

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Keji Beling (*Stobilanthes crispa* L.)

2.1.1 Definisi Keji Beling

Keji beling adalah suatu jenis tanaman berbatang basah dan sepintas menyerupai rumput berbatang tegak. Batang pohonnya berdiameter antara 0,2 - 0,7 cm. Kulit luar berwarna ungu berbintik-bintik hijau setelah tua berubah menjadi coklat. Daunnya berwarna hijau tua sampai hitam kelabu, berbentuk bulat telur, pada tepinya bergerigi dan jarak agak jarang, berbulu halus hampir tidak terlihat. Tanaman keji beling (*Stobilanthes crispa* L.) merupakan salah satu tanaman yang tumbuh di Indonesia (Carin et al., 2018). Sebagian masyarakat menganggap bahwa tanaman ini sebagai tanaman liar yang tumbuh dengan sendirinya, namun sebagian masyarakat lagi memanfaatkan tanaman ini sebagai obat herbal (Palit et al., 2018).



Gambar 2. 1 Tumbuhan Daun Keji Beling

2.1.2 Nama Lain dan Nama Daerah

Keji Beling merupakan salah satu tumbuhan yang tumbuh di Indonesia. Dikenal juga dengan berbagai nama daerah seperti, Pichah beling (Jakarta), keji beling/enyoh kelo (Jawa Tengah) dan kayu gamir (Sumatera) (Kesehatan RI, 2000).

2.1.3 Sistematik Tumbuhan Keji Beling

Menurut Penelitian (Preethi & Suseem, 2014), klasifikasi daun keji beling (*Stobilanthes crispa* L.) adalah sebagai berikut:

Kingdom	: Plantae
Subkingdom	: Phanerogamia
Division	: Angiospermia
Class	: Eudicots
Order	: Lamiales
Family	: Acanthaceae
Genus	: <i>Stobilanthes</i>
Spesies	: <i>Stobilanthes crispa</i> Linn.

2.1.4 Morfologi Tumbuhan Keji Beling

Tumbuhan keji beling merupakan tumbuhan berhabitus terna semusim, tegak, tinggi 0,5 – 1 m. Daun berhadapan, bertangkai pendek, helai daun berbentuk lanset melonjong atau hampir jorong, pinggir daun bergerigi, panjang helai daun 9 – 18 cm, lebar helai daun 3 – 8 cm, kedua permukaannya kasar. Perbungaan tersusun dalam bulir padat, tangkai bunga lebih panjang dari kelopak, kelopak tertutup dengan rambut-rambut pendek, mahkota berbentuk corong, terbagi 5, panjang 1,5 – 2 cm, berambut, berwarna kuning, benang sari 4. Buah berbentuk gelendong, mengandung 2 – 4 biji (Carin et al., 2018).

2.1.5 Kandungan dari Tumbuhan Keji Beling

Tanaman keji beling merupakan salah satu tanaman yang mengandung berbagai jenis metabolit sekunder. Beberapa literatur menyebutkan bahwa daun keji beling memiliki banyak manfaat antara lain untuk mengobati batu ginjal, batu empedu, kencing manis (diabetes melitus), wasir/ambeien (hemorhoid), sulit buang air besar/sembelit (konstipasi) dan buang air kecil kurang lancar.

Hasil penelitian sebelumnya menjelaskan bahwa daun keji beling memiliki efek hipoglikemik pada tikus sehingga berkhasiat untuk digunakan sebagai antidiabetes. Daun keji beling mengandung zat-zat kimia anatara lain kalium, natrium, kalsium, alkaloid, saponin, flavanoid dan polifenol (Larasati & Putri, 2021)

2.2. Diabetes Melitus

Diabetes melitus (DM) merupakan kumpulan penyakit metabolik yang disebabkan oleh gangguan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya sehingga mempunyai ciri hiperglikemia (Wulandari et al., 2020). Adanya hiperglikemia yang disebabkan oleh ketidak mampuan dari organ pankreas untuk memproduksi insulin atau kurangnya sensitivitas insulin pada sel target (Tjok & Made, 2020). Kandungan atau kadar glukosa darah penderita diabetes saat puasa adalah lebih dari 126 mg/dl atau glukosa darah sewaktu lebih dari 200 mg/dl dan glukosa darah 2 jam PP (*postprandia*) lebih dari 200 mg/dl. Pada orang normal kadar gula darah berkisar 60 – 120 mg/dl (Kementerian Kesehatan RI., 2020).

2.2.1 Klasifikasi Diabetes Melitus

a. Diabetes Melitus Tipe 1 (*Insulin dependent diabetes*)

Diabetes melitus tipe 1 disebut juga *juvenile diabetes* (diabetes yang terjadi pada anak-anak). Penamaan ini didasarkan karena pada umumnya penderita DM tipe 1 ini berasal dari usia anak-anak dan remaja. Tapi meskipun begitu, DM tipe ini juga dapat menyerang semua umur. Nama lain dari diabetes melitus tipe 1 adalah *insulin dependent diabetes* (diabetes yang bergantung pada pemberian insulin) (Sutanto, 2013).

Diabetes melitus tipe 1 merupakan diabetes yang terjadi karena adanya gangguan pada pankreas, menyebabkan pankreas tidak dapat memproduksi insulin dengan maksimal. Pada DM tipe ini, pankreas memproduksi insulin dengan kadar yang sedikit sehingga tidak mencukupi kebutuhan untuk mengatur kadar gula darah dengan tepat. Pada perkembangan kedepannya, pankreas bahkan tidak mampu lagi memproduksi insulin. Akibatnya, penderita diabetes tipe ini harus mendapat kan insulin dari luar, ini yang biasanya disebut dengan *insulin-dependent* (Sutanto, 2013).

b. Diabetes Melitus Tipe 2 (*Noninsulin dependent diabetes*)

Diabetes melitus tipe 2 dikenal juga sebagai *noninsulin-dependent diabetes* (diabetes yang tidak tergantung pada insulin). Pada diabetes tipe 2 organ penderita mampu memproduksi insulin dengan jumlah yang cukup namun sel-sel tubuh tidak merespon insulin yang ada dengan benar, sehingga terjadi resistensi insulin. Resistensi insulin ini menyebabkan glukosa yang tidak dimanfaatkan sel akan tetap berada didalam darah, semakin lama semakin

menumpuk. Pada saat yang bersamaan, terjadinya resistensi insulin membuat pankreas memproduksi insulin yang berlebih (Sutanto, 2013).

c. Diabetes Gestasional

Diabetes gestasional adalah diabetes yang disebabkan karena kondisi kehamilan. Pada diabetes gestasional, pankreas penderita tidak dapat menghasilkan insulin yang cukup untuk mengontrol gula darah pada tingkat yang aman bagi si ibu dan janin (Sutanto, 2013).

2.2.2 Gejala Diabetes Melitus

Gejala umum diabetes melitus (DM) dikenal dengan singkatan 3P yaitu *Poliuri* (banyak buang air kecil), *Polidipsi* (banyak minum) dan *Poliphagi* (banyak makan). Banyaknya buang air kecil ini disebabkan kadar glukosa dalam darah yang berlebih, sehingga merangsang tubuh untuk mengeluarkan kelebihan glukosa tersebut melalui ginjal bersamaan dengan *urine (poliuri)*. Akibat dari reaksi tubuh yang banyak mengeluarkan *urine*. Secara otomatis penderita akan mengalami timbul rasa haus untuk menggantikan cairan yang keluar. Sehingga penderita akan banyak minum (*polidipsi*). Ketidak mampuan insulin dalam menyalurkan gula sebagai energi dalam tubuh, membuat tubuh merasa lemas seperti kurang energi sehingga timbul keinginan untuk makan terus menerus (*poliphagi*) (Widharto, 2018).

Gejala lainnya adalah gejala tahap lanjut (akut) yang dimana pasien akan mengalami penurunan nafsu makan, cepat mengalami kelelahan dan lemas tanpa penyebab yang jelas, air *urine* dikerumuni semut dan penurunan berat badan yang drastis dan gejala menahun (kronik) yang dimana penderita akan mengalami rasa kesemutan pada jari tangan dan kaki, sering terjadi kram, sering gatal-gatal pada kulit, terjadinya gangguan penglihatan, jika terjadi luka maka sulit untuk sembuh dan jika dilakukan tes *urine* dan tes darah, keduanya menunjukkan nilai kadar glukosa dalam darah yang tinggi (Sutanto, 2013).

2.2.3 Faktor-faktor Penyebab Diabetes Melitus

a. Faktor keturunan

Diabetes salah satu penyakit yang memiliki faktor resiko genetik. Artinya, diabetes ini berhubungan dengan faktor keturunan. Seseorang yang orang tuanya menderita penyakit diabetes memiliki resiko terserang diabetes yang lebih besar dibandingkan orang tua yang tidak menderita diabetes (Sutanto, 2013)

b. Gaya hidup yang salah

Gaya hidup dapat menentukan besar kecilnya resiko seseorang untuk terserang diabetes. Hal ini berkaitan dengan pola makan dan aktivitas yang dilakukan seseorang sebagai gaya hidupnya. Gaya hidup yang salah itu seperti makan makanan siap saji, minum minuman yang mengandung tinggi gula atau minuman beralkohol, pola tidur yang tidak teratur (kurang tidur) dan kurangnya aktivitas badan (olahraga) (Sutanto, 2013).

c. Obesitas

Obesitas merupakan suatu penyakit yang dipengaruhi banyak faktor, kronik dan dianggap suatu penyakit epidemik yang mengglobal. Kondisi obesitas diartikan sebagai suatu kelainan akibat penimbunan jaringan lemak tubuh yang berlebihan. Obesitas meningkatkan risiko diabetes tipe 2 lebih besar dari faktor resiko yang lain (Sutanto, 2013).

d. Faktor usia

Faktor usia merupakan faktor yang tidak dapat dimodifikasi atau direayasa. Orang dengan usia 40 tahun keatas mulai memiliki resiko terkena diabetes tipe 2.

e. Stres

Seseorang yang mengalami stres yang berlebihan akan memicu terjadinya reaksi biokimia di dalam tubuh. Akibat dari stres ini adalah kadar hormon adrenalin dan kortisol di dalam tubuh akan meningkat di atas normal yang bisa berujung pada munculnya gangguan-gangguan diabetes, penyakit jantung, tekanan darah tinggi, gangguan saluran pencernaan, pernapasan dan lainnya.

2.2.4 Terapi Farmakologi Diabetes Melitus

a. Obat Antihiperqlikemia Oral

Penggolongan obat antihiperqlikemia oral sebagai berikut:

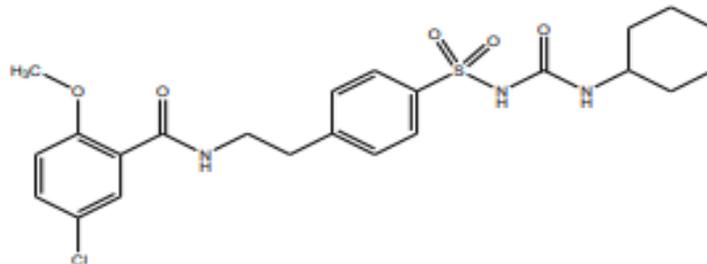
1. Obat-obat yang meningkatkan sekresi insulin, meliputi obat antihiperqlikemia oral golongan sulfonilurea dan glinide. Obat golongan ini mempunyai efek utama meningkatkan sekresi insulin oleh sel beta pankreas. Contoh obat dari golongan sulfonilurea adalah glibenclamid, glimepiride, glipizid, gliquidone, dan gliclazid. Serta obat-obat yang termasuk golongan glinide adalah Repaglinide dan nateglinide.
2. Obat-obat yang meningkatkan sensitifitas sel terhadap insulin (sensitiser insulin), meliputi obat antihiperqlikemia golongan biguanida (metformin) dan

tiazolidindion (pioglitazone), yang dapat membantu tubuh untuk memanfaatkan insulin secara lebih efektif.

3. Golongan obat penghambat absorpsi glukosa (penghambat alfa glukosidase). Obat ini bekerja dengan memperlama absorpsi glukosa dalam usus halus, sehingga memberikan efek menurunkan kadar glukosa darah sesudah makan. Obat yang termasuk dalam golongan ini adalah acarbose (Kovy, 2019).

2.3 Glibenklamid

Glibenklamid adalah antidiabetik oral golongan sulfonilurea yang dimana mekanisme kerja glibenklamid dalam menurunkan kadar glukosa darah yaitu meningkatkan sekresi insulin oleh sel beta pankreas (Widyastuti et al., 2022).



Gambar 2. 2 Struktur Glibenklamid
(Sumber: Farmakope Indonesia edisi VI, 2020)

Nama Resmi	: Glibenclamidum, Glibenklamida
Nama lain	: Glyburide
Rumus Molekul	: C ₂₃ H ₂₈ ClN ₃ O ₅ S
Berat Molekul (BM)	: 494,0
Pemerian	: Serbuk hablur, putih atau hampir putih.
Kelarutan	: Agak sukar larut dalam metilen klorida, sukar larut dalam etanol dan dalam metanol, praktis tidak larut dalam air (Kemenkes RI, 2020) (Kemenkes RI, 2020)
Kegunaan	: Antidiabetes Melitus tipe 2 (BPOM RI, 2021).
Dosis	: 2,5 mg – 5 mg/hari dan dosis maksimum 20 mg/hari.
Onset of action	: Peningkatan kadar insulin serum: 15 – 60 menit.

2.4 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 diperlukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan (Kemenkes RI, 2020).

2.4.1 Metode Ekstraksi

Ekstraksi adalah suatu proses pemisahan substansi dari campurannya dengan menggunakan pelarut yang sesuai.

1. Ekstrak Dingin

a. Maserasi

Maserasi adalah suatu contoh metode ekstraksi padat-cair bertahap yang dilakukan dengan jalan membiarkan padatan terendam dalam suatu pelarut. Proses perendaman dalam usaha mengekstraksi suatu substansi dari bahan alam ini dilakukan tanpa pemanasan (pada suhu ruang) (Kristanti, 2019). Maserasi dilakukan dengan cara serbuk simplisia dimasukkan kedalam maserator, lalu ditambahkan pelarut untuk tahap pertama (pelarut bagian 75%). Rendam selama 6 jam pertama sambil sekali-kali diaduk, kemudian diamkan selama 5 hari sambil sesekali diaduk. Setelah 5 hari pisahkan maserasi dengan cara diserkai lalu diperas. Ulangi proses penyarian kembali dengan pelarut yang kedua (pelarut bagian 25%). Kemudian maserat didiamkan kembali selama 2 hari dan dipisahkan kembali maserasi, kemudian kumpulkan semua maserat.

b. Perkolasi

Perkolasi merupakan salah satu proses ekstraksi simplisia yang sudah halus dengan menggunakan pelarut yang cocok dengan cara dilewatkan secara perlahan-lahan pada suatu kolom. Perkolasi umumnya dilakukan pada temperatur ruang. Prinsip dari perkolasi ini menempatkan serbuk simplisia pada suatu bejana silinder, yang bagian bawahnya diberi sekat berpori. Cara ini memerlukan waktu yang lebih lama dan pelarut yang lebih banyak (Noor et al., 2021).

2. Ekstrak Panas

a. Refluks

Refluks merupakan suatu metode ekstraksi dengan pelarut pada temperatur titik didihnya, selama waktu tertentu dan jumlah pelarut yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik. Pada metode ini sampel dimasukkan kedalam labu bersamaan dengan pelarut yang dimana labu telah dihubungkan dengan kondensor. Pelarut dipanaskan hingga mencapai titik didih. Uap terkondensasi dan kembali ke dalam labu (Mukhriani, 2014).

b. Soxhletasi

Soxhletasi adalah ekstraksi dengan menggunakan pelarut yang selalu baru dan yang umumnya dilakukan dengan alat khusus sehingga terjadi ekstraksi berkelanjutan dengan jumlah pelarut relatif konstan dan adanya pendingin balik. Metode ini dilakukan dengan menempatkan serbuk sampel dalam sarung selulosa (kertas saring) dalam klonsong yang ditempatkan di atas labu dan dibawah kondensor. Pelarut yang sesuai dimasukkan ke dalam labu dan suhu penangas diatur dibawah suhu reflux. (Mukhriani, 2014).

c. Infusa

Infusa adalah sediaan cair yang dibuat dengan cara mengekstraksi bahan nabati dengan pelarut air pada suhu 90°C selama 15 menit (Ambarwati, 2018). Umumnya infusa selalu dibuat dari simplisia yang mempunyai jaringan lunak seperti bunga dan daun, yang mengandung minyak atsiri, dan zat-zat yang tidak tahan dengan pemanasan lama (Karim, 2014).

d. Destilasi

Destilasi merupakan suatu proses pemisahan campuran dari dua atau lebih cairan berdasarkan titik didih dari zat-zat penyusunnya (Tania, 2018). Zat yang memiliki titik didih lebih rendah akan menguap terlebih dahulu. Pada proses pendinginan, senyawa dan uap air akan terkondensasi dan terpisah menjadi destilat air dan senyawa yang diekstraksi. Cara ini umum digunakan untuk menyari minyak atsiri dari tumbuhan.

2.5 Hewan Percobaan

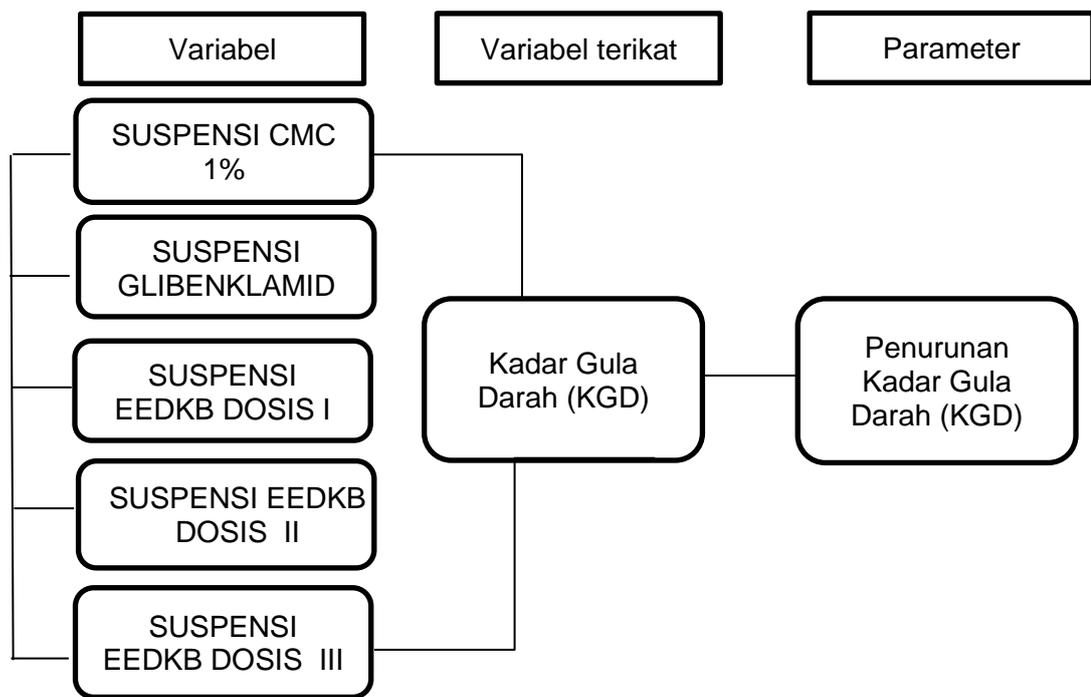
Tikus merupakan hewan yang paling sering digunakan sebagai model hewan pada penelitian biomedik dan tingkah laku karena pada penelitian biomedik dan tingkah laku karena tikus memiliki sifat seperti masa gestasi singkat, masa hidup relatif singkat, jinak dan memiliki latar belakang kesehatan dan generik yang sudah diketahui. Selain itu, ukuran tikus juga cukup besar untuk dilakukan pembedahan atau transplantasi organ. Genom tikus memiliki kedekatan homologi dengan genom manusi sehingga manipulasi pada genom tikus dapat menghasilkan model hewan yang fenotipnya mirip dengan penyakit pada manusia (Otto et al., 2015).

2.5.1 Klasifikasi Tikus Putih

Menurut Suckow et al .(2020), klasifikasi tikus putih (*Rattus norvegicus*) sebagai berikut:

- Kingdom : Animalia
- Filum : *Chordata*
- Subfilum : Vertebrata
- Kelas : Mamalia
- Ordo : Rodentia
- Familia : *Muridae*
- Genus : *Rattus*
- Spesies : *Norvegicus*

2.6 Kerangka Konsep



Keterangan:

EEDKB = Ekstrak Etanol Daun Keji Beling

2.7 Defenisi Operasional

Adapun definisi oprasional dari kerangka konsep pada penelitian ini adalah:

1. Ekstrak etanol daun keji beling dapat digunakan untuk menurunkan kadar gula darah yaitu bagian daun yang telah dikentalkan.

2. Glibenklamid merupakan obat yang digunakan sebagai pembanding (kontrol positif) dalam penurunan kadar gula darah.
3. CMC (*Carboxy methyl cellulosa*) 1% digunakan sebagai kontrol negatif pada penelitian ini.
4. Glukosa adalah salah satu bahan yang digunakan sebagai sumber karbohidrat bagi hewan uji dalam menaikkan kadar gula darah.
5. Tikus merupakan objek penelitian yang digunakan dalam percobaan.

2.8 Hipotesis

Ekstrak etanol daun keji beling mempunyai manfaat dalam penurunan kadar gula darah pada tikus putih jantan dengan glibenklamid sebagai pembanding.