

## BAB II TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1 Bidara Arab (*Ziziphus spina-christi* L.)

#### 2.1.1 Definisi Daun Bidara Arab

Bidara arab merupakan pohon yang berduri yang tahan terhadap panas dan kekeringan, memiliki akar tunggang yang sangat kuat, tanaman bidara merupakan pohon kecil yang selalu hijau dan tumbuh didaerah tropis. Di Indonesia banyak tumbuh tanaman bidara antara lain didaerah sumbawa. Tanaman bidara di Indonesia ini banyak dibudidayakan di pulau Madura, Maluku, Bali hingga Jawa. Tanaman bidara dapat tumbuh dalam berbagai kondisi, namun tanaman bidara dapat tumbuh dengan cepat pada suhu panas dengan curah hujan (Miranda, 2022).



Gambar 2.1 Tumbuhan Daun Bidara Arab (*Ziziphus spina-christi* L.)  
(Sumber : Penulis dokumentasi 2023)

#### 2.1.2 Sistematika Daun Bidara Arab

Sistematika daun bidara arab di klasifikasikan sebagai berikut :

Kerajaan	: Plantae
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Bangsa	: Rosales
Suku	: <i>Rhamnaceae</i>
Marga	: <i>Ziziphus</i>
Jenis	: <i>Ziziphus spina-christi</i> L.

### **2.1.3 Morfologi Daun Bidara Arab**

Bidara arab merupakan pohon berduri, duri tegas berpasangan satu tegak dengan panjang 2 cm, yang lainnya melengkung dengan panjang 5-8 mm, kadang-kadang duri tidak ada. Tinggi pohon 15 m, diameter batang  $\pm$  40 cm, kulit batang berwarna abu-abu gelap atau hitam, pecah-pecah tidak beraturan. Daun bidara arab memiliki Panjang 6-4 cm dan lebar 2,5-4,5 cm, tangkai daun berbulu dan pada pinggiran daun terdapat gigi yang sangat halus. Buah berbiji satu, bulat sampai bulat telur, ukuran kira-kira 6x4 cm, kulit buah halus atau kasar, mengkilap, berwarna kekuningan sampai kemerahan atau kehitaman, daging buah putih, renyah, agak asam hingga manis (Risman, 2018).

### **2.1.4 Kandungan dari Daun Bidara Arab**

Tanaman bidara arab (*Ziziphus spina-christi* L.) memiliki kandungan senyawa kimia seperti flavonoid, alkaloid, triterpenoid, saponin, lipid, protein, gula dan lendir bebas. Senyawa tersebut memiliki peran farmakologi yang berbeda bagi kesehatan. Bidara arab merupakan tanaman yang memiliki khasiat sebagai tanaman obat, daunnya diketahui memiliki aktivitas antifungi, antibakteri, antinosiseptif, antioksidan, antidiabetes, antiplasmodial, antisistosomiasis, analgesic dan antikonvulsan. Kemudian senyawa flavonoid dan saponin glikosida seperti christinin-A yang terkandung di dalamnya dapat bermanfaat dalam pengembangan obat baru untuk mengobati penyakit antidiabetis (Ambaro et al., 2020).

## **2.2 Diabetes Melitus**

Diabetes Melitus (DM) adalah kondisi yang disebabkan oleh kenaikan kadar glukosa dalam darah akibat tubuh tidak bisa lagi menghasilkan hormone insulin yang cukup. Insulin adalah hormone penting yang diproduksi di kelenjar pankreas tubuh, dan transport glukosa dari aliran darah ke sel tubuh dimana glukosa diubah menjadi energi. Kurangnya insulin atau ketidakmampuan sel untuk merespon insulin menyebabkan kadar glukosa darah tinggi (hiperglikemia) merupakan ciri khas diabetes (International Diabetes Federation, 2017 dalam Putra et al., 2020).

## **2.3 Jenis-Jenis Diabetes**

Klasifikasi diabetes melitus (*American Diabetes Association*, 2010 dalam Rochmawati, 2018) sebagai berikut :

a. Diabetes Tipe 1

Diabetes tipe 1 disebabkan oleh reaksi autoimun dimana system kekebalan tubuh menyerang sel beta penghasil insulin di pulau-pulau pankreas. Akibatnya, tubuh tidak atau sangat sedikit menghasilkan insulin yang mengakibatkan terjadinya kekurangan insulin. Penyakit ini bisa berkembang pada usia berapapun tapi diabetes tipe 1 paling sering terjadi pada anak-anak dan remaja. Diabetes tipe 1 memerlukan suntikan insulin setiap hari untuk mempertahankan kadar glukosa dalam kisaran yang tepat dan tanpa insulin tidak akan mungkin bisa bertahan. Pada penderita diabetes tipe 1 dengan pengobatan insulin harian, pemantauan glukosa darah yang teratur serta pemeliharaan diet sehat dan gaya hidup bisa menjalani hidup sehat dan menghindari banyak komplikasi yang berhubungan dengan diabetes.

b. Diabetes Tipe 2

Pada diabetes tipe 2, hiperglikemia adalah hasil dari produksi yang insulin tidak memadai dan ketidakmampuan tubuh merespon insulin sepenuhnya. Diabetes tipe 2 paling sering terjadi pada orang dewasa (tua) tapi peningkatan ini terlihat pada anak-anak, remaja dan orang dewasa muda karena meningkatnya tingkat obesitas, ketidakaktifan fisik dan pola makan yang buruk. Beberapa penderita diabetes tipe 2 didiagnosis dengan kondisi ini saat mereka mengalami komplikasi akibat hiperglikemia seperti tukak pada kaki, penglihatan kabur, gagal ginjal atau infeksi. Penyebab diabetes tipe 2 tidak sepenuhnya ada kaitan yang kuat antara kelebihan berat badan dan obesitas dan dengan bertambahnya usia serta dengan etnisitas dan faktor genetik.

c. Diabetes Melitus Gestasional (GDM)

Hiperglikemia yang pertama kali dideteksi selama kehamilan diklasifikasikan sebagai Diabetes Melitus Gestasional (GDM) atau hiperglikemia pada masa kehamilan. Wanita dengan gula darah yang sedikit meningkat diklasifikasikan kedalam GDM dan Wanita dengan gula darah yang meningkat secara kedalam hiperglikemia pada masa kehamilan. Sekitar 75-90% dari tingginya gula darah selama masa kehamilan adalah diabetes melitus gestasional.

GDM timbul karena aksi insulin berkurang akibat produksi hormone oleh plasenta. Faktor resiko lainnya untuk GDM termasuk usia yang lebih tua, kelebihan berat badan atau obesitas, kenaikan berat badan yang berlebihan selama kehamilan, dan riwayat keluarga yang diabetes. Gejala hiperglikemia yang mencolok selama kehamilan jarang terjadi dan mungkin sulit dilakukan

pembedaan dari gejala kehamilan normal, tes toleransi glukosa oral (OGTT) untuk mendeteksi GDM antara minggu ke-24 dan ke-28 kehamilan.

## 2.4 Faktor Penyebab Diabetes Melitus

Diabetes melitus diketahui sebagai suatu penyakit yang disebabkan oleh adanya gangguan menahun terutama pada system metabolisme karbohidrat, lemak, dan juga protein dalam tubuh. Gangguan metabolisme tersebut disebabkan kurangnya insulin baik absolute maupun relative, yang diperlukan dalam proses pengubahan gula menjadi tenaga serta sintesis lemak, kondisi ini menyebabkan hiperglikemia. Faktor yang menyebabkan Diabetes Melitus yaitu sebagai berikut (Trisnawati, 2013 dalam Kurniati, 2021) :

### a. Genetik atau faktor keturunan

Riwayat penyakit keluarga (diabetes melitus) yang sudah dewasa, lebih dari 50% keluarga yang menderita diabetes melitus cenderung diturunkan bukan keturunan.

### b. Usia

Peningkatan risiko diabetes seiring dengan umur, khususnya pada usia lebih dari 40 tahun, disebabkan karena pada usia tersebut mulai terjadi peningkatan intoleransi glukosa. Adanya proses penuaan menyebabkan berkurangnya kemampuan sel beta pancreas dalam insulin. Selain itu pada individu yang berusia lebih tua terdapat penurunan aktivitas mitokondria di sel-sel otot sebesar 35%. Hal ini berhubungan dengan peningkatan kadar lemak di otot sebesar 30% dan memicu terjadinya resistensi insulin.

### c. Virus dan bakteri

Virus yang diduga menyebabkan diabetes melitus adalah *rubella*, *mumps*, dan *human coxsackievirus B4* virus tersebut menyebabkan dekstruksi atau perusakan sel, melalui otoimunitas yang menyebabkan hilangnya otoimun pada sel beta.

### d. Bahan toksik atau beracun

Ada beberapa bahan toksik yang mampu merusak sel beta secara langsung yakni aloksan, pyinuron (rodentisida), sianida yang berasal langsung dari singkong.

e. Nutrisi

Nutrisi berlebihan merupakan faktor resiko pertama yang diketahui menyebabkan diabetes melitus. Semakin lama dan berat obesitas akibat nutrisi berlebihan, semakin besar terjadinya diabetes melitus.

Adapun kriteria diagnosa diabetes yaitu (Kementerian Kesehatan RI., 2020)

Kriteria Glukosa	Glukosa Darah Puasa (mg/dl)	Glukosa Plasma 2 jam Setelah Makanan Normal
Diabetes	$\geq 126$	$\geq 200$
PreDiabetes	100-125	140-199
Normal	$< 100$	$< 140$

Tabel 2.1 Kriteria Diagnosa Diabetes

## 2.5 Tanda dan Gejala Diabetes Melitus

Diabetes seringkali muncul tanpa gejala, ada beberapa gejala yang harus di waspadai yaitu (Kariadi, 2009 dalam Dheny, 2019) :

a. Meningkatnya frekuensi buang air kecil

Sel-sel di tubuh tidak dapat menyerap glukosa, ginjal mencoba mengeluarkan glukosa sebanyak mungkin. Akibatnya, penderita jadi lebih sering kencing daripada orang normal dan mengeluarkan lebih dari 5 liter air kencing sehari. Ini berlanjut bahkan di malam hari, penderita terbangun beberapa kali untuk buang air kecil, itu pertanda ginjal berusaha singkirkan semua glukosa ekstra dalam darah.

b. Rasa haus berlebihan

Dengan hilangnya air dari tubuh karena sering buang air kecil, penderita merasa haus dan butuhkan banyak air. Rasa haus yang berlebihan mencoba mengisi kembali cairan yang hilang.

c. Penurunan berat badan

Kadar gula darah terlalu tinggi juga bisa menyebabkan penurunan berat badan yang cepat. Karena hormone insulin tidak mendapatkan glukosa untuk sel yang digunakan sebagai energi, tubuh memecah protein dari otot sebagai sumber alternatif bahan bakar.

d. Kelaparan

Rasa lapar yang berlebihan, merupakan tanda diabetes lainnya. Ketika kadar gula darah merosot, tubuh mengira belum diberi makan dan lebih menginginkan glukosa yang dibutuhkan sel.

e. Kulit jadi bermasalah

Kulit gatal akibat kulit kering seringkali bisa menjadi tanda peringatan diabetes, seperti juga kondisi kulit lainnya, misalnya kulit jadi gelap di sekitar daerah leher atau ketiak.

f. Penyembuhan luka lambat

Infeksi, luka, dan memar yang tidak sembuh dengan cepat merupakan tanda diabetes lainnya. Hal ini biasanya terjadi karena pembuluh darah mengalami kerusakan akibat glukosa dalam jumlah berlebihan yang mengelilingi pembuluh darah dan arteri.

## **2.6 Penatalaksanaan Diabetes Miletus**

Penyakit diabetes melitus jika tidak dikelola dengan baik akan menimbulkan berbagai komplikasi, sehingga diperlukan beberapa usaha antara lain (Ndraha, 2014 dalam Dheny, 2019) :

a. Edukasi tentang Diabetes Melitus

Edukasi yang dapat diberikan pada penderita DM antara lain pemahaman tentang perjalanan penyakit, pengendalian penyakit, komplikasi yang ditimbulkan, pemantauan glukosa darah, cara mengatasi hiperglikemia dan olahraga yang teratur. Contohnya ketaatan penggunaan obat-obatan, berhenti merokok, meningkatkan aktifitas fisik, dan mengurangi asupan kalori dan diet tinggi lemak.

b. Pengaturan Diet

Pengaturan nutrisi yang dilakukan antara lain memberikan unsur makanan esensial, memenuhi kebutuhan energi, mempertahankan berat badan yang sesuai, menurunkan kadar lemak darah yang mengalami peningkatan. Penatalaksanaan diet DM meliputi 3J yaitu jumlah makan, jumlah makanan, dan jadwal makan.

c. Latihan Jasmani

Latihan jasmani/aktivitas dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan cara meningkatkan penggunaan glukosa dan mampu memperbaiki pemakaian

insulin. Dalam melakukan latihannya ada beberapa hal seperti frekuensi, intensitas, durasi, dan jenis.

Frekuensi Latihan jasmani/aktivitas sebaiknya dilakukan dengan teratur 3 sampai 5 kali perminggu. Intensitas Latihan bagi penderita DM yaitu ringan dan sedang. Durasi untuk melakukan latihannya  $\pm$  30-60 menit. Jenis latihannya yaitu aerobic yang berfungsi untuk meningkatkan kardiorespirasi seperti jogging, jalan, berenang dan bersepeda.

d. Monitoring Gula Darah

Monitoring gula darah untuk penderita DM sangat bermanfaat untuk penderita DM dengan pengobatan insulin yang memerlukan pengendalian kadar gula darah yang baik.

e. Farmakologi

Obat yang diberikan untuk penderita DM antara lain obat oral antidiabetes (OAD) dan insulin dengan mengikuti anjuran dari dokter. Insulin merangsang sel tubuh manusia untuk menyerap glukosa dari dalam darah, insulin sangat berperan dalam menyimpan sari-sari makanan atau glukosa yang berlebih dalam pembuluh darah. Fungsi obat pada penderita DM untuk mencegah resiko terjadinya komplikasi akibat kadar gula dalam darah yang tidak terkendali. Terapi farmakologis terdiri dari obat oral dan bentuk suntikan. Terapi farmakologis dapat dilakukan dengan mengkonsumsi obat oral, seperti golongan (PERKENI, 2015 dalam Nugrahenny, 2021).

i. Sulfonilurea

Bekerja dengan cara meningkatkan pelepasan sekresi insulin atau merangsang pelepasan insulin oleh sel-sel beta pancreas. Efek samping utama adalah hiperglikemia, mual, muntah, diare, sakit kepala dan penambahan berat badan. Kontraindikasi sulfonilurea adalah DM tipe 1, kehamilan, menyusui, penyakit ginjal dan hati. Contoh : Tulbutamid, Klorpropamid, Tolazomida, Glibenklamid, Glipizid, Gliklazid, Glimepirid.

ii. Biguanid

Bekerja dengan cara mengurangi produksi glukosa di hati (gluconeogenesis) dan memperbaiki ambilan glukosa di jaringan perifer. Efek samping gangguan saluran pencernaan seperti mual, muntah dan diare. Kontraindikasi biguanid adalah gangguan fungsi ginjal dan hati. Contoh : Metformin.

iii. Tiazolidindion

Bekerja dengan cara menurunkan resistensi insulin dengan meningkatkan jumlah protein pengangkut glukosa, sehingga meningkatkan ambilan glukosa di jaringan perifer. Efek samping peningkatkan berat badan dan sakit kepala. Kontraindikasi tiazolidindion adalah Riwayat gagal jantung, gangguan fungsi hepar dan ketoasidosis diabetik. Contoh : Rosiglitazon dan Pioglitazon.

iv. Penghambat Alfa Glukosidase

Bekerja dengan cara memperlambat absorpsi glukosa dalam usus halus sehingga mempunyai efek menurunkan kadar glukosa darah sesudah makan. Efek samping penumpukan gas dalam usus (*bloating*) dan diare. Kontraindikasi penghambat alfa glukosidase adalah penyakit ginjal, hari, DM tipe 1, Wanita hamil dan menyusui. Contoh : Acarbose dan Miglitol.

## 2.7 Ekstrak

Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang ditetapkan (Farmakope Indonesia Edisi VI 2020).

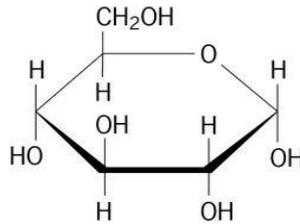
### 2.7.1 Maserasi

Maserasi adalah metode ekstraksi menggunakan pelarut diam atau pengadukan beberapa kali dengan sekali aduk. Pada umumnya perendaman dilakukan selama 24 jam, kemudian pelarut diganti dengan pelarut yang baru. Kelebihan metode ini adalah efektif untuk senyawa yang tidak tahan panas (terdegrasi karena panas), peralatan yang digunakan relative sederhana, murah, dan mudah diperoleh. Namun metode ini juga memiliki beberapa kelemahan yaitu ekstraksi yang lama, membutuhkan pelarut yang banyak dan kemungkinan senyawa tertentu tidak dapat diekstraksi karena kelarutannya yang rendah pada suhu kamar (Sarker 2006 dalam Miranda, 2022).

## 2.8 Bahan yang Digunakan

### 2.8.1 Glukosa

Dextrosa adalah suatu gula yang diperoleh dari hidrolisis pati. Mengandung satu molekul air hidrat atau anhidrat.

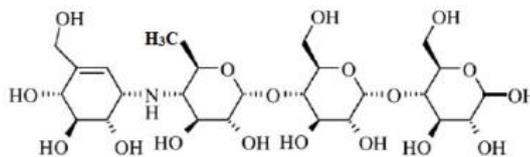


Gambar 2.2 Rumus Bangun Glukosa  
(Sumber : Farmakope Indonesia Edisi VI 2020)

- Sinonim : Dekstrosa, Dextrose
- Pemerian : Hablur tidak berwarna, serbuk hablur atau serbuk granul putih; tidak berbau; rasa manis.
- Kelarutan : sangat mudah larut dalam air mendidih; mudah larut dalam air; larut dalam etanol mendidih; sukar larut dalam etanol.
- Penyimpanan : Dalam wadah tertutup baik.  
(Depkes RI, 1995).

### 2.8.2 Acarbose

Obat ini bekerja secara kompetitif menghambat kerja enzim alfa glukosidase didalam saluran pencernaan sehingga dapat menurunkan penyerapan glukosa dan menurunkan hiperglikemia. Akibat penghambatan enzim adalah untuk meminimalkan pencernaan dan juga absorpsi karbohidrat yang masuk ke dalam usus sehingga dapat menurunkan glikemik setelah makan. Efek sampingnya adalah terbentuknya gas diusus dan kejang usus (Nugrahenny, 2021).



Gambar 2.3 Rumus Bangun Acarbose  
(Sumber : Farmakope Indonesia Edisi VI 2020)

- Sinonim : Akarbosa
- Pemerian : Serbuk putih sampai hampir putih
- Kelarutan : Larut dalam air
- Penyimpanan : Dalam wadah yang baik

### 2.9 Hewan Percobaan

Hewan coba adalah hewan yang dikembang biakkan untuk digunakan hewan uji coba. Tikus sering digunakan untuk penelitian medis selama bertahun-tahun,

hal ini karena tikus memiliki karakteristik genetic yang hampir sama dengan manusia, mudah untuk didapatkannya, mudah berkembang biak, dan harganya murah. Tikus putih ini biasanya digunakan dalam mempelajari dan memahami keadaan patologis yang kompleks misalnya, digunakan dalam penelitian penyakit hipertensi dan diabetes. (Rochmawati, 2018).

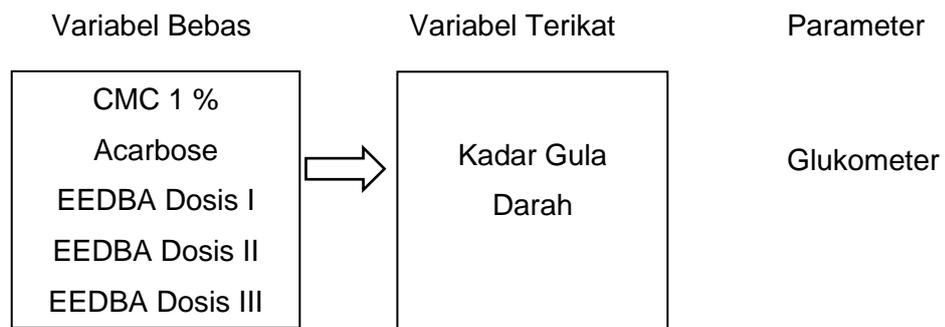


Gambar 2.4 Tikus Putih

Taksonomi tikus putih menurut (Rochmawati, 2018) adalah sebagai berikut :

Kingdom : Animalia  
 Divisi : Chordata  
 Kelas : Mammalia  
 Ordo : Rodensia  
 Famili : Muridae  
 Genus : *Rattus*  
 Spesies : *Rattus novergicus*

## 2.10 Kerangka Konsep



Gambar 2.5 Kerangka Konsep

Keterangan :

EEDBA : Ekstrak Etanol Daun Bidara Arab

## 2.11 Definisi Operasional

- a. CMC 1% digunakan sebagai control negative pada penelitian ini yang digunakan adalah 1 gram.

- b. Acarbose adalah obat antidiabetes yang digunakan sebagai control positif dalam penelitian ini yang digunakan adalah 11,43 mg.
- c. Ekstrak Etanol Daun Bidara Arab (EEDBA) dosis I yang memiliki efek kadar gula darah adalah 70mg/kgBB.
- d. Ekstrak Etanol Daun Bidara Arab (EEDBA) dosis II yang memiliki efek kadar gula darah adalah 140 mg/kgBB.
- e. Ekstrak Etanol Daun Bidara Arab (EEDBA) dosis III yang memiliki efek kadar gula darah adalah 280mg/kgBB.
- f. Antihiperqlikemia adalah penurunan kadar gula darah tinggi, yang akan diukur dengan alat glukometer dengan satuan (mg/dl).

### **2.12 Hipotesis**

Ekstrak etanol daun bidara arab (*Ziziphus spina-christi* L.) memiliki efek antihiperqlikemia pada tikus putih (*Rattus novergicus*).