

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Uraian Tumbuhan

Vernonia amygdalina atau yang umum disebut dengan bitter leaf dan memiliki sinonim *Gymnanthemum* adalah salah satu jenis tanaman atau pohon kecil dari famili Asteraceae dengan ketinggian 2 – 5 meter atau bahkan dapat mencapai 10 meter dan memiliki daun yang berwarna hijau dengan bau yang khas dan rasanya yang pahit. Tidak ada benih yang dihasilkan sehingga untuk mendistribusi atau memperbanyak tanaman tersebut dilakukan dengan cara pemotongan.



Gambar 2.1 Tumbuhan Daun Afrika

1. Sistematika Tumbuhan

Berikut adalah sistematika tumbuhan:

Kingdom : Plantae
Divisi : Spermatophyta
Sub Divisi : Angiospermae
Kelas : Dicotyledoneae
Ordo : Asterales
Familia : Asteraceae
Genus : Vernonia
Spesies : *Vernonia amygdalina* Del.

2. Nama Lain Tumbuhan

Daun Afrika (*Vernonia amygdalina* Del.) memiliki nama daerah daun pahit (Jawa), daun insulin (Padang), Nan Hui Ye, Nan Fei Shu (Cina) dan daun kupu-kupu (Malaysia).

3. Morfologi Tumbuhan

Daun Afrika mempunyai ciri-ciri morfologi batang tegak, tinggi 1 – 3 meter, bulat, berkayu, berwarna coklat kotor; daun majemuk, anak daun berhadapan, panjang 15 – 25 cm, tepal 7 – 10 mm, berbentuk seperti ujung tombak, tepi bergerigi, ujung runcing, pangkal membulat, pertulangan menyirip, berwarna hijau tua; akar tunggang, berwarna coklat kotor.

4. Kandungan dan Kegunaan Daun Afrika

Hasil penelitian (Ijeh dan Ejike, 2010) menunjukkan bahwa Tanaman Daun Afrika banyak mengandung nutrisi dan senyawa kimia, antara lain adalah sebagai berikut: protein 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. Senyawa kimia yang terkandung dalam Daun Afrika antara lain: saponin (vernionosida dan steroid saponin), seskuiterpen lakton (vernolida, vernodalol, vernolepin, vernodalin dan vernomygdin, hydroxyvernolid), flavonoid (luteolin, terpen, kumarin, asam fenolat, lignan, xanton, antarkuinon, peptide).

Daun Afrika telah banyak digunakan untuk obat-obatan. Kegunaan yang paling menonjol adalah untuk pengobatan diabetes, hipertensi, mengurangi kolesterol jahat, asam urat, pengerasan hati bahkan kanker hati dan pembuangan racun dari tubuh (detoksifikasi). Tetapi sebenarnya masih banyak kegunaan Daun Afrika Selatan ini misalnya untuk reumatik, susah tidur, kesemutan, demam, pusing kepala, menghilangkan flek-flek hitam silinder, infeksi kerongkongan, menghilangkan dahak, melancarkan buang air seni, menguatkan fungsi lambung, batuk, menguatkan fungsi paru-paru.

B. Diabetes Melitus

1. Pengertian Diabetes Melitus

Diabetes mellitus, penyakit gula atau kencing manis adalah suatu gangguan kronis yang bercirikan hiperglikemia (glukosa darah terlampau meningkat) dan khususnya menyangkut metabolisme hidratarang (glukosa di dalam tubuh). Selain hal tersebut, metabolisme lemak dan protein juga terganggu. Penyebabnya adalah kekurangan hormon insulin, yang berfungsi memungkinkan glukosa masuk ke dalam sel untuk dimetabolisir (dibakar) dan demikian dimanfaatkan sebagai sumber energi. Akibatnya ialah glukosa tertumpuk dalam darah (hiperglikemia) dan akhirnya diekskresikan lewat kemih tanpa digunakan (glycosuria). (Tjay dan Rahardja, 2007).

2. Klasifikasi Diabetes Melitus

Diabetes dapat dibagi dalam 3 tipe, yaitu:

a. Tipe-1, jenis remaja

Tipe ini terdapat dekstruksi dari sel beta pankreas, sehingga tidak memproduksi insulin lagi dengan akibat sel-sel tidak bisa menyerap glukosa dari darah. Karena itu kadar glukosa darah meningkat diatas 10 mmol/l, yakni nilai ambang ginjal, sehingga glukosa berlebihan dikeluarkan lewat urin bersama banyak air (glycosuria). (Tjay dan Rahardja 2007).

b. Tipe-2, jenis dewasa

Diabetes tipe ini adalah yang paling sering dijumpai. Biasanya terjadi pada usia diatas 40 tahun, tetapi bisa pula timbul pada usia di atas 20 tahun. Sekitar 90 – 95 persen penderita diabetes adalah penderita diabetes tipe 2.

Pada diabetes tipe-2, pankreas masih bisa membuat insulin, tetapi kualitas insulinnya buruk, tidak dapat berfungsi dengan baik sebagai kunci untuk memasukkan glukosa ke dalam sel. Akibatnya, glukosa dalam darah meningkat. Pasien biasanya tidak perlu tambahan suntikan insulin dalam pengobatannya, tetapi memerlukan obat yang bekerja untuk memperbaiki fungsi insulin itu, menurunkan glukosa, memperbaiki pengosohan gula di hati, dan lain-lain. (Tandra, 2008).

c. Diabetes kehamilan

Diabetes yang muncul hanya pada saat hamil disebut sebagai diabetes tipe gestasi. Keadaan ini terjadi karena pembentukan beberapa hormon pada ibu hamil yang menyebabkan resistensi insulin. Pada wanita hamil dengan penyakit gula regulasi glukosa yang ketat adalah penting sekali untuk menurunkan resiko akan keguguran spontan, cacat dan overweight bayi dan kematian perinatal.

3. Faktor Penyebab Diabetes Melitus

Diabetes Melitus atau lebih lebih dikenal dengan istilah penyakit kencing manis mempunyai beberapa faktor pemicu penyakit tersebut, antara lain:

a. Pola makan

Makan secara berlebihan akan melebihi jumlah kadar kalori yang dibutuhkan oleh tubuh dapat memacu timbulnya diabetes melitus. Konsumsi makanan yang berlebihan dan tidak diimbangi dengan sekresi insulin dalam jumlah yang memadai dapat menyebabkan kadar glukosa dalam darah meningkat dan akan menyebabkan diabetes melitus.

b. Obesitas (Kegemukan)

Orang gemuk dengan berat badan lebih dari 90 kg cenderung berpeluang lebih besar untuk terkena penyakit diabetes melitus.

c. Faktor genetis

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

d. Bahan-bahan kimia dan obat-obatan

Bahan-bahan kimia dapat mengiritasi pankreas yang 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 turun sehingga tidak ada sekresi hormon - hormon untuk proses metabolisme tubuh termasuk insulin.

f. Pola hidup

Pola hidup juga dapat mempengaruhi faktor penyebab diabetes melitus. Jika orang malas berolahraga memiliki resiko tinggi untuk terkena penyakit diabetes melitus karena olahraga berfungsi untuk membakar kalori yang berlebihan di dalam tubuh. Kalori yang tertimbun di dalam tubuh merupakan faktor utama penyebab diabetes melitus selain difungsi pankreas.

g. Kadar kortikosteroid yang tinggi.

h. Kehamilan diabetes gestasional.

4. Gejala Klinik Diabetes Melitus

Diabetes seringkali muncul tanpa gejala. Namun demikian ada beberapa gejala yang harus diwaspadai sebagai isyarat kemungkinan diabetes. Gejala tipikal yang sering dirasakan penderita diabetes antara lain poliuria (sering buang air kecil), polidipsia (sering haus), dan polifagia

(banyak makan/mudah lapar). Selain itu sering pula muncul keluhan penglihatan kabur, koordinasi gerak anggota tubuh terganggu, kesemutan pada tangan atau kaki, timbul gatal-gatal yang seringkali sangat mengganggu (pruritus), dan berat badan menurun tanpa sebab yang jelas.

- a. Pada DM Tipe I gejala klasik yang umum dikeluhkan adalah poliuria, polidipsia, polifagia, penurunan berat badan, cepat merasa lelah (fatigue), iritabilitas, dan pruritus (gatal - gatal pada kulit).
- b. Pada DM Tipe 2 gejala yang dikeluhkan umumnya hampir tidak ada. DM Tipe 2 seringkali muncul tanpa diketahui, dan penanganan baru dimulai beberapa tahun kemudian ketika penyakit sudah berkembang dan komplikasi sudah terjadi. Penderita DM Tipe 2 umumnya lebih mudah terkena infeksi, sukar sembuh dari luka, daya penglihatan makin buruk, dan umumnya menderita hipertensi, hiperlipidemia, obesitas, dan juga komplikasi pada pembuluh darah dan syaraf. (Ditjen Bina Farmasi & Alkes, 2005).

C. Glukosa

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

Sinonim : Dekstrosa, Dextrosum

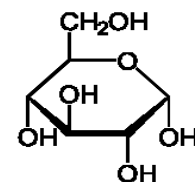
Rumus molekul : $C_6H_{12}O_6 \cdot H_2O$

Berat molekul : 198,17

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

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

Penyimpanan : Dalam wadah tertutup baik.



(Farmakope Indonesia Edisi IV, 1995)

1. 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.

Seseorang disebut menderita diabetes melitus jika hasil pemeriksaan kadar glukosa darah puasanya > 140 mg/dl (plasma vena) atau pada pemeriksaan kadar glukosa darah 2 jam setelah minum larutan glukosa 75 g hasilnya > 200 mg/dl. Sementara dikatakan normal (tidak mengidap diabetes melitus) jika hasil pemeriksaan kadar glukosa darah puasanya < 140 mg/dl dan hasil pemeriksaan kadar glukosa darah 2 jam setelah minum larutan glukosa < 200 mg/dl.

2. Metabolisme Glukosa

Setelah karbohidrat dari makanan dirombak 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 diibaratkan sebagai kunci dari pintu sel. Sesudah masuk ke dalam sel, glukosa lantas diubah di mitokondria (pabrik energi) menjadi energi atau ditimbun sebagai glikogen (cadangan energi). Cadangan ini digunakan bila tubuh kekurangan energi.

Setiap kali kita makan hidratang (gula), maka kadar glukosa darah akan naik. Sebagai reaksi, pankreas akan memproduksi dan melepaskan insulin guna memungkinkan absorpsi glukosa oleh sel, sehingga kadar glukosa darah turun lagi pankreas juga menurunkan produksi insulinnya. Dengan demikian kadar glukosa dapat bervariasi antara batas-batas normal dari 4 - 8 mmol/liter ($1 \text{ mmol/L} = 180 \text{ mg glukosa/L darah}$).

D. Terapi Farmakologi

Obat hipoglikemik oral (OHO) atau oral hypoglykemic agents (OHA) adalah obat penurun kadar glukosa dalam darah. OHO bekerja melalui beberapa cara, yaitu meningkatkan produksi insulin atau memperbaiki kerja insulin.

1. OHA yang Meningkatkan Produksi Insulin

Jenis obat diabetes yang termasuk dalam kelompok ini adalah sulfonilurea dan meglitinida.

a. Sulfonilurea

Cara kerja obat ini dalam mengobati diabetes adalah merangsang sel-sel beta pankreas untuk melepas simpanan insulin, menurunkan ambang sekresi insulin dan meningkatkan sekresi insulin. Obat yang paling baik diberikan pada penderita diabetes tipe II yang produksi insulinya terganggu tetapi sel betanya masih berfungsi. Beberapa contoh jenis obat sulfonilurea adalah klorpropamida, glibenklamida, gliklazida, glikodon dan glimeprida.

b. Meglitinida

Obat ini memiliki cara kerja yang sama dengan golongan sulfonilurea, tetapi mengutamakan peningkatan sekresi insulin pada fase pertama sehingga mengatasi hiperglikemia setelah makan. Obat diserap dan dikeluarkan dengan cepat melalui hati setelah diminum. Golongan ini menyebabkan naiknya berat badan dan dapat menyebabkan hipoglikemia. Beberapa contoh jenis obat meglitinida adalah repaglinida dan nateglinida.

2. OHA yang Memperbaiki Kerja Insulin

Jenis obat diabetes yang termasuk dalam kelompok ini adalah biguanida dan thiazolidinedione.

a. Biguanida

Contoh obat biguanida adalah metformin yang tidak merangsang keluarnya insulin dari sel beta. Obat ini mengurangi proses produksi glukosa di hati dan memperbaiki pengambilan glukosa oleh sel otot sehingga kadar glukosa menjadi normal tanpa menimbulkan hipoglikemia. Metformin disebut juga sebagai antihiperglikemia bukan obat hipoglikemia. Alasan penggunaan metformin pada penyandang diabetes gemuk adalah karena obat ini menurunkan nafsu makan dan menyebabkan penurunan berat badan.

b. Thiazolidinedione

Obat ini bekerja menurunkan resistensi insulin sehingga sel lebih sensitif terhadap insulin dan pengambilan glukosa oleh sel otot dan lemak

meningkat. Obat ini tidak menyebabkan hipoglikemia atau kelelahan sel beta pankreas. Beberapa contoh obat golongan thiazolidinedione adalah rosiglitazon dan pioglitazon.

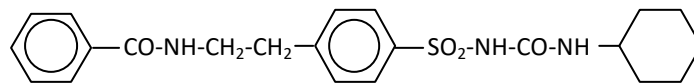
3. Penghambat Penyerapan Glukosa (Inhibitor Glukosidase Alfa)

Obat golongan ini bekerja di usus, menghambat enzim di saluran cerna, sehingga pemecahan karbohidrat menjadi glukosa atau pencernaan karbohidrat di usus berkurang. Hasil akhir dari pemakaian obat ini adalah penyerapan glukosa ke darah menjadi lambat dan glukosa darah setelah makan tidak cepat naik.

E. Glibenklamid

Sinonim : Glibenclamidum

Rumus molekul : $C_{23}H_{28}ClN_3O_5S$

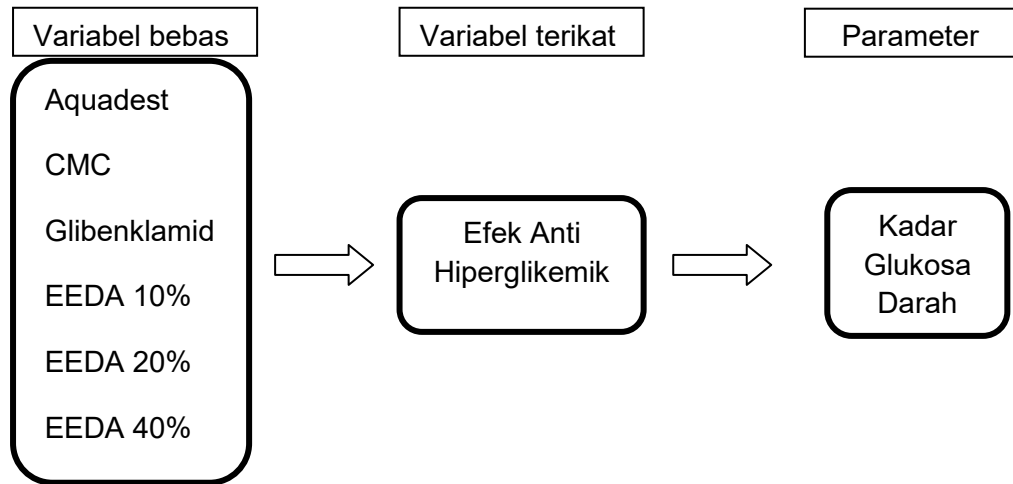


Bobot molekul : 494,0

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

Kelarutan : Praktis tidak larut dalam air dan dalam eter; sukar larut dalam etanol dan dalam metanol; larut sebagian dalam kloroform.

Glibenklamid (gliburid) merupakan obat anti-diabetika oral golongan sulfoniurea. Glibenklamid mempunyai efek farmakologi jangka pendek dan panjang seperti golongan sulfoniurea pada umumnya. Selama pengobatan jangka pendek, ia meningkatkan sekresi insulin dari sel beta pulau Langerhans, sedangkan pada pengobatan jangka panjang efek utamanya adalah meningkatkan efek insulin terhadap jaringan perifer dan penurunan pengeluaran



F. Definisi Operasional

1. CMC : Suspensi agent untuk mensuspensikan glibenklamid
2. Glibenklamid : Digunakan sebagai pembanding penurunan kadar glukosa darah (zat uji)
3. EEDA : Ekstrak Etanol Daun Afrika yang diperoleh dengan cara maserasi
4. Kadar Glukosa Darah : Perubahan Kadar glukosa darah dari tidak normal (>140) ke kadar glukosa darah normal (90-140).

G. Hipotesis

Adanya efek pemberian ekstrak etanol daun afrika terhadap anti hiperglikemik kadar glukosa darah pada tikus putih.