

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### A. Uraian Tumbuhan

##### A.1 Nama Lain dan Nama Daerah

Jawa : ngokilo  
China : she juan jao atau fujung jao (Faiha, 2015)

##### A.2 Sistematika Tumbuhan

Sistematika daun sambung nyawa (*Gynura procumbens* [Lour] Merr) adalah sebagai berikut :

Divisio : Spermatophyta  
Kelas : Dicotyledonae  
Sub Kelas : Asteridae  
Ordo : Asterales  
Familia : Asteraceae  
Genus : *Gynura*  
Spesies : *Gynura procumbens* (Lour) Merr (Maryati dan Suharmiati, 2003)

##### A.3 Morfologi Tumbuhan



**Gambar 1.** Tumbuhan Sambung Nyawa (*Gynura procumbens* [Lour] Merr)

Tumbuhan sambung nyawa merupakan tumbuhan semak semusim dengan tinggi sekitar 20-60 cm. Berbatang lunak dengan penampang bulat dan berwarna ungu kehijauan. Berdaun tunggal, berbentuk bulat telur, berwarna hijau, tepi daun rata atau agak bergelombang, serta panjangnya bisa mencapai 15 cm dan lebar 7 cm. Daun bertangkai, letak berseling, berdaging, ujung dan pangkal meruncing, serta pertulangan menyirip. Sambung nyawa berakar serabut dan tidak berbunga. (Maryati dan Suharmiati, 2003)

#### **A.4 Zat yang Dikandung**

Berdasarkan peneliti Soetarno *et al.* (2000) diketahui bahwa daun sambung nyawa mengandung saponin dan flavonoid (berupa asam klorogenat, asam kafeat, asam p-kumarat, asam p-dihidroksi benzoat dan asam vanilat). (Wijayanti, 2012)

Kegunaan dari flavonoid bagi kesehatan diantaranya adalah aktivitas antioksidan, kemampuan mengikat logam, stimulasi dari sistem imun, pencegahan nitrosasi tirosin, antialergi, antibakteri, dan antikarsinogenik. (Merken dkk, 2001)

Flavonoid merupakan antioksidan karena dapat menangkap radikal bebas dengan membebaskan atom hydrogen dari gugus hidroksilnya, dikatakan bahwa flavonoid dapat bertindak menghalangi reaksi oksidasi kolesterol jahat (LDL) yang menyebabkan darah mengental yang dapat mengakibatkan penyempitan pembuluh darah. (Nurwahyunani, 2006)

#### **A.5 Manfaat Sambung Nyawa**

Daun sambung nyawa (*Gynura procumbens* [Lour] Merr) digunakan sebagai obat kanker kandungan, kanker payudara dan kanker darah. Tanaman ini juga dapat digunakan untuk menyembuhkan penyakit ginjal. Di samping itu, herbal yang satu ini juga dimanfaatkan sebagai antikoaglukan, stimulasi sirkulasi, mencairkan pembekuan darah, menghentikan pendarahan, membersihkan racun, menghilangkan panas, mengatasi batu ginjal, sakit gigi, radang mata, rematik sendi, kencing manis (diabetes mellitus), perdarahan kandungan, darah tinggi (hipertensi), kista, memar, dan tumor. (Faiha, 2015)

## **B. Diabetes Melitus**

Diabetes Melitus (DM), penyakit glukosa atau kencing manis adalah sekumpulan gejala yang timbul dan ditandai dengan kadar glukosa darah yang melebihi nilai normal (hiperglikemia) akibat tubuh kekurangan insulin. (Setiawan, 2001)

### **B.1 Klasifikasi Diabetes Melitus**

#### **B.1.1 Diabetes Tipe 1 (Insulin Dependent Diabetes Melitus)**

Diabetes tipe 1 adalah diabetes dengan pankreas sebagai pabrik insulin tidak dapat atau kurang mampu membuat insulin. Akibatnya, insulin tubuh kurang atau tidak ada sama sekali dan glukosa akan menumpuk dalam peredaran darah karena tidak dapat diangkut ke dalam sel. Penyakit ini biasanya timbul pada usia anak atau remaja, baik pria maupun wanita.

#### **B.1.2 Diabetes Tipe 2 (Non-Insulin Dependent Diabetes Melitus)**

Diabetes Tipe 2 adalah jenis yang paling sering didapatkan. Biasanya timbul pada usia di atas 40 tahun, namun bisa pula timbul pada usia di atas 20 tahun. Pada diabetes tipe 2 pankreas masih bisa membuat insulin, tetapi kualitas insulinnya buruk dan tidak berfungsi dengan baik sehingga glukosa dalam darah meningkat. Pasien yang mengidap diabetes tipe ini biasanya tidak perlu tambahan suntikan insulin dalam pengobatannya, tetapi memerlukan obat yang bekerja untuk memperbaiki fungsi insulin, menurunkan glukosa, memperbaiki pengolahan glukosa di hati, dan lain-lain.

#### **B.1.3 Diabetes Tipe 3**

Tipe diabetes ini merupakan gabungan dari diabetes tipe 1 dan 2. Hal ini terjadi ketika penderita diabetes melitus tipe 1 secara terus menerus disuntik insulin, ada sebagian penderita menjadi resisten terhadap hormon dari luar tersebut sehingga dia menderita tipe 2 sekaligus. Diabetes melitus tipe 3 juga bisa terjadi karena penderita diabetes melitus tipe 2 mengkonsumsi obat-obatan yang merangsang produksi insulin lebih banyak sehingga pankreas menjadi lelah, lemas, dan akhirnya ambruk, jangka panjangnya pankreas menjadi rusak sehingga produksi

menjadi sangat sedikit atau terhenti sama sekali. Maka jadilah tipe diabetes gabungan yaitu tipe 1 dan 2 yang dinamakan diabetes melitus tipe 3.

#### **B.1.4 Diabetes pada Kehamilan**

Diabetes yang terjadi pada saat hamil disebut diabetes gestasional. Keadaan ini terjadi karena pembentukan beberapa hormon pada wanita hamil yang menyebabkan resistensi insulin.

#### **B.1.5 Diabetes yang lain**

Ada pula diabetes yang tidak termasuk kelompok di atas, yaitu diabetes yang terjadi sekunder atau akibat penyakit lain yang mengganggu produksi insulin atau mempengaruhi kerjanya insulin. Contohnya radang pankreas (pankreatitis), gangguan kelenjar adrenal (hipofisis), penggunaan hormon kortikosteroid, pemakaian beberapa obat antihipertensi atau antikolesterol, malnutrisi, atau infeksi. (Tandra, 2013)

### **B.2 Gejala Umum Diabetes Melitus**

- Banyak kencing. Ginjal tidak dapat menyerap kembali glukosa yang berlebihan di dalam darah. Akibatnya, glukosa ini akan menarik air keluar dari jaringan sehingga selain kencing menjadi sering dan banyak.
- Rasa haus. Untuk mengatasi dehidrasi, akan banyak minum dan terus minum. Kesalahan yang sering didapatkan adalah mencari softdrink yang manis dan segar untuk mengatasi rasa haus. Akibatnya glukosa darah semakin naik dan dapat menimbulkan komplikasi akut yang membahayakan.
- Berat badan turun. Sebagai kompensasi dari dehidrasi dan harus banyak minum, mungkin mulai banyak makan. Memang pada mulanya berat badan meningkat, namun lama kelamaan otot tidak mendapat cukup glukosa untuk tumbuh dan sumber energi. Akibatnya jaringan otot dan lemak harus dipecah untuk memenuhi kebutuhan energi, sehingga berat badan menjadi turun, meskipun makannya banyak. Keadaan ini makin diperburuk oleh adanya komplikasi yang timbulnya belakangan.
- Rasa seperti flu dan lemah. Keluhan diabetes dapat menyerupai sakit flu, rasa capek, lemah, dan nafsu makan menurun. Pada diabetes, glukosa bukan lagi

sumber energi karena glukosa menumpuk dalam peredaran darah dan tidak dapat diangkut ke dalam sel menjadi energi.

- Mata kabur. Glukosa darah yang tinggi akan menarik keluar cairan dari dalam lensa mata sehingga lensa menjadi tipis. Akibatnya mata kesulitan untuk memfokus dan penglihatan menjadi kabur.
- Luka yang sukar sembuh. Disebabkan : (1) infeksi yang hebat karena kuman atau jamur mudah tumbuh pada kondisi glukosa darah yang tinggi; (2) kerusakan dinding pembuluh darah sehingga aliran darah yang tidak lancar pada kapiler (pembuluh darah kecil) menghambat penyembuhan luka; (3) kerusakan saraf yang menyebabkan penderita diabetes tidak bisa merasakan luka yang di alami dan membiarkannya semakin membusuk.
- Kesemutan. Kerusakan saraf disebabkan oleh glukosa yang tinggi merusak dinding pembuluh darah sehingga mengganggu nutrisi pada saraf. Karena yang rusak adalah saraf sensoris, keluhan paling sering adalah rasa kesemutan atau tidak terasa, terutama pada tangan dan kaki. Selanjutnya bisa timbul rasa nyeri pada anggota tubuh, betis, kaki, tangan, dan lengan, bahkan bisa terasa seperti terbakar.
- Gusi merah dan bengkak. Kemampuan rongga mulut menjadi lemah melawan infeksi. Akibatnya gusi membengkak, dan merah, timbul infeksi, serta gigi tampak tidak rata dan mudah tanggal.
- Kulit kering dan gatal. Kulit terasa kering, sering gatal, dan infeksi.
- Mudah kena infeksi. Leukosit (sel darah putih) yang biasanya dipakai untuk melawan infeksi, tidak dapat berfungsi dengan baik pada keadaan glukosa darah yang tinggi.
- Gatal pada kemaluan. Infeksi jamur juga menyukai suasana glukosa darah yang tinggi. Vagina mudah terkena infeksi jamur, mengeluarkan cairan kental putih kekuningan, serta timbul rasa gatal. (Tandra, 2013)

### **B.3 Penyebab Diabetes Melitus**

Beberapa faktor yang menyebabkan diabetes mellitus sebagai berikut :

- Genetik atau faktor keturunan. Diabetes mellitus cenderung diturunkan atau diwariskan bukan ditularkan. Anggota keluarga penderita DM memiliki kemungkinan lebih besar terserang penyakit ini dibandingkan dengan anggota

keluarga yang tidak menderita DM. Biasanya kaum laki-laki menjadi penderita sesungguhnya, sedangkan kaum perempuan sebagai pihak yang membawa gen untuk diwariskan kepada anak-anaknya.

- Virus dan bakteri. Virus penyebab DM adalah rubella, mumps, dan human coxsackievirus B4. Melalui mekanisme infeksi sitolitik dalam sel beta, virus ini mengakibatkan destruksi atau kerusakan sel. Bisa juga, virus ini menyerang melalui reaksi otoimunitas yang menyebabkan hilangnya otoimun dalam sel beta. Diabetes mellitus akibat bakteri masih belum bisa dideteksi. Namun para ahli kesehatan menduga bakteri cukup berperan menyebabkan DM.
- Bahan toksik atau beracun. Bahan beracun yang mampu merusak sel beta secara langsung adalah alloxan, pyrinuron (rodentisida), dan streptozotcin (produk dari sejenis jamur). Bahan lain adalah sianida yang berasal dari singkong.
- Nutrisi. Nutrisi yang berlebihan (overnutrition) merupakan faktor resiko pertama yang diketahui menyebabkan DM. Semakin berat badan berlebih atau obesitas akibat nutrisi yang berlebihan, semakin besar kemungkinan seseorang terjangkit DM.
- Kadar kortikosteroid yang tinggi.
- Kehamilan diabetes gestasional, yang akan hilang setelah melahirkan.
- Obat-obatan yang dapat merusak pankreas.
- Racun yang mempengaruhi pembentukan atau efek dari insulin. (Maulana, 2012)

#### **B.4 Komplikasi Penyakit Diabetes**

Tingginya kadar glukosa darah secara terus-menerus atau berkepanjangan dapat menyebabkan komplikasi diabetes sebagai berikut :

- Penyakit jantung
- Serangan otak, biasanya diikuti dengan kelumpuhan atau stroke
- Kerusakan pembuluh-pembuluh periperal (biasanya mempengaruhi bagian badan sebelah bawah dan kaki)
- Penyakit mata (retinopati) dapat menyebabkan buta total
- Kerusakan ginjal (nefropati)

- Kerusakan saraf (neuropati), kerusakan saraf dapat terjadi pada beberapa bagian tubuh kita, termasuk jantung dan kaki dan dapat menyebabkan impoten dan kelumpuhan (paralisis) dari perut
- Terjadinya borok akibat berkurangnya aliran darah ke kulit sehingga penyembuhan luka tersebut terhambat. Dan ini yang kemudian bisa menyebabkan amputasi pada bagian tersebut. (Maulana, 2012)

## B.5 Insulin

Insulin ditemukan oleh Banting dan Best pada tahun 1921. Pada orang dewasa normal, setiap hari insulin dikeluarkan oleh sel  $\beta$  pankreas sebanyak 20-60 unit. Bila kebutuhan insulin sehari melebihi 60 unit, maka ada kemungkinan terjadi resistensi insulin. Beberapa penyebab terjadinya resistensi insulin antara lain menurunnya jumlah reseptor insulin, adanya anti insulin, perusakan insulin yang cepat di jaringan yang membutuhkan dan sebagainya.

Insulin merupakan salah satu hormon di dalam tubuh manusia yang dihasilkan oleh sel  $\beta$  pulau Langerhans yang berada di dalam kelenjar pankreas. Kelenjar pankreas ini terletak di dalam rongga perut bagian atas, tepatnya di belakang lambung. Insulin merupakan suatu polipeptida, sehingga dapat disebut juga protein. Dalam keadaan normal bila kadar glukosa darah naik maka insulin akan dikeluarkan dari kelenjar pankreas dan masuk ke dalam aliran darah. Dalam aliran darah insulin akan menuju ke tempat kerjanya (reseptor) yaitu 50% ke hati ; 10-20% ke ginjal; dan 30-40% bekerja pada sel darah, otot dan jaringan lemak. Adanya insulinlah yang memungkinkan kadar glukosa darah akan kembali normal.

Makanan yang kita makan sehari-hari secara garis besar terdiri dari karbohidrat, protein dan lemak. Makanan yang kita makan di kunyah di dalam mulut sampai masuk ke dalam usus akan diproses berbagai macam enzim yang terdapat dalam air liur, getah lambung dan getah usus. Setelah dicerna, karbohidrat yang berasal dari makanan akan dipecah menjadi monosakarida. Sebagian besar monosakarida adalah glukosa (80%). Adapun protein yang telah dicerna akan diubah menjadi asam amino, sedangkan lemak diubah menjadi asam lemak. Glukosa, asam amino, dan asam lemak kemudian diserap melalui dinding usus dan masuk ke dalam peredaran darah. Glukosa sebagian disimpan dalam sel hati menjadi glikogen, sebagian lagi masuk ke dalam sel jaringan lain seperti otak, otot, dan jaringan lemak untuk disimpan menjadi energi atau tenaga. Kelebihan glukosa

di dalam otot disimpan sebagai glikogen dan glukosa yang masuk ke dalam jaringan lemak disimpan sebagai trigliserida. Pada keadaan dimana kadar insulin cukup atau fungsi aktivitas insulin tidak terganggu maka kelebihan glukosa yang ada pada peredaran darah setelah makan akan diubah, disimpan atau dimanfaatkan untuk proses metabolisme tubuh.

Kadar glukosa darah yang tinggi setelah makan akan merangsang sel  $\beta$  pulau Langerhans untuk mengeluarkan insulin. Selama belum ada insulin, glukosa yang ada di peredaran darah ini tidak dapat masuk ke dalam sel-sel jaringan tubuh seperti otot dan jaringan lemak.

Apabila tubuh kekurangan insulin atau terjadi penurunan efektivitas insulin maka sebagian glukosa darah tidak dapat masuk ke dalam jaringan tubuh. Akibatnya glukosa darah tetap tinggi. Keadaan ini dinamakan hiperglikemia. Glukosa darah atau glukosa yang berlebihan ini sebagian akan dikeluarkan bersama kencing (urin), sehingga di dalam air kencing penderita terdapat glukosa yang istilahnya dinamakan glukosuria.

Pada pasien diabetes tipe-1 sel  $\beta$  pulau Langerhans yang memproduksi insulin sebagian besar rusak. Untuk menurunkan kadar glukosa darah pada pasien ini dibutuhkan insulin dari luar. Pada pasien diabetes tipe 2 hanya sebagian kecil sel yang rusak.

Kegemukan dapat menyebabkan insulin yang beredar dalam darah menjadi tidak efektif. Insulin yang ada tidak dapat lagi menghantar seluruh glukosa darah masuk ke dalam sel. Keadaan ini disebut resistensi insulin. Adanya resistensi insulin ini menyebabkan kelenjar pankreas terpacu untuk menghasilkan lebih banyak lagi insulin, dengan maksud menurunkan kadar glukosa darah. Akibatnya, kadar insulin di dalam darah menjadi kelebihan. Keadaan ini disebut hiperinsulinemia, dan ini berbahaya. Dengan mengukur kadar insulin darah dalam keadaan puasa, maka kadar yang melebihi 30mU/ml atau lebih 20 nU/ml menunjukkan adanya hiperinsulinemia. Keadaan hiperinsulinemia akan menimbulkan penyakit diabetes melitus, gangguan kadar lemak darah (dislipidemia), atau tekanan darah tinggi (hipertensi), tergantung pada gen yang dimiliki gen penderita. Kesemua penyakit yang timbul ini akhirnya akan merusak lapisan dalam pembuluh darah (endotelium) dan berbagai akibatnya.



## C. Obat Hipoglikemik

Obat untuk penderita diabetes melitus dikenal sebagai obat hipoglikemik atau obat yang menurunkan kadar glukosa dalam darah. Ada 2 macam obat hipoglikemik, yaitu berupa suntikan dan tablet yang dapat diminum. Tablet disebut juga obat hipoglikemik oral (OHO). Ada 2 golongan obat hipoglikemik oral, yaitu golongan *sulfonilurea* dan golongan *biguanid*.

### C.1 Golongan Sulfonilurea

Obat yang termasuk golongan ini dapat menurunkan kadar glukosa darah yang tinggi dengan cara merangsang keluarnya insulin dari sel  $\beta$  pankreas. Bila pankreas sudah rusak, sehingga tidak dapat memproduksi insulin lagi maka obat ini tidak dapat menurunkan kadar glukosa darah. Sehingga obat golongan ini tidak berguna pada penderita DM tipe 1. Namun, akan berkhasiat bila diberikan pada pasien DM tipe 2 yang mempunyai berat badan normal.

Penggunaan obat golongan sulfonilurea pada pasien diabetes melitus yang gemuk dan obesitas perlu hati-hati, karena mungkin kadar insulin darahnya sudah tinggi (*hiperinsulinemia*) tetapi tidak dapat digunakan secara efektif karena adanya resistensi insulin. Pemberian obat golongan sulfonilurea pada pasien diabetes melitus dengan obesitas akan memacu pankreas mengeluarkan insulin lebih banyak. Akibatnya keadaan hiperinsulinemia menjadi lebih tinggi. Hal ini berbahaya karena dapat menimbulkan berbagai penyakit.

Obat golongan sulfonilurea merangsang pengeluaran insulin dari pankreas tidak hanya sewaktu kadar glukosa darah naik setelah makan, tetapi terjadi sepanjang waktu dalam masa kerjanya. Sehingga obat golongan ini tidak diberikan malam hari karena ditakutkan terjadi hipoglikemia sewaktu tidur.

Dibawah ini beberapa contoh obat golongan sulfonilurea.

1. Nama generik : Chlorpropamide
- Nama dagang : Diabinese tab 100 mg dan 250 mg  
Tesmel tab 100 mg
- Lama kerja : Long-acting
- Dosis sehari : 100-500 mg, diberikan satu kali pada pagi hari
- Catatan : Karena masa kerja panjang, jangan diberikan pada orang tua dikhawatirkan terjadi shok hipoglikemik. Hati-hati pada

penderita diabetes melitus yang disertai hipertensi karena obat ini mempunyai sifat retensi natrium. Pemakaiannya hanya sekali saja, setiap pagi.

2. Nama generik : Tolbutamide  
 Nama dagang : Rastinon tab 500 mg  
 Lama kerja : Short-acting  
 Dosis sehari : 500-2000 mg
3. Nama generik : Glibenclamide  
 Nama dagang : Semi Daonil tab 2,5 mg, Daonil tab 5 mg  
 Semi-Euglucon tab 2,5 mg, Euglucon tab 5 mg  
 Prodiabet tab 5 mg  
 Renabetic tab 5 mg  
 Lama kerja : Intermediate  
 Dosis sehari : 2,5-15 mg  
 Catatan : Efek hipoglikemik obat ini cukup kuat.
4. Nama generik : Gliclazide  
 Nama dagang : Diamicron tab 80 mg  
 Glikamel tab 80 mg  
 Pedab tab 80 mg  
 Lama kerja : Intermediate  
 Dosis sehari : 80-320 mg  
 Catatan : Efek hipoglikemik sedang, jarang menimbulkan hipoglikemia. Sangat baik bila diberikan pada penderita dengan gangguan pembuluh darah.
5. Nama generik : Gliquidone  
 Nama dagang : Glurenorm tab 30 mg  
 Lama kerja : Intermediate  
 Dosis sehari : 15-120 mg  
 Catatan : Efek hipoglikemik sedang, jarang menimbulkan hipoglikemia. Obat ini relatif aman karena sisa pembuangan sisa obat melalui usus.
6. Nama generik : Glipizide  
 Nama dagang : Minidiab tab 5 mg dan 10mg  
 Lama kerja : Antara Intermediate – long acting

- Dosis sehari : 2,5-30 mg, Dosis >15mg/hari dibagi dalam 2 kali pemberian
- Catatan : Baik bila diberikan pada penderita dengan kadar glukosa puasa yang tinggi, karena obat ini menekan produksi glukosa oleh hati.

**Catatan :**

**Untuk obat golongan sulfonilurea**

- i. Berdasarkan waktu paruh masing-masing obat hipoglikemik oral (OHO), obat dibagi atas tiga jenis :
  - 1) Jenis short-acting : waktu paruh sekitar 4 jam. Diberikan 1-3 kali sehari.
  - 2) Jenis intermediate : waktu paruh 5-8 jam. Diberikan 1-2 kali sehari.
  - 3) Jenis long-acting : waktu paruh 24-36 jam. Diberikan 1kali setiap pagi.
- ii. Bila minum tablet ini dengan dosis terbagi maka cara yang benar adalah :
 

Pemakaian 1 kali sehari : obat diminum dipagi hari.

Pemakaian 2 kali sehari : obat diminum dipagi dan siang hari.

Pemakaian 3 kali sehari : obat diminum dipagi, siang dan sore hari.
- iii. Apabila jenis obat intermediate perlu diberikan 2 kali sehari. Obat di minum 2 tablet pada pagi hari dan 1 tablet pada siang hari.
- iv. Tablet hipoglikemik golongan ini tidak diminum pada malam hari, supaya tidak timbul hipoglikemia sewaktu tidur. Walaupun timbulnya hipoglikemia pada malam hari hal tersebut mungkin tanpa gejala, tetapi pada keadaan ini akan menyebabkan dikeluarkannya beberapa macam hormon seperti katekolamin, kortisol, dan growth hormon. Keberadaan hormon- hormon tersebut dalam waktu lama akan mempercepat timbulnya kerusakan pembuluh darah (*angiopati diabetik*).
- v. Untuk menambahkan khasiat menurunkan kadar glukosa darah (efek hipoglikemik), minumlah tablet hipoglikemik ini  $\frac{1}{2}$  jam sebelum makan.

## C.2 Golongan Biguanid

Obat golongan biguanid bekerja dengan cara meningkatkan kepekaan tubuh terhadap insulin yang diproduksi oleh tubuh sendiri. Obat ini tidak merangsang peningkatan produksi insulin sehingga pemakaian tunggal tidak menyebabkan hipoglikemia.

Obat golongan biguanid dianjurkan sebagai obat tunggal pada penderita diabetes melitus dengan obesitas (BBR > 120%). Untuk penderita diabetes melitus yang gemuk (BBR > 110%) pemakaiannya dapat dikombinasikan dengan obat golongan sulfonilurea.

Efek samping yang sering terjadi dari pemakaian obat golongan biguanid adalah gangguan saluran cerna pada hari-hari pertama pengobatan. Untuk menghindarinya, mulailah dengan dosis rendah dan diminum bersama makanan. Wanita hamil dan menyusui tidak dianjurkan memakai obat golongan ini.

Contoh obat golongan biguanid yaitu :

|              |                                                                                  |
|--------------|----------------------------------------------------------------------------------|
| Nama generik | : Metformin HCl                                                                  |
| Nama dagang  | : Glucophage tab 500 mg dan 850 mg,<br>Benofomin tab 500 mg<br>Diabex tab 500 mg |
| Dosis sehari | : 500-3.000 mg                                                                   |
| Catatan      | : Umumnya diberikan 3 x 500 mg per hari.                                         |

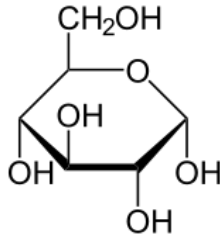
## C.3 Acarbose

Obat ini bekerja dengan cara memperlambat proses pencernaan karbohidrat menjadi glukosa sehingga kadar glukosa darah setelah makan tidak meningkat sekaligus. Sisa karbohidrat yang tidak tercerna akan dimanfaatkan oleh bakteri yang ada di usus besar dan ini menyebabkan perut menjadi kembung, sering buang angin, mencret, dan sakit perut.

Pemakaian obat ini bisa dikombinasi dengan obat golongan sulfonilurea atau insulin, tetapi bila terjadi efek hipoglikemia hanya dapat di atasi dengan glukosa murni yaitu glucosa atau dextrose. Glukosa pasir tidak bermanfaat.

Acarbose hanya mempengaruhi kadar glukosa darah sewaktu makan dan tidak mempengaruhi setelah itu. Obat ini tidak diberikan pada penderita dengan usia kurang dari 18 tahun. (Setiawan, 2001)

#### D. Glukosa ( $C_6H_{12}O_6 \cdot H_2O$ )



**BM 198,17**

Dekstrosa, Glukosa, Dextrose adalah suatu glukosa yang diperoleh dari hidrolisis pati. Mengandung satu molekul air, molekul air hidrat atau anhidrat.

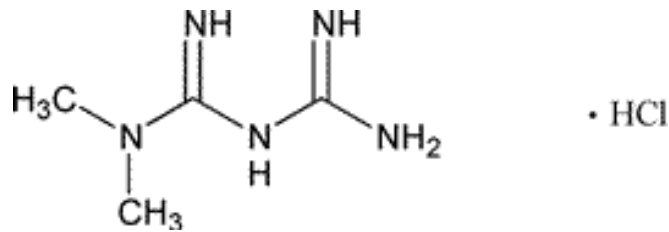
Pemerian : Hablur tidak berwarna, serbuk hablur atau serbuk granul putih, tidak berbau, rasa manis.

Kelarutan : Sangat mudah larut dalam air mendidih, mudah larut dalam air, larut dalam etanol mendidih, sukar larut dalam etanol (Farmakope Indonesia edisi V, 2014).

##### D.1 Metabolisme Glukosa

Setelah karbohidrat dari makanan di rombak dalam usus, glukosa lalu diserap ke dalam darah dan diangkut ke sel-sel tubuh. Untuk penyerapannya ke dalam sel-sel tubuh ini dibutuhkan insulin yang dapat dianggap sebagai kunci pintu sel. Sesudah masuk ke dalam sel, glukosa lantas diubah di **mitochondria** (pabrik energi) menjadi energi atau ditimbun sebagai glikogen. Cadangan ini digunakan bila tubuh kekurangan energi karena misalnya berpuasa beberapa waktu. Setiap kali kita makan hidratarang (glukosa), maka kadar glukosa darah akan naik. Sebagai reaksi, pankreas memproduksi dan melepaskan insulin guna memungkinkan absorpsi glukosa oleh sel, sehingga kadar glukosa turun lagi dan pankreas menurunkan kadar insulinnya. (Tjay.T.H, 2010)

### E. Metformin ( $C_4H_{11}N_5HCl$ )



|                |                                                                                                                |
|----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Berat molekul  | : 165,63                                                                                                       |
| Nama Generik   | : Metformin                                                                                                    |
| Nama Dagang    | : Glucophage, Diabex                                                                                           |
| Dosis per hari | : 3 dd 500 mg atau 2 dd 850 mg                                                                                 |
| Pemerian       | : Serbuk hablur, putih, tidak berbau atau hampir tidak berbau, higroskopik.                                    |
| Kelarutan      | : Mudah larut dalam air, praktis tidak larut dalam aseton dan dalam metilen klorida, sukar larut dalam etanol. |

Metformin Hidroklorida mengandung tidak kurang dari 98,5 % dan tidak lebih dari 101,0%  $C_4H_{11}N_5HCl$  di hitung terhadap zat yang telah dikeringkan. Zat ini adalah derivat-dimetil dari kelompok Biguanida yang berkhasiat memperbaiki sensitivitas-insulin, terutama menghambat pembentukan glukosa dalam hati serta menurunkan kolesterol LDL dan trigliserida.

Dengan daya kerja supresi produksi dan penyerapan glukosa, fluktuasi glukosa darah menjadi lebih kecil dan nilai rata-ratanya menurun. Resorpsinya dari usus tidak lengkap, BA-nya 50-60%, PP-nya rendah. Praktis tidak dimetabolisir dan diekskresikan utuh lewat kemih. Plasma  $t_{1/2}$ -nya 3-6 jam. Efek sampingnya agak sering terjadi berupa gangguan lambung-usus, antara lain anorexia, terutama pada dosis diatas 1,5g/hari. (Tjay.T.H, 2010)

### F. Infusa

Infusa adalah sediaan cair yang dibuat dengan menyari simplisia nabati dengan air pada suhu 90°C selama 15 menit. Pembuatan : campur simplisia dengan derajat halus yang sesuai dalam panci dengan air secukupnya, panaskan diatas tangas air selama 15 menit terhitung mulai suhu mencapai 90°C sambil sekali-sekali diaduk. Serkai selagi panas melalui kain flanel, tambahkan air panas

secukupnya melalui ampas hingga diperoleh volume infusa yang dikehendaki. Infus Daun Sena dan infus simplisia yang mengandung minyak atsiri, diserkai setelah dingin. Infus Daun Sena, infus Asam Jawa dan infus simplisia lain yang mengandung lendir tidak boleh diperas. Asam Jawa sebelum dibuat infus dibuang bijinya dan diremas dengan air hingga diperoleh massa seperti bubur, buah adas manis dan buah adas harus dipecah dahulu. Pada pembuatan infus Kulit Kina ditambahkan larutan asam sitrat P 10% dari bobot bahan berkhasiat; pada pembuatan infus simplisia yang mengandung glikosida antraknon, ditambahkan larutan natrium karbonat P 10% dari bobot simplisia. Kecuali dinyatakan lain, dan kecuali untuk simplisia yang tertera dibawah, infus yang mengandung bukan bahan berkhasiat keras, dibuat dengan menggunakan 10% simplisia.

(Farmakope Indonesia edisi IV)

## **G. Hewan Percobaan**

Hewan percobaan adalah spesies-spesies hewan yang dipelihara secara intensif dengan tujuan untuk digunakan dalam penelitian baik bidang obat-obatan ataupun zat kimia yang berbahaya atau berkhasiat untuk umat manusia. Ada beberapa hewan yang dapat dijadikan hewan percobaan, antara lain : mencit, marmut, tikus, merpati, kelinci. Untuk mendapatkan hewan percobaan yang berkualitas standart dibutuhkan beberapa fasilitas dalam pemeliharaannya antara lain kandang yang bersih, makanan dan minuman yang bergizi dan cukup, pengembangbiakannya yang terkontrol serta pemeliharaan kesehatan hewan itu sendiri. Disamping itu, harus diperhatikan pula tentang faktor-faktor dari hewan itu sendiri, faktor penyakit atau lingkungan dan faktor obat-obatan yang disediakan.

### **G.1 Mencit (*Mus musculus*)**

Mencit(*Mus musculus*) termasuk dalam genus *Mus*, sub famili murinae, famili muridae, order rodentia. Mencit yang sudah dipelihara di laboratorium sebenarnya masih satu famili dengan mencit liar. Sedangkan mencit yang paling sering dipakai untuk penelitian biomedis adalah *Mus musculus*. Berbeda dengan hewan-hewan lainnya, mencit tidak memiliki kelenjar keringat. Pada umur empat minggu berat badannya mencapai 18-20 gram. Jantung terdiri dari empat ruang dengan dinding atrium yang tipis dan dinding ventrikel yang lebih tebal. Hewan ini memiliki karakter lebih aktif pada malam hari daripada siang hari. Diantara spesies-

spesies hewan lainnya, mencit yang paling banyak digunakan untuk tujuan penelitian medis (60-80%) karena murah dan mudah berkembang biak.

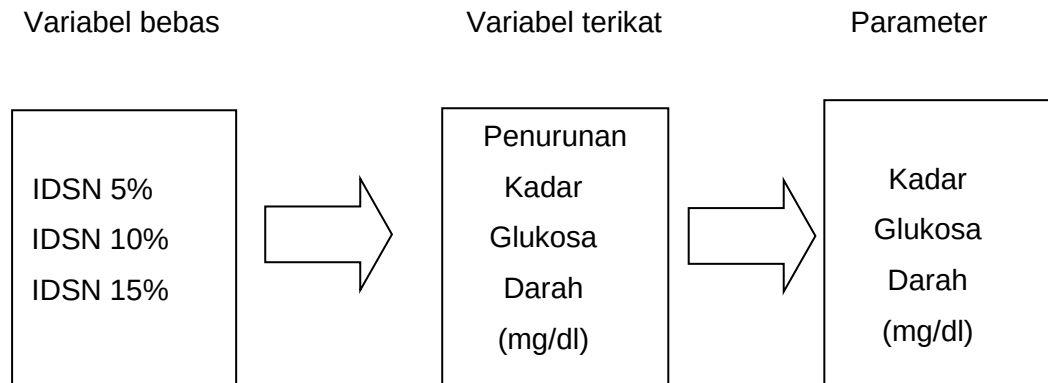
Adapun kalsifikasi dari mencit sebagai berikut:

Klasifikasi Mencit ( *Mus musculus*)

|           |                       |
|-----------|-----------------------|
| Kingdom   | : Animalia            |
| Filum     | : Chordata            |
| Sub Filum | : Vertebrata          |
| Kelas     | : Mamalia             |
| Ordo      | : Rodentia            |
| Sub Ordo  | : Myoimorphia         |
| Famili    | : Muridae             |
| Genus     | : <i>Mus</i>          |
| Spesies   | : <i>Mus musculus</i> |



## H. Kerangka Konsep



## I. Definisi Operasional

- Diabetes mellitus adalah sekumpulan gejala yang timbul dan ditandai dengan kadar glukosa darah yang melebihi nilai normal (hiperglikemia) akibat tubuh kekurangan insulin..
- Menurut FI edisi IV Infusa adalah sediaan cair yang dibuat dengan menyari nabati dengan air pada suhu 90°C selama 15 menit.
- IDSN adalah Infusa Daun Sambung Nyawa dengan konsentrasi 5%, 10%, 15%
- Metformin adalah obat penurun kadar glukosa darah yang digunakan pada penelitian ini sebagai pembanding.

## J. Hipotesis

Ada pengaruh pemberian infusa daun sambung nyawa (*Gynura procumbens* [Lour] Merr) terhadap penurunan kadar glukosa darah pada mencit (*Mus musculus*).