BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Uraian Tumbuhan

Uraian tumbuhan yang akan dibahas terdiri atas nama lain dan nama daerah, sistematika tumbuhan, asal tanaman, morfologi tumbuhan, nutrisi dan senyawa kimia yang terkandung serta khasiatnya.

2.1.1 Nama Lain dan Nama Daerah

Rasanya yang pahit membuat daun afrika juga disebut sebagai bitter leaf (daun pahit) di Nigeria. Selain itu, daun afrika juga memiliki nama lain di negara- negara lainnya seperti shiwaka (Nigeria bagian Utara); grawa (Amharic); ewuro (Yoruba); etidot (Ibibio); onugbu (Igbo); ityuna (Tiv); oriwo (Edo); chusardoki (Hausa Shiwaka); nan fei shu (Cina); dan daun kupu-kupu (Malaysia). Daun afrika juga memiliki nama daerah di Indonesia seperti daun pahit di pulau Jawa dan daun insulin di kota Padang (Ejike et al., 2017).

2.1.2 Sistematika Tumbuhan

Sistematika tumbuhan daun afrika antara lain sebagai berikut:

Kingdom : Plantae

Super Divisi : Angiospermae
Divisi : Magnoliophyta
Kelas : Magnoliopsida

Subkelas : Asteridae
Ordo : Asterales
Famili : Asteraceae
Genus : Vernonia

Spesies : Vernonia amygdalina Delile

Sinonim : *Gymnanthemum amygdalinum* (Delile) Sch.Bip. ex Walp

(Mardhiyah, 2015)

2.1.3 Asal Tanaman

Daun afrika (*Vernonia amygdalina* Del.) adalah tumbuhan yang berasal dari benua Afrika dan bagian lain dari Afrika khususnya Nigeria, Kamerun dan Zimbabwe serta negara yang beriklim tropis salah satunya adalah Indonesia. Tumbuhan ini dapat ditemukan di halaman rumah, sepanjang sungai dan danau, ditepi hutan dan di padang rumput. Daun afrika dapat tumbuh pada tempat yang

mempunyai sinar matahari yang penuh dan memiliki lingkungan yang lembap. Tanaman daun afrika tumbuh pada semua jenis tanah, tetapi daun afrika lebih cepat tumbuh subur dan berkembang pada tanah yang kaya humus (Yeap, 2021).

2.1.4 Morfologi Tumbuhan



Gambar 2.1 Tumbuhan Daun Afrika (Vernonia amygdalina Del.)
(Sumber: Dokumentasi oleh peneliti)

Daun Afrika mempunyai ciri-ciri morfologi batang tegak berukuran sekitar 1 – 3 m, bulat dengan batang berkayu, berwarna coklat. Daunnya majemuk dengan panjang sekitar 15 – 25 cm, lebar 5 – 8 cm, tebal 7 – 10 mm dan anak daun berhadapan, berbentuk seperti ujung tombak (lanset), tepi bergerigi, ujung runcing, pangkal membulat, pertulangan menyirip, serta berwarna hijau tua. Akarnya tunggang dan berwarna coklat kotor (Ibrahim et al., 2021).

2.1.5 Kandungan Senyawa Kimia dan Khasiat Daun Afrika

Daun afrika (*Vernonia amygdalina* Del.) bermanfaat sebagai obat untuk mengobati berbagai penyakit diantaranya sebagai obat antikanker, mencegah penyakit jantung, menurunkan kolesterol, mencegah stroke, menurunkan kadar gula darah, gangguan pencernaan dan penurun berat badan (Sukmawati, dkk., 2017).

Daun afrika mengandung nutrisi protein 19,2%, serat 19,2%, karbohidrat 68,4%, lemak 4,7%, asam askorbat 166,5 mg/100 gr, karotenoid 30 mg/100 gr, kalsium 0,97 gr/100 gr, besi 7,5 mg/100 gr, fosfor, kalium, sulfur, natrium, mangan, tembaga, zink, magnesium dan selenium (Ejike et al., 2017).

Daun afrika mengandung senyawa kimia saponin (vernoniosida dan steroid saponin), seskuiterpen lakton (vernolida, vernoladol, vernolepin, vernodalin dan vernomygdin), flavonoid, alkaloid, koumarin, asam fenolat, lignan, xanton, terpenoid, antrakuinon glikosida, tanin, triterpenoid/steroid, peptida dan luteolin (Nuryan, dkk., 2018; Sukmawati, dkk., 2017).

Penurunan kadar glukosa darah oleh daun afrika (*Vernonia amygdalina* Del.) disebabkan karena senyawa metabolit sekunder flavonoid yang dapat merangsang sekresi insulin, alkaloid yang dapat meregenerasi sel β pankreas yang rusak (Tuldjanah, dkk., 2020), saponin yang dapat menghambat enzim α-glukosidase pada mukosa duodenum (Fiana & Oktaria, 2016) serta tanin yang dapat menghambat penyerapan glukosa di intestinal, menghambat adipogenesis dan bertindak sebagai pemangsa radikal bebas dan mengaktifkan enzim antioksidan (Kumari M & Jain S, 2012).

2.2 Diabetes Melitus

Diabetes melitus (DM) atau kencing manis adalah penyakit kronis yang disebabkan oleh ketidakmampuan tubuh untuk memproduksi hormon insulin atau karena sel-sel dalam tubuh tidak dapat merespon insulin yang tersedia, sehingga penggunaannya tidak efektif dan ditandai dengan tingginya kadar glukosa dalam darah (Bahren, dkk., 2014).

Hormon insulin dihasilkan oleh sel β di kelenjar pankreas dan sangat berperan penting dalam metabolisme glukosa dalam tubuh. Kadar glukosa yang tinggi dalam tubuh tidak bisa diserap seluruhnya dan tidak mengalami metabolisme dalam sel (Maulana, 2015). Kadar glukosa darah penderita diabetes melitus melebihi batas normal yaitu lebih dari 200 mg/dl saat sewaktu tanpa puasa atau 2 jam sesudah makan lebih dari 140 mg/dl dan lebih dari 126 mg/dl saat puasa (P2PTM Kemenkes RI, 2020).

2.2.1 Tipe Diabetes Melitus

a. Diabetes Melitus Tipe I

Diabetes melitus tipe I (*diabetes dependen-insulin*) adalah tipe diabetes yang disebabkan sel pankreas yang menghasilkan insulin mengalami kerusakan, sehingga sel-sel β pada pankreas tidak dapat mensekresi insulin atau jika dapat mensekresi insulin hanya dalam jumlah sedikit. Kerusakan sel-sel β pada pankreas disebabkan oleh peradangan pada pankreas (pankreatitis) yang dapat disebabkan oleh infeksi virus atau akibat

endapan besi pada pankreas (hemokromatosis atau hemosiderosis). Karena sel-sel β pada pankreas tidak dapat membentuk insulin maka penderita tipe I ini selalu tergantung pada insulin dan penderita harus mendapatkan injeksi insulin dari luar. DM tipe I paling sering mengenai individu dalam masa pubertas atau dewasa muda. Penyakit ini ditandai dengan defisiensi absolut insulin akibat nekrosis sel β yang parah (Champe, 2013).

b. Diabetes Melitus Tipe II

Diabetes melitus tipe II (*diabetes non-dependen-insulin*) adalah tipe diabetes yang terjadi karena hiperinsulinemia yaitu insulin tidak bisa membawa glukosa masuk ke dalam jaringan karena terjadi resistensi insulin. Pada diabetes tipe II, sel-sel β pankreas tidak rusak sehingga insulin tetap dapat diproduksi oleh sel β pankreas namun reseptor insulin tidak mampu berikatan dengan insulin sehingga terjadi gangguan transportasi masuknya glukosa ke dalam sel. Biasanya penderita tipe ini adalah orang dewasa gemuk di atas 40 tahun, tetapi tidak menutup kemungkinan juga menyerang segala umur. Lemak yang berlebihan pada orang obesitas mengakibatkan terganggunya kerja insulin. Gejala diabetes tipe II sering kali terdiagnosis setelah penyakit berkembang selama beberapa tahun. (Trinovita et al., 2020).

c. Diabetes Melitus Tipe III

Diabetes melitus tipe III disebabkan kausa spesifik lain peningkatan glukosa darah seperti pankreatektomi, pankreatitis, penyakit non pankreas dan pemberian obat (Katzung, 2013).

d. Diabetes Melitus Gestasional

Diabetes melitus gestasional adalah kelainan kadar glukosa darah yang diketahui pertama kali sewaktu kehamilan (Katzung, 2013). Selama kehamilan plasenta dan hormon-hormon plasenta menciptakan resistensi insulin yang paling nyata pada trimester terakhir. Kontrol glikemik yang adekuat harus dipertahankan selama kehamilan karena diabetes gestasional yang tidak terkontrol menyebabkan makrosomia (tubuh terlalu besar) janin, sulit melahirkan dan hipoglikemia neonatus (Champe, 2013).

2.2.2 Gejala Diabetes Melitus

Gejala yang dikeluhkan oleh penderita diabetes mellitus biasanya yaitu

poliuri (urinasi yang sering), polidipsi (banyak minum akibat meningkatnya tingkat kehausan), polifagi (meningkatnya nafsu untuk makan), penurunan berat badan dan kesemutan (Rahmasari, 2019). Gejala lainnya adalah pandangan kabur, pusing, mual dan berkurangnya ketahanan tubuh selama melakukan olahraga. Penderita diabetes yang gula darahnya kurang terkontrol lebih peka terhadap infeksi (Maulana, 2015).

Gejala awalnya adalah kadar gula darah menjadi tinggi. Jika kadar gula darah diatas 160 – 180 mg/dl maka glukosa akan sampai ke air kemih. Jika kadarnya lebih tinggi lagi, ginjal akan membuang air tambahan untuk mengencerkan sejumlah besar glukosa yang hilang sehingga penderita sering berkemih dalam jumlah yang banyak (poliuri). Akibatnya, penderita merasakan haus yang berlebihan sehingga banyak minum (polidipsi). Sejumlah besar kalori hilang ke dalam air kemih, sehingga penderita sering merasakan lapar yang luar biasa yang menyebabkan meningkatnya keinginan untuk makan (polifagi) (Maulana, 2015).

2.2.3 Faktor-faktor Penyebab Diabetes Melitus

a. Faktor Keturunan

Diabetes melitus cenderung diwariskan, bukan ditularkan. Anggota keluarga penderita diabetes memiliki kemungkinan lebih besar terserang penyakit ini dibandingkan dengan anggota keluarga yang tidak memiliki riwayat menderita diabetes (Maulana, 2015).

b. Virus

Virus dan bakteri juga merupakan salah satu pemicu diabetes, misalnya virus rubela, mumps dan human *coxsackievirus* B4. Melalui infeksi sitolitik dalam sel β , virus ini akan merusak sel. Selain itu, virus ini juga dapat menyerang melalui reaksi *auto-imunitas* yang menghilangkan *auto-imun* dalam sel β (Herliana, 2013).

c. Terlalu Banyak Mengonsumsi Karbohidrat atau Gula

Saat ini, semakin banyak olahan makanan yang mengandung gula seperti berbagai macam kue, makanan ringan, minuman, es krim, permen dan aneka jajanan. Tanpa disadari makanan tersebut mengundang bahaya bagi tubuh jika dikonsumsi dalam jumlah banyak dan secara terusmenerus. Makanan tersebut harus dihindari karena kadar gulanya cukup tinggi (Herliana, 2013).

d. Kurang Tidur

Jika kualitas tidur tidak baik, metabolisme tubuh dan sistem kekebalan tubuh bisa terganggu sehingga mudah terserang penyakit. Para ahli menyatakan bahwa kurang tidur selama tiga hari dapat menurunkan kemampuan tubuh untuk memproses glukosa. Kurang tidur juga dapat merangsang sejenis hormon dalam darah yang memicu nafsu makan yang mendorong penderita gangguan tidur untuk menyantap makanan berkalori tinggi sehingga membuat kadar gula darah naik (Herliana, 2013).

e. Malas Beraktivitas Fisik

Gaya hidup manusia semakin jauh dari pola hidup sehat. Aktivitas seperti bekerja di kantoran, naik mobil atau motor saat berangkat kerja, naik lift dan duduk terlalu lama di depan komputer dapat membuat sistem sekresi tubuh berjalan lambat. Akibatnya, terjadilah penumpukan lemak di dalam tubuh yang lambat laun akan menyebabkan bobot badan semakin bertambah. Seseorang yang memiliki bobot badan berlebih, berisiko lebih tinggi terkena diabetes (Herliana, 2013).

f. Kecanduaan Rokok, Soda dan Minuman Beralkohol

Rokok mengandung zat nornikotin, yakni salah satu zat yang mudah menguap (volatil). Keberadaan zat nornikotin dalam tubuh dapat meningkatkan risiko diabetes. Sama seperti rokok, kecanduan minuman bersoda berpengaruh terhadap peningkatan bobot badan dan risiko diabetes semakin tinggi karena adanya kandungan pemanis dalam minuman bersoda. Selain itu, alkohol dapat menyebabkan inflamasi kronis di pankreas (pankreatitis) yang mengakibatkan produksi insulin mengalami gangguan (Herliana, 2013).

g. Stres

Seseorang mengalami stres menyebabkan produksi hormon epinefrin dan kortisol akan menghasilkan gula darah dan tubuh mendapatkan cadangan energi untuk beraktivitas. Namun, jika kadar gula terus meningkat karena stres berkepanjangan maka diabetes akan menyerang tubuh. Selain itu, kondisi stres dapat memberikan dampak antagonis terhadap fungsi insulin (Herliana, 2013).

h. Bahan Toksik atau Beracun

Beberapa jenis bahan toksik dapat merusak sel beta secara langsung,

diantaranya yaitu aloksan, pyrinuron (rodentisida) dan streptozotosin (Herliana, 2013).

2.3 Glibenklamid

Glibenklamid atau sering juga disebut gliburide merupakan obat antidiabetik oral yang biasanya dibuat dalam bentuk sediaan tablet dengan bahan tunggal maupun bahan campuran (Tresnawati & Saputri, 2017). Glibenklamid adalah obat hiperglikemik oral *derivate* sulfonilurea yang dapat menurunkan konsentrasi glukosa darah dengan merangsang sekresi insulin dari sel β pankreas. Glibenklamid juga mengurangi *output* glukosa dari hati dan meningkatkan sensitivitas insulin di situs target perifer (Anonim, 2021).

Gambar 2.2 Struktur Glibenklamid

(Sumber: Farmakope Indonesia edisi VI, 2020)

Nama Resmi : Glibenclamidum, Glibenklamida

Nama lain : Glyburide

Rumus Molekul : C₂₃H₂₈ClN₃O₅S

Berat Molekul : 494,0

Pemerian : Serbuk hablur, putih atau hampir putih.

Kelarutan : Agak sukar larut dalam metilen klorida, sukar

larut dalam etanol dan dalam metanol, praktis

tidak larut dalam air. (FI Edisi VI, 2020)

Kegunaan : Antidiabetes Melitus tipe 2 (BPOM RI, 2021).

Dosis : 2,5 mg – 5 mg/hari dan dosis maksimum

20 mg/hari. Onset of action: Peningkatan

kadar insulin serum: 15 – 60 menit.

2.3.1 Farmakokinetika Glibenklamid

Absorpsi : Mudah diserap dari saluran gastrointestinal.

Waktu untuk konsentrasi plasma puncak 2 – 4

jam.

Distribusi : Melintasi plasenta. Pengikatan protein plasma

99% (ekstensif), terutama pada albumin.

Metabolisme : Hampir sepenuhnya dimetabolisme di hati menjadi

metabolit yang sangat aktif.

Ekskresi : Melalui urin (50%) dan feses (50%), sebagai

metabolit.

Waktu paruh eliminasi : 10 jam (tab-konvensional); kira-kira 4 jam (tab

rilis-modifikasi).

(Anonim, 2021)

2.4 Glukosa

Nama Kimia : D-Glukosa monohidrat

Rumus Molekul : C6H12O6.H2O

Massa Molekul Relatif : 198,17

(Kemenkes RI, 2020)

Glukosa merupakan salah satu bahan kimia yang digunakan untuk menginduksi diabetes pada hewan model hiperglikemik. Pemberian glukosa cukup cepat untuk menghasilkan kondisi diabetik eksperimental (hiperglikemik) pada hewan percobaan (Praja, 2015).

Gambar 2.3 Struktur Glukosa

(Sumber: https://rumushitung.com/2013/01/15/rumus-kimia-gula-lengkap/)

Mekanisme patologisnya tidak dengan cara menghancurkan sel beta pankreas secara selektif namun dengan cara hanya meningkatkan kadar glukosa dalam darah hewan uji hingga melebihi batas normalnya saja (Praja, 2015).

2.5 Ekstrak

Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia 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 (Kemenkes RI, 2020).

2.5.1 Ekstraksi

Ekstraksi adalah suatu proses penyarian atau pemisahan kandungan senyawa kimia dari jaringan tumbuhan ataupun hewan dengan menggunakan penyari tertentu. Bahan yang akan diekstrak biasanya berupa bahan kering yang telah dihancurkan, biasanya berbentuk bubuk atau simplisia (Romadhoni, 2017). Ekstraksi bertujuan untuk melarutkan senyawa-senyawa yang terdapat dalam jaringan tanaman ataupun hewan ke dalam pelarut yang dipakai untuk proses ekstraksi tersebut (Sari, 2017).

Hal-hal yang penting diperhatikan dalam melakukan ekstrasi yaitu pemilihan pelarut yang sesuai dengan sifat-sifat polaritas senyawa yang ingin diekstraksi ataupun sesuai dengan sifat kepolaran kandungan kimia yang diduga dimiliki simplisia tersebut. Hal lain yang perlu diperhatikan adalah ukuran simplisia harus diperkecil untuk memperluas sudut kontak pelarut dan simplisia, tapi jangan terlalu halus karena dikhawatirkan akan menyumbat pori-pori saringan menyebabkan sulit dan lamanya poses ekstraksi (Sari, 2017).

2.5.2 Metode Ekstraksi

Ada beberapa metode ekstraksi yang dapat digunakan yaitu maserasi, perkolasi, soxhletasi, seduhan (infusa), rebusan (dekokta) dan refluks (Kemenkes RI, 2017).

a. Maserasi

Maserasi adalah proses ekstraksi sederhana yang dilakukan dengan cara merendam simplisia dalam satu pelarut atau campuran pelarut selama waktu tertentu pada temperatur kamar dan terlindung dari cahaya matahari (Marjoni, 2016). Pembuatan ekstrak serbuk kering simplisia dengan cara maserasi menggunakan pelarut yang sesuai yaitu pelarut yang dapat menyari sebagian besar metabolit sekunder yang terkandung dalam serbuk simplisia. Kecuali dinyatakan lain dalam monografi digunakan etanol 70% LP (Kemenkes RI, 2017). Caranya memaserasinya yaitu dimasukkan satu bagian serbuk kering simplisia ke dalam maserator, ditambahkan 10 bagian pelarut. Kemudian di

rendam selama 6 jam pertama sambil sesekali diaduk, kemudian didiamkan selama 18 jam. Setelah itu, dipisahkan maserat dengan cara sentrifugasi, dekantasi atau filtrasi dan diulangi proses penyarian sekurang-kurangnya satu kali dengan jenis pelarut yang sama dan jumlah volume pelarut sebanyak setengah kali jumlah volume pelarut pada penyarian pertama. Kemudian dikumpulkan semua maserat, lalu diuapkan dengan penguap vakum atau dapat juga dengan "rotary evaporator" hingga diperoleh ekstrak kental (Kemenkes RI, 2017).

2.6 Hewan Percobaan

Kelinci (Oryctolagus cuniculus) merupakan satu diantara mamalia yang bermanfaat. Kelinci biasanya dimanfaatkan untuk produksi daging, hewan percobaan dan hewan peliharaan. Banyak jenis kelinci yang tersedia, satu diantara yang umum dipakai di laboratorium adalah New Zealand White. Kelinci yang banyak dipelihara sekarang berasal dari kelinci liar di Eropa. Kelinci yang dipelihara di Indonesia sebagian besar adalah keturunan kelinci yang dibawa dari Belanda dan termasuk jenis kelinci kecil dengan bobot badan kurang dari 2 kg. Jenis inilah yang sering digunakan sebagai hewan percobaan. Selain kelinci kecil terdapat juga kelinci yang lebih besar (± 5 kg) yang sengaja diimpor dari Eropa, Selandia Baru, Australia dan Amerika untuk tujuan produksi daging bagi konsumsi manusia. Hasil persilangan antara kedua jenis kelinci tersebut sudah banyak dipelihara oleh petani dan biasanya kelinci jenis besar digunakan untuk produksi antiserum, sedangkan kelinci jenis kecil digunakan untuk uji-uji kualitatif (Suswati, dkk., 2013). Kelinci adalah salah satu hewan percobaan yang sering dipakai dalam penelitian biomedik dan tingkah laku karena kelinci jinak, tidak agresif, siklus vitalnya pendek, menghemat waktu dalam hal perizinan penggunaan kelinci sebagai hewan percobaan, fasilitas pemeliharaannya murah dan mudah serta memiliki latar belakang kesehatan dan genetik yang sudah diketahui (Wulandari, 2021). Selain itu, ukuran kelinci juga cukup besar untuk dilakukan pembedahan atau transplantasi organ dan untuk diambil darahnya untuk percobaan yang memerlukan sampel darah. Genom kelinci juga memiliki kedekatan homologi dengan genom manusia sehingga manipulasi pada genom kelinci dapat menghasilkan model hewan yang fenotipnya mirip dengan penyakit manusia (Husna, dkk., 2019).

Perlu diperhatikan bahwa kelinci merupakan hewan yang sangat rentan terhadap penyakit dan stres, penanganan yang salah dapat mempengaruhi kondisi hewan coba yang digunakan sehingga akan berpengaruh terhadap hasil penelitian yang diperoleh. Berdasarkan hal tersebut maka pemilihan penginduksi dan obat yang akan digunakan untuk penelitian perlu diperhatikan (Meles et al., 2012).

2.6.1 Sistematika Kelinci



Gambar 2.4 Kelinci Putih Mata Merah Jantan (Sumber: Dokumentasi oleh peneliti)

Secara umum sistematika kelinci diklasifikasikan sebagai berikut:

Kingdom : Animalia

Filum : Chordata

Sub Filum : Vertebrata

Kelas : Mamalia

Ordo : Lagomorpha Familia

: Leporidae

Genus : Oryctolagus (rabbits), Lepos (hares), Octona (pikas),

Silvilagus (cottontails)

Spesies : Oryctolagus Cuniculus, Cuniculus forma domestica

(kelinci domestik), cuniculus (kelinci liar)

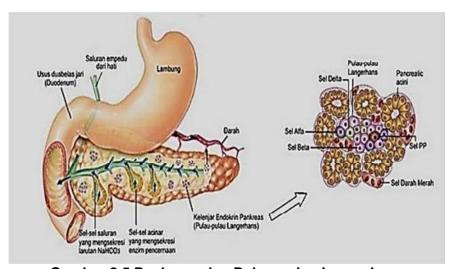
(Firdaus, 2019)

2.7 Pankreas

Pankreas merupakan organ tubuh istimewa yang berfungsi ganda sebagai kelenjar eksokrin dan endokrin. Sebagai kelenjar eksokrin pankreas membantu dan berperan penting dalam sistem pencernaan dengan mensekresikan enzim-enzim pankreas seperti amilase, lipase dan tripsin. Pankreas sebagai organ kelenjar pencernaan terletak pada lipatan usus dua belas

jari dan berbentuk menyerupai huruf U. Sebagai kelenjar endokrin pankreas dikenal dengan produksi hormon utama yaitu glukagon dan insulin yang berperan dalam metabolisme glukosa. Fungsi endokrin pankreas dilakukan oleh pulau langerhans yang tersebar di antara bagian eksokrin pankreas (Adnyane et al., 2012).

Bagian endokrin disusun oleh pulau-pulau kecil langerhans, yang terdiri dari beberapa tipe sel berbeda yang mengeluarkan lima hormon berbeda ke dalam sirkulasi yaitu sel- α ,glukagon; sel- β ,insulin; sel- δ ,somatostatin; sel- ϵ ,ghrelin dan sel- γ ,polipeptida pankreas (Jennings et al., 2015).



Gambar 2.5 Pankreas dan Pulau-pulau Langerhans (Sumber: https://www.dosenpendidikan.co.id/fungsi-empedu/)

Pulau langerhans adalah kumpulan sel kecil yang tersebar di seluruh sel organ pankreas. Berikut hormon yang dieksresikan oleh pulau langerhans, yaitu:

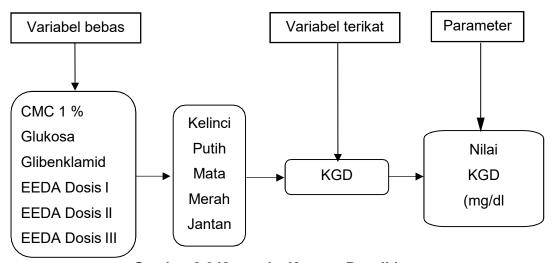
- a. Sel α (*alfa*) yang mampu mensekresikan glukagon untuk meningkatkan kadar glukosa darah. Glukagon merupakan suatu hormon yang disekresi oleh sel-sel *alfa* yang memiliki fungsi berlawanan dengan insulin. Glukosa berperan penting dalam meningkatkan konsentrasi glukosa darah (Sarwadi, 2014).
- b. Sel β (*beta*) mensekresi insulin yang berperan dalam menurunkan kadar glukosa darah. Insulin merupakan protein kecil yang terdiri atas dua rantai asam amino. Satu sama lain dihubungkan dengan ikatan disulfida. Insulin berikatan dengan protein reseptor yang besar di dalam membran sel (Sarwadi, 2014).
- c. Sel δ (*delta*) menyekresi somatostatin yang menghambat sekresi glukagon dan insulin. Glukagon dan insulin berfungsi sebagai sistem umpan balik terpisah dan penting untuk mempertahankan konsentrasi glukosa darah yang

normal (Sarwadi, 2014).

- d. Sel ϵ (*epsilon*) meningkatkan kadar glukosa darah dengan menekan pelepasan insulin dari sel β dan juga terlibat dalam pertumbuhan dan proliferasi sel β serta pencegahan apoptosis sel β (Sakata et al., 2019).
- e. Sel F (sel gamma pankreas) mampu menyekresi polipeptida pankreas (Sakata et al., 2019).

2.8 Kerangka Konsep

Dalam penelitian ini, ekstak etanol daun afrika (*Vernonia amygdalina* Del.) diberikan kepada kelinci untuk menginduksi atau merangsang produksi insulin oleh sel β pankreas, sehingga konsumsi glukosa dalam jumlah banyak tidak menaikkan kadar glukosa darah kelinci percobaan. Kerangka konsep penelitian tertera pada bagan sebagaimana terlihat pada gambar 2.6.



Gambar 2.6 Kerangka Konsep Penelitian

Keterangan:

CMC = Carboxy methyl cellulose

EEDA = Ekstrak Etanol Daun Afrika

KGD = Kadar Glukosa Darah

Glukometer = Glukosa meter

2.9 Definisi Operasional

- a. Glukosa adalah salah satu karbohidrat terpenting yang digunakan sebagai sumber energi bagi hewan dan tumbuhan. Glukosa digunakan sebagai karbohidrat penginduksi untuk menaikkan kadar glukosa darah.
- b. CMC adalah salah satu zat aditif yang sering digunakan pada bahan pangan sebagai pengental dan penstabil emulsi. CMC pada penelitian ini digunakan

- sebagai kontrol negatif serta untuk mensuspensikan glibenklamid dan EEDA.
- c. Glibenklamid adalah obat antidiabetik oral yang digunakan sebagai kontrol positif (pembanding) dalam penurunan kadar glukosa darah.
- d. Ekstrak etanol daun afrika (*Vernonia amygdalina* Del.) adalah ekstrak yang diperoleh dari maserasi daun afrika (*Vernonia amygdalina* Del.) dan merupakan sediaan yang diujikan pada hewan percobaan dalam penurunan kadar glukosa darah.
- e. Kelinci putih mata merah jantan adalah hewan percobaan yang digunakan peneliti untuk mengukur efek penurunan kadar gula darah.
- f. Kadar glukosa darah (KGD) adalah jumlah atau banyaknya kadar glukosa yang terkandung dalam aliran darah.
- g. Glukometer adalah alat yang digunakan untuk mengukur kadar glukosa darah pada hewan percobaan.

2.10 Hipotesis

Adanya efek penurunan kadar glukosa darah pada kelinci putih mata merah jantan yang diinduksi glukosa dengan pemberian ekstrak etanol daun afrika (Vernonia amygdalina Del.).