

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Uraian Tumbuhan

Uraian tumbuhan meliputi: nama lain dan nama daerah, sistematika tumbuhan, asal tanaman, morfologi tumbuhan, zat-zat yang terkandung serta khasiatnya.

2.1.1 Nama Lain dan Nama Daerah

Cocor Bebek memiliki nama lain di negara-negara lain seperti *kushnul hayat* (Arab); *kataka-taka* (Filipina); *life plant, miracle leaf* (Inggris); *air plant* (Meksiko) (Latief, 2012). Cocor Bebek (*Kalanchoe pinnata* Lam.) tumbuh di Indonesia dikenal dengan berbagai nama daerah seperti Buntiris, jampe, jukut kawasa, tere, ceker itik (Sunda); suru bebek, sosor bebek, teres, tuju dengan (Jawa); didingin beueu (Aceh); mamala (Halmahera); rau kufiri (Ternate); kabi-kabi (Tidore); dau ancar bebek, daun ghemet (Madura) (Putra, 2016).

2.1.2 Sistematika Tumbuhan

Berikut adalah sistematika tumbuhan daun Cocor Bebek:

Kingdom	: Plantae
Subkingdom	: Tracheobionta
Super Divisi	: Spermatophyta
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Subkelas	: Rosidae
Ordo	: Rosales
Famili	: Crassulaceae
Genus	: <i>Kalanchoe</i>
Spesies	: <i>Kalanchoe pinnata</i> (Lam.)
Sinonim	: <i>Bryophyllum pinnatum</i> (Lam.) Oken <i>Bryophyllum calycinum</i>

(Saparinto, 2016)

2.1.3 Asal Tanaman

Cocor bebek merupakan tumbuhan sukulen (mengandung air) berasal dari Madagaskar. Cocor bebek juga menjadi tanaman umum di daerah beriklim

tropika seperti Asia, Australia, Selandia Baru, India Barat, Makaronesia, Galapagos dan Hawaii (Elshabrina, 2018).

2.1.4 Morfologi Tumbuhan



Gambar 2.1 Tumbuhan Daun Cocor Bebek (*Kalanchoe pinnata* Lam.)
(Sumber: <https://www.quareta.com/post/manfaat-cocor-bebek-bagi-kesehatan>)

Cocor bebek dapat tumbuh mencapai 1 m. Tumbuh ± 1000 m diatas permukaan laut. Cocor bebek berbatang basah, berbentuk seperti segi empat hampir membulat, tumpul, lunak, beruas dan warna hijau. Sifat permukaan batangnya adalah batang memperlihatkan bekas-bekas daun. Arah tumbuh batang tegak lurus (Saparinto, 2016).

Batangnya ada yang tidak bercabang dan dalam satu tumbuhan juga terdapat batang yang bercabang. Batang terlihat buku-buku dan terdapat pula ketiak yang merupakan sudut antara batang dengan daun. Cocor bebek berakar tunggang (Saparinto, 2016).

Bentuk daunnya lonjong atau bundar panjang, panjang 5 - 20 cm, lebar 2,5 - 1,5 cm, ujung daun tumpul, pangkal membulat, permukaan daun gundul, warna hijau sampai hijau keabu-abuan. Dapat dikembangkan dengan daun (Putra, 2016).

Mempunyai bunga dengan bentuk malai, mahkota berbentuk corong warna merah dan kelopak berdaun lekat melembung dan taju pendek. Mahkota berbentuk periuk atau lonceng dengan benang sari dua lingkaran dan tangkai putik panjang. Helaian sisik segi empat. Cocor bebek mempunyai buah berbiji

dua (dikotil) berbentuk kotak berwarna ungu dan bernoda putih, buah silindris (Saparinto, 2016).

2.1.5 Kandungan Kimia dan Khasiat Cocor Bebek

Cocor Bebek (*Kalanchoe pinnata* Lam.) mengandung flavonoid, alkaloid, steroid, saponin dan tanin (Saputra et al., 2018). Cocor Bebek diketahui memiliki berbagai manfaat antara lain antidiabetes, batuk, menyembuhkan luka, menyembuhkan perut mulas, mengatasi demam, menyembuhkan bisul atau memar, borok, mengatasi radang telinga dan memperlancar haid yang tidak teratur (Patil et al., 2013., Elshabrina, 2018).

Flavonoid dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan kemampuannya sebagai zat anti oksidan. Flavonoid bersifat protektif terhadap kerusakan sel β sebagai penghasil insulin serta dapat meningkatkan sensitivitas insulin (Ajie, 2015). Alkaloid meningkatkan transporter glukosa yang signifikan, aktivitas glukokinase dan peroksisom PPAR γ (Aba and Asuzu, 2018). Saponin menghambat enzim α -glukosidase pada mukosa duodenum (Fiana and Oktaria, 2016). Tanin dapat menghambat penyerapan glukosa di intestinal dan menghambat adipogenesis. Selain itu tanin bertindak sebagai pemangsa radikal bebas dan mengaktifkan enzim antioksidan (Kumari M and Jain S, 2012).

2.2 Diabetes Melitus

Diabetes Melitus (DM) atau penyakit gula darah merupakan penyakit kelainan metabolisme yang disebabkan kurangnya hormon insulin. Hormon insulin dihasilkan oleh sekelompok sel β di kelenjar pankreas dan sangat berperan dalam metabolisme glukosa dalam sel tubuh. Kadar glukosa yang tinggi dalam tubuh tidak bisa diserap semua dan tidak mengalami metabolisme dalam sel. Kandungan atau kadar gula darah penderita diabetes saat puasa adalah lebih dari 126 mg/dl dan saat tidak puasa lebih dari 200 mg/dl. Pada orang normal kadar gula darahnya berkisar 60 - 120 mg/dl (Maulana, 2015).

2.2.1 Tipe Diabetes Melitus

a. Diabetes Melitus Tipe I

Diabetes melitus tipe I (*diabetes dependen-insulin*) adalah tipe diabetes yang disebabkan sel pankreas yang menghasilkan insulin mengalami kerusakan dan paling sering mengenai individu dalam masa pubertas

atau dewasa muda. Penyakit ini ditandai dengan defisiensi absolut insulin akibat nekrosis sel β yang parah (Champe, 2013).

b. Diabetes Melitus Tipe II

Diabetes melitus tipe II (*diabetes non-dependen-insulin*) adalah tipe diabetes yang terjadi karena hiperinsulinemia yaitu insulin tidak bisa membawa glukosa masuk ke dalam jaringan karena terjadi resistensi insulin. Pada diabetes tipe II, insulin tetap dapat diproduksi oleh sel β pankreas namun reseptor insulin tidak mampu berikatan dengan insulin sehingga terjadi gangguan transportasi masuknya glukosa ke dalam sel (Trinovita et al., 2020).

c. Diabetes Melitus Tipe III

Diabetes melitus tipe III disebabkan kausa spesifik lain peningkatan glukosa darah seperti pankreatektomi, pankreatitis, penyakit non pankreas dan pemberian obat (Katzung, 2013).

d. Diabetes Melitus Gestasional

Diabetes melitus gestasional adalah setiap kelainan dalam kadar glukosa yang diketahui pertama kali sewaktu kehamilan (Katzung, 2013). Selama kehamilan, plasenta dan hormon-hormon plasenta menciptakan suatu resistensi insulin yang paling nyata pada trimester terakhir. Kontrol glikemik yang adekuat harus dipertahankan selama kehamilan karena diabetes gestasional yang tidak terkontrol dapat menyebabkan makrosomia (tubuh terlalu besar) janin, sulit melahirkan dan hipoglikemia neonatus (Champe, 2013).

2.2.2 Gejala Diabetes Melitus

Tiga serangkai klasik gejala diabetes melitus adalah poliuri (urinasi yang sering), polidipsi (banyak minum akibat meningkatnya tingkat kehausan) dan polifagi (meningkatnya hasrat untuk makan). Gejala awalnya adalah kadar gula darah yang tinggi. Jika kadar gula darah sampai diatas 160 – 180 mg/dl maka glukosa akan sampai ke air kemih. Jika kadarnya lebih tinggi lagi, ginjal akan membuang air tambahan untuk mengencerkan sejumlah besar glukosa yang hilang sehingga penderita sering berkemih dalam jumlah yang banyak (poliuri). Akibatnya, penderita merasakan haus yang berlebihan sehingga banyak

minum (polidipsi). Sejumlah besar kalori hilang ke dalam air kemih, sehingga penderita sering merasakan lapar yang luar biasa sehingga banyak makan (polifagi).

Gejala lainnya adalah pandangan kabur, pusing, mual dan berkurangnya ketahanan tubuh selama melakukan olahraga. Penderita diabetes yang gula darahnya kurang terkontrol lebih peka terhadap infeksi (Maulana, 2015).

2.2.3 Faktor-Faktor Penyebab Diabetes Melitus

a. Faktor Keturunan

Diabetes melitus cenderung diwariskan, bukan ditularkan. Anggota keluarga penderita DM (diabetisi) memiliki kemungkinan lebih besar terserang penyakit ini dibandingkan dengan anggota keluarga yang tidak menderita DM (Maulana, 2015).

b. Virus

Virus dan bakteri juga merupakan salah satu pemicu diabetes, misalnya virus rubela, mumps dan human *coxsackievirus* B4. Melalui infeksi sitolitik dalam sel β , virus ini akan merusak sel. Selain itu, virus ini juga dapat menyerang melalui reaksi *auto-imunitas* yang menghilangkan *auto-imun* dalam sel β (Herliana, 2013).

c. Terlalu Banyak Mengonsumsi Karbohidrat atau Gula

Saat ini, semakin banyak olahan makanan yang mengandung gula, seperti berbagai macam kue, makanan ringan, minuman, es krim, permen dan aneka jajanan. Tanpa disadari makanan tersebut mengundang bahaya bagi tubuh jika dikonsumsi dalam jumlah banyak dan secara terus-menerus. Makanan tersebut harus dihindari karena kadar gulanya cukup tinggi (Herliana, 2013).

d. Kurang Tidur

Jika kualitas tidur tidak baik, metabolisme tubuh dan sistem kekebalan tubuh bisa terganggu sehingga mudah terserang penyakit. Para ahli menyatakan bahwa kurang tidur selama tiga hari dapat menurunkan kemampuan tubuh untuk memproses glukosa. Kurang tidur juga dapat merangsang sejenis hormon dalam darah yang memicu nafsu makan

yang mendorong penderita gangguan tidur untuk menyantap makanan berkalori tinggi sehingga membuat kadar gula darah naik (Herliana, 2013).

e. Malas Beraktivitas Fisik

Gaya hidup manusia yang semakin jauh dari pola hidup sehat. Aktivitas seperti bekerja di kantoran, naik mobil atau motor saat berangkat kerja, naik lift dan duduk terlalu lama di depan komputer, dapat membuat sistem sekresi tubuh berjalan lambat. Akibatnya, terjadilah penumpukan lemak di dalam tubuh yang lambat laun akan menyebabkan bobot badan semakin bertambah. Seseorang yang memiliki bobot badan berlebih, berisiko lebih tinggi terkena diabetes (Herliana, 2013).

f. Kecanduaan Rokok, Soda dan Minuman Beralkohol

Rokok mengandung zat nornikotin, yakni salah satu zat yang mudah menguap (volatil). Keberadaan zat nornikotin dalam tubuh dapat meningkatkan risiko diabetes. Sama seperti rokok, kecanduan minuman bersoda berpengaruh terhadap peningkatan bobot badan dan risiko diabetes semakin tinggi karena adanya kandungan pemanis dalam minuman bersoda. Selain itu, alkohol dapat menyebabkan inflamasi kronis di pankreas (pankreatitis) yang mengakibatkan produksi insulin mengalami gangguan (Herliana, 2013).

g. Stres

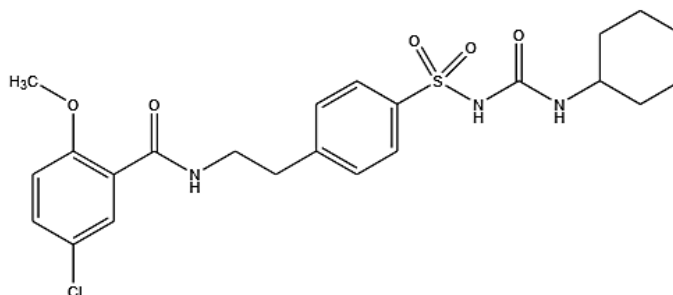
Seseorang mengalami stres, produksi hormon epinefrin dan kortisol akan menghasilkan gula darah dan tubuh mendapatkan cadangan energi untuk beraktivitas. Namun, jika kadar gula terus meningkat karena stres berkepanjangan maka diabetespun akan menyerang tubuh. Selain itu, kondisi stres dapat memberikan dampak antagonis terhadap fungsi insulin (Herliana, 2013).

h. Bahan Toksik atau Beracun

Beberapa jenis bahan toksik dapat merusak sel beta secara langsung, diantaranya yaitu aloksan, pyrinuron (rodentisida) dan streptozotosin (Herliana, 2013).

2.3 Glibenklamid

Glibenklamid adalah obat hipoglikemik oral *derivate* sulfonilurea yang dapat menurunkan konsentrasi glukosa darah dengan merangsang sekresi insulin dari sel β pankreas. Glibenklamid juga mengurangi *output* glukosa dari hati dan meningkatkan sensitivitas insulin di situs target perifer (Anonim, 2021).



Gambar 2.2 Struktur Glibenklamid
(Sumber: Farmakope Indonesia edisi VI, 2020)

Nama Resmi	: Glibenclamidum, Glibenklamida
Nama lain	: Glyburide
Rumus Molekul	: $C_{23}H_{28}ClN_3O_5S$
Berat Molekul	: 494,0
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. (FI Edisi VI, 2020)
Kegunaan	: Antidiabetes Melitus tipe 2 (BPOM RI, 2021).
Dosis	: 2,5 mg - 5 mg/hari dan dosis maksimum 20 mg/hari.
Onset of action	: Peningkatan kadar insulin serum: 15 - 60 menit.

2.3.1 Farmakokinetika Glibenklamid

Absorpsi	: Mudah diserap dari saluran gastrointestinal. Waktu untuk konsentrasi plasma puncak 2 - 4 jam.
Distribusi	: Melintasi plasenta. Pengikatan protein plasma 99% (ekstensif), terutama pada albumin.
Metabolisme	: Hampir sepenuhnya dimetabolisme di hati menjadi metabolit yang sangat aktif.

Ekskresi : Melalui urin (50%) dan feses (50%), sebagai metabolit.
Waktu paruh eliminasi: 10 jam (tab-konvensional); kira-kira 4 jam (tab rilis-modifikasi).

(Anonim, 2021)

2.4 Aloksan

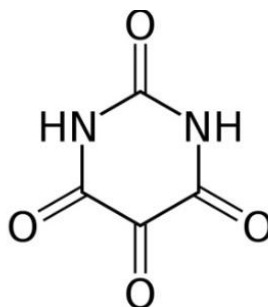
Nama Kimia : 5,5-dihidroksil pirimidin-2,4,6-trion

Rumus Molekul : $C_4H_2N_2O_4$

Massa Molekul Relatif : 142,06

(Ighodaro *et al.*, 2017)

Aloksan merupakan bahan kimia yang digunakan untuk menginduksi diabetes pada hewan model hiperglikemik. Pemberian aloksan adalah cara cepat untuk menghasilkan kondisi diabetik eksperimental (hiperglikemik) pada hewan percobaan (Irdalisa *et al.*, 2015).



Gambar 2.3 Struktur Aloksan

(Sumber: Wikipedia, 2021)

Mekanisme patologisnya adalah dengan cara menghancurkan sel beta pankreas secara selektif yang terlibat dalam sintesis, penyimpanan dan pelepasan insulin yang merupakan hormon peptida yang mengatur metabolisme karbohidrat, protein dan lipid (I Airadion, 2019).

2.5 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 serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan (FI Edisi VI, 2020).

2.5.1 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).

2.5.2 Metode Ekstraksi

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

2.5.2.1 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 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 diulangi 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).

2.6 Hewan Percobaan

Tikus merupakan hewan yang sering digunakan sebagai model hewan penelitian biomedik dan tingkah laku karena tikus memiliki sifat seperti masa gestasi singkat, masa hidup relatif singkat, jinak dan memiliki latar belakang kesehatan dan genetik yang sudah diketahui. Selain itu, ukuran tikus juga cukup besar untuk dilakukan pembedahan atau transplantasi organ. Genom tikus memiliki kedekatan homologi dengan genom manusia sehingga manipulasi pada

genom tikus dapat menghasilkan model hewan yang fenotipnya mirip dengan penyakit manusia. Tikus Laboratorium yang lazim digunakan adalah *Rattus norvegicus* (Tikus Putih) (Otto et al., 2015).

2.6.1 Sistematika Tikus Putih

Sistematika Tikus Putih diklasifikasikan sebagai berikut:

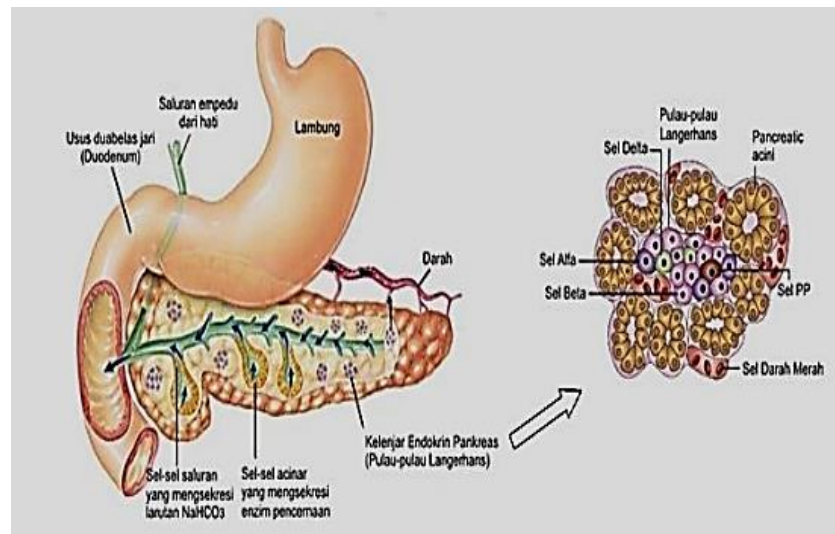
Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Kelas	: Mamalia
Ordo	: Rodentia
Sub Ordo	: Odomtoceti
Familia	: Muridae
Genus	: Rattus
Spesies	: <i>Rattus novergicus</i>

2.7 Pankreas

Pankreas merupakan jenis organ kelenjar pencernaan yang terletak pada lipatan usus dua belas jari dan berbentuk menyerupai huruf U. Ada dua jenis kelenjar yang terdapat pada pankreas, yaitu:

- a. Kelenjar endokrin yang berperan dalam produksi hormon insulin
- b. Kelenjar eksokrin yang berperan dalam produksi getah pankreas (Sarwadi, 2014).

Bagian endokrin disusun sebagai pulau-pulau kecil langerhans, yang terdiri dari beberapa tipe sel berbeda yang mengeluarkan lima hormon berbeda ke dalam sirkulasi (sel- α , glukagon; sel- β , insulin; sel- δ , somatostatin; sel- ϵ , ghrelin; dan sel- γ , polipeptida pankreas) (Jennings et al., 2015).



Gambar 2.4 Pankreas dan Pulau-pulau Langerhans

Sumber: <https://dokumen.tech/document/diskusi-kelompok-2-pemicu-2-modul-metabolik-endokrin.html>

Pulau langerhans adalah kumpulan sel kecil yang tersebar di seluruh sel organ pankreas. Berikut hormon yang dikeluarkan oleh pulau-pulau langerhans, yaitu:

- Sel α (*alfa*) yang mampu menyekresikan *glukagon* untuk meningkatkan kadar gula darah. *Glukagon* merupakan suatu hormon yang disekresi oleh sel-sel *alfa* yang memiliki fungsi berlawanan dengan insulin. Glukosa berperan penting dalam meningkatkan konsentrasi glukosa darah (Sarwadi, 2014).
- Sel β (*beta*) menyekresi insulin yang berperan dalam menurunkan kadar gula darah. Insulin merupakan protein kecil yang terdiri atas dua rantai asam amino. Satu sama lain dihubungkan dengan ikatan disulfida. Insulin berikatan dengan protein reseptor yang besar di dalam membran sel (Sarwadi, 2014).
- Sel δ (*delta*) menyekresi *somatostatin* yang menghambat sekresi glukagon dan insulin. Glukagon dan insulin berfungsi sebagai sistem umpan balik terpisah dan penting untuk mempertahankan konsentrasi glukosa darah yang normal (Sarwadi, 2014).
- Sel ϵ (*epsilon*) meningkatkan kadar glukosa darah dengan menekan pelepasan insulin dari sel β dan juga terlibat dalam pertumbuhan dan proliferasi sel β serta pencegahan apoptosis sel β (Sakata *et al.*, 2019).

- e. Sel F (sel gamma pankreas) mampu menyekresi polipeptida pankreas (Sakata *et al.*, 2019).

Jika manusia memiliki malfungsi insulin, maka dapat mengakibatkan beberapa keluhan. Salah satunya adalah Diabetes Melitus yaitu penyakit yang disebabkan penurunan kecepatan insulin oleh sel-sel beta pulau langerhans (Sarwadi, 2014).

2.8 Kerangka Teori

