

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Pustaka

2.1.1 Daun Asam Jawa (*Tamarindus indica* L.)

2.1.1.1 Morfologi Tumbuhan



Gambar 2.1 Daun Asam Jawa

Pohon asam memiliki ketinggian hingga 15 – 25 m, bercabang dan berkayu keras. Daun majemuk, menyirip genap, panjang 5– 13 cm helaian anak daun bentuknya bulat panjang, ujung dan pangkal membulat, bagian tepi rata. Bunga dalam karangan berbentuk tandan. Buah polong, bertangkai bulat panjang pipih, bagian ujung lancip, di antara biji kerap menyempit, kulit di luar rapuh, dan berwarna coklat muda. Daging buah berwarna kuning sampai coklat kekuningan, dan rasanya asam.

2.1.1.2 Sistematika Tumbuhan

Kingdom	: Plantae
Subkingdom	: Tracheobionta
Super Divisi	: Spermatophyta
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnolipsida
Sub Kelas	: Rosidae
Ordo	: Fabales
Famili	: Fabaceae
Genus	: Tamarindus
Species	: Tmarindus indica L

2.1.1.3 Nama Daerah

Nama umum	: Asam Jawa
Aceh	: Bak Mee
Minangkabau	: Cumalagi
Sunda	: Tangkal Asem
Nama asing	: Tamarind

2.1.1.4 Kandungan kimia dan manfaat

Penelitian yang dilakukan oleh Rohyani (2015:389) berkaitan dengan senyawa-senyawa yang dimiliki oleh daun asam jawa (*Tamarindus indica L*). penelitian tersebut membuktikan bahwa daun asam jawa (*Tamarindus indica L*) memiliki berbagai macam senyawa kimia yaitu flavonoid, alkaloid, steroid, atau triterpenoid, tannin atau polifenol, antrakuinon atau antracena, dan terpenoid.

Efek tannin yaitu menghambat penyerapan glukosa di intestinal sehingga berpotensi pada pengobatan diabetes. Selain itu tanin dapat memperbaiki stress oksidatif patologi pada situasi diabetik, tanin juga bertindak sebagai anti radikal bebas dan mengaktifkan enzim antioksidan yang meregenerasi sel β pankreas

(Sudjaroen, 2005). Flavonoid bertugas merangsang sekresi insulin dan meregenerasi kerusakan sel beta pankreas untuk antihiperglikemik (Widyowati, 2008)

Senyawa-senyawa aktif yang ditemukan di dalam tanaman asam jawa (*Tamarindus indica L*) banyak dilaporkan sebagai obat tradisional untuk berbagai macam penyakit. Manfaat senyawa kimia yang terdapat dalam asam jawa (*Tamarindus indica L*) telah banyak diteliti dan terbukti bermanfaat bagi bidang kesehatan dan ilmu farmasi. Penelitian yang dilakukan Assagaf (2015:62) menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun asam jawa (*Tamarindus indica L*) memiliki pengaruh terhadap penurunan kadar kolestrol darah tikus putih jantan galur wistar (*Rattus novergicus*). Masyarakat tradisional percaya bahwa tanamna asam jawa (*Tamarindus indica L*), terutama daunnya dapat digunakan sebagai obat anti diabetik.

2.1.2 Diabetes Melitus

Diabetes melitus, penyakit gula atau kencing manis adalah penyakit metabolisme yang di tandai dengan meningkatnya kadar gula darah (glukosa) seseorang di dalam tubuh yang melebihi batas normal (hiperglikemia). Keadaan hiperglikemia kronik disertai berbagai kelainan metabolic akibat gangguan hormonal, yang menimbulkan berbagai komplikasi kronik pada mata, ginjal, dan pembuluh darah (Soedarsono, 2016).

2.1.2.1 Klasifikasi Diabetes Melitus

a. Diabetes melitus(DM) tipe 1

DM yang terjadi karena kerusakan atau deskruksi sel beta di pankreas. Kerusakan ini berakibat pada keadaan defisiensi insulin yang terjadi secara absolut. Penyebab dari kerusakan sel beta antara lain autoimun dan idiopatik

`b. Diabetes melitus (DM) tipe 2

Penyebab DM tipe 2 seperti yang di ketahui adalah resistensi insulin. Insulin dalam jumlah yang cukup tetapi tidak dapat bekerja secara optimal sehingga menyebabkan kadar gula darah tinggi di dalam tubuh

c. Diabetes mellitus (DM) tipe lain

Penyebab tipe lain sangat bervariasi. DM tipe ini dapat disebabkan oleh defek fungsi sel beta, defek genetik kerja insulin, penyakit eksokrin pancreas, endokrinopati pancreas, obat, zat kimia, infeksi, kelainan imunologi dan sindrom genetik lain yang berkaitan dengan DM.

2.1.2.2 Gejala Diabetes Melitus

Penyakit diabetes mellitus ditandai gejala 3P, yaitu Poliuria (banyak berkemih), polidipsia (banyak minum), dan polifagia (banyak makan). Selain itu dapat ditandai dengan beberapa gejala seperti :

Banyak kencing, Rasa haus, Berat badan turun, Rasa seperti flu dan lemah, Mata kabur, Luka suka sembuh, Rasa semutan, Gusi merah dan bengkak, Kulit kering dan gatal, Mudah terkena infeksi, Gatal pada kemaluan (Tandra, 2015).

2.1.2.3 Terapi Diabetes Melitus

1. Terapi Nonfarmakologi

Penderita diabetes diharapkan mengontrol kadar glukosa darah secara teratur dan mempertahankan berat badan yang normal. Hal ini dikarenakan pada penderita diabetes dengan berat badan berlebih, kadar gula darah sulit dikendalikan. Yang dapat dilakukan untuk memperoleh berat badan dan kadar glukosa darah yang normal adalah diet, olahraga, pola makan yang sehat dan berhenti merokok.

2. Terapi farmakologi

a. Sulfonilurea

Sulfonilurea banyak digunakan untuk mengobati diabetes tipe II (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.

b. Biguanida

Obat ini tidak memnstimulasi pelepasan insulin dan tidak menurunkan gula darah pada orang sehat. Zat ini juga menekan nafsu makan (efek anoreksan) hingga berat badan tidak meningkat, maka layak diberikan pada penderita yang kegemukan. Mekanisme kerjanya hingga kini belum diketahui dengan eksak

c. Glukosidase-inhibitors

Zat ini bekerja merintangi enzim alfa-glukosidae di mukosa duodenum, sehingga reaksi penguraian polisakarida, monosakarida terhambat. Glukosa dilepaskan lebih lambat dan absorpsinya ke dalam darah juga kurang cepat

d. Thiazolidinedione

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

e. kalium-channel blockers

senyawa ini sama mekanisme kerjanya dengan sulfonilurea, hanya pengikatan terjadi ditempat lain dan kerjanya lebih singkat nafsu makan (efek anoreksan) hingga berat badan tidak meningkat, maka layak diberikan pada penderita yang kegemukan. Mekanisme kerjanya hingga kini belum diketahui dengan eksak

c. Glukosidase-inhibitors

Zat ini bekerja merintangi enzim alfa-glukosidae di mukosa duodenum, sehingga reaksi penguraian polisakarida, monosakarida terhambat.

d. Thiazolidinedione

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

e. kalium-channel blockers

senyawa ini sama mekanisme kerjanya dengan sulfonilurea, hanya pengikatan terjadi ditempat lain dan kerjanya lebih singkat

2.1.3 Ekstrak

Ekstrak adalah sediaan kering, kental atau cair dibuat dengan menyari simplisia nabati atau hewani menurut cara yang cocok, di luar pengaruh cahaya matahari langsung (Farmakope Indonesia Ed.III, 1979).

2.1.4 suspensi

Suspensi adalah sediaan yang mengandung bahan obat padat dalam bentuk halus dan tidak larut, terdispersi dalam cairan pembawa. Zat yang terdispersi harus halus dan tidak boleh cepat mengendap. Jika dikocok perlahan-lahan endapan harus segera terdispersi kembali. Suspensi dapat mengandung zat tambahan untuk menjamin stabilitas suspensi. Kekentalan suspensi tidak boleh terlalu tinggi agar sediaan mudah dikocok dan dituang. Partikel-partikelnya mempunyai diameter yang sebagian besar lebih dari 0,1 mikron (Anief, 2000).

2.1.5 Infusa

Infusa adalah sediaan cair yang dibuat dengan mengekstraksi simplisia nabati dengan air pada suhu 90°C selama 15 menit. Pembuatan dengan cara pemanasan simplisia di atas pemanas air selama 15 menit terhitung mulai suhu mencapai 90°C sambil sesekali diaduk. Setelah itu diangkat dan dilakukan penyarian dalam keadaan panas (Anief, 2007; Mulyana dkk., 2013).

2.1.6 Glibenklamid

Glibenklamid atau sering disebut juga *gliburide* yang termasuk ke dalam obat golongan sulfonilurea. Glibenklamid bekerja dengan cara menstimulasi pengeluaran insulin dengan cara menghambat penempelan reseptor sulfonilurea di sel β pulau langerhans dan akhirnya menyebabkan adanya tegangan pembukaan *calcium channel* yang akhirnya terjadi peningkatan kalsium intra sel β

2.1.7 Aloksan

Aloksan (2,4,5,6 – tetrasokpirimidin; 5,6 – dioksiursil) adalah senyawa hidrofilik dan tidak stabil. Waktu paro pada suhu 37°C dan pH netral adalah 1,5 menit dan bisa lebih lama pada suhu yang lebih rendah. Sebagai diabetogenik, aloksan dapat digunakan secara intravena yang digunakan biasanya 65mg/kg BB, sedangkan intraperitoneal dan subkutan adalah 2-3 kalinya (Szkudelski, 2001)

2.1.8 EDTA (Etilen Diamin Tetra Asetat)

Larutan EDTA dapat merusak substansi esensial di dalam sel β -pankreas sehingga menyebabkan berkurangnya insulin di dalam sel β -pankreas (Radiansah, 2013).

2.1.9 Studi Literatur

Penelitian kepustakaan dan studi pustaka atau riset pustaka meski bisa dikatakan mirip akan tetapi berbeda. Studi pustaka adalah istilah lain dari kajian pustaka, tinjauan pustaka, kajian teoritis, landasan teori, telaah pustaka (literature review), dan tinjauan teoritis. Yang dimaksud penelitian kepustakaan adalah penelitian yang dilakukan hanya berdasarkan atas karya tertulis, termasuk hasil penelitian baik yang telah maupun yang belum dipublikasikan (Embun, 2012)

Meskipun merupakan sebuah penelitian, penelitian dengan studi literatur tidak harus turun ke lapangan dan bertemu dengan responden. Data – data yang dibutuhkan dalam penelitian dapat diperoleh dari sumber pustaka atau dokumen. Menurut Zed, 2014 pada riset pustaka (library research), penelusuran pustaka tidak hanya untuk langkah awal menyiapkan kerangka penelitian (research design) akan tetapi sekaligus untuk memperoleh data penelitian. Selain data, beberapa hal yang harus ada dalam sebuah penelitian supaya dapat

dikatakan ilmiah, juga memerlukan hal lain seperti rumusan masalah, landasan teori, analisis data, dan pengambilan kesimpulan.

Penelitian dengan studi literatur adalah penelitian yang persiapannya sama dengan penelitian lainya akan tetapi sumber dan metode pengumpul data dengan mengambil data di pustaka, membaca, mencatat, dan mengolah bahan penelitian. Meskipun terlihat mudah, studi literatur mebutuhkan ketekunan yang tinggi agar data dan analis data serta kesimpulan yang dihasilkan sesuai dengan tujuan yang diharapkan. Untuk itu dibutuhkan persiapan dan pelaksanaan persiapan dan pelaksanaan yang optimal.

2.2 Prosedur Kerja Literatur I dan II

a. Literatur I

- **Preparasi Sampel**

Daun asam jawa yang masih hijau dibersihkan, kemudian dikeringkan dengan cara diangin-anginkan tanpa terkena sinar matahari secara langsung selama 14 hari. Selanjutnya daun asam jawa yang sudah kering dihancurkan menggunakan blender sampai halus. Serbuk daun asam jawa disaring menggunakan ayakan 60 mesh

- **Pembuatan Ekstrak Daun Asam Jawa**

Ekstrak daun asam jawa dibuat dengan metode infusa. Serbuk daun asamjawa sebanyak 10 gram dimasukkan ke dalam gelas kimia yang berisi aquades 100mL. Selanjutnya campuran dipanaskan pada suhu 90°C selama 15 menit. Setelah itu campuran didiamkan dankemudian disaring menggunakan kain flannel, dan jika volume kurang dari 100 mL, maka ditambahkan dengan air hangat melalui residu saringan hingga volumenya mencapai 100 mL. Ekstrak daun asam jawa 20% dan 40% dibuat dengan cara yang sama dengan menggunakan 20 g dan 40g serbuk daun asam jawa

- **Pembuatan Suspensi Na-CMC**

Suspensi Na-CMC 1% dibuat dengan melarutkan 1 gram Na-CMC sedikit demi sedikit ke dalam 50 mL air suling panas sambil diaduk hingga terbentuk suspensi. Volume di cukupkan hingga 100 mL dengan air suling Pembuatan Suspensi Glibenklamid 1 tablet glibenklamid 5 mg digerus dalam lumpang, kemudian

ditambahkan dengan suspensi Na-CMC 1 % b/v sedikit demi sedikit sambil diaduk hingga homogen. Campuran dimasukkan dalam labu ukur 100 mL kemudian dicukupkan volumenya hingga 100 mL dengan suspensi Na-CMC 1 %.

- Penentuan Kadar Glukosa Darah

Glukometer dihidupkan lebih dulu sebelum digunakan dan strip glukosa dimasukkan ke dalam glukometer. Darah diambil melalui ujung ekor hewan uji (mencit) kemudian diteteskan pada strip glukometer. Dalam waktu 10 detik kadar glukosa darah akan terukur secara otomatis dan hasilnya dapat dibaca pada monitor glukometer. Setelah data hasil glukosa darah awal diperoleh yang meliputi, glukosa darah setelah induksi, glukosa darah setelah perlakuan, dan penurunan glukosa dari kelima perlakuan tersebut. Selanjutnya dianalisis dan dievaluasi dengan menggunakan rancangan acak kelompok melalui uji statistik analisis ragam dengan taraf kepercayaan 95%. Uji ini dilakukan untuk mengetahui perbedaan yang signifikan dari semua perlakuan, dan jika terdapat perbedaan maka pengujian dilanjutkan dengan uji Duncan untuk mengetahui perlakuan mana yang mempunyai perbedaan yang nyata.

b. Literatur II

- Persiapan Alat

Semua alat yang akan digunakan dalam penelitian ini disterilkan terlebih dahulu. Sendok, timbangan analitik, jarum suntik, mangkuk aluminium, gelas ukur, kandang mencit, kertas label, botol vial / erlenmeyer dan lain sebagainya disterilkan di dalam autoclave untuk mencegah kontaminasi mikroba. Alat tersebut diletakkan di atas angkasang. Lama sterilisasi adalah 15 menit pada suhu 121 °C. Autoclave sudah diatur pada tekanan atmosfer 15 lb/inch³ (Waluyo dan Wahyuni, 2014)

- Pembuatan Ekstrak Daun Asam Jawa (*Tamarindus indica* L.)

Daun asam jawa (*Tamarindus indica* L.) diambil dari Hutan Evergreen Taman Nasional Baluran. Daun asam di keringkan selama 1 atau 2 minggu lalu di oven pada suhu 50°C selama 2-3 jam hingga beratnya konstan. Daun asam dihaluskan dengan menggunakan

blender kering hingga menjadi serbuk. Serbuk disaring hingga menghasilkan bubuk halus dan menjadi bahan yang diekstrak. Serbuk dilarutkan dalam pelarut etanol dengan perbandingan 1:5. Metode ekstraksi yang digunakan adalah metode maserasi. Pembuatan ekstrak daun asam terdiri dari beberapa tahap, yaitu: Mengambil 300 gram serbuk daun asam kemudian dimasukkan ke dalam toples kaca dan ditambahkan 1,5 L etanol 96% ke dalamnya sebagai pelarut. Setelah itu diaduk menggunakan spatula hingga homogen dan ditutup rapat untuk melakukan maserasi selama 3 hari (72 jam) dan melakukan pengadukan sebanyak 2 kali dalam sehari. Hasil maserasi disaring menggunakan corong yang dialasi dengan kertas saring. Hasil saringan tersebut diuapkan dengan rotary evaporator pada suhu 50°C untuk memisahkan etanol dengan ekstrak daun asam sampai mengental sehingga dihasilkan ekstrak daun asam berupa pasta. Ekstrak yang telah dihasilkan ditempatkan dalam gelas ekstrak dan ditutup dengan aluminium foil kemudian disimpan di lemari es.

- **Pemeliharaan Mencit Mencit**
dipelihara di dalam kandang yang beralas sekam. Kandang ditempatkan di dalam ruangan yang memiliki ventilasi dan mendapatkan cahaya matahari secara tak langsung. Setiap seminggu sekali kandang dibersihkan dengan cara mengganti sekam. Sebelum perlakuan, mencit di aklimasi selama seminggu. Pemberian makan dan minum dilakukan setiap hari. Pakan yang diberikan berupa pellet.
- **Pengkondisian Mencit Diabetes** Mencit jantan diabetes didapatkan dengan cara menginduksikan aloksan secara interperitoneal sampai mencit menderita keadaan *hiperglikemia* yaitu kadar gula darah >200 mg/dL. Sebelum diinduksi dengan aloksan, maka mencit harus dihitung berat badannya untuk menghitung dosis aloksan dan dipuasakan selama semalam. Dosis aloksan yang digunakan adalah 210 mg/kg BB. Dua-tiga hari pasca injeksi, gula darah mencit dihitung dengan menggunakan glucometer dan bila kadar gula darah mencit diatas 200 mg/dL, maka mencit dinyatakan menderita diabetes (Uray, 2009). Volume aloksan yang di injeksikan adalah sebesar 1% dari BB hewan coba, misalnya pemberian aloksan untuk hewan coba 30 g,

- maka suspensi aloksan yang diberikan yaitu sebesar 0,3 mL. Setelah semua hewan uji telah mengalami diabetes, kemudian dibagi menjadi 5 kelompok, masing-masing kelompok terdiri atas 3 mencit. Adapun pembagian dan perlakuan masing-masing kelompok sebagai berikut

Perlakuan	Keterangan	Jumlah Sampel
Kontrol positif	Pemberian obat glibenklamid 0,013/20g BB	3 ekor hewan uji
Kontrol negatif	Pemberian CMC Na 1%	3 ekor hewan uji
Kelompok 1	Pemberian ekstrak daun asam 1mg/20g BB	3 ekor hewan uji
Kelompok 2	Pemberian ekstrak daun asam 2mg/20g BB	3 ekor hewan uji
Kelompok 3	Pemberian ekstrak daun asam 4mg/20g BB	3 ekor hewan uji

- Penentuan Dosis Ekstrak Menurut Laurence dan Bachrach dalam Anggara (2009), konversi dosis dari manusia ke mencit (*Mus musculus* L.) sebesar 0,0026 gram. Masyarakat tradisional secara empiris menggunakan daun asam sebanyak 10 gram untuk pengobatan. Perkiraan hasil 10 gram daun asam kering menjadi ekstrak kental adalah 0,77 gram ekstrak. Takaran konversi dosis untuk manusia dengan berat badan (BB) 70 kg pada mencit dengan berat badan 20 g adalah 0,0026. Dosis mencit 20 g dengan berat manusia 70 mg yaitu $0,0026 \times 0,77 \text{ g} = 0,002002 \text{ g} = 2,002 \text{ mg/20g BB}$ atau 2 mg/20 g BB.
Dosis I = $0,5 \times 2 \text{ mg/20 g BB} = 1 \text{ mg/20 g BB}$
Dosis II = $1 \times 2 \text{ mg/20 g BB} = 2 \text{ mg/20 g BB}$
Dosis III = $2 \times 2 \text{ mg/20 g BB} = 4 \text{ mg/20 g}$
- Pembuatan Larutan Aloksan 2%
Aloksan monohidran sebanyak 105 mg dilarutkan dalam larutan fisiologis NaCl 0,9% sampai volume 5 ml. Larutan aloksan diinjeksi pada mencit secara interperitonal dengan dosis 210 mg/kgBB.

- Pembuatan Suspensi Glibenklamid

Dosis glibenklamid yang digunakan untuk orang dewasa adalah 5 mg/hari. Konversi dosis manusia dengan berat badan 70 kg pada mencit dengan berat badan 20 g adalah 0,0026 (Ngatidjan dalam Octarini, 2010). Perhitungan dosis untuk mencit 20 gram adalah $5 \times 0,0026$; sehingga tiap mencit mendapatkan glibenklamid sebanyak 0,013 mg/hari. Volume glibenklamid yang di injeksikan adalah sebesar 1% dari BB hewan coba, misalnya pemberian glibenklamid untuk hewan coba 30 g, maka suspensi glibenklamid yang diberikan yaitu sebesar 0,3 mL.

- Pengukuran Kadar Glukosa Darah

Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan sebelum dan sesudah perlakuan dengan menggunakan glucometer. Glucometer strip disiapkan untuk pengukuran. Pengambilan sampel darah dilakukan dengan mengambil darah dari ekor yang dilukai kemudian ditempelkan pada strip glukotest. Hasil perhitungan kadar glukosa darah yang terbaca pada glucometer dicatat sebagai data kadar gula darah.

- Pengujian Akhir

Hewan coba mencit yang digunakan dalam penelitian ini sebanyak 15 ekor. Mencit dibagi menjadi 5 kelompok. Masing-masing kelompok dilakukan pengulangan sebanyak 3 kali. Perlakuan yang terdapat dalam penelitian ini adalah 5 perlakuan yaitu. Kontrol negatif : Pemberian CMCNa 1% b. Kontrol positif : Glibenklamid 0,013 mg/20 g BBc. Perlakuan 1 : Ekstrak daun asam 1 mg/20 g BB d. Perlakuan 2 : Ekstrak daun asam 2 mg/20 g BB e. Perlakuan 3 : Ekstrak daun asam 4 mg/20 g BB