

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Mengkudu (*Morinda Citrifolia* L.)

Morinda citrifolia L. atau mengkudu yang mudah ditemukan di sekitar kita adalah buah tropis yang sering tumbuh liar. Buah ini dapat tumbuh di mana saja, mulai dari pantai hingga ketinggian mencapai 1500 meter di atas permukaan laut, serta menghasilkan buah sepanjang tahun dalam berbagai ukuran dan bentuk. Buah mengkudu biasanya memiliki sekitar 300 biji per buah, sementara beberapa jenis memiliki lebih sedikit. Secara empiris, buah mengkudu telah digunakan sejak lama bagi pengidap DM dalam mengelola kadar gula dalam darah mereka. (Purwaningrum., 2018).

2.1.1 Sistematik Tumbuhan Mengkudu

Klasifikasi mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) antara lain (NCBI,2019):

Kelas : *Magnoliopsida*
Divisi : *Magnoliophyta*
Subkingdom : *Viridiplantae*
Familia : *Rubiaceae*
Ordo : *Gentianales*
Kingdom : *Plantae*
Genus : *Morinda*
Spesies : *Morinda citrifolia* L.
Superdivisi : *Embryophyta*
Subdivisi : *Spermatophytina*



Gambar 2.1 *Morinda citrifolia* L

2.1.2 Morfologi Tumbuhan Mengkudu

Buah mengkudu berdiameter antara 7,5 dan 10 cm. Buahnya memiliki bintik-bintik di permukaannya dan sebagian memiliki tonjolan yang disebut kutil. Buah mengkudu berwarna hijau saat belum matang. Sebelum masak, warnanya berubah menjadi putih kekuningan sebelum berubah menjadi putih saat masak. Daging buah mengkudu memiliki tekstur yang sangat lembut dan banyak mengandung air. Bau buah mengkudu mirip dengan bau keju atau kambing yang busuk. Menurut Handayani et al. (2023), aroma ini berasal dari kombinasi asam kaprat, asam kaproat, dan asam kaprilat yang terkandung di dalamnya.

2.1.3 Kandungan Tumbuhan Mengkudu

Pengobatan tradisional diketahui menggunakan buah dan daun tanaman mengkudu. Afrina et al. (2018) menemukan bahwa polifenol, antraquinon, saponin, triterpen, tanin, flavonoid, alkaloid, lipid, dan terpenoid adalah beberapa zat aktif yang ditemukan dalam buah mengkudu. Dengan menonaktifkan radikal bebas atau memperkuat sistem kekebalan tubuh, bahan kimia antioksidan yang ditemukan dalam mengkudu dapat mengurangi efeknya atau menghentikan pembentukannya (Oyenihi et al., 2014). Kemudian pada studi Kumalasari et al. (2020), ditemukan bahwa sifat antioksidan dari zat aktif flavonoid memberikan khasiat antidiabetes.

2.1.4 Manfaat Tumbuhan Mengkudu

Tumbuhan mengkudu, khususnya bagian buah, bermanfaat untuk sejumlah kondisi, seperti beri-beri, tekanan darah tinggi, radang empedu, radang ginjal, sembelit, radang usus, diabetes melitus (kencing manis), gusi berdarah, cacar air, cacingan, perut kembung, kegemukan, sakit pinggang, menghilangkan ketombe, kulit kasar pada kaki, membersihkan darah, dan keputihan.

2.2 Diabetes Mellitus

Kencing manis, diketahui juga sebagai diabetes melitus, yaitu sebuah penyakit kronis yang memiliki prognosis seumur hidup (Sihotang, 2017). Penyakit ini disebabkan oleh masalah metabolisme di pankreas, yang meningkatkan kadar gula darah atau menyebabkan hiperglikemia (kondisi di mana pankreas memproduksi lebih sedikit insulin). Kadar glukosa darah pada penderita diabetes melebihi 126 mg/dl saat berpuasa, 200 mg/dl selama dua jam sesudah makan atau

lebih dari 200 mg/dl secara keseluruhan (PP). Antara 60 hingga 120 mg/dl dianggap sebagai gula darah normal (Kementerian Kesehatan RI, 2020). Dikarenakan pasien sering kali tidak menyadari kondisi mereka sampai masalah muncul, diabetes melitus disebut sebagai *silent killer* (Kementerian Kesehatan RI, 2014).

2.2.1 Klasifikasi Diabetes Mellitus

Diabetes mellitus mempunyai 3 klasifikasi:

1. Diabetes Mellitus Tipe 1:

Diabetes yang memerlukan insulin, atau diabetes tipe 1, disebabkan oleh masalah pada pankreas yang mencegahnya memproduksi insulin yang cukup. Akibatnya, lebih sedikit insulin yang dibutuhkan guna mengontrol kadar gula dalam darah. Pankreas mengeluarkan hormon insulin, yang dibutuhkan guna mencerna gula darah. Individu dengan diabetes tipe 1 perlu mengonsumsi lebih banyak insulin untuk mengendalikan kondisi mereka.

2. Diabetes Mellitus Tipe 2

Diabetes tipe 2, atau diketahui sebagai diabetes yang tidak memerlukan insulin, dimana keadaan di mana organ-organ tubuh pasien dapat memproduksi insulin dalam jumlah yang memadai atau sesuai kebutuhan tubuh, tetapi sel-sel tubuh tidak dapat menggunakannya sesuai kebutuhan. Hal ini menyebabkan resistensi insulin, suatu kondisi di mana glukosa bertumpuk dalam sirkulasi dari waktu ke waktu karena pemrosesan glukosa yang tidak tepat dan keberadaan glukosa dalam aliran darah dalam waktu lama.

3. Diabetes Mellitus Tipe Gestasional

Wanita hamil yang menderita diabetes melitus gestasional (GDM) memiliki masalah toleransi glukosa. GDM berkembang pada perempuan yang hamil dengan gula darah tinggi yang belum pernah didiagnosis menderita diabetes sebelumnya (Adli, 2021).

2.2.2 Gejala Diabetes Mellitus

3P adalah singkatan dari polidipsi (sering merasa haus dan minum berlebihan), poliuria (sering buang air kecil), dan polifagia (rasa lapar yang meningkat), yang menjadi gejala utama diabetes mellitus (DM). Peningkatan kadar glukosa darah menyebabkan tubuh mengeluarkan glukosa ekstra melalui urin lebih sering, suatu kondisi yang dikenal sebagai poliuria. Dalam upaya untuk

mengganti cairan yang hilang, pasien akan mengalami peningkatan rasa haus, yang mengarah pada minum banyak (polidipsi). Tubuh menjadi lesu dan kekurangan energi jika insulin tidak dapat menggunakan gula sebagai sumber energi, yang menyebabkan peningkatan rasa lapar (polifagi) (Widharto, 2018).

Diabetes mellitus juga menyebabkan gejala lanjutan (akut), seperti kehilangan nafsu makan, kelelahan mendadak tanpa sebab yang jelas, air seni menarik perhatian semut, dan penurunan berat badan yang signifikan. Selain itu, terdapat gejala-gejala yang menetap seperti luka yang sulit sembuh, kesulitan buang air besar, kaki dan jari tangan kesemutan, kram otot yang berlangsung sering, gangguan penglihatan, dan kulit gatal-gatal (Sutanto, 2013).

2.2.3 Patofisiologi Diabetes Mellitus

Patogenesis diabetes tipe 2 melibatkan beberapa faktor, termasuk:

1. Resistensi insulin
2. Disfungsi sel β pancreas

Ketika DM tipe 2 pertama kali berkembang, sel β pankreas terganggu selama tahap awal sekresi insulin, yang mencegah produksi insulin untuk mengatasi resistensi insulin. Sel-sel β pankreas secara bertahap akan memburuk jika penyakit ini tidak ditangani dengan baik. Rusaknya sel β pankreas sering kali menyebabkan insufisiensi insulin, yang pada akhirnya mengharuskan pasien untuk menggunakan insulin eksternal (insulin eksogen) (Restyana, 2015).

2.2.4 Terapi Farmakologi

1. Obat Antihiperqlikemia Oral

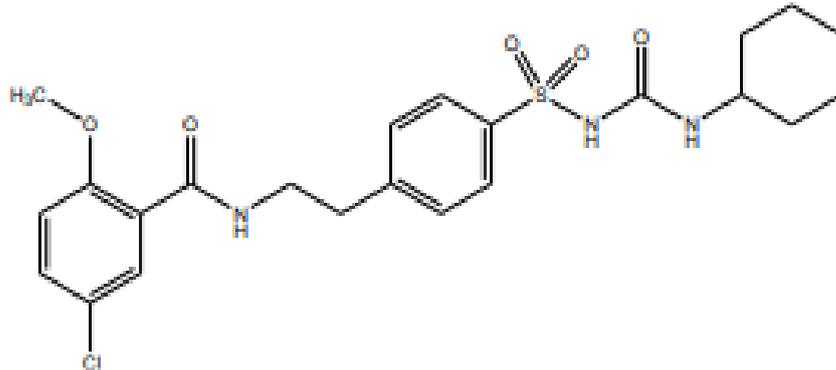
Berikut merupakan klasifikasi obat antihiperqlikemia oral:

- a. Sel beta pankreas mengeluarkan lebih banyak insulin sebagai respons terhadap obat antihiperqlikemia oral seperti glinid dan sulfonilurea. Obat-obatan glimepirid, glibenklamid, gliquidone, gliklazid, dan glipizid, serta natrglinid dan repaglinid, merupakan contoh obat golongan sulfonilurea.
- b. Obat antihiperqlikemia termasuk tiazolidindiones dan metformin, yang dapat meningkatkan penggunaan insulin oleh tubuh dengan membuat sel lebih sensitif terhadap insulin.
- c. Inhibitor alfa-glukosidase yakni golongan obat yang berfungsi dengan mencegah tubuh menyerap glukosa. Obat ini berfungsi dengan mengurangi kemampuan usus halus untuk menyerap glukosa. Obat ini mengurangi lonjakan kadar glukosa darah sesudah makan yang biasanya

terjadi jika diberikan setelah makan. Akarbosa adalah salah satu obat dalam kategori ini (Kovy, 2019).

2. Glibenklamid

Obat antidiabetes oral sintetis yang paling terkenal disebut glibenklamid. Obat ini berfungsi dengan mendorong sintesis insulin oleh sel beta Langerhans pankreas, sehingga menurunkan kadar glukosa darah (Liem et al., 2015).



Gambar 2. 2 Struktur Glibenklamid

(Sumber: Farmakope Indonesia edisi VI, 2020)

Nama lain	: Glyburide
Nama Resmi	: Glibenclamidum, Glibenklamid
Kelarutan	: Agak sukar larut dalam metilen klorida; sukar larut dalam etanol dan dalam metanol; praktis tidak larut dalam air (Farmakope Indonesia edisi VI, 2020).
Pemerian	: Serbuk hablur; putih atau hampir putih.
Berat Molekul (BM)	: 494,0
Rumus Molekul	: C ₂₃ H ₂₈ ClN ₃ O ₅ S
Dosis	: 2,5 mg – 5 mg/hari dan dosis maksimum 20 mg/hari.
Kegunaan	: Antidiabetes Melitus tipe 2 (BPOM RI, 2021)

2.2.5 Terapi Non-Farmakologi

Terapi non farmakologi pada pasien penderita DM dapat dilakukan dengan cara:

- Olahraga teratur: Dengan olahraga teratur, sensitivitas insulin dapat ditingkatkan, kadar glukosa dalam darah diturunkan, dan Kesehatan meningkat secara umum.

- b. **Pemerian Kontrol asupan karbohidrat:** Mengelola jenis dan jumlah karbohidrat yang dicerna dapat membantu mengatur kadar gula darah. Ini termasuk menghindari konsumsi karbohidrat sederhana dan memilih karbohidrat kompleks yang memiliki efek glikemik lebih rendah.
- c. **Pilihlah makanan dengan indeks glikemik rendah:** Tingkat peningkatan kadar glukosa dalam darah setelah makan diukur dengan indeks glikemik. Memakan makanan rendah indeks glikemik akan mendukung stabilnya tingkat gula dalam darah.

Kombinasi dari ketiga pendekatan di atas dapat membantu mengelola Diabetes Melitus dengan lebih baik, sering kali berperan sebagai bagian dari pendekatan perawatan yang komprehensif bersama dengan pengobatan farmakologi yang sesuai.

2.3 Ekstrak

Menurut Kemenkes RI (2020), Produk terkonsentrasi yang disebut ekstrak dibuat dengan menggunakan pelarut yang tepat untuk mengekstrak komponen aktif dari simplisia atau bahan tanaman mentah lainnya. Proses ekstraksi ini dilakukan untuk mengambil senyawa-senyawa yang diinginkan dari bahan tumbuhan tersebut.

2.3.1 Metode Ekstraksi

Kategori metode ekstraksi berikut ini tersedia untuk digunakan, yakni:

- a. **Maserasi**
Metode yang paling sering digunakan adalah proses maserasi. Baik aplikasi industri maupun skala kecil cocok untuk metode ini (Agoes, 2007). Prosedurnya adalah menggabungkan bubuk tumbuhan dengan pelarut yang tepat dalam wadah yang ditutup dan lembam dan diamkan di suhu kamar. Proses ekstraksi diberhentikan saat konsentrasi bahan kimia dalam pelarut dan sel tumbuhan mendekati keseimbangan. Penyaringan dilakukan untuk menghilangkan pelarut dari sampel setelah ekstraksi selesai.
- b. **Perkolasi**
Dalam perkolator, yakni silinder dengan keran di bagian bawahnya, bubuk sampel secara bertahap dibasahi, selama prosedur perkolasi. Serbuk sampel ditutupi dengan pelarut, yang kemudian dibiarkan menetes keluar secara

perlahan dari bagian bawah. Keuntungan metode ini yaitu, pelarut segar selalu ditambahkan ke sampel. Kekurangannya adalah pelarut akan sulit meresap ke seluruh bagian jika sampel dalam perkolator tidak homogen (Mukhriani, 2014).

2.4 Hewan Percobaan

Dikarenakan sifat-sifatnya yang pendek, jinak, dan latar belakang genetik serta kesehatannya yang diketahui, tikus paling sering digunakan sebagai model hewan dalam penelitian ilmiah. Selain itu, tikus merupakan sarana yang sangat baik untuk sumbangan organ dan pembedahan. Dalam genom tikus ditemukan banyak homologi dengan genom manusia yang artinya sejumlah besar gen yang ada pada tikus tersebut juga ditemukan pada manusia dan memiliki fungsi yang serupa. Karena kesamaan ini, tikus sering digunakan sebagai model hewan untuk studi tentang penyakit manusia (Otto et al., 2015).

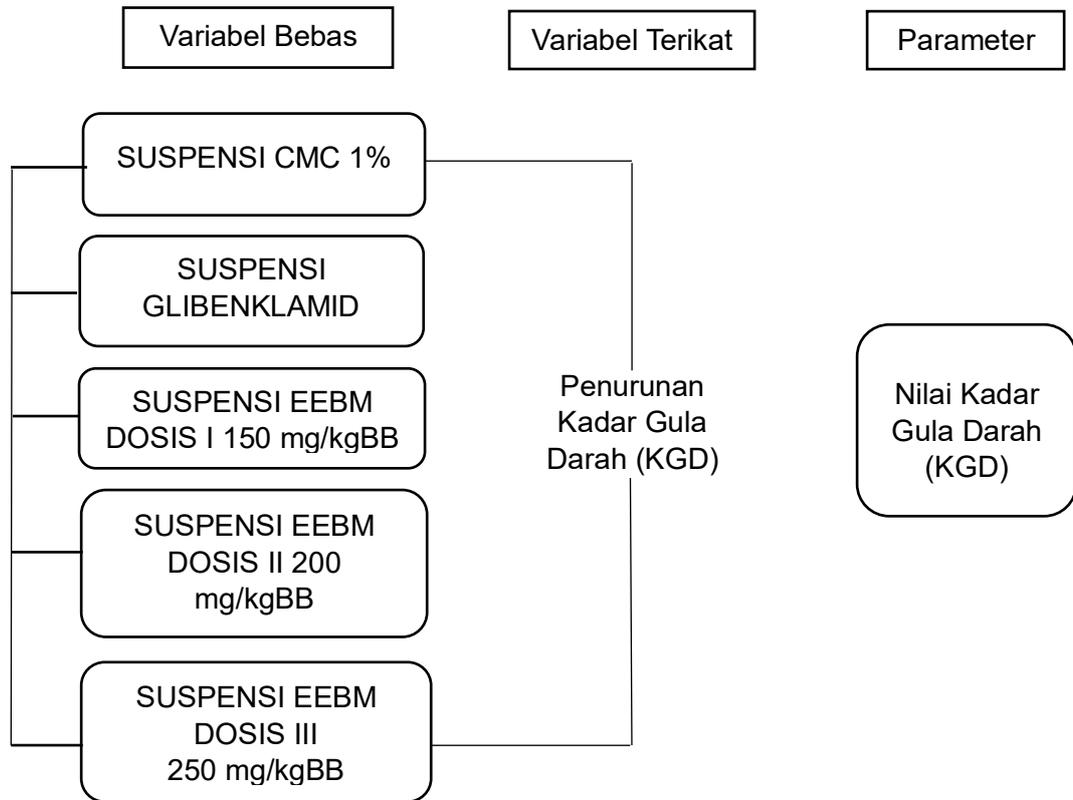
2.4.1 Klasifikasi Tikus Putih

Klasifikasi tikus putih (*Rattus norvegicus*) sebagai berikut:

Genus	: <i>Rattus</i>
Filum	: <i>Chordata</i>
Kelas	: <i>Mamalia</i>
Familia	: <i>Muridae</i>
Kingdom	: <i>Animalia</i>
Spesies	: <i>Norvegicus</i>
Ordo	: <i>Rodentia</i>

Disampaikan oleh Wolfenshon dan Lloyd, (2013) normalnya tingkat gula dalam darah tikus itu 50-135 mg/dL dan dikatakan terkena diabetes mellitus pada tikus yaitu lebih dari 150 mg/dL.

2.5 Kerangka Konsep



Keterangan:

EEBM = Ekstrak Etanol Buah Mengkudu

2.6 Defenisi Operasional

1. Untuk menurunkan kadar gula darah, ekstrak etanol buah mengkudu (EEBM) dosis I, II dan III adalah ekstrak maserasi yang diproduksi dengan pelarut etanol 70% sebagai media ekstraksi. Ekstrak ini digunakan sebagai sampel uji.
2. Suspensi glibenklamid dibuat sebagai kontrol positif untuk mengetahui seberapa besar dosis tertentu menurunkan kadar gula darah.
3. Kontrol negatifnya adalah suspensi CMC 1%.
4. Untuk meningkatkan kadar gula darah pada hewan coba, diberikan glukosa sebagai sumber karbohidrat.
5. Tikus menjadi objek uji coba yang dipergunakan dalam penelitian ini.

2.7 Hipotesis

Ekstrak etanol buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) bermanfaat untuk penurunan kadar gula darah.