Berdasarkan uraian diatas, penulis tertarik untuk menguji efek antidiabetes ekstrak daun cempedak dengan metode toleransi glukosa dengan metformin sebagai pembanding.

BAB II
TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Uraian Tumbuhan

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

2.1.1. Nama Lain

Malaysia	: bangkong
Kep. Lingga dan Johor	: baroh
Sunda	: nangka beurit
Jawa	: nongko cino
Banjar	: tiwadak

2.1.2. Sistematika Tanaman Cempedak

Divisi	: Magnoliophyta
Sub Divisi	: Spermatophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Ordo	: Urticales

Familia : Moraceae

Genus : Artocarpus

Species : A. integer

2.1.3. Morfologi Tumbuhan

Pohon cempedak dapat mencapai ketinggian 20 m. Ranting-ranting memiliki rambut halus dan kaku berwarna kecokelatan. Daun berbentuk tipis agak kaku seperti kulit, bertangkai, bulat telur, dengan ukuran 2,5-5x5-25 cm, bertepi rata,dan tangkai daun berkisar 1-3 cm. Bunga jantan berbentuk seperti gada berukuran 1x3-5,5 cm, berwarna hijau pucat atau kekuningan, dan bertangkai 3-6 cm. Sementara bunga betina berbentuk gada memanjang, dengan bunga-bunga yang tertancap sedalam 1,5 mm dalam porosnya. Buah semu majemuk berbentuk silinder,10-15x20-35 cm, kehijauan, dengan tonjolan piramidal serupa duri lunak yang rapat. Daging buah sebenarnya adalah perhiasan bunga yang membesar dan menebal, berwarna putih kekuningan sampai jingga, berasa manis dan berbau harum, bertekstur lembut, licin berlendir di lidah, dan agak berserat. Tidak seperti nangka, keseluruhan massa daging buah beserta bunga-bunga steril mudah dilepas dari poros buah. Biji cempedak berbentuk bulat gepeng atau memanjang, 2-3 cm.

2.1.4. Kandungan Cempedak dan Khasiatnya

Spesies-spesies pada genus *Artocarpus* banyak mengandung senyawa
terpenoid, steroid, dan fenolik termasuk flavonoids, stilbenoids, arilbenzofuran,
jacalin, dan senyawa addisi Diels-Alder.

Bagian tanaman genus *Artocarpus*, baik yang di atas tanah maupun dibawah tanah telah banyak digunakan dalam pengobatan tradisional, antara lain untuk pengobatan hati sirosis,hipertensi, diabetes, peradangan, demam malaria, dan penyakit lainnya (Wang *et al.,*2006).

2.2 Diabetes melitus

Diabetes melitus, 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. Tetapi metabolisme lemak dan protein juga terganggu. (Tjay T. H dan Raharja, K. 2007)

Penyebab dari diabetes melitus ini adalah kekurangan hormon insulin yang berfungsi memanfaatkan glukosa yang masuk kedalam sel untuk dimetabolisir dan demikian dijadikan sebagai sumber energi. Akibatnya adalah glukosa bertumpuk dalam darah (hiperglikemia) dan akhirnya kadar glukosa dalam darh menjadi tinggi sehingga terdapat glukosa dalam kemih (glycosuria). (Tjay T. H dan Raharja, K. 2007)

2.2.1. Tipe-tipe Diabetes

1. Diabetes Tipe 1

Diabetes tipe 1 adalah penyakit diabetes yang terjadi karena adanya gangguan pada pankreas, menyebabkan pankreas tidak mampu memproduksi insulin dengan optimal. Pada diabetes tipe 1, pankreas memproduksi insulin dengan kadar yang sedikit sehingga tidak mencukupi kebutuhan mengatur kadar gula darah dengan tepat. Pada perkembangan selanjutnya, pankreas bahkan menjadi tidak mampu lagi memproduksi insulin. Akibatnya, penderita diabetes tipe 1 harus mendapatkan injeksi insulin dari luar. (Sutanto, 2013)

2. Diabetes Tipe 2

Diabetes tipe 2 atau disebut juga dengan insulin requiretment (membutuhkan insulin) adalah mereka yang membutuhkan insulin sementara atau seterusnya. Pankreas tidak menghasilkan cukup insulin agar kadar glukosa darah normal, oleh karena badan tidak dapat respon terhadap insulin. Penyebabnya tidak hanya satu yaitu resistensi insulin, bisa juga karena kekurangan insulin atau karena gangguan sekresi atau produksi insulin. (Hasanah H. R, 2012)

3. Diabetes Gestasional

Diabetes gestasional adalah diabetes yang disebabkan karena kondisi kehamilan. Pada diabetes gestational, pankreas penderita tidak dapat menghasilkan insulin yang cukup untuk mengontrol kadar gula darah pada tingkat yang aman bagi si ibu dan janin. Diabetes gestasional biasanya akan hilang setelah persalinan. (Sutanto, 2013)

Pada wanita hamil dengan penyakit gula regulasi glukosa yang ketat adalah penting sekali untuk menurunkan resiko akan keguguran spontan, cacat-cacat, overweight bayi atau kematian perinatal. (Tjay T. H dan Raharja, K. 2007)

2.2.2. Faktor Penyebab Diabetes Melitus

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

1. 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 gula dalam darah meningkat dan pastinya akan menyebabkan diabetes melitus.

2. Obesitas (kegemukan)

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

3. Faktor genetis

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

4. 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.

5. 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.

6. 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 disfungsi pankreas.

7. Kadar kortikosteroid yang tinggi.
8. Kehamilan diabetes getasional.

2.2.3. Terapi Diabetes Melitus

a. Terapi Insulin

Terapi insulin merupakan satu keharusan bagi penderita diabetes melitus tipe 1. Pada diabetes melitus tipe 1, sel-sel Langerhans kelenjar pankreas penderita rusak, sehingga tidak dapat lagi memproduksi insulin. Sebagai penggantinya, maka penderita diabetes melitus tipe 1 harus mendapat insulin eksogen.

b. Terapi Hipoglikemik Oral

Berdasarkan cara kerjanya, obat hipoglikemik oral dibagi menjadi empat golongan :

1. Obat-obat yang meningkatkan pemicu sekresi insulin, meliputi obat hipoglikemik oral golongan sulfonilurea dan glinid. Adapun obat yang termasuk golongan sulfoniruea adalah gibenklamid, glipizida, glikazida, glimeperida, glukuidon.
2. Sensitier insulin (obat-obat yang dapat meningkatkan sensitivitas sel terhadap insulin), meliputi obat-obay hipoglikemik oral golongan binguanida dan tiazolidinedion yang dapat membantu tubuh untuk

memanfaatkan insulin secara efektif. Obat yang termasuk golongan binguanida adalah metformin yang bekerja langsung pada hati, menurunkan produksi glukosa hati, dan tidak merangsang sekresi insulin oleh kelenjar pankreas. Obat-obat yang termasuk golongan tiazolidinedion adalah rosiglitazone, troglitazon, pioglitazon. Mekanisme kerja dari obat golongan ini adalah meningkatkan kepekaan tubuh terhadap insulin.

3. Inhibitor katabolisme karbohidrat, yaitu inhibitor-glukosidase misalnya akarbose dan miglitol yang bekerja menghambat kerja enzim-enzim pencernaan yang mencerna karbohidrat sehingga memperlambat absorbsi glukosa dalam darah.

2.3 Glukosa

Dekstrosa atau glukosa adalah suatu gula yang diperoleh dari hidrolisis pati. Mengandung satu molekul air hidrat dan 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 mendidih, larut dalam etanol mendidih, sukar larut dlam etanol.

Metabolisme Glukosa

Setelah karbohidrat dari makanan didegradasi dalam usus, lalu diserap ke dalam darah dan diangkut ke sel-sel tubuh. Untuk penyerapannya ke dalam sel-sel ini dibutuhkan insulin, yang dapat diibaratkan sebagai kunci untuk 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 reaksi, pankreas memproduksi dan melepaskan insulin guna memungkinkan absorpsi glukosa oleh sel, sehingga kadar glukosa darah turun lagi dan pankreas menurunkan produksi insulinnya.

2.4 Ekstrak

Menurut Farmakope Edisi IV, ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan.

Pembuatan ekstrak dapat dilakukan dengan dua cara, yaitu :

a. 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.

b. 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.

2.5 Metformin

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

Kelarutan : Mudah larut dalam air, praktis tidak larut dalam eter, suka larut dalam etanol.

Contoh obat dari golongan binguanida adalah metformin yang berkhasiat memperbaiki sensitivitas-insulin, terutama menghambat pembentukan glukosa dalam hati serta menurunkan kolesterol LDL dan trigliserida. Lagipula berdaya menekan nafsu makan dan tidak meningkatkan berat badan. Oleh karenanya terutama digunakan pada pasien (sangat) gemuk.

2.6 Hewan Percobaan

Untuk mendapatkan hewan percobaan yang sehat dan berkualitas standar 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. Disamping itu harus diperhatikan pula tentang faktor-faktor dari hewan itu sendiri, faktor penyakit/lingkungan dan faktor-faktor obat yang disediakan. Ada bermacam-macam hewan yang bisa dijadikan hewan percobaan antara lain seperti mencit, tikus, marmut, merpati, kelinci. Peneliti menggunakan tikus sebagai hewan percobaan.

2.6.1. Tikus Putih (Rattus norvogicus)

Tikus putih merupakan hewan pengerat. Tikus putih (Rattus norgicus) sering digunakan sebagai hewan percobaan atau digunakan untuk penelitian. Tikus putih memiliki sifat menguntungkan seperti cepat berkembang biak, mudah dipelihara dalam jumlah banyak, lebih tenang dan ukurannya lebih besar dari pada mencit. Tikus putih juga memiliki ciri-

ciri : albino, kepala kecil dan ekor yang lebih panjang dibandingkan badannya, pertumbuhannya cepat dan temperamennya baik.

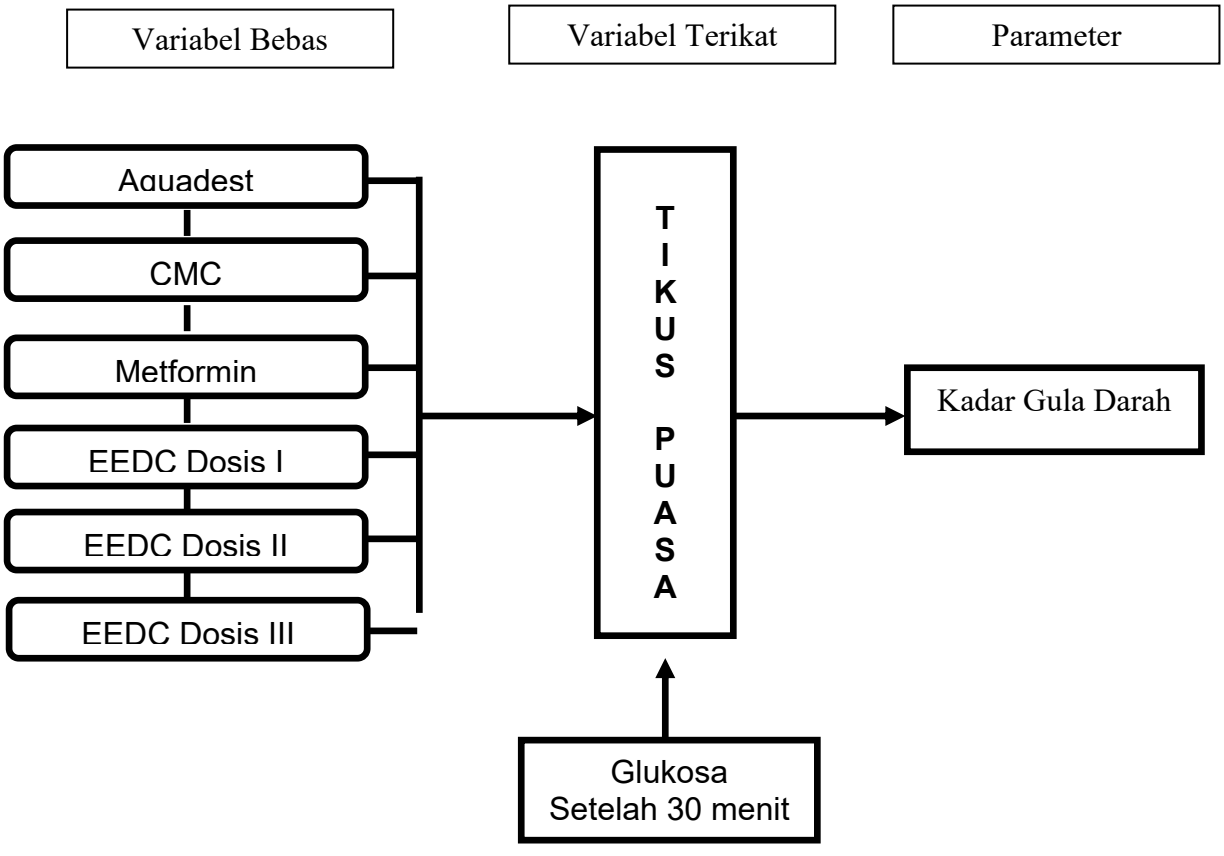
Sistematika Tikus putih diklasifikasikan sebagai berikut :

Kingdom : Animalia
Filum : Chordata
Kelas : Mamalia
Ordo : Rodentis
Sub Orde : Odomtoceti
Familia : Muridae
Genus : Rattus
Spesies : Rattus norvegicus

Karakteristik Tikus putih adalah sebagai berikut :

Pubertas : 40 – 60 hari
Hamil : 21 – 29 hari
Jumlah 1 x lahir : 6 – 8 ekor
Lama Hidup : 2 – 3 tahun
Masa Tumbuh : 4 – 5 bulan
Masa laktasi : 21 hari
Frekuensi lahir : 7/ tahun
Suhu Tubuh ºC : 37,7 – 38,8 ºC
Tekanan darah S/D : 130/150
Volume darah : 7,5% BB

2.7 Kerangka Konsep



Keterangan:

EEDC = Ekstrak Etanol Daun Cempedak

2.8 Definisi operasional

1. Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan.
2. Diabetes melitus, 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. Tetapi metabolisme lemak dan protein juga terganggu.

2.9 Hipotesis

Ada pengaruh pemberian ekstrak daun cempedak terhadap penurunan kadar glukosa darah.