

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Uraian Tumbuhan

2.1.1 Daun Afrika *Vernonia Amygdalina* Del

Vernonia sp. atau yang biasa disebut Daun afrika, adalah tumbuhan semak dan berasal dari daerah tropis Afrika dan bagian lain dari Afrika, khususnya Nigeria, Kamerun dan Zimbabwe. Tumbuhan ini dapat ditemukan di halaman rumah, sepanjang sungai dan danau, di tepi hutan, dan di padang rumput. Dapat tumbuh di semua jenis tanah dan menyukai lingkungan yang lembab (Yeap, 2010). *Vernonia sp.* adalah tumbuhan semak yang mempunyai batang tegak, tinggi 1-3 m, bulat, berkayu, berwarna coklat kotor; daun majemuk, anak daun berhadapan, panjang 15-25 cm, lebar 5-8 cm, tebal 7-10 mm, berbentuk seperti ujung tombak, tepi bergerigi, ujung runcing, pangkal membulat, pertulangan menyirip, berwarna hijau tua; akar tunggang, berwarna coklat kotor (Ibrahim, et.al., 2004; Ijeh, 2010).

2.1.1.1 Sistematika Tumbuhan

Sistematika Daun Afrika (*Vernonia amygdalina* Del)

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Spermatophyta
Subdivisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledoneae
Bangsa	: Asterales
Suku	: Asteraceae
Marga	: <i>Vernonia</i>
Spesies	: <i>Vernonia amygdalina</i> Del.

2.1.1.2 Nama Lain

Daun Afrika memiliki nama lain yaitu:

Nama asing : *bitter leaf* (daun pahit) di Nigeria, *Shiwaka* di Nigeria

bagian Utara, *Grawa* di Amharic, *Ewuro* di Yoruba, *Etidot* di Ibibio, *Onugbu* di Igbo, *Ityuna* di Tiv, *Oriwo* di Edo, *Chusardoki* di Hausa Shiwaka (Ijeh, 2010), *Nan Fei Shu* di Cina, dan daun *Kupu-kupu* di Malaysia (Anonim, 2012).

Nama daerah : Daun pahit di pulau Jawa dan daun insulin di kota Padang (Anonim, 2012).

2.1.1.3 Kandungan dan Manfaat Tumbuhan

Hasil penelitian (Ijeh dan Ejike, 2010) menunjukkan bahwa tanaman Daun Afrika banyak mengandung nutrisi dan senyawa kimia, antar lain adalah sebagai berikut : protein 19,2%, karbonat 68,4%, lemak 4,7%, asam askorbat 166,5 mg/100 g, karotenoid 30 mg/100 g, kalsium 0,97 g/100 g, fosfor, kalium, zink. Senyawa kimia yang terkandung dalam Daun afrika antara lain: saponin, flavonoid. Daun Afrika telah banyak digunakan untuk obat-obatan. Kegunaan yang paling menonjol adalah untuk pengobatan diabetes, hipertensi, kolestrol dan asam urat.

2.1.1.4 Gambar Tumbuhan



Gambar 2.1 Daun Afrika (*Vernonia amygdalina Del*)

2.1.2 Uraian Tumbuhan Daun Insulin (*Tithonia diversifolia*)

Tithonia diversifolia berasal dari Meksiko yang sering disebut daun insulin atau daun paitan. Tanaman ini banyak tumbuh liar di sungai atau perkarangan. Daun Insulin (*Tithonia diversifolia*) memiliki batang tegak dan bulat dan tinggi sekitar 9 cm, memiliki daun tunggal 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.

2.1.2.1 Sistematika Tumbuhan

Sistematika Daun Insulin (*Tithonia diversifolia*)

Kingdom : Plantae
Divisi : Spermatophyta
Subdivisi : Angiospermae
Kelas : Dicotyledoneae
Bangsa : Asterales
Suku : Asteraceae
Marga : *Thitonia*
Spesies : *Thitonia diversifolia*

2.1.2.2 Nama Lain

Daun Insulin memiliki nama lain yaitu:

Nama daerah : Kembang bulan, Paitan, Rondo-noleh, Harsaga

Nama Asing : *Mexican Sunflower, Tree Marigold, Guasmara, dan Jalacate*

2.1.2.3 Kandungan dan Manfaat Tumbuhan

Daun Insulin mengandung berbagai senyawa metabolit sekunder yang berperan dalam mengendalikan kadar gula darah. Beberapa diantaranya yaitu, tanin, alkaloid, dan flavonoid yang juga berpotensi sebagai antioksidan (*Juang et al., 2014*). Daun Insulin berkhasiat untuk obat malaria, demam, luka pada kulit, radang tenggorokan, obat kembung/sakit perut, bahan pestisida dan juga berkhasiat untuk penyakit diabetes mellitus.

2.1.2.4 Gambar Tumbuhan



Gambar 2.2 Daun Insulin (*Tithonia diversifolia*)

2.2 Diabetes Mellitus

Diabetes Mellitus (DM) adalah suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, dan /atau gangguan kerja insulin. Menurut American Diabetes Association (2015), DM merupakan suatu penyakit kronis kompleks yang membutuhkan perawatan medis yang lama atau terus-menerus dengan cara mengendalikan kadar gula darah untuk mengurangi resiko multifaktoral.

2.2.1 Klasifikasi Diabetes Mellitus

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

Diabetes Mellitus Tipe I

Diabetes mellitus tipe I (*insulin independent diabetes mellitus* = IDDM) adalah tipe diabetes yang disebabkan sel pankreas yang menghasilkan insulin mengalami kerusakan. Akibatnya sel-sel beta pada pankreas tidak dapat mensekresi atau jika dapat mensekresi insulin, hanya dalam jumlah kecil. Kerusakan pada sel-sel beta pada pankreas disebabkan oleh peradangan pada pankreas (pankreatitis) yang dapat disebabkan oleh infeksi virus atau akibat endapan besi pada pankreas. Tipe ini paling banyak menyerang orang muda.

Diabetes Mellitus Tipe II

Penyakit diabet tipe II ini sering disebut “Non-Insulin Dependent Diabetes Mellitus” atau diabetes tanpa tergantung insulin. Sangat berbeda dengan diabetes tipe I, pada diabetes tipe II masalahnya bukan karena pankreas tidak membuat insulin tetapi karena insulin yang dibuat tidak cukup. Kebanyakan

insulin yang diproduksi dihisap oleh lemak-lemak akibat gaya hidup dan pola makan yang tidak teratur, sedangkan pankreas tidak dapat membuat cukup insulin sehingga kadar glukosa dalam darah naik. Faktor penyebab diabetes mellitus tipe II adalah faktor pola makan atau gaya hidup yang tidak sehat, kadar kolesterol yang tinggi, jarang berolahraga dan obesitas. Cara terbaik untuk mengatasi diabetes mellitus tipe II adalah dengan diet yang baik untuk mengurangi berat badan dan kadar gula.

Diabetes Gestasional

Diabetes gestasional adalah diabetes karena kondisi kehamilan. Pada tipe ini, pankreas penderita tidak dapat menghasilkan insulin yang cukup untuk mengontrol gula darah pada tingkat yang aman bagi ibu dan janin. (Susanto, 2013)

2.2.2 Faktor Penyebab Diabetes Mellitus

Faktor-faktor penyebab diabetes mellitus antara lain:

1. Kelainan Genetik

Diabetes dapat diturunkan dari silsilah keluarga yang mengidap diabetes. Ini terjadi karena DNA pada orang diabetes mellitus akan ikut diinformasikan pada gen berikutnya terkait dengan penurunan produksi insulin.

2. Usia

Umumnya manusia yang mengalami penurunan fisiologis yang selama dramatis menurun dengan cepat pada usia setelah 40 tahun. Penurunan ini yang akan beresiko pada penurunan fungsi sel-sel penghasil insulin.

3. Pola Makan

Stres kronis cenderung membuat seseorang mencari makanan cepat saji yang kaya akan pengawet, lemak dan gula. Makanan ini berpengaruh besar terhadap kerja pankreas.

4. Obesitas

Obesitas berpengaruh terhadap penurunan produksi insulin. Hal ini disebabkan karena peningkatan bebas obesitas untuk mencukupi energi sel yang terlalu banyak.

5. Infeksi

Diabetes dapat disebabkan oleh rusaknya sel-sel pada pankreas, misalnya karena terinfeksi virus sehingga kelenjar ini hanya dapat menghasilkan sedikit insulin atau sama sekali tidak. Diabetes seperti ini termasuk kedalam type 1 biasanya diderita sejak usia anak-anak, mereka bergantung sepenuhnya pada suntikan insulin.

2.2.3 Tanda dan Gejala

a. Gejala Diabetes Tahap Awal (Akut)

Gejala awal pada penderita DM yaitu: Poliuria, polidipsia dan polifagia. Poliuria merupakan kondisi dimana penderita DM mengeluarkan air kencing yang melebihi normal. Air urin yang keluar melebihi 3 liter/hari pada dewasa atau 2 liter/hari pada anak-anak. Akibat dari mengeluarkan air kencing yang berlebihan, penderita pasti akan merasa kehausan yang berlebihan juga (polidipsia).selain itu, penderita DM mengalami penurunan berat badan karena sejumlah besar kalori hilang ke dalam air kemih. Sehingga, penderita merasa lapar yang luar biasa sehingga banyak makan (polifagia).

b. Gejala Diabetes Tahap Lanjut (Kronik)

Dalam kondisi ini, penderita biasanya sering mengalami kesemutan, kulit terasa tebal, panas dan terasa tertusuk jarum, mudah mengantuk dan lelah, serta lelah. Jika penderita adalah ibu hamil, sering terjadi keguguran atau janin mati dalam kandungan, atau jika bayi tersebut dilahirkan dengan selamat, berat badannya akan melebihi empat kilogram (Sutanto, 2013).

2.2.4 Terapi Diabetes Melitus

1. Terapi Non Farmakologi

Penderita diabetes diharapkan dapat 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. Penurunan berat badan mengurangi resistensi insulin dan meningkatkan yang dapat dilakukan untuk memperoleh bera badan dan kadar glukosa darah yang normal adalah:

a. Diet

Diet yang dianjurkan adalah mengonsumsi makanan yang seimbang sesuai kebutuhan gizi. Rencana diet diabetes dihitung secara individual bergantung pada kebutuhan pertumbuhan, rencana penurunan berat dan tingkat aktivitas. Pada dasarnya diet ditujukan untuk mencapai dan mempertahankan berat badan yang ideal.

Sebagian pasien diabetes tipe 2 karena faktor kegemukan mengalami pemulihan kadar glukosa darah mendekati normal hanya dengan diet. Dari sisi makanan, penderita diabetes lebih dianjurkan mengonsumsi karbohidrat berserat dan menghindari konsumsi buah-buahan yang terlalu manis. Selain itu tingginya serat dalam sayuran akan menekan kenaikan kadar glukosa darah dan kolesterol darah.

b. Olahraga

Olahraga yang disertai dengan diet dapat meningkatkan pemakaian oleh sel sehingga dapat menurunkan kadar glukosa darah dan berat badan yang pada akhirnya akan meningkatkan kepekaan sel terhadap insulin.

c. Berhenti Merokok

Berhenti merokok merupakan salah satu terapi nonfarmakologi untuk penderita diabetes mellitus. Nikotin yang terdapat pada rokok dapat mempengaruhi secara buruk penyerapan glukosa oleh sel. Merokok juga menghasilkan banyak radikal bebas. Banyak indikasi menunjukkan bahwa pada penderita diabetes, metabolisme glukosa yang terganggu menimbulkan kelebihan radikal bebas, yang memegang peranan penting pada terjadinya komplikasi lambat. (Tjay dan Rahardja, 2007).

2. Terapi Farmakologi

a. Sulfonilurea

Sulfonilurea banyak digunakan untuk mengobati diabetes tipe 2 (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 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.

c. 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.

d. Thiazolidinedione

Thiazolidinedione adalah golongan obat baru yang mempunyai efek farmakologi 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.

e. Kalium-Channel Blockers

Senyawa ini sama mekanisme kerjanya dengan sulfonilurea, hanya pengikatan terjadi ditempat lain dan kerjanya lebih singkat (Tjay dan Rahardja, 2007).

2.3 Ekstrak

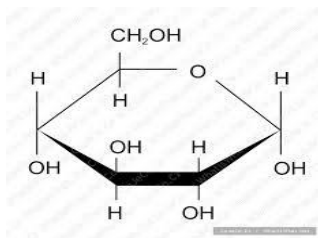
Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan (FI Edisi V thn 1995).

Ekstrak dapat dibuat dengan cara dingin dan panas. Dengan cara dingin dibuat dengan maserasi dan perkolasi, sedangkan metode *sokletasi* dan perebusan adalah proses pembuatan ekstrak dengan cara panas (Ansel, 2011)

Pembuatan ekstrak 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% P. Caranya masukkan 1 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 enap tuangkan. Ulangi proses penyarian sekurang-kurangnya satu kali dengan jenis pelarut dan jumlah pelarut sebanyak setengah kali jumlah volume pelarut pada penyarian pertama.. Kumpulkan semua maserat, lalu uapkan dengan penguap tekanan rendah hingga diperoleh ekstrak kental (Farmakope Herbal Edisi I Tahun 2013).

2.4 Glukosa



Gambar 2.3 Rumus Bangun Glukosa

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

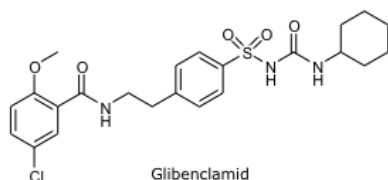
Sinonim	: Dextrosum, Dekstrosa
Berat Molekul	: 198,17
Pemerian	: Hablur tidak berwarna, serbuk hablur atau serbuk granul putih, tidak berbau, rasa manis.
Kelarutan	: Sangat mudah larut dalam air mendidih, mudah larut dalam air, larut dalam etanol mendidih, sukar larut dalam etanol.

2.4.1 Metabolisme Glukosa

Setelah karbohidrat dari makanan didegradasi dalam usus, glukosa lalu diserap ke dalam darah dan diangkut ke sel-sel tubuh. Untuk penyerapannya ke dalam sel-sel ini dibutuhkan insulin, yang dapat diibaratkan sebagai kunci untuk pintu sel. Sesudah masuk ke dalam sel, glukosa lantas diubah di mitokondria menjadi energi atau ditimbun menjadi glikogen. Cadangan ini digunakan bila tubuh kekurangan energi karena misalnya berpuasa beberapa waktu. Setiap kali kita makan hidrat arang (gula), maka kadar glukosa darah akan naik. Sebagai

reaksi, pankreas memproduksi dan melepaskan insulin guna memungkinkan absorpsi glukosa oleh sel, sehingga kadar glukosa darah turun lagi dan pankreas menurunkan produksi insulinnya.

2.5 Glibenklamid



Gambar 2.4 Rumus Bangun Glibenklamid

Nama resmi : Glibenklamidum

Nama lain : Glibenklamida

Pemerian : Serbuk hablur, tidak berbau, atau hampir tidak berbau.

Kelarutan : Glibenklamid praktis tidak larut air dan dalam eter, sukar larut dalam etanol dan dalam metanol, larut dalam kloroform.

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 makan). Dengan demikian selama 24 jam tercapai regulasi gula darah optimal yang mirip pola normal (Tjaj dan Raharja, 2002).

2.6 Hewan percobaan

Dalam melakukan penelitian tentang pengetahuan obat-obatan sangat dibutuhkan hewan percobaan yang sehat dan berkualitas standart maka dibutuhkan beberapa fasilitas dalam pemeliharaannya antara lain: fasilitas kandang yang bersih, makanan serta minuman yang bergizi dan cukup, pengembangbiakannya yang terkontrol serta pemeliharaan kesehatan hewan itu sendiri.

Ada bermacam-macam hewan yang biasa dijadikan sebagai hewan percobaan antara lain merpati, tikus, mencit, kelinci, marmut, monyet (Harmita

dan Maksum 2008). Dalam penelitian ini, peneliti menggunakan tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) sebagai hewan percobaan.

2.6.1 Tikus putih

Tikus putih (*Rattus norvegicus*) merupakan hewan pengerat dan banyak digunakan dalam berbagai percobaan dan penelitian. Tikus putih memiliki beberapa sifat yang menguntungkan yaitu cepat berkembangbiak, mudah dipelihara dalam jumlah banyak, lebih stabil dan ukurannya lebih besar dari mencit. Tikus putih juga memiliki ciri-ciri: albino, kepala kecil dan ekor lebih panjang dibandingkan badannya serta pertumbuhannya cepat.

Sistematika tikus putih yaitu:

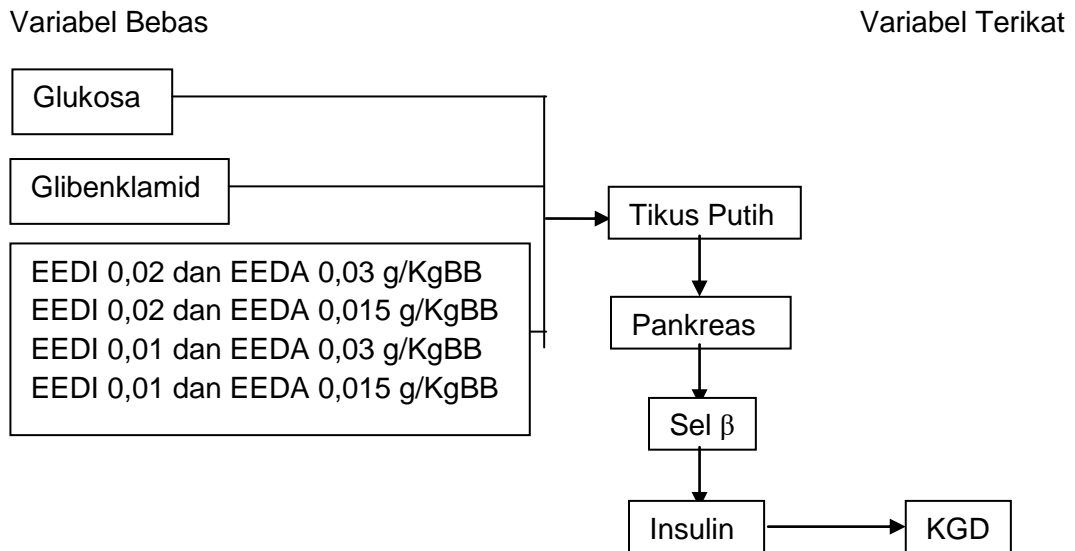
Filum	: Chordata
Kelas	: Mamalia
Ordo	: Rodentia
Famili	: Muridae
Genus	: Rattus
Spesies	: Rattus norvegicus

Karakteristik tikus putih

Pubertas	: 3-5 hari
Lama hamil	: 19-20 hari
Jumlah tiap kehamilan	: 4-12 ekor
Lama hidup	: 2-3 tahun
Masa tumbuh	: 6 bulan
Masa laktasi	: 21 hari
Frekuensi lahir	: 7kali/tahun
Suhu tubuh	: 37,7-38,8°C
Tekanan darah	: 130/150 mmHg
Volume darah	: 7,5 % BB
KGD normal	: 62-175 mg/dl

2.7 Kerangka Konsep

Kerangka konsep dapat digambarkan sebagai berikut:



2.8 Defenisi Operasional

- Glukosa adalah salah satu karbohidrat terpenting yang digunakan sebagai sumber tenaga bagi hewan dan tumbuhan. Glukosa digunakan untuk menaikkan kadar glukosa darah.
- Glibenklamid adalah obat yang digunakan sebagai pembading penurun kadar glukosa darah.
- Ekstrak etanol Daun Insulin adalah ekstrak yang diperoleh dari maserasi Daun Insulin
- Ekstrak etanol Daun Afrika adalah ekstrak yang diperoleh dari maserasi Daun Afrika
- Kadar glukosa darah
Perubahan kadar glukosa darah dari tidak normal menjadi normal. Seseorang dikatakan normal (tidak mengidap DM) jika hasil pemeriksaan kadar glukosa darah puasanya < 100mg/dL dan kadar glukosa darah setelah minum larutan glukosa < 140mg/dL.

2.9 Hipotesis

Adanya pengaruh pemberian ekstrak kombinasi Daun Insulin (*Tithonia diversifolia*) dan Daun Afrika (*Vernonia amygdalina* Del) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa darah Tikus Putih (*Rattus novergicus*).