

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Uraian Tumbuhan

Uraian tumbuhan meliputi: nama lain dan nama daerah, sistematika tanaman, morfologi tanaman dan zat-zat dikandungnya.

2.1.1 Sistematika

Sistematika tumbuhan (taksonomi), Daun kersen dapat di klasifikasikan sebagai berikut:

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Spermatophyta
Kelas	: Dicotyledoneae
Ordo	: Malvales
Famili	: Muntingiaceae
Genus	: Muntingia
Spesies	: <i>Muntingia calabura</i> L.
Nama Lokal	: Kersen

(Herna, 2017)

2.1.2 Nama Lain dan Nama Daerah

Di beberapa daerah, seperti di Jakarta buah ini juga dinamai ceri, Gresem (NTT), Talok (Jawa), Karseg (Bugis). Nama-nama lainnya di beberapa negara adalah: Takhob farang (Thailand), kerukup siam (Malaysia), Jamaichan cherry (Inggris), Japanse kers (Belanda), Nigua (Spanyol), datiles (Filipina), Khoom somz (Laos). Nama ilmiahnya adalah *Muntingia calabura* L. (Fitriani, 2017).

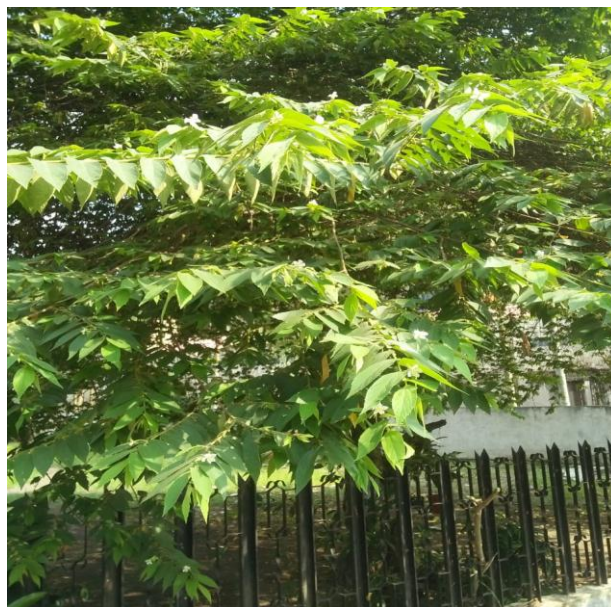
2.1.3 Morfologi

Kersen merupakan tanaman buah tropis yang mudah dijumpai di pinggir jalan. Kersen biasanya ditemui dengan ukuran kecil, pohonnya selalu hijau terus menerus, berbunga dan berbuah sepanjang tahun. (Binawati, 2013)

Tumbuhan kersen umumnya tidak dibudidayakan, tetapi tersebar secara spontan. Kersen berasal dari Meksiko selatan, Amerika tengah, Amerika selatan yang beriklim tropis dan Trinidad. Kersen memiliki penyebaran yang luas di

daerah yang beriklim tropis/panas seperti India dan Asia Tenggara (Indonesia, Malaysia dan Filipina) (Nenden, 2012)

Tumbuhan kersen adalah tanaman tahunan yang dapat mencapai ketinggian 12 meter. Kersen memiliki beberapa bagian seperti daun, batang, bunga dan buah. Batang tumbuhan kersen berkayu, tegak dan memiliki percabangan simpodial. Komposisi daun dan kulit batang mengandung saponin, flavonoida dan polifenol (Herlina, 2019)



Gambar 2.1 Morfologi tumbuhan kersen

Habitus: Pohon, tahunan, tinggi ± 10 m. Batang: Berkayu, tegak, bulat, percabangan, simpodial, cabang berambut halus, coklat keputih-putihan. Daun: Tunggal, berseling, lonjong, panjang 6-10 cm, lebar 2-4 cm, ujung dan pangkal runcing, berbulu, pertulangan menyirip, hijau. Bunga: Tunggal, berkelamin dua, di ketiak daun, mahkota lonjong, putih, benang sari panjang $\pm 0,5$ cm, kuning, putih kecil, putih. Buah: Buni, bulat diameter ± 1 cm, merah. Biji: Bulat, kecil, putih kekuningan. Akar: Tunggal, putih kotor. (Herlina, 2019)

2.1.4 Kandungan dan Khasiat

Daun kersen diyakini bisa berkhasiat untuk menurunkan kadar gula bagi penderita Diabetes. Hal ini karena daun ini mengandung senyawa kimia saponin dan flavonoid yang berfungsi sebagai antioksidan yang dapat menyekresi

hormone insulin yang bekerja untuk metabolisme gula. Melindungi fungsi Otot jantung melalui sebuah penelitian menyatakan bahwa daun kersen dapat melindungi fungsi otot jantung, yaitu dengan cara minum rebusan daunnya secara teratur, sebagai Anti hipertensi, sebagai Anti kolesterol, sebagai Anti inflamasi untuk mengurangi radang dan juga menurunkan panas demam, sebagai Antiseptik karena mengandung senyawa saponin, tannin, dan flavonoid sehingga dapat membunuh mikroba bakteri, kandungan senyawa flavonoid dalam daun kersen terbukti dapat menghambat pertumbuhan sel-sel tumor dapat digunakan sebagai Antitumor. (Andareto, 2015). Daun muntingia calabura berkhasiat sebagai obat batuk dan peluruh dahak, buah yang telah masak untuk obat sakit kuning. (Herlina, 2019). Secara tradisional daun kersen telah lama digunakan di negara Peru dengan pemakaian seperti mengkonsumsi teh untuk menghilangkan rasa sakit seperti sakit kepala dan juga anti radang.

Daun kersen (*Muntingia calabura L.*) mengandung flavonoid, tanin, saponin, alkaloid, tumbuhan ini kaya senyawa flavonoid dengan jenis flavon, flavonon, flavan dan biflavon sebagai kandungan yang penting (Gotik, 2017).

2.2 Diabetes Mellitus

Diabetes Melitus (DM) merupakan penyakit kelainan metabolisme yang disebabkan kurangnya hormon insulin. Hormon insulin dihasilkan oleh sekelompok sel beta 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. Akibatnya, seseorang akan kekurangan energi, sehingga mudah lelah dan berat badan terus turun. Kadar glukosa yang berlebih tersebut akan dikeluarkan melalui ginjal dan dikeluarkan melalui ginjal dan dikeluarkan bersama urine. Gula memiliki sifat menarik air sehingga menyebabkan seseorang banyak mengeluarkan urine dan selalu merasa haus. (Maulana, 2008)

Dengan kata lain, diabetes adalah suatu penyakit di mana kadar glukosa (gula sederhana) di dalam darah tinggi karena tubuh tidak dapat melepaskan atau menggunakan insulin secara cukup. Sedangkan insulin sendiri adalah hormon yang dilepaskan oleh pankreas, yang bertanggung jawab dalam mempertahankan kadar gula darah sel sehingga bisa menghasilkan energi atau disimpan sebagai cadangan energi. (Maulana, 2008)

Diabetes melitus sering disebut dengan *the great imitator*, yaitu penyakit yang dapat menyerang semua organ tubuh dan menimbulkan berbagai keluhan. Penyakit ini timbul secara berlahan-lahan, sehingga seseorang tidak menyadari adanya berbagai perubahan dalam dirinya. Perubahan seperti minum menjadi lebih banyak, buang air kecil menjadi lebih sering, dan berat badan yang terus menurun, berlangsung cukup lama dan biasanya cenderung tidak diperhatikan, hingga seseorang pergi ke dokter dan memeriksa kadar glukosa darahnya. (Maulana, 2008)

2.2.1 Tipe-tipe Diabetes

Diabetes melitus secara umum dibedakan atas dua tipe yaitu diabetes melitus tipe I dan tipe II. Tipe diabetes yang lain, diabetes melitus Gestational.

2.2.1.1 Diabetes Melitus tipe 1 (Insulin Dependent Diabetes Melitus)

Diabetes tipe-1 biasanya mengenai anak-anak dan remaja. Diabetes ini dulu pernah disebut *juvenile diabetes* (diabetes usia muda). Namun, karena ternyata diabetes ini juga dapat terjadi pada orang dewasa, maka orang lebih suka memakai diabetes tipe-1. (Helmanu, 2015)

Diabetes ini muncul ketika pankreas sebagai pabrik insulin tidak dapat atau kurang mampu memproduksi insulin. Akibatnya, insulin tubuh kurang atau tidak ada sama sekali. Gula menjadi menumpuk dalam peredaran darah karena tidak dapat diangkut ke dalam sel (Tandra, 2017).

Diabetes tipe 1 juga disebut *insulin-dependent* diabetes karena penderita sangat bergantung pada insulin. Ia memerlukan suntikan insulin setiap hari untuk mencukupi kebutuhan insulin dalam tubuh. Karena biasanya terjadi pada usia yang sangat muda, dulu diabetes tipe ini juga disebut *juvenile diabetes*. Namun, kedua istilah ini kini telah ditinggalkan karena diabetes tipe 1 kadang juga bisa ditemukan pada usia dewasa. Di samping itu, diabetes tipe juga diobati dengan suntikan insulin. Oleh karena itu, sekarang istilah yang dipakai adalah diabetes tipe 1 (Tandra, 2017).

Diabetes tipe 1 biasanya adalah penyakit otoimun, yaitu penyakit yang disebabkan oleh gangguan sistem imun atau kekebalan tubuh dan mengakibatkan rusaknya sel pankreas. Teori lain juga menyebutkan bahwa

kerusakan pankreas akibat pengaruh genetik, infeksi virus, atau malnutrisi (Tandra, 2017).

2.2.1.2 Diabetes Melitus tipe 2 (Non Insulin Dependent Diabetes Melitus)

Diabetes tipe ini adalah jenis yang paling sering dijumpai. Biasanya terjadi pada usia di atas 40 tahun, tetapi bisa pula timbul pada usia di atas 20 tahun. Sekitar 90-95% penderita diabetes adalah tipe 2 (Tandra, 2017).

Pada diabetes tipe 2, pankreas masih bisa membuat insulin, tetapi kualitas insulinnya buruk, tidak dapat berfungsi dengan baik sebagai kunci untuk memasukkan gula ke dalam sel. Akibatnya, gula dalam darah meningkat. Pasien biasanya tidak perlu tambahan suntikan insulin dalam pengobatannya, tetapi memerlukan obat untuk memperbaiki fungsi insulin, menurunkan gula, memperbaiki pengolahan gula di hati, dan lain-lain (Tandra, 2017)

Kemungkinan lain terjadinya diabetes mellitus tipe 2 adalah sel-sel jaringan tubuh dan otot si pasien tidak peka atau sudah resisten terhadap insulin (dinamakan resistensi insulin) sehingga gula tidak dapat masuk ke dalam sel dan akhirnya tertimbun dalam peredaran darah. Keadaan ini umumnya terjadi pada pasien yang gemuk atau mengalami obesitas (Tandra, 2017)

2.2.1.3 Diabetes Gestasional

Diabetes yang muncul hanya pada saat hamil disebut diabetes tipe *gestasi* atau *gestasional diabetes*. Keadaan ini terjadi karena pembentukan beberapa hormon pada ibu hamil yang menyebabkan resistensi insulin.

Catatan IDF tahun 2015 ada 20,9 juta orang yang terkena diabetes gestasi atau 16,2% dari ibu hamil dengan persalinan hidup. Kasus diabetes gestasi paling banyak ditemukan di negara-negara Asia Tenggara, lebih tinggi daripada di benua Afrika, yang bisa berkaitan dengan pemeliharaan kesehatan ibu hamil (Tandra, 2017).

Diabetes semacam ini biasanya baru diketahui setelah kehamilan bulan keempat ke atas, kebanyakan pada trisemester ketiga (tiga bulan terakhir kehamilan). Setelah persalinan, pada umumnya gula darah akan kembali normal.

Namun, yang perlu diwaspadai adalah lebih dari setengah ibu hamil dengan diabetes akan menjadi diabetes tipe 2 dikemudian hari. Ibu hamil dengan

diabetes harus ekstra waspada dalam menjaga gula darahnya, rajin kontrol gula darah, dan memeriksakan diri ke dokter agar tidak terjadi komplikasi, baik pada ibu maupun si janin (Tandra, 2017).

2.2.1.4 Diabetes yang Lain

Ada pula diabetes yang tidak termasuk dalam kelompok di atas yaitu diabetes sekunder atau akibat dari penyakit lain, yang mengganggu produksi insulin atau memperngaruhi kerja insulin. Penyebab diabetes semacam ini adalah:

1. Radang pankreas
2. Gangguan kelenjar adrenal atau hipofisis
3. Penggunaan hormon kortikosteroid
4. Pemakaian beberapa obat antihipertensi atau antikolestrol
5. Malnutrisi
6. Infeksi

(Tandra, 2017)

2.2.2 Faktor Penyebab Diabetes Melitus

Faktor-faktor penyebab diabetes mellitus adalah antara lain :

a. Keturunan

Bila ada anggota keluarga terkena diabetes, anda juga berisiko jadi pasien diabetes.

b. Usia

Risiko terkena diabetes akan meningkat dengan bertambah usia, terutama pada usia di atas 40 tahun.

c. Obesitas

Semakin banyak lemak menimbun di perut, semakin sulit insulin bekerja, sehingga gula darah akan mudah naik.

d. Kurang gerak badan

Makin kurang bergerak badan, makin mudah seseorang terkena diabetes.

e. Kehamilan

Diabetes terjadi pada 2-5 persen wanita hamil

f. Infeksi

Infeksi virus bisa menyerang pankreas, merusak sel-pankreas dan menimbulkan diabetes.

h. Stres

Stres menyebabkan hormon counterinsulin (yang kerjanya berlawanan dengan insulin) menjadi lebih aktif sehingga meningkatkan glukosa darah.

i. Ras atau etnis

Orang kulit hitam lebih mudah terkena diabetes dari pada kulit putih. Orang asia berisiko tinggi mengidap diabetes.

g. Obat-obatan

Beberapa obat dapat meningkatkan kadar gula darah. Contoh: hormon steroid, beberapa obat antihipertensi (penyekat beta dan diuretik), obat penurun kolesterol (niacin), obat tuberkulosa (INH), obat asma. (Tandra, 2017)

2.2.3 Gejala Penderita Diabetes

a. Banyak kencing

Karena ginjal tidak dapat menyerap gula yang berlebihan di dalam darah, maka gula menarik air ke luar. Akibatnya kencing menjadi sering dan banyak, yang mengakibatkan dehidrasi (kekurangan cairan).

b. Rasa haus

Untuk mengatasi dehidrasi dan rasa haus yang timbul, anda akan banyak minum dan terus minum. Kesalahan yang sering terjadi, anda mengatasi rasa haus dengan meminum softdrink yang manis dan segar. Ini membuat gula darah semakin naik dan dapat menimbulkan komplikasi akut yang membahayakan.

c. Berat badan turun

Sebagai kompensasi dehidrasi dan harus banyak minum, anda juga banyak makan. Mulanya berat badan meningkat. Namun, karena otot tidak mendapat cukup gula untuk tumbuh dan sumber energi, maka jaringan otot dan lemak harus dipecah untuk memenuhi kebutuhan energi. Ini membuat berat badan turun. Keadaan ini diperburuk oleh komplikasi yang timbul belakangan.

d. Rasa seperti flu dan lemah

Keluhan diabetes dapat menyerupai flu, capek, lemah, dan nafsu makan menurun. Pada diabetes, gula bukan lagi menjadi sumber energi, karena sudah tidak dapat diangkut ke dalam sel.

e. Mata kabur

Gula darah tinggi menarik ke luar cairan dalam lensa mata, sehingga lensa menjadi tipis. Ini membuat mata anda sulit fokus sehingga penglihatan menjadi kabur. Jika anda mengontrol gula darah, penglihatan akan membaik karena lensa kembali normal.

f. Luka sulit sembuh

Kerusakan dinding pembuluh darah, aliran darah yang tidak lancar pada kapiler (pembuluh darah kecil) yang rusak menghambat penyembuhan luka.

g. Kesemutan

Gula darah yang tinggi merusak dinding pembuluh darah. Ini mengganggu asupan nutrisi yang diperlukan saraf menjadi rusak. Bila yang rusak saraf sensoris, timbullah rasa kesemutan/tidak terasa pada tangan dan kaki.

(Tandra, 2014)

2.3 Terapi Diabetes Melitus

Terapi diabetes melitus pada prinsipnya bukan membuat diabetes melitus sembuh tapi bertujuan mengembalikan metabolisme glukosa dalam darah menjadi normal, sehingga penderita merasa aman dan sehat disamping mencegah atau memperlambat timbulnya komplikasi, dan yang lebih penting mendidik penderita dalam pengetahuan dan motivasi agar dapat merawat sendiri penyakitnya (Lanyawati, 2001)

a. 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.

b. Terapi farmakologi

i. 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 umum 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 (efek anoreksan) hingga berat badan tidak meningkat, maka layak diberikan pada penderita yang kegemukan. Mekanisme kerjanya hingga kini belum diketahui dengan eksak. Metformin pada dosis normal hanya sedikit meningkatkan kadar asam laktat dalam darah.

iii. Glukosidase-inhibitors

Zat ini bekerja merintangi enzim alfa-glukosidase di mukosa duodenum, sehingga reaksi penguraian polisakarida, monosakarida terhambat. Glukosa dilepaskan lebih lambat dan absorpsinya ke dalam darah juga kurang cepat, lebih rendah dan merata, sehingga puncak kadar-kadar gula darah dihindarkan.

iv. Thiazolidinedione

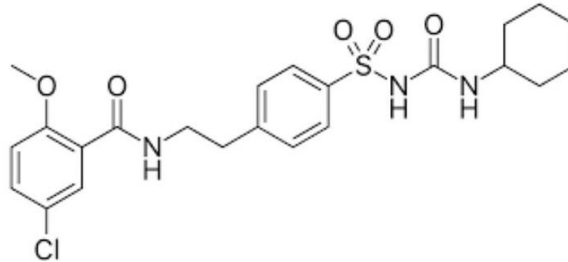
Thiazolidinedione adalah golongan obat baru yang mempunyai efek farmakologi meningkatkan sensitivitas insulin. Obat ini menghambat pelepasan glukosa dari jaringan penyimpanan sumber glukosa darah tersebut. Golongan obat thiazolidinedione dapat digunakan bersama sulfonilurea, insulin dan metformin untuk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

vi. Kalium-channel blockers

senyawa ini sama mekanisme kerjanya dengan sulfonilurea, hanya pengikatan terjadi ditempat lain dan kerjanya lebih singkat. (Tjay, 2010)

2.4 Uraian Bahan Obat yang digunakan

2.4.1 Glibenklamid



2.2 Gambar rumus bangun Glibenklamid

Nama resmi	: Glibenklamidum
Nama Lain	: Glibenklamida
Pemerian	: Serbuk hablur, putih atau hampir putih.
Kelarutan	: agak sukar larut dalam metilen klorida, sukar larut dalam etanol dan metanol, praktis tidak larut dalam air.

Derivat klormetoksi ini adalah obat pertama dari antidiabetika generasi ke-2 dengan khasiat hipoglikemisnya yang kira-kira 100 kali lebih kuat daripada tolbutamida. Sering kali ampuh dimana obat-obat lain tidak efektif lagi. Resiko 'hipo' juga lebih besar dan lebih sering terjadi. Pola kerjanya berlainan dengan sulfonilurea lain, yaitu dengan single-dose pagi hari mampu menstimulir sekresi insulin pada setiap pemasukan glukosa (sewaktu malam). Dengan demikian selama 24 jam tercapai regulasi gula darah optimal yang mirip pola normal (Tjay, 2002).

2.4.2 Metformin

Nama Generik	: Metformin
Nama Dagang	: Glucophage, Diabex.
Pemerian	: Serbuk halus putih, tidak berbau atau hampir tidak berbau; higroskopik.
Kelarutan	: Mudah larut dalam air, praktis tidak larut dalam aseton, Eter ataupun kloroform; sukar larut dalam eter.

Efek sampingnya agak sering terjadi berupa gangguan lambung-usus, antara lain anorexia. Lactat acidosis dapat timbul pada gangguan ginjal, terutama lansia. Maka penderita diatas 60 tahun hendaknya jangan diberikan metformin sebagai terapi permulaan. Berhubungan masih kurangnya data mengenai

keamanannya, metformin tidak diajukan selama kehamilan dan lansia. Sebagai gantinya adalah insulin parental. (Tjay, 2002).

2.4.3 Gliclazide

Gliclazide adalah agen *antihyperglycemicoral* yang digunakan untuk pengobatan untuk pengobatan *non-insulin-dependent* diabetes mellitus (NIDDM). Gliclazide termasuk obat golongan sulfonilurea insulin yang bertindak merangsang sel-sel β pankreas untuk melepas insulin.

Rumus molekul : $C_{15}H_{21}N_3O_3S$

Kelarutan : Gliclazide tidak larut dalam air, larut dalam metilen clorida, sedikit larut dalam aseton dan sedikit larut dalam etanol 96%

2.5 Simplisia

Simplisia adalah bahan alamiah yang dipergunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apapun juga, kecuali dinyatakan lain, berupa bahan yang telah dikeringkan. Simplisia dapat berupa simplisia nabati, simplisia hewani, dan simplisia mineral (Farmakope Indonesia edisi III, 1979).

2.6 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).

2.6.1 Cara Pembuatan Ekstrak

a. Maserasi

Pembuatan maserasi kecuali dinyatakan lain, masukkan 10 bagian simplisia atau campuran simplisia dengan derajat halus yang cocok ke dalam sebuah bejana, tuangi dengan 75 bagian cairan penyari, tutup, biarkan selama 5 hari terlindung dari cahaya sambil sering diaduk, serkai, peras, cuci ampas dengan cairan penyari secukupnya hingga diperoleh 100 bagian. Pindahkan kedalam bejana tertutup, biarkan di tempat sejuk, terlindung dari cahaya selama 2 hari. Enap tuangkan atau saring (Farmakope Indonesia Edisi III).

Pembuatan ekstrak dari serbuk kering simplisia dengan cara maserasi menggunakan pelarut yang sesuai. Gunakan pelarut yang dapat menyari sebagian besar metabolit sekunder yang terkandung dalam serbuk simplisia. Jika tidak dinyatakan lain gunakan etanol 70% P (Farmakope Herbal Indonesia Edisi I).

b. Infusa

Infusa adalah cara ekstraksi dengan menggunakan pelarut air, pada suhu 90°C selama 15-20 menit (dihitung setelah suhu 98°C tercapai). Bejana infusa tercelup dalam tangas air. Cara ini sesuai untuk simplisia yang bersifat lunak. Seperti bunga utuh (Farmakope edisi IV).

c. Destilat

Destilat adalah proses dimana suatu penyarian simplisia atau pemisahan suatu senyawa dari simplisia yang dilakukan dengan penyulingan atau dengan pemanasan dan uap yang terbentuk diembunkan lalu terbentuk destilat. Proses ekstraksi ini dilakukan berdasarkan perbedaan titik didih kandungan zat yang terdapat dalam simplisia yang akan diekstrak

d. Sokletasi

Sokletasi merupakan ekstraksi dengan pelarut yang selalu baru. Umumnya dilakukan dengan alat khusus maka terjadi ekstraksi berlanjut sampai jumlah pelarut relatif konstan adanya pendinginan balik. Sokletasi dilakukan dengan cara bahan yang akan diekstraksi diletakkan dalam kantung ekstraksi (kertas saring) yang ditempatkan di atas labu dan di bawah kondensor. Pelarut yang sesuai dimasukkan ke dalam labu dan suhu penangas diatur di bawah suhu reflux. Keuntungan dari metode ini adalah proses ekstraksi kontinyu, sampe terkekstraksi oleh pelarut murni hasil kondensasi sehingga tidak membutuhkan banyak pelarut dan tidak membutuhkan banyak waktu. Kerugiannya adalah senyawa yang bersifat termolabil dapat tergedasi karena ekstrak yang diperoleh terus-menerus berada pada titik didih.