

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Uraian Tumbuhan

Uraian tumbuhan meliputi nama lain, sistematika tumbuhan, morfologi tumbuhan, zat-zat yang dikandung dan kegunaannya.

A.1 Nama Lain

Indonesia	: Kunyit
Jawa	: Kunir
Sunda	: Koneng
Madura	: Konyet
Aceh	: Kunyet
Gayo	: Kuning
Batak	: Kuning Himik
Nias	: Undre
Ternate	: Guraci
Inggris	: Turmeric
Belanda	: Kurkuma

(Suharmiati & Handayani, 2005)

A.2 Sistematika Tumbuhan

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Spermatophyta
Sub Divisi	: Angiospermae
Kelas	: Monocotyledonae
Ordo	: Zingiberales
Famili	: Zingiberaceae
Genus	: Curcuma
Spesies	: <i>Curcuma domestica</i> Val

(Rahmat Rukmana, 1994)

A.3 Morfologi Tumbuhan

Kunyit (*Curcuma domestica* Val) merupakan tanaman semak, tingginya sekitar 70 cm, batang semu berwarna hijau kekuningan, tegak, dan membentuk rimpang. Daunnya tunggal, berwarna hijau pucat, berbentuk lanset memanjang, ujung dan pangkal runcing, tepi rata, panjang 20-40 cm, lebar 8-12,5 cm, dan pertulangannya menyirip. Jumlah helai daun dalam satu tanaman adalah tiga sampai delapan. Bunganya termasuk bunga majemuk, berambut, bersisik, dengan panjang tangkai 16-40 cm. Mahkota bunga memiliki panjang sekitar 3 cm, lebar sekitar 1,5 cm, berwarna kuning. Kelopak bunga berbentuk silindris, berwarna ungu, bercangap tiga, tipis, dengan pangkal daun pelindung berwarna putih. Akarnya termasuk akar serabut, berwarna coklat muda (Suharmiati & Handayani, 2005).

A.4 Zat-zat yang dikandung

Kunyit mengandung zat kurkumin, demetoksikurkumin, bisdemetoksikurkumin, minyak atsiri (keton sesquiterpen, turmeron, tumeon, zingiberen, felandren, sabinen, borneol, dan sineil), lemak, karbohidrat, protein, garam-garam mineral (zat besi, fosfor, dan kalsium), pati, vitamin c (Amila, 2008).

A.5 Manfaat Tumbuhan

Kunyit dapat digunakan untuk penyakit diabetes melitus, menurunkan kolesterol dalam darah, hipertensi (tekanan darah tinggi), radang amandel, radang gusi, radang rahim, radang usus buntu, hepatitis dan sakit kuning, amandel, cangkrang, berak lendir, demam, usus buntu, dispepsia, eksim, gatal akibat cacar, haid tidak lancar, keputihan, memperlancar ASI, morbili, perut mulas pada saat haid, sakit keputihan, terlambat haid, tifus, dan disentri (Wijoyo, 2010).

B. Diabetes Mellitus

Diabetes melitus merupakan kondisi kronis yang ditandai dengan peningkatan konsentrasi glukosa darah disertai munculnya gejala utama yang

khas, yakni urine yang berasa manis dalam jumlah yang besar. Istilah “diabetes” berasal dari bahasa Yunani yang berarti “siphon” , ketika tubuh menjadi suatu saluran untuk mengeluarkan cairan yang berlebihan, dan “mellitus” dari bahasa Yunani dan latin yang berarti madu. Kelainan yang menjadi penyebab mendasar dari diabetes mellitus adalah defisiensi relatif atau absolut dari hormon insulin. Insulin merupakan satu-satunya hormon yang dapat menurunkan kadar glukosa dalam darah (Bilous dan Donelly, 2015).

Pembuangan glukosa melalui ginjal selalu disertai dengan pembuangan air, maka salah satu ciri diabetes mellitus adalah meningkatnya kuantitas dan frekuensi buang air seni. Kadar glukosa dalam darah tentu jauh lebih tinggi dari kadar glukosa dalam urin (10 mmol/liter). Pembuangan gula lewat ginjal pada setiap orang berbeda (tergantung pada fungsi ginjal tersebut) sehingga kadar gula dalam air seni tidak bisa otomatis mengukur kadar gula dalam darah. Jika didalam air seni tidak terdapat glukosa, bukan berarti glukosa dalam darah tidak tinggi.

Diabetes mellitus disebabkan oleh gangguan dalam meregulasi kadar glukosa dalam darah dan gangguan pada proses transportasi glukosa dari darah ke dalam sel-sel. Walaupun kadar glukosa meningkat, proses pembakaran lemak dan protein tetap meningkat yang pada akhirnya meningkatkan keto dalam darah (aseton) dan sampah metabolisme sehingga terjadi proses toksifikasi zat asam. Semua ini disebabkan oleh produksi insulin yang tidak mencukupi kebutuhan tubuh. Oleh karena itu, diabetes mellitus dapat dikatakan sebagai keadaan di mana kadar gula darah meningkat akibat kekurangan insulin (Mahendra dkk, 2008).

B.1 Klasifikasi Diabetes Mellitus

1. Diabetes mellitus tipe I (*Insulin Dependent DM/ IDDM*)

Kelompok ini adalah penderita penyakit DM yang sangat tergantung pada insulin. Kebanyakan penderitanya masih muda dan tidak gemuk. Gejala biasanya timbul pada masa anak-anak dan puncaknya pada usia remaja. Begitu penyakitnya terdiagnosis, penderita langsung memerlukan

insulin karena pankreasnya sangat sedikit atau sama sekali tidak membentuk insulin.

Tipe ini disebabkan oleh kerusakan sel beta pankreas sehingga terjadi kekurangan insulin. IDDM umumnya diderita oleh orang-orang di bawah umur 30 tahun, dan gejalanya mulai tampak pada usia 10-13 tahun. Pada diabetes tipe 1, pankreas tidak dapat menghasilkan cukup insulin akibat kelainan sistem imun tubuh yang menghancurkan sel yang menghasilkan insulin atau karena infeksi sehingga hormon insulin dalam tubuh berkurang dan mengakibatkan timbunan gula pada aliran darah dan tidak dapat digunakan sebagai energi.

Beberapa penyebab pankreas tidak dapat menghasilkan cukup insulin pada penderita diabetes tipe 1, antara lain karena:

- Faktor keturunan atau genetika. Jika salah satu atau kedua orang tua menderita diabetes, maka anak akan beresiko terkena diabetes.
- Autoimunitas yaitu tubuh alergi terhadap salah satu jaringan atau jenis selnya sendiri yang ada dalam pankreas. Tubuh kehilangan kemampuan untuk membentuk insulin karena sistem kekebalan tubuh menghancurkan sel-sel yang memproduksi insulin.
- Virus atau zat kimia yang menyebabkan kerusakan pada pulau sel (kelompok-kelompok sel) dalam pankreas tempat insulin dibuat. Semakin banyak pulau sel yang rusak, semakin besar kemungkinan seseorang menderita diabetes.

2. Diabetes mellitus tipe II (*Non-Insulin Dependent DM/ NIDDM*)

Kelompok ini adalah penderita penyakit DM yang tidak bergantung pada insulin. Pada diabetes tipe 2, organ pankreas penderita mampu memproduksi insulin dengan jumlah yang cukup namun sel-sel tubuh tidak merespon insulin yang ada dengan benar. Sel-sel tubuh tidak merespon insulin yang dilepaskan pankreas, inilah yang disebut dengan resistensi insulin. Resistensi insulin ini menyebabkan glukosa yang tidak dimanfaatkan sel akan tetap berada di dalam darah, semakin lama semakin menumpuk sehingga kadar glukosa meningkat. Pengurangan berat badan, latihan dan modifikasi diet merupakan kegiatan yang dapat memperbaiki hiperglikemia diabetes mellitus tipe 2 pada beberapa penderitanya.

3. Diabetes Mellitus Gestasional (GDM)

Kelompok ini adalah penderita penyakit DM yang disebabkan karena kondisi kehamilan. Pada diabetes gestasional, pankreas penderita tidak dapat menghasilkan insulin yang cukup untuk mengontrol gula darah pada tingkat yang aman bagi si ibu dan janin.

B.2 Penyebab Diabetes Mellitus

Penyebab terjadinya diabetes adalah kekurangan hormon insulin yang berfungsi memungkinkan glukosa masuk ke dalam sel untuk dimetabolisir (dibakar) dan demikian dimanfaatkan sebagai sumber energi. Akibatnya ialah glukosa bertumpuk dalam darah (hiperglikemia) dan akibatnya disekresi lewat kemih tanpa digunakan. Karena itu produksi kemih sangat meningkat dan penderita sering berkemih, merasa haus, berat badan menurun dan merasa lelah. Penyebab lain adalah menurunnya kepekaan reseptor sel bagi insulin (resistensi insulin) yang diakibatkan oleh makan terlalu banyak dan kegemukan (Tjay dan Raharja, 2013).

B.3 Faktor-faktor Penyebab Diabetes Mellitus

Faktor penyebab diabetes mellitus antara lain adalah:

1. Faktor keturunan

Diabetes merupakan penyakit yang memiliki faktor resiko genetik. Artinya, diabetes ada hubungannya dengan faktor keturunan. Seseorang yang kedua orang tuanya menderita diabetes beresiko terserang diabetes. Penyakit diabetes dikategorikan sebagai penyakit multifaktorial, yaitu penyakit yang melibatkan faktor keturunan (gen) dan faktor lingkungan.

2. Pola makan yang salah dan obesitas

Kurang gizi atau kelebihan berat badan sama-sama meningkatkan resiko terkena diabetes. Malnutrisi dapat merusak pankreas, sedangkan obesitas meningkatkan gangguan kerja atau resistensi insulin. Pola makan yang tidak teratur dan cenderung terlambat juga menyebabkan ketidakstabilan kerja pankreas.

3. Usia

Umumnya manusia mengalami penurunan fisiologis yang secara dramatis menurun dengan cepat pada usia setelah 40 tahun. Penurunan ini yang akan beresiko pada penurunan fungsi endokrin pankreas untuk memproduksi insulin.

4. Stress

Stress kronis cenderung membuat seseorang mencari makanan yang cepat saji dan kaya akan pengawet, lemak dan gula. Makanan ini berpengaruh besar terhadap kerja pankreas. Stress juga akan meningkatkan kerja metabolisme dan meningkatkan kebutuhan akan sumber energi yang berakibat pada kenaikan kerja pankreas. Beban yang tinggi membuat pankreas mudah rusak hingga berdampak pada penurunan insulin.

5. Penyakit dan infeksi pada pankreas

Mikroorganisme seperti bakteri dan virus dapat menginfeksi pankreas sehingga menimbulkan radang pankreas. Hal itu menyebabkan sel β pada pankreas tidak bekerja optimal dalam mensekresi insulin.

B.4 Gejala Klinik Diabetes Mellitus

Penyakit diabetes mellitus ditandai gejala 3P, yaitu poliuria (banyak berkemih), polidipsia (banyak minum) dan polifagia (banyak makan). Gejala lainnya adalah penurunan berat badan, fatigue (cepat merasa lelah), iritabilitas, dan pruritus (gatal-gatal pada kulit), air kencing dikerumuni semut, rasa kesemutan pada jari tangan dan kaki, terasa panas di kulit (Tjay dan Raharja, 2013).

B.5 Obat Hipoglikemik Oral (*Oral Hypoglycemic Agents/ OHA*)

OHA adalah obat penurun kadar glukosa dalam darah. Ada yang merangsang pankreas untuk memproduksi insulin lebih banyak, ada yang mengurangi resistensi terhadap insulin, dan ada juga yang menghambat penyerapan karbohidrat dari usus. Jenis-jenis obat diabetes adalah:

1.1 Sulfonilurea

Berguna menurunkan glukosa darah, obat ini merangsang sel beta dari pankreas untuk memproduksi lebih banyak insulin. Jadi, syarat pemakaian obat ini adalah apabila pankreas masih baik untuk membentuk insulin sehingga obat ini hanya bisa dipakai oleh penderita diabetes tipe 2. Obat yang termasuk golongan sulfonilurea ini adalah chlorpropamide, glibenclamide, gliquidone, gliclazide, glipizide, dan glimepiride.

1.2 Meglitinida

Sebagaimana sulfonilurea, obat meglitinida juga memiliki cara kerja yang sama, yaitu bekerja dengan merangsang sel-sel beta di pankreas untuk memproduksi insulin. Obat ini menyebabkan pelepasan insulin dari pankreas menjadi cepat dan berlangsung dalam waktu singkat. Sehubungan dengan sifat cepat dan singkat ini, obat ini harus diminum bersama dengan makanan. Yang termasuk golongan obat ini adalah repaglinide (Novonorm) dan nateglinide (Starlix).

1.3 Biguanides

Obat biguanides memperbaiki kerja insulin dalam tubuh dengan cara mengurangi resistensi insulin. Pada diabetes tipe 2, terjadi pembentukan glukosa oleh hati yang melebihi normal. Biguanides menghambat proses ini sehingga kebutuhan insulin untuk mengangkut glukosa dari darah masuk ke sel berkurang, dan glukosa darah menjadi turun. Karena cara kerjanya demikian, obat ini jarang sekali menyebabkan hipoglikemia. Satu-satunya biguanides yang beredar di pasaran adalah metformin. Keuntungan obat ini adalah tidak menaikkan berat badan. Maka sering diresepkan pada penderita diabetes tipe 2 yang gemuk.

1.4 Thiazolidinediones

Obat ini baik bagi penderita diabetes tipe 2 dengan resistensi insulin karena bekerja dengan merangsang jaringan tubuh menjadi lebih sensitif terhadap insulin. Dengan demikian, insulin bisa bekerja dengan lebih baik, glukosa darah pun akan lebih banyak diangkut ke dalam sel, dan kadar glukosa darah akan turun. Selain itu, obat thiazolidinediones juga menjaga hati agar tidak banyak memproduksi glukosa.

1.5 Alpha Glucosidase Inhibitor

Obat golongan ini bekerja di usus, menghambat enzim di saluran cerna, sehingga pemecahan karbohidrat menjadi glukosa atau pencernaan karbohidrat di usus menjadi berkurang. Hasil akhir dari pemakaian obat ini adalah penyerapan glukosa ke darah menjadi lambat, dan glukosa darah sesudah makan tidak cepat naik. Yang termasuk obat golongan ini yaitu acarbose dan miglitol (Tjay dan Rahardja, 2013).

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

Sinonim : Dekstrosa, Dekstrosum

Rumus Molekul : $C_6H_{12}O_6 \cdot H_2O$

Berat molekul : 198,17

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

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

Kelarutan : Mudah larut dalam air; sangat mudah larut dalam air; sukar larut dalam etanol.

Penyimpanan : Dalam wadah tertutup baik.

(Farmakope Indonesia Edisi IV, 2010)

C.1 Metabolisme Glukosa

Karbohidrat dari makanan didegradasi dalam usus, glukosa lalu diserap dalam darah dan diangkut kedalam sel-sel tubuh. Untuk penyerapannya kedalam sel-sel ini dibutuhkan insulin, yang dapat diibaratkan sebagai kata kunci untuk pintu sel. Sesudah masuk kedalam sel, glukosa lantas diubah di mitokondria menjadi energi atau ditimbun sebagai 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. Dengan demikian kadar glukosa dapat bervariasi antara batas-batas normal dari 4-8 mmol/liter (1 mmol/l = 180 mg glukosa/l darah) (Tjay dan Rahardja, 2013).

C.2 Tes Toleransi Glukosa Oral Standar WHO

Tes toleransi glukosa ada dua cara, yakni cara oral dan intravena (IV). Cara intravena hanya dilakukan pada keadaan khusus, misalnya terdapat gangguan penyerapan (absorpsi) akibat operasi saluran cerna. Umumnya untuk keperluan tes toleransi terhadap glukosa dilakukan secara oral.

Tes toleransi glukosa oral dilakukan dengan cara puasa minimal 8 jam sebelum pemeriksaan, hanya boleh minum air putih. Pada pemeriksaan TTGO gula darah diukur setelah puasa dan kemudian dua jam setelah mengonsumsi glukosa (Mahendra dkk, 2008).

D. Metformin Hidroklorida ($C_4H_{11}N_5HCl$)

Sinonim	: Metformini Hydrochloridum
Nama kimia	: N,N-dimetilimidodikarbonimidik diamida
Rumus molekul	: $C_4H_{11}N_5HCl$
Bobot molekul	: 165,6 g/mol
Pemerian	: Serbuk hablur putih; tidak berbau atau hampir tidak berbau; higroskopik
Kelarutan	: Mudah larut dalam air; praktis tidak larut dalam eter dan dalam kloroform; sukar larut dalam etanol.

(Farmakope Indonesia Edisi IV, 2010)

Metformin merupakan zat antihiperlikemik oral golongan biguanida. Mekanisme kerja metformin menurunkan kadar gula darah dan tidak meningkatkan sekresi insulin. Metformin tidak mengalami metabolisme di hati, diekskresikan dalam bentuk yang tidak berubah terutama dalam air kemih dan sejumlah kecil dalam tinja.

E. Insulin

Insulin merupakan hormon pada tubuh manusia yang diproduksi oleh pankreas ketika kita mencerna makanan saat glukosa dalam darah meningkat. Peranan insulin adalah merangsang sel tubuh manusia untuk menyerap glukosa dalam darah. Pada dasarnya insulin sangat berperan dalam penyimpanan sari-sari makanan (glukosa) yang berlebih di dalam pembuluh darah. Tidak adanya insulin dalam tubuh manusia akan membuat

glukosa yang ada di dalam pembuluh darah tidak dapat diserap oleh sel-sel tubuh. Sel-sel tubuh menjadi kelaparan dan kekurangan energi sehingga merangsang peningkatan produksi glukagon yang akan meningkatkan perombakan jaringan lemak sebagai tempat penyimpanan cadangan makanan pada tubuh manusia.

Insulin mempunyai peran yang sangat penting dan luas dalam pengendalian metabolisme. Insulin yang disekresikan oleh sel-sel beta pankreas akan langsung diinfusikan ke dalam hati melalui vena porta yang kemudian akan didistribusikan ke seluruh tubuh melalui peredaran darah.

Efek kerja insulin adalah membantu transport glukosa dari darah ke dalam sel. Kekurangan insulin menyebabkan glukosa darah tidak dapat atau terhambat masuk ke dalam sel. Akibatnya, glukosa darah akan meningkat dan sebaliknya sel-sel tubuh kekurangan bahan sumber energi sehingga tidak dapat memproduksi energi sebagaimana seharusnya.

F. Dekokta

Dekokta atau rebusan adalah sediaan cairan yang dibuat dengan cara menyari simplisia dengan air pada suhu 90°C selama 30 menit, terhitung setelah air mulai mendidih (Farmakope Netherland Edisi V, 1929).

G. 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/ lingkungan dan faktor obat-obat yang disediakan. Ada bermacam-macam hewan yang bisa dijadikan hewan percobaan seperti mencit, tikus, marmut, merpati, kelinci, dan lainnya.

G.1 Mencit

Dalam penelitian ini, peneliti menggunakan mencit (*Mus musculus*) sebagai hewan percobaan. Pemilihan hewan ini dikarenakan mencit

merupakan salah satu hewan uji yang umum yang digunakan dalam suatu penelitian.

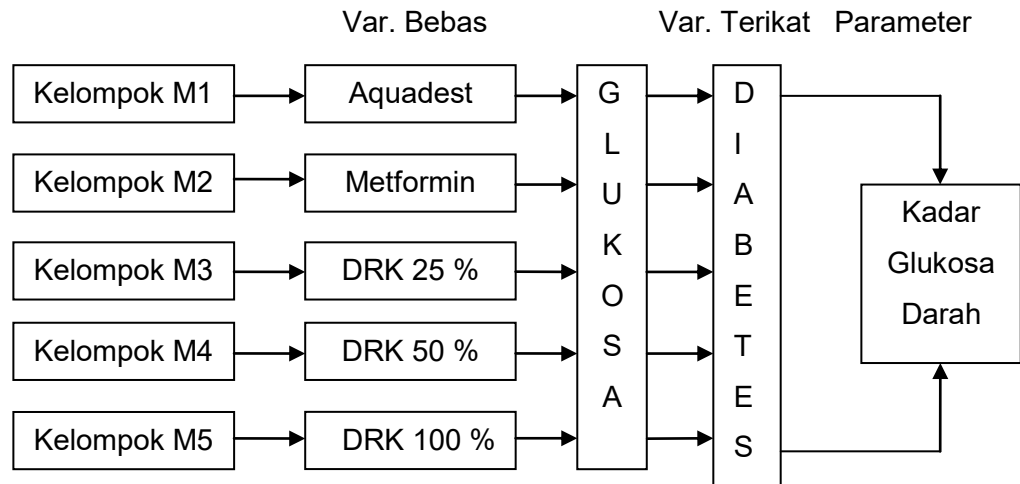
Mencit adalah hewan pengerat yang cepat berkembangbiak dan beradaptasi. Mudah dipelihara dalam jumlah banyak. Mencit hidup dalam daerah yang cukup luas penyebarannya mulai dari iklim dingin, sedang maupun panas. Mencit paling banyak digunakan di laboratorium untuk berbagai penelitian. Sifat anatomis dan fisiologisnya terkarakteristik dengan baik. Sistematika mencit sebagai berikut:

Filum	: Chordata
Kelas	: Mammalia
Ordo	: Rodentia
Famili	: Muridae
Genus	: Mus
Species	: <i>Mus musculus</i>

Nilai fisiologis mencit sebagai berikut:

Berat badan dewasa (jantan)	: 20-40 g
(betina)	: 25-45 g
Berat lahir	: 0,5-1,5 g
Temperatur tubuh	: 36,5-38°C
Harapan hidup	: 1,5-3 tahun
Mulai dikawinkan (jantan)	: 50 hari
(betina)	: 50-60 hari
Lama bunting	: 19-21 hari
Jumlah anak per kelahiran	: 10-12 ekor

H. Kerangka Konsep



Keterangan:

DRK = Dekokta Rimpang Kunyit

I. Defenisi Operasional

- Kelompok M1-M5 merupakan hewan percobaan yang digunakan untuk penelitian yaitu mencit. Mencit tersebut dibagi menjadi 5 kelompok, tiap kelompoknya terdiri atas 3 ekor mencit.
- Aquadest merupakan sediaan yang diberikan kepada kelompok mencit 1 sebagai kontrol negatif.
- Metformin merupakan obat antidiabetes yang diberikan kepada kelompok mencit 2 sebagai kontrol positif.
- Dekokta rimpang kunyit merupakan rebusan rimpang kunyit yang digunakan sebagai larutan uji.
- Glukosa merupakan sediaan yang diberikan untuk meningkatkan kadar glukosa darah pada mencit.
- Diabetes merupakan naiknya kadar glukosa darah pada mencit dengan pemberian glukosa.

J. Hipotesis

Berdasarkan perumusan masalah diatas, maka dibuat hipotesis,yaitu:
Dekokta rimpang kunyit (*Curcuma domestica* Val) dapat menurunkan kadar glukosa darah terhadap mencit.