

BAB II **TINJAUAN PUSTAKA**

2.1 Uraian Tumbuhan

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

2.1.1 Nama Lain dan Nama Daerah

Indonesia	: Kedelai hitam
Perancis	: Soja noir
Jerman	: Schwarze sojabohnen
Italia	: Soia nera
Portugis	: Soja preta
Inggris	: Black soybean

2.1.2 Sistematika Tumbuhan

Sistematika tumbuhan kedelai hitam adalah sebagai berikut:

Kingdom	: Plantae
Subkingdom	: Tracheobionta
Super Divisi	: Spermatophyta
Divisio	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Sub Kelas	: Rosidae
Ordo	: Fabales
Familia	: Fabaceae
Genus	: <i>Glycine</i>
Spesies	: <i>Glycine soja</i> (L.) Merr.

2.1.3 Sejarah Kedelai

Orang cina yang pertama menggunakan kacang kedelai sebagai bahan makanan. Sekitar 1100 SM, kacang kedelai telah ditanam di bagian selatan tengah Cina dan dalam waktu singkat menjadi makanan pokok bangsa Cina. Penyebaran kedelai di kawasan Asia meliputi jepang,

Indonesia, Filipina, Vietnam, Thailand, Malaysia, Birma, Nepal, dan India. Kacang kedelai telah diperkenalkan di Jepang sekitar 100 M dan dengan pesat meluas ke seluruh negara Asia. Waktu penyebarannya terjadi pada abad pertama setelah Masehi sampai dengan abad ke-15 sampai ke-16. Kacang kedelai dikenal di Eropa sekitar 1500 M. Pada awal abad ke-18, kacang kedelai telah ditanam secara komersial di Amerika Serikat. Kini Amerika menjadi produsen kedelai terbesar dunia.

Perkembangan kedelai di Indonesia pertama kali terungkap dalam publikasi Herbarium Amboinense, terbitan 1673, yang ditulis Rumphius. Naskah itu menyebutkan kedelai ditanam di Amboina, yang sekarang bernama Ambon. Persebaran tanaman pangan itu semakin luas setelah Jung-hun melakukan budi daya kedelai di kawasan Gunung Gamping, pegunungan kapur selatan Jawa Tengah, pada 1853. Selanjutnya, budi daya berkembang di dekat Bandung pada 1855. Pada 1935 kedelai telah ditanam di seluruh wilayah Jawa.

2.1.4 Varietas Kedelai

Berdasarkan perbedaan umur kedelai dibedakan atas:

1. Kedelai genjah; berumur pendek, 75 - 85 hari
2. Kedelai tengahan; berumur antara 85 - 90 hari
3. Kedelai dalam; berumur panjang, yaitu lebih dari 90 hari.

Berdasarkan perbedaan warna biji kedelai dibedakan atas:

1. Kedelai putih/kuning

Kedelai putih membutuhkan syarat-syarat tumbuh yang lebih sukar dibandingkan dengan kedelai hitam. Varietas yang termasuk kedelai putih misalnya varietas Sumbing, Taichung, T.K.5.

2. Kedelai hitam/hijau

Kedelai hitam membutuhkan perlakuan khusus dari awal tanam hingga proses pengolahan hasil. Varietas yang termasuk kedelai hitam misalnya varietas Otan No. 27 (AAK, 1989 dalam Anonim, 2011).

2.1.5 Morfologi Tumbuhan

Daun : berbentuk oval, tipis dan berwarna hijau. Permukaan daun berbulu halus pada kedua sisi; setelah tua, daun menguning dan gugur, mulai dari daun yang menempel di bagian bawah batang. Bunga : termasuk bunga sempurna (memiliki alat kelamin jantan dan alat kelamin betina); bunga berwarna ungu dan terletak pada ruas-ruas batang; berbunga pertama kali pada umur 33 hari. Buah : buah kedelai berbentuk polong; setiap tanaman mampu menghasilkan 100 - 250 polong; polong kedelai masak pada umur 85 hari; polong yang telah masak berwarna coklat. Batang : Kedelai berbatang cukup tinggi (30 - 100 cm) dan bercabang; terdapat bulu coklat pada batang. Akar : Tanaman kedelai mempunyai akar tunggang dengan akar-akar cabang yang tumbuh menyamping (horizontal) tidak jauh dari permukaan tanah.

2.1.6 Zat yang Dikandung dan Kegunaannya

Kacang kedelai hitam mempunyai komposisi zat gizi antara lain : protein, lemak, karbohidrat, mineral, air. Kacang kedelai hitam mengandung asam amino esensial seperti arginin, fenilalanin, histidin, isoleusin, leusin, metionin, treonin, dan triptopan. Kandungan serat larut dalam kedelai hitam juga sangat bermanfaat untuk membantu sistem pencernaan tubuh, sehingga dapat mengurangi waktu transit zat-zat racun yang tidak dibutuhkan tubuh. Sementara serat tak larut membantu menurunkan kadar kolesterol darah dan glukosa (Wasserman 2011 dalam Litbang Deptan,2012).

Biji kedelai, telah diidentifikasi enam senyawa antioksidan yaitu flavonol, isoflavon, antosianin, proantosianin, tokoferol dan asam polikarbosilik. Antosianin merupakan senyawa terpenting pada kedelai hitam. Antosianin pada kedelai hitam yaitu: Delphinidin-3-Glukosida, Cyanidin-3-Glukosida, Petunidin-3-Glukosida (Choung et al.2001 dalam litbang Deptan 2012).

2.2 Diabetes Mellitus

2.2.1 Pengertian Diabetes Mellitus

Diabetes mellitus didefinisikan sebagai suatu penyakit atau gangguan metabolisme kronis dengan multi etiologi yang ditandai dengan tingginya kadar gula darah disertai dengan gangguan metabolisme karbohidrat, lipid dan protein sebagai akibat insufisiensi fungsi insulin. Insufisiensi fungsi insulin dapat disebabkan oleh gangguan atau defisiensi produksi insulin oleh sel-sel beta Langerhans kelenjar pankreas, atau disebabkan oleh kurang responsifnya sel-sel tubuh terhadap insulin (Ditjen Bina Farmasi & Alkes, 2005).

2.2.2 Klasifikasi Diabetes Mellitus

Diabetes dapat dibagi dalam 2 tipe, yaitu:

1. Diabetes Mellitus Tipe-1

Diabetes mellitus tipe 1 atau *insulin dependent diabetes* yaitu diabetes yang bergantung pada insulin. Diabetes tipe 1 adalah penyakit diabetes yang terjadi karena adanya gangguan pada pankreas sehingga terjadi kekurangan insulin absolut. Sebagaimana diketahui, pada pulau Langerhans kelenjar pankreas terdapat beberapa tipe sel, yaitu sel β , sel α dan sel δ . Sel-sel β memproduksi insulin, sel-sel α memproduksi glukagon, sedangkan sel-sel δ memproduksi hormon somatostatin. Namun demikian, nampaknya serangan otoimun secara selektif menghancurkan sel-sel β . Sehingga pada akhirnya pankreas tidak mampu lagi memproduksi insulin.

2. Diabetes Mellitus Tipe-2

Diabetes mellitus tipe 2 disebut juga sebagai *noninsulin-dependent diabetes*, diabetes yang tidak bergantung pada insulin. Berbeda dengan Diabetes Mellitus Tipe 1, pada penderita Diabetes Mellitus Tipe 2, terutama yang berada pada tahap awal, umumnya dapat dideteksi jumlah insulin yang cukup di dalam darahnya, disamping kadar glukosa yang juga tinggi. Jadi, awal patofisiologis DM Tipe 2 bukan disebabkan oleh kurangnya sekresi insulin, tetapi karena sel-sel sasaran insulin gagal atau tak mampu merespon insulin secara normal. Keadaan ini lazim disebut sebagai

“Resistensi Insulin”. Disamping resistensi insulin, pada penderita DM Tipe 2 dapat juga timbul gangguan sekresi insulin dan produksi glukosa hepatik yang berlebihan. Namun demikian, tidak terjadi pengrusakan sel-sel β Langerhans secara otoimun sebagaimana yang terjadi pada DM Tipe 1. Dengan demikian defisiensi fungsi insulin pada penderita DM Tipe 2 hanya bersifat relatif, tidak absolut.

Tabel 2.1 Perbandingan Perbedaan Diabetes Mellitus Tipe 1 dan 2

Perbandingan hal	DM Tipe 1	DM Tipe 2
Awal muncul	Awal masa kanak-kanak dan remaja, namun ada juga pada masa dewasa < 40 tahun	Pada usia tua, umurnya > 40 tahun
Keadaan klinis saat diagnosis	Berat	Ringan
Kadar insulin darah	Rendah, tidak ada	Cukup tinggi, normal
Berat badan	Biasanya kurus	Gemuk atau normal
Pengelolaan yang disarankan	Terapi insulin, diet, olahraga	Diet, hipoglikemik oral olahraga,

(Ditjen Bina Farmasi & Alkes, 2005)

3. Diabetes Melitus Gestasional

Diabetes Mellitus Gestasional (*GDM=Gestational Diabetes Mellitus*) adalah keadaan diabetes atau intoleransi glukosa yang timbul selama masa kehamilan, dan biasanya berlangsung hanya sementara atau temporer. Diabetes dalam masa kehamilan, walaupun umumnya kelak dapat pulih sendiri beberapa saat setelah melahirkan, namun dapat berakibat buruk terhadap bayi yang dikandung. Akibat buruk yang dapat terjadi antara lain malformasi kongenital, peningkatan berat badan bayi ketika lahir dan meningkatnya risiko mortalitas perinatal. Disamping itu, wanita yang pernah menderita *GDM* akan lebih besar risikonya untuk menderita lagi diabetes di masa depan. Kontrol metabolisme yang ketat dapat mengurangi risiko-risiko tersebut.

2.2.3 Gejala Klinik Diabetes Mellitus

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.

1. Pada DM Tipe 1 gejala klasik yang umum dikeluhkan adalah poliuria, polidipsia, polifagia, penurunan berat badan, cepat merasa lelah (fatigue), iritabilitas, dan pruritus (gatal-gatal pada kulit).
2. 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).

2.3 Obat Tradisional

Menurut Undang-undang No.36 Tahun 2009 Tentang Kesehatan disebutkan Bahwa yang dimaksud dengan obat tradisional adalah bahan atau ramuan bahan yang berupa bahan tumbuhan, bahan hewan, bahan mineral, sediaan sarian (galenik), atau campuran dari bahan tersebut yang secara turun-temurun telah digunakan untuk pengobatan, dan dapat diterapkan sesuai dengan norma yang berlaku di masyarakat. Menurut Keputusan Kepala Badan Pengawas Obat Dan Makanan Republik Indonesia Nomor: HK.00.05.4.2411 Tahun 2004 Tentang Ketentuan

Pokok Pengelompokan dan Penandaan Obat Bahan Alam Indonesia, berdasarkan cara pembuatan serta jenis klaim penggunaan dan tingkat pembuktian khasiat, Obat Bahan Alam Indonesia dikelompokkan menjadi:

I. Jamu

Jamu harus memenuhi kriteria:

1. Aman sesuai dengan persyaratan yang ditetapkan;
2. Klaim khasiat dibuktikan berdasarkan data empiris;
3. Memenuhi persyaratan mutu yang berlaku.

Jenis klaim penggunaan sesuai dengan jenis pembuktian tradisional dan tingkat pembuktiannya yaitu tingkat pembuktian umum dan medium. Jenis klaim penggunaan harus diawali dengan kata – kata : “ Secara tradisional digunakan untuk ...”, atau sesuai dengan yang disetujui pada pendaftaran.

II. Obat Herbal Terstandar

Obat Herbal Terstandar harus memenuhi kriteria:

1. Aman sesuai dengan persyaratan yang ditetapkan;
2. Klaim khasiat dibuktikan secara ilmiah/praklinik;
3. Telah dilakukan standarisasi terhadap bahan baku yang digunakan dalam produk jadi;
4. Memenuhi persyaratan mutu yang berlaku.

Jenis klaim penggunaan sesuai dengan tingkat pembuktian yaitu tingkat pembuktian umum dan medium.

III. Fitofarmaka

Fitofarmaka harus memenuhi kriteria:

1. Aman sesuai dengan persyaratan yang ditetapkan;
2. Klaim khasiat harus dibuktikan berdasarkan uji klinik;
3. Telah dilakukan standarisasi terhadap bahan baku yang digunakan dalam produk jadi;
4. Memenuhi persyaratan mutu yang berlaku.

Jenis klaim penggunaan sesuai dengan tingkat pembuktian medium dan tinggi.

2.4 Tes Toleransi Glukosa Oral Standar WHO

Tes toleransi glukosa oral adalah tes untuk mendiagnosis pra-diabetes dan diabetes. Tes toleransi glukosa oral diberikan oleh perawat kesehatan profesional setelah puasa semalam. Tes toleransi glukosa ada dua cara, yakni cara oral dan intravena (IV). Umumnya untuk keperluan tes toleransi terhadap glukosa dilakukan secara oral. Cara intravena hanya dilakukan pada keadaan khusus, misalnya terdapat gangguan penyerapan akibat operasi saluran cerna.

Seseorang disebut normal jika hasil pemeriksaan kadar glukosa darah puasanya <100 mg/dl atau pada pemeriksaan kadar glukosa darah 2 jam setelah minum larutan glukosa <140 mg/dl. Sementara dikatakan pra-diabetes jika hasil pemeriksaan kadar glukosa darah puasanya 100-125 mg/dl. Jika kadar glukosa darah 2 jam setelah minum larutan glukosa 140-199 mg/dl maka kondisi seseorang disebut IFG (Impaired fasting glucose) atau IGT (Impaired glucose tolerance). Seseorang menderita diabetes jika hasil pemeriksaan kadar glukosa darah puasanya ≥ 126 mg/dl dan pada pemeriksaan kadar glukosa darah 2 jam setelah minum larutan glukosa ≥ 200 mg/dl.

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

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

Sinonim : Dekstrosa, Dekstrosum

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

Berat molekul : 198,17

Pemerian : Hablur tidak bewarna, serbuk hablur atau serbuk granul

putih; tidak berbau; rasa manis.

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

Penyimpanan : Dalam wadah tertutup baik. (Farmakope Indonesia Edisi

IV.1995)

2.5.1 Metabolisme Glukosa

Setelah karbohidrat dari makanan dirombak dalam usus, glukosa kemudian diserap ke dalam darah dan diangkut ke sel-sel tubuh. Untuk penyerapannya ke dalam sel-sel tubuh diperlukan insulin yang dapat dianggap sebagai kunci untuk pintu sel. Setelah masuk ke dalam sel, glukosa kemudian diubah menjadi energi atau ditimbun sebagai cadangan makanan dalam bentuk glikogen. Cadangan ini digunakan bila tubuh kekurangan energi misalnya karena 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 ($1 \text{ mmol/l} = 180 \text{ mg glukosa/l darah}$).

2.6 Metformin Hidroklorida

Sinonim	: Metformini hydrochloridum
Nama kimia	: N,N-dimetilimidodikarnimidik diamida
Rumus molekul	: $\text{C}_4\text{H}_{11}\text{N}_5\text{HCl}$
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.1995)

2.6.1 Mekanisme Kerja Metformin

Metformin merupakan zat obat hipoglikemik oral golongan biguanida. Zat ini juga menekan nafsu makan hingga berat badan tidak

meningkat, maka layak diberikan pada penderita yang kegemukan. Metformin bekerja langsung pada hati (hepar). Metformin berkhasiat memperbaiki sensitivitas insulin, terutama menghambat pembentukan glukosa dalam hati. Metformin tidak menyebabkan hipoglikemia pada pasien non diabetes kecuali diberikan dosis berlebih.

2.7 Ekstrak

Menurut Farmakope Edisi III, ekstrak adalah sediaan kering, kental atau cair dibuat dengan menyari simplisia nabati atau simplisia hewani menurut cara yang cocok, diluar pengaruh cahaya matahari langsung.

2.7.1 Pembuatan Ekstrak

Pembuatan ekstrak dapat dilakukan dengan dua cara, yaitu:

1. Maserasi

Menurut Farmakope Indonesia edisi III, kecuali dinyatakan lain dilakukan dengan: Masukkan 10 bagian simplisia atau campuran simplisia dengan derajat halus yang cocok ke dalam sebuah bejana. Tuangi dengan 75 bagian cairan penyari, tutup, biarkan selama 5 hari terlindung dari cahaya sambil sering diaduk, serkai, peras, cuci ampas dengan cairan penyari secukupnya hingga diperoleh 100 bagian. Pindahkan ke dalam bejana tertutup, biarkan di tempat sejuk, terlindung dari cahaya, selama 2 hari. Enap tuangkan atau saring.

2. Perkolasi

Menurut Farmakope Indonesia edisi III, kecuali dinyatakan lain dilakukan dengan: Basahi 10 bagian simplisia atau campuran simplisia dengan derajat yang halus yang cocok dengan 2,5 bagian sampai 5 bagian cairan penyari, masukkan ke dalam bejana tertutup sekurang-kurangnya selama 3 jam. Pindahkan massa sedikit demi sedikit ke dalam perkolator sambil tiap kali ditekan hati-hati, tuangi dengan cairan penyari secukupnya sampai cairan mulai menetes dan diatas simplisia masih terdapat selapis cairan penyari, tutup perkolator, biarkan selama 24 jam.

Biarkan cairan menetes dengan kecepatan 1 ml per menit, tambahkan berulang-ulang cairan penyari secukupnya sehingga selalu terdapat selapis cairan penyari secukupnya sehingga selalu terdapat selapis cairan penyari di atas simplisia, hingga diperoleh 80 bagian perkolat. Peras massa, campurkan cairan perasan ke dalam perkolat, tambahkan cairan penyari secukupnya hingga diperoleh 100 bagian. Pindahkan ke dalam bejana, tutup, biarkan selama 2 hari di tempat sejuk, terlindung dari cahaya. Enap tuangkan atau saring.

2.8 Hewan Percobaan

Hewan percobaan adalah spesies–spesies hewan yang dipelihara di laboratorium secara intensif dengan tujuan untuk digunakan pada penelitian di bidang obat-obatan ataupun zat kimia yang berbahaya serta berkhasiat bagi manusia. Beberapa macam hewan yang biasa dijadikan sebagai hewan percobaan, antara lain: merpati, tikus, mencit, kelinci, monyet, kambing, kuda, dan lain-lain. Dalam penelitian ini penulis menggunakan tikus sebagai hewan percobaan.

2.8.1 Tikus (*Rattus norvegicus*)

Tikus putih sebagai hewan percobaan relative resisten terhadap infeksi dan sangat cerdas. Tikus putih tidak begitu bersifat fotofobik seperti halnya mencit dan kecenderungan untuk berkumpul dengan sesamanya tidak begitu besar. Aktifitasnya tidak terganggu oleh adanya manusia di sekitarnya. Ada dua sifat yang membedakan tikus putih dari hewan percobaan yang lain, yaitu bahwa tikus putih tidak dapat muntah karena struktur anatomi yang tidak lazim di tempat esofagus bermuara ke dalam lambung dan tikus putih tidak mempunyai kandung empedu. Tikus jantan jarang berkelahi seperti mencit jantan. Tikus putih dapat tinggal sendirian dalam kandang dan hewan ini lebih besar dibandingkan dengan mencit,