

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. TUMBUHAN KELOR

1. Definisi Tumbuhan Kelor

Dari dataran rendah hingga ketinggian 700 meter di atas permukaan laut, tumbuhan kelor dapat tumbuh subur di daerah tropis seperti Indonesia. Tanaman kelor dapat tumbuh setinggi 7 hingga 11 meter dan tahan terhadap musim kemarau. Menanam kelor tidak membutuhkan perhatian khusus dan sangat mudah. Jawa, Sunda, Bali, dan Lampung menyebut tumbuhan kelor sebagai kelor, Madura menyebutnya maronggih, Bugis menyebutnya keloro, Bima menyebutnya ongge, Sumatera menyebutnya murong atau barunggai, dan Timor menyebutnya hau fo. Berasal dari daerah sub-Himalaya di India, Pakistan, Bangladesh, dan Afganistan, kelor merupakan spesies Moringaceae yang paling banyak ditanam.(Rasyidi et al., 2024).

Komposisi nutrisi dan fungsi daun kelor telah menjadi subjek dari banyak penelitian. Ini adalah anggota penting dari keluarga Moringaceae dan tumbuhan yang sangat berguna. Setiap bagian pohon ini berguna karena dapat digunakan sebagai sumber obat, makanan, kosmetik, dan pupuk organik untuk keperluan industri. Kelor juga membantu menjaga keseimbangan ekosistem hutan dan mencegah erosi.(Rahayu & Hasibuan, 2023).

2. Klasifikasi Tumbuhan Kelor

Tumbuhan kelor (*Moringa oleifera* Lam.) memiliki klasifikasi sebagai berikut:

Kingdom	: <i>Plantae</i>
Subkingdom	: <i>Tracheobionta</i>
Super Divisi	: <i>Spermatophyta</i>
Divisi	: <i>Magnoliopyta</i>
Kelas	: <i>Magnolopsida</i>
Ordo	: <i>Caprerales</i>
Famili	: <i>Moringaceae</i>
Genus	: <i>Moringa</i>
Spesies	: <i>Moringa oleifera</i> (Rahayu & Hasibuan, 2023)”



Gambar 1 Tumbuhan Kelor (*Moringa Oleifera* L.)

3. Morfologi Tumbuhan Kelor

Tanaman kelor adalah jenis kayu lunak yang berkualitas rendah dengan diameter 30 cm. Daun tanaman kelor bersirip tak sempurna sebesar ujung jari dan berbentuk telur kecil. Pangkal daun membulat, titiknya tumpul, dan tepinya rata. Bagian dalam kulit akar berwarna kuning pucat, bergaris halus, tetapi terang dan melintang, serta memiliki rasa dan bau yang tajam dan pedas. Akarnya tidak keras, tidak teratur, dan memiliki permukaan luar yang agak licin dan permukaan dalam yang agak berserat. Sebagian besar bagian kayu yang berserat berwarna coklat muda atau krem.(Marhaeni, 2021).

4. Kandungan Tumbuhan Kelor

Kandungan daun kelor menunjukkan bahwa metabolit sekunder daun kelor seperti flavonoid, alkaloid, dan fenolat dapat menghentikan aktivitas bakteri. Dengan pertumbuhan tanaman, konsentrasi dan komposisi zat fitokimia berubah. Fitokimia paling banyak ditemukan pada daun yang lebih muda. Komponen penting lain dari daun kelor adalah asam askorbat, atau vitamin C, yang dapat membantu produksi insulin. Makanan tertentu, seperti kalium, vitamin B1, B2, dan B12, asam pantotenat, vitamin C, dan flavonoid membantu tubuh memproduksi lebih banyak insulin. Komponen seng dari daun kelor juga membantu menurunkan kadar glukosa darah. Karena sifat antioksidannya, flavonoid dapat menurunkan glukosa darah dalam sel beta Langerhans pankreas.(Chairul et al., 2024).

B. Ekstrak

Menurut Farmakope Indonesia Edisi IV (Depkes RI, 1995), Bahan kimia aktif dari simplisia, baik dari tumbuhan maupun hewan, diekstraksi

menjadi formulasi kental dengan menggunakan pelarut yang tepat. Pelarut diuapkan, meninggalkan curah atau bubuk yang harus diolah untuk memenuhi spesifikasi tertentu. (Zulharmitta et al., 2019).

Mengekstraksi komponen individual dari campuran dengan menggunakan pelarut yang sesuai dikenal sebagai ekstraksi. Prosedur ini selesai ketika konsentrasi bahan kimia dalam pelarut sama dengan konsentrasi dalam sel tumbuhan. (Ibrahim et al., 2020)

1. Metode Pembuatan Ekstraksi

a. Ekstraksi Secara Dingin

Salah satu pendekatan yang dikenal sebagai "ekstraksi dingin", dan ini melibatkan prosedur ekstraksi tanpa menggunakan panas. Menjaga integritas senyawa yang sensitif terhadap panas adalah hal yang sangat penting.

contoh metode ekstraksi dingin adalah maserasi dan perkolasi.

b. Ekstraksi Secara Panas

Ekstraksi panas merupakan metode yang dilakukan dengan adanya proses pemanasan pada saat proses ekstraksi. Tujuannya untuk mempercepat proses ekstraksi yang dilakukan karena adanya bantuan pemanasan.

contoh ekstraksi panas meliputi seperti soxhletasi, refluks, pencernaan, dekok, dan infusa.

(Mumarli et al., 2024).

2. Meserasi

Maserasi adalah teknik ekstraksi yang mudah. Langkah terakhir adalah merendam serbuk simplisia dalam pelarut. Karena dapat melindungi bahan kimia yang bersifat termolabil, maka digunakanlah pendekatan maserasi. Pendekatan maserasi juga memiliki keuntungan karena tidak memerlukan banyak persiapan atau perawatan. Kemampuan larutan penyari untuk menembus dinding sel dan mencapai rongga sel yang mengandung bahan kimia aktif menjadi dasar prinsip operasi maserasi. Di dalam pelarut atau larutan air, bahan aktif akan terlarut atau tersebar. (Asworo & Widwastuti, 2023).

C. Glukosa Darah

Glukosa darah biasanya ditemukan terkait dengan molekul lain atau sebagai sakarin. Kadar glukosa dalam pembuluh darah antara 75 hingga 115 mg/dl merupakan hal yang umum ditemukan pada orang sehat yang tidak menderita diabetes melitus. Jumlah glukosa dalam darah dikenal sebagai kadar glukosa darah. Kisaran kadar gula darah harian yang umum adalah 70-150 mg/dl. Kadar ini sering kali turun di pagi hari sebelum seseorang makan, dan naik setelah makan. Kadar glukosa darah dipengaruhi oleh variabel endogen, yang juga disebut faktor humoral. Glukogen, insulin, koristol, sistem reseptor sel otot dan hati, makanan, dan aktivitas fisik adalah contoh variabel endogen; komposisi makanan, asupan kalori, dan olahraga adalah contoh faktor eksternal. Kadar glukosa dalam darah dipengaruhi oleh variabel internal.(Alydrus & Fauzan, 2022)

1. Pemeriksaan Glukosa Darah

Berikut ini beberapa jenis pemeriksaan yang berhubungan dengan glukosa darah yaitu:(Yulindasari, 2022)

a) Glukosa darah sewaktu

Hasil pembacaan glukosa darah yang dilakukan secara acak, bukan setelah periode puasa, dikenal sebagai gula darah sewaktu (Depkes, 2008). Jika kadar glukosa darah kurang dari 140 mg/dl, maka dianggap normal; jika lebih tinggi dari 140 mg/dl, maka disebut tinggi.

b) Glukosa puasa

Kadar glukosa darah yang diukur setelah makan atau mengonsumsi glukosa selama minimal delapan jam sebelum puasa disebut glukosa darah puasa (Depkes, 2008). Kadar normal glukosa puasa adalah antara 70 dan 110 mg/dl, yang menunjukkan keadaan keseimbangan glukosa secara keseluruhan selama puasa.

c) Glukosa 2 jam post prandial

Bila darah diambil dua jam setelah makan atau glukosa diberikan, ini disebut sebagai tes glukosa dua jam setelah makan. Untuk menilai reaksi metabolisme terhadap pengobatan karbohidrat dua jam setelah makan, tes glukosa dua jam setelah makan dilakukan. Metabolisme

pembuangan glukosa yang normal diindikasikan ketika kadar glukosa menurun lebih dari 140 mg/dl dua jam setelah makan. Mekanisme pembuangan glukosa pasien dianggap normal jika kadar glukosa turun lebih dari 140 mg/dl dua jam setelah makan. Sebaliknya, metabolisme pembuangan glukosa yang salah diindikasikan jika kadar glukosa pasien tetap tinggi dua jam setelah makan.

2. Nilai Kadar Gula Darah

Menurut (Alydrus & Fauzan, 2022) kadar glukosa darah dapat dikatakan normal jika mendapat kan hasil sebagai berikut :

- a. Gula darah sewaktu : < 110 mg/dL
- b. Gula darah puasa : 70 – 110 mg/dL
- c. Waktu tidur : 110 – 150 mg/dL
- d. 1 jam setelah makan : < 160 mg/dL
- e. 2 jam setelah makan : < 140 mg/dL
- f. Pada wanita hamil : < 140 mg/dL.”

D. Hiperglikemia

Kadar glukosa darah yang meningkat di atas batas normal disebut sebagai hiperglikemia. Hiperglikemia adalah tanda diabetes melitus. Mata, ginjal, saraf, jantung, dan arteri darah sangat rentan terhadap efek jangka panjang hiperglikemia pada diabetes, yang dapat menyebabkan kegagalan atau kegagalan fungsi. Resistensi insulin dapat terjadi ketika hiperglikemia mengurangi produksi insulin. Produksi insulin tubuh pasangan dapat menurun dan akibatnya hiperglikemia dapat memburuk. Hiperglikemia yang tidak terkontrol dapat menyebabkan hiperosmolaritas, yang pada gilirannya memicu diuresis osmotik. Proses ini melibatkan pengeluaran elektrolit dan cairan dari dalam sel ke luar sel. Dehidrasi terjadi ketika komposisi cairan tubuh turun karena transportasi cairan ini. (Susanti et al., 2021).

1. Faktor Resiko Penyebab Hiperglikemia

- a. Keturunan (Genetik)

Faktor risiko diabetes mellitus termasuk penyakit keturunan dan kecenderungan tambahan. Jika seorang anak memiliki salah satu dari

kondisi tersebut dari salah satu orang tuanya, dia mungkin menderita diabetes. Produksi insulin berhenti ketika gen ini rusak.

b. **Obesitas**

Diabetes melitus tipe 2 lebih sering terjadi pada orang dewasa yang kelebihan berat badan atau obesitas. Obesitas menyebabkan resistensi insulin, yang pada gilirannya menghambat penyimpanan dan produksi lemak.

c. **Usia**

Menurut studi epidemiologi, orang dewasa lebih rentan terhadap diabetes mellitus. Hampir setengah dari orang yang lebih tua mengalami intoleransi glukosa, meskipun kadar gula darah mereka saat puasa tetap normal. Diabetes lebih mungkin berkembang ketika sensitivitas insulin mulai menurun setelah usia 45 tahun.

d. **Stress**

Peningkatan kadar adrenalin dan kortisol adalah reaksi biokimia terhadap stres yang berlebihan yang menyebabkan diabetes, hipertensi, kardiovaskular, gastrointestinal, dan penyakit pemapasan. (Kementerian Kesehatan RI., 2020)

2. Obat Antihiperglikemia Oral

Berdasarkan cara kerjanya, obat antihiperglikemia oral dibagi menjadi lima golongan:(Handoyo, 2019)

1. Pemacu sekresi insulin (insulin secretagogue)

a) **Sulfonilurea**

Hipoglikemia dan penambahan berat badan adalah efek samping dari kelompok obat ini, yang merangsang pelepasan insulin oleh sel beta pankreas. Hal ini sangat penting bagi individu yang rentan terhadap kadar gula darah rendah, seperti lansia, mereka yang memiliki masalah ginjal atau hati. Gunakan sebelum Anda makan sarapan atau makan siang untuk hasil terbaik.

Contoh: “Glibenclamid , Gliclazide , Glimepiride , Glipizide , Gliquidone.

b) Glinid

Seperti keluarga sulfonilurea, obat ini bertujuan untuk meningkatkan sekresi insulin selama tahap awal proses sekresi insulin. Ada dua jenis glinida: repaglinide, turunan dari asam benzoat, dan nateglinide, turunan dari fenilalanin. Obat-obat ini memiliki tingkat penyerapan yang tinggi di dalam tubuh dan hati. Anda dapat mengonsumsi kelompok ini dengan makanan atau tanpa makanan.

Contoh nama dagang Regaglinid : Starlix tablet.

2. Peningkatan sensitivitas terhadap insulin

a) Metformin

Mekanisme kerja utama mengatur kadar gula darah dengan meningkatkan penyerapan glukosa oleh jaringan perifer dan mengurangi glukoneogenesis, pembuatan glukosa oleh hati. Untuk diabetes melitus tipe 2, metformin adalah obat yang umum digunakan. Pasien dengan hipoksemia (kadar oksigen yang rendah dalam darah, terutama di arteri) atau penyakit hati tidak boleh menggunakan metformin. Sebagai efek samping dari penggunaan Metformin, Anda mungkin mengalami masalah pencernaan seperti kembung, kenyang, sakit perut, dan dispepsia, yang merupakan sejenis sakit maag. Anda dapat menggunakan metformin baik dengan makanan atau setelah Anda makan.

b) Tiazolidindion (TZD)

Kadar glukosa plasma dalam jaringan perifer meningkat sebagai akibat dari peningkatan protein dan penurunan resistensi insulin. Tiazolidindion dapat memperburuk edema, oleh karena itu tidak boleh diberikan kepada pasien dengan gagal jantung. Penanganan pasien dengan gangguan faal hati memerlukan pengawasan khusus. Pioglitazone adalah obat. Jenis makanan ini dapat dimakan dengan atau tanpa makan, karena tidak tergantung pada jadwal makan.

Nama dagang : Actos

3. Penghambat adsorpsi glukosa di saluran pencernaan

Penyerapan glukosa usus halus berkurang dengan obat-obatan ini, yang disebut penghambat alfa glukosidase. Efeknya adalah penurunan kadar gula darah setelah konsumsi makanan. Menggunakan dosis awal yang sederhana dapat membantu meminimalkan kembung, efek samping dari penumpukan gas dalam usus. Waktu yang disarankan untuk mengonsumsi obat ini adalah dengan menelan awal. Glucobay, contoh obatnya, adalah Arcabose.

4. Penghambat DPP-IV (Dipeptidyl Peptidase-IV)

Obat-obatan ini menjaga kadar peptida-1 (GLP-1) yang bergantung pada glukosa tetap tinggi dengan memblokir enzim dipeptidil peptidase IV. Ketika diaktifkan, GLP-1 merespons perubahan kadar glukosa darah dengan meningkatkan produksi insulin dan menurunkan sekresi glukagon. Tidak ada waktu makan yang ditetapkan untuk populasi ini, sehingga dapat diberikan secara oral kapan pun diperlukan. Linagliptin (Trajenta) dan Sitagliptin (Januvia) adalah dua obat yang termasuk dalam kategori ini.

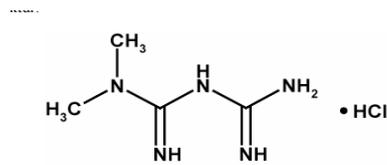
5. Penghambat SGLT-2 (Sodium Glucose Cotransporter-2)

Tindakan anti-hiperglikemik oral adalah menghambat SGLT-2, yang bertanggung jawab atas penyerapan glukosa di tubulus distal ginjal. Beberapa nama farmasi termasuk canagliflozin, empagliflozin, dapagliflozin, dan impagliflozin. Bisa digunakan dengan atau tanpa makanan, dan penggunaan tidak tergantung pada jadwal makan..

3. Obat Antihiperglikemi Injeksi

Insulin memengaruhi penderita diabetes dengan empat cara yang berbeda, dan masing-masing metode ini memiliki konsekuensi jangka panjang yang unik. Insulin diberikan ketika obat hipoglikemik oral dan perubahan perilaku gagal mengendalikan kadar gula darah secara memadai. Penderita diabetes tipe 1 perlu menerima suntikan insulin. Sesuai dengan studi Perkeni tahun 2019.

E. Metformin



Gambar 2 Struktur Kimia Metformin

(Sumber: Farmakope Indonesia Edisi VI, 2020)

Nama Kimia	: N,N-dimetilimidodikarbonimidik diamide
Rumus Molekul	: C ₄ H ₁₁ N ₅ HCl
Berat Molekul	: 165,6 g/mol
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 (Hafizhat, 2017)

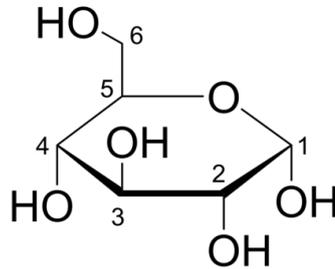
Pada kebanyakan kasus, metformin, obat antihiperqlikemia, tidak menyebabkan hipoglikemia karena obat ini menstimulasi produksi insulin. Metformin meningkatkan sensitivitas insulin pada jaringan otot dan lemak sekaligus menurunkan sintesis glukosa dalam hati. Aktivasi seluler kinase bertanggung jawab atas dampak ini. Baik stimulasi maupun penghambatan konversi glukosa menjadi lemak tidak dipengaruhi oleh metformin. Penurunan berat badan dapat terjadi pada penderita diabetes yang mengalami obesitas yang menggunakan metformin.(Dadan, 2017)

1. Mekanisme Kerja Metformin

Beberapa mekanisme kerja obat metformin yang telah diketahui sejauh ini yaitu bertindak secara spesifik pada mitokondria sel dimana metformin dapat menyebabkan aktivasi dari AMP-dependent protein kinase (AMPK) sehingga menstimulasi oksidasi asam lemak hepar, uptake glukosa, dan menurunkan proses lipogenesis serta glukoneogenesis. Selain itu, metformin juga diduga menurunkan

efekhormon glukagon, menghambat konversi laktat dan gliserol menjadi glukosa.(Medika & Kedokteran, 2024)

F. Glukosa



Gambar 3 Struktur Kimia Glukosa

Pada penelitian ini glukosa berperan sebagai penginduksi pada mencit selain itu, Glukosa ($C_6H_{12}O_6$), merupakan hasil dari proses metabolisme karbohidrat yang dilakukan oleh tubuh. Glukosa adalah salah satu karbohidrat yang diubah menjadi energi. Sel menyimpan energi dalam gula sederhana seperti glukosa, yang diproduksi dari sukrosa oleh enzim atau hidrolisis asam. Setelah melewati dinding usus, karbohidrat diubah menjadi glukosa oleh hati.(Suyono, 2017)

G. Mencit



Gambar 4 Mencit (Mus Musculus)

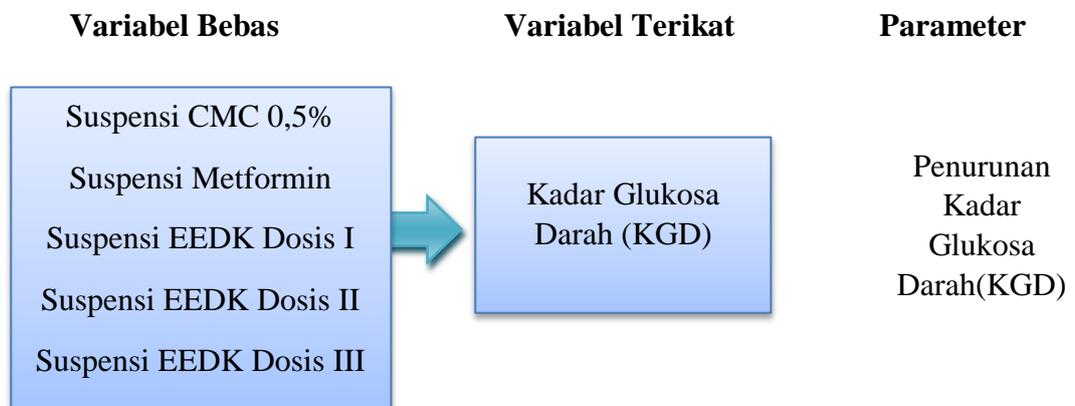
Mencit, dengan nama ilmiah *Mus musculus*, adalah hewan pengerat kecil dari keluarga Muridae. Mencit adalah hewan kecil dengan berat 12–30 gram dan panjang 7-10 cm. Mata mencit kecil dan berwarna hitam, telinga mereka berbulu putih dan besar serta lancip. Ekornya tipis dan panjang, sekitar setengah panjang tubuhnya. Mencit sangat sosial dan hidup dalam koloni. Koloni ini mungkin memiliki puluhan atau bahkan ratusan orang. Mencit menggunakan bahasa tubuh, bau, dan suara untuk berkomunikasi satu sama lain. (Khairani dkk., 2024).

Dalam hampir 40% studi ilmiah, mencit digunakan sebagai model laboratorium. (Nugroho, 2018). Mencit yang diujikan yaitu berjenis kelamin jantan, karena mencit jantan tidak dipengaruhi oleh adanya siklus estrus. Secara fisiologi mencit serupa dengan manusia, mudah untuk ditangani, mudah didapat, mudah dipelihara, mudah beradaptasi dengan manusia dengan baik, dan harganya relatif murah (Nusantara & Washliyah, 2022).

Adapun klasifikasi mencit adalah (Sri Rezeki et al., 2018)

Kingdom : *Animalia*
 Filum : *Chordata*
 Kelas : *Mamalia*
 Ordo : *Rodentia*
 Famili : *Murinae*
 Genus : *Mus*
 Spesies : *Mus musculus*”

H. Kerangka Konsep



I. Definisi Operasional

1. Suspensi CMC 0,5% adalah kontrol negative penurun kadar glukosa darah.
2. Suspensi Metformin adalah kontrol positif penurun kadar glukosa darah.
3. EEDK (Ekstra Etanol Daun Kelor) dosis I 150 mg/KgBB adalah ekstrak penurun kadar glukosa darah yang dibuat secara meserasi dengan larutan penyari yaitu etanol 70%.

4. EEDK (Ekstra Etanol Daun Kelor) dosis II 200 mg/KgBB adalah ekstrak penurun kadar glukosa darah yang dibuat secara meserasi dengan larutan penyari yaitu etanol 70%.
5. EEDK (Ekstra Etanol Daun Kelor) dosis III 250 mg/KgBB adalah ekstrak penurun kadar glukosa darah yang dibuat secara meserasi dengan larutan penyari yaitu etanol 70%.”

J. Hipotesis

Ektra etanol daun kelor “(*Moringa oleifera* Lam.) memberikan efek dalam menurunkan kadar glukosa darah pada mencit (*Mus musculus*).”