BAB II
TINJAUAN PUSTAKA

A. Uraian Tumbuhan

Gambir *(Uncaria gambir Roxb)* (Gambar 2.1.) termasuk suku kopi-kopian, bentuk keseluruhan tanaman ini seperti pohon bougenvil,yaitu merambat dan berkayu. Tanaman ini umumnya tumbuh baik pada ketinggian 200-800 meter diatas permukaan laut yang ditemukan tumbuh liar di hutan-hutan Sumatera, Kalimantan dan Semenanjung Malaya.



Gambar 2.1 Daun dan ranting tanaman gambir

A.1 Nama asing dan Nama daerah

Inggris	:gambier, white cutch
Sumatera	:gambe dan gani (Aceh); sontang (Batak); gambie (Minangkabau); kacu(Gayo)
Jawa	: gambir (Jawa), ghambhir (Madura).
Kalimantan	: kelare (Dayak), abi (Kayan).
Sulawesi	: gambere (Sangir), gambele (Majene).
Nusatenggara	: tagambe (Bima), gamur (Sumba), gati (Sawu), gambe (Flores), nggambe (Roti).
Maluku	: gabi (Halmahera), gambe (Ternate).

A.2 Sistematika Tumbuhan

Sistematika tumbuhan tanaman gambir adalah sebagai berikut:

Kingdom : Plantae
Divisi : Spermatophyta
Kelas : Dicotyledone
Famili : Rubiaceae
Genus : *Uncaria*
Spesies : *Uncaria gambir Roxb.*

A.3 Morfologi Tumbuhan

Perdu dengan batang dapat mencapai 3 m. batang tegak, bulat, percabangan simpodial, warna cokelat pucat. Daun tunggal, berhadapan, bentuk lonjong, tepi berigi, pangkal bulat, ujung meruncing, panjang 8 -13 cm, lebar 4 – 7 cm, warna hijau. Bunga majemuk, berbentuk lonceng , muncul di ketiak daun, panjang 3 – 5 cm, mahkota terdiri lima helai yang berbentuk lonjong, berwarna ungu. Buah berbentuk bulat telur, panjang 1 – 1,5 cm, berwarna hitam

A.4 Zat yang Dikandung

Kandungan yang utama adalah flavonoid, catekin (polifenol) suatu bahan alami bersifat antioksidan, zat penyamak (22-50%), serta jumlah alkaloid. Kandungan gambir lain adalah asam catechutannat, guersetin, catechu merah, gambir fluoresein, abu, asam lemak, lilin, alkaloid tannin (Ballittro, 2004).

A.5 Kegunaannya

Tanaman gambir (*Uncaria gambir Roxb.*) dari famili Rubiaceaesecara tradisional digunakan untuk obat luka bakar, sakit kepala, diare, disentri,sariawan, anti diabetes serta obat sakit kulit (Balittro, 2004). Tanaman ini juga banyak digunakandalam bidang industri obat-obatan dan farmasi karena memiliki kemampuanantibakteri, antioksidan, dan lain-lain (Laksmono et al. 2010).Kozaiet al., 1995 melaporkan bahwa gambir mempunyai daya hambat terhadap bakteriStreptococus mutansyang menyebabkan terjadinya plak gigi. Tanaman ini memilikiaktivitas antioksidan dibuktikan dengan aktivitas ekstraknya yang memiliki dayahambat terhadap senyawa radikal bebas DPPH dan juga memiliki potensimenghambat enzim α-glukosidase bila dibandingkan dengan ekstrak koji dari *Aspergillus terreus*yang telah terbukti memiliki daya hambat yang tinggi (Apea-Bahet al ., 2009).

B. Diabetes Mellitus

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

B.1 KlasifikasiDiabetes Mellitus

1. Diabetes mellitus tipe 1 (*insulin dependent diabetes mellitus)*

Pada tipe 1, umur < 30 tahun sel pankreas yang menghasilkan insulin mengalami kerusakan. Akibatnya, sel-sel beta pada pankreas tidak dapat mensekresi insulin atau jika dapat mensekresi insulin. Kerusakan ini disebabkan oleh infeksi virus mengakibatkan peradangan pada pankreas(pankreatitis) dan berakibat sel-sel beta tidak dapat membentuk insulin maka tipe 1 ini selalu tergantung pada insulin. virus tertentu dapat menyerang seseorang yang mudah terkena diabetes mellitus karena mempunyai pola gen tertentu, yaitu gen HLA. Pada umumnya, orang dengan pola gen HLA tidak menderita diabetes. Gen ini hanya menyebabkan lebih rentan terkena dibanding orang lain yang tidak memiliki gen tersebut.

2. Diabetes tipe 2(*non-insulin dependent diabetes*)

Pada tipe ini, sel-sel beta pankreas tidak rusak, walaupun mungkin hanya terdapat sedikit yang normal sehingga masih bisa mensekresi insulin, tetapi dalam jumlah kecil sehingga tidak cukup untuk memenuhi kebutuhan tubuh. Biasanya, penderita tipe ini adalah orang dewasa gemuk di atas 40 tahun, tetapi kadang-kadang juga menyerang segala umur.Tipe 2 merupakan kondisi yang di wariskan atau diturunkan. Pengobatan kebanyakan melakukan pola makanan khusus dan berolahraga

3. Diabetes Mellitus Gestasional

Merupakan diabetes 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 si janin (Wijayakusuma, 2010)

B.2 Gejala KlinikDiabetes Mellitus

1.Merasa lemah dan berat badan menurun

Hal ini disebabkan glukosa yang merupakan sumber energi dan tenaga tubuh, tidak dapat masuk ke dalam sel. Oleh karena itu, sumber energi akan diambil dari cadangan lemak dan dari hati. Jika dipakai terus, cadangan energi dari lemak dan hati akan berkurang. Akibatnya, badan semakin kurus dan berat badan menurun.

2.Poliuria(banyak kencing)

Kadar glukosa darah yang berlebihan akan di keluarkan melalui urin. Akibatnya tingginya kadar glukosa darah, penderita merasa ingin buang air terus dan dalam volume urin yang banyak.

3.Polidipsia(banyak minum)

Makin banyak urin yang dikeluarkan, tubuh makin kekurangan air, Akibatnya, timbul rasa haus dan ingin minum terus.

4.Polifagia(banyak makan)

Kadar glukosa yang tidak masuk dalam sel, menyebabkan timbulnya rangsangan ke otak untuk mengirimkan pesan rasa lapar.Akibatnya penderita semakin sering makan.

5.Jumlah glukosa besar

Jumlah glukosa besar dalam urin dapat menyebabkan iritasi genital(kemaluan) akibat infeksi jamur.

6.Lensa mata berubah

Bentuk lensa mata sedikit berubah dan mengaburkan penglihatan untuk sementara waktu

7.Luka sulit sembuh

Hal ini berhubungan dengan system kekebalan pada tubuh penderita diabetes yang cenderung menurun.

B.3 Faktor-faktor Penyebab Diabetes Mellitus

Faktor penyebab diabetes mellitus antara lain adalah:

1. Pola Makan

   Makan secara berlebihan dan melebihi jumlah kadar kalori yang dibutuhkan oleh tubuh dapat memicu timbulnya diabetes mellitus. Hal ini disebabkan jumlah/kadar insulin oleh sel beta pankreas mempunyai kapasitas maksimum untuk disekresikan.

2. Obesitas

   Orang yang gemuk dengan berat badan melebihi 90kg mempunyai kecenderungan yang lebih besar untuk terserang diabetes mellitus dibanding dengan orang yang tidak gemuk.

3. Faktor Genetis

Seorang anak dapat diwarisi gen penyebab diabetes mellitus orang tua. Biasanya, seseorang yang menderita diabetes mellitus mempunyai anggota keluarga yang juga terkena.

4. Bahan-bahan kimia dan obat-obatan

Bahan kimiawi tertentu dapat mengiritasi pankreas yang menyebabkan radang pankreas.Peradangan pada pankreas dapat menyebabklan pankreas tidak berfungsi secara optimal dalam mensekresi hormon yang diperlukan untuk metabolisme dalam tubuh, termasuk hormon insulin.

5. Penyakit dan infeksi pada pankreas

Mikroorganisme seperti bakteri dan virus dapat menginfeksi pankreas sehingga menimbulkan radang pankreas.Hal itu menyebabkan sel beta tidak bekerja optimal dalam mensekresi insulin.Beberapa penyakit tertentu, seperti kolesterol tinggi dan dislipidemia dapat meningkatkan resiko terkena diabetes mellitus.

C. Insulin

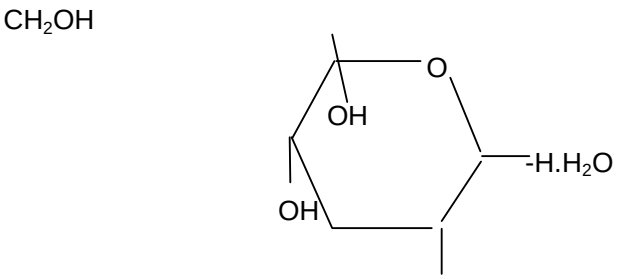
Insulin adalah hormon yang dihasilkan oleh sel beta kelenjar pankreas yang bertanggung jawab mempertahankan kadar gula darah normal. Proses pengangkutan glukosa ke dalam sel bergantung pada adanya insulin. Kekurangan insulin akan mengakibatkan terhambatnya proses pengangkutan tersebut sehingga glukosa tidak dapat dioksidasi melalui proses glikolisis. Akibatnya glukosa menumpuk di dalam darah, mengakibatkan hiperglikemia (peningkatankadar glukosa dalam darah) yang merupakan tanda penyebab penyakit diabetes mellitus.

Mekanisme Kerja Insulin

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 yang sangat dikenal adalah membantu transport glukosa dari darah ke dalam sel. Kekurangan insulin menyebabkan glukosa darah meningkat dan sebaliknya sel-sel tubuh kekurangan bahan sumber energi sehingga tidak dapat memproduksi energi sebagaimana mestinya.

D. Glukosa (C6H12O6.H20)



Sinonim : Dekstrosa, Dekstrosum

Berat Molekul : 198,17

Glukosa (dekstrosa) adalah suatu gula yang diperoleh dari hidrolisis pati.

Mengandung satu molekul air hidrat atau anhidrat.Hablur tidak berwarna, serbuk hablur atau serbuk granul putih, tidak berbau; rasa manis.Mudah larut dalam air; sangat mudah larut dalam air mendidih; sukar larut dalam etanol,.disimpan dalam wadah tertutup baik.(Farmakope Indonesia Edisi IV, 1995).

Setelah karbohidrat dari makanan dirombak dalam usus, glukosa kemudian diserap kedalam darah dan diangkut ke sel-sel tubuh. Untuk penyerapannya ke dalam sel-sel tubuh diperlukan insulin yang berfungsi untuk mengatur kestabilan kadar gula darah yang mengalir ke seluruh tubuh serta membantu sel tubuh menggunakan simpanan glukosa dalam berbagai jaringan untuk menjadi bahan bakar. Setelah masuk ke dalam sel, glukosa kemudian di ubah menjadi energi atau ditimbun sebagai cadangan makanan dalam bentuk glikogen.Cadangan makanan digunakan bila tubuh kekurangan energi, misalnya karena berpuasa beberapa waktu.Kadar glukosa dalam darah merupakan faktor yang sangat penting untuk kelancaran kerja tubuh.

E. Ekstrak

Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampersemua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi bakuyang telah ditetapkan.(Farmakope ed IV, 1995)

E.1Pembuatan Ekstrak

Pembuatan ekstrak dapat dilakukan dengan dua cara, yaitu :

1. Maserasi

Adalah sediaan cair yang dibuat dengan cara mengekstraksi bahan nabati yaitu direndam menggunakan pelarut bukan air (pelarut non polar) atau setengah air, misalya alkohol 96%, selama periode waktu tertentu sesuai dengan aturan dalam buku resmi kefarmasian. Langkah kerjanya adalah merendam simpilisia dalam suatu wadah menggunakan pelarutb penyari tertutup selama beberapa hari sambil sesekali diaduk, lalu disaring dan ditampung maserannya.

2. Perkolasi

Adalah cara penyarian yang dilakukan dengan mengalirkan cairan penyari melalui serbuk simplisia yang telah dibasahi.

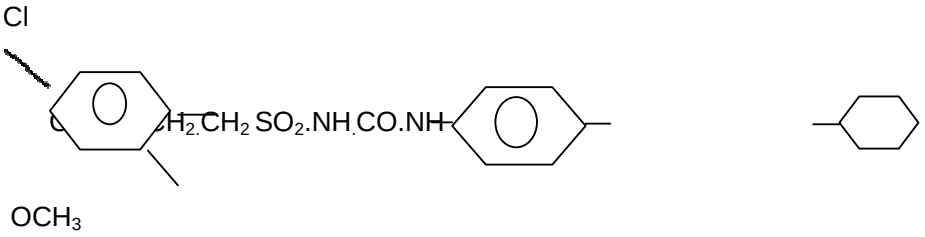
Cara perkolasi lebih baik dibanding dengan cara maserasi karena :

a. Aliran cairan penyari menyebabkan adanya pergantian larutan yang terjadi dengan larutan yang konsetrasinya lebih rendah, sehingga meningkatkan derajat perbedaan konsetrasi.

b. Ruangan diantara serbuk-serbuk simplisia membentuk saluran tempat mengalir cairan penyari. Karena kecilnya saluran kapiler tersebut, maka kecepatan pelarut cukup untuk mengurangi lapisan batas, sehingga dapat meningkatkan perbedaan konsentrasi(Anonim, 1995)

Pada penelitian ini, maserasi daun gambir dilakukan dengan metode Farmakope Indonesia Edisi III yang dimodifikasi dimana, bagian etanolnya di Farmakope Indonesia Edisi III diganti dengan bagian volume.

F. Glibenclamide



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

Nama generik : Glibenklamida

Nama Dagang : Gluconic tab; Gluconin tab; dan Prodiabet tab

Dosis : Dos awal 2,5mg/ hr; ditingkatkan 2,5mg dalam interval waktu 3 – 5 hr hingga kontrol metabolik tercapai. Dos maks 15mg/hr.

Mekanisme Kerja : Merangsang sel beta pankreas untuk mempoduksi sekresi insulin.

Efek samping : Sensitas pada kulit, gangguan saluran cerna, leukopenia, intoleransi terhadap alkohol, sakit kuning, perubahan sistem hemopeti (Midian Sirait dan Ketut Patra,2010)

G. Hewan Percobaan

Dalam melakukan penelitian tentang pengetahuan obat-obatan, sangat dibutuhkan hewan percobaan yang sehta dan berkualitas. Untuk mendapatkan hewan percobaan yang sehat dan berkualitas standar, maka dibutuhkan beberapa fasilitas dalam pemeliharaanya antara lain: fasilitas kandang yang bersih, makanan serta minuman yang bergizi dan cukup, pengembangbiakannya yang terkontrol serta pemeliharaan kesehatan hewan itu sendiri. Disamping itu, harus diperhatikan pula faktor penyakit/lingkungan dan faktor obat-obatan yang disediakan.

Ada beberapa macam hewan yang biasa dijadikan sebagai hewan percobaan, antara lain : merpati, tikus, mencit, kelinci, monyet, kambing, kuda, dan lain-lain.

G.1 Tikus Putih(*Rattus norvegicus*)

Hewan laboratorium atau hewan percobaan adalah hewan yang sengaja dipelihara dan diternakkan untuk dipakai sebagai hewan model guna mempelajari dan mengembangkan berbagai macam bidang ilmu dalam skala penelitian atau pangamatan laboratorik



Gambar 2.2 Tikus Putih *(Rattus norvegicus)*

Tikus putih *(Rattus norvegicus)* berasal dari Asia Tengah dan penggunaannya telah menyebar luas di seluruh dunia (Malole dan Pramono, 1989). Menurut Robinson (1979), taksonomi tikus laboratorium adalah sebagai berikut :

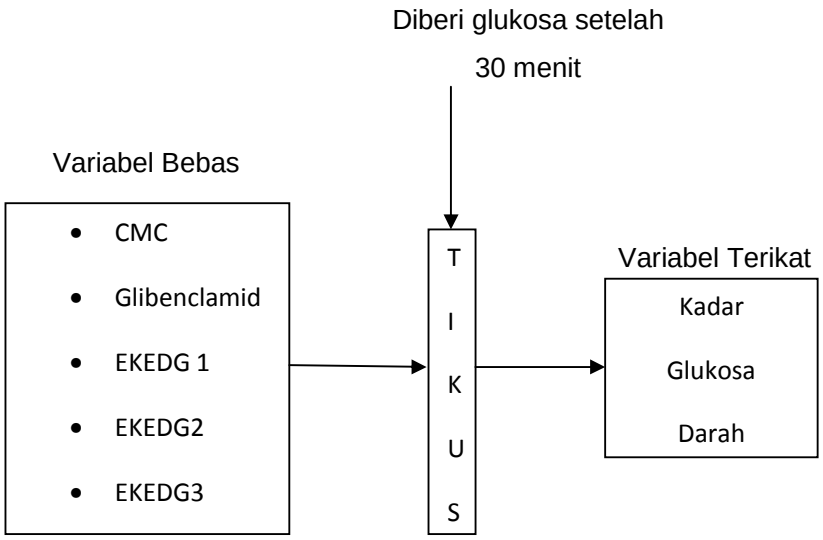
Kingdom : Animal
Filum : Chordata
Subfilum : Vertebrata (Craniata)
Kelas : Mamalia
Subkelas : Theria
Infrakelas : Eutharia
Ordo : Rodentia
Subordo : Myomorpha
Superfamili : Muroidea
Famili : Muridae
Subfamili : Murinae
Genus : Rattus
Spesies : *Rattus* sp.

Data biologis tikus putih(*Rattus norvegicus*) sebagai berikut:

- Lama hidup : 2 – 3 tahun, bisa sampai 4 tahun
- Lama produksi ekonomis : 1 tahun
- Lama bunting : 20 – 22 hari
- Kawin sesudah beranak : 1 – 24 jam
- Umur disapih : 21 hari
- Umur dewasa : 40 – 60 hari
- Umur dikawinkan : 10 minggu (jantan dan betina)
- Siklus kelamin : poliestrus
- Siklus estrus : 4 – 5 hari

- Lama estrus : 9 – 20 jam
- Perkawinan : pada waktu estrus
- Ovulasi : 8 – 11 jam setelah timbul estrus, spontan
- Fertilisasi : 7 – 10 jam jam sesudah kawin
- Berat dewasa : 300 – 400 gr jantan; 250 – 300 gr betina
- Berat lahir : 5 – 6 gr
- Jumlah anak : rata – rata 9, bisa 20
- Puting susu : 12 puting, 3 pasang di dada, 3 pasang di perut
- Perkawinan kelompok : 3 betina dengan 1 jantan
- Kromosom : 2n = 42
- Aktivitas : nokturnal (malam)
- Gigi : 2 (I – C – P – M) gigi seri tumbuh terus

H. Kerangka Konsep



Gambar 2.3 Kerangka konsep

Defenisi Operasional

- Glibenclamid : digunakan sebagai pembanding penurunan kadar glukosa darah.
- EKEDG : ekstrak kental etanol daun gambir yang diperoleh dari maserasi daun gambir.
- CMC : carboxyl methyl celulose yang digunakan

sebagai suspending agent yang akan disuspensikan pada glibenklamid dan ekstrak daun gambir.

- Penurunan Kadar Glukosa: Penurunan kadar glukosa darah dari tidak Normal (100 – 140mg/dL) ke glukosa darah normal (90-100mg/dL)

I. Hipotesa

Ada pengaruh pemberian ekstrak kental etanol daun gambir terhadap penurunan kadar glukosa darah.