BAB II
TINJAUAN PUSTAKA

A. Uraian Tanaman

1. Sistematika Tumbuhan

Dalam sistem klasifikasi taksonomi, posisi tanaman alpukat diuraikan sebagai berikut (Setyawan, 2022):

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Spermatophyta
Subdivisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledoneae
Bangsa	: Ranales
Famili	: Lairaceae
Marga	: *Persea*
Spesies	: *Persea americana* Mill

2. Morfologi Tumbuhan

Lembaran daun alpukat tumbuh secara alami, dengan tangkai yang panjangnya mencapai 1-5,5 cm tersusun rapat di ujung cabang. Daun memiliki bentuk lonjong hingga oval yang memanjang dengan ketebalan mirip kulit, ujung dan pangkalnya meruncing, serta memiliki pola tulang daun yang menyirip. Daun tanaman ini memiliki panjang antara 10-20 cm serta lebar sekitar 3-10 cm. Daun muda biasanya berwarna merah kejinggan dengan bulu halus, sedangkan daun yang sudah dewasa berwarna hijau polos dan memiliki rasa pahit (Setyawan, 2022).

Gambar 2.1 Daun Alpukat (*Persea americana* Mill)

(sumber: https://www.danusyakti.com/manfaat-daun-alpukat/

3. Kandungan Tumbuhan

Daun alpukat yang dikenal dengan nama ilmiah *Persea americana* Mill mengandung berbagai senyawa organik yang memberikan dampak positif bagi kebugaran dan Kesehatan. Beberapa diantaranya meliputi:

a. Flavonoid: berfungsi sebagai zat yang melawan radikal bebas, melindungi sel dari kerusakan.
b. Saponin: memiliki efek anti-inflamasi dan dapat membantu memperkuat sistem kekebalan tubuh
c. Tanin: bermanfaat untuk kesehatan pencernaan dan membantu mengatasi masalah lambung
d. Alkaloid: berpotensi dalam membantu penyembuhan penyakit ginjal
e. Steroid: berdampak positif bagi kesehatan jantung serta pembuluh darah (Anggorowati *et al.,* 2016).

4. Khasiat Tumbuhan

Khasiat daun alpukat bagi kesehatan:

a. Menguatkan daya tahan tubuh
b. Mengendalikan tekanan darah yang abnormal
c. Menjaga keseimbangan kesehatan sistem pencernaan
d. Mengurangi tingkat kolestrol dalam tubuh
e. Mengurangi inflamasi pada sendi
f. Mengobati batuk dan infeksi pada sistem pernapasan
g. Membantu mengatasi masalah batu ginjal dan meningkatkan fungsi ginjal
h. Mengurangi intensitas gejala penyakit asma

B. Simplisia

Simplisia sebagai bahan alami yang belum diolah yang dimanfaatkan bagi tujuan pengobatan, terkecuali bila ada keterangan sebaliknya. Biasanya, simplisia berupa bahan yang diawetkan dengan cara dikeringkan (Susanti, 2016).

1. Ekstrak

Ekstrak sebagai formulasi pekat yang diturunkan dari ekstraksi bahan kimia aktif dari jaringan tanaman ataupun hewan dengan memanfaatkan penyari yang tepat. Setelah proses ekstraksi, sebagian besar ataupun seluruh pelarut akan diuapkan, sehingga tersisa massa ataupun bubuk yang kemudian diproses lebih lanjut agar memenuhi standar yang berlaku.

2. Ekstraksi

Ekstraksi merupakan teknik yang digunakan untuk mendapatkan senyawa aktif atau komponen bermanfaat dari berbagai bagian tanaman obat, hewan, serta sejumlah jenis ikan dan organisme laut. Senyawa aktif tersebut tersimpan dalam sel, namun karena perbedaan struktur dan ketahanan sel antara tanaman dan hewan, diperlukan metode ekstraksi khusus dengan pemilihan pelarut yang tepat agar zat-zat tersebut dapat terisolasi secara efektif (Arsyad *et al.*, 2023)..

3. Maserasi

Maserasi ialah metode ekstraksi yang tidak rumit, dilaksanakan dengan cara melibatkan perendaman simplisia dalam satu ataupun sejumlah pelarut selama durasi tertentu pada suhu ruang, yang diselenggarakan dalam kondisi terhindar dari cahaya (Badaring *et al.*, 2020)

C. Diabetes Melitus

1. Pengertian Diabetes Melitus

Penyakit ini seringkali dipandang sebagai penyebab utama dari berbagai kondisi medis. Kondisi ini dapat mempengaruhi setiap individu, tanpa memperhatikan faktor usia dan latar belakang. Diabetes dapat menyebabkan dampak serius yang meluas dari kepala hingga kaki. Infeksi ini bahkan dapat berlanjut setelah prosedur amputasi dan berpotensi menyebabkan kematian (Hartono & Ediyono, 2024).

Diabetes melitus (DM) tergolong PTM yang tergolong serius, ditandai oleh ketidakmampuan pankreas dalam menghasilkan insulin secara

memadai (Nasution, fitriani Andila Siregar, 2015). Insulin sendiri berperan sebagai hormon yang mengendalikan kadar glukosa dalam darah. Bila insulin tidak berfungsi dengan efektif, kadar glukosa dalam darah akan meningkat. Turunnya produksi hormon insulin menyebabkan tubuh kesulitan memproses glukosa dari makanan dengan efektif, sehingga kadar gula darah menjadi tinggi. Kondisi ini terjadi akibat kerusakan pada pankreas yang menghambat kemampuan memproduksi insulin. DM merupakan penyakit yang tidak dapat menular dan mempengaruhi proses metabolism tubuh dalam jangka panjang (Febrinasari *et al*., 2020).

2. Klasifikasi Diabetes Melitus

DM diklasifikasikan ke dalam beberapa jenis sebagai berikut:

a. Diabetes tipe 1

Tipe ini terjadi ketika pankreas tidak memproduksiinsulin dalam jumlah yang memadaiatau sama sekali tidak menghasilkan. Akibatnya, kadar gula darah meningkat karena tidak dapat diproses dan diserap oleh sel-sel tubuh. Penyakit ini kerap terjadi pada anak-anak maupun remaja, memengaruhi kedua jenis kelamin. Gejala biasanya muncul secara tiba-tiba, dan tanpa penanganan cepat mempergunakan suntikan insulin, kondisi ini menimbulkan risiko yang signifikan serta berpotensi menimbulkan koma.

b. Diabetes tipe 2

Tepi ini sebagai DM yang paling banyak ditemukan, memengaruhi sekitar 90-95% individu di atas 40 tahun. Kendati demikian, kondisi ini juga dapat memengaruhi anak hingga remaja. Meskipun pankreas terus memroduksi insulin, kualitas insulin yang dikeluarkan di bawah standar serta tidak beroperasi secara optimal, yang mengakibatkan peningkatan kadar gula dalam darah serta memperbaiki cara hati memperoses gula.

c. Diabetes gestasional

Diabetes gestasional, atau diabetes tipe gestasi, merupakan kondisi yang terjadi akibat perubahan hormon selama kehamilan pada wanita, yang memicu resistensi atas insulin. Penyakit ini biasanya dapat dikenali pada trimester kedua atau ketiga masa kehamilan.

3.Gejala Diabetes Melitus

Berbagai gejala dari penyakit DM meliputi:

a. Poliuri (sering buang air kecil)

Intensitas buang air kecil yang tinggi, utamanya pada malam hari (poliuria), terjadi ketika kadar glukosa darah melampaui ambang batas ginjal sekitar 180 mg/dl, yang berdampak pada ekskresi glukosa dalam urin. Akibatnya, tubuh mengeluarkan urine dalam jumlah yang lebih banyak untuk mengencerkan konsentrasi glukosa tersebut, sehingga frekuensi buang air kecil tinggi. Dalam keadaan normal, volume urin harian sekitar 1,5 L, namun pada individu dengan DM yang tidak terkontrol, volume ini dapat melonjak hingga lima kali lipat dari jumlah tersebut. Selain itu, para penderita ini sering mengalami rasa haus yang signifikan sehingga cenderung mengonsumsi air dalam jumlah yang banyak, suatu kondisi yang dikenal sebagai polidipsia. Sebagai akibat dari banyaknya jumlah urin yang dihasilkan, tubuh mengalami dehidrasi, yang pada gilirannya menstimulasi sensasi haus yang kuat, sehingga membuat pasien memiliki keinginan yang kuat untuk minum air, terutama lebih memilih minuman yang dingin, manis, serta menyegarkan.

b. Polifagi (cepat merasa lapar)

Pada penderita DM, nafsu makan berlebih (polifagi) disertai rasa lemah. Ini terjadi karena gangguan pada insulin menyebabkan penyerapan glukosa oleh sel-sel tubuh berkurang, sehingga energi yang dihasilkan juga sedikit. Kondisi ini menjadi penyebab rasa lemas yang dirasakan. Selain itu, otak mendeteksi kekurangan glukosa di dalam sel, lalu mengira tubuh kekurangan asupan energi, sehingga memicu sinyal lapar guna menambah konsumsi makanan.

c. Berat badan menurun

Saat tubuh mengalami defisiensi insulin sehingga tidak mampu memanfaatkan glukosa secara optimal sebagai sumber energi, maka lemak dan protein mulai diolah untuk menggantikan kebutuhan energi tersebut. Pada kasus DM yang tidak terkontrol, glukosa dapat dikeluarkan melalui urin, yang berpotensi mencapai 500 gram dalam jangka waktu 24 jam, yang berarti kehilangan kalori sekitar 2.000 kalori setiap hari. Selain itu, komplikasi lain yang umum terjadi meliputi sensasi kesemutan pada kaki, gatal-gatal, serta luka yang lambat sembuh. Pada wanita, kondisi ini juga dapat muncul dengan rasa gatal di daerah genital (pruritus vulvae), sedangkan pada pria, rasa tidak nyaman di ujung penis (balanitis) (Zulkarnain *et al.*, 2021).

4. Faktor-faktor Diabetes Melitus

Beberapa faktor berikut dapat memicu terjadinya diabetes melitus diantaranya:

a. Usia

Memasuki usia lanjut, resiko diabetes semakin tinggi jika tubuh terus mengonsumsi makanan dengan kalori tinggi atau kayak karbohidrat. Hal ini disebabkan oleh penurunan fungsi insulin serta pankreas.

b. Ras atau etnis

DM kerap kali didiagnosis pada individu dengan kulit lebih gelap dibandingkan dengan mereka yang berkulit lebih terang. Selain itu, populasi Asia memperlihatkan kerentanan yang relatif tinggi pada kondisi ini.

c. Gaya hidup

Perilaku yang mencakup mengabaikan sarapan, makan larut malam, kesulitan tidur setelah makan besar, merokok, aktivitas fisik

yang tidak memadai, hingga obesitas, semuanya dapat berkontribusi pada timbulnya resistensi insulin, yang berpotensi memicu DM. Diperkirakan lebih dari 80% individu dengan obesitas menghadapi risiko yang signifikan terkena DM. Selain itu, mereka juga menghadapi peningkatan risiko penyakit jantung dan stroke hingga 2-4 kali lipat. Penumpukan lemak di sekitar perut membuat insulin semakin sulit menjalankan fungsinya, sehingga kadar gula darah cenderung naik dengan lebih mudah.

d. Penggunaan obat-obatan steroid

Orang dengan asma ataupun rematik dan rutin memakai steroid bisa mengalami efek kontra-insulin, yang menyebabkan gula darah mereka meningkat. Selain itu, sejumlah obat lain meliputi beta-blocker, diuretik, pengobatan tuberkulosis (INH), obat asma seperti salbutamol serta terbutalin, dan juga pengobatan HIV seperti pentamidin serta protease inhibitor, serta obat penurun kolesterol seperti niasin juga dapat berperan dalam peningkatan kadar gula darah.

e. Infeksi pada pankreas

DM bisa muncul akibat pankreatitis atau gangguan pada kelenjar hipofisis, misalnya kondisi akromegali.

f. Kehamilan

DM gestasional bisa dialami oleh sekitar 2-5% wanita selama masa kehamilan

g. Keturunan

Kemungkinan terkena DM akan meningkat bila ada anggota keluarga yang telah menderita kondisi ini, sehingga menempatkan anggota keluarga lainnya dalam risiko.

h. Stres

Saat mengalami stres, hormon yang bekerja melawan insulin menjadi lebih dominan, sehingga kadar gula dalam darah cenderung naik (Hartono & Ediyono, 2024).

5. Terapi Farmakologi Diabetes Melitus

a. Insulin

Insulin memiliki peranan yang sangan signifikan dalam meningkatkan akumulasi lemak dan glukosa yang keduanya merupakan sumber energi didalam sel-sel target tertentu. Selain itu, insulin juga mempengaruhi pertumbuhan sel dan mengatur fungsi metabolisme di berbagai jaringan tubuh. Insulin dapat diberikan melalui suntikan, dengan rute intravena, intramuscular, atau subkutan. Kebutuhan insulin pada pasien DM biasanya berkisar anatara 5-150 unit per hari. Lokasi penyuntikan insulin dapat dilakukan dibeberapa area tubuh, seperti perut, paha atas, lengan atas, dan bokong. Terapi insulin tersedia dalam berbagai jenis sediaan yang dibagi menjadi empat kategori, yaitu:

1) Insulin dengan durasi kerja cepat
2) Insulin dengan durasi kerja menengah
3) Insulin dengan durasi kerja menengah dan onset kerja cepat
4) Insulin dengan durasi kerja Panjang

b. Antidiabetik oral

1) Golongan sulfonilurea

Sulfonilurea bekerja dengan memicu pankreas untuk melepaskan insulin, menurunkan kadar glukagon dalam serum, serta memberikan efek tambahan pada pankreas dengan meningkatkan jumlah reseptor insulin. Obat-obatan yang termasuk dalam kelompok sulfonilurea generasi pertama antara lain: tolbutamide, setoheksamid, dan klorpamid. Sementara itu, obat-obatan

sulfonilurea generasi kedua memiliki potensi hipoglikemik yang lebih kuat seperti gliburid (Glibenklamid), glipzid, glikazid, dan glimepiride

2) Golongan Biguanida

Biguanide memiliki mekanisme aksi yang berbeda dari sulfonilurea. Obat-obatan dalam kelompok ini berfungsi dengan cara meningkatkan kepekaan reseptor insulin di jaringan otot dan hati, sehingga mempermudah penyerapan glukosa ke dalam sel. Metformin adalah salah satu contoh obat yang termasuk golongan ini.

3) Golongan Meglitinid

Golongan meglitinid memiliki cara kerja yang mirip dengan sulfonilurea, yaitu dengan menstimulasi sel beta pankreas guna melepaskan insulin. Contoh obat dalam kelompok ini ialah nateglinid dan repaglinid. Karena tidak mengandung unsur sulfur, meglitinide menjadi pilihan yang aman bagi penderita diabetes melitus tipe 2 yang memiliki alergi atas sulfur ataupun sulfonilurea

4) Golongan tiazolidindion

Golongan tiazolidindion memiliki mekanisme kerja tiazolidindion melibatkan peningkatan kepekaan insulin pada jaringan otot maupun adiposa, serta menghambat proses glukoneogenesis dihati. Obat-obatan dalam golongan tiazolidindion memiliki waktu parah sekitar 3-7 jam. Beberapa efek samping yang mungkin muncul ternasuk sakit kepala, sinusitis, edema, dan nyeri punggung. Contoh obat dari golongan ini antara lain pioglitazone dan rosiglitazone

5) Penghambat alpha-glukosidase

Obat-obatan yang diklasifikasikan sebagai penghambat alfa-glukosidase berfungsi dengan memblokir aktivitas enzim alfa-glukosidase, yang bertugas memecah sukrosa dan karbohidrat kompleks di usus halus. Akibatnya, proses penyerapan karbohidrat

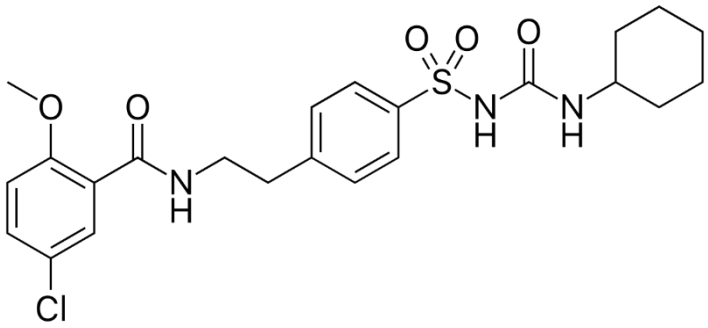
menjadi lebih lambat dan terhambat. Contoh obat yang masuk dalam kategori ini antara lain akarbose dan miglitol.

D. Glibenklamid

Pemerian : Bubuk kristal, putih ataupun hampir tidak berbau.

Kelarutan : Hampir tidak larut dalam air serta eter, sulit larut dalam etanol maupun metanol.

Penyimpanan : Pada media tertutup rapat



Gambar 2. 2 Struktur Glibenklamid
(sumber: https://images.app.goo.gl/seuzPugHUXuANbE17)

Glibenklamid ialah obat yang sering dipergunakan untuk mengatasi diabetes dengan cara menstimulasi sel beta di pankreas agar memroduksi insulin lebih banyak. Meski obat ini membantu mereduksi kadar gula darah, efektivitasnya kadang tidak selalu optimal. Kondisi ini kerap membuat pasien mencoba mengombinasikan pengobatan yang dianjurkan dokter dengan obat lain secara mandiri tanpa pengawasan medis (Rohmah et al., 2024).

E. Natrium Karboksimetil Selulosa (Na-CMC)

Natrium karboksimetil selulosa (Na-CMC) merupakan senyawa hasil modifikasi selulosa yang mengandung gugus karboksimetil (-CH2COOH) melekat pada gugus hidroksil dalam unit monomer glukopiranosa. Senyawa ini banyak dimanfaatkan sebagai bahan pensuspensi dan pengental di berbagai sektor industri, termasuk makanan, deterjen, kertas, tekstil, cat, serta

kosmetik. Fungsi utamanya ialah untuk memberikan kekentalan pada produk-produk tersebut.

F. Mencit (Mus Musculus L.)

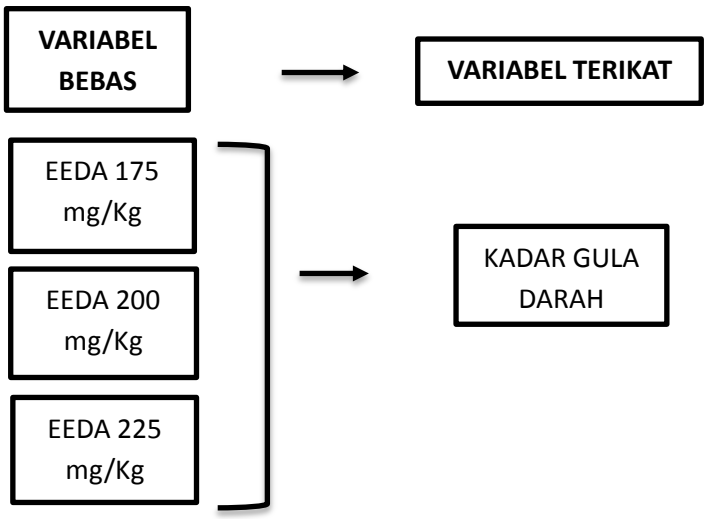
Hewan pengerat seperti mencit (Mus Musculus L) sebagai hewan yang mudah dipelihara dalam jumlah yang besar serta memiliki laju produksi yang tinggi keanekaragaman genetik yang luas serta sifat anatomi dan fisiologinya terkarakterisasi secara baik. Dengan sistematika meliputi:

Kingdom : Animalia
Filum : Vertebrata
Kelas : Mamalia
Ordo : Rodentia
Famili : Muridae
Genus : *Mus*
Spesies : *Mus Musculus* L.

Gambar 2. 3 Mencit (*Mus Musculus* L*)*
(sumber: (Medium, n.d.)https://images.app.goo.gl/thFBsuCocLsBKMnT9)

Karena memiliki banyak keuntungan seperti masa hidupnya yang pendek, jumlah produksi yang banyak dalam per kelahirannya, kemudahan dalam penanganannya, sifat reproduksinya yang sama dengan mamalia lainnya, serta kemiripan anatomi, fisiologi, dan genetika dengan manusia, mencit sering digunakan sebagai hewan uji laboratorium.

G. Kerangka Konsep



Gambar 2. 4 Kerangka Konsep Penelitian

Keterangan: EEDA = Ekstrak Etanol Daun Alpukat

H. Definisi Operasional

Tabel 2. 1 Tabel Definisi Operasional

NO	Variabel	Definisi Operasional	Alat ukur	Skala Ukur
Variabel Bebas				
1	Ekstrak Etanol Daun Alpukat 175 mg/Kg BB	Ekstrak Etanol Daun Alpukat diberikan kepada mencit sebayak 175 mg/Kg BB sebagai kelompok Uji I	-	-
2	Ekstrak Etanol Daun Alpukat 200 mg/Kg BB	Ekstrak Etanol Daun Alpukat diberikan kepada mencit sebayak 200 mg/Kg BB sebagai kelompok Uji II	-	-
3	Ekstrak Etanol Daun Alpukat 225 mg/Kg BB	Ekstrak Etanol Daun Alpukat diberikan kepada mencit sebayak 225 mg/Kg BB sebagai kelompok Uji III	-	-
Variable Terikat				

4	Kadar gula darah	Untuk melihat perbedaan kadar gula darah sebelum dan sesudah diberikan perlakuan dan melihat efektivitas dari ekstrak etanol daun alpukat	Glukometer	Skala Rasio

I. Hipotesis

1. Ekstrak etanol daun alpukat (*Persea americana* Mill) mempunyai efektivitas dalam menurunkan kadar gula darah pada mencit.
2. Konsetrasi tertentu ekstrak daun alpukat (*Persea americana* Mill) efektif menurunkan kadar gula darah mencit