

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Daun Afrika (*Vernonia amygdalina* Del.)

Daun Afrika banyak tumbuh di benua Afrika bagian barat terutama di Nigeria dan negara yang beriklim tropis salah satunya adalah Indonesia. Daun Afrika memiliki nama lain di negara-negara lain seperti *bitter leaf* (daun pahit) di Nigeria, *Shiwaka* di Nigeria bagian Utara, *Nan Fei Shu* di Cina dan daun *Kupu-kupu* di Malaysia. Daun Afrika juga memiliki nama daerah tersendiri di Negara Indonesia seperti daun pahit di pulau Jawa dan daun insulin di kota Padang. Daun Afrika (Gambar 2.1) mempunyai ciri-ciri morfologi sebagai berikut: Batang tegak, tinggi 1 - 3 m, bulat, berkayu, berwarna coklat, daun majemuk, anak daun berhadapan, panjang 15 - 25 cm, lebar 5 - 8 cm, tebal 7 - 10 mm, berbentuk seperti ujung tombak, tepi bergerigi, ujung runcing, pangkal membulat, pertulangan menyirip, berwarna hijau tua, akar tunggang, berwarna coklat kotor.

2.1.1 Sistematika Tumbuhan

Berikut adalah sistematika tumbuhan daun Afrika:

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Spermatophyta
Subdivisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledoneae
Subklas	: Asterales
Familia	: Asteraceae atau Compositae
Genus	: <i>Vernonia</i>
Spesies	: <i>Vernonia amygdalina</i> Del.

2.1.2 Kandungan Kimia dan Kegunaan Daun Afrika

Hasil penelitian Ijeh dan Chukwunonso (2010) menunjukkan bahwa tanaman daun Afrika banyak mengandung nutrisi dan senyawa kimia, antara lain adalah sebagai berikut: protein 19,2%, serat 19,2%,

karbohidrat 68,4%, lemak 4,7%, asam askorbat 166,5 mg/100 g, karotenoid 30 mg/100 g, kalsium 0,97 g/100 g, besi 7,5 mg/100 g, fosfor, kalium, sulfur, natrium, mangan, tembaga, zink, magnesium dan selenium. Senyawa kimia yang terkandung dalam daun Afrika antara lain: saponin, flavonoid, kumarin, asam fenolat, lignan, xanton, terpen, peptide dan luteolin. Flavonoid dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan kemampuannya sebagai zat antidioksidan. Khasiat daun afrika yaitu sebagai obat diabetes, hipertensi, gout dan kanker.



Gambar 2.1. Tumbuhan Daun Afrika (*Vernonia amygdalina* Del.)

(Sumber: dokumentasi pribadi)

2.2 Daun Insulin (*Tithonia diversifolia* (Hemsley) A. Gray)

Tumbuhan insulin (*Tithonia diversifolia* (Hemsley) A. Gray) disebut juga dengan nama kembang bulan, merupakan tumbuhan perdu tegak yang dapat mencapai tinggi 9 meter, bertunas dan merayap diatas permukaan tanah. Umumnya tumbuhan ini tumbuh liar di tempat-tempat curam, misalnya di tebing-tebing, tepi sungai dan selokan. Tumbuhan insulin ini tumbuh dengan mudah ditempat dengan ketinggian 5 - 1500 meter di atas permukaan laut, juga merupakan tumbuhan tahunan yang menyukai tempat-tempat terang dan tumbuh di tempat yang terkena sinar matahari langsung.

Daun tunggal dan berseling, dengan panjang 26 - 32 cm dan lebar 15 - 25 cm. Bagian ujung dan pangkal daun meruncing, tepi daun bergerigi, pertulangan menyirip dan berwarna hijau. Bunga merupakan bunga majemuk, di ujung ranting, tangkai bulat, kelopak bentuk tabung. Perbungaan muncul di ketiak daun atau ujung percabangan, kepala sari berwarna hitam dan di bagian atasnya berwarna kuning. Buah kotak berbiji bulat dan keras. Jika masih muda berwarna hijau setelah tua berwarna coklat. Bijinya bulat, keras dan berwarna coklat. Akarnya berupa akar tunggang berwarna putih kotor (Hidayat dan Napitupulu, 2015).



Gambar 2.2 Tumbuhan Daun Insulin (*Tithonia diversifolia* (Hemsley) A. Gray)

(Sumber: dokumentasi pribadi)

2.2.1 Sistematika Tumbuhan

Sistematika Daun Insulin (*Tithonia diversifolia* (Hemsley) A. Gray) adalah sebagai berikut:

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Spermatophyta
Subdivisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledoneae
Ordo	: Asterales
Familia	: Asteraceae
Genus	: <i>Tithonia</i>

Spesies : *Tithonia diversifolia* (Hemsley) A. Gray.

2.2.2 Kandungan Kimia dan Kegunaan Daun Insulin

Daun insulin (*Tithonia diversifolia* (Hemsley) A Gray) mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, terpenoid, saponin, tanin dan polifenol. Daun insulin dapat digunakan untuk antioksidan, antidiabetes, antivirus, antimalaria, liver, radang tenggorokan serta penggunaannya sebagai pestisida (Amanatie dan Eddy, 2015).

2.3 Diabetes Melitus

Diabetes melitus atau penyakit gula darah atau yang biasa disebut kencing manis adalah suatu penyakit gangguan kesehatan, kadar gula (glukosa) didalam darah menjadi tinggi karena tidak dapat digunakan oleh tubuh. Pada penderita diabetes melitus glukosa sulit masuk ke dalam sel. Hal ini disebabkan karena sedikit atau tidak adanya hormon insulin dalam tubuh atau karena sel tidak dapat memberikan respons yang baik terhadap insulin. Pada kondisi normal, kadar glukosa dalam darah akan selalu terkendali, berkisar 70 - 110 mg/dl, oleh pengaruh kerja hormon insulin yang diproduksi oleh kelenjar pankreas. Setiap sesudah makan, terjadi penyerapan glukosa oleh darah, ini akan memicu produksi hormon insulin oleh kelenjar pankreas.

2.3.1 Tipe Diabetes Melitus

1. Diabetes Melitus Tipe I

Diabetes melitus tipe I (*insulin dependent diabetes mellitus = IDDM*), adalah tipe diabetes yang disebabkan sel pankreas yang menghasilkan insulin mengalami kerusakan. Akibatnya, sel-sel β pada pankreas tidak dapat mensekresi insulin atau jika dapat mensekresi insulin, hanya dalam jumlah kecil. Kerusakan pada 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). Akibat sel-sel β pada pankreas tidak dapat membentuk insulin maka penderita tipe I ini selalu tergantung pada insulin. Akibatnya, penderita harus mendapatkan injeksi insulin dari luar.

2. Diabetes Melitus Tipe II

Diabetes melitus tipe II (*non-insulin dependent diabetes mellitus = NDDM*), pada tipe II sel-sel β 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. Lemak yang berlebihan pada orang obesitas mengakibatkan terganggunya kerja insulin. Gejala diabetes tipe II sering kali terdiagnosis setelah penyakit berkembang selama beberapa tahun. Dari hasil penelitian, penderita diabetes melitus tipe II sebesar 90 - 95% dari kasus diabetes melitus yang ada.

3. Diabetes Melitus Gestasional

Diabetes melitus gestasional adalah seseorang yang baru menderita penyakit diabetes melitus setelah ia hamil. Sebelumnya, kadar glukosa darah selalu normal. Diabetes melitus gestasional bisa pula dideteksi pertama kali selama kehamilan namun setelah melahirkan kadar glukosa darah normal kembali. Diagnosis diabetes melitus pada kehamilan harus menyanggahkan dokter atau ahli kebidanan dan penyakit kandungan karena beresiko tinggi terhadap kehamilan.

2.3.2 Gejala Diabetes Melitus

Gejala awal diabetes melitus yaitu poliuria dimana penderita DM mengeluarkan urin yang melebihi normal. Air urin yang keluar akan lebih banyak daripada orang sehat, yaitu lebih dari 2.500 ml. Sedangkan dalam keadaan normal, volume urin berkisar antara 600 - 2.500 ml. Akibat dari mengeluarkan urin yang berlebihan, penderita akan merasa kehausan yang berlebihan (polidipsia). Penderita DM mengalami penurunan berat badan karena sejumlah besar kalori hilang ke dalam air kemih. Sehingga, penderita merasa lapar yang luar biasa sehingga banyak makan (polifagia).

Gejala diabetes tahap lanjut (akut) yaitu cepat mengalami kelelahan dan lemas tanpa penyebab yang jelas, urin dikerumuni semut dan penurunan berat badan yang jelas tanpa sebab yang jelas.

Gejala menahun (kronik) yaitu penderita sering mengalami kesemutan, terasa panas dikulit, kulit terasa tebal, sering terjadi kram, gejala gangguan kulit seperti badan gatal-gatal berupa kulit merah dan menipis, sering merasa lelah dan mengantuk tanpa penyebab yang jelas dan jika dilakukan tes urin dan tes darah keduanya menunjukkan nilai kadar gula dalam darah yang tinggi (Teguh, 2017).

2.3.3 Faktor-Faktor Penyebab Diabetes Mellitus

1. Faktor keturunan

Gen merupakan sel pembawa sifat yang dapat diwariskan orang tua kepada keturunannya. Apabila kedua orang tua menderita diabetes, maka anak memiliki risiko terkena diabetes. Ini terjadi karena DNA pada orang diabetes mellitus akan ikut diinformasikan pada gen berikutnya terkait dengan penurunan produksi insulin.

2. Insulin dan Gula Darah

Insulin adalah hormon yang diproduksi oleh sel beta di pankreas, dimana produksi itu dipengaruhi oleh tingginya kadar gula darah. Makin tinggi gula didalam darah, makin tinggi pula insulin yang akan diproduksi. Pada penderita diabetes terdapat masalah dengan insulin, karena jumlah insulin yang kurang atau efek kerja insulin dalam hal memasukkan gula ke dalam sel tidak sempurna. Akibatnya, gula darah sangat tinggi yang menjadi ciri khas diabetes.

3. Obesitas

Kegemukan atau obesitas akan menghasilkan beberapa zat yang digolongkan sebagai adipositokin yang jumlahnya lebih banyak dari keadaan tidak gemuk. Zat-zat itulah yang menyebabkan resistensi terhadap insulin.

4. Stress

Seseorang yang mengalami stress cenderung memiliki gaya hidup dan pola makan yang cenderung mengalami diabetes. Akibat stress kadar adrenalin dan kortisol dalam tubuh meningkat diatas normal yang bisa berujung pada kemunculan dini gangguan seperti diabetes, penyakit jantung, tekanan darah tinggi, kanker, gangguan saluran pencernaan, pernapasan dan lain sebagainya.

5. Gaya Hidup yang Salah

Gaya hidup dapat menentukan besar kecilnya risiko seseorang terkena diabetes karena berkaitan dengan pola makan dan aktivitas yang dilakukan seseorang sebagai gaya hidupnya.

2.3.4 Terapi Diabetes Melitus

2.3.4.1 Terapi Primer

Untuk memperkecil risiko makin parahnya penyakit dan menurunkan risiko komplikasi diabetes melitus sejak awal kemungkinan timbulnya komplikasi kronis harus dicegah, sehingga penderita dapat hidup sehat berdampingan dengan penyakit yang dideritanya. Penderita diabetes diharapkan mengontrol kadar glukosa darah secara teratur dan mempertahankan berat badan yang normal. Penurunan berat badan mengurangi resistensi insulin dan meningkatkan yang dapat dilakukan untuk memperoleh berat badan dan kadar glukosa darah yang normal adalah:

1. Diet

Diet yang disarankan adalah mengonsumsi makanan yang seimbang sesuai kebutuhan gizi. Pada dasarnya diet ditujukan untuk mencapai dan mempertahankan berat badan yang ideal. Dari sisi makanan, penderita diabetes lebih dianjurkan mengonsumsi karbohidrat berserat, protein dalam jumlah terkendali, serta sedikit lemak. Dengan demikian, tubuh tetap memperoleh zat-zat gizi yang diperlukan tubuh, serta dapat mengatur kadar gula darah agar tidak melonjak.

2. Olahraga

Semua penderita diabetes mellitus dianjurkan melakukan latihan fisik atau berolahraga secara teratur setiap harinya selama 20 menit. Latihan fisik ini dilakukan sekitar 1,5 jam sesudah makan. Olahraga dapat mencegah kegemukan, mengontrol kadar gula darah, mengurangi ketergantungan pada obat atau insulin, serta dapat mengurangi kandungan lemak pada orang yang kegemukan.

3. Berhenti merokok

Nikotin yang terdapat pada rokok dapat mempengaruhi secara buruk penyerapan glukosa oleh sel. Merokok juga menghasilkan banyak radikal

bebas. Metabolisme glukosa pada penderita diabetes akan terganggu sehingga menimbulkan kelebihan radikal bebas yang memegang peranan penting pada terjadinya komplikasi lambat.

4. Gaya dan Sikap Hidup

Hindari stress dengan gaya hidup yang lebih santai, tanamkan selalu pikiran positif agar pikiran tidak terbebani. Hindari merokok dan mengkonsumsi alkohol untuk menghindari komplikasi pada diabetes kronik. Makan teratur dengan porsi yang cukup dan tidak berlebihan.

2.3.4.2 Terapi Sekunder

Terapi sekunder merupakan terapi medis mengatasi diabetes melitus menggunakan obat-obatan yang bersifat antidiabetes yang sering disebut obat hipoglikemik oral (OHO) digunakan untuk mengurangi kadar glukosa darah dan diberikan peroral pada penderita diabetes melitus. Cara kerja obat-obat ini menstimulasi pelepasan insulin dari sel beta pankreas atau pengambilan glukosa oleh jaringan perifer.

1. Sulfonilurea

Golongan obat ini sering disebut sebagai insulin *secretagogues*, kerjanya merangsang sekresi insulin dari granula sel-sel β Langerhans pankreas. Sulfonilurea mempunyai sifat kinetik berbeda, tetapi absorpsi melalui saluran cerna cukup efektif. Sulfonilurea dengan masa paruh pendek akan lebih efektif bila diminum 30 menit sebelum makan. Obat-obatan kelompok sulfonilurea adalah glibenklamid, glipizid, gliklazi dan glimepiride.

2. Biguanid

Penyerapan biguanid oleh usus baik sekali dan obat ini dapat digunakan bersamaan dengan insulin atau sulfonilurea. Obat-obatan kelompok biguanid adalah metformin. Metformin menurunkan produksi glukosa dihepar dan meningkatkan sensitivitas jaringan otot dan adipose terhadap insulin.

3. Inhibitor alfa-glukosidase

Kelompok inhibitor alfa-glukosidase adalah *akarbose*. Obat golongan penghambat alfa-glukosidase ini dapat memperlambat absorpsi

polisakarida, dekstrin dan disakarida di intestine. Kerja enzim alfa-glikosidase akan dihambat di *brush border intestine*, sehingga mencegah peningkatan glukosa plasma pada orang normal dan pasien diabetes mellitus.

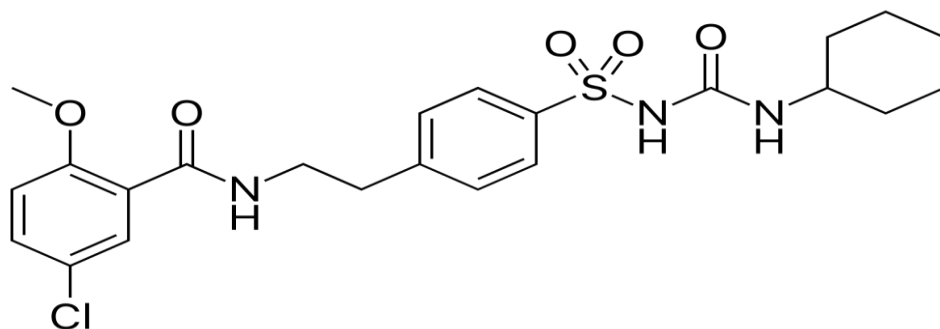
4. Thiazolidinedione

Thiazolidinedione adalah golongan obat baru yang mempunyai efek farmakologis meningkatkan sensitivitas insulin. Obat ini bekerja pada otot, lemak dan liver untuk menghambat pelepasan glukosa dari jaringan penyimpanan sumber glukosa darah tersebut. Golongan obat thiazolidinedione dapat digunakan bersama sulfonilurea, insulin dan metformin untuk menurunkan kadar glukosa dalam darah.

5. Meglitinida

Bekerja pada pankreas seperti kelompok sulfonilurea, tetapi dengan cara kerja yang berbeda. Obat ini harus diminum tepat sebelum makan dan karena reabsorbsinya cepat, mencapai kadar puncak dalam 1 jam, ekskresinya juga sangat cepat.

2.4 Glibenklamid



Gambar 2.3 Struktur Glibenklamid

(Sumber: Farmakope Indonesia edisi V)

Glibenklamid adalah hipoglikemik oral derivate sulfonilurea yang bekerja aktif menurunkan kadar glukosa darah dengan merangsang sekresi insulin dari pankreas. Pada penggunaan per oral, glibenklamid diabsorpsi sebagian secara cepat dan tersebar ke seluruh cairan ekstrasel, sebagian terikat dengan protein plasma. Pemberian glibenklamid dengan dosis tunggal akan menurunkan kadar glukosa darah dan dapat bertahan selama 15 jam. Glibenklamid diekskresikan

bersama feses dan sebagian metabolit bersama urin (Farmakope Indonesia edisi V, 2014).

Nama Resmi	: Glibenclamidum
Nama lain	: Glibenklamida
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 menthanol, larut sebagian dengan kloroform

2.5 Ekstrak

Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa ditetapkan (FI Edisi V tahun 2014). Dengan cara dingin dibuat dengan maserasi atau perkolasi, sedangkan metode *sokletasi* dan perebusan adalah proses pembuatan ekstrak dengan cara panas.

Pembuatan ekstrak dengan cara maserasi menggunakan pelarut yang sesuai. Gunakan pelarut yang dapat menyari sebagian besar metabolit sekunder yang terkandung dalam serbuk simplisia. Kecuali dinyatakan lain dalam monografi gunakan etanol 70% P. Caranya masukkan 1 bagian serbuk kering simplisia dalam maserator, tambahkan 10 bagian pelarut. Rendam selama 6 jam pertama sambil sesekali diaduk, kemudian diamkan selama 18 jam. Pisahkan maserat dengan cara enap tuangkan. Ulangi proses penyarian sekurang-kurangnya satu kali dengan jenis pelarut dan jumlah pelarut sebanyak setengah kali jumlah volume pelarut pada penyarian pertama. Kumpulkan semua maserat, lalu uapkan dengan penguap tekanan rendah hingga diperoleh ekstrak kental (Farmakope Herbal Edisi I Tahun 2013).

2.6 Hewan Percobaan

Dalam melakukan penelitian tentang pengetahuan obat-obatan sangat dibutuhkan hewan percobaan yang sehat dan berkualitas. Beberapa sarana dan kondisi yang perlu mendapatkan perhatian dalam pemeliharaan hewan laboratorium adalah ruangan hewan, kandang hewan, sistem ventilasi,

temperatur dan kelembaban, faktor kebisingan, alas kandang, makanan dan air minum, sanitasi kandang dan ruangan dan identitas hewan.

2.6.1 Sistematika Tikus Putih

Sistematika Tikus Putih diklasifikasikan sebagai berikut:

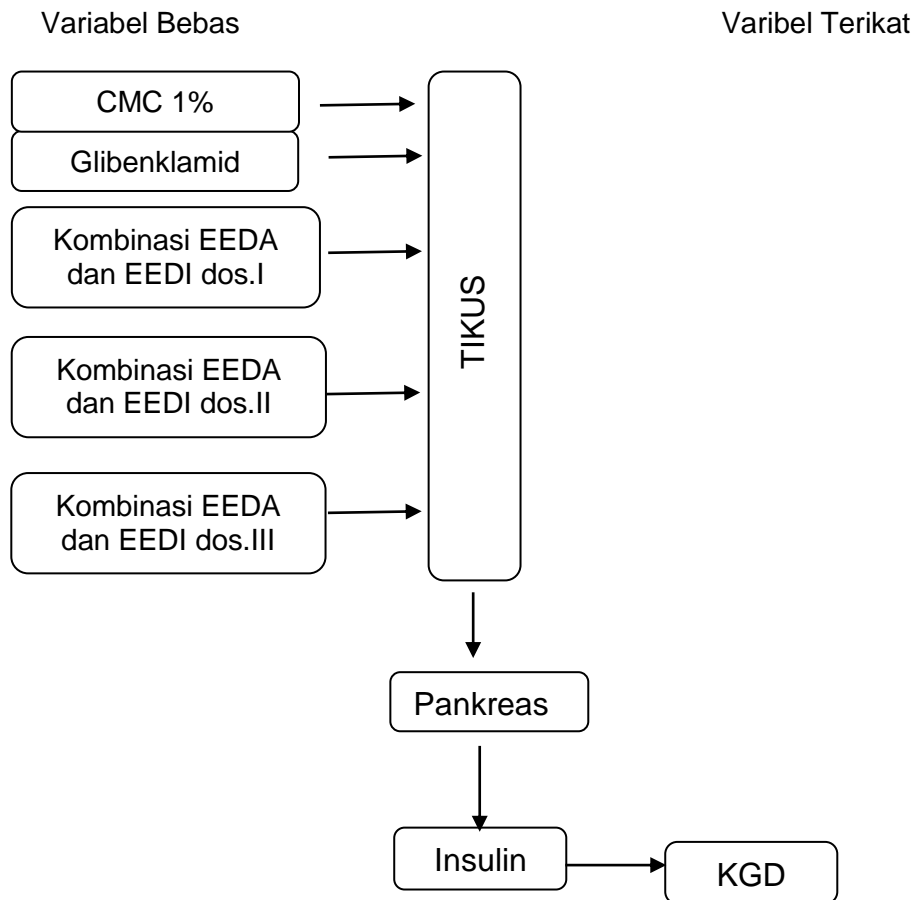
Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Kelas	: Mamalia
Ordo	: Rodentis
Sub Ordo	: Odomtoceti
Familia	: Muridae
Genus	: Rattus
Spesies	: <i>Rattus novergicus</i>

2.6.2 Data Biologi Tikus Putih (*Rattus novergicus*)

Pubertas	: 40 - 60 hari
Hamil	: 21 - 29 hari
Jumlah 1 kali lahir	: 6 - 8 ekor
Lama hidup	: 2 - 3 tahun
Masa tumbuh	: 4 - 5 bulan
Masa laktasi	: 21 hari
Frekuensi lahir	: 7 kali/tahun
Suhu tubuh	: 37,7 - 38,8°C
Tekanan darah S/D	: 130/150
Volume darah	: 7,5% BB
KGD	: 110 - 135 mg/dl

2.7 Kerangka Konsep

Dalam penelitian kombinasi Ekstak Etanol Daun Afrika dan Ekstrak Etanol Daun Insulin diberikan kepada tikus percobaan untuk menginduksi produksi insulin oleh pankreas, sehingga konsumsi glukosa dalam jumlah banyak tidak menaikkan kadar glukosa darah tikus percobaan. Kerangka konsep pada bagan sebagaimana terlihat pada gambar 2.4 di bawah ini.



Gambar 2.4. Kerangka Konsep Penelitian

Keterangan:

EEDA = Ekstrak Etanol Daun Afrika

EEDI = Ekstrak Etanol Daun Insulin

KGD = Kadar Glukosa Darah

2.8 Defenisi Operasional

1. Glukosa adalah salah satu karbohidrat terpenting yang digunakan sebagai sumber tenaga bagi hewan dan tumbuhan. Glukosa digunakan sebagai karbohidrat untuk menaikkan kadar glukosa darah.
2. Glibenklamid adalah obat yang digunakan sebagai pembanding penurun kadar glukosa darah.
3. Ekstrak etanol Daun Afrika adalah ekstrak yang diperoleh dari maserasi Daun Afrika.

4. Ekstrak etanol Daun Insulin adalah ekstrak yang diperoleh dari maserasi Daun Insulin.
5. Tikus Putih adalah objek penelitian yang digunakan dalam percobaan.
6. Kadar glukosa darah

2.9 Hipotesis

Adanya efek penurunan kadar glukosa darah tikus putih (*Rattus novergicus*) dengan pemberian kombinasi Ekstrak Etanol Daun Afrika (*Vernonia amygdalina* Del.) Dosis Bervariasi dan Ekstrak Etanol Daun Insulin (*Tithonia diversifolia* (Hemsly) A Gray) Dosis Tetap yang diinduksi dengan glukosa.