

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Uraian Tumbuhan

2.1.1 Morfologi tumbuhan

Nipah adalah tanaman berumah satu (*Monoecious*). Batang nipah tidak jelas tumbuh berdiri tegak dan daunnya muncul dari permukaan tanah (Hossain, dkk., 2015). Akar serabut dapat mencapai 13 m, dari rimpang tumbuh daun majemuk setinggi 9 m dengan tangkai daun sekitar 1-1,5 m. Panjang anak daun dapat mencapai 100 cm dan lebar daun sekitar 4-7 cm. Daun nipah yang masih muda bewarna kuning sedangkan yang tua bewarna hijau. Daunnya seperti susunan daun kelapa. Bunga nipah muncul dari ketiak daun dengan bunga betina terkumpul di ujung membentuk bola dan bunga jantan tersusun dalam malai. Panjang tangkai bunga mencapai 100-170 cm. Buah nipah berbentuk bulat telur dan gepeng, bewarna coklat kemerahan. Panjang buahnya sekitar 13 cm dengan lebar 11 cm. Buahnya berkelompok membentuk bola berdiameter sekitar 30 cm, dalam satu tandan dapat terdiri antara 30-50 butir buah (Siregar, 2012).

2.1.2 Klasifikasi tumbuhan



gambar 2.1 Tumbuhan Pelepah Nipah
Tumbuhan *Nypa fruticans* (Hossain dan Islam, 2015).

Klasifikasi tumbuhan nipah telah dilakukan diherbarium medanese, Universitas Sumatra Utara. sebagai berikut:

Kingdom : Plantae

Divisi : Spermatophyta

Sub divisi : Angiospermae

Class : Monocotyledoneae

Ordo : Arecales

Famili : Arecaceae

Genus : Nypa

Spesies : *Nypa fruticans* (Wurmb).

2.1.3 Nama daerah

Pohon nipah di Indonesia memiliki berbagai nama daerah seperti daon, nipah, bhunjok, lipa, buyuk (Sunda, Jawa), buyuk (Bali), bhunyok (Madura), bobo (Menado, Ternate, Tidore), boboro (Halmahera), palean, palenei, pelene, pulene, puleanu, pulenu, puleno, pureno, parinan, parenga (Maluku) (Siregar, 2012).

2.1.4 Persyaratan Tumbuh dan Penyebaran

Nipah adalah tumbuhan tropis dengan rata-rata suhu minimum pada daerah pertumbuhannya adalah 20°C dan maksimumnya 32-35°C. Nipah disinyalir juga dapat tumbuh dengan baik di daerah rawa-rawa atau payau, di tanah berliat yang kaya akan bahan organik serta di daerah tropis basah dengan curah hujan tahunan lebih dari 1500 mm. Nipah tergolong tanaman dataran rendah yang menyukai iklim pantai dan tumbuh liar pada ketinggian 0-10 meter dari permukaan laut. tanaman ini tumbuh dengan baik pada tanah lumpur halus yang berair payau dengan tingkat keasaman (pH) 6-6,5 dan kadar salinitas antara 50-100 mmosh/cm³ serta pada suhu lingkungan berkisar 200 °C-350 °C. Suhu rendah sangat mempengaruhi pertumbuhan nipah karena nipah sangat toleran terhadap suhu lingkungan. Untuk mengatasi peningkatan abrasi pantai yang terjadi di daerah-daerah pesisir pantai dengan tingkat laju tinggi diperlukan tipe tanaman sejenis tanaman nipah. Tanaman ini memberikan produksi nira yang layak diusahakan dengan input rendah dan sangat cocok untuk tujuan konservasi air dan tanah (Flach dan Rumawas, 1996).

Nipah tumbuh disepanjang sungai yang terpengaruh pasang surut air laut dan tumbuhan ini dikelompokkan pula dalam ekosistem hutan mangrove. Nipah tumbuh rapat berkelompok, seringkali membentuk komunitas murni yang luas di sepanjang sungai dekat muara hingga sungai dengan air payau (Heriyanto, 2011).

2.1.5 Kandungan kimia

Kandungan kimia tumbuhan Nipah terdiri dari senyawa kimia seperti selulosa, hemiselulosa, lignin, pati, protein dan kandungan anorganik, diantaranya yaitu unsur anorganik mayor seperti Na, K dan Cl serta unsur anorganik minor seperti Mg, Ca, Si, P, S dan Al (Tamunaidu, dkk., 2011). Daun nipah juga mengandung senyawa fitokimia seperti glikosida, flavonoid, steroid, tanin dan saponin (Lubis, 2015).

2.2 Hipoglikemia

Hipoglikemia adalah salah satu komplikasi yang dihadapi oleh penderita diabetes mellitus. Tidak seperti nefropati diabetik ataupun retinopati diabetik yang berlangsung secara kronis, hipoglikemia dapat terjadi secara akut, tiba – tiba dan dapat mengancam nyawa. Hal tersebut disebabkan karena glukosa adalah satu – satunya sumber energi otak dan hanya dapat diperoleh dari sirkulasi darah karena jaringan otak tidak memiliki cadangan glukosa. Kadar gula darah yang rendah pada kondisi hipoglikemia dapat menyebabkan kerusakan sel – sel otak. Kondisi inilah yang menyebabkan hipoglikemia memiliki efek yang fatal bagi penyandang diabetes melitus, di mana 2% – 4% kematian penderita diabetes melitus disebabkan oleh hipoglikemia (Perkeni, 2011).

Komplikasi hipoglikemia terjadi sebagai akibat dari kurangnya glukosa ke otak sehingga pasien dengan hipoglikemia sering mengalami pusing, bingung, lelah, lemah, sakit kepala, tidak mampu berkonsentrasi, kejang dan koma. Apabila hipoglikemia tidak segera ditangani secara serius akan menyebabkan kerusakan otak secara permanen yang berujung pada kematian (Fatimah, 2015). Deteksi hipoglikemia merupakan usaha menemukan gejala-gejala dari hipoglikemia yang dapat terjadi akibat dari perubahan tentang bagaimana tubuh bereaksi terhadap keadaan gula darah rendah (Chase, 2016).

A. Gejala Hipoglikemia

Gejala dan tanda hipoglikemia tidaklah spesifik antar individu. Hipoglikemia dapat ditegakkan dengan adanya *Whipple's Triad*. Gejala hipoglikemia dikategorikan menjadi neuroglikopenia, yaitu gejala yang berhubungan langsung terhadap otak apabila terjadi kekurangan glukosa darah. Otak sangat bergantung terhadap suplai yang berkelanjutan dari glukosa darah sebagai bahan bakar metabolisme dan support kognitif. Jika level glukosa darah menurun maka disfungsi kognitif tidak bisa terelakkan. Gejala hipoglikemia kedua, adalah

autonom, yaitu gejala yang terjadi sebagai akibat dari aktivasi sistem simpato-adrenal sehingga terjadi perubahan persepsi fisiologi (Rusdi, 2020).

B. Faktor Risiko Hipoglikemia

pada DM Hipoglikemia terjadi karena ketidak seimbangan antara suplai glukosa, penggunaan glukosa dan level insulin. Faktor risiko kejadian hipoglikemia pada pasien DM sering berkaitan dengan penggunaan insulin atau insulin *sekretagog* (sulfonilurea/glinid) yang kurang tepat, diantaranya:

- 1 Dosis insulin dan insulin sekretagog (sulfonilurea/glinid) yang berlebihan, salah aturan pakai atau salah jenis insulin.
- 2 Intake glukosa berkurang, bisa disebabkan oleh lupa makan atau puasa
- 3 Penggunaan glukosa yang meningkat (pada saat dan sehabis olahraga)
- 4 Produksi glukosa endogen berkurang (pada saat konsumsi alkohol)
- 5 Sensitivitas insulin meningkat (pada saat tengah malam, berat badan turun, kesehatan membaik dan pada saat peningkatan kontrol glikemik)
- 6 Penurunan bersihan insulin (pada kasus gagal ginjal) (Rusdi, 2020)

C. Keparahan Hipoglikemia

Menurut *Yale et al dan Paluchamy* (2018), tingkat keparahan hipoglikemia pada pasien DM dikategorikan sebagai berikut :

Ringan Rentang glukosa darah adalah 54 - 70 mg/dl. Terdapat gejala autonom, yaitu tremor, palpitasi, gugup, takikardi, berkeringat, dan rasa lapar. Pasien dapat mengobati sendiri.

Sedang Rentang glukosa darah adalah 40 - 54 mg/dl. Terdapat gejala autonom dan neuroglikopenia, seperti bingung, rasa marah, kesulitan konsentrasi, sakit kepala, lupa, mati rasa pada bibir dan lidah, kesulitan bicara, mengantuk dan pandangan kabur. Pasien dapat mengobati sendiri.

Berat Glukosa darah kurang dari 40 mg/dl. Terjadi kerusakan sistem saraf pusat, dengan gejala perubahan emosi, kejang, stupor, atau penurunan kesadaran. Pasien membutuhkan bantuan orang lain untuk pemberian karbohidrat, glukagon, atau resusitasi lainnya. Bisa terjadi ketidaksadaran pasien.

D. Pencegahan Hipoglikemia: (Perkeni, 2015)

- 1 Lakukan edukasi mengenai tanda dan gejala hipoglikemia
- 2 Hindari farmakoterapi yang bisa meningkatkan risiko kambuh atau

hipoglikemia berat

- 3 Tingkatkan Pemantauan Glukosa Darah Mandiri (PGDM), khususnya bagi pengguna insulin atau obat oral golongan sekretagog; termasuk pada jam tidur
- 4 Lakukan edukasi tentang obat – obat atau insulin yang dikonsumsi, tentang dosis, waktu mengkonsumsi, dan efek samping.

E. Terapi Hipoglikemia Ringan – Sedang (Perkeni, 2015)

1. Pemberian makanan tinggi glukosa (karbohidrat)
2. Ketika terapi hipoglikemia, pilihan karbohidrat menjadi penting.
3. Karbohidrat kompleks atau makanan yang mengandung lemak bersamaan dengan karbohidrat (seperti coklat) dapat memperlambat absorpsi glukosa dan tidak boleh digunakan pada kasus hipoglikemia yang darurat.
4. Glukosa 15 g (2 – 3 sendok makan) yang dilarutkan dalam air adalah terapi pilihan pada pasien dengan hipoglikemia yang masih sadar.
 - a. 15 g glukosa (monosakarida) diperlukan dalam peningkatan glukosa darah sekitar 2,1 mmol/L dalam 20 menit dan dapat meredakan gejala bagi kebanyakan pasien
 - b. 20 g glukosa diperlukan dalam peningkatan glukosa darah sekitar 3,6 mmol/L dalam 45 menit
 - c. Susu dan jus jeruk lambat dalam menaikkan glukosa darah, namun dapat menghilangkan gejala
5. Pasien dengan kontrol glikemik yang buruk dapat merasakan gejala hipoglikemia walaupun dengan kadar glukosa lebih 4,0 mmol/L. Tidak ada bukti yang menyatakan terjadi disfungsi kognitif. Maka dari itu, terapi hipoglikemia yang direkomendasikan adalah untuk meredakan gejala. Jadi, pasien yang mengalami hipoglikemia dengan kadar glukosa darah 4,0 mmol/ L dapat diterapi dengan snack karbohidrat, misalnya 1 buah pisang, atau 1 potong roti
6. Anak - anak seringkali membutuhkan lebih sedikit 15 g karbohidrat untuk mengoreksi kadar glukosa darah; bayi: 6 membutuhkan g; balita membutuhkan 8 g; dan anak kecil kemungkinan membutuhkan 10 g
7. Pemeriksaan glukosa darah harus dilakukan setelah 15 menit setelah pemberian terapi. Ulangi langkah terapi hingga glukosa darah mencapai setidaknya 70 mg/dl

8. Setelah kadar glukosa darah kembali normal, pasien diminta untuk makan atau mengonsumsi snack untuk mencegah berulangnya hipoglikemia

Kriteria	Glukosa Plasma Puasa (GPP)	Glukosa Plasma (GP) 2 jam setelah makan
Normal	<100 mg/dL	<140 mg/dL
Pra-Diabetes	100-125 mg/dL	140-199 mg/dL
Diabetes	≥126 mg/dL	≥200 mg/dL

F. Terapi Hipoglikemia Berat (Perkeni, 2015)

1. Glukagon merupakan hormon yang disekresi pankreas untuk menstimulasi hepar agar mengeluarkan glukosa yang tersimpan ke aliran darah. Injeksi glukagon dapat diberikan pada pasien DM dengan kadar glukosa darah yang terlalu rendah untuk diterapi dengan intake glukosa
2. Jika didapat gejala neuroglukopenia, berikan dekstrosa 20% sebanyak 50 cc (jika kadar glukosa belum naik signifikan, diberikan dekstrosa 40% sebanyak 25 cc), diikuti dengan infus D5% atau 10%
3. Periksa glukosa darah 15 menit setelah pemberian parenteral. Bila kadar glukosa darah belum mencapai target, dapat diberikan ulang dekstrosa 20%
4. Selanjutnya lakukan monitoring glukosa darah setiap 1 – 2 jam kalau masih terjadi hipoglikemia berulang. Pemberian dekstrosa 20% dapat diulang.

2.3 Hiperglikemia

Hiperglikemia adalah kondisi kadar glukosa dalam darah melebihi batas kadar glukosa normal, terjadi karena kurangnya insulin, sehingga kadar glukosa menjadi tinggi. Apabila terjadi terus menerus dan berlangsung dalam waktu yang lama, akan mengakibatkan diabetes melitus. Diabetes melitus merupakan sindrom, ditandai dengan hiperglikemikronik dan gangguan metabolisme karbohidrat, protein, dan lemak (Dalimartha, 2005).

Diet bagi penderita DM disarankan mengonsumsi makanan yang mengandung gula rendah, polisakarida larut air (PLA), tinggi serat pangan tidak larut air dan indeks glikemik (IG) rendah. Konsumsi PLA akan menyebabkan menurunnya efisiensi penyerapan karbohidrat, sehingga berpengaruh terhadap menurunnya respon insulin. Serat pangan mempunyai kemampuan menurunkan

Tabel 2.1 Kriteria penegakan diagnosis pasien diabetes

Sumber: Depkes RI. (2005)

Glukosa darah melalui mekanisme penghambatan penyerapan glukosa ke dalam darah. Indeks glikemik adalah tingkatan pangan yang disesuaikan dengan kecepatan pangan tersebut dalam menaikkan glukosa darah sehingga semakin tinggi makanan berkarbohidrat yang dikonsumsi, maka peningkatan gula darah dalam tubuh semakin cepat. Indeks glikemik bahan pangan berhubungan dengan kadar glukosa darah. Jika pola makan sehari-hari mengandung indeks glikemik tinggi, maka gula darah dalam tubuh cenderung tinggi setiap saat. Hal inilah yang nantinya berpengaruh pada kontrol gula darah responden (semakin tidak terkontrol) (Saputro & Teti 2015).

Tatalaksana utama hiperglikemia dengan pemberian terapi cairan atau rehidrasi. Terapi cairan pasien hiperglikemia akut akan memberikan efek adanya penurunan kadar glukosa darah pada pasien hiperglikemia (80% pasien pada empat jam pertama (Gotera & Budiya, 2010). Terapi cairan pada awalnya ditujukan untuk memperbaiki volume intravaskular dan extravaskular dan mempertahankan perfusi ginjal (Leksana, 2015). Terapi cairan juga akan menurunkan kadar glukosa darah tanpa bergantung pada insulin, dan menurunkan kadar hormon kontra insulin sehingga memperbaiki sensitivitas terhadap insulin (Zeitler dkk, 2011). Jenis cairan yang diberikan sesuai dengan pedoman tatalaksana kegawatan hiperglikemia adalah cairan isotonik (NaCl 0,9%) dengan dosis pemberian sebanyak 10-20 ml/kgBB/jam menyesuaikan dengan kondisi tubuh (fungsi jantung, pembuluh darah dan fungsi ginjal) (ADA, 2014).

Secara garis besar patogenesis hiperglikemia disebabkan oleh sebelas hal (*egregious eleven*) yaitu: (Perkeni, 2021)

A. Kegagalan sel beta pankreas

Pada saat diagnosis DM tipe 2 ditegakkan, fungsi sel beta sudah sangat berkurang. Obat anti diabetik yang bekerja melalui jalur ini adalah sulfonilurea, meglitinid, agonis *glucagon-like peptide* (GLP-1) dan penghambat dipeptidil peptidase-4 (DPP-4).

B. Disfungsi sel alfa pankreas

Sel alfa pankreas merupakan organ ke-6 yang berperan dalam hiperglikemia dan sudah diketahui sejak 1970. Sel alfa berfungsi pada sintesis glukagon yang dalam keadaan puasa kadarnya di dalam plasma akan meningkat. Peningkatan ini menyebabkan produksi glukosa hati (*hepatic glucose*

production) dalam keadaan basal meningkat secara bermakna dibanding individu yang normal. Obat yang menghambat sekresi glukagon atau menghambat reseptor glukagon meliputi GLP-1 *receptor agonist* (GLP-1 RA), penghambat DPP-4 dan amilin.

C. Sel lemak

Sel lemak yang resisten terhadap efek antilipolisis dari insulin, menyebabkan peningkatan proses lipolisis dan kadar asam lemak bebas (*free fatty acid/FFA*) dalam plasma. Peningkatan FFA akan merangsang proses glukoneogenesis, dan mencetuskan resistensi insulin di hepar dan otot, sehingga mengganggu sekresi insulin. Gangguan yang disebabkan oleh FFA ini disebut sebagai lipotoksitas. Obat yang bekerja di jalur ini adalah tiazolidinedion.

D. Otot

Pada pasien DM tipe 2 didapatkan gangguan kinerja insulin yang multipel di intramioselular, yang diakibatkan oleh gangguan fosforilasi tirosin, sehingga terjadi gangguan transport glukosa dalam sel otot, penurunan sintesis glikogen, dan penurunan oksidasi glukosa. Obat yang bekerja di jalur ini adalah metformin dan tiazolidinedion.

E. Hepar

Pada pasien DM tipe 2 terjadi resistensi insulin yang berat dan memicu glukoneogenesis sehingga produksi glukosa dalam keadaan basal oleh hepar (*hepatic glucose production*) meningkat. Obat yang bekerja melalui jalur ini adalah metformin, yang menekan proses glukoneogenesis.

F. Otak

Insulin merupakan penekan nafsu makan yang kuat. Pada individu yang obese baik yang DM maupun non-DM, didapatkan hiperinsulinemia yang merupakan mekanisme kompensasi dari resistensi insulin. Pada golongan ini asupan makanan justru meningkat akibat adanya resistensi insulin yang juga terjadi di otak. Obat yang bekerja di jalur ini adalah GLP-1 RA, amilin dan bromokriptin.

G. Kolon/Mikrobiota

Perubahan komposisi mikrobiota pada kolon berkontribusi dalam keadaan hiperglikemia. Mikrobiota usus terbukti berhubungan dengan DM tipe 1, DM tipe 2, dan obesitas sehingga menjelaskan bahwa hanya sebagian individu berat badan berlebih akan berkembang menjadi DM. Probiotik dan prebiotik

diperkirakan sebagai mediator untuk menangani keadaan hiperglikemia.

H. Usus halus

Glukosa yang ditelan memicu respons insulin jauh lebih besar dibanding bila diberikan secara intravena. Efek yang dikenal sebagai efek inkretin ini diperankan oleh 2 hormon yaitu *glucagon-like polypeptide-1* (GLP-1) dan *glucose-dependent insulintrophic polypeptide* atau disebut juga *gastric inhibitory polypeptide* (GIP). Pada pasien DM tipe 2 didapatkan defisiensi GLP-1 dan resisten terhadap hormon GIP. Hormon inkretin juga segera dipecah oleh keberadaan enzim DPP-4, sehingga hanya bekerja dalam beberapa menit. Obat yang bekerja menghambat kinerja DPP-4 adalah penghambat DPP-4. Saluran pencernaan juga mempunyai peran dalam penyerapan karbohidrat melalui kinerja enzim alfa glukosidase yang akan memecah polisakarida menjadi monosakarida, dan kemudian diserap oleh usus sehingga berakibat meningkatkan glukosa darah setelah makan. Obat yang bekerja untuk menghambat kinerja enzim alfa glukosidase adalah acarbose.

I. Ginjal

Ginjal merupakan organ yang diketahui berperan dalam patogenesis DM tipe 2. Ginjal memfiltrasi sekitar 163 gram glukosa sehari. Sembilan puluh persen dari glukosa terfiltrasi ini akan diserap kembali melalui peran enzim *sodium glucose co-transporter -2* (SGLT-2) pada bagian *convulated* tubulus proksimal, dan 10% sisanya akan diabsorpsi melalui peran *sodium glucose co-transporter - 1* (SGLT-1) pada tubulus desenden dan asenden, sehingga akhirnya tidak ada glukosa dalam urin. Pada pasien DM terjadi peningkatan ekspresi gen SGLT-2, sehingga terjadi peningkatan reabsorpsi glukosa di dalam tubulus ginjal dan mengakibatkan peningkatan kadar glukosa darah. Obat yang menghambat kinerja SGLT-2 ini akan menghambat reabsorpsi kembali glukosa di tubulus ginjal sehingga glukosa akan dikeluarkan lewat urin. Obat yang bekerja di jalur ini adalah penghambat SGLT-2. Dapagliflozin, empagliflozin dan canagliflozin adalah contoh obatnya.

J. Lambung

Penurunan produksi amilin pada diabetes merupakan konsekuensi kerusakan sel beta pankreas. Penurunan kadar amilin menyebabkan percepatan pengosongan lambung dan peningkatan absorpsi glukosa di usus halus, yang berhubungan dengan peningkatan kadar glukosa

postprandial.

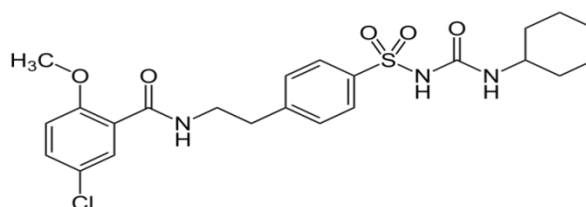
K. Sistem Imun

Terdapat bukti bahwa sitokin menginduksi respon fase akut (disebut sebagai inflamasi derajat rendah, merupakan bagian dari aktivasi sistem imun bawaan/innate) yang berhubungan erat dengan patogenesis DM tipe 2 dan berkaitan dengan komplikasi seperti dislipidemia dan aterosklerosis. Inflamasi sistemik derajat rendah berperan dalam induksi stres pada endoplasma akibat peningkatan kebutuhan metabolisme untuk insulin.

Tabel 2.2. Profil Obat Antihiperglikemia Oral yang Tersedia di Indonesia (Perkeni, 2021)

Golongan Obat	Cara Kerja Utama	Efek Samping Utama	Penurunan HbA1c
Metformin	Menurunkan produksi glukosa hati dan meningkatkan sensitivitas terhadap insulin	Dispepsia, diare, asidosis laktat	1,0-1,3%
Thiazolidinedione	Meningkatkan sensitivitas terhadap insulin	Edema	0,5-1,4%
Sulfonilurea	Meningkatkan sekresi insulin	BB naik, hipoglikemia	0,4-1,2%
Glinid	Meningkatkan sekresi insulin	BB naik, hipoglikemia	0,5-1,0%
Penghambat Alfa-Glukosidase	Menghambat absorpsi glukosa	Flatulen, tinja lembek	0,5-0,8%
Penghambat DPP-4	Meningkatkan sekresi insulin dan menghambat sekresi glukagon	Sebah, muntah	0,5-0,9%
Penghambat SGLT-2	Menghambat reabsorpsi glukosa di tubulus distal	Inteksi saluran kemih genital dan	0,5-0,9%

2.4 Glibenclamid



Gambar 2.2 Struktur Glibenclamida

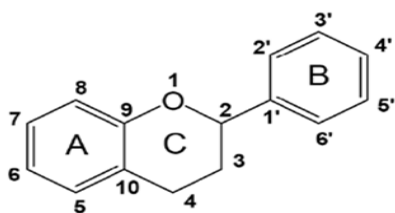
Rumus Molekul : $C_{23}H_{28}ClN_3O_5S$

Sifat khusus glibenklamid antara lain mempunyai hipoglikemik yang kuat sehingga penderita harus diingatkPan jangan sampai melewati jadwal makannya, efek hipoglikemik bertambah jika diberikan sebelum makan.

Pemerian : Serbuk hablur; putih atau hampir putih

Kelarutan : Agak sukar larut dalam metilen klorida; sukar larut dalam etanol dan methanol; praktis tidak larut dalam air (Farmakope Indonesia edisi V, 2014).

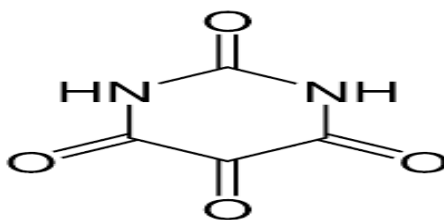
2.5 Flavonoid



Gambar 2.3 Struktur Flavon
(Cushnie and Lamb, 2005)

Flavon merupakan flavonoid yang sering ditemukan pada daun, buah dan bunga dalam bentuk glukosida. Beberapa contoh senyawa flavon adalah : apigenin, luteolin, luteolin-7- glukosida, akatekin, dan baicalin (Cushnie and Lamb, 2005). Struktur flavon sendiri terdiri dari ikatan rangkap antara posisi 2'dan 3', serta memiliki keton pada posisi 4. Sebagian besar flavon memiliki gugus hidroksil pada posisi 5. Tanaman yang banyak mengandung flavon diantaranya adalah seledri, kamomil, daun mint, dan ginkgo biloba (Panche et al., 2016).

2.6 Aloksan



2.4 Struktur Aloksan

Diabetogenik yang lazim digunakan adalah aloksan, karena senyawa ini dengan cepat menimbulkan hiperglikemia yang permanen dalam waktu dua atau tiga hari. Aloksan (2,4,5,6-tetraoksipirimidin; 5,6-dioksituasil) secara selektif merusak sel β dari pulau lengerhens dalam pankreas yang mensekresi hormon insulin (Suharmiati, 2003). Sebagai diabetogenik, aloksan dapat digunakan secara

intravena, intraperitoneal dan subkutan. Dosis intravena yang digunakan biasanya 65 mg/kg BB, sedangkan intraperitoneal dan subkutan adalah 2-3 kali. Efek diabetogenik aloksan bersifat antagonis terhadap glutathione yang bereaksi dengan gugus SH. Aloksan bereaksi dengan merusak substansi esensial di dalam sel β sehingga menyebabkan berkurangnya granula-granula pembawa insulin di dalam sel β pankreas (Nugroho, 2006)

2.7 Ekstraksi

Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan (Depkes RI, 1995).

Ekstraksi dengan menggunakan pelarut berdasarkan Depkes RI, 2000 yaitu:

a. Cara dingin

i. Maserasi

Maserasi adalah proses pengekstrakan simplisia dengan menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperatur ruangan (kamar). Secara teknologi termasuk ekstraksi dengan prinsip metode pencapaian konsentrasi pada keseimbangan. Maserasi kinetik berarti dilakukan pengadukan yang kontinu (terus-menerus). Remaserasi berarti dilakukan pengulangan penambahan pelarut setelah dilakukan penyaringan maserat pertama dan seterusnya.

ii. Perkolasi

Perkolasi adalah ekstraksi dengan pelarut yang selalu baru sampai sempurna (exhaustive extraction) yang umumnya dilakukan pada temperatur ruangan. Proses terdiri dari tahapan pengembangan bahan, tahap maserasi antara, tahap perkolasi sebenarnya (penetesan/penampungan ekstrak) terus menerus sampai diperoleh ekstrak (perkolat) yang jumlahnya 1-5 kali bahan.

b. Cara panas

i. Refluks

Refluks adalah ekstraksi dengan pelarut pada temperatur titik didihnya, selama waktu tertentu dan jumlah pelarut terbatas yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik, pada umumnya dilakukan pengulangan proses pada

residu pertama sampai 3-5 kali sehingga dapat termasuk proses ekstraksi sempurna.

ii. Sokletasi

Sokletasi adalah ekstraksi menggunakan pelarut yang selalu baru yang umumnya dilakukan dengan alat khusus sehingga terjadi ekstraksi kontinu dengan jumlah pelarut relatif konstan dengan adanya pendingin balik.

iii. Digesti

Digesti adalah maserasi kinetik (dengan pengadukan kontinu) pada temperatur yang lebih tinggi dari temperatur ruangan (kamar), yaitu secara umum dilakukan pada temperatur 40-50°C.

iv. Infundasi

Infundasi adalah ekstraksi dengan pelarut air pada temperatur penangas air (bejana infus tercelup dalam penangas air mendidih, temperature terukur 96-98°C selama waktu tertentu (15-20 menit).

v. Dekoktasi

Dekoktasi adalah infundasi pada waktu yang lebih lama (≥ 30 menit) dan temperatur sampai titik didih air.

2.8 Hewan Percobaan

Hewan Percobaan adalah spesies-spesies hewan yang dipelihara di laboratorium secara intensif dengan tujuan untuk digunakan pada penelitian baik di bidang obat-obatan maupun zat kimia yang berbahaya/berkhasiat bagi manusia. Beberapa hewan yang dijadikan hewan percobaan antara lain: tikus, mencit, merpati, kelinci, ayam, itik dan lain-lain. Peneliti menggunakan mencit sebagai hewan percobaan (Putri, 2018).

2.8.1 Mencit (*Mus musculus*)

Untuk mendapatkan hewan percobaan yang sehat dan berkualitas standart dibutuhkan beberapa fasilitas dalam pemeliharaannya antara lain fasilitas kandang yang bersih, makanan dan minuman yang bergizi dan cukup, pengembangbiakan yang terkontrol serta pemeliharaan kesehatan hewan itu sendiri. Disamping itu harus diperhatikan pula tentang faktor-faktor dari hewan itu sendiri dan faktor penyakit atau lingkungan.

Mencit adalah hewan pengerat yang cepat berkembang biak, mudah dipelihara dalam jumlah banyak, sifat dan anatomis dan fiologinya terkarakterisasi dengan baik, siklus hidup relatif pendek, jumlah anak perkelahiran banyak, variasi

sifat-sifatnya tinggi, mudah ditangani, serta sifat produksinya mirip hewan lain, seperti sapi, kambing dan domba.

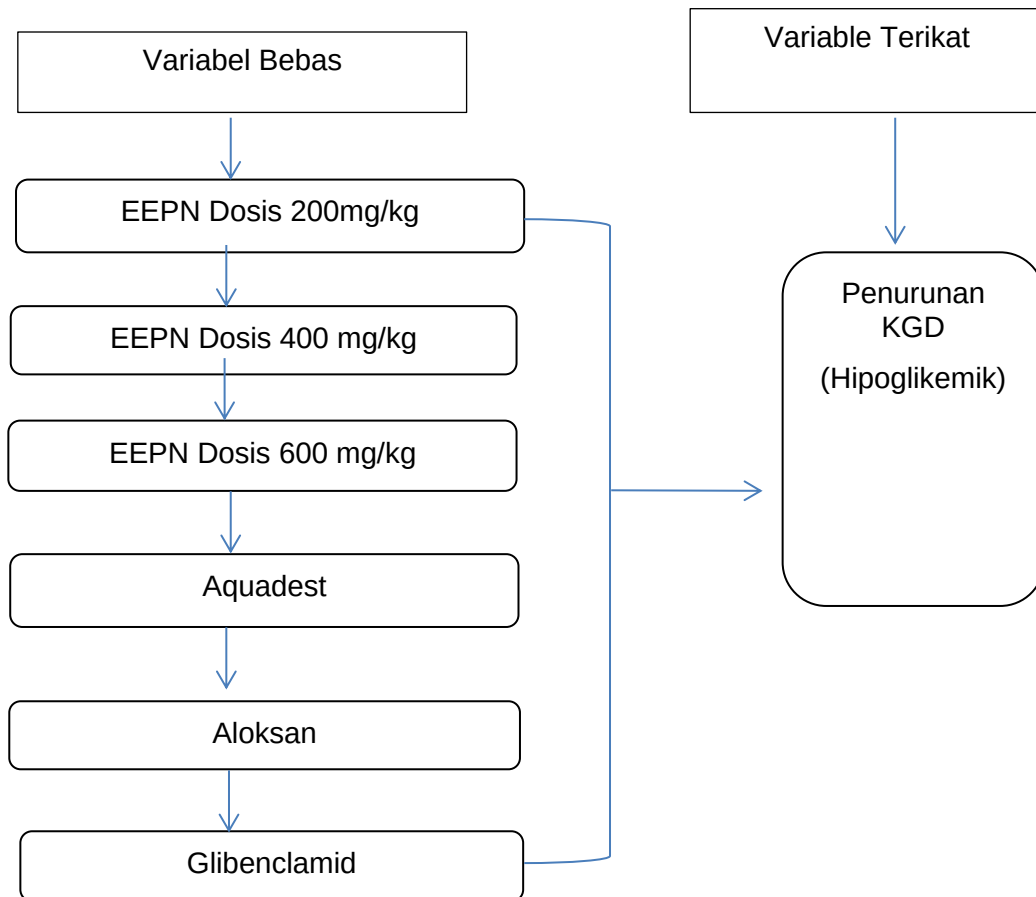
Sistematika Mencit putih diklasifikasi sebagai berikut:

Kindom	: Animalia
Filum	: Chordata
Kelas	: Mamalia
Ordo	: Rodentia
Familia	: Muridae
Genus	: Mus
Spesies	: <i>Mus musculus</i>

Mencit hidup dalam daerah yang cukup luas penyebarannya dari iklim dingin, sedang dan maupun panas. Data biologis mencit adalah sebagai berikut :

Berat badan	: 20-40
Berat lahir	: 0,5-1,5g
Temperatur tubuh	: 36,5 ⁰ -38 ⁰ C
Hamparan hidup	: 1,5-3 tahun
Konsumsi makanan	: 15 g/100 g/hari
Konsumsi air minum	: 15ml/100g/hari
Mulai dikawinkan (jantan)	: 50 hari
Siklus birahi	: 4-5 hari
Lama bunting	: 19-21 hari
Jumlah anak per kelahiran	: 10-12 ekor
Umur sapi	: 21-28 hari
Produksi anak	: 8/bulan
Penggunaan oksigen	: 1,63-2,17 g/jam
Detak jantung	: 325-780 ml/kgBB
Volume darah	: 76-80 ml/kgBB
Tekanan darah	: 113-147/81-106 mmHg.
Butir darah merah	: 7,7-12,5 x 10 ⁶ /mm ³
Butir darah putih	: 6,0-12,6 x 10 ³ /mm ³
Haemoglobin	: 62-175 mg/dl

2.9 Kerangka Konsep



Gambar 2.5 Kerangka Konsep

2.10 Defenisi Operasional

Adapun defenisi operasional dari kerangka konsep di atas adalah :

- a. Ekstrak etanol pelepah nipah dosis 200mg/kgBB disuspensi dengan Na-CMC 0,5% diberikan secara oral dengan volume pemberian 0,2ml pada hewan uji mencit.
- b. Ekstrak etanol pelepah nipah dosis 400mg/kgBB disuspensi dengan Na-CMC 0,5% diberikan secara oral dengan volume pemberian 0,2ml pada hewan uji mencit.
- c. Ekstrak etanol pelepah nipah dosis 600mg/kgBB disuspensi dengan Na-CMC 0,5% diberikan secara oral dengan volume pemberian 0,2ml pada hewan uji mencit.
- d. Aquades sebagai kelompok normal yang diberikan secara oral dengan volume 0,2ml pada hewan coba mencit.
- e. Suspensi Aloksan diberikan sebagai penginduksi untuk menaikkan kadar glukosa darah pada semua kelompok: penginduksi, pembanding dan kelompok ekstrak diberikan secara intraperitoneal dengan volume pemberian 0,2ml pada hewan uji mencit..
- f. Glibenklamid 5mg disuspensi dengan Na-CMC 0,5% sebagai kelompok pembanding yang diberikan secara oral dengan volume pemberian 0,2ml pada hewan uji mencit.
- g. Hipoglikemik adalah episode ketidak normalan konsentrasi glukosa dalam plasma darah yang menunjukkan nilai kurang dari 3,9 mmol/l (70 mg/dl) yang diukur dengan glucometer.

2.11 Hipotesis

Adanya Efek Hipoglikemik Ekstrak Etanol Pelepah Nipah (*Nyfa Fructicans*) Pada Mencit Jantan (*Mus musculus*)