

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Uraian Tumbuhan

##### 2.1.1 Nama Lain

Indonesia	:kopi
Inggris	:coffea
Belanda	:koffie
Jerman	:der Kaffee
Finlandia	:kahvi
Rusia	:kofe

##### 2.1.2 Sistematika Tumbuhan

Kingdom	:Plantae
Divisi	:Spermatophyta
Kelas	:Dicotyledoneae
Ordo	:Gentianales
Familia	:Rubiaceae
Genus	:Coffea
Spesies	: <i>Coffea canephora</i> Pierre.

##### 2.1.3 Morfologi Tumbuhan

Biji berbentuk hampir setengah bulat atau jorong, bagian punggung cembung, bagian perut datar, pada bagian perut terdapat sebuah alur yang dalam dan membujur, di dalam alur terdapat sisa kulit biji, berwarna coklat tua sampai coklat tua kehitaman (Materia Medika edisi V).

#### **2.1.4 Zat-zat yang dikandung**

Biji kopi mengandung protein, minyak aromatis, dan asam-asam organik. Pada umumnya biji kopi mengandung air 48% dan bahan-bahan kering 50-52%. Kopi mengandung senyawa yang terdiri atas karbohidrat (60%), minyak (13%), asam-asam non-volatil (8%), abu (4%), trigonelin (1%), kafein kopi Arabika (1%) dan Robusta (2%). *Trigonelin* (pro-vitamin B<sub>3</sub>) yang diduga membantu memperlambat penyerapan glukosa. Asam klorogenik juga merangsang pembentukan hormon yang mengatur penyerapan gula ke dalam sel. Beberapa kandungan penting dalam biji kopi memiliki banyak komponen variannya (Rahmat,2014).

Beberapa contoh senyawa antioksidan yang terdapat di dalam kopi adalah polifenol, flavanoid, proantosianidin, kumarin, asam klorogenat, dan tokoferol. (Ameilia,2016)

#### **2.1.5 Manfaat Tumbuhan**

Kopi bermanfaat mencegah berbagai penyakit seperti diabetes, kanker, penyakit parkinson, penyakit jantung dan stroke, fungsi kognitif pada wanita, melindungi gigi, mencegah batu empedu, melindungi kulit, mengatasi sirosis pada hati, menghilangkan rasa ngantuk. Kopi juga mengandung beberapa mineral, asam organik, magnesium dan besi yang dapat bermanfaat untuk kecantikan (Rahmat,2014).

### **2.2 Diabetes Mellitus**

Diabetes Mellitus (DM) atau kencing manis adalah penyakit menahun yang ditandai oleh kadar glukosa darah melebihi normal (hiperglikemia) dan gangguan metabolisme karbohidrat, lemak dan protein yang disebabkan oleh kekurangan hormon insulin secara relatif maupun absolut. (Hasdianah,2017).

Insulin merupakan hormon yang dihasilkan oleh pankreas, diperlukan untuk mengelola gula darah dan mengubahnya menjadi energi. Jika tubuh tidak menghasilkan cukup insulin, maka hal ini akan menyebabkan kadar gula dalam darah meningkat.

Dimana, mekanisme kerja Insulin adalah mempercepat masuknya glukosa ke sel otot rangka dan adiposa. Insulin masuk ke reseptor  $\alpha$  di luar sel kemudian ke reseptor  $\beta$  di dalam sel. Selanjutnya merangsang fosforilase intrasel yang kompleks, berakhir dengan pembentukan transporter glukosa (GLUT4). Kemudian GLUT4 ditranslokasikan ke dinding sel, glukosa plasma masuk ke sel melalui GLUT4. Dalam sel digunakan untuk metabolisme atau disimpan sebagai glikogen atau trigliserida. (FK UI, 2007)

### 2.2.1 Klasifikasi Diabetes Mellitus

#### a. Diabetes mellitus tipe 1

Diabetes mellitus tipe 1 (insulin dependent diabetes mellitus, IDDM) adalah diabetes yang terjadi karena berkurangnya rasio insulin dalam sirkulasi darah akibat hilangnya beta penghasil insulin pada pulau-pulau Langerhans pankreas.. IDDM dapat diderita oleh anak-anak maupun orang dewasa. Penyebab terbanyak dari kehilangan sel beta pada diabetes tipe 1 adalah kesalahan reaksi autoimunitas yang menghancurkan sel beta pankreas. Reaksi autoimunitas tersebut dapat dipicu oleh adanya infeksi pada tubuh.

#### b. Diabetes mellitus tipe 2

Diabetes mellitus tipe 2 (non insulin dependent diabetes mellitus, NIDDM) merupakan tipe diabetes melitus yang terjadi bukan disebabkan oleh rasio insulin di dalam sirkulasi darah, melainkan merupakan kelainan metabolisme yang disebabkan oleh mutasi pada banyak gen. Mutasi gen tersebut sering terjadi pada kromosom 19 yang merupakan kromosom terdapat yang ditemukan pada manusia,

Pada tahap awal kelainan yang muncul adalah berkurangnya sensitifitas terhadap insulin, yang ditandai dengan meningkatnya kadar insulin, yang ditandai dengan meningkatnya kadar insulin di dalam darah. Hiperglisemia dapat diatasi dengan obat anti diabetes yang dapat meningkatkan sensitifitas terhadap insulin atau mengurangi produksi glukosa dari hepar, namun semakin parah penyakit, sekresi insulin pun semakin berkurang, dan terapi dengan insulin kadang dibutuhkan.

c. Diabetes mellitus tipe 3

Diabetes mellitus tipe 3 (Diabetes mellitus gestasional,GDM) atau diabetes melitus yang terjadi hanya selama kehamilan dan pulih setelah melahirkan. GDM bersifat temporer dan dapat disembuhkan, namun memerlukan pengawasan medis yang cermat selama masa kehamilan (Hasdianah,2017).

### **2.2.2 Gejala Diabetes Mellitus**

a. Poliuria (banyak kencing), merupakan gejala umum pada penderita diabetes melitus. Banyaknya kencing ini disebabkan kadar gula darah (glukosa) yang berlebih, sehingga merangsang tubuh untuk mengeluarkan kelebihan gula tersebut melalui ginjal bersama urine (air kencing).

b. Polidipsi (banyak minum), merupakan akibat reaksi tubuh karena banyak mengeluarkan urine. Gejala ini sebenarnya merupakan usaha tubuh untuk menghindari kekurangan cairan (dehidrasi). Oleh karena tubuh banyak mengeluarkan air (dalam bentuk urine), secara otomatis menimbulkan rasa haus untuk mengganti cairan yang keluar. Selama kadar gula dalam darah belum terkontrol baik, akan timbul terus keinginan untuk terus menerus minum. Sebaliknya minum yang banyak akan terus menimbulkan keinginan untuk selalu kencing.

c. Poliphagi (banyak makan), merupakan gejala lain yang dapat diamati. Terjadinya gejala ini, disebabkan oleh berkurangnya cadangan gula dalam tubuh meskipun kadar gula dalam darah tinggi. Oleh karena ketidakmampuan insulin dalam menyalurkan gula sebagai sumber tenaga dalam tubuh, membuat tubuh merasa lemas seperti kurang tenaga sehingga timbul hasrat ingin terus menerus makan untuk mencukupi kebutuhan tenaga. Padahal jika diperiksa kadar gula dalam daranya sudah cukup tinggi (Widharto,2007).

### **2.2.3 Penyebab Diabetes Mellitus**

Umumnya diabetes mellitus disebabkan oleh rusaknya sebagian kecil atau sebagian besar dari sel-sel betha dari pulau-pulau Langerhans pada pankreas yang berfungsi menghasilkan insulin, akibatnya terjadi kekurangan insulin.

Disamping itu diabetes mellitus juga dapat terjadi karena gangguan terhadap fungsi insulin dalam memasukkan glukosa ke dalam sel. Gangguan itu dapat terjadi karena kegemukan atau sebab lain yang belum diketahui. Diabetes mellitus atau lebih dikenal dengan istilah penyakit kencing manis mempunyai beberapa faktor pemicu penyakit tersebut, antara lain:

a. Pola makan

Makan secara berlebihan dan melebihi jumlah kadar kalori yang dibutuhkan oleh tubuh dapat memacu timbulnya diabetes, konsumsi makanan yang berlebihan dan tidak diimbangi dengan sekresi insulin dalam jumlah yang memadai dapat menyebabkan kadar gula dalam darah meningkat dan pastinya akan menyebabkan diabetes mellitus.

b. Obesitas (kegemukan)

Orang gemuk dengan berat badan lebih dari 90 kg cenderung memiliki peluang lebih besar untuk terkena penyakit diabetes mellitus.

c. Faktor genetik

Diabetes mellitus dapat diwariskan dari orang tua kepada anak. Gen penyebab diabetes akan dibawa oleh anak jika orang tuanya menderita diabetes mellitus. Pewarisan gen ini dapat sampai ke cucunya bahkan cicitnya walaupun risikonya sangat kecil.

d. Bahan-bahan kimia dan obat-obatan

Bahan-bahan kimia dapat mengiritasi pankreas yang dapat menyebabkan radang pankreas, radang pada pankreas akan mengakibatkan fungsi pankreas menurun sehingga tidak ada sekresi hormon-hormon untuk proses metabolisme tubuh termasuk insulin. Segala jenis residu obat yang terakumulasi dalam waktu yang lama dapat mengiritasi pankreas.

e. Penyakit dan infeksi pada pankreas

Infeksi mikroorganisme dan virus pada pankreas juga dapat menyebabkan radang pankreas yang otomatis akan menyebabkan fungsi pankreas yang otomatis akan menyebabkan fungsi pankreas turun sehingga tidak ada sekresi hormon-hormon untuk proses metabolisme tubuh termasuk insulin. Penyakit seperti kolesterol tinggi dan dislipidemia dapat meningkatkan risiko terkena diabetes mellitus.

f. Pola hidup

Pola hidup juga sangat mempengaruhi faktor penyebab diabetes mellitus. Jika orang malas berolahraga memiliki risiko lebih tinggi untuk terkena penyakit

diabetes mellitus karena olahraga berfungsi untuk membakar kalori yang berlebihan di dalam tubuh. Kalori yang tertimbun di dalam tubuh merupakan faktor utama penyebab diabetes mellitus selain disfungsi pankreas.

- g. Kadar kortikosteroid yang tinggi.
- h. Racun yang mempengaruhi pembentukan atau efek dari insulin (Hasdianah,2017)

#### **2.2.4 Pengobatan Penyakit Diabetes**

Penanganan penyakit diabetes dilakukan dengan dua cara, yaitu pengobatan dengan penggunaan obat-obatan dan terapi penurunan gula darah melalui penerapan pola makan yang disesuaikan dengan kondisi diabetes. Penangan diabetes sendiri memiliki dua tujuan utama, yaitu tujuan jangka pendek dan tujuan jangka panjang. Tujuan jangka pendek adalah menurunkan tingginya kadar gula darah menjadi normal atau setidaknya mendekati normal. Sedangkan tujuan jangka panjang dari pengobatan diabetes adalah mencegah timbulnya komplikasi diabetes yang membahayakan jiwa penderita.

Seorang penderita diabetes (khusus diabetes tipe 2) akan diberi obat antidiabetes. Obat antidiabetes yang dimaksud adalah obat hipoglikemik oral (*Oral Hypoglykemic Agents/OHA*). Sedangkan pengobatan diabetes tipe 1 dilakukan dengan pemberian injeksi insulin. Hal ini karena pada diabetes tipe 1, pankreas tidak menyediakan cukup insulin atau bahkan tidak memproduksinya sama sekali, sehingga perlu memberi insulin dari luar agar tubuh bisa mengontrol kadar gula dalam darah. OHA bekerja melalui beberapa cara untuk menurunkan kadar glukosa darah. Berdasarkan cara kerjanya, OHA terdiri dari dua kelompok, yaitu kelompok yang berfungsi memicu produksi insulin dan kelompok yang berfungsi memperbaiki atau meningkatkan kerja insulin serta 1 kelompok yang berkaitan dengan obat anti diabetes.

- a. Golongan Sulfonilurea

Sulfonilurea menstimulasi sel-sel beta pulau Langerhans, sehingga sekresi insulin ditingkatkan. Disamping itu, kepekaan sel-sel beta bagi kadar

glukosa darah diperbesar melalui pengaruhnya atas protein transpor glukosa. Obat ini hanya efektif terhadap DM tipe 2 yang tidak begitu berat, yang sel-sel beta nya masih bekerja cukup baik. Ada indikasi bahwa obat-obat ini juga memperbaiki kepekaan organ tujuan terhadap insulin dan menurunkan absorpsi insulin oleh hati.

Efek samping : Hipoglikemia, hepar atau ginjal, mual, muntah, diare. Contoh obat golongan sulfonilurea antara lain : tolbutamida, klorpropamida, glibenklamida, glikazida, glipizida, glimpiride, dan glikuidon.

b. Kalium-channel blockers:

Senyawa ini sama mekanisme kerjanya dengan sulfonilurea, hanya peningkatan terjadi di tempat lain dan kerjanya lebih singkat. Contoh obat golongan kalium-channel blockers : repaglinida, nateglinida.

c. Biguanida

Berbeda dengan sulfonilurea, obat ini tidak menurunkan gula darah pada orang sehat. Zat ini juga menekan nafsu makan (efek anoreksan) hingga berat badan tidak meingkat, maka layak diberikan pada penderita yang kegemukan, penderita ini biasanya mengalami resistensi insulin, sehingga sulfonilurea kurang efektif.

Efek samping : Acidosis asam laktat dan angiopati luas terutama pada lansia. Contoh obat golongan ini : metformin

d. Glukosudase-inhibitors

Zat-zat ini bekerja atas dasar persaingan meringtangi enzim alfa-glukosidasi di mukosa duodenum, sehingga reaksi penguraian polisakarida ke monosakarida terhambat. Dengan demikian glukosa dilepaskan lebih lambat dan absorpsi ke dalam darah juga kurang cepat, lebih rendah dan merata, sehingga puncak kadar gula darah dihindarkan.

Contoh obat golongan Glukosudase-inhibitors : akarbose dan miglitol

e. Thiazolidindon

Obat golongan ini dengan kerja farmakologi istimewa disebut *insulin sensitizers*. Berdaya mengurangi resistensi insulin dan meningkatkan sensitivitas jaringan perifer untuk insulin. Oleh, karena itu penyerapan glukosa ke dalam jaringan lemak dan otot meningkat, juga kapasitas penimbunannya di jaringan.

Efek dari obat ini adalah : kadar insulin, glukagon dan asam lemak bebas dalam darah menurun, begitu pula gluconeogenesis dalam hati.

Contoh obat dari golongan Thiazolidindon : rosiglitazon dan pioglitazon.



dalam sel-sel ini dibutuhkan insulin, yang dapat diibaratkan sebagai kata kunci pintu sel. Sesudah masuk dalam sel, glukosa lantas diubah di mitokondria menjadi energi yang ditimbun menjadi glikogen. Cadangan ini digunakan apabila tubuh kekurangan energi karena misalnya berpuasa beberapa waktu. Setiap kali kita makan hidrat arang (gula) maka kadar glukosa akan naik. Sebagai reaksi, pankreas melepaskan dan memproduksi insulin guna memungkinkan absorpsi glukosa oleh sel, sehingga kadar glukosa darah turun lagi dan pankreas menurunkan produksi insulinnya (Subeki, 2015).

## **2.4 Glibenklamid**

Sifat khusus glibenklamid antara lain mempunyai sifat hipoglikemik yang kuat sehingga penderita harus diingatkan jangan sampai melewatkan jadwal makannya, efek hipoglikemik bertambah jika diberikan sebelum makan.

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

Kelarutan : Glibenklamid praktis tidak larut dalam air dan dalam ester, sukar larut dalam etanol dan dalam methanol, larut dalam kloroform. (Farmakope Edisi V)

## **2.5 Pembuatan Bubuk Kopi**

Bahan utama proses pembuatan kopi bubuk adalah buah kopi merah yang dipetik dari tanaman lalu dilakukan sortasi untuk menghilangkan kotoran dan buah kopi yang masih hijau. Buah kopi merah kemudian dikupas kulitnya dengan mesin pengupas kulit kopi basah. Selanjutnya biji kopi dikeringkan dengan dijemur di bawah sinar matahari hingga kering dengan kadar air 12%. Biji kopi kering kemudian dimasukkan ke dalam mesin huller untuk membuang kulit tanduknya. Selanjutnya, biji kopi dikeringkan kembali dalam oven suhu 50 °C selama 7 jam. Biji kopi yang telah kering kemudian disangrai dengan mesin penyangrai pada suhu 200 °C selama 30 menit. Biji kopi yang sudah disangrai dihaluskan dengan mesin giling kemudian diayak dengan ukuran 80 mesh.

## **2.6 Seduhan**

Menurut Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.01.07/MENKES/187/2017 Tentang Formularium Ramuan Obat Tradisional Indonesia yang disebut dengan seduhan adalah menggunakan air mendidih yang dituangkan ke dalam simplisia, ditutup dan didiamkan 5-10 menit.

## 2.7 Hewan Percobaan

Mendapatkan hewan percobaan yang sehat dan berkualitas standart dibutuhkan beberapa fasilitas dalam pemeliharaannya antara lain fasilitas kandang yang bersih, makanan dan minuman yang bergizi dan cukup, pengembangbiakannya yang terkontrol serta pemeliharaan kesehatan hewan itu sendiri. Selain itu harus diperhatikan pula faktor-faktor dari hewan itu sendiri, faktor penyakit atau lingkungan dan faktor obat-obat yang disediakan. Ada bermacam-macam hewan yang bisa dijadikan hewan percobaan seperti mencit, tikus, marmot, merpati, kelinci, dan lainnya.

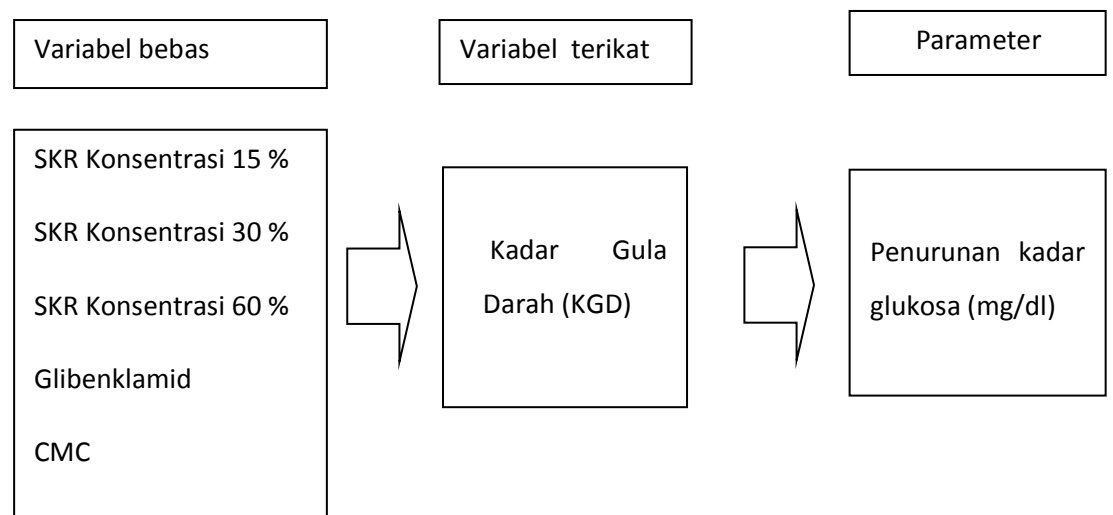
### 2.7.1 Tikus Putih (*Rattus novergicus*)

Tikus putih merupakan hewan pengerat, tikus putih (*Rattus novergicus*) memiliki beberapa kelebihan seperti cepat berkembang biak, ukuran lebih besar dibanding mencit. Ciri-ciri tikus putih albino, kepalanya lebih kecil dan ekor lebih panjang dibanding badan, pertumbuhan cepat dan temperamennya lebih baik.

### 2.7.2 Sistematika Tikus Putih (*Rattus novergicus*)

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

## 2.8 Kerangka Konsep



## 2.9 Defenisi Operasional

- a. SKR  
Seduhan kopi robusta yang dibuat dengan cara menyeduh serbuk kopi robusta.
- b. Glibenklamid  
Sebagai pembanding penurunan kadar glukosa darah.
- c. Penurunan kadar glukosa darah  
Perubahan kadar glukosa darah dari tidak normal menjadi normal (60-140 mg/dL)

## 2.10 Hipotesis