

BAB II

TINJUAN PUSTAKA

2.1 Mahkota Dewa

2.1.1 Morfologi Mahkota Dewa

Mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) adalah tumbuhan yang memiliki buah berbentuk bulat, bewarna hijau ketika muda dan merah ketika tua, permukaan batangnya kasar, warnanya coklat, memiliki getah, percabangan simpodial. Memiliki ukuran buah yang bervariasi dari sebesar bola pingpong sampai sebesar bola tenis dengan ketebalan kulit 0,1 - 0,5 mm. Daun tunggal letaknya berhadapan, bertangkai pendek, bentuknya lanset atau lonjong, ujung dan pangkalnya runcing, tepi rata (Putri, 2018).

Pohon atau tanaman mahkota dewa memiliki tinggi sekitar 1 - 2,5 m. Memiliki batang dengan ciri-ciri berkayu, pendek dan bercabang banyak. Daun mahkota dewa berbentuk bulat panjang, berdaun panjang, berdaun tunggal, bertangkai pendek, runcing, berwarna hijau tua, panjang daun sekitar 7 - 10 cm dan lebar daun 2 - 5 cm.

Buah dari mahkota dewa berbentuk bulat, permukaan licin serta beralur, saat masih muda berwarna hijau dan bila sudah matang berwarna merah dan daging buah berwarna putih, berserat dan berair. Memiliki bunga yang tumbuhan sepanjang tahun, tersebar dibatang, berwarna putih dan akarnya berjenis tunggang (Putri, 2018).

Mahkota dewa tumbuh di daerah teropis, tumbuh tegak dengan tinggi 1 - 2,5 m. Tumbuhan ini biasa mencapai tinggi 2,5 m bila dibiarkan tumbuh dan dirawat dengan baik. Tanaman ini cukup sempurna karena memiliki batang, daun, bunga dan buah.

Mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) merupakan tanaman yang biasa dijadikan sebagai tanaman hias dan bisa digunakan untuk obat tradisional atau obat herbal. Namun seiring dengan berjalannya waktu tanaman ini lebih dikenal dengan tanaman obat atau tanaman herbal yang dapat menyembuhkan berbagai penyakit.



Gambar 2.1 Tanaman Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*)

(Sumber : https://m.andrafarm.com/_andra.php?_i=0-tanaman-kelompok&topik=menanam&kelompok=Mahkota%20Dewa)

2.1.2 Klasifikasi Mahkota Dewa

Devisi : *Spermathophyta*
 Subdivisi : *Angiospermae*
 Kelas : *Dicotylodenae*
 Bangsa : *Thymelaeaceae*
 Suku : *Thymelaeaceae*
 Marga : *Phaleria*
 Spesies : *Phaleria macrocarpa* Boerl atau
Phaleria
papuana Warb var. *wichananni*

2.1.3 Kandungan Mahkota Dewa

Berdasarkan literatur, zat aktif yang terkandung dalam buah mahkota dewa antara lain, alkaloid, minyak atsiri, saponin, lignan (polifenol), flavonoid, tanin. Telah diketahui bahwa biji mahkota dewa bersifat toksik, sedangkan buahnya tidak, dengan potensi penghambatan yang lebih besar dibandingkan daunnya. Buah mahkota dewa terdiri dari golongan saponin, alkaloid, tanin, flavonoid, polifenol, minyak atsiri. Pada kulitnya mengandung alkaloid, saponin, flavonoid. Kandungan yang berperan sebagai antibakteri antara lain flavonoid dan saponin. Adapun peranan flavonoid sebagai antibakteri, merupakan kelompok fenol yang memiliki kecenderungan menghambat aktifitas enzim mikroba, pada akhirnya mengganggu proses metabolisme. Saponin digunakan

sebagai antibakteri juga virus, dapat meningkatkan kekebalan tubuh dan vitalitas, serta dapat mengurangi kadar gula dan penggumpalan dalam darah.

a. Alkaloid

Merupakan senyawa organik yang berfungsi sebagai detoksifikasi, menetralkan racun di dalam tubuh. Mekanisme kerja antimikroba dari alkaloid dihubungkan dengan kemampuan alkaloid untuk berikatan dengan DNA sel, sehingga mengganggu fungsi sel diikuti dengan pecahnya sel dan diakhiri dengan kematian sel.

b. Polifenol

Merupakan kelompok zat kimia yang memiliki banyak gugus fenol dalam molekulnya. Beberapa senyawa polifenol mempunyai aktifitas antioksidan, menghambat pertumbuhan tumor dan menghambat enzim seperti reverse transkriptase dan DNA topoisomerase & antidiare, hemostatik dan anti hemoroid.

Polifenol dalam konsentrasi rendah mampu menghambat pertumbuhan bakteri, sedangkan pada konsentrasi tinggi mampu bertindak sebagai antibakteri dengan cara mengkoagulasi atau menggumpalkan protoplasma bakteri sehingga terbentuk ikatan yang stabil dengan protein bakteri. Pada saluran pencernaan makanan polifenol mampu mengeliminasi toksin.

c. Minyak Atsiri

Bersifat antibakteri karena efeknya dapat mengganggu pembentukan membran atau dinding sel sehingga tidak terbentuk atau pembentukannya kurang sempurna.

d. Flavonoid

Flavonoid adalah senyawa pereduksi yang baik, menghambat banyak reaksi oksidasi, baik secara enzim maupun non enzim. Flavonoid merupakan golongan terbesar senyawa fenol. Mekanisme kerja flavonoid sebagai antibakteri berfungsi dengan cara membentuk senyawa kompleks terhadap protein ekstraseluler yang mengganggu keutuhan membran sel bakteri. Mekanisme kerjanya adalah dengan cara mendenaturasi protein sel bakteri dan merusak membran sel tanpa dapat diperbaiki lagi.

e. Saponin

Saponin merupakan senyawa glikosida kompleks dengan berat molekul tinggi yang dihasilkan terutama oleh tanaman. Berdasarkan

struktur kimianya, saponin dikelompokkan menjadi tiga kelas utama yaitu kelas steroid, kelas steroid alkaloid dan kelas triterpenoid. Sifat yang khas dari saponin antara lain berasa pahit, berbusa dalam air. Mekanisme triterpenoid sebagai antibakteri adalah bereaksi dengan porin (protein transmembran) pada membran luar sel bakteri, membentuk ikatan polimer yang kuat sehingga mengakibatkan rusak porin. Rusaknya porin yang merupakan pintu keluar masuknya senyawa akan mengurangi permeabilitas membran sel bakteri yang mengakibatkan sel bakteri akan kekurangan nutrisi, sehingga pertumbuhan bakteri terhambat atau mati.

f. Tanin

Tanin merupakan polifenol yang berfungsi mengikat dan mempresipitasi protein sehingga bersifat sebagai antibakteri. Tanin memiliki kemampuan mengerutkan dinding sel atau membran sel bakteri sehingga mengganggu permeabilitas itu sendiri, akibatnya sel tidak dapat melakukan aktifitas hidup dan pertumbuhannya terhambat dan bahkan mati.

2.1.4 Manfaat Mahkota Dewa

Mahkota dewa dikenal sebagai tanaman obat. Kulit maupun daun mahkota dewa berkhasiat untuk menyembuhkan disentri, alergi, tumor, asam urat, darah tinggi dan masih banyak lagi lainnya. Dari ketiga bagian buah, yakni kulit dan daging buah, cangkang (batok biji), serta biji yang dimanfaatkan pada umumnya adalah kulit dan daging buah serta cangkangnya. Walaupun bermanfaat, biji buah mahkota dewa sebaiknya dihindari karena mengandung zat racun yang tidak baik untuk tubuh manusia. (Putri, 2018)

2.2 Diabetes Melitus

Diabetes Melitus (DM) adalah suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin atau gangguan kerja insulin. DM merupakan suatu penyakit kronis kompleks yang membutuhkan perawatan medis yang lama atau terus-menerus dengan cara mengendalikan kadar gula darah untuk mengurangi risiko multifaktoral.

2.2.1 Klasifikasi Diabetes Mellitus

Diabetes mellitus secara umum dibedakan atas dua tipe yaitu diabetes mellitus tipe 1 dan tipe 2. Tipe diabetes yang lain, diabetes mellitus gestational.

a. Diabetes Mellitus Tipe 1

Diabetes mellitus tipe 1 (*insulin independent diabetes mellitus*=ID) adalah tipe diabetes yang disebabkan sel pankreas yang menghasilkan insulin mengalami kerusakan. Akibatnya sel-sel beta pada pankreas tidak dapat mensekresi atau jika dapat mensekresi insulin, hanya dalam jumlah kecil. Kerusakan pada sel-sel beta pada pankreas disebabkan oleh gangguan pada pankreas (pankreatitis) yang dapat disebabkan oleh infeksi virus atau akibat endapan besi pada pankreas. Tipe ini paling banyak menyerang orang muda.

b. Diabetes Mellitus Tipe 2

Penyakit diabetes tipe 2 ini sering disebut “Non-Insulin Dependent Diabetes Mellitus” atau diabetes tanpa tergantung insulin. Sangat berbeda dengan diabetes tipe 1, pada diabetes tipe 2 masalahnya bukan karena pankreas tidak membuat insulin tetapi karena insulin yang dibuat tidak cukup. Kebanyakan insulin yang diproduksi dihisap oleh lemak-lemak akibat gaya hidup dan pola makan yang tidak teratur, sedangkan pankreas tidak dapat membuat cukup insulin sehingga kadar glukosa dalam darah naik. Faktor penyebab diabetes mellitus tipe 2 adalah faktor pola makan atau gaya hidup yang tidak sehat, kadar kolesterol yang tinggi, jarang berolahraga dan obesitas. Cara terbaik untuk mengatasi diabetes mellitus tipe 2 adalah dengan diet yang baik untuk mengurangi berat badan dan kadar gula.

c. Diabetes Gestasional

Diabetes gestasional adalah diabetes karena kondisi kehamilan. Pada tipe ini, pankreas penderita tidak dapat menghasilkan insulin yang cukup untuk mengontrol gula darah pada tingkat yang aman bagi ibu dan janin.

2.2.2 Faktor Penyebab Diabetes Mellitus

Faktor-faktor penyebab diabetes mellitus antara lain:

a. Kelainan Genetik

Diabetes dapat diturunkan dari silsilah keluarga yang mengidap diabetes. Ini terjadi karena DNA pada orang diabetes mellitus akan ikut diinformasikan pada gen berikutnya terkait dengan penurunan produksi insulin.

b. Usia

Umumnya manusia yang mengalami penurunan fisiologis yang selama dramatis menurun dengan cepat pada usia setelah 40 tahun. Penurunan ini yang akan beresiko pada penurunan fungsi sel-sel penghasil insulin.

c. Pola makan

Stres kronis cenderung membuat seseorang mencari makanan cepat saji yang kaya akan pengawet, lemak dan gula. makanan ini berpengaruh besar terhadap kerja pankreas.

d. Obesitas

Obesitas berpengaruh terhadap penurunan produksi insulin. Hal ini disebabkan karena peningkatan lemak obesitas untuk mencukupi energi sel yang terlalu banyak.

e. Infeksi

Diabetes dapat disebabkan oleh rusaknya sel-sel pada pankreas, misalnya karena terinfeksi virus sehingga kelenjar ini hanya dapat menghasilkan sedikit insulin atau sama sekali tidak. Diabetes seperti ini termasuk kedalam tipe 1 biasanya diderita sejak usia anak-anak, mereka bergantung sepenuhnya pada suntikan insulin.

2.2.3 Tanda dan Gejala

a. Gejala Diabetes Tahap Awal (Akut)

Gejala awal pada penderita DM yaitu: Poliuria, polidipsia dan polifagia. Poliuria merupakan kondisi awal dimana penderita DM mengeluarkan air kencing yang melebihi normal. Urin yang keluar melebihi 3 liter/hari pada dewasa atau 2 liter/hari pada anak-anak. Akibat dari mengeluarkan urin yang berlebihan, penderita pasti akan merasa kehausan yang berlebihan juga (polidipsia). Selain itu, penderita DM mengalami penurunan berat badan karena sejumlah besar kalori hilang ke dalam air kemih. Sehingga, penderita merasa lapar yang luar biasa sehingga banyak makan (polifagia).

b. Gejala Diabetes Tahap Lanjut (Kronik)

Dalam kondisi ini, penderita biasanya sering mengalami kesemutan, kulit terasa tebal, panas dan terasa tertusuk jarum, mudah mengantuk dan jika ibu hamil sering terjadi keguguran atau janin mati dalam kandungan jika bayi tersebut dilahirkan dengan selamat, berat badannya akan melebihi empat kilogram .

2.2.4 Terapi Diabetes Mellitus

a. Terapi Non Farmakologi

Penderita diabetes diharapkan dapat mengontrol kadar gula darah secara teratur dan mempertahankan berat badan yang normal. Hal ini

dikarenakan pada penderita diabetes dengan berat badan berlebih, kadar gula darah sulit dikendalikan. Penurunan berat badan mengurangi resistensi insulin dan yang dapat dilakukan untuk memperoleh berat badan dan kadar gula darah yang normal adalah:

i. Diet

Diet yang di anjurkan adalah mengkonsumsi makanan yang seimbang sesuai kebutuhan gizi. Rencana diet diabetes dihitung secara individual bergantung pada kebutuhan pertumbuhan, rencana penurunan berat dan tingkat aktivitas. Pada dasarnya diet ditunjukkan untuk mencapai dan mempertahankan berat badan yang ideal.

Sebagian pasien diabetes tipe 2 karena factor kegemukan mengalami pemulihan kadar gula darah mendekati normal hanya dengan diet. Dari sisa makanan, penderita diabetes lebih dianjurkan mengkonsumsi karbohidrat berserat dan menghindari konsumsi buah-buahan yang terlalu manis. Selain itu tingginya serat dalam sayuran akan menekankan kenaikan kadar gula darah dan kolesterol darah.

ii. Olahraga

Olahraga yang disertai dengan diet dapat meningkatkan pemakaian oleh sel-sel hingga dapat menurunkan kadar gula darah dan berat badan yang pada akhirnya akan meningkatkan kepekaan sel terhadap insulin.

iii. Berhenti Merokok

Berhenti merokok merupakan salah satu terapi non farmakologi untuk penderita diabetes mellitus. Nikotin yang terdapat pada rokok dapat mempengaruhi secara buruk penyerapan glukosa oleh sel. Merokok juga menghasilkan banyak radikal bebas. Banyak indikasi menunjukkan bahwa pada penderita diabetes, metabolisme glukosa yang terganggu menimbulkan kelebihan radikal bebas, yang memegang peranan penting pada terjadinya komplikasi lambat.

b. Terapi Farmakologi

i. Sulfonilurea

Sulfonilurea banyak digunakan untuk mengobati diabetes tipe 2 (diabetes tidak tergantung insulin). Obat golongan sulfonilurea mempunyai efek utama meningkatkan sekresi insulin oleh sel β langerhans di pankreas. Contoh obat golongan ini adalah

glibenklamid. Glibenklamid secara reaktif mempunyai efek samping yang rendah. Hal ini umum terjadi dengan golongan-golongan sulfonilurea dan biasanya bersifat ringan dan hilang sendiri setelah obat dihentikan.

ii. Biguanida

Obat ini tidak menstimulasi pelepasan insulin dan tidak menurunkan gula darah pada orang sehat. Zat ini juga menekan nafsu makan (efekanoreksan) hingga berat badan tidak meningkat, maka diberikan pada penderita yang kegemukan. Mekanisme kerjanya hingga ini belum diketahui dengan pasti.

iii. Glukosidase-inhibitors

Zat ini bekerja merintangi enzim alfa-glukosidas di mukosa duodenum sehingga reaksi penguraian poli sakarida, monosakarida terhambat. Glukosa dilepaskan lebih lambat dan absorpsinya kedalam darah juga kurang cepat.

iv. Thiazolidinedione

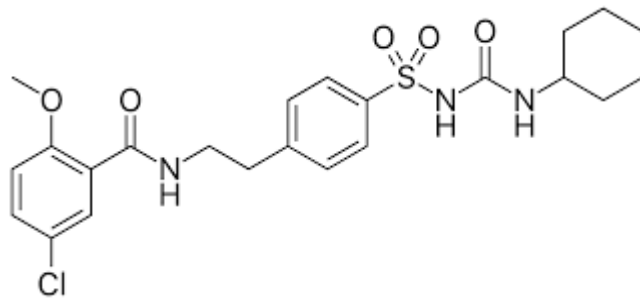
Thiazolidinedione adalah golongan obat baru yang mempunyai efek farmakologi meningkatkan sensitivitas insulin. Obat ini bekerja pada otot, lemak dan liver untuk menghambat pelepasan glukosa dari jaringan penyimpanan sumber glukosa darah tersebut. Golongan thiazolidione dapat digunakan bersama sulfonilurea, insulin dan metformin untuk menurunkan kadar gula dalam darah.

v. Kalium-Channel Blocker

Senyawa ini sama mekanisme kerjanya dengan sulfonilurea, hanya pengikatan terjadi di tempat lain dan kerjanya lebih singkat (Romauli, 2018)

2.3 Glibenklamid

Glibenklamid adalah hipoglikemik oral derivate sulfonilurea yang bekerja aktif menurunkan kadar glukosa darah dengan merangsang sekresi insulin dari pankreas. Pada penggunaan per oral, glibenklamid diabsorpsi sebagian secara cepat dan tersebar ke seluruh cairan ekstrasel, sebagian terikat dengan protein plasma. Pemberian glibenklamid dengan dosis tunggal akan menurunkan kadar glukosa darah dan dapat bertahan selama 15 jam.



Gambar 2.2 Rumus Bangun Glibenklamida

(Sumber: <https://en.wikipedia.org/wiki/File:Glibenclamide.svg>)

Glibenklamid diekskresikan bersama feses dan sebagian metabolit bersama urin (Farmakope Indonesia edisi V, 2014).

Nama Resmi : Glibenclamidum

Nama lain : Glibenklamida

Pemerian : Serbuk hablur, putih atau hampir putih, tidak berbau atau hampir tidak berbau.

Kelarutan : Praktis tidak larut dalam air dan dalam eter, sukar larut

dalam etanol dan menthanol, larut sebagian dengan kloroform.

2.4 Ekstrak

Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau sendok yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan (FI Edisi VI, 2020).

2.4.1 Ekstraksi

Ekstraksi adalah suatu proses penyarian zat aktif dari bagian tanaman obat yang bertujuan untuk menarik komponen kimia yang terdapat dalam bagian tanaman obat (Marjoni, 2016).

2.4.2 Metode Ekstraksi

Berdasarkan Marjoni (2016), terdapat beberapa metode ekstraksi yang dapat digunakan yaitu maserasi, perkolasi, soxhletasi, seduhan (*infusa*), rebusan (dekokta) dan refluks. Metode yang digunakan dalam penelitian adalah maserasi

Maserasi adalah proses ekstraksi sederhana yang dilakukan hanya dengan cara merendam simplisia dalam satu atau campuran pelarut selama

waktu tertentu pada temperatur kamar dan terlindung dari cahaya matahari (Marjoni, 2016).

Pembuatan ekstrak serbuk yang kering simplisia dengan cara maserasi menggunakan pelarut yang sesuai yaitu pelarut yang dapat menyari sebagian besar metabolit sekunder yang terkandung dalam serbuk simplisia kecuali dinyatakan lain dalam monografi digunakan etanol 70% LP. Caranya dimasukkan satu bagian serbuk kering simplisia ke dalam maserator, ditambahkan 10 bagian pelarut. Kemudian di rendam selama 6 jam pertama sambil sesekali diaduk, kemudian didiamkan selama 18 jam. Setelah itu, dipisahkan maserat dengan cara sentrifugasi, dekantasi atau filtrasi dan di ulangi proses penyarian sekurang-kurangnya satu kali dengan jenis pelarut yang sama dan jumlah volume pelarut sebanyak setengah kali jumlah volume pelarut pada penyarian pertama. Kemudian dikumpulkan semua maserat, lalu diuapkan dengan penguap vakum dapat juga dengan “rotavapor” hingga diperoleh ekstrak kental (Farmakope Herbal Edisi II, 2017).

2.5 Hewan percobaan

Dalam melakukan penelitian tentang pengetahuan obat-obatan sangat dibutuhkan hewan percobaan yang sehat dan berkualitas. Beberapa sarana dan kondisi yang perlu mendapatkan perhatian dalam pemeliharaan hewan laboratorium adalah ruangan hewan, kandang hewan, sistem ventilasi, temperatur dan kelembaban, faktor kebisingan, alas kandang, makanan dan air minum, sanitasi kandang dan ruangan, identitas hewan.(Romauli, 2018).

2.5.1 Kelinci

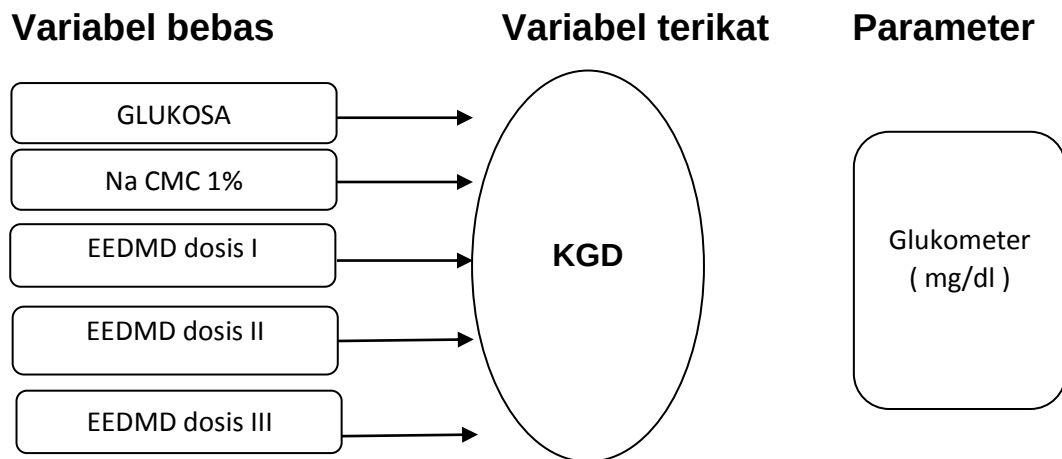
Gidenne et al (2010), kelinci (*Oryctolagus cuniculus*) adalah jenis ternak pseudoruminansia, yaitu herbivora yang tidak dapat mencerna serat secara baik. Fermentasi hanya terjadi di Caecum yang merupakan 50% dari seluruh kapasitas saluran pencernaan. Kelinci juga mampu melakukan caecotrophy atau coprophage, yaitu proses memakan kembali faeces di pagi atau malam hari.

Klasifikasi kelinci menurut Sarwono (2001) adalah:

Kingdom	: <i>Animalia</i>
Phylum	: <i>Chordata Sub</i>
Sub Phylum	: <i>Vertebrata</i>
Kelas	: <i>Mammalia</i>
Ordo	: <i>Legomorpha</i>
Family	: <i>Leporidae</i>

Genus : *Oryctolagus*
Species : *Oryctolagus cuniculus*

2.6 Kerangka Konsep



Gambar 2.3 Kerangka Konsep Penelitian

2.7 Definisi Operasional

- Glukosa digunakan sebagai karbohidrat untuk menaikkan kadar glukosa darah.
- Glibenklamid adalah obat yang digunakan sebagai pembanding penurunan kadar glukosa darah.
- Ekstrak etanol daun mahkota dewa adalah ekstrak yang diperoleh dari maserasi daun mahkota dewa.
- Na CMC 1% digunakan sebagai kontrol.
- Kelinci adalah objek penelitian yang digunakan dalam percobaan.
- Seseorang dikatakan normal (tidak mengidap DM) jika hasil pemeriksaan kadar glukosa darah puasanya <100 mg/dl dan kadar glukosa darah 2 jam sesudah makan larutan glukosa <140 mg/dl.