

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan tentang Tanaman Miana

Miana (*Coleus scutellarioides* L. Benth) adalah tanaman semak, semusim yang tingginya $\pm 1\frac{1}{2}$ m. Miana tumbuh pada lingkungan yang agak lembab atau sedikit berair. Tanaman miana tumbuh liar di ladang atau di kebun-kebun sebagai tanaman hias. Biasanya dibudidayakan secara stek dalam waktu kurang lebih dua sampai tiga minggu. (Sutjipto, *et.al.* 1991)



Gambar 1. Miana (*Coleus scutellarioides* L. Benth)

2.1.1 Morfologi Tanaman Miana

- Batang** : Lunak, segi empat, bercabang monopodial, berwarna ungu.
- Daun** : Tunggal, berbentuk bulat telur, ujungnya meruncing, tepi rata, pangkal tumpul, pertulangan menyirip, panjang daun 7-11 cm, lebar daun 5-7 cm, panjang tangkai ± 3 cm dan berwarna ungu.
- Bunga** : Majemuk, berbentuk tandan, muncul pada ujung batang dan kelopak berbentuk corong berwarna hijau muda, mahkota bentuk bibir berwarna ungu keputih-putihan, benang sari dua berwarna putih, putik kecil berwarna ungu.
- Buah** : Kotak, bulat, berwarna hijau ketika masih muda dan menjadi coklat setelah tua.
- Biji** : Kecil, pipih, mengkilat dan berwarna hitam.
- Akar** : Tunggang berwarna kuning keputih-putihan. (Sutjipto, *et.al.* 1991).

2.1.2 Nama Lain dan Nama Daerah

Batak	: Srigresing
Palembang	: Adong-adong
Manado	: Mayana, Miana
Sunda	: Jawer Kotok, Iler
Jawa	: Iler
Madura	: Dhin-kamandhinan
Minahasa	: Serewung
Bugis	: Ati-ati (Sutjipto, <i>et.al.</i> 1991).

2.1.3 Klasifikasi Tanaman Miana

Kingdom	: Plantae
Divisio	: Spermatophyta
Kelas	: Dicotyledoneae
Ordo	: Lamiales
Family	: Lamiaceae
Genus	: Coleus
Spesies	: <i>Coleus scutellarioides</i> L. Benth
Nama Lokal	: Miana, Iler

2.1.4 Kandungan Kimia Daun Miana

Daun Miana (*Coleus scutellarioides* L. Benth) mengandung beberapa unsur kimia yaitu senyawa golongan flavonoid, alkaloid, saponin, minyak atsiri, tanin, lemak, fitosterol, kalsium oksalat dan polisakarida (Swantara. 2010 dalam Utami, Nurdayanty, Sutanto dan Suhendar. 2020).

2.1.5 Manfaat Daun Miana

Manfaat daun miana adalah untuk meredakan rasa nyeri, sebagai antiinflamasi, antioksidan, antimikroba, antidiabetes, antibakteri dan dapat mempercepat penyembuhan pada luka (Rahmawati. 2018 dalam Utami, Nurdayanty, Sutanto dan Suhendar. 2020).

2.2 Simplisia

Simplisia adalah bahan alam yang telah dikeringkan yang digunakan untuk pengobatan dan belum mengalami pengolahan. Pengeringan dapat dilakukan dengan penjemuran di bawah sinar matahari, diangin-angin, atau menggunakan oven, kecuali dinyatakan lain suhu pengeringan dengan oven tidak lebih dari 60°. Simplisia segar adalah bahan alam segar yang belum dikeringkan (Farmakope Herbal ed II. 2017).

2.3 Ekstrak

Ekstrak adalah zat yang dihasilkan dari ekstraksi bahan mentah secara kimiawi. Ekstraksi adalah kegiatan penarikan kandungan kimia yang dapat larut sehingga terpisah dari bahan yang tidak dapat larut dengan pelarut cair.

2.3.1 Jenis-jenis Ekstrak

- a. Ekstrak cair (*Liquidum*)
- b. Ekstrak kental (*Spissum*)
- c. Ekstrak kering (*Siccum*)

2.3.2 Cara Pembuatan Ekstrak

- a. Maserasi

Maserasi adalah proses perendaman sampel menggunakan pelarut organik pada temperatur ruang. Cara kerja maserasi kecuali dinyatakan lain, lakukan sebagai berikut: masukan 10 bagian simplisia atau campuran simplisia dengan derajat halus yang cocok kedalam sebuah bejana, tuangi dengan 75 bagian cairan penyari, tutup, biarkan selama 5 hari terlindung dari cahaya sambil sering diaduk, 15 serkai, peras, cuci ampas dengan sisa cairan penyari hingga diperoleh 100 bagian. Pindahkan kedalam bejana tertutup, biarkan ditempat sejuk, terlindung dari cahaya selama 2 hari. Enaptuangkan atau saring setelah 2 hari. (Farmakope Indonesia Edisi III. 1979).

- b. Perkolasi

Perkolasi adalah cara penyarian yang dilakukan dengan mengalirkan cairan penyari melalui serbuk simplisia yang telah dibasahi. Cara kerja perkolasi kecuali dinyatakan lain, dilakukan dengan; basahi 10 bagian simplisia atau campuran simplisia dengan derajat halus yang cocok dengan 2,5 bagian sampai

5 bagian cairan penyari, masukkan kedalam bejana tertutup sekurang-kurangnya 3 jam. Pindahkan massa sedikit demi sedikit kedalam perkolator sambil tiap kali ditekan hati-hati, tuangi dengan cairan penyari secukupnya sampai cairan mulai menetes dan diatas simplisia masih terdapat selapis cairan penyari, tutup perkolator, biarkan selama 24 jam. Biarkan cairan menetes dengan kecepatan 1 ml per menit, tambahkan berulang-ulang cairan penyari secukupnya sehingga selalalu terdapat selapis cairan penyari diatas simplisia, hingga diperoleh 80 bagian perkolat, tambahkan cairan penyari secukupnya hingga diperoleh 100 bagian. Pindahkan kedalam bejana, tutup, biarkan selama 2 hari di tempat sejuk, terlindung dari cahaya. Enap tuangkan atau saring. (Farmakope Indonesia. Edisi II. 1965).

2.3.3 Jenis-Jenis Pelarut

Efektivitas ekstraksi suatu senyawa oleh pelarut sangat tergantung kepada kelarutan senyawa tersebut dalam pelarut, sesuai dengan prinsip *like dissolve like* yaitu suatu senyawa akan terlarut pada pelarut dengan sifat yang sama. (Sudarmadji *et al.* 1997 dalam Verdiana, Widarta dan Permana. 2018)

- a. Pelarut polar yaitu etanol, metanol, asam asetat dan air.
- b. Pelarut semipolar yaitu kloroform, aseton, etil asetat.
- c. Pelarut non-polar yaitu eter, toluene, heksana, benzene.

Salah satu kandungan kimia dalam daun miana yang berfungsi sebagai antidiabetes adalah flavonoid. Flavonoid bersifat polar maka pelarut yang digunakan adalah pelarut polar yaitu etanol.

2.4 Diabetes Melitus

Diabetes melitus merupakan penyakit gangguan metabolitik menahun akibat pancreas tidak memproduksi cukup insulin atau tubuh tidak dapat menghasilkan insulin yang diproduksi secara efektif, sehingga terjadi peningkatan konsentrasi glukosa di dalam darah (hiperglikemia). (Kementrian Kesehatan. 2014 dalam Hardani. 2020).

2.4.1 Jenis-jenis Diabetes

- a. Diabetebetes Melitus Tipe I (*Insulin Dependent Diabetes Mellitus*)

Diabetes mellitus (DM) tipe 1 merupakan kelainan sistemik akibat terjadinya gangguan metabolisme glukosa yang ditandai oleh hiperglikemia kronis. Keadaan ini disebabkan oleh proses autoimun yang merusak sel β pankreas

sehingga produksi insulin berkurang bahkan terhenti, penderitanya akan memerlukan asupan insulin eksogen. Penyakit ini dapat menyebabkan komplikasi kronik sehingga memerlukan pengobatan yang berkelanjutan dan edukasi pada pasien serta keluarganya. Penyakit yang tidak terkontrol akan menimbulkan banyak komplikasi metabolisme, gangguan makrovaskular dan mikrovaskular sehingga menyebabkan penurunan kualitas dan harapan hidup penderita (Adfdal, Rini. 2012)

Perawatan diabetes tipe 1 harus berkelanjutan. Perawatan tidak akan mempengaruhi aktivitas-aktivitas normal apabila masih memiliki kesadaran yang cukup, perawatan yang tepat, kedisiplinan dalam pemeriksaan dan pengobatan dijalankan. Tingkat glukosa rata-rata pasien diabetes tipe 1 harus sedekat mungkin ke angka normal (80-120 mg/dl, 4,6 mmol/dl). Beberapa dokter menyarankan sampai ke 140-150 mg/dl (7-7,5 mmol/l) bagi mereka yang memiliki masalah dengan angka yang lebih rendah. Seperti *"frequent hypoglycemic events"*. Angka diatas 200 mg/dl (10 mmol/l) seringkali menimbulkan rasa tidak nyaman dan buang air kecil yang terlalu sering sehingga menyebabkan dehidrasi. Angka 300 mg/dl (15 mmol/l) biasanya membutuhkan perawatan secepatnya dan dapat mengarah ke ketoasidosis.

b. Diabetes Melitus Tipe II (Non Insulin Dependent Diabetes mellitus)

Diabetes Mellitus Tipe 2 (DM Tipe 2) adalah penyakit gangguan metabolik yang ditandai oleh kenaikan gulah darah akibat penurunan sekresi insulin oleh sel beta pankreas dan atau gangguan fungsi insulin (resistensi insulin).

Diabetes mellitus tipe II ini juga dapat terjadi karena mengkonsumsi karbohidrat yang berlebih sehingga menyebabkan tubuh beresiko mengabsorpsi glukosa lebih banyak dari biasanya dan terjadi kondisi hiperglikemia, Bila hiperglikemia berlangsung secara terus- menerus (kronis), maka dapat menimbulkan sejumlah komplikasi seperti retinopati (penyakit mata akibat penebalan membran basal kapiler), nefropati (berpotensi menimbulkan gagal ginjal) dan neuropati (berpotensi menimbulkan disfungsi kandung kemih dan impotensi). (Mustofa. 2012 dalam Iryani, Iswendi dan Katrina. 2017).

c. Diabetes Melitus Gestasional

Diabetes tipe ini ditandai dengan kenaikan gula darah selama masa kehamilan. Terjadi karena pancreas penderita tidak dapat menghasilkan insulin yang cukup untuk mengontrol gula darah pada tingkat yang aman bagi ibu dan

janin. Gangguan ini biasanya terjadi pada minggu ke-24 kehamilan dan kadar gula darah akan kembali normal setelah persalinan. (Pusat Data dan Informasi Kementrian Kesehatan RI. 2020).

2.4.2 Faktor Penyebab Diabetes Melitus

a. Genetika atau Faktor Keturunan

Diabetes melitus biasanya diturunkan dan diwariskan bukan ditularkan. Orang yang memiliki anggota keluarga penderita DM memiliki kemungkinan lebih besar terserang penyakit ini dibandingkan orang dengan anggota keluarga yang tidak memiliki penderita DM. Para ahli kesehatan juga menyebutkan DM merupakan penyakit yang terpaut kromosom seks atau kelamin. Biasanya laki-laki menjadi penderita sesungguhnya, sedangkan perempuan sebagai pihak yang membawa gen atau diwariskan kepada anak-anaknya.

b. Virus dan Bakteri

Virus yang dapat menyebabkan DM adalah *rubela*, *mumps*, dan *human coxsackievirus B4*. Melalui mekanisme infeksi sistolik dalam sel beta, virus ini mengakibatkan destruksi atau merusak sel. Virus ini juga dapat menyerang melalui reaksi autoimunitas yang mengakibatkan hilangnya autoimun dalam sel beta. Diabetes melitus yang disebabkan oleh bakteri masih belum dapat terdeteksi. Namun, para ahli kesehatan menduga bakteri juga memiliki peran dalam menyebabkan DM.

c. Bahan Toksik dan Beracun

Bahan beracun yang dapat merusak sel beta secara langsung adalah *alloxan*, *pyrinuron* (rodentisida), dan *streptozotcin* (produk dari sejenis jamur). Bahan beracun lain yang dapat merusak sel beta adalah sianida yang berasal dari singkong.

d. Nutrisi

Nutrisi yang berlebihan (*overnutrition*) merupakan faktor resiko pertama yang diketahui dapat menyebabkan DM. Semakin berat badan berlebih atau obesitas akibat nutrisi yang berlebihan, maka akan semakin besar pula kemungkinan seseorang akan menderita DM.

e. Jarang Berolahraga

Jika seseorang jarang berolahraga maka akan memiliki resiko yang tinggi untuk terkena DM karena olahraga memiliki fungsi untuk membakar kalori yang berlebih di dalam tubuh. Kalori berlebih yang tertimbun di dalam tubuh menjadi faktor utama yang menyebabkan terjadinya DM.

2.4.3 Manifestasi Klinis

Tanda dan gejala yang akan terjadi pada penderita diabetes tipe I biasanya lebih cepat muncul dan penderita akan merasa sakit karena kadar glukosanya tinggi. Sedangkan pada penderita diabetes tipe II gejala tidak muncul dengan tiba-tiba, yang dialami hanya gejala ringan selama bertahun-tahun sebelum didiagnosis.

a. Sering Buang Air Kecil (*Poliuria*)

Terjadi karena respon tubuh yang berupaya untuk mengeluarkan kelebihan glukosa dalam darah.

b. Sering Merasa Haus (*Polidipsi*)

Karena penderita diabetes sering buang air kecil, maka penderita diabetes akan merasakan dehidrasi sehingga penderita akan sering merasakan haus.

c. Sering Merasa Lapar (*Polifagia*)

Karena pada penderita diabetes mengalami gangguan pada hormon insulin sehingga insulin tidak bisa memasukkan gula darah dari hasil pemecahan makanan yang telah diserap ke dalam sel, mengakibatkan sel-sel tubuh kekurangan energi dan sel-sel tersebut memberikan respon ke tubuh yang mengakibatkan penderita diabetes sering merasa lapar.

d. Penurunan Berat Badan

Terjadi karena tubuh tidak mendapatkan energi yang cukup, sehingga tubuh akan membakar otot dan lemak yang tersimpan sebagai energi. Hal ini menyebabkan turunnya berat badan secara signifikan.

e. Lemas

Karena resistensi insulin sehingga glukosa tidak bisa masuk ke dalam sel untuk dikonversi menjadi energi, mengakibatkan penderita diabetes akan sering merasa lemas karena kekurangan energi.

f. Penglihatan Menjadi Kabur

Karena penumpukan cairan di lensa mata yang disebabkan oleh kadar glukosa yang tinggi sehingga menyebabkan penglihatan menjadi kabur.

g. Mual dan Muntah

Karena peningkatan glukosa dalam darah sehingga mengganggu saraf-saraf tubuh, salah satunya saraf pencernaan, maka karena saraf pencernaan yang terganggu mengakibatkan gerakan saluran cerna yang dibutuhkan untuk menyalurkan makanan pun bekerja secara lambat atau berhenti sama sekali sehingga menyebabkan perasaan mual dan muntah.

h. Kulit Gatal dan Mulut Kering

Akibat lain dari kekurangan cairan tubuh karena terlalu sering buang air kecil adalah keadaan kulit yang kering yang membuat penderita diabetes merasa gatal dan mulut kering.

i. Luka Sulit Sembuh

Lama-kelamaan kadar gula darah yang tinggi dapat mempengaruhi peredaran darah dan kerusakan saraf yang menyebabkan luka sulit untuk sembuh.

j. Sering Merasa Kesemutan di Tangan atau Kaki

Karena kadar glukosa dalam darah yang tinggi menyebabkan gangguan pada saraf tepi sehingga sering terjadi kesemutan pada tangan dan kaki penderita diabetes.

k. Infeksi Jamur

Infeksi jamur biasa terjadi di daerah yang lembab, misalnya di sela-sela jari, di bawah payudara, dan di organ kelamin.

2.4.4 Diagnosis

Diagnosis diabetes melitus dilakukan dengan mengukur kadar glukosa dalam darah pasien. Pengukuran glukosa darah sebaiknya menggunakan pemeriksaan glukosa secara enzimatik dengan bahan darah plasma vena. Pemantauan hasil pemeriksaan dapat dilakukan dengan menggunakan pemeriksaan glukosa darah kapiler dengan alat glucometer.

Seseorang dikatakan menderita diabetes jika :

- a. Pemeriksaan glukosa plasma puasa >126 mg/dl (7.0 mmol/L). Puasa adalah jika seseorang tidak mendapatkan asupan kalori minimal selama 8 jam.
- b. Pemeriksaan glukosa plasma ≥ 200 mg/dl (11.1 mmol/L). 2 jam setelah Tes Toleransi Glukosa oral (TTGO) dengan beban 75 gram.
- c. Pemeriksaan glukosa plasma ≥ 200 mg/dl (11.1 mmol/L) dengan memiliki keluhan klasik (poliuria, polidipsia, polifagia).

- d. Pemeriksaan HbA1c > 6,5% dengan menggunakan metode yang terstandarisasi oleh *National Glycohaemoglobin Standarization Program* (NGSP) yaitu metode *High-Performance Liquid Chromatography* (HPLC). (Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI. 2020).

2.5 Penatalaksanaan

Tujuan penatalaksanaan adalah meningkatkan kualitas hidup penderita penyakit DM dan digunakan sebagai acuan tujuan untuk waktu pendek, kedepan dalam waktu panjang maupun untuk mengurangi angka kesakitan pasien DM dan angka kematian pasien yang menderita DM.

2.5.1 Langkah-Langkah Penatalaksanaan Khusus

- a. Terapi Nutrisi Medis (TNM)

Penderita DM harus mengetahui tentang pentingnya keteraturan jadwal makan, jenis dan jumlah makanan. Karena hal tersebut berkaitan dengan progestifitas dari penyakit beserta terapi, apalagi bagi penderita yang sedang melaksanakan terapi obat antidiabetik oral maupun insulin.

- b. Latih Jasmani

Latihan jasmani yang sangat disarankan adalah latihan yang bersifat aerobik dengan waktu yang sedang atau tidak berat (50-70% denyut jantung maksimal). Latihan aerobik diantaranya yaitu berenang, jalan sehat, bersepeda santai dan jogging. Latihan ini dilakukan secara teratur (3-5 hari seminggu selama sekitar 30- 45 menit, dengan total 150 menit perminggu, dengan jeda antar latihan tidak lebih dari 2 hari berturut-turut).

- c. Terapi Farmakologis

Tatalaksana farmakologis untuk penderita diabetes mellitus bentuk oral ataupun injeksi. Terapi farmakologis harus diimbangi dengan gaya hidup yang sehat.

Berikut adalah penggolongan obat antihiperglikemik secara oral dan injeksi :

1. Obat Antihiperglikemik Oral

Dalam table berikut disajikan beberapa golongan obat antihiperglikemik oral beserta mekanisme kerjanya. Hasil (Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Diabetes Melitus, 2005).

Tabel 1. Penggolongan Obat Antihiperglikemik Oral

Golongan	Contoh Senyawa	Mekanisme Kerja
Sulfonilurea	Gliburida/Gibenklamida Glipizida Glikazida Glimepirida Glikuidon	Merangsang sekresi insulin di kelenjar pankreas, sehingga hanya efektif pada penderita diabetes yang sel-sel β pankreasnya masih berfungsi dengan baik
Meglitinida	Repaglinide	Merangsang sekresi insulin di kelenjar pankreas
Turunan fenilalanin	Nateglinide	Meningkatkan kecepatan sintesis insulin oleh pankreas
Biguanida	Metformin	Bekerja langsung pada hati (hepar), menurunkan produksi glukosa hati. Tidak merangsang sekresi insulin oleh kelenjar pankreas
Tiazolidindion	Rosiglitazone Troglitazone Pioglitazone	Meningkatkan kepekaan tubuh terhadap insulin. Berkaitan dengan PPAR γ (peroxisome proliferasi aktivasi reseptor-gamma) di otot, jaringan lemak, dan hati untuk menurunkan resistensi insulin
Inhibitor α -glukosidase	Acarbose Miglitol	Menghambat kerja enzim-enzim pencernaan yang mencerna karbohidrat, sehingga memperlambat absorpsi glukosa ke dalam darah

2. Obat Antihiperglikemik Injeksi

a. Insulin

Terapi insulin diberikan kepada pasien yang mengalami keadaan turunya berat badan secara signifikan, terjadi hiperglikemi yang cukup berat hingga mengalami ketosis, pasien yang telah gagal dengan terapi kombinasi OHO dengan dosis optimal ataupun alergi terhadap OHO, pasien dengan keadaan stress berat atau memiliki komplikasi penyakit organ lain, dan pasien yang memiliki gangguan fungsi organ ginjal dan hati (PERKENI, 2015).

b. Agonis GLP-1/Incretin Mimetic

Pengobatan terbaru untuk penderita diabetes mellitus. Dengan mekanisme menstimulasi sekresi insulin oleh Agonis GLP-1 namun tidak menimbulkan efek samping hipoglikemik ataupun efek yang menyebabkan naiknya berat badan yang biasanya sering terjadi saat penderita diberikan terapi insulin ataupun sulfonilurea. Agonis GLP-1 bahkan mungkin menurunkan berat badan. Efek samping yang biasa timbul saat menggunakan obat ini adalah rasa mual dan muntah (PERKENI, 2015).

3. Terapi Kombinasi

Kombinasi obat antihiperglikemia oral terpisah ataupun *dengan fixed dose combination* dalam bentuk tablet tunggal, haruslah menggunakan dua macam obat dengan mekanisme kerja yang berbeda. Bila kombinasi tersebut belum dapat mengontrol kadar glukosa darah, maka dianjurkan menggunakan tiga kombinasi, yaitu dua jenis obat dengan mekanisme kerja berbeda bersama dengan pemberian insulin. Jika penderita diabetes memiliki suatu kondisi klinis tidak dapat menggunakan insulin, maka dianjurkan menggunakan terapi kombinasi tiga obat antihiperglikemia oral.

Terapi kombinasi obat antihiperglikemia oral dan insulin yang banyak digunakan adalah dengan menggunakan insulin basal (insulin kerja menengah atau panjang), biasanya diberikan pada penderita saat sebelum tidur. Dosis awal insulin kerja menengah adalah 6-10 unit, diberikan sekitar pukul 22.00, kemudian dievaluasi dosis tersebut dengan mengukur kadar glukosa darah puasa keesokan harinya. Bila kadar glukosa darah sepanjang hari belum terkontrol meskipun telah diberikan insulin basal, maka sebaiknya diberikan terapi kombinasi yaitu insulin basal, dan prandial, lalu obat antihiperglikemia oral dihentikan (PERKENI, 2015)

2.6 Metformin

Metformin merupakan obat antihiperglikemik yang paling sering diberikan di dunia dan dianggap sebagai terapi lini pertama untuk diabetes mellitus tipe II (DM tipe II) yang baru didiagnosis oleh beberapa organisasi profesional. Dalam 50 tahun terakhir pengalaman klinis global, metformin umumnya dianggap aman dengan efek samping yang paling sering yaitu *gastrointestinal* (diare, mual dan muntah). Metformin dikontraindikasikan pada pasien dengan gangguan hati ataupun ginjal, pada usia tua, dan pada kondisi pasien dimana dapat meningkatkan resiko asidosis laktat. (Sartika, Umar. 2021)

Metformin merupakan obat antihiperglikemik oral dari kelompok biguanida yang bekerja dengan cara meningkatkan aktifitas AMP-dependent protein kinase (AMPK) yang menstimulasi oksidasi asam lemak, uptake glukosa, metabolisme non-oksidatif, serta menurunkan lipogenesis dan glukoneogenesis. Proses tersebut akan mengakibatkan terjadinya peningkatan glikogen, menurunnya produksi gula hepatik, meningkatnya sensitifitas insulin, dan menurunnya kadar gula darah. Metformin juga mengurangi absorpsi glukosa di usus halus, meningkatkan ambilan glukosa dan pemakaiannya, menurunkan berat badan, menurunkan kadar lipid dalam plasma, dan mencegah komplikasi vaskule. (Gong, Goswami, Giacomini, Altman & Klein, 2012 dalam Firdaushty, Usman dan Linosefa. 2020).

2.7 Hewan Percobaan

Hewan percobaan adalah setiap hewan yang digunakan sebagai uji penelitian biologis dan biomedis yang telah ditentukan syarat dan standart dasar yang diterapkan dalam penelitian tersebut.

Alasan menggunakan hewan coba sebagai sample penelitian khususnya dibidang kesehatan, pangan dan gizi adalah :

- a. Meminimalisasi keragaman yang ada pada subjek penelitian.
- b. Pengontrolan variabel penelitian menjadi lebih mudah.
- c. Penelitian bersifat multigenerasi karena daur hidup yang lebih pendek.
- d. Biaya yang digunakan untuk penelitian relatif lebih murah.
- e. Mendapat informasi dan data yang maksimum dari penelitian simulasi karena kita juga bisa membuat sediaan biologi dari hewan coba tersebut.
- f. Dapat digunakan untuk uji keamanan diagnostik dan toksisitas.

Hewan yang dapat dijadikan sebagai hewan percobaan diantaranya adalah mencit, tikus, merpati, kelinci, simpanse dan marmut. Pada penelitian ini hewan percobaan yang akan digunakan adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*).

Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) adalah hewan pengerat yang perkembangbiakannya cepat, mudah dipelihara dalam jumlah banyak, sifat anatomis dan fisiologinya terkarakterisasi dengan baik. Daerah penyebaran tikus putih cukup luas mulai dari iklim dingin, sedang hingga panas. Tikus putih banyak digunakan untuk penelitian di laboratorium.

Tikus putih dapat diklasifikasikan sebagai berikut:

Kingdom : Animalia
Filum : Chordata
Class : Mammalia
Ordo : Rodentia
Familia : Muridae
Genus : Rattus
Species : *Rattus norvegicus* (Ridwan, 2013)

2.8 Gula

Gula adalah suatu karbohidrat sederhana karena dapat larut dalam air dan langsung diserap tubuh untuk diubah menjadi energi (Darwin, 2013 dalam Mulyakin. 2020). Secara umum gula dibedakan menjadi dua, yaitu :

a. *Monosakarida*

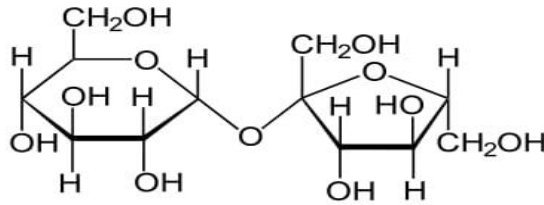
Terbentu dari satu molekul gula. Yang termasuk *monosakarida* adalah *glukosa*, *fruktosa*, *galaktosa*

b. *Disakarida*

Disakarida terbentuk dari dua molekul gula. Yang termasuk *disakarida* adalah *sukrosa* (gabungan *glukosa* dan *fruktosa*), *laktosa* (gabungan *glukosa* dan *galaktosa*) dan *maltosa* (gabungan dari dua *glukosa*). (Darwin, 2013 dalam Mulyakin. 2020).

Jenis produk gula yang digunakan pada penelitian ini adalah gula pasir. Gula pasir berasal dari cairan sari tebu. Setelah dikristalkan, sari tebu akan mengalami kristalisasi dan berubah mejadi butiran gula berwarna putih bersih atau putih agak kecoklatan. Gula pasir sendiri adalah *sukrosa* yang merupakan anggota dari *disakarida* yang didalamnya terdiri dari komponen-komponen D-glukosa dan D-fruktosa.

Rumus molekul *sukrosa* adalah $C_{12}H_{22}O_{11}$. Gula dengan berat molekul 342 g/mol dapat berupa kristal-kristal bebas air dengan berat jenis 1,6g/ml dan titik leleh $160^{\circ}C$.



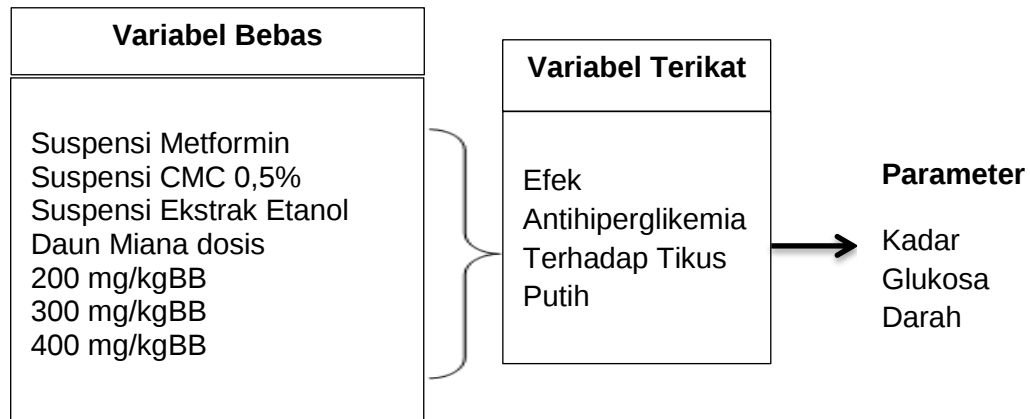
Gambar 2. Struktur Kimia *Sukrosa* (Gula Pasir)

2.8.1 Pengaruh Pemberian Gula Terhadap Pemicu Hiperglikemia

Kadar glukosa darah akan meningkat (Hiperglikemia) setelah mengonsumsi makanan yang didominasi oleh karbohidrat salah satunya adalah gula. Hormon yang bertanggung jawab dalam mengatur kadar glukosa dalam darah adalah insulin.

Sintesa dan sekresi insulin terjadi di dalam sel beta di pulau Langerhans dipengaruhi oleh sinyal stimulasi dari peningkatan glukosa darah yang terjadi pada konsumsi makanan terutama karbohidrat. Peningkatan glukosa darah menginduksi peningkatan metabolisme glukosa dalam sel beta, kemudian glukosa akan masuk ke dalam sel dengan bantuan *glucose transporter 2* atau GLUT-2. Peningkatan jumlah konsumsi gula dapat membuat sel beta menghasilkan insulin secara terus-menerus. Kelelahan pada sel beta akibat sintesa dan sekresi insulin secara terus-menerus menyebabkan fungsinya menurun. Keadaan insulin yang tinggi di dalam darah akan membuat jumlah reseptor insulin berkurang dan terjadi resistensi terhadap insulin. Resistensi insulin adalah ketidakanggupan insulin memberi efek biologik pada glukosa darah untuk dibawa menuju sel oleh *glucose transporter* (GLUT) karena kekurangan reseptor insulin secara kuantitas. Hal ini yang menyebabkan kadar glukosa darah meningkat di dalam darah (Hipertglikemia). (Adwinda & Srimiati. 2019).

2.9 Kerangka Konsep



Gambar 3. Kerangka Konsep

2.10 Defenisi Operasional

- Ekstrak daun Miana diperoleh dengan cara maserasi.
- Ekstrak etanol daun Miana dibuat dalam beberapa dosis yaitu 200 mg/kgBB, 300 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB.
- Hewan percobaan yang digunakan adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan yang telah dipuasakan selama 12 jam.
- Etanol adalah pelarut yang digunakan dalam metode maserasi.
- CMC 0,5% digunakan sebagai kontrol negatif.
- Metformin adalah obat antihiperglikemia yang berkhasiat menurunkan kadar glukosa darah digunakan sebagai kontrol positif.
- Hiperglikemia adalah keadaan ketika kadar gula darah melebihi batas normal.

2.11 Hipotesis

Ekstrak Etanol Daun Miana (*Coleus scutellarioides* L. Benth) memiliki efek antihiperglikemia terhadap tikus putih jantan.