BAB II
TINJAUAN PUSTAKA

A Uraian Tumbuhan

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

A.1 Nama Lain dan Nama Daerah

Melayu : Jambu kluthuk
Sumatera : Glima breuah
Jawa Tengah : Jambu krikil
Sunda : Bayawas
Sulawesi : Gayawas
Nama asingnya : Fan shi liu gan.

A.2 Sistematika Tumbuhan

Divisio : Spermatophyta
Sub divisio : Angiospermae
Klassis : Dicotyledoneae
Ordo : Myrtales
Familia : Myrtaceae
Genus : Psidium
Spesies : *Psidium guajava.*

A.3 Morfologi Tumbuhan

Membentuk semak atau pohon kecil. Kulit batang halus berwarna cokelat muda. Tinggi hingga 13 m. Daun tumbuh saling bertolak belakang. Urat lateral 10-20 pasang, panjang daun 7-15 cm dengan lebar 3-5 cm. Bunga muncul tunggal atau 2-4 kuntum di ketiak bunga, lebar 2,5 cm. Tangkai bunga 1-2 cm. Buah bentuk globose, ovoid (bulat telur) atau pyriform. Daging buah yang berair berwarna putih susu atau merah muda. Rasanya perpaduan manis dan asam. Daging buah putih dan kuning. (Bambang Ismawan 2014).

A.4 Kandungan Senyawa Aktif

Flavonoid, Vitamin C Asam ursolat, Asam psidiolat, Asam kratogolat, Asam oleanolat, Asam guajaverin, Vitamin A, Beta – caryphyllene, Nerolidol, Globulul, Aldehida, Etil heksanoat, Terpene, Tanin (Bambang Ismawan 2014)

A.5 Manfaat Tanaman

Manfaat tumbuhan jambu biji merah yaitu sebagai anti hipertensi, mengobati kudis, mengobati batuk dan demam, mengobati sembelit, diare dan disentri, menurunkan berat badan, dan perawatan kulit, diabetes, meningkatkan imunitas tubuh, anti tumor dan anti inflamasi, mencegah kanker, mendukung kesehatan mata, meningkatkan sistem pencernaan, menambah jumlah darah, antibakteri, antioksidan, antikolesterol.

B. Diabetes Mellitus

Diabetes Mellitus adalah suatu penyakit dimana kadar glukosa di dalam darah tinggi karena tubuh tidak dapat melepaskan atau menggunakan insulin secara tepat. Insulin adalah hormon yang dilepaskan oleh pankreas, merupakan zat utama yang bertanggungjawab dalam mempertahankan kadar gula darah yang tepat. Insulin menyebabkan gula berpindah ke dalam sel sehingga bisa menghasilkan energi atau disimpan sebagai cadangan energi.

B.1 Klasifikasi Diabetes

1. Diabetes melitus tipe 1 dikenal juga sebagai juvenile diabetes, diabetes anak-anak. Pada diabetes tipe 1 terjadi karena adanya gangguan pada pankreas, menyebabkan pankreas tidak mampu memproduksi insulin dengan optimal akibatnya penderita diabetes tipe 1 harus mendapatkan insulin dari luar, ini biasa disebut dengan insulin dependent. Kurang atau tidaknya produksi insulin oleh pankreas, menyebabkan glukosa dalam pembuluh darah tidak dapat diserap sel-sel tubuh untuk digunakan sebagai bahan bakar (dr. Triana Helmawati, MMR).
2. Diabetes mellitus tipe 2 disebut juga sebagai *noninsulin-dependent diabetes*, diabetes yang tidak bergantung pada insulin. Pada diabetes tipe 2, organ pankreas penderita mampu memproduksi insulin dengan jumlah yang cukup namun sel-sel tubuh tidak merespon insulin yang ada dengan benar. Sel-sel tubuh tidak merespon insulin yang dilepaskan pankreas, inilah yang disebut dengan resistensi insulin. Resistensi insulin ini menyebabkan glukosa yang tidak dimanfaatkan sel akan tetap berada di dalam darah, semakin lama semakin menumpuk (dr. Triana Helmawati, MMR).

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 janin (dr. Triana Helmawati, MMR).

B.2 Penyebab Diabetes Mellitus

Penyebab terjadinya diabetes adalah kekurangan hormon insulin yang berfungsi memungkinkan glukosa masuk ke dalam sel untuk dimetabolisir (dibakar) dan demikian dimanfaatkan sebagai sumber energi. Akibatnya ialah glukosa bertumpuk di dalam darah (hiperglikemia) dan akibatnya disekresi lewat kemih tanpa digunakan (glycosuria). Karena itu produksi kemih sangat meningkat dan penderita sering berkemih, merasa haus, berat badan menurun dan merasa lelah. Penyebab lain adalah menurunnya kepekaan reseptor sel bagi insulin (resistensi insulin) yang diakibatkan oleh makan terlalu banyak dan kegemukan. (Tjay dan Raharja, 2006).

B.3 Faktor-faktor Penyebab Diabetes Mellitus

Faktor penyebab diabetes mellitus antara lain adalah:

1. Faktor keturunan

   Diabetes merupakan penyakit yang memiliki faktor risiko genetik. Artinya, diabetes ada hubungannya dengan faktor keturunan. Seseorang yang kedua orang tuanya menderita diabetes berisiko terserang diabetes. Penyakit diabetes dikategorikan sebagai penyakit multifaktorial, yaitu penyakit yang melibatkan faktor keturunan (gen) dan faktor lingkungan.
2. Pola makan yang salah dan obesitas

   Kurang gizi atau kelebihan berat badan sama-sama meningkatkan risiko terkena diabetes. Malnutrisi dapat merusak pankreas, sedangkan obesitas meningkatkan gangguan kerja atau resistensi insulin. Pola makan yang tidak teratur dan cenderung terlambat juga menyebabkan ketidakstabilan kerja pankreas.
3. Usia

   Umumnya manusia mengalami penurunan fisiologis yang secara dramatis menurun dengan cepat pada usia setelah 40 tahun. Penurunan ini yang

akan berisiko pada penurunan fungsi endokrin pankreas untuk memproduksi insulin.

4. Stress

   Stres kronis cenderung membuat seseorang mencari makanan yang cepat saji dan kaya akan pengawet, lemak dan gula. Makanan ini berpengaruh besar terhadap kerja pankreas. Stres juga akan meningkatkan kerja metabolisme dan meningkatkan kebutuhan akan sumber energi yang berakibat pada kenaikan kerja pankreas. Beban yang tinggi membuat pankreas mudah rusak hingga berdampak pada penurunan insulin.

5. Penyakit dan infeksi pada pankreas

   Mikroorganisme seperti bakteri dan virus dapat menginfeksi pankreas sehingga menimbulkan radang pankreas. Hal itu menyebabkan sel β pada pankreas tidak bekerja optimal dalam mensekresi insulin.

Faktor Penyebab Diabetes Mellitus Tipe 1

Faktor keturunan atau genetika. Jika salah satu atau kedua orang tua menderita diabetes, maka anak akan berisiko terkena diabetes. Autoimunitas yaitu tubuh alergi terhadap salah satu jaringan atau jenis selnya sendiri yang ada dalam pankreas. Tubuh kehilangan kemampuan untuk membentuk insulin karena system kekebalan tubuh menghancurkan sel-sel yang memproduksi insulin.

Faktor Penyebab Diabetes Mellitus Tipe 2

Faktor keturunan, apabila orang tua atau adanya saudara sekandung yang mengalaminya. Pola makan atau gaya hidup yang tidak sehat. Banyaknya gerai makanan cepat saji atau *fast food* yang menyajikan makanan berlemak dan tidak sehat. Kadar kolesterol yang tinggi, jarang berolahraga, obesitas atau kelebihan berat badan .

B.4 Gejala Klinik Diabetes Mellitus

Pada diabetes mellitus gejala klasik yang umum dikeluhkan adalah poliuria (sering buang air kecil), polidipsia (sering haus), polifagia (banyak makan/mudah lapar), penurunan berat badan, fatigue (cepat merasa lelah), iritabilitas, dan pruritus (gatal-gatal pada kulit), air kencing dikerumuni semut, rasa kesemutan pada jari tangan dan kaki, terasa panas di kulit, menurunnya kemampuan seksual pada pria, gatal di daerah kelamin pada wanita.

B.5 Obat Hipoglikemik Oral *(Oral Hypoglicemic Agents/OHA)*

OHA adalah obat penurun kadar glukosa dalam darah. Berdasarkan cara kerjanya, OHA terdiri dari dua kelompok, yaitu kelompok yang berfungsi memicu produksi insulin dan kelompok yang berfungsi memperbaiki atau meningkatkan kerja insulin.

1. Kelompok OHA yang memicu produksi insulin

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

   1.1 Sulfonilurea

   Cara kerja obat ini dalam mengobati diabetes adalah merangsang sel-sel beta dalam pankreas untuk memproduksi lebih banyak insulin. Selain itu obat ini juga membantu sel-sel tubuh menjadi lebih baik dalam merespon insulin. Obat ini paling baik diberikan pada penderita diabetes tipe 2 yang produksi insulinnya berkurang, atau dalam arti kondisi sel betanya masih berfungsi. Obat ini juga biasanya diperuntukkan bagi penderita yang berusia 40 tahun dengan kadar gula darah saat puasa kurang dari 300 mg/dL. Beberapa nama dagang dari jenis obat sulfonylurea adalah tolbutamida, klorpropamida, glibenklamida, gliklazida, glipizida, glikidon dan glimeprida.

   1.2 Meglitinida

   Sebagaimana sulfonylurea, obat meglitinida juga memiliki cara kerja yang sama, yaitu bekerja dengan merangsanng sel-sel beta di pankreas untuk memproduksi insulin. Jenis obat-obatan yang masuk dalam kelompok meglitinida antara lain: repaglinida (Prandin), nateglinida (Starlix), dan mitiglinida.

2. Kelompok OHA yang memperbaiki atau meningkatkan kerja insulin

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

   2.1 Biguanida

   Cara kerja obat biguanida adalah dengan mengurangi penyerapan zat gula dari usus. Metformin adalah satu-satunya biguanida yang tersedia saat ini. Metformin berguna untuk penyandang diabetes yang mengalami penurunan kerja insulin. Alasan penggunaan metformin pada penyandang

diabetes gemuk adalah karena obat ini menurunkan nafsu makan dan menyebabkan penurunan berat badan.

2.2 Thiazolidinedione

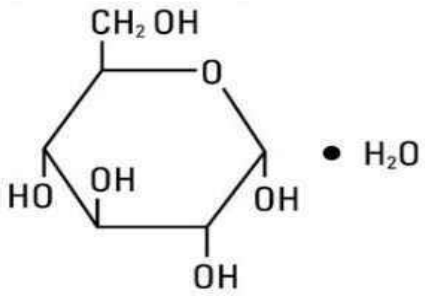
Obat thiazolidinedione bekerja dengan mengaktifkan gen-gen tertentu yang terlibat dalam sintesis lemak dan metabolism karbohidrat. Proses ini berguna untuk meningkatkan kerja insulin (menurunkan resistensi insulin). Obat ini juga meredam molekul yang berperan penting pada sindrom metabolik dan diabetes tipe 2. Yang termasuk dalam kelompok obat ini adalah rosiglitazone (Avandia) dan pioglitazone (Actos) (dr. Triana Helmawati, MMR).

Selain dua kelompok obat di atas, ada satu kelompok lagi yang berkaitan dengan obat antidiabetes yaintu:

3. Alpha-Glucosidase Inhibitors

   Obat golongan ini bekerja di usus, menghambat enzim di saluran cerna, sehingga pemecahan karbohidrat menjadi glukosa atau pencernaan karbohidrat di usus menjadi berkurang. Hasil akhir dari pemakaian obat ini adalah penyerapan glukosa ke darah menjadi lambat, dan glukosa darah sesudah makan tidak cepat naik. Yang termasuk obat golongan ini yaitu *Acarbose* dan *Miglitol.* (Tjay dan Kirana, 2008).

C. Glukosa ($C_6H_{12}O_6H_2O$)



Glukosa adalah karbohidrat terpenting; kebanyakan karbohidrat dalam makanan diserap ke dalam aliran darah sebagai glukosa, dan gula lain diubah menjadi glukosa di hati. Glukosa adalah bahan bakar metabolik utama pada mamalia (kecuali pemamah biak) dan bahan bakar universal bagi janin (Murray, et al. 2012).

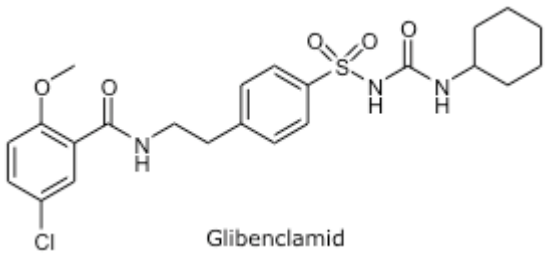
Pemerian : Hablur tidak berwarna, serbuk hablur atau butiran putih; tidak berbau; rasa manis.

Kelarutan : Mudah larut dalam air; sangat mudah larut dalam air mendidih; agak sukar larut dalam etanol (95 %) P mendidih; sukar larut dalam etanol (95 %). (Farmakope Indonesia Edisi Ketiga, 1979)

C.1 Metabolisme Glukosa

Setelah karbohidrat dari makanan didegradasi dalam usus, glukosa lalu diserap dalam darah dan diangkut kedalam sel-sel tubuh. Untuk penyerapannya kedalam sel-sel ini dibutuhkan insulin, yang dapat diibaratkan sebagai kata kunci untuk pintu sel. Sesudah masuk kedalam sel, glukosa lantas diubah di mitokondria menjadi energi atau ditimbun sebagai glikogen. Cadangan ini digunakan bila tubuh kekurangan energi karena misalnya 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. (Tjay dan Raharja, 2006).

D. Glibenklamid ($C_{22}H_{28}ClN_3O_5S$)



Glibenclamid

Glibenklamid mengandung tidak kurang dari 99,0% dan tidak lebih dari 101,0% $C_{23}H_{28}ClN_3O_5S$, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

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 methanol, larut sebagian dalam kloroform.

(Farmakope Indonesia Edisi IV, 1995)

Glibenklamid merupakan obat Hipoglikemik (gula darah rendah) yang digunakan pada diabetes mellitus tipe 2 , glibenklamid termasuk golongan sulfanilurea yang dapat mengikat insulin dan menyebabkan sensitif pada reseptor, dapat merangsang pelepasan insulin dari sel beta di pankreas

sehingga terjadi penurunan kadar glukosa dalam darah (glukosa darah). Glibenklamid juga dapat menurunkan produksi glukosa basal di dalam hati, menyebabkan sensitifitas dalam jaringan perifer terhadap insulin, dapat menghambat platelet dan menyebabkan diuresis yang ringan.

Glibenklamid dapat bekerja dengan jalan meningkatkan jumlah insulin yang di produksi oleh pankreas, glibenklamid dapat diberikan sendiri atau dapat pula bersamaan dengan obat diabetes lain dan insulin.

E. Insulin

Insulin merupakan hormon pada tubuh manusia yang diproduksi oleh pankreas ketika kita mencerna makanan saat glukosa dalam darah meningkat. Peranan insulin adalah merangsang sel tubuh manusia untuk menyerap glukosa dari dalam darah. Pada dasarnya insulin sangat berperan dalam penyimpanan sari-sari makanan (glukosa) yang berlebih di dalam pembuluh darah. Tidak adanya insulin dalam tubuh manusia akan membuat glukosa yang ada di dalam pembuluh darah tidak dapat diserap oleh sel-sel tubuh. Sel-sel tubuh menjadi kelaparan dan kekurangan energi sehingga merangsang peningkatan produksi glukagon yang akan meningkatkan perombakan jaringan lemak sebagai tempat penyimpanan cadangan makanan pada tubuh manusia. (dr. Triana Helmawati, MMR).

E.1 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 adalah membantu transport glukosa dari darah kedalam sel. Kekurangan insulin menyebabkan glukosa darah tidak dapat atau terhambat masuk ke dalam sel. Akibatnya, glukosa darah akan menigkat dan sebaliknya sel-sel tubuh kekurangan bahan sumber energi sehingga tidak dapat memproduksi energi sebagaimana seharusnya (Ditjen Bina Farmasi& Alkes, 2005).

F. Ekstrak

Ekstrak adalah sediaan kering, kental atau cair dibuat dengan menyari simplisia nabati atau hewani menurut cara yang cocok, di luar pengaruh cahaya matahari langsung. (Farmakope Indonesia edisi V).

F.1 Pembuatan Ekstrak

Pembuatan ekstrak dengan menggunakan pelarut dapat dilakukan dengan dua cara, yaitu :

1. Cara dingin

1.1 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. Tuangkan 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.

1.2 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 di atas simplisia, hingga diperoleh 80 bagian perkolat, tambahkan carian 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. Cara panas

2.1 Refluks

Refluks adalah ekstraksi dengan pelarut pada temperatur titik didih, selama waktu tertentu dan jumlah pelarut terbatas yang relatif konstan dengan adanya perbandingan baik. Umumnya dilakukan proses pengulangan pada residu pertama sebanyak 3- 5 kali sehingga dapat termasuk proses ekstraksi sempurna.

2.2 Soklet

Soklet adalah ekstraksi menggunakan pelarut yang selalu baru dan umumnya dilakukan dengan alat khusus sehingga terjadi ekstraksi berlanjut dengan jumlah pelarut relatif konstan dengan adanya pendingin baik.

2.3 Digesti

Digesti adalah maserasi kinetik (dengan pengadukan berlanjut) pada temperatur yang lebih tinggi dari temperatur ruangan (kamar), biasanya pada suhu antara 40^0- 50^0C.

2.4 Infusa

Infusa adalah ekstraksi dengan pelarut air pada temperatur penangas air (bejana infus tercelup dalam penangas air mendidih, temperatur terukur (96^0- 98^0 C) selama waktu tertentu (15- 20 menit).

2.5 Decocta

Decocta adalah sediaan cair yang dibuat dengan mengekstraksi simplisia nabati dengan air pada suhu 90^0 C pada waktu yang lebih lama (30 menit). Hal ini dilakukan untuk memperoleh kandungan senyawa yang lebih banyak dalam sari.

G. Hewan Percobaan

Untuk mendapatkan hewan percobaan yang sehat dan berkualitas standart 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 obat-obat yang disediakan. Ada bermacam-macam hewan yang bisa dijadikan hewan percobaan seperti mencit,

tikus, marmut, merpati, kelinci, dan lainnya. Peneliti menggunakan mencit sebagai hewan percobaan.

G.1 Mencit (*Mus musculus)*

Sistematika mencit sebagai berikut:

Filum : Chordata
Kelas : Mammalia
Ordo : Rodentia
Familia : Muridae
Genus : Mus
Spesies : *Mus musculus*

Mencit adalah binatang asli Asia, India, dan Eropa Barat. Jenis ini sekarang ditemukan diseluruh dunia karena pengenalan oleh manusia. Mencit peliharaan memiliki periode kegiatan selama siang dan malam.

Mencit adalah anggota Muridae (tikus-tikusan) yang berukuran kecil. Berat badan mencit dewasa biasanya 20 g – 40 g (jantan) dan 25 g – 40 g (betina). Sedangkan lama hidup mencit bisa mencapai 1,5 – 3 tahun.

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 diperkotaan.

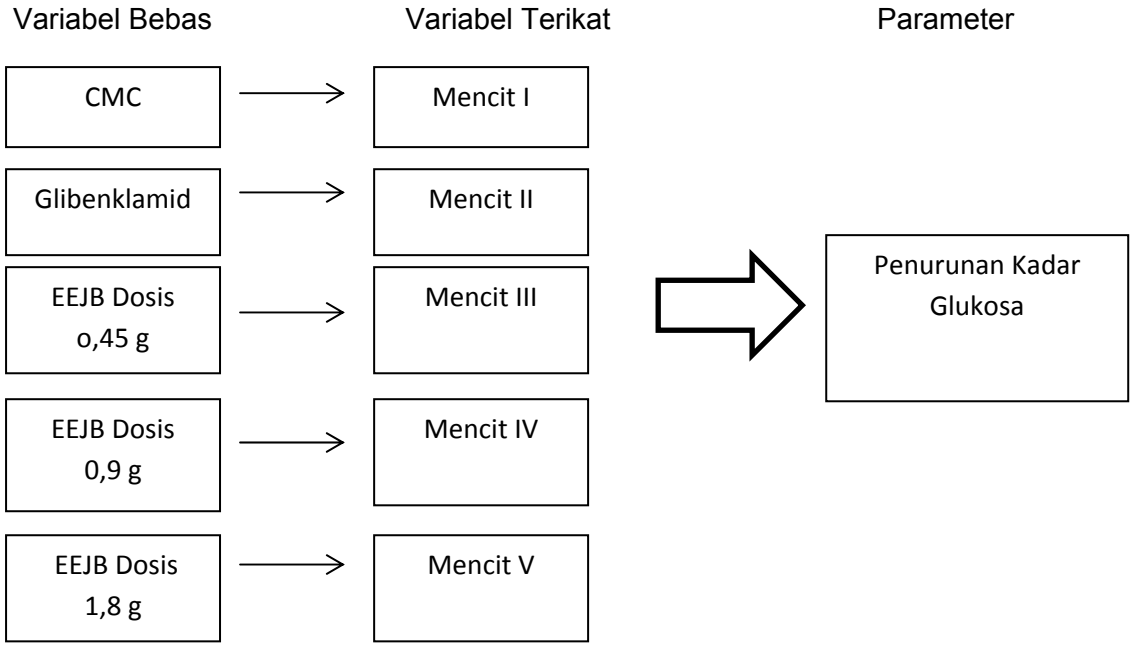
Mencit adalah hewan pengerat yang cepat berkembang biak, mudah dipelihara dalam jumlah banyak. Mencit hidup dalam daerah yang cukup luas penyebarannya mulai dari iklim dingin, sedang maupun panas. Mencit paling banyak digunakan di laboratorium untuk berbagai penelitian. Sifat anatomis dan fisiologisnya terkarakteristik dengan baik.

Nilai fisiologis mencit sebagai berikut:

Berat badan dewasa	(Jantan)	: 20 ─ 40 g
	(Betina)	: 25 ─ 45 g
Berat lahir		: 0,5 ─ 1,5 g
Temperatur tubuh		: 36,5 ─ 38^{0}C
Harapan hidup		: 1,5 ─ 3 tahun
Konsumsi makanan		: 15 g/100 g/hari
Konsumsi air minum		: 15 ml/100 g/hari

Mulai dikawinkan	(Jantan)	: 50 hari
	(Betina)	: 50 ─ 60 hari
Siklus birahi		: 4 ─ 5 hari
Lama bunting		: 19 ─ 21 hari
Jumlah anak per kelahiran		: 10 ─ 12 ekor
Umur sapih		: 21 ─ 28 hari
Produksi anak		: 8 bulan
Penggunaan oksigen		: 1,63 ─ 2,17/g/jam
Detak jantung		: 325 ─ 780/menit
Volume darah		: 76 ─ 80nml/kg BB
Tekanan darah		: 113 ─ 147/81 ─ 106 mmHg
Butir darah merah		: 70 ─ 12,5 x 10^6 mm^3
Hemotokrit		: 39 ─ 49 %
Hemoglobin		: 10,2 ─ 16,6 mg/dl
Butir darah putih		: 6 ─ 15 x 10^3 mm^3
Glukosa dalam darah		: 62 ─ 175 mg/dl

H. Kerangka konsep



I. Defenisi Operasional

Glibenklamid	: Digunakan sebagai pembanding penurunan kadar glukosa darah.
EEJB	: Ekstrak kental etanol yang diperoleh dari maserasi jambu biji
Penurunan kadar glukosa darah	: Perubahan kadar glukosa darah dari tidak normal (> 140) ke normal (90-100).