

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Uraian Tumbuhan

2.1.1 Daun Afrika



**Gambar 1. Tumbuhan Daun Afrika (*Vernonia amygdalina* Del.)
(sumber: dokumentasi pribadi)**

Daun Afrika banyak tumbuh di benua Afrika bagian barat terutama di Nigeria dan negara yang beriklim tropis, salah satunya adalah Indonesia. Daun Afrika memiliki nama berbeda dinegara-negara lain seperti *bitter leaf* (daun pahit) di Nigeria, *Shiwaka* di Nigeria bagian Utara, *Nan Fei Shu* di Cina dan daun *Kupu-kupu* di Malaysia. Daun Afrika juga memiliki nama daerah tersendiri di Negara Indonesia seperti daun pahit di pulau Jawa dan daun insulin di kota Padang. Berikut adalah sistematika tumbuhan daun Afrika.

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Spermatophyta
Subdivisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledoneae
Subkelas	: Asterales
Familia	: Asteraceae atau Compositae
Genus	: <i>Vernonia</i>
Spesies	: <i>Vernonia amygdalina</i> Delile

Daun Afrika mempunyai ciri morfologi yaitu Batang tegak, tinggi 1 - 3 m, bulat, berkayu, berwarna coklat, daun majemuk, anak daun berhadapan, panjang 15 - 25 cm, lebar 5 - 8 cm, tebal 7 - 10 mm, berbentuk seperti ujung tombak, tepi

bergerigi, ujung meruncing, pangkal membulat, pertulangan menyirip, berwarna hijau tua, akar tunggang dan berwarna coklat kotor.

2.1.2 Kandungan Kimia dan Kegunaan Daun Afrika

Daun Afrika mengandung beberapa senyawa kimia diantaranya adalah saponin (vernoniosida dan steroid saponin), seskuiterpen lakton (vernolida, vernodalol, vernolepin, vernodalin dan vernomygdin), flavonoid, kumarin, asam fenolat, lignan, xanton, terpen, peptida dan luteolin. Daun Afrika mengandung flavonoid, tannin, saponin dan terpenoid yang mampu membunuh parasit penyebab schistosomiasis, malaria, leishmaniasis, antiamoeba, antitumor dan antimikroba.

Daun Afrika juga banyak mengandung nutrisi antara lain protein 19,2%, serat 19,2%, karbohidrat 68,4%, lemak 4,7%, asam askorbat 166,5 mg/100 g, karotenoid 30 mg/100 g, kalsium 0,97 g/100 g, besi 7,5 mg/100 g, fosfor, kalium, sulfur, natrium, mangan, tembaga, zink, magnesium dan selenium (Ijeh, 2010).

Daun Afrika telah banyak digunakan untuk obat-obatan dan telah banyak penelitian yang dilakukan untuk tumbuhan tersebut. Telah diteliti efek Ekstrak etanol daun Afrika dapat menurunkan kadar glukosa darah serta telah menguji mekanisme efek antikanker daun Afrika dan sebagai antibakteri. Dan telah di uji pula efek inotropik dan kronotropik ekstrak etanol daun Afrika pada isolat jantung tikus. Daun Afrika juga berfungsi sebagai hepatoprotektif dan antioksidan (*Iwalokun, at. all, 2006; Igile, at. all, 1994*).

2.1.3 Daun Insulin



**Gambar 2. Tumbuhan Daun Insulin (*Tithonia diversifolia* (Hemsley) A. Gray)
(sumber: dokumentasi pribadi)**

Tumbuhan insulin (*Tithonia diversifolia* (Hemsley) A. Gray) disebut juga dengan nama kembang bulan, merupakan tumbuhan perdu tegak yang dapat mencapai tinggi 9 meter, bertunas dan merayap diatas permukaan tanah. Umumnya tumbuhan ini tumbuh liar di tempat-tempat curam, misalnya di tebing-tebing, tepi sungai dan selokan. Tumbuhan insulin ini tumbuh dengan mudah ditempat dengan ketinggian 5 - 1500 meter di atas permukaan laut, juga merupakan tumbuhan tahunan yang menyukai tempat-tempat terang dan tumbuh di tempat yang terkena sinar matahari langsung.

Daun tunggal dan berseling, dengan panjang 26 - 32 cm dan lebar 15 - 25 cm. Bagian ujung dan pangkal daun runcing, tepi daun bergerigi, pertulangan menyirip dan berwarna hijau. Bunga merupakan bunga majemuk, di ujung ranting, tangkai bulat, kelopak bentuk tabung. Perbungaan muncul di ketiak daun atau ujung percabangan, kepala sari berwarna hitam dan di bagian atasnya berwarna kuning. Buah kotak berbiji bulat dan keras. Jika masih muda berwarna hijau setelah tua berwarna coklat. Bijinya bulat, keras dan berwarna coklat. Akarnya berupa akar tunggang berwarna putih kotor.

Sistematika Daun Insulin (*Tithonia diversifolia* (Hemsley) A. Gray) seperti tertulis dibawah ini.

Kingdom	: <i>Plantae</i>
Divisi	: <i>Spermatophyta</i>
Subdivisi	: <i>Angiospermae</i>
Class	: <i>Dicotyledoneae</i>
Ordo	: <i>Asterales</i>
Familia	: <i>Asteraceae</i>
Genus	: <i>Tithonia</i>
Spesies	: <i>Tithonia diversifolia</i> (Hemsley) A. Gray.

2.1.4 Kandungan Kimia dan Kegunaan Daun Insulin (*Tithonia diversifolia* (Hemsley) A Gray)

Daun insulin (*Tithonia diversifolia* (Hemsley) A Gray) mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, terpenoid, saponin, tanin dan polifenol. Daun insulin dapat digunakan untuk antidiabetes, antivirus, antimalaria, liver, radang tenggorokan serta penggunaannya sebagai pestisida (Amanatie dan Eddy, 2015).

Menurut Sasmita dkk. (2017) daun Insulin (*Tithonia diversifolia* (Hemsley) A Gray) mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, terpenoid, saponin, tanin dan polifenol yang berpotensi sebagai anti oksidan dan pengobatan diabetes mellitus.

2.2 Diabetes Melitus

Diabetes melitus merupakan penyakit metabolik yang berlangsung kronik dengan karakteristik hiperglikemia dimana penderita tidak dapat memproduksi insulin dalam jumlah yang cukup atau tubuh tidak mampu menggunakan insulin secara efektif. Pada kondisi normal, kadar glukosa dalam darah akan selalu terkendali, berkisar 110 - 135 mg/dl, oleh pengaruh kerja hormon insulin yang diproduksi oleh kelenjar pankreas. Setiap sesudah makan, terjadi penyerapan glukosa oleh darah, ini akan memicu produksi hormon insulin oleh kelenjar pankreas.

2.2.1 Tipe Diabetes Melitus

Diabetes melitus dibedakan atas dua tipe yaitu diabetes melitus tipe I dan tipe II. Tipe diabetes melitus yang lain, diabetes melitus Gestational, diabetes melitus oleh rusaknya pankreas karena kekurangan gizi (*malnutrition related diabetes mellitus*) atau kanker pankreas dan radang pankreas yang kronik, diabetes melitus yang disebabkan oleh kelebihan hormon atau sekresi hormon insulin anagonis.

- 1. Diabetes melitus tipe I** (*insulin dependent diabetes melitus = IDDM*), adalah diabetes dimana pankreas sebagai pabrik insulin tidak dapat atau kurang mampu memproduksi insulin. Akibatnya insulin di tubuh kurang atau tidak ada sama sekali, sehingga gula akan menumpuk di dalam peredaran darah karena tidak dapat diangkut ke dalam sel. Akibat pankreas tidak dapat memproduksi insulin maka penderita tipe I ini selalu tergantung pada insulin. Tipe ini paling banyak menyerang orang muda di bawah umur 30 tahun. Kadang-kadang tipe ini juga dapat menyerang segala umur. Gejala diabetes melitus tipe I dapat berkembang secara cepat dalam waktu satu minggu atau beberapa bulan (Tandra, H. 2008).
- 2. Diabetes melitus tipe II** (*non-insulin dependent diabetes melitus = NDDM*), pada tipe II pankreas masih bisa memproduksi insulin, tetapi kualitas insulinnya buruk sehingga tidak dapat berfungsi dengan baik. Penderita tipe II tidak perlu suntikan insulin dalam pengobatannya, tetapi perlu obat untuk memperbaiki fungsi insulin. Biasanya, penderita tipe ini adalah orang dewasa gemuk di atas 40 tahun, tetapi kadang-kadang juga menyerang segala umur. Dari hasil penelitian, penderita diabetes melitus tipe II sebesar 90 - 95% dari kasus diabetes melitus yang ada (Tandra, H. 2008).

Diabetes melitus gestasional adalah seseorang yang baru menderita penyakit diabetes melitus pada saat ia hamil. Sebelumnya, kadar glukosa darah selalu normal. Diabetes melitus gestasional sering merupakan jenis *non-insulin dependent*, namun bisa *insulin dependent*. Diabetes melitus gestasional bisa pula dideteksi pertama kali selama kehamilan namun setelah melahirkan kadar glukosa darah akan normal kembali.

Tabel 1. Perbandingan Antara DM tipe I dengan DM tipe II

	DM tipe I	DM tipe II
Umur	Biasa < 40 (tapi tidak selalu)	Biasa > 40 (tapi tidak selalu)
Keadaan klinik	Berat	Ringan
Kadar insulin	Tidak ada insulin	Insulin cukup/tinggi
Berat badan	Biasanya kurus	Biasanya gemuk/normal
Pengobatan	Insulin, diet, olah raga	Diet, olah raga, tablet, insulin
Gejala	Mendadak	Lambat laun/asimptomatik
Respon insulin	Tidak terganggu	Berkurang/tidak efektif
Obat Hipoglikemik Oral	Tidak ada respon	Sering efektif
Ketoasidosis	Sering terjadi karena tidak terkontrol	Jarang terjadi kecuali bila penyakit lain yang berat

(sumber: Tandra, H. 2008)

2.2.2 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. Terapi diabetes melitus dibagi menjadi terapi primer dan terapi sekunder yang masing masing mencakup hal sebagai berikut:

1. Terapi Primer

Untuk memperkecil resiko makin parahnya penyakit dan menurunkan resiko komplikasi diabetes melitus sejak awal kemungkinan timbulnya komplikasi kronis harus dicegah, sehingga penderita dapat hidup sehat berdampingan dengan penyakit yang dideritanya. Hal utama dalam mengelola penyakit diabetes melitus selalu berkenaan dengan pola makan, latihan jasmani dan pola hidup.

1. Diet

Terapi nutrisi direkomendasikan bagi semua penderita diabetes melitus. Untuk pasien dengan diabetes tipe I fokus pengaturan insulin, dengan keseimbangan diet untuk mencapai dan memelihara berat badan. Pasien tipe II sering membutuhkan kalori untuk membatasi kehilangan berat badan.

Bagi penderita diabetes dianjurkan memilih jenis dan jumlah karbohidrat yang tepat untuk mengendalikan kadar gula darahnya, sehingga tingkat kadar glukosa darah dapat terkontrol dalam batas aman.

2. Olahraga Teratur

Olahraga teratur merupakan hal yang harus dan perlu bagi pengidap diabetes melitus. Olahraga akan membakar lemak dan meningkatkan metabolisme jaringan serta menambah kekuatan otot dan saraf. Gerakan yang dilakukan saat olahraga memerlukan tenaga yang sumbernya dari glukosa. Olahraga teratur berarti proses pembakaran glukosa juga teratur, dengan cara ini diharapkan distribusi glukosa dari dalam darah ke otot dipercepat sehingga kelebihan glukosa dalam darah lebih terkontrol.

3. Gaya dan Sikap Hidup

Hindari stress dengan gaya hidup yang lebih santai, tanamkan selalu pikiran positif agar pikiran tidak terbebani. Hindari merokok dan alkohol untuk menghindari komplikasi pada diabetes kronik. Makan teratur dengan porsi yang cukup dan tidak berlebihan.

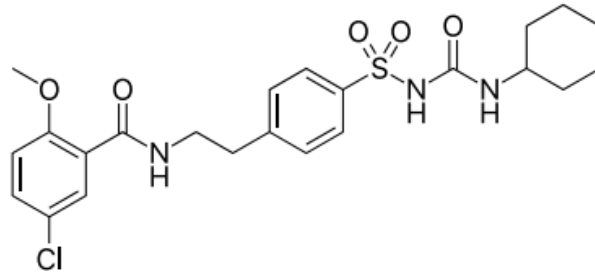
2. Terapi Sekunder

Terapi sekunder merupakan terapi medis mengatasi diabetes melitus menggunakan obat-obatan yang bersifat antidiabetes yang sering disebut obat hipoglikemik oral (OHO) digunakan untuk mengurangi kadar glukosa darah dan diberikan peroral pada penderita diabetes melitus. Obat hipoglikemik oral hanya digunakan untuk mengobati beberapa individu dengan diabetes melitus tipe II. Cara kerja obat-obat ini menstimulasi pelepasan insulin dari sel beta pankreas atau pengambilan glukosa oleh jaringan perifer. Antidiabetik oral tidak diindikasikan pada penderita yang cenderung mendapat ketoasidosis. Menurut Farmakologi dan Terapan Edisi V, Obat-obatan peroral yang lazim digunakan untuk pengobatan diabetes melitus adalah:

1. 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.



Gambar 3. Struktur Kimia Glibenklamid
(sumber : <https://en.wikipedia.org/wiki/Glibenclamide>)

2. Biguanid

Senyawa biguanid terbentuk dari dua molekul guanidin dengan kehilangan satu molekul amonia. Penyerapan biguanid oleh usus baik sekali dan obat ini dapat digunakan bersamaan dengan insulin atau sulfonilurea. Sebagian besar penderita diabetes yang gagal dengan sulfonilurea dapat ditolong dengan biguanid.

Obat-obatan kelompok biguanid adalah metformin. Obat golongan ini mempunyai efek utama mengurangi produksi glukosa hati. Mekanisme kerja obat ini adalah menstimulasi glikolisis secara langsung dalam jaringan dengan meningkatkan eliminasi glukosa dari saluran cerna dengan meningkatkan perubahan glukosa menjadi laktat oleh eritrosit dan menurunkan kadar glucagon plasma.

3. Inhibitor alfa-glukosidase

Contoh dari kelompok inhibitor alfa-glukosidase adalah *acarbose*. Obat ini merupakan penghambat kompetitif alfa-glukosidase usus, memodulasi pencernaan post prandial dan absorpsi polisakarida dan disakarida. Mekanisme kerja hambatan enzim adalah meminimalkan pencernaan pada usus bagian atas dan menunda pencernaan (dan juga absorpsi) polisakarida dan disakarida yang masuk pada usus kecil bagian distal sehingga dapat menurunkan glukosa darah setelah makan sebanyak 45 - 69 mg/dl dan menciptakan efek hemat insulin. Efek samping dari obat ini adalah flatulensi, kejang usus, diare, rasa nyeri pada abdominal, hal ini

diakibatkan karena penumpukan hidrat arang yang tidak dicerna di kolon dan peningkatan penguraiannya oleh flora usus dengan pembentukan gas.

4. Thiazolidinedione

Thiazolidinedione adalah golongan obat baru yang mempunyai efek farmakologis meningkatkan sensitivitas insulin. Obat ini bekerja pada otot, lemak dan liver untuk 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 golongan ini tidak mendorong pankreas untuk meningkatkan pelepasan insulin seperti sulfonilurea, tetapi penurunan kadar glukosa darah dan insulin dengan menaikkan kepekaan bagi insulin dari otot, jaringan, lemak dan hati. Obat ini khusus dianjurkan sebagai obat tambahan pada pasien diabetes melitus tipe I yang perlu diobati dengan insulin.

5. Meglitinida

Bekerja pada pankreas seperti kelompok sulfonilurea, tetapi dengan cara kerja yang berbeda. Obat ini harus diminum tepat sebelum makan dan karena reabsorbsinya cepat, mencapai kadar puncak dalam 1 jam, ekskresinya juga cepat sekali. Contoh dari obat ini adalah *Repaglinida* (Novonorm). *Repaglinide* merupakan senyawa aktif golongan ini, diindikasikan untuk mengontrol perjalanan glukosa *pasca-prandial*.

2.3 Ekstrak

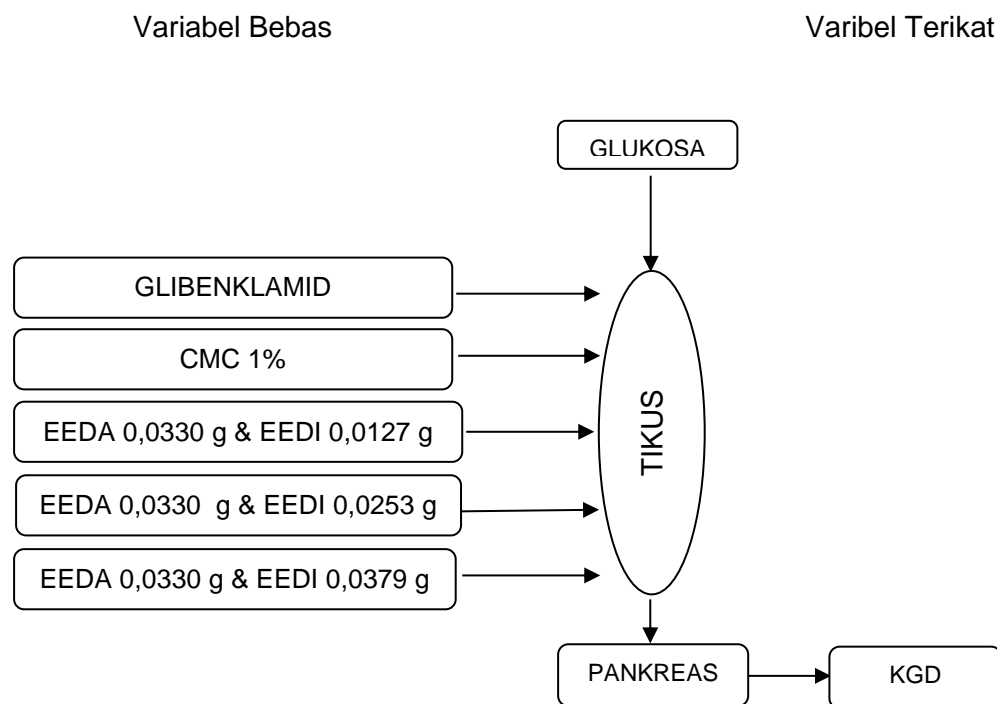
Menurut Farmakope Indonesia Edisi V, Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi senyawa aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai dan hampir semua pelarut diupayakan dan masa yang sisa diperlakukan sama hingga memenuhi standar yang telah ditetapkan.

Menurut Farmakope Herbal Indonesia Edisi I 2013, membuat 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. Kecuali dinyatakan lain dalam monografi gunakan etanol 70% LP. Caranya masukkan satu bagian serbuk kering simplisia dalam maserator, tambahkan 10 bagian pelarut. Rendam selama 6 jam

pertama sambil sesekali diaduk, kemudian diamkan selama 18 jam. Pisahkan maserat dengan cara filtrasi. Ulangi proses penyarian sekurang-kurangnya satu kali dengan jenis pelarut yang sama dan jumlah volume pelarut sebanyak setengah kali jumlah volume pelarut pada penyarian yang pertama. Kumpulkan semua maserat, lalu uapkan dengan penguapan tekanan rendah hingga diperoleh ekstrak kental.

2.4 Kerangka Pemikiran

Penelitian kombinasi Ekstak Etanol Daun Afrika dan Ekstrak Etanol Daun Insulin diberikan kepada tikus percobaan untuk menginduksi produksi insulin oleh pankreas, sehingga konsumsi glukosa dalam jumlah banyak tidak menaikkan kadar glukosa darah tikus percobaan. Kerangka pemikiran pada bagan sebagaimana terlihat pada gambar 2.4 di bawah ini.



Gambar 4. Kerangka Pemikiran

Keterangan:

EEDA : Ekstrak Etanol Daun Afrika

EEDI : Ekstrak Etanol Daun Insulin

KGD : Kadar Glukosa Darah

2.6 Definisi Operasional

1. Ekstrak Etanol Daun Afrika adalah ekstrak yang dibuat dari daun Afrika secara maserasi.
2. Ekstrak Etanol Daun Insulin adalah ekstrak yang dibuat dari daun Insulin secara maserasi.
3. Suspensi Glibenklamid adalah suspensi yang digunakan sebagai pembanding terhadap penurunan kadar glukosa darah.
4. CMC 1% adalah suspensi yang digunakan sebagai kontrol negatif terhadap penurunan kadar glukosa darah.
5. Kadar Gula Darah adalah tingkat gula di dalam darah, konsentrasi gula darah atau tingkat glukosa serum yang diatur ketat di dalam tubuh.

2.7 Hipotesis

Adanya pengaruh pemberian kombinasi Ekstrak Etanol Daun Afrika (*Vernonia amygdalina* Del.) dan Ekstrak Etanol Daun Insulin (*Tithonia diversifolia* (Hemsley) A Gray) terhadap penurunan kadar glukosa darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*).