

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Diabetes Melitus

Diabetes melitus merupakan suatu kondisi yang mana tubuh tidak dapat memproduksi insulin dengan baik. Diabetes melitus adalah suatu keadaan kronis dari metabolisme karbohidrat yang menyebabkan gangguan metabolisme protein dan lemak, ditandai dengan hiperglikemia yang terjadi sebagai akibat dari tidak adanya insulin (tipe 1), tidak adanya efek insulin (tipe 2) atau keduanya (Rahayu, 2019).

Diabetes melitus adalah sekumpulan gangguan metabolik yang ditandai peningkatan kadar glukosa darah (hiperglikemi) yang berakibat kerusakan pada sekresi insulin dan kerja insulin. Diabetes melitus merupakan suatu sindroma klinik yang ditandai oleh poliuria, polidipsia dan polifagia, disertai peningkatan kadar glukosa darah atau hiperglikemia.

2.2 Klasifikasi Diabetes Melitus

2.2.1 Diabetes Melitus Tipe 1

Pada Diabetes tipe 1 ini, tubuh benar-benar berhenti untuk memproduksi insulin karena rusaknya sel pankreas tempat memproduksi insulin oleh sistem kekebalan tubuh sehingga harus menerima suply insulin dari luar tubuh secara rutin.

Diabetes tipe satu ini juga disebut sebagai diabetes *juvenile* karena biasanya didiagnosa pada orang dewasa, muda atau anak-anak. Bisa juga disebut Diabetes Insulin Dependent, karena terapi insulin sangat penting guna kelangsungan hidup dan pemeliharaan kesehatan penyandang.

2.2.2 Diabetes Melitus Tipe 2

Diabetes melitus tipe 2 ini disebut juga dengan Non-insulin Dependent Diabetes Melitus (NIDDM) atau *adult-onset* diabetes, umumnya terjadi pada orang dewasa dengan umur lebih dari 40 tahun, namun terkadang di temukan pada remaja. DM tipe ini adalah suatu bentuk gangguan terhadap glukosa yang dimana tidak memerlukan insulin sebagai terapi utamanya. Obesitas merupakan faktor resiko utama yang menyebabkan resistensi insulin yang merupakan patogenesis utama DM tipe 2 ini. Namun pada DM tipe ini dapat juga disebabkan oleh dua faktor yaitu :

- a. Penurunan respon jaringan perider terhadap insulin atau sering juga disebut dengan resistensi insulin.
- b. Turunnya kemampuan sel β pankreas untuk mensekresi insulin sebagai respon terhadap beban glukosa (Ramadhani, L, 2021).

Resistensi insulin membuat glukosa darah tidak dapat disimpan ke dalam jaringan, sehingga tubuh akan cenderung melakukan glikogenolisis bahkan glukoneogenesis. Tujuan terapi diabetes melitus tipe 2 ini adalah untuk mengontrol indeks glikemik, hipertensi dan kadar lipid darah, sehingga angka morbiditas dan mortalitas berkurang.

2.2.3 Diabetes Melitus Gestasional

Diabetes melitus gestasional cenderung terjadi pada wanita yang tidak mengalami Diabetes Melitus sebelum kehamilan akan tetapi terjadi kenaikan kadar gula darah pada masa kehamilan antara trimester kedua atau ketiga. Diabetes melitus gestasional ini dapat terjadi akibat adanya faktor obesitas, riwayat personal pernah mengalami diabetes gestasional, glikosuria atau genetik, kadar glukosa darah pada wanita akan kembali normal setelah melahirkan (Rahayu, 2019).

2.2.4 Diabetes Melitus Tipe Lain

Diabetes Melitus tipe lain atau diabetes sekunder adalah yang merupakan akibat dari penyakit lain. Diabetes sekunder muncul setelah adanya suatu penyakit yang mengganggu produksi insulin atau memengaruhi kerja insulin. Etiologi DM tipe ini bermacam-macam seperti efek genetik pada sel β pankreas, defek genetik pada kerja insulin, penyakit pada kelenjar eksokrin pankreas, endokrinopati dan infeksi.

Faktor resiko timbulnya DM adalah hal hal yang bisa menimbulkan resiko terjadinya DM, antara lain keturunan, ras, obesitas dan sindrom metabolik. Dari faktor–faktor tersebut obesitas dan sindroma metabolik merupakan faktor yang dapat dikendalikan.

2.3 Gejala Diabetes Melitus

Gejala diabetes melitus dapat digolongkan menjadi gejala akut dan gejala kronik.

- a. Gejala akut Diabetes Melitus

Gejala penyakit DM dari satu penderita ke penderita lain bervariasi bahkan, mungkin tidak menunjukkan gejala apapun sampai saat tertentu.

- i. Pada permulaan gejala yaitu:
 - a) Banyak makan (poliphagia)
 - b) Banyak minum (polidipsia)
 - c) Banyak kencing (poliuria)
- ii. Bila keadaan tersebut tidak segera diobati, akan timbul gejala:
 - a) Banyak minum
 - b) Banyak kencing
 - c) Nafsu makan mulai berkurang/berat badan turun dengan cepat (turun 5-10 kg dalam waktu 2 - 4 minggu)
 - d) Mudah lelah
 - e) Bila tidak lekas di obati akan timbul rasa mual, bahkan penderita akan jatuh koma yang disebut dengan koma diabetik
- b. Gejala kronik Diabetes Melitus
 - i. Kesemutan dan kram
 - ii. Mudah mengantuk
 - iii. Rasa tebal dikulit
 - iv. Kulit rasa panas atau seperti tertusk tusuk jarum
 - v. Gatal disekitar kemaluan terutama wanita
 - vi. Kelelahan
 - vii. Mata kabur, biasanya sering ganti kaca mata
 - viii. Pada ibu hamil sering mengalami keguguran atau kematian janin dalam kandungan, atau dengan bayi berat badan lebih dari 4 kg (Syahrir, S. S. 2021).

2.4 Diagnosis Diabetes Melitus

Diabetes sering kali muncul tanpa gejala, namun demikian ada beberapa gejala yang harus di waspadai sebagai tanda kemungkinan terjadinya diabetes melitus. Oleh karna itu perlunya dilakukan penegakan diagnosa terhadap pasien yang diduga mengidap diabetes melitus. diagnosa tersebut meliputi:

a. Pasien-pasien simptomatik

Apabila pada seorang pasien ditemukan gejala–gejala berupa polyuria bersama–sama dengan polydipsia dan penurunan berat badan serta kadar glukosa plasma yang lebih besar dari 200 mg/dL maka pasien itu sudah dapat dianggap menderita DM tanpa perlu dilakukan pemeriksaan.

b. Pasien-pasien asimtomatik

Badan Data Diabetes Nasional Dan Badan Kesehatan Dunia (WHO) menetapkan kriteria diagnosa untuk DM yaitu Glukosa Plasma Puasa (GPP) dan Glukosa Plasma (GP) 2 jam setelah diberikan larutan glukosa Tes Toleransi Glukosa Oral (Ramadhani, L, 2021).

Kriteria penegakan diagnosa pasien diabetes disajikan pada tabel dibawah ini :

Tabel 2.4 Kriteria diagnosa diabetes

Kriteria Glukosa	Plasma Glukosa Normal	Plasma 2 Jam Setelah Makanan Normal
Normal	≤ 100 mg/dL	< 140 mg/dL
Pra-diabetes	100 - 125 mg/dL	140 – 199 mg/dL
Diabetes	≥ 126 mg/dL	≥ 200 mg/dL

(Ramadhani, L, 2021)

2.5 Terapi Diabetes Melitus

2.5.1 Terapi Insulin

Terapi insulin merupakan obat utama bagi penderita diabetes melitus tipe 1 dan beberapa pada pasien diabetes melitus tipe 2. Suntikan insulin ini dapat dilakukan dengan berbagai cara, seperti intravena, intramuskular dan umumnya pada penggunaan jangka panjang lebih disukai pemberian subkutan (SK).

Insulin berperan merangsang sel tubuh manusia untuk menyerap glukosa dari dalam darah. Pada dasarnya, insulin sangat berperan dalam menyimpan sari-sari makanan (glukosa) yang berlebih di dalam pembuluh darah. Tidak adanya insulin dalam tubuh manusia akan membuat glukosa di dalam pembuluh darah tidak dapat di serap oleh sel-sel tubuh.

2.5.2 Terapi Obat Hipoglikemik Oral

Pengobatan Diabetes Melitus dapat dikelompokkan menjadi :

2.5 Tabel Pengelompokan golongan pengobatan Diabetes Melitus

Golongan	Obat	Mekanisme kerja
Sulfonilurea	Glibenklamid	Merangsang sel-sel beta dalam pankreas untuk memproduksi lebih banyak insulin dan membantu sel-sel tubuh menjadi lebih baik dalam merespon insulin
	Glikuidon	
	Glimepirida	
	Glikuidon	

Meglitinida	Repaglinide Nateglinide	Merangsang insulin dengan menutup kanal K yang ATP-independent di sel β pankreas.
Biguanida	Metformin	Bekerja langsung pada hati (hepar), mengurangi penyerapan za gula dari usus
Tiazolidindon	Rosiglitazone Troglitazone Pioglitazone	Meningkatkan kepekaan tubuh terhadap insulin. Mengaktifkan gen-gen tertentu yang terlibat dalam sintesis lemak dan metabolisme karbohidrat. Proses ini berguna untuk meningkatkan kerja insulin (menurunkan resistensi insulin)
Inhibitor α -glukosidase	Acarbose Miglitol	Menghambat kerja enzim-enzim pencernaan yang mencerna karbohidrat, sehingga memperlambat penyerapan glukosa kedalam darah

2.6 Glukosa

Glukosa adalah suatu gula yang diperoleh dari hidrolisis pati, mengandung satu molekul air hidrat atau anhidrat.

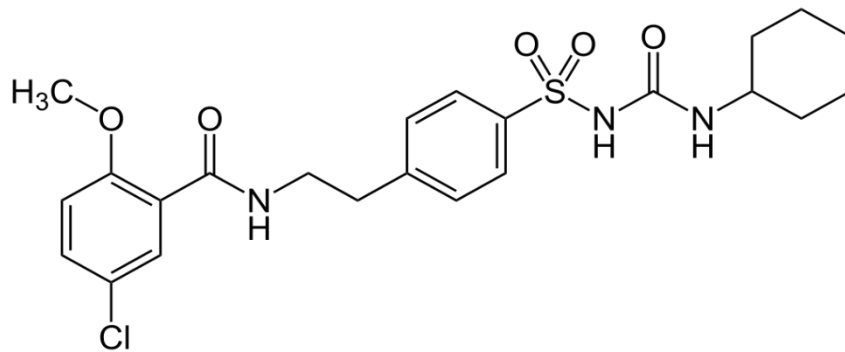
Pemerian : Hablur tidak berwarna, serbuk hablur atau serbuk granul putih, tidak berbau, rasa manis

Kelarutan : Sangat mudah larut dalam air mendidih, mudah larut dalam air, larut dalam etanol mendidih, sukar larut dalam etanol

Penyimpanan : Dalam wadah tertutup baik (Farmakope Indonesia edisi VI, 2020).

Glukosa adalah sumber energi utama dari tubuh yang dibakar oleh tubuh untuk memproduksi kalori tubuh, antara lain kerja jantung dan otot. Larutan glukosa 50% terutama digunakan parenteral untuk pemberian energi dan atau pada hipoglikemia.

2.7 Glibenklamid



Gambar 2.1 Struktur glibenklamid
(Sumber: Farmakope Indonesia edisi VI, 2020)

Glibenklamid merupakan salah satu obat golongan sulfonilurea yang berfungsi dalam menurunkan kadar gula darah dengan merangsang produksi insulin dari sel-sel penghasil insulin sel β di pankreas.

Pemerian : Serbuk hablur, putih atau hampir putih.

Kelarutan : Agak sukar larut dalam metilen klorida, sukar larut dalam etanol dan dalam metanol, praktis tidak larut dalam air.

Penyimpanan : Dalam wadah tertutup rapat (Farmakope Indonesia edisi VI, 2020).

2.8 Hewan Coba

Hewan coba adalah hewan yang sengaja dipelihara untuk digunakan sebagai hewan model yang berkaitan untuk pembelajaran dan pengembangan berbagai macam bidang ilmu dalam segala penelitian dan pengamatan di laboratorium. Ada beberapa hewan yang dapat dijadikan hewan percobaan, antara lain marmut, mencit, merpati dan tikus. Hewan yang dapat digunakan sebagai hewan coba ialah hewan yang bebas dari mikroorganisme patogen, mempunyai kemampuan dalam memberikan reaksi imunitas yang baik, kepekaan hewan terhadap suatu penyakit dan perfoma atau anatomi tubuh hewan percobaan yang dikaitkan dengan sifat genetiknya.

Untuk mendapatkan hewan percobaan yang berkualitas standar dibutuhkan beberapa fasilitas dalam pemeliharaannya antara lain kandang yang bersih, makanan dan minuman yang bergizi dan cukup, pengembangbiakannya yang terkontrol secara pemeliharaan kesehatan itu sendiri. Harus diperhatikan pula tentang faktor-faktor dari hewan itu sendiri, faktor penyakit atau lingkungan atau faktor-faktor obat yang disediakan.

2.8.1 Tikus

Tikus putih (*Rattus norvegicus*) banyak digunakan sebagai hewan percobaan pada berbagai penelitian. Tikus putih mempunyai beberapa sifat yang berguna sebagai hewan eksperimen yaitu dengan berkembang biak yang cepat, mudah dipelihara dalam jumlah yang banyak dan berukuran lebih besar daripada mencit. Hewan ini mempunyai ciri-ciri morfologis seperti berwarna albino, bagian kepala kecil dan bagian ekor lebih panjang daripada badannya, temperamennya baik, pertumbuhannya cepat, cukup tahan terhadap perlakuan dan kemampuan menyusui tinggi (syahrir,s.s, 2021). Dalam penelitian ini tikus yang digunakan adalah tikus jantan dengan berat badan 200 gr. Dengan kriteria hewan sehat, bebas dari rasa takut dan bebas dari luka.

Adapun klasifikasi tikus laboratorium adalah sebagai berikut :

Kingdom : Animalia
Filum : Chordata
Kelas : Mammalia
Order : Rodentia
Sub ordo : Myomorpha
Family : Muridae
Genus : Rattus
Species : Rattus Norvegicus

2.9 Daun Salam (*Syzygium polyanthum*)



Gambar 2.2 Daun salam
(<https://kesehatan.kontan.co.id/news/7-manfaat-daun-salam-untuk-kesehatan-bisa-untuk-terapi-diabetes-1?page=all>)

Daun salam adalah daun *Syzygium polyanthum* wight, merupakan suku Myrtaceae, mengandung flavonoid total tidak kurang dari 0,40% dihitung sebagai kuersetin (farmakope herbal indonesia edisi II, 2017).

Daun salam merupakan tanaman yang banyak dikenal oleh masyarakat yang dimana pada umumnya digunakan sebagai bumbu dapur atau rempah-rempah penyedap makanan karna aromanya yang khas. Di indonesia daun salam juga dikenal sebagai tanaman obat. Selain dimanfaatkan sebagai bahan pelengkap dalam masakan, daun salam juga dimanfaatkan sebagai obat yang berkhasiat dalam menyembuhkan sakit diare, magh, menurunkan kadar kolestrol, mengobati hipertensi dan menurunkan kadar gula darah pada pasien penderita diabetes melitus. Dari beberapa penelitian menunjukkan bahwa daun salam memiliki berbagai macam khasiat yang bermanfaat dalam pengobatan. Ekstrak etanol daun salam dapat menurunkan kadar glukosa darah dan juga memiliki aktivitas antidiare.

2.9.1 Sistematika Tanaman

Sistematika daun salam adalah sebagai berikut:

Kingdom	: Plantae
Divisio	: Spermatophyta
Kelas	: Dicotyledonaceae
Ordo	: Myrtales
Famili	: Myrtaceae
Genus	: Syzigium
Spesies	: <i>Syzygium polyanthum</i> (wight) Walp.
Suku	: Myrtaceae

Nama daerah : Meselagan (sumatera), ubur serai (melayu), salam(jawa) , salam(sunda), jostalam (kangean).

Nama asing : Samak, kelat samak, serah (Malaysia), Duo hua pu tao (Tionghoa), bay leaf (Inggris), daun salam (indonesia) (Ramadhani, L, 2021).

2.9.2 Morfologi Tanaman

Tanaman salam berupa pohon yang mempunyai ketinggian sekitar 20 meter dan sangat baik dibudidayakan di daerah ketinggian 5 - 1000 meter dari permukaan laut. Pemeliharaan tanaman ini cukup mudah dengan lahan yang jumlah air di dalam tanah yang cukup serta dapat tumbuh dengan baik di daerah terbuka dengan unsur hara dalam tanaman seimbang. Pohon salam ditanam

untuk diambil daunnya dan digunakan untuk bumbu masakan atau pengobatan, sedangkan kulit pohonnya digunakan untuk bahan pewarna jala atau anyaman bambo dan buahnya dapat dimakan.

Daun salam merupakan daun tunggal yang berbentuk lonjong sampai elips, letak berhadapan, panjang tangkai 0,5 - 1 cm, ujung meruncing, pangkal runcing, tepi rata, panjang daun 5 - 15 cm dengan lebar 3-8 cm, pertulangan menyirip, permukaan atas daun licin berwarna hijau tua dan permukaan bawah berwarna hijau muda serta daun salam memiliki bau wangi (Rahman, 2018).

2.10 Ekstrak

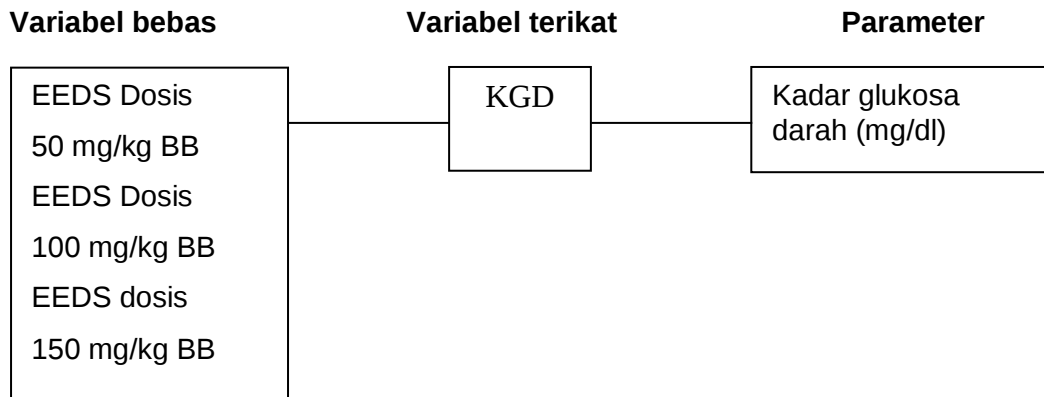
Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan (Farmakope Indonesia edisi V, 2014).

2.10.1 Maserasi

Maserasi adalah proses pengekstrakan simplisia dengan menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperatur ruangan (kamar). Menurut Farmakope Indonesia Edisi VI maserasi dilakukan dengan cara memasukkan 10 bagian simplisia kedalam 75 bagian cairan penyari lalu ditutup dan dibiarkan selama 3 hari terlindung dari cahaya sambil sesekali 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.

Maserasi merupakan metode ekstraksi dengan proses perendaman bahan dengan pelarut yang sesuai dengan senyawa aktif yang akan diambil dengan pemanasan rendah atau tanpa adanya proses pemanasan. Metode maserasi memiliki keunggulan dalam isolasi senyawa bahan, dalam ekstraksi maserasi terjadi proses pemecahan dinding dan membransel akibat dari perbedaan tekanan didalam dan diluar sel sehingga mengakibatkan metabolisme sekunder yang berada di dalam sitoplasma bahan terlarut ke dalam pelarut. Faktor-faktor yang mempengaruhi ekstraksi antara lain waktu, suhu, jenis pelarut, perbandingan bahan dan pelarut dan ukuran partikel (Chairunnisa et al., 2019)

2.11 Kerangka konsep



Gambar 2.3 Kerangka Konsep

Keterangan:

EEDS: Ekstrak Etanol Daun Salam

KGD: Kadar Glukosa Darah

2.12 Defenisi Operasional

- Ekstrak Etanol Dun Salam : ekstrak etanol diperoleh dari maserasi daun salam
- Kadar Glukosa Darah : Penurunan kadar glukosa darah

2.13 Hipotesis

Ekstrak etanol daun salam (*Syzygium polyanthum*) mempunyai efek antidiabetes pada tikus putih jantan yang diinduksi glukosa.