BAB II
TINJAUAN PUSTAKA

A. Urain Tumbuhan

Uraian Tumbuhan meliputi: nama lain, sistematika tumbuhan, morfologi tumbuhan, zat yang di kandung dan kegunaannya.

A.1 Nama Lain Dan Nama Daerah

Jakarta	: ceri
Madura	: baleci
jawa	: talok
Nama lain	: *Muntingia calabura L*

A.2 Sistematika Tumbuhan

Berdasarkan Taksonominya, Tanaman daun ceri dapat diklasifikasikan sebagai berikut :

Divisio	:Magnoliophyta
sub divisio	:Spermatophyta
kelas	:Magnoliopsida
Ordo	:Marvales
Familia	:Elaeocarpaceae
Genus	:Muntingia
spesies	:*Muntingia calabura L.*

A.3 Morfologi Tanaman Daun Ceri

Pohon dapat mencapai tinggi sampai 12 m dengan cabang-cabangnya yang mendatar, dan membentuk naungan yang rindang. Daun terlatak mendatar, berseling, helaian daun tidak simetris, bentuk bundar telur, tepinya bergerigi dan berujung runcing, sisi permukaan bawah berambut kelabu rapat, bertangkai pendek. Bunga dalam karangan, terdiri atas 3-5 kuntum, terletak di ketiak daun, bertanggkai panjang, kelopak berbagi dalam, mahkota bertepi rata, bundar telur terbalik, putih tipis, gundul. Buah buni bertangkai panjang, bulat hampir sempurna, berdiameter 1-1,5 cm, berwarna hijau kuning dan berubah merah apabila masak.

A.4 Zat-Zat Yang Dikandung Tanaman Daun Ceri

1. Flavonoid
2. Tanin
3. Saponin

A.5 Khasiat Tanaman Daun Ceri

Untuk penggunaan tekanana darah tinggi, asam urat, dan diabetes.

B. Diabetes Mellitus

Diabetes mellitus (DM), 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.

Penyebabnya adalah kekurangan hormon insulin, yang berfungsi memungkinkan glukosa, masuk kedalam sel untuk di metabolisir (dibakar) dan demikian di manfaatkan sebagai sumber energi. Akibatnya ialah glukosa bertumpuk di dalam darah (Hiperglikemia) dan akhirnya diekskresikan lewat kemih tanpa di gunakan (glycosuria). Karena itu, produksi kemih sangat meningkat dan penderita sering berkemih, merasa amat haus, berat badan menurun dan merasa lelah. Penyebab lain adalah menurunnya kepekaan reseptor sel bagi insulin (resistensi insulin) yang di akibatkan oleh makan terlalu banyak dan kegemukan (overweight). Rata –rata 1,5-2 % dari seluruh penduduk dunia menderita diabetes yang bersifat menurun (familiar)

Di indonesia penderita diabetes diperkirakan 3 juta orang atau 1,5 % dari 200 juta penduduk, sedangkan di Eropa mencapai 3,5 %. Pada 5 tahun trakhir jumlah ini telah meningkat secara eksplosif, yang di sebabkan oleh meningkatnya peristiwa overweight dan Obesitas terutama di bagian barat. Diperkirakan bahwa di tahun 2030 jumlah Penderita diabetes akan meningkat sampai 366 juta jiwa.

B.1 Klasifikasi Diabetes Mellitus

Diabetes mellitus dapat di bagi dalam 3 tipe ,yaitu :

a.Tipe -1, jenis remaja

Pada tipe ini terdapat destruksi 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 di atas 10 mmol/l, yakni nilai lambang ginjal, sehingga glukosa berlebihan di keluarkan lewat urine bersama banyak air (glycosuria). Dibawah kadar tersebut, glukosa ditahan oleh tubuli ginjal.

b.Tipe- 2, jenis dewasa

Lazimnya mulai di atas 40 tahun dengan insidiensi lebih besar pada orang gemuk dan pada usia lebih lanjut. Mereka yang hidupnya makmur, makan terlampau banyak dan kurang gerak badan lebih besar lagi resikonya. Menurut perkiraan 5-10 % dari orang di atas usia 60 tahun mengidap DM tipe 2. Adalah sangat meresahkan bahwa dewasa ini orang semakin mudah di hinggapi penyakit ini. Mulai nya DM tipe 2 sangat berangsur angsur dengan keluhan ringan yang sering kali tidak di kenali. Tipe 2 bersifat menyesatkan (“treacherous”), karena dalam kebanyakan hal baru menjadi manifes dengan tampilnya gejalah stadium lanjut. Bahkan, bila sudah terjadikomplikasi, misalnya infark jantung atau gangguan penglihatan.

Akibat proses menuan, banyak penderita jenis ini mengalami penyusutan sel-sel beta yang progresif serta penumpukan amioloid di sekitarnya. Pada 2006 telah di temukan enzim yang bertanggung jawab untuk perombakan amiloid ini dan insulin. Sel-sel beta yang tersisa pada umumnya masih aktif, tetapi sekresi insulinnya semakin berkurang. Selain itu, kepekaan reseptornya juga menurun. Hipofungsi sel-beta ini bersama resistensi insulin yang meningkat mengakibatbkan gula darah meningkat (hiperglikemia). Mungkin juga sebabnya berkaitan dengan suatu infeksi virus pada masa muda. Diperkirakan bahwa pada penderita tanpa overweight resistensi insulin tidak memegang peranan.

c.Diabetes kehamilan

Pada wanita hamil dengan penyakit gula regulasi glukosa yang ketat adalah penting sekali untuk menurunkan resiiko akan keguguran spontan, cacat cacat dan overweight bayi atau kematian perinatal.

B.2 Insulin

Pankreas adalah suatu organ lonjong dari kira kira 15 cm, yang terletak dibelakang hati. Organ ini terdiri dari 98 % sel sel dengan sekresi ekstern, yang memproduksi enzim enzim cerna yang di salurkan ke duodenum. Sisanya terdiri dari kelompok sel (pulau langerhans) dengan sekresi intern, yakni hormon hormon yang di salurkan langsung ke aliran darah. Dalam pankreas terdapat 4 jenis sel endokrin, yakni :

a. Sel alfa, yang memprodusir hormon glukagon
b. Sel Beta dengan banyak granula berdekatan membran selnya, yang berisi insulin. Setiap hari di sekresikan 2mg (=50 UI) insulin, yang dengan aliran darah di angkut ke hati. Kira-kira 50 % dari hormon ini di rombah disini, sisa nya di uraikan dalam ginjal.
c. Sel D memprodusir somatostatin (antagonis) somatropin.
d. Sel PP Memprodusir PP (Pancreatic polypeptide), yang mungkin berperan pada penghambatan sekresi endokrin dan empedu.

   Mekanisme kerja insulin pada tingkat molekul belum di ketahui sepenuhnya. Yang jelas, setelah insulin berinteraksi dengan resetornya maka transpot membran glukosa, asam amino dan ion kalium di perbesar dan akivitas enzim intra sel berubah serta kandungan C-AMP sel menurun. Sebalik nya, masih belum jelas apakah insulin memudahkan lewatnya senyawa senyawa yang bersangkutan secara langsung, atau melaui sintesis protein pentransfer, dan apakah adanya kerja insulin sendiri atau melalui second messenger. Pulau langerhan pankreas merupakan gabungan sel dengan diameter 75-500 □m yang tersebar (dalam bentuk pulau) dalam jaringan pankreas dan dipasok dengan banyak pembuluh darah. Keseluruhan nya sering disebut organ pulau, untuk menyatakan ketidak tergantungannya secara morfologik dan fungsional. Massa utama sel pulau (80 %) di susun oleh sel B (sel –β yang diwarnai lemak, dan karena itu sel B terang berwarna muda), yang memproduksi hormon insulin .

Sel A (sel-α) yang terganulasi merupakan bagian yang lebih kecil, yang berfungsi dalam produksi glukagon. Insulin dan glukagon terlibat dalam menentuan pengaturan gula darah.

C. Gejala Umum Diabetes Mellitus

- Poliuria (banyak kencing)

  Merupakan gejala umum pada penderita diabetes mellitus. Banyakanya kencing ini disebabkan kadar gula dalam darah berlebihan, sehingga merangsang tubuh untuk berusaha mengeluarkannya melalui ginjal bersama air dan kencing. Gejala banyak kencing ini terutama menonjol pada waktu malam hari, yaitu saat kadar gula dalam darah relatif tinggi.
- Polidipsi(banyakminum)

  Merupakan akibat (reaksi tubuh) dari banyak kencing tersebut. Untuk menghindari tubuh kekurangan cairan (dehidrasi), maka secara otomatis akan timbul rasa haus/kering yang menyebabkan timbulnya keinginan untuk terus minum selama kadar gula dalam darah belum terkontrol baik. Sehingga dengan demikian, akan terjadi banyak kencing dan banyak minum.
- Polipagio (banyak makan)

  Merupakan gejala yang tidak menonjol. Terjadinya banyak makan ini disebabkan oleh berkurangnya cadangan gula dalam tubuh meskipun kadar gula dalam darah tinggi. Sehingga dengan demikian, tubuh berusaha untuk memperoleh tambahan cadangan gula dari makanan yang diterima.

D. Terapi Diabetes Mellitus

1. Terapi Insulin

Penderita diabetes mellitus tipe 1, pankreas tidak dapat menghasilkan insulin sehingga harus diberikan insulin pengganti. Pemberian insulin hanya dapat dilakukan melalui suntikan, insulin dihancurkan di dalam lambung sehingga tidak dapat diberikan per oral (di telan). Cara penyuntikan insulin :

- Menggunakan jarum yang sangat kecil agar tidak terasa terlalu nyeri.
- Insulin disuntikan di bawah kulit kedalam lapisan lemak, biasanya dilengan, paha atau dinding perut.

Penyuntikan insulin dapat mempengaruhi kulit dan jaringan di bawahnya pada tempat suntikan. Kadang terjadi reaksi alergi yang menyebabkan nyeri dan rasa terbakar di ikuti kemerahan, gatal dan pembengkakan di sekitar tempat penyuntikan selama beberapa jam.

Suntikan sering menyebabkan terbentuknya endapan lemak (Sehingga kulit tampak berbenjol benjol) atau merusak lemak (sehingga kulit berlekuk lekuk). Komplikasi tersebut dapat dicegah dengan cara menggantikan tempat penyuntikan dan menggantikan jenis insulin. Pada pemkaian insulin manusia sintesis jarang terjadi resistensi dan alergi.

Insulin terdapat dalam tiga bentuk dasar, masing–masing memiliki kecepatan dan lama kerja yang berbeda :

1. Insulin bekerja cepat yaitu insulin reguler, yang bekerja paling cepat dan paling sebentar. Insulin ini seringkali mulai menurunkan kadar gula dalam 20 menit, mencapai puncaknya dalam waktu 2-4 jam dan bekerja selama 6-8 jam. Insulin kerja cepat sering kali digunakan oleh penderita yang menjalani beberapa kali suntikan setiap harinya yang di suntikan 15-20 menit sebelum makan.
2. Insulin yang bekerja sedang yaitu insulin suspensi seng atau waktu insulin isofan. Mulai bekerja dalam 1-3 jam, mencapai puncak maksimum 6-10 jam dan bekerja selama 18-26 jam. Insulin ini dapat disuntikan pada pagi hari untuk memenuhi kebutuhan selama sehari dan dapat disuntikan pada malam hari untuk memenuhi kebutuhan sepanjang malam.
3. Insulin yuang bekerja lambat yaitu insulin seng yang telah dikembangkan. Efeknya baru timbul setelah 6 jam dan bekerja selama 28-36 jam.

   Sediaan yang paling mudah di gunakan adalah suntikan sehari sekali dari insulin kerja sedang tetapi sedian ini memberikan kontrol gula darah yang paling minimal. Kontrol yang paling ketat diperoleh dengan menyuntikan insulin kerja cepat dan insulin kerja sedang pada pagi dan malam hari disertai suntikan insulin kerja cepat tambahan pada siang hari. Kontrol yang lebih ketat dapat di peroleh dengan menggambungkan dua jenis insulin, yaitu insulin

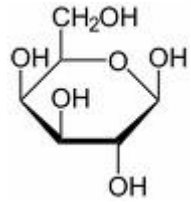
kerja cepat dan insulin kerja sedang. Suntikan kedua diberikan pada waktu saat makan malam atau ketika hendak tidur malam. Beberapa penderita usia lanjut memerlukan sejumlah insulin yang sama setiap harinya; penderita lain nya perlu menyesuaikan dosis insulin nya tergantung pada makanan, olahraga dan pola kadar gula darahnya. Kebutuhan akan insulin bervariasi sesuai dengan perubahan dalam makanan dan olahraga.

2. Terapi Obat Hipoglikemik Oral

- Gol sulfonil urea sering kali dapat menurunkan kadar gula darah secara adekuat pada penderita diabetes tipe 2, tetapi tidak efektif pada diabetes tipe 1. contoh nya adalah glipizid, gliburid, tolbutamid, dan klorpropamid. Obat ini menurunkan kadar gula darah dengan cara merangang pelepasan insulin oleh pankreas dan meningkatkan efektivitas nya
- Metformin, tidak mempengaruhi pelepasan insulin tetapi meningkatkan respon tubuh terhadap insulin nya sendiri. Akarbos bekerja dengan cara menunda penyerapan glikosa di dalam usus. Obat hipoglikemik per –oral biasa nya di berikan pada penderita diabetes tipe 2 jika diet dan olahraga gagal menurunkan kadar gula darah cukup. Bila obat per oral tidak memungkin kan di berikan guna menurunkan kadar gula darah dengan baik maka diperlukan suntikan insulin. (Ratna Dewi Pudi Astuti,2013)

E. Uraian Bahan Obat Yang Digunakan

E.1 Glukosa ($C_6H_{12}O_6.H_2O$)



BM 198,17

Dextrosum, Dexstrosa atau Glukosa adalah suatu gula yang diperoleh dari hidrolisis pati. Mengandung satu molekul air hidrat atau anhidrat.

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

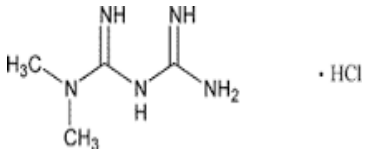
Kelarutan : Mudah larut dalam air, sangat mudah larut dalam air mendidih, larut dalam etanol mendidih, agak sukar larut dalam etanol (95 %) P mendidih, sukar larut dalam etanol (95 %) (FI ed.III 1979)

E.2 Metabolisme Glukosa

Setelah karbohidrat dari makanan didegradasi dalam usus, glukosa lalu diserap kedalam 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 kedalam sel, glukosa lantas diubah di mitokondria (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 (gula), maka kadar glukosa darah akan naik. Sebagai reaksi, pankreas memproduksi dan melepaskan insulin guna memungkinkan absorbsi glukosa oleh sel, sehingga kadar glukosa darah turun lagi dan pankreas menurunkan produksi insulinnya. (Tjay,2007).

E.3 Metformin Hidrokhlorida ($C_4H_{11}N_5.HCl$)



BM 165,63

Nama generik : Metformin

Nama paten : Glucophage

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.

Zat ini adalah derivat dimetil dari kelompok Biguanida yang berkhasdiat memperbaiki sensitivitas insulin, terutama menghambat pembentukan glukosa dalam hati serta menurunkan kolesterol –LDL dan Trigliserida. Lagi pula berdaya

menekan nafsu makan dan berbeda dengan sulfonil urea yang tidak meningkatkan berat badan.

Dengan daya kerja supresi, produksi dan penyerapan glukosa,fluktuasi gula darah menjadi lebih kecil dan nilai rata-rata nya menurun. Resorbsi nya dari usus tidak lengkap, BA nya 50-60 %, PP nya rendah. Praktis tidak di metabolisir dan di ekskresikan utuh lewat kemih.Efek samping nya agak sering terjadi berupa gangguan lambung –usus ,antara lain anoreksia (Tjay, 2007).

E.4 Ekstrak

Menurut Farmakope Indonesia edisi V, 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. Sebagian besar ekstrak dibuat dengan mengetraksi bahan baku obat secara perkolasi. Seluruh perkolat biasanya diperketat dengan cara destilasi dengan pengurangan tekanan, agar bahan utama obat sesedikit mungkin terkena panas.

F. Obat Herbal Indonesia

Obat tradisional sudah dikenal masyarakat sejak zaman dahulu. Pengobatan dengan menggunakan obat-obatan tradisional juga merupakan alternatif dalam bidang pengobatan.

Menurut Undang-Undang Republik Indonesia 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 telah diterapkan sesuai dengan norma yang berlaku di masyarakat.

Menurut Keputusan Kepala Badan pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor: HK.00.05.4.2411 tentang ketentuan Pokok Pengelompokan dan Penandaan Obat Bahan Alam Indonesia, berdasarkan jenis klaim penggunaan dan tingkat pembuktian khasiat, obat bahan alam Indonesia dikelompokkan menjadi:

a. Jamu



Logo Jamu

Jamu adalah obat tradisional Indonesia.

Jamu harus memenuhi kriteria:

- Aman sesuai dengan persyaratan yang telah ditetapkan.
- Klaim khasiat dibuktikan berdasarkan data empiris.
- Memenuhi persyaratan mutu yang berlaku.

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

b. Obat Herbal Terstandar



Logo Obat Herbal Terstandar

Obat herbal terstandar adalah sediaan obat bahan alam yang telah dibuktikan keamanan dan khasiatnya secara ilmiah dengan uji praklinik dan bahan bakunya telah distandarisasi.

Obat Herbal Terstandar harus memenuhi kriteria :

- Aman sesuai dengan persyaratan yang telah ditetapkan.
- Klaim khasiat dibuktikan secara ilmiah/pra klinik.
- Telah dilakukan standarisasi terhadap bahan baku yang digunakan dalam produk jadi.
- Memenuhi persyaratan mutu berlaku.

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

a. Fitofarmaka



Logo Fitofarmaka

Fitofarmaka adalah sediaan obat bahan alam yang telah dibuktikan keamanan dan khasiatnya secara ilmiah dengan uji praklinik dan uji klinik, bahan baku dan produk jadinya telah distandarisasi.

Fitofarmaka harus memenuhi criteria sebagai berikut:

- Aman sesuai dengan persyaratan yang telah ditetapkan.
- Klaim khasiat dibuktikan berdasarkan uji klinik.
- Telah dilakukan standarisasi terhadap bahan baku yang digunakan dalam produk jadi.
- Memenuhi persyaratan mutu berlaku.

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

G. Mencit (*Mus musculus*)

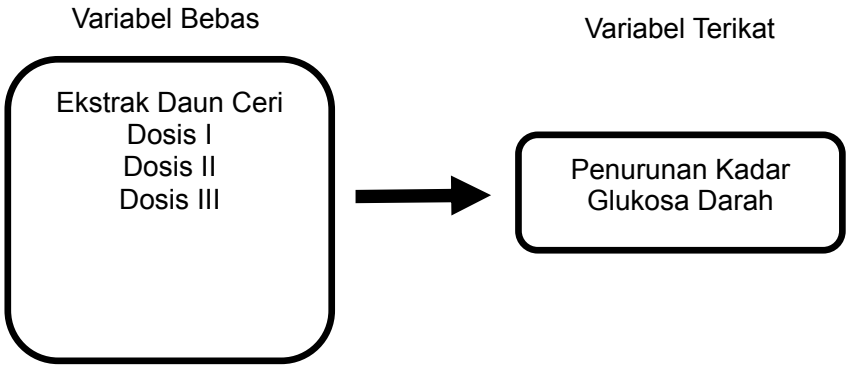
Mencit (*Mus musculus*) adalah anggota Muridae (tikus-tikusan) yang berukuran kecil. Mencit mudah dijumpai di rumah-rumah dan dikenal sebagai hewan pengganggu karena kebiasaannya menggigiti mebel dan barang-barang kecil lainnya, serta bersarang di sudut-sudut lemari.

Hewan ini diduga sebagai mamalia terbanyak kedua di dunia, setelah manusia. Mencit sangat mudah menyesuaikan diri dengan perubahan yang dibuat manusia, bahkan jumlahnya yang hidup liar di hutan barangkali lebih sedikit daripada yang tinggal di perkotaan.

Mencit percobaan (laboratorium) dikembangkan dari mencit, melalui proses seleksi. Sekarang mencit juga dikembangkan sebagai hewan peliharaan. Klasifikasi mencit :

Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Sub Filum	: Vertebrata
Kelas	: Mamalia
Ordo	: Rodentia
Sub Ordo	: Myoimorphia
Famili	: Muridae
Genus	: *Mus*
Spesies	: *Mus musculus*

H. Kerangka Konsep



Gambar 2.5 Kerangka konsep penelitia

I. Defenisi Operasional

- Mencit adalah hewan percobaan yang digunakan dengan berat 20-30 gram
- Ekstak daun Ceri adalah ekstrak yang dibuat dari daun Ceri sebanyak 100 mg, yang di ambil di Jalan Taruma Medan dengan kadar dosis,(dosis I, dosis II, dosis III)
- Suspensikan metformin dibuat dengan sebanyak 500mg yang akan disuspensikan ke cmc 0,5 % hingga 50 ml.

J. Hipotesis

Adanya pengaruh pemberian ekstrak etanol daun ceri terhadap pen urunan kadar gula darah mencit.