

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Uraian Tumbuhan Daun Kelor

Kelor (*Moringa oleifera*) tumbuh dalam bentuk pohon, berumur panjang (*perennial*) dengan tinggi 7 - 12 m. Batang berkayu (*lignosus*), tegak, berwarna putih kotor, kulit tipis, permukaan kasar. Percabangan simpodial, arah cabang tegak atau miring, cenderung tumbuh lurus dan memanjang. Perbanyakannya bisa secara generatif (biji) maupun vegetatif (stek batang). Tumbuh di dataran rendah maupun dataran tinggi sampai di ketinggian ± 1000 m dpl, banyak ditanam sebagai tapal batas atau pagar di halaman rumah atau ladang. Kelor merupakan tanaman yang dapat mentolerir berbagai kondisi lingkungan, sehingga mudah tumbuh meski dalam kondisi ekstrim seperti temperatur yang sangat tinggi, di bawah naungan dan dapat bertahan hidup di daerah bersalju ringan. Kelor tahan dalam musim kering yang panjang dan tumbuh dengan baik di daerah dengan curah hujan tahunan berkisar antara 250 sampai 1500 mm. Bagian tanaman ini yang sering digunakan sebagai obat adalah biji dan daun, berkhasiat digunakan sebagai antidiabetes dan antioksidan (Jaiswal et al., 2009).



Gambar 1 Daun kelor (*Moringa oleifera*) (Sumber: Grid Health)

2.1.1. Klasifikasi Tanaman Kelor

Berdasarkan penelitian Nugraha (2013), klasifikasi tanaman kelor adalah sebagai berikut :

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Spermatophyta
Sub divisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledoneae
Sub kelas	: Dialypetalae
Ordo	: Rhoadales (Brassicales)
Famili	: Moringaceae
Genus	: Moringa
Species	: <i>Moringa oleifera</i>
Nama lokal	: Daun Kelor

2.1.2. Nama Daerah Tanaman Kelor

Nama daerah dari tumbuhan kelor di Indonesia dikenal dengan berbagai nama. Masyarakat Sulawesi menyebutnya kero, wori, kelo, atau kelo. Orang-orang Madura menyebutnya maronggi. Di Sunda dan Melayu disebut kelor. Di Aceh disebut murong. Di Ternate dikenal sebagai kelo. Di Sumbawa disebut kawona. Sedangkan orang-orang Minang mengenalnya dengan nama munggai (Krishadi, 2010).

2.1.3. Morfologi Tanaman Kelor

Morfologi daun kelor adalah berupa daun majemuk menyirip ganda 2- posisinya tersebar, tanpa daun penumpu, atau daun penumpu telah mengalami metamorfosis sebagai kelenjar-kelenjar pada pangkal tangkai daun. Bunga banci, zigomorf, tersusun dalam malai yang terdapat dalam ketiak daun, dasar bangun mangkuk, kelopak terdiri atas lima daun kelopak, mahkotapun terdiri atas lima daun mahkota, lima benang sari, bakal buah, bakal biji banyak, buahnya buah kendaga yang membuka dengan tiga katup dengan panjang sekitar 30 cm, biji besar, bersayap, tanpa endosperm, lembaga lurus. Dari segi anatomi mempunyai sifat yang khas yaitu terdapat sel-sel mirosin dan buluh-buluh

gomdalam kulit batang dan cabang. Dalam musim-musim tertentu dapat menggugurkan daunnya (meranggas) (Rollofet al, 2009).

Daun Kelor berbentuk sebesar ujung jari berbentuk bulat telur, tersusun majemuk dan gugur di musim kemarau, tinggi pohon mencapai 5-12 m, bagian ujung membentuk payung, batang lurus (diameter 10-30 cm) menggarpu, berbunga sepanjang tahun berwarna putih/krem, buah berwarna hijau muda, tipis dan lunak. Tumbuh subur mulai dataran rendah sampai ketinggian 700 m di atas permukaan laut (Schwarz, 2000).

2.1.4. Kandungan Tumbuhan

Berdasarkan penelitian Verma et al (2009) bahwa daun kelor mengandung fenol dalam jumlah yang banyak yang dikenal sebagai penangkal senyawa radikal bebas. Kandungan fenol dalam daun kelor segar sebesar 3,4% sedangkan pada daun kelor yang telah diekstrak sebesar 1,6% (Foild et al., 2007).

Menurut hasil penelitian, daun kelor ternyata mengandung vitamin A, vitamin C, vitamin B, kalsium, kalium, besi, dan protein, dalam jumlah sangat tinggi yang mudah dicerna dan diasimilasi oleh tubuh manusia. Tidak hanya itu, kelor pun diketahui mengandung lebih dari 40 antioksidan dalam pengobatan tradisional Afrika dan India serta telah digunakan dalam pengobatan tradisional untuk mencegah lebih dari 300 penyakit (Krisnadi, 2010).

Menurut Haryadi (2011) Daun Kelor kering per 100 g mengandung air 7,5%, kalori 205 g, karbohidrat 38,2 g, protein 27,1 g, lemak 2,3 g, serat 19,2 g, kalsium 2003 mg, magnesium 368 mg, fosfor 204 mg, tembaga 0,6 mg, besi 28,2 mg, sulfur 870 mg, potasium 1324 mg.

Daun kelor yang masih segar setara dengan 7 kali vitamin C yang terdapat pada jeruk segar sedangkan daun kelor yang sudah dikeringkan setara dengan setengah kali vitamin C yang terdapat pada jeruk segar. Manfaat vitamin C menjaga ketahanan tubuh terhadap penyakit infeksi dan racun.

2.1.5. Khasiat Tumbuhan

Manfaat dan khasiat tanaman kelor (*Moringa oleifera*) terdapat pada semua bagian tanaman baik daun, batang, akar maupun biji. Daun kelor merupakan salah satu bagian dari tanaman kelor yang telah banyak diteliti

kandungan gizi dan kegunaannya. Daun kelor sangat kaya akan nutrisi, diantaranya kalsium, besi, protein, vitamin A, vitamin B dan vitamin C (Misra & Misra, 2014; Oluduro, 2012; Ramachandran et al., 1980). Daun kelor mengandung zat besi lebih tinggi dari pada sayuran lainnya yaitu sebesar 17,2 mg/100 g (Aminah, dkk. 2015).

Kelor dikenal di seluruh dunia sebagai tanaman bergizi dan WHO telah memperkenalkan kelor sebagai salah satu pangan alternatif untuk mengatasi masalah gizi (malnutrisi) (Broin, 2010 dalam Aminah, dkk, 2015). Di Afrika dan Asia daun kelor direkomendasikan sebagai suplemen yang kaya zat gizi untuk ibu menyusui dan anak pada masa pertumbuhan. Semua bagian dari tanaman kelor memiliki nilai gizi, berkhasiat untuk kesehatan dan manfaat dibidang industri. Daun kelor sangat terkenal dikonsumsi sebagai sayuran dan dapat berfungsi meningkatkan jumlah ASI (air susu ibu) pada ibu menyusui sehingga mendapat julukan *Mother's Best Friend* (Jongrungruangchok et al., 2010; Tilong, 2012). Hal ini disebabkan karena daun kelor mengandung unsur zat gizi mikro yang sangat dibutuhkan oleh ibu hamil, seperti betacarotene, tiamin (B1), riboflavin (B2), niacin (B3), kalsium, zat besi, fosfor, magnesium, seng, vitamin C, sebagai alternatif untuk meningkatkan status gizi ibu hamil. Kelor disebut *Miracle Tree* dan *Mother's Best Friend* karena kelor memiliki sifat fungsional bagi kesehatan serta mengatasi kekurangan nutrisi. Kelor berpotensi sebagai bahan baku dalam industri kosmetik, obat-obatan dan perbaikan lingkungan yang terkait dengan cemaran dan kualitas air bersih.

Daun kelor dapat berfungsi sebagai pengawet alami dan memperpanjang masa simpan olahan berbahan baku daging yang disimpan pada suhu 4 °C tanpa terjadi perubahan warna selama penyimpanan. Kandungan nutrisi mikro sebanyak 7 kali vitamin C jeruk, 4 kali vitamin A wortel, 4 gelas kalsium susu, 3 kali potassium pisang, dan protein dalam 2 yoghurt. (Aminah, dkk, 2015).

2.1.6. Simplisia

Menurut buku *Materia Medika Indonesia*, ditetapkan definisi bahwa simplisia adalah bahan alamiah yang dipergunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apapun juga dan kecuali dikatakan lain, berupa bahan yang telah dikeringkan. Simplisia dibedakan menjadi simplisia nabati, simplisia hewani dan simplisia pelikan (mineral). Simplisia nabati adalah simplisia yang

berupa tumbuhan utuh, bagian tumbuhan atau eksudat tumbuhan. Eksudat tumbuhan ialah isi sel yang secara spontan keluar dari tumbuhan atau isi sel yang dengan cara tertentu dikeluarkan dari selnya atau senyawa nabati lainnya yang dengan cara tertentudipisahkan dari tumbuhannya dan belum berupa senyawa kimia murni (Depkes RI, 2000).

Simplisia nabati sering berasal dan berupa seluruh bagian tumbuhan, tetapi sering berupa bagian atau organ tumbuhan seperti akar, kulit akar, batang, kulit batang, kayu, bagian bunga dan sebagainya. Di samping itu, terdapat eksudat seperti gom, lateks, tragakanta, oleoresin, dan sebagainya (Endarini, 2016).

2.2. Ekstraksi

Ekstraksi merupakan proses pemisahan bahan dari campurannya dengan menggunakan pelarut yang sesuai. Proses ekstraksi dihentikan ketika tercapainya kesetimbangan antara konsentrasi senyawa dalam pelarut dengan konsentrasi dalam sel tanaman. Setelah proses ekstraksi, pelarut dipisahkan dari sampel dengan penyaringan (Mukhriani, 2014)

2.2.1. Jenis-Jenis Ekstrak

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

2.2.2. Metode Ekstraksi

Jenis metode ekstraksi yang digunakan adalah :

- a. Maserasi

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 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. Hiperglikemia

Hiperglikemia merupakan keadaan peningkatan glukosa darah rentang kadar puasa normal 80 – 90 mg / dl darah, atau rentang non puasa sekitar 140 – 160 mg /100 ml darah (Waspadji, 2010).

Pada keadaan normal, glukosa darah berfungsi sebagai stimulator terhadap sel β pankreas dalam produksi insulin. Glukosa ekstraseluler akan masuk ke dalam sel β dengan bantuan GLUT 2, kemudian glukosa akan mengalami fosforilasi dan glikolisis untuk membentuk adenosin triphosphate (ATP). ATP akan menyebabkan menutupnya kanal ion K^+ sehingga terjadi depolarisasi pada pankreas, yang diikuti masuknya Ca^{2+} ke dalam sel β pankreas, sehingga menyebabkan peningkatan sekresi insulin (Sunaryo et al, 2014). Kondisi hiperglikemia menyebabkan autooksidasi glukosa, glikasi protein dan aktivasi jalur metabolisme poliol yang selanjutnya akan mempercepat pembentukan ROS (reactive oxygen species). Pembentukan ROS tersebut dapat meningkatkan modifikasi lipid, DNA, dan protein pada berbagai jaringan. Modifikasi molekuler di berbagai jaringan mengakibatkan ketidak seimbangan antara antioksidan protektif (pertahanan antioksidan) dan peningkatan produksi radikal bebas. Hal ini merupakan awal kerusakan oksidatif yang dikenal sebagai stress oksidatif (Setiawan dan Suhartono, 2005).

2.3.1. Penyebab Hiperglikemia

Hiperglikemia erat hubungannya dengan diabetes, walau ada juga hiperglikemia yang tidak disebabkan oleh kondisi tersebut. Pada dasarnya, hiperglikemia dapat terjadi akibat asupan gula terlalu banyak, tubuh memproduksi gula darah berlebih, atau terdapat gangguan pada proses pengubahan gula darah menjadi energi.

Berikut ini adalah beberapa kondisi yang dapat menyebabkan hiperglikemia:

1. Menderita diabetes tipe 1, yaitu kondisi ketika tubuh tidak memiliki insulin yang cukup
2. Menderita diabetes tipe 2, yaitu kondisi yang menyebabkan sel tubuh tidak sensitif terhadap hormon insulin (resistensi insulin)
3. Menderita gangguan hormonal yang dapat menyebabkan resistensi insulin, seperti *syndrom Cushing*, hipotiroidisme, atau *polycystic ovarian syndrome* (PCOS)
4. Sedang mendapatkan nutrisi atau gula melalui infus
5. Jarang berolahraga
6. Mengalami infeksi, termasuk batuk pilek, flu, maupun COVID-19
7. Mengalami stres yang berat
8. Menggunakan obat-obatan tertentu, seperti diuretik
9. Menderita penyakit pankreas, seperti pankreatitis atau kanker pancreas
10. Habis menjalani operasi atau mengalami trauma, seperti cedera atau luka bakar

2.3.2. Faktor Resiko Hiperglikemia

Hiperglikemia dapat dialami oleh siapa saja, tetapi lebih berisiko terjadi pada seseorang dengan kondisi berikut:

1. Memiliki riwayat diabetes tipe 2 dalam keluarga
2. Memiliki berat badan yang berlebih
3. Mengalami tekanan darah tinggi (hipertensi)
4. Menderita kadar kolesterol tinggi
5. Memiliki riwayat diabetes gestasional

2.3.3. Gejala Hiperglikemia

Gejala hiperglikemia biasanya muncul ketika kadar gula darah meningkat secara signifikan, umumnya ketika di atas 180–200 mg/dL. Gejala tersebut dapat berkembang secara perlahan selama beberapa hari hingga minggu. Semakin lama gula darah berada pada kadar yang tinggi, maka semakin serius gejala yang dapat dialami. Berikut ini adalah gejala-gejala yang dapat terjadi akibat kadar gula darah tinggi:

1. Sering buang air kecil
2. Mudah haus dan lapar
3. Mudah lelah
4. Sakit Kepala
5. Pandangan kabur
6. Sulit berkonsentrasi
7. Berat badan turun
8. Keputihan
9. Luka sulit sembuh

2.4. Penatalaksanaan

Tujuan penatalaksanaan secara umum adalah meningkatkan kualitas hidup pasien diabetes. Tujuan penatalaksanaan meliputi:

1. Tujuan jangka pendek : menghilangkan keluhan DM, memperbaiki kualitas hidup, dan mengurangi risiko komplikasi akut.
2. Tujuan jangka panjang : mencegah dan menghambat progresivitas penyakit mikroangiopati dan makroangiopati.
3. Tujuan akhir pengelolaan adalah tujuannya morbiditas dan mortalitas DM.

Untuk mencapai tujuan tersebut perlu dilakukan pengendalian glukosa darah, tekanan darah, berat badan, dan profil lipid, melalui pengelolaan pasien secara komprehensif.

Penatalaksanaan DM dimulai dengan menerapkan pola hidup sehat (terapi nutrisi medis dan aktivitas fisik) bersamaan dengan intervensi farmakologis dengan obat anti hiperglikemia secara oral atau dengan suntikan. Obat anti hiperglikemia oral dapat diberikan sebagai terapi tunggal atau kombinasi. Pada keadaan emergensi dengan dekompensasi metabolik berat, misalnya

ketoasidosis, stress berat, berat badan yang menurun dengan cepat, atau adanya ketonuria, harus segera dirujuk ke pelayanan kesehatan sekunder atau tersier.

Penatalaksanaan diabetes dikempokkan atas 6 pilar yaitu:

a. Edukasi

Edukasi dengan tujuan promosi hidup sehat, perlu selalu dilakukan sebagai bagian dari upaya pencegahan dan merupakan bagian yang sangat penting dari pengelolaan DM secara holistik. Informasi yang cukup akan memperbaiki keterampilan dan sikap penyandang diabetes. Melalui edukasi yang tepat diharapkan penyandang diabetes akan memiliki keyakinan diri dalam bertindak sehingga terbentuk motivasi dalam bertindak.

b. Terapi Nutrisi Medis (TNM)

Terapi nutrisi medis merupakan bagian penting dari penatalaksanaan DM secara komprehensif. Kunci keberhasilannya adalah keterlibatan secara menyeluruh dari anggota tim (dokter, ahli gizi, petugas kesehatan yang lain serta pasien dan keluarganya. Terapi nutrisi medis sebaiknya diberikan sesuai dengan kebutuhan setiap pasien DM agar mencapai sasaran. Prinsip pengaturan makan pada pasien DM hamper sama dengan anjuran makan untuk masyarakat umum, yaitu makanan yang seimbang dan sesuai dengan kebutuhan kalori dan zat gizi masing-masing individu.

c. Kebutuhan Kalori

Ada beberapa cara untuk menentukan jumlah kalori yang dibutuhkan pasien DM, antara lain dengan memperhitungkan kebutuhan kalori basal yang besarnya 25 – 30 kal/kg BB ideal. Jumlah tersebut ditambah atau dikurangi dengan tergantung pada beberapa factor yaitu: jenis kelamin, umur, aktivitas, berat badan dan lainnya

d. Latihan Fisik

Latihan fisik merupakan salah satu hal yang penting dala penatalaksanaan diabetes karena efeknya dapat menurunkan kadar glukosa darah dan menurangi factor risiko kardiovaskuler. Latihan fisik selain menjaga kebugaran juga dapat menurunkan berat badan dan memperbaiki sensitivitas insulin, sehingga akan memperbaiki kendali gukosa darah. Latiha fisik yang dianjurkan berupa Latihan fisik yang bersifat aerobik dengan intensitas sedang (50 – 70% dengan denyut jantung maksimal) seperti jalan cepat, bersepeda santai, jogging, dan berenang.

Denyut jantung maksimal dihitung dengan cara mengurangi 220 dengan usia pasien.

e. Terapi Farmakologis

Terapi farmakologis diberikan bersama dengan pengaturan makan dan Latihan jasmani (gaya hidup sehat). Terapi farmakologis terdiri dari obat oral dan bentuk suntikan. Obat antihiperglikemia oral (OHO) berdasarkan cara kerjanya, obat antihiperglikemia dibagi menjadi 5 golongan yaitu:

1. Pemicu sekresi insulin (Insulin secretagogue) seperti sulfonilurea dan glinid
2. Peningkatan sensitivitas terhadap insulin (Insulin sensitizers) seperti metformin dan tiazolidinedion (TZD)
3. Penghambat alfa glukosidase seperti acarbose
4. Penghambat enzim dipeptidyl peptidase-4 seperti vildagliptin, linagliptin, sitagliptin, saxagliptin dan alogliptin
5. Penghambat enzim sodium glucose co-transporter 2

Obat antihiperglikemia suntik yang termasuk yaitu insulin, dibagi berdasarkan cara lama kerja seperti insulin cepat kerja (rapid acting insulin), insulin kerja pendek (short acting insulin), insulin kerja menengah (intermediate acting insulin), insulin kerja panjang (long acting insulin), insulin kerja ultra panjang (ultra long acting insulin) dan insulin campuran tetap, kerja dengan menengah dan kerja cepat dengan menengah (premixed insulin).

f. Terapi Kombinasi

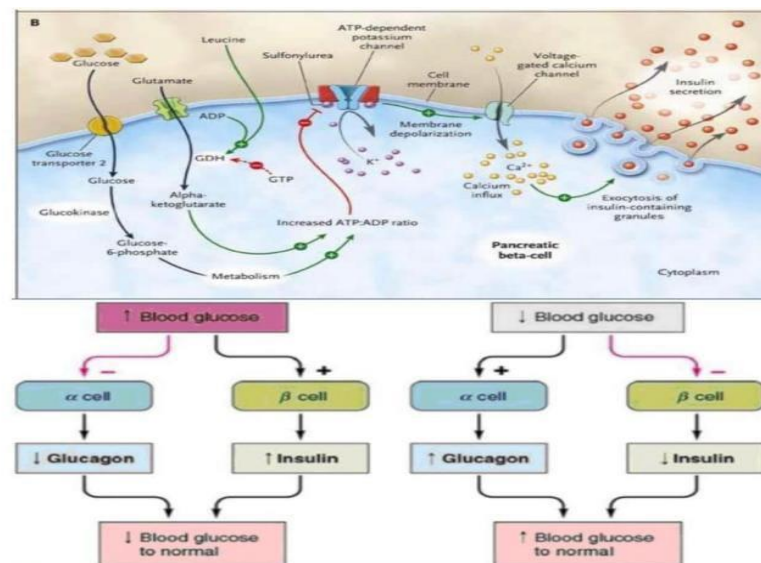
Kombinasi obat antihiperglikemia oral terpisah ataupun dengan fixed dose combination dalam bentuk tablet tunggal, haruslah menggunakan dua macam obat dengan mekanisme kerja yang berbeda. Bila kombinasi tersebut belum dapat mengontrol kadar glukosa darah, maka dianjurkan menggunakan tiga kombinasi, yaitu 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 terkendali meskipun telah diberikan insulin basal, maka sebaiknya diberikan terapi kombinasi yaitu insulin basal, dan prandial, lalu obat antihiperglikemia oral dihentikan (PERKENI, 2015).

2.5. Proses Pembentukan dan Sekresi Insulin

Insulin merupakan hormon yang terdiri dari rangkaian asam amino, dihasilkan oleh sel beta kelenjar pankreas. Pada keadaan normal, bila ada rangsangan pada sel beta, insulin disintesis dan kemudian disekresikan kedalam darah sesuai kebutuhan tubuh untuk keperluan regulasi glukosa darah. Regulasi gula darah dapat dilihat pada Gambar 2 Secara fisiologis, regulasi glukosa darah yang baik diatur bersama dengan hormon glukagon yang disekresikan oleh sel alfa kelenjar pankreas(Kusnanto, 2016)



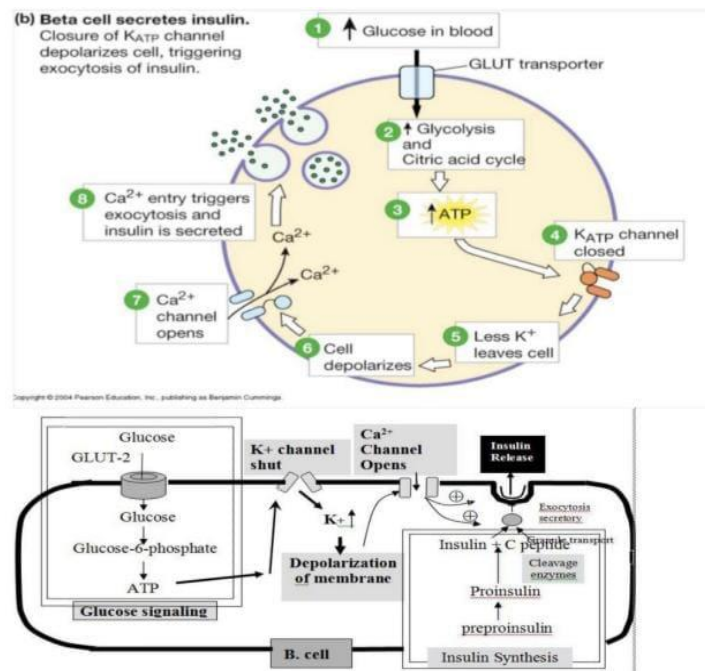
Gambar 2 Regulasi gula darah (Kusnanto, 2016).

Sintesis insulin dimulai dalam bentuk preproinsulin (*precursor* hormon insulin) pada retikulum endoplasma sel beta. Dengan bantuan enzim peptidase, preproinsulin mengalami pemecahan sehingga terbentuk proinsulin, yang kemudian dihimpun dalam gelembung-gelembung (*secretory vesicles*) dalam sel tersebut. Di sini, sekali lagi dengan bantuan enzim peptidase, proinsulin diurai menjadi insulin dan peptida-C (*C-peptide*) yang keduanya sudah siap untuk disekresikan secara bersamaan melalui membran sel(Kusnanto, 2016).

Mekanisme diatas diperlukan bagi berlangsungnya proses metabolisme secara normal, karena fungsi insulin memang sangat dibutuhkan dalam proses utilisasi glukosa yang ada dalam darah. Kadar glukosa darah yang meningkat, merupakan komponen utama yang memberi rangsangan terhadap sel beta dalam memproduksi insulin. Disamping glukosa, beberapa jenis asam amino dan obat-obatan, dapat pula memiliki efek yang sama dalam rangsangan terhadap sel beta(Kusnanto, 2016).

Tahapan dalam proses sekresi insulin, setelah adanya rangsangan oleh molekul glukosa. Tahap pertama adalah proses glukosa melewati membran sel. Untuk dapat melewati membran sel beta dibutuhkan bantuan senyawa lain. *Glucose transporter* (GLUT) adalah senyawa asam amino yang terdapat di dalam berbagai sel yang berperan dalam proses metabolisme glukosa. Fungsinya sebagai “kendaraan” pengangkut glukosa masuk dari luar kedalam sel jaringan tubuh. *Glucose transporter2* (GLUT 2) yang terdapat dalam sel beta misalnya, diperlukan dalam proses masuknya glukosa dari dalam darah, melewati membran, ke dalam sel. Proses ini penting bagi tahapan selanjutnya yakni molekul glukosa akan mengalami proses glikolisis dan fosforilasi didalam sel dan kemudian membebaskan molekul ATP. Molekul ATP yang terbentuk, dibutuhkan untuk tahap selanjutnya yakni proses mengaktifkan penutupan *K channel* pada membran sel. Penutupan ini berakibat terhambatnya pengeluaran ion K dari dalam sel yang menyebabkan terjadinya tahap depolarisasi membran sel, yang diikuti kemudian oleh tahap pembukaan *Ca channel*.

Keadaan inilah yang memungkinkan masuknya ion Ca sehingga menyebabkan peningkatan kadar ion Ca intrasel (Kusnanto, 2016). Mekanisme sekresi insulin pada sel beta dapat dilihat pada Gambar 3.



Gambar 3 Mekanisme sekresi insulin pada sel beta (Kusnanto,.2016).

Terjadinya aktivasi penutupan K channel tidak hanya disebabkan oleh rangsangan ATP hasil proses fosforilasi glukosa intrasel, tetapi juga dapat disebabkan oleh pengaruh beberapa faktor lain termasuk obat-obatan. Namun senyawa obat-obatan tersebut, misalnya obat anti diabetes sulfonil urea, bekerja pada reseptor tersendiri, tidak pada reseptor yang sama dengan glukosa, yang disebut sulphonylurea receptor (SUR) pada membran sel beta (Kusnanto, 2016).

2.6. Metformin

Metformin adalah obat anti-diabetes yang sudah digunakan secara global sejak tahun 1957. Metformin terbukti aman dan efektif dalam pengobatan pasien diabetes tipe 2 dewasa, terutama pada pasien dengan kelebihan berat badan dan kadar glukosa yang tidak dapat dikontrol melalui diet khusus dan aktivitas fisik saja. Di Indonesia, Metformin termasuk salah satu obat esensial dan dapat digunakan sebagai terapi tunggal atau kombinasi dengan obat diabetes lain atau dengan insulin. (Badan POM, 2022).

Metformin mempunyai efek utama menurunkan kadar glukosa puasa dan produksi glukosa oleh hepar. Metformin tidak menyebabkan penambahan ataupun penurunan berat badan. Monoterapi menggunakan metformin mampu

menurunkan kadar glukosa darah sebesar 1,5%. Kontraindikasi pemakaian metformin adalah disfungsi ginjal walaupun kontraindikasi ini jarang terjadi tetapi fatal akibatnya. Metformin memiliki waktu paruh pendek yaitu sekitar 6 jam dan dieliminasi 90% melalui ekskresi ginjal dalam 24 jam. Dosis metformin 500 mg atau 850 mg, dimulai dari 500 mg meningkat bertahap mingguan sampai dosis mencapai toleransi maksimal, normalnya 2 gram per hari. Frekuensi pemberian obatnya 1 sampai 3 kali per hari diminum bersamaan atau sesudah makan. (Boyle dkk, 2010).

2.7. Sukrosa ($C_{12}H_{22}O_{11}$)

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

Terbentuk 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 menjadi 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

2.8. 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*)

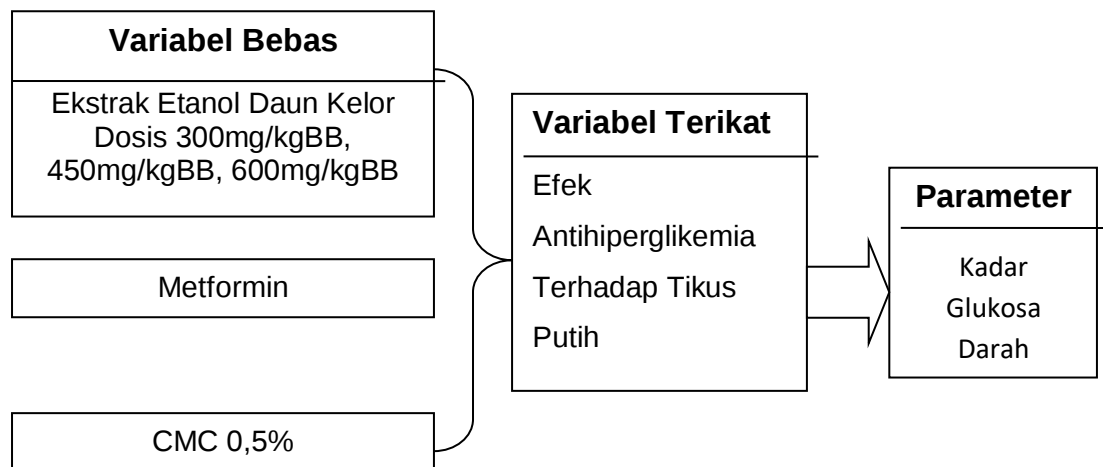
Tikus putih adalah hewan pengerat yang cepat berkembang biak, mudah dipelihara dalam jumlah banyak, sifat anatomis dan fisiologisnya terkarakterisasi dengan baik.

Tikus putih hidup dalam daerah yang cukup luas penyebarannya mulai dari iklim dingin, sedang maupun panas. Tikus putih banyak digunakan di laboratorium untuk berbagai penelitian. Dalam penelitian ini tikus putih digunakan sebagai hewan percobaan karena berat badan tikus putih dapat dipengaruhi dengan mudah dengan pemberian metformin. Tikus dapat diklasifikasikan sebagai berikut:

Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Class	: Mammalia
Ordo	: Rodentia
Familia	: Muridae
Genus	: <i>Rattus</i>
Spesie	: <i>Rattus norvegicus</i>

2.9. Kerangka Konsep

Kerangka konsep dalam penelitian ini terdapat dua variabel yaitu variabel bebas dan variabel terikat. Variabel bebas yaitu variasi dosis ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera*) 300 mg/kgBB, 450 mg/kgBB, 600 mg/kgBB dan sebagai variabel terikat adalah Penurunan KGD. Parameter yang diukur kadar gula darah tikus putih jantan menggunakan metformin sebagai pembanding. Kerangka konsep penelitian dapat dilihat pada Gambar 2.4



Gambar 4 Kerangka konsep

2.10. Defenisi Operasional

1. Menurut FI ed III ekstrak adalah sediaaan kering, kental atau cair dibuat dengan menyari simplisia nabati atau hewani menurut cara yang cocok, diluar pengaruh cahaya matahari langsung.
2. Ekstrak daun kelor diperoleh dengan cara maserasi.
3. Etanol adalah pelarut yang digunakan dalam maserasi
4. Ekstrak etanol daun kelor dibuat dalam beberapa dosis yaitu 300mg/kgBB, 450mg/kgBB, 600mg/kgBB
5. Hewan percobaan yang digunakan adalah tikus putih (*Rattus novergus*) jantan yang telah dipuasakan selama 12 jam.
6. CMC 0,5% digunakan sebagai kontrol negative.
7. Metformin adalah obat antihiperglikemia yang berkhasiat menurunkan kadar glukosa darah digunakan sebagai kontrol positif.
8. Hiperglikemia adalah keadaan ketika kadar gula darah melebihi batas normal

2.11. Hipotetis Penelitian

Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera*) memiliki efek antihiperglikemia terhadap tikus putih jantan.