

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tanaman Sambiloto

Tanaman sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness.) adalah tumbuhan yang merupakan obat herbal yang sangat diminati oleh industri obat tradisional di Indonesia. Tanaman ini sebenarnya asli India dan kemudian tumbuh di banyak negara tropis termasuk Indonesia (Yuli Widiyastuti, 2017).



Gambar 2.1 Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness.)

2.1.1 Toksonomi Sambiloto

Sambiloto secara toksonomi, diklasifikasikan sebagai berikut:

Kingdom	: Plantae
Devisi	: Spermatophyta
Kelas	: Dicotyledoneae
Ordo	: Lamiales
Familia	: Acanthaceae
Genus	: <i>Andrographis</i>
Spesie	: <i>Andrographis paniculata</i> (Burm.fil.) Ness

2.1.2 Nama Lain Sambiloto

Sambiloto memiliki sinonim *Andrographis paniculata* (Burm.f.) Ness, *Justicia paniculata* Burm.f. di Indonesia sendiri sambiloto juga memiliki beragam nama yang berbeda di setiap daerah. Masyarakat di Jawa Barat menyebut

sambiloto ki peurat, kioray, dan takilo. Di Jawa Timur masyarakat menyebutkannya dengan bidara, sadilata, sambilata, dan takila. Sedangkan masyarakat Sumatera menyebut sambiloto dengan pepaitan. Sambiloto juga memiliki berbagai sebutan dari berbagai negara diantaranya, lan he lian, yi jian xi dan chuan xin lian (China), cong cong dan xuyen tam lien (Vietnam), kirata mahatitka (India/Pakistan), karityat, green chiretta, creat, halviva (Inggris) (Badrunasar & Santoso, 2016).

2.1.3 Deskripsi Sambiloto

Tanaman sambiloto (*Andrographis paniculata*) adalah tanaman dengan tinggi 50-90 cm, batang tidak berambut, tebal 2-6 mm, persegi empat, batang bagian atas sering kali dengan sudut agak berusuk. Daun bersilang berhadapan, umumnya terlepas dari batang, bentuk lanset sampai bentuk lidah tombak, rapuh, tipis, tidak berambut, pangkal daun runcing, ujung meruncing, tepi daun rata. Permukaan alas berwarna hijau pucat. Tangkai daun pendek.

Buah berbentuk jorong, pangkal ujung tajam, kadang-kadang pecah secara membujur. Permukaan luar kulit buah berwarna hijau tua hingga hijau kecoklatan, permukaan dalam berwarna putih atau putih kelabu. Biji agak keras, permukaan luar berwarna coklat muda dengan tonjolan (PMK RI NO.6 THN 2016).

2.1.4 Kandungan Zat Aktif Daun Sambiloto

Kandungan utama adalah lakton diterpen termasuk andrographis, deoksiandrografolid, neoandrografisid, deoksiandrografisid dan andropanosid. Senyawa diterpen termasuk andrografolid, isoandrografolid, 14-deoksiandrografolid (DA), 14-deoksi-11,12-didehidroandrografolid (DDA), 14-deoksi-11-oksoandrografolid, neoandrografolid, di-deoksiandrografolid (andrografisid), 14-deoksiandrografosid (andropanosid), andrograpanin, deoksiandrografolid-19-D-glukosid, 14-deoksi-11, 12-dihidroandrografolid, 6-asetil-neoandrografolid, bis-andrografolid A, B, C, D. dari akar sambiloto diisolasi satu senyawa flavones glukosida, andrografidin A dan 5 flavon glukosida, andrografidin B, C, D, E, F Bersama 5-hidroksi-7, 8, 2', 3'-tetrametoksiflavin, dan 7, 8-dimetoksi-5-hidroflavin.

Daun dan cabang: lactone berupa deoksi-andrografolid, andrografolid (zat pahit), neoandrografolid, 14-deoksi-11, 12 didehidroandrografolid, dan

homoandrografolid. Akar: flavonoid berupa polimetoksiflavan, andrografen, panikolin, mono-o-metilwitin dan apigenin-7, 4-dimetil eter, alkan, keton, aldehyd, kalium, kalsium, natrium, asam kersik. Andrografolid 1%, kalmegin (zat amorf), hablur kuning, pahit sampai sangat pahit (PMK RI NO 6 THN 2016).

2.1.5 Manfaat Tanaman Sambiloto

Manfaat sambiloto bagi Kesehatan tidak perlu diragukan lagi, tanaman herbal ini bahkan digunakan sejak lama sebagai obat tradisional karena dianggap dapat menyembuhkan berbagai penyakit. Sambiloto (*Andrographis paniculata*) mengandung zat aktif yang disebut andrografolida. Zat ini terdapat pada bagian batang dan daun. Sambiloto secara farmakologis mempunyai sifat antara lain antiradang, analgesik, antiinflamasi, antibakteri, antimalaria, hepatoprotektif, penawar racun, menstimulasi sistem imun, menghambat sel tumor, serta untuk pengobatan antara lain pengobatan untuk penyakit hepatitis, radang paru, TBC paru, diare, kencing manis, dan tipus abdominalis (Mahruzar R, 2009 dalam NugrohoA, 2016).

2.2 Diabetes Melitus

Penyakit diabetes atau diabetes melitus atau sering juga disebut sebagai penyakit kencing manis atau penyakit gula, diabetes adalah penyakit yang disebabkan oleh kelainan yang berhubungan dengan hormon insulin. Kelainan yang dimaksud berupa jumlah produksi insulin yang kurang karena ketidakmampuan organ pankreas memproduksinya atau sel tubuh tidak dapat menggunakan insulin yang telah dihasilkan organ pankreas secara baik. Akibat dari kelainan ini, maka kadar gula (glukosa) di dalam darah akan meningkat tidak terkendali. Kadar gula darah yang tinggi terus-menerus akan meracuni tubuh termasuk organ-organnya (Teguh, 2017).

2.2.1 Jenis-jenis Diabetes Melitus

a. Diabetes Melitus Tipe I (Insulin Dependent Diabetes Mellitus)

Diabetes Melitus Tipe I adalah penyakit diabetes yang terjadi karena adanya gangguan pada pankreas, menyebabkan pankreas tidak mampu memproduksi insulin dengan optimal. Pankreas memproduksi insulin dengan kadar yang sedikit sehingga tidak mencukupi kebutuhan untuk mengatur kadar gula darah. Pada perkembangan pankreas bahkan menjadi tidak mampu lagi

memproduksi insulin. Akibatnya, penderita harus mendapatkan injeksi insulin dari luar.

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

Diabetes Melitus Tipe II adalah dimana penderita mampu memproduksi insulin dengan jumlah yang cukup namun sel-sel tubuh tidak merespon insulin yang ada dengan benar. Jika didefinisikan, diabetes tipe II ini adalah penyakit diabetes yang disebabkan karena sel-sel tubuh tidak menggunakan insulin sebagai sumber energi atau sel-sel tubuh tidak merespon insulin yang dilepaskan pankreas, inilah yang disebut resistensi insulin.

c. Diabetes Melitus Gestasional

Diabetes Melitus Gestasional adalah diabetes yang disebabkan karena kondisi kehamilan. Pada diabetes gestasional, pankreas penderita tidak dapat menghasilkan insulin yang cukup untuk mengontrol gula darah pada tingkat yang aman bagi si ibu dan janin (Teguh, 2017).

2.2.2 Tanda dan Gejala Diabetes Melitus

Menurut Kemenkes RI (2019), Tanda dan Gejala Diabetes Melitus yaitu: Sebagai berikut:

a. Poli uri (Buang air kecil berlebihan)

Karena sel-sel di tubuh tidak dapat menyerap glukosa, ginjal mencoba mengeluarkan glukosa sebanyak mungkin. Akibatnya, penderita lebih sering kencing dari pada orang normal dan mengeluarkan lebih dari 5 liter air kencing sehari. Hal ini berlanjut bahkan di malam hari.

b. Poli dipsi (Haus yang berlebihan)

Dengan hilangnya air dari dalam tubuh karena sering buang air kecil, penderita merasa haus dan membutuhkan banyak air. Rasa haus yang berlebihan berarti tubuh anda mencoba mengisi Kembali cairan yang hilang di dalam tubuh.

c. Penurunan berat badan

Kadar gula darah terlalu tinggi juga bisa menyebabkan penurunan berat badan yang cepat. Karena hormone insulin tidak mendapatkan glukosa untuk sel, yang digunakan sebagai energi, tubuh memecah protein dari otot sebagai sumber alternatif bahan bakar.

d. Poli paghi (Rasa lapar yang berlebihan)

Rasa lapar yang berlebihan merupakan tanda diabetes lainnya. Ketika

kadar gula darah menurun, tubuh mengira belum diberi makan dan lebih menginginkan glukosa yang dibutuhkan sel.

e. Kulit jadi bermasalah

kulit gatal bisa menjadi tanda peringatan diabetes, seperti juga kondisi kulit lainnya, misalnya kulit jadi gelap di sekitar daerah leher atau ketiak.

f. Penyembuhan lambat

Infeksi, luka dan memar yang tidak sembuh dengan cepat merupakan tanda diabetes lainnya

g. Infeksi jamur

“Diabetes dianggap sebagai keadaan imunosupresi”, hal ini berarti meningkatkan kerentanan terhadap berbagai infeksi, meskipun yang paling umum adalah candida dan infeksi jamur lainnya.

h. Iritasi genital

Kandungan glukosa yang tinggi dalam urin membuat daerah genital jadi seperti sariawan dan akibatnya menyebabkan pembengkakan dan gatal.

i. Penglihatan kabur

Penglihatan kabur atau sesekali melihat kilatan cahaya merupakan akibat langsung dari kadar gula darah tinggi.

j. Kesemutan atau mati rasa

Kesemutan dan mati rasa di tangan dan kaki bersamaan dengan rasa sakit yang membakar atau membengkak tanda bahwa saraf sedang dirusak oleh diabetes.

2.2.3 Faktor Penyebab Diabetes Melitus

a. Genetik atau Faktor Keturunan

Diabetes melitus cenderung diturunkan atau diwariskan bukan ditularkan anggota keluarga penderita DM (diabetes) memiliki kemungkinan lebih besar terserang penyakit ini dibandingkan dengan anggota keluarga yang tidak menderita DM. Para ahli Kesehatan juga menyebutkan DM merupakan penyakit yang terpaut kromosom seks atau kelamin. Biasanya kaum laki-laki menjadi penderita sesungguhnya, sedangkan kaum perempuan sebagai pihak yang membawa gen atau diwariskan kepada anak-anaknya.

b. Virus dan Bakteri

Virus penyebab DM adalah rubela, mumps, dan human coxsackie virus B4. Melalui mekanisme infeksi sitolitik dalam sel beta, virus ini mengakibatkan

dekstruksi atau kerusakan sel. Bisa juga virus ini menyerang melalui reaksi autoimunitas yang menyebabkan hilangnya autoimun dalam sel beta. Diabetes melitus akibat bakteri masih belum bisa dideteksi. Namun, para ahli Kesehatan menduga bakteri cukup berperan menyebabkan DM.

c. Bahan Toksik dan Beracun

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

d. Nutrisi

Nutrisi yang berlebihan (overnutrition) merupakan factor resiko pertama yang diketahui menyebabkan DM. Semakin berat badan berlebih atau obesitas akibat nutrisi yang berlebihan, semakin besar kemungkinan seseorang terjangkit diabetes melitus.

e. Kadar kortikosteroid yang tinggi.

f. Kehamilan diabetes gestasional, yang akan hilang setelah melahirkan.

g. Obat-obatan yang dapat merusak pankreas racun yang mempengaruhi pembentukan atau efek dari insulin (Maulana, 2008).

2.2.4 Diagnosis

Diagnosis diabetes berdasarkan gejala klinik utama dan pemeriksaan glukosa darah. Gejala klinik utama berupa trias poli yaitu poli uri, poli dipsi, poli paghi dan penurunan berat badan secara drastis tanpa sebab yang jelas. Disamping itu, keluhan lemas, gatal-gatal, penurunan libido, kesemutan dan mata kabur juga menjadi keluhan lain yang dipertimbangkan. (Menurut perkeni 2019) diagnosis diabetes ditegakkan melalui 3 cara yaitu:

- a) Jika keluhan klasik ditemukan, kadar glukosa darah sewaktu ≥ 200 mg/dL.
- b) Jika keluhan klasik ditemukan, kadar glukosa darah puasa ≥ 126 mg/dL.
- c) Tes toleransi glukosa (TTG) dengan beban glukosa 75 g glukosa, kadar glukosa darah ≥ 200 mg/dL. Biasanya tes ini dianjurkan untuk pasien yang menunjukkan kadar glukosa darah meningkat dibawah kondisi stress (Suprpto dan Hasdianah, 2016).

2.2.5 Penatalaksanaan

Tujuan penatalaksanaan secara umum adalah meningkatkan kualitas hidup pasien diabetes (Perkeni, 2021). Tujuan penatalaksanaan meliputi:

- a. Tujuan jangka panjang : menghilangkan keluhan DM, memperbaiki kualitas hidup, dan mengurangi resiko komplikasi akut.
- b. Tujuan jangka pendek : mencegah dan menghambat progresivitas penyakit mikroangiopati dan makroangiopati.
- c. Tujuan akhir pengelolaan adalah tujuan morbiditas dan mortalitas DM.

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

Penatalaksanaan diabetes melitus 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 dirujuk ke pelayanan Kesehatan se kuder atau tersier.

Penatalaksanaan diabetes dikelompokkan menjadi 6 yaitu:

1. Edukasi

Edukasi dengan tujuan promosi hidup sehat, perlu selalu dilakukan sebagai bagian dari upaya pencegahan dan merupakan bagian yang sangat penting dari pengelolaan diabetes melitus 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.

Dalam melaksanakan edukasi, media dan metode serta pendekatan yang digunakan menjadi factor penentu keberhasilan edukasi. Menggunakan Teknik komunikasi yang terapeutik seperti empati akan sangat membantu oleh karena perubahan gaya hidup bukanlah hal yang mudah untuk dilakukan sehingga dibutuhkan educator yang dapat memahami kesulitan pasien. Edukasi pemantauan kadar glukosa darah juga diperlukan penyandang diabetes karena dengan melakukan pemantauan kadar glukosa secara mandiri (Self-monitoring of blod glucose), penyandang diabetes dapat mengatur terapi untuk mengendalikan kadar glukosa darah secara optimal.

Cara ini memungkinkan deteksi dan pencegahan hipoglikemia serta hiperglikemia dan mencegah komplikasi diabetes melitus. Kini dipasaran telah

tersedia alat pemeriksaan glukosa darah yang sangat praktis dan mudah digunakan. Pasien bukan hanya belajar keterampilan untuk merawat diri sendiri guna menghindari penurunan atau kenaikan kadar glukosa darah yang mendadak, tetapi juga harus memiliki perilaku preventif dalam gaya hidup untuk menghindari komplikasi jangka panjang yang dapat ditimbulkan dari penyakit diabetes.

2. Terapi nutrisi medis (TNM)

Terapi nutrisi medis merupakan bagian penting dari penatalaksanaan diabetes melitus 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 pasien diabetes melitus agar mencapai sasaran. Prinsip pengaturan makan pada pasien diabetes melitus sama dengan anjuran makan untuk masyarakat umum, yaitu makanan yang seimbang dan sesuai dengan kebutuhan kalori dan zat gizi masing-masing individu. Pasien diabetes melitus perlu diberikan penekanan mengenai pentingnya keteraturan jadwal makan, jenis dan jumlah kandungan kalori, terutama pada mereka yang menggunakan obat yang meningkatkan sekresi insulin atau terapi insulin itu sendiri.

a) Karbohidrat

Karbohidrat yang digunakan sebesar 45-65% total asupan energi. Terutama karbohidrat berserat tinggi. Pembatasan karbohidrat total <130 g/hari tidak dianjurkan, glukosa dalam bumbu diperbolehkan sehingga pasien diabetes dapat makan sama dengan keluarga yang lain. Sukrosa tidak boleh lebih dari 5% total asupan energi. Pasien diabetes dianjurkan makan tiga kali sehari bila perlu diberikan makanan selingan seperti buah ataupun makanan lainnya sebagai bagian dari kebutuhan kalori sehari.

b) Lemak

Asupan lemak dianjurkan sekitar 20-25% kebutuhan kalori, dan tidak diperkenankan melebihi 30% total asupan energi. Komposisi lemak yang dianjurkan adalah lemak jenuh (SAFA) <7% kebutuhan kalori, lemak tidak jenuh ganda (PUFA) <10%, selebihnya dari lemak tidak jenuh tunggal (MUFA) sebanyak 12-15%. Rekomendasi perbandingan lemak jenuh: lemak tak jenuh tunggal: lemak tak jenuh ganda = 0.8:1.2:1. Bahan makanan yang perlu dibatasi yang banyak mengandung lemak jenuh dan lemak trans antara lain

daging berlemak dan susu fullcream. Kolesterol yang dianjurkan adalah <200mg/hari.

c) Protein

Pada pasien dengan nefropati diabetic perlu penurunan asupan protein menjadi 0,8g/kgBB perhari atau 10% dari kebutuhan energi, dengan 65% diantaranya bernilai biologi tinggi pasien diabetes melitus yang susah menjalani hemodialisis asupan protein menjadi 1-1,2 g/kgBB perhari. Sumber protein yang baik adalah ikan, udang, cumi, daging tanpa lemak, ayam tanpa kulit, produk susu rendah lemak, kacang-kacangan *saturated fatty acid* (SAFA) yang tinggi seperti daging sapi, daging babi, daging kambing dan produk hewani olahan sebaiknya dikurangi untuk dikonsumsi.

d) Natrium

Anjuran asupan natrium pada pasien diabetes melitus dengan orang sehat yaitu <1500mg perhari, pasien diabetes melitus yang menderita hipertensi sebaiknya dilakukan pengurangan natrium secara individual. Pada upaya pembatasan asupan natrium ini perlu juga memperhatikan bahan makanan yang mengandung natrium tinggi antara lain adalah garam dapur, monosodium glutamate, soda, dan bahan pengawet seperti natrium benzoate dan natrium nitrit.

e) Serat

Pasien diabetes melitus dianjurkan mengonsumsi serat kacang-kacangan, buah dan sayuran serta sumber karbohidrat yang tinggi lainnya. Jumlah konsumsi serat yang disarankan adalah 20-35% gram perhari.

f) Pemanis alternatif

Pemanis alternatif aman digunakan sepanjang tidak melebihi batas aman (Accepted Daily Intake, ADI) alternatif dikelompokkan menjadi pemanis berkalori dan pemanis tak berkalori. Pemanis berkalori perlu diperhitungkan kandungan kalornya sebagai bagian dari kebutuhan kalori, seperti glukosa dan fruktosa, glukosa alkohol antara lain isomalt, lactitol, maltitol, mannitol, sorbitol dan xylitol. Fruktosa tidak dianjurkan digunakan pada pasien diabetes melitus karena dapat meningkatkan kadar LDL, namun tidak ada alasan menghindari makanan seperti buah dan sayuran yang mengandung fruktosa alami. Pemanis tak berkalori contohnya adalah aspartame, sakarin, acesulfame potassium, sukrosa, neotame.

3. Kebutuhan Kalori

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

4. Latihan Fisik

Latihan fisik merupakan salah satu hal yang sangat penting dalam penatalaksanaan diabetes karena efeknya dapat menurunkan kadar glukosa darah dan mengurangi faktor resiko kardiovaskuler. Latihan fisik selain menjaga kebugaran juga dapat menurunkan berat badan dan memperbaiki sensitivitas insulin, sehingga akan memperbaiki kendali glukosa darah. Latihan 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.

Pasien diabetes dengan usia muda dan bugar dapat melakukan 90 menit/minggu dengan latihan aerobik berat mencapai >70% denyut jantung maksimal. Pemeriksaan glukosa darah dianjurkan sebelum latihan fisik. Pasien diabetes dengan kadar glukosa darah <100 mg/dL harus mengonsumsi karbohidrat terlebih dahulu dan bila >250 mg/dL dianjurkan untuk menunda latihan fisik. Latihan fisik sebaiknya disesuaikan dengan umur dan kondisi fisik atau kesegaran fisik pasien penderita diabetes melitus.

5. Terapi Farmakologis

Terapi farmakologis diberikan Bersama dengan pengaturan makan dan latihan jasmani (gaya hidup sehat). Terapi farmakologis terdiri dari obat oral dan bentuk suntik.

Obat antihiperglikemia oral (OHO) berdasarkan cara kerjanya, obat antihiperglikemia dibagi menjadi 5 golongan yaitu:

- a. Pemicu sekresi insulin (*Insulin secretagogue*) seperti sulfonylurea dan glinid
- b. Peningkatan sensitivitas terhadap insulin (*Insulin sensitizers*) seperti metformin dan tiazolidinedion (TZD).
- c. Penghambat alfa glukosidase seperti acarbose.
- d. Penghambat enzim dipeptidyl peptidase-4 seperti vildagliptin, linagliptin,

sitagliptin, saxagliptin dan alogliptin.

e. Penghambat enzim sodium glucose co-transporter 2

Obat antihiperglikemia suntik yang termasuk yaitu insulin, dibagi berdasarkan cara lama kerja seperti insulin kerja cepat (*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*).

6. Terapi Kombinasi

Terapi kombinasi obat antihiperglikemia oral, baik secara terpisah ataupun fixed dose combination, harus menggunakan dua macam obat dengan mekanisme kerja yang berbeda. Pada keadaan tertentu apabila sasaran kadar glukosa darah belum tercapai dengan kombinasi dua macam obat, dapat diberikan kombinasi dua obat antihiperglikemia dengan insulin. Pada pasien yang disertai dengan alasan klinis dan insulin tidak memungkinkan untuk dipakai, maka dapat diberikan kombinasi tiga obat oral. Tetapi dapat diberikan kombinasi tiga obat antihiperglikemia oral.

2.3 Uraian Bahan Obat yang Digunakan

2.3.1 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 diberikan dibedakan menjadi dua, yaitu:

a. Monosakarida

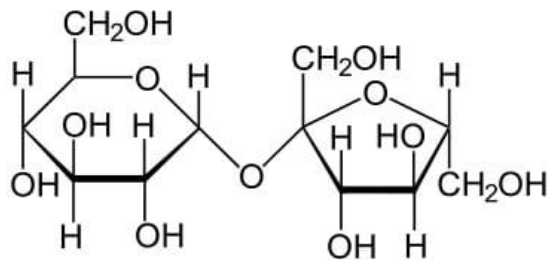
Terbentuk dari satu molekul gula, yang dimaksud monosakarida adalah glukosa, fruktosa, dan galaktosa.

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 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 342g/mol dapat berupa kristal-kristal bebas air dengan berat jenis 1,6 g/ml dan titik leleh 160°C.

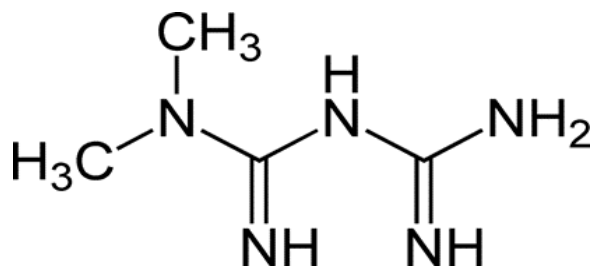


Gambar 2.3.1 Struktur Kimia Sukrosa (Gula Pasir)

2.3.2 Metabolisme Sukrosa

Setelah karbohidrat dari makanan diolah dalam usus, sukrosa kemudian diserap kedalam darah dan diangkut ke sel-sel tubuh. Untuk penyerapan kedalam sel-sel tubuh diperlukan insulin yang dapat dianggap sebagai kunci pintu sel. Setelah masuk kedalam sel, sukrosa kemudian diubah menjadi energi atau ditimbun sebagai cadangan makanan dalam bentuk glikogen. Cadangan ini digunakan bila waktu tubuh kekurangan energi, misalnya karena berpuasa beberapa waktu. Setiap kali kita makan karbohidrat (gula) maka kadar glukosa darah akan naik. Sebagai reaksi, pankreas memproduksi dan melepaskan insulin guna meningkatkan absorpsi glukosa oleh sel, sehingga kadar glukosa turun lagi dan pankreas menurunkan produksi insulinnya. Dengan demikian kadar glukosa dapat bervariasi antara batas-batas normal dari 4-8 mmol/liter (1mmol/l=180 mg sukrosa/L darah).

2.3.3 Metformin



Gambar 2.3.3 Rumus Metformin

Sinonim	: Metformin hydrochloridum
Nama Kimia	: N, N-dimetilimidodikarnimidik diamide
Rumus Molekul	: $C_4H_{11}N_5HCL$
Bobot Molekul	: 165,6 g/mol
Pemerian	: Serbuk hablur putih, tidak berbau atau hampir tidak berbau, higroskopik
Kelarutan	: Mudah larut dalam air, praktis larut dalam eter, kloroform, sukar larut dalam etanol (FI Edisi V, 2014).

2.3.4 Mekanisme Kerja Metformin

Metformin merupakan zat obat hipoglikemia oral golongan biguanide. Zat ini juga menekan nafsu makan hingga berat badan tidak meningkat, maka layak diberikan pada penderita yang kegemukan. Metformin bekerja langsung pada hati (hepar). Metformin berkhasiat memperbaiki sensitivitas insulin, terutama menghambat pembentukan glukosa dalam hati. Metformin tidak menyebabkan hipoglikemia pada pasien non diabetes kecuali diberikan dosis berlebih.

2.4 Ekstrak

Ekstraksi adalah suatu proses pemisahan zat aktif dari bagian tanaman obat menggunakan pelarut tertentu yang bertujuan untuk menarik komponen kimia yang terdapat dalam tanaman obat tersebut. Sampel yang di ekstraksi dapat berupa sampel segar ataupun kering. Sampel segar dapat mengurangi terbentuknya polimer resin atau artefak lain yang terbentuk selama proses pengeringan. Sedangkan sampel kering dapat mengurangi kadar air yang terkandung di dalam sampel, sehingga dapat mencegah rusaknya senyawa akibat aktivitas mikroba.

Berdasarkan penggunaan panasnya ekstraksi terbagi menjadi dua, yaitu ekstraksi secara dingin dan ekstraksi secara panas.

a. Ekstraksi secara dingin

Metode ekstraksi secara dingin dilakukan untuk mengekstraksi simplisia yang tidak tahan terhadap panas. Tujuannya agar senyawa-senyawa yang terkandung pada simplisia tersebut tidak rusak akibat pemanasan.

1. Maserasi

Maserasi adalah metode ekstraksi dengan merendam simplisia kedalam pelarut tertentu pada suhu kamar dan terlindungi dari cahaya dengan sesekali

diaduk. Proses pemisahan senyawa dalam simplisia menggunakan pelarut tertentu berdasarkan prinsip *like dissolved like*, dimana suatu pelarut polar akan melarutkan senyawa polar yang terdapat di dalam simplisia tersebut.

Menurut Farmakope Indonesia Edisi III maserasi dilakukan dengan cara memasukkan 10 bagian simplisia kedalam 75 bagian cairan penyari lalu diaduk. Kemudian diserkai dan diperas. Lalu ampas dari maserasi dicuci menggunakan cairan penyari sampai didapat 100 bagian. Pindahkan kedalam bejana tertutup lalu diamkan selama 2 hari dalam tempat yang sejuk dan terhindar dari cahaya lalu dipisahkan endapan yang diperoleh.

2. Perkolasi

Perkolasi adalah cara penyarian yang dilakukan dengan cara mengalirkan pelarut melalui serbuk simplisia yang sebelumnya sudah dibasahi. Perkolasi dilakukan didalam suatu wadah yang disebut percolator. Pelarut dialirkan dari atas ke bawah melalui serbuk simplisia dan pelarut akan melarutkan zat aktif di dalam simplisia yang dilalui

b. Ekstraksi secara panas

Ekstraksi secara panas dilakukan apabila simplisia mengandung senyawa yang tahan terhadap panas.

1. Infusa

Infusa adalah sediaan cair yang dibuat dengan cara menyari simplisia nabati dengan air pada suhu 90°C dalam waktu 15 menit.

2. Reflux

Reflux adalah proses ekstraksi dengan pelarut berada di titik didih pelarut tersebut dalam waktu dan jumlah pelarut tertentu dengan adanya pendingin balik. Proses ini biasanya dilakukan 3 sampai 5 kali pengulangan pada residu pertama.

3. Soxhletasi

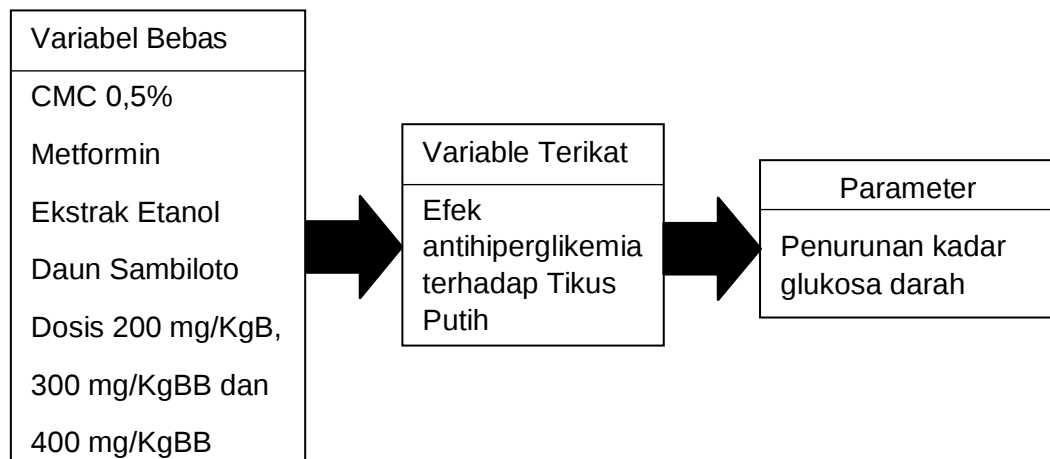
Soxhletasi adalah proses ekstraksi yang dilakukan secara berulang menggunakan pelarut yang selalu baru dengan menggunakan alat soxhlet sehingga terjadi ekstraksi yang konstan dengan adanya pendingin balik. Pelarut yang digunakan pada proses ekstraksi soxhletasi adalah pelarut yang mudah menguap dan dapat melarutkan senyawa kimia yang terdapat pada simplisia tetapi tidak melarutkan zat padat yang tidak diinginkan (Marjoni, 2021).

2.5 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 dapat dipengaruhi dengan mudah dengan pemberian sukrosa, metformin serta ekstrak etanol daun sambiloto. Tikus dapat diklasifikasikan sebagai berikut:

Kingdom : Animalia Filum, Chordata
Class : Mammalia
Familia : Muridae
Genus : Rattus

2.6 Kerangka Konsep



Gambar 2.6 Kerangka Konsep

2.7 Defenisi Oprasional

- Metformin obat yang digunakan sebagai pembanding kadar glukosa darah.
- Sukrosa adalah salah satu karbohidrat terpenting yang digunakan sebagai sumber tenaga bagi hewan dan tumbuhan. Sukrosa digunakan sebagai karbohidrat untuk menaikkan kadar glukosa darah.
- Ekstrak Etanol Daun Sambiloto adalah ekstrak yang diperoleh secara

maserasi.

- d. Ekstrak Etanol Daun Sambiloto dibuat dalam beberapa dosis yaitu 200mg/kgBB, 300mg/kgBB, dan 400mg/kgBB.
- e. CMC 0,5% digunakan sebagai control negatif.
- f. Tikus putih adalah hewan percobaan dalam penelitian ini.

2.8 Hipotesis

Adanya efek antihiperglikemia pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) dengan pemberian ekstrak etanol daun sambiloto (*Andrographis paniculata*) yang diinduksi dengan sukrosa.