BAB II
TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Uraian Tumbuhan

Tanaman pletekan ini adalah spesies tanaman berbunga dalam keluarga Acanthaceae. Berasal dari Amerika Tengah tetapi sekarang telah ditemukan di banyak negara tropis di Asia Selatan dan Asia Tenggara, termasuk di Indonesia. Sekarang tanaman liar ini banyak dijumpai di semak belukar. Anak-anak suka bermain dengan polong kering yang meletup ketika dicelup dengan air. Mencapai tinggi rata-rata sekitar 25 cm di lingkungan yang lembab dan teduh. Akarnya lebih besar di tengah-tengah berbentuk agak seperti berlian. (bramardianto, 2014)



Gambar 2.1 Tumbuhan Pletekan

2.1.1 Nama Lain dan Nama Daerah

Nama Indonesia : ceplikan
Nama daerah : pletekan, ceplikan (Jawa)
Inggris : minnieroot, watercannon, popping pod, iron root, bluebell.

2.1.2 Sistematika Tumbuhan

Divisi : Spermatophyta
Sub divisi : Angiospermae
Kelas : Dicotyledoneae
Ordo : Scrophulariales
Famili : Acanthaceae
Genus : *Ruellia*
Spesies : *Ruellia tuberosa* L.

2.1.3 Morfologi Tumbuhan

Habitat merupakan tanaman semusim, tinggi 0,4-0,9 m. Batang, tegak, pangkal sedikit berbaring, bersegi, masff, hijau. Daun tunggal, bersilang berhadapan, bentuk solet, ujung membulat, pangkal runcing, tepi bergigi, panjang 6-18 cm, lebar 3-9 cm, licin, pertulangan menyirip, hijau. Bunga majemuk, bentuk payung, diketiak daun, terdiri 1-15 bunga, kelopak 2-3 cm, benang sari melekat pada tabung mahkota berjumlan 4, dasar mahkota membentuk tabung, ujung berlekuk 5, panjang 3,5-5 cm, ungu. Buah kotak, lonjong, kering, berbiji banyak, panjang 2-3 cm membuka dengan dua katup, hijau. Biji bulat, kecil, coklat. Akar tunggang, membentuk umbi, coklat. (www.warintek.ristek.go.id)

2.1.4 Kandungan Senyawa Aktif

Beberapa bahan kimia yang terkandung dalam akar pletekan diantaranya saponin dan flavonoid, sedangkan daunnya mengandung saponin dan polifenol. (Hariana, arief. 2005)

2.1.5 Manfaat Tanaman

Tanaman pletekan ini berkhasiat sebagai obat alami dalam membantu mengurangi peradangan, panas demam, nyeri, asma, impotensi pria, dan diabetes. Hal ini juga dapat membantu mengurangi gas dalam sistem pencernaan, dan meredakan sakit perut yang terkait. Akarnya digunakan untuk mengobati sakit perut, sakit gigi, pilek, heartburn, hipertensi, infeksi saluran kemih dan diabetes. (bramardianto, 2014)

2.2 Diabetes Mellitus

Diabetes mellitus biasa disebut sebagai kencing manis atau penyakit gula darah, yaitu sejenis penyakit kronis yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah sebagai akibat adanya gangguan pada sistem metabolisme tubuh, organ pankreas tidak mampu memproduksi hormon insulin sesuai dengan kebutuhan tubuh.

Hormon insulin ini adalah hormon yang diproduksi oleh pankreas yang bertanggung jawab dalam mengontrol jumlah/kadar glukosa darah. Hormon insulin juga sangat dibutuhkan untuk memproses karbohidrat, lemak, dan protein menjadi energi yang dibutuhkan setiap orang. (Tjay dan Raharja, 2010)

2.2.1 Klasifikasi Diabetes Mellitus

Secara umum Diabetes mellitus dibagi menjadi dua tipe yaitu :

1. **Diabetes mellitus tipe 1 (Diabetes yang tergantung pada insulin)**

Penyakit diabetes tipe 1 sering disebut Insulin Dependent Diabetes Mellitus (IDDM) atau diabetes mellitus yang bergantung pada insulin. Jadi diabetes tipe 1 berkaitan dengan ketidaksanggupan pada pankreas untuk membuat insulin yang disebabkan kerusakan atau gangguan fungsi pankreas untuk menghasilkan insulin. Penderita penyakit diabetes tipe 1 sebagian besar terjadi pada orang di bawah umur 30 tahun, itu sebabnya penyakit ini sering dijuluki diabetes anak-anak karena penderitanya kebanyakan anak-anak dan remaja. (Ernst, 1991)

2. **Diabetes mellitus tipe 2 (Diabetes yang tidak tergantung pada insulin)**

Penyakit diabetes tipe 2 sering juga disebut Non-Insulin Deependent Diabetes Mellitus (NIDDM) atau diabetes mellitus tanpa bergantung pada insulin. Berbeda dengan diabetes tipe 1, pada tipe 2 masalahnya bukan karena pankreas tidak membuat insulin tetapi karena insulin yang dibuat tidak cukup, atau tidak reaktif (resistensi insulin). Kebanyakan insulin yang diproduksi digunakan untuk metabolisme lemak akibat gaya hidup dan pola makan yang tidak baik. Sedangkan pankreas tidak dapat membuat cukup insulin untuk mengatasi kekurangan insulin sehingga kadar gula dalam darah akan naik.

Diabetes tipe 2 diderita oleh sekitar 90% - 95% penderita diabetes. Jenis diabetes ini paling sering diderita oleh orang dewasa yang berusia lebih dari 30 tahun dan cenderung semakin parah secara bertahap. (Ernst, M. 1991)

2.2.2 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, 2010)

2.2.3 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.

2.2.4 Obat Hipoglikemik Oral *(Oral Hypoglicemic Agents/OHA)*

OHO adalah obat penurun kadar glukosa dalam darah. OHO bekerja melalui beberapa cara, yaitu meningkatkan produksi insulin, memperbaiki kerja insulin.

1. OHO yang meningkatkan produksi insulin

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

1.1 Sulfonilurea

Cara kerja obat ini dalam mengobati diabetes adalah merangsang sel-sel beta pankreas untuk melepas simpanan insulin, menurunkan ambang sekresi insulin, dan meningkatkan sekresi insulin, dan meningkatkan sekresi insulin. Obat ini paling baik diberikan pada penderita diabetes tipe 2 yang produksi insulinnya terganggu tetapi sel betanya masih berfungsi. Beberapa contoh jenis obat sulfonilurea adalah, klorpropamida, glibenklamida, gliklazida, glipizida, glikidon dan glimeprida.

1.2 Glinid

Obat ini memiliki cara kerja yang sama dengan golongan sulfonilurea, tetapi mengutamakan penigkatan sekresi insulin pada fase pertama sehingga mengatasu hiperglikemia setelah makan. Obat diserap dan dikeluarkan dengan cepat melalui hati setelah diminum. Golongan ini menyebabkan naiknya berat badan dan dapat menyebabkan hipoglikemia. Beberapa contoh jenis obat glinid adalah repaglinida dan nateglinida.

2. OHO yang memperbaiki kerja insulin

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

2.1 Biguanida

Contoh obat biguanid adalah metformin yang tidak merangsang keluarnya insulin dari sel beta. Obat ini mengurangi proses produksi glukosa di hati dan memperbaiki pengambilan glukosa oleh sel otot. Dengan demikian kadar glukosa menjadi normal tanpa menimbulkan hipoglikemia. Metformin disebut juga sebagai obat antihiperglikemik bukan obat hipoglikemik. 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 menurunkan resistensi insulin sehingga sel lebih sensitif terhadap insulin dan pengambilan glukosa oleh sel otot dan lemak meningkat. Obat ini tidak menyebabkan hipoglikemia atau

kelelahan sel beta pankreas. Beberapa contoh obat thiazolidinedione adalah yang termasuk dalam kelompok obat ini adalah rosiglitazone dan pioglitazone,

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

3. Penghambat penyerapan glukosa (penghambat glukosidase alfa)

   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. Contoh dari obat golongan ini adalah Acarbose. (Dalimartha dan Adrian, 2012).

2.3 Glukosa

Glukosa atau dekstrosa adalah suatu senyawa yang memiliki bobot molekul 198,17 yang diperoleh dari hidrolisis pati. Mengandung suatu molekul air hidrat atau anhidrat.

Pemerian : hablur tidak berwarna, serbuk hablur atau serbuk granul putih, tidak berbau dan rasa manis.

Kelarutan : mudah larut dalam air, sangat mudah larut dalam air mendidih, larut dalam etanol mendidih, sukar larut dalam etanol. (Farmakope Indonesia edisi III, 1979).

2.3.1 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, 2010).

2.4 Glibenklamid

Glibenklamid (gliburid) merupakan obat antidiabetika oral golongan sulfoniurea. Glibenklamid mempunyai efek farmakologik jangka panjang seperti golongan sulfonilurea pada umumnya. Selama pengobatan jangka pendek, ia meningkatkan sekresi insulin dari sel beta pulau Langerhans, sedangkan pada pengobatan jangka panjang efek utamanya adalah meningkatkan efek insulin terhadap jaringan perifer dan penurunan pengeluaran glukosa dari hati.

Glibenklamid oral menurunkan kadar glukosa darah pada diabetes non – insulin dependen, dan tidak pada diabetes insulin dependen.

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 metanol, larut sebagian dalam kloroform.
(Farmakope Indonesia Edisi IV, 1995)

Pemerian glibenklamid adalah serbuk hablur, putih atau hampir putih. Kelarutannya adalah agak sukar larut dalam metilen klorida dan sukar larut dalam etanol dam metanol, praktis tidak larut dalam air. (Farmakope Indonesia Edisi V, 2014)

2.5 Insulin

Merupakan suatu hormon yang di produksi dalam sel pankreas, yaitu pada sel-sel langerhans. Insulin berfungsi dalm mempertahankan kadar gula darah normal. Insulin menaikkan pengambilan glukosa kedalam sel-sel sebagian besar jaringan, Menaikkan penguraian glukosa secara oksidatif, Menaikkan pembentukan glikogen dalam hati dan juga dalam otot dan mencegah penguraian glikogen, Menstimulasi pembentukan protein dan lemak dari glukosa. Semua proses ini menyebabkan kadar glukosa darah menurun akibat pengaruh insulin. Dalam jaringan lemak dan hati insulin merangsang pengambilan asam lemak bebas yang selanjutnya disimpan dalam bentuk trigliserida (lemak cadangan). Selain itu insulin sebaliknya bekerja memobilisasi lemak dan penguraian lemak (lipolisis). Kerja insulin lainnya ialah menaikkan pengambilan ion kalium kedalam sel dan menurunkan kerja katabolik glukokortikoid dan hormon kelenjar tiroid. (Ernst, M, 1991)

2.5.1 Mekanisme Kerja Insulin

Pankreas adalah suatu organ lonjong dan kira-kira 15 cm, yang terletak dibelakang lambung dan sebagian dibelakang hati. Didalamnya terdapat kumpulan sel yang berbentuk seperti pulau dan sering disebut dengan pulau langerheans. Pulau langerheans berisi sel β yang mengeluarkan hormon insulin dengan fungsi untuk mengatur kadar glukosa dalam darah.

Insulin merupakan hormon yang mempengaruhi metabolisme karbohidrat maupun metabolisme protein dan lemak. Insulin yag dikeluarkan oleh sel β dapat diibaratkan sebagai anak kunci yang membuka pintu masuknya glukosa kedalam sel, untuk kemudian glukosa didalam sel akan di metabolisme menjadi tenaga.

Mekanisme kerja insulin pada tingkat molekul belum diketahui sepenuhnya. Insulin berinteraksi dengan reseptornya maka transpor membran glukosa, asam amino dan ion kalium diperbesar dan aktifitas enzim intrasel berubah serta kandungan c-AMP sel menurun. Sebaliknya, masih belum jelas apakah insulin memudahkan lewatnya senyawa-senyawa yang bersangkutan secara lansung, atau melalui sintetis protein pentranspor.

Target utama insulin dalam mengatur kadar glukosa darah berada dalam organ-organ antara lain: hepar, otot dan adipose. Terdapat dua kerja insulin yang utama yaitu pengaturan transpor glukosa yang masuk ke dalam sel dan metabolisme glukosa dalam sel. (Ernst, M, 1991)

2.6 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. Cairan penyari digunakan air, eter atau campuran etanol dan air. (Farmakope Indonesia edisi III, 1979)

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 yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan.
(Farmakope Indonesia Edisi V, 2014)

2.6.1 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 Infus

Infus 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 Dekok

Dekok adalah infus pada waktu yang lebih lama (> 30^0 C) dan temperatur.

Pada penelitian ini, ekstraksi daun pletekan dilakukan menurut Farmakope Edisi IV, dimana untuk larutan cairan didalam cairan yang dimaksud adalah v/v.

2.7 Test Toleransi Glukosa (TTG)

Menurut WHO (1994) tes toleransi terhadap glukosa ada dua cara, yakni cara oral dan intravena (IV). Cara yang biasa dilakukan adalah oral, sedangkan cara intravena hanya dilakukan pada keadaan khusus, misalnya terhadap gangguan penyerapan (absorbsi) akibat operasi pada saluran pencernaan.

Seseorang dikatakan Toleransi Glukosa Terganggu (TGT) bila hasil pemeriksaan kadar glukosa darah 2 jam setelah minum larutan glukosa 75 g hasilnya antara 140-199 mg/dL. Keadaan ini menandakan adanya resistensi insulin dan memerlukan pengobatan dini karena sudah termasuk pradiabetes.

Seseorang dikatakan normal (tidak mengidap DM) jika hasil pemeriksaan kadar glukosa darah puasanya < 100 mg/dL dan kadar glukosa darah 2 jam setelah minum larutan glukosa < 140 mg/dL. (Dalimartha dan Adrian, 2012)

2.8 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 tikus sebagai hewan percobaan.

2.8.1 Tikus Putih *(Rattus norvegicus)*

Tikus putih merupakan hewan pengerat. Tikus putih *(Rattus norvegicus)* sering digunakan sebagai hewan percobaan atau digunakan untuk penelitian. Tikus putih memiliki beberapa sifat menguntungkan seperti cepat berkembangbiak, mudah dipelihara dalam jumlah banyak, lebih stabil dan ukurannya lebih besar dari pada mencit. Tikus putih juga memiliki ciri-ciri : albino, kepala kecil dan ekor lebih panjang dibandingkan badannya serta pertumbuhannya cepat.

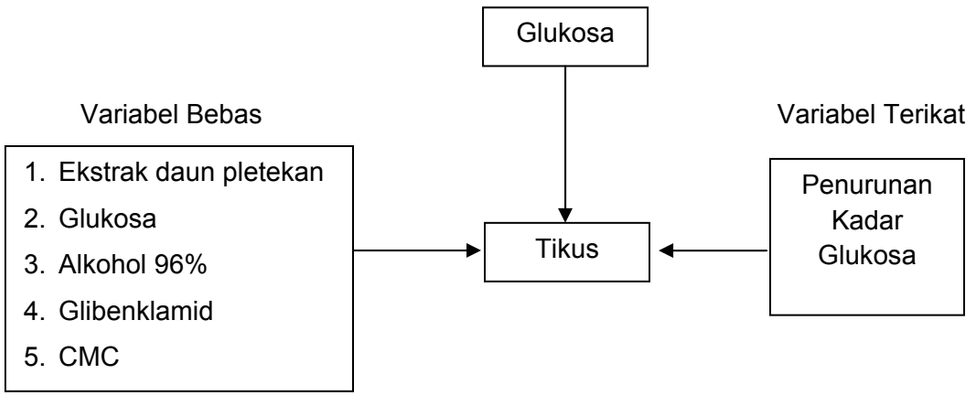
Sistematika tikus putih sebagai berikut:

Filum : Chordata
Kelas : Mammalia
Ordo : Rodentia
Familia : Muridae
Genus : Rattus
Spesies : *Rattus norvegicus*

Karakteristik tikus putih:

Pubertas : 3 – 5 hari
Lama hamil : 19 – 20 hari
Jumlah tiap kelahiran : 4 – 12
Lama hidup : 2 – 3 tahun
Masa tumbuh : 6 bulan
Masa laktasi : 21 hari
Frekuensi lahir : 7 / tahun
Suhu tubuh : 37,7 – 38,8^{0}C
Tekanan darah : 130 / 150 mmHg
Volume darah : 7,5 % BB
KGD normal tikus : 62-175 mg/dl

2.9 Kerangka Konsep



2.10 Definisi Operasional

- CMC (Carboxy Methyl Cellulose) merupakan suspensi agent untuk mensuspensikan glibenklamid dan ekstrak kental daun pletekan
- Glibenklamid adalah penurunan kadar glukosa darah yang digunakan dalam penelitian ini sebagai pembanding penurunan kadar glukosa darah
- EKEDP adalah ekstrak kental etanol daun pletekan dari zat uji yang diperoleh dengan maserasi daun pletekan
- Penurunan Kadar Glukosa Darah adalah perubahan kadar glukosa darah dari tidak normal (100-140 mg/dL) ke kadar glukosa darah normal (90-100 mg/dL)

2.11 Hipotesa

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