

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2. 1. Tinjauan Pustaka

##### 2.1.1. Daun Insulin (*Tithonia diversifolia* (Hemsley) A Gray)

##### 2.1.1.1. Morfologi Tumbuhan



**Gambar 2.1 Daun Insulin**

Tumbuhan insulin (*Tithonia diversifolia* (Hemsley) A. Gray) ini merupakan tumbuhan perdu tegak yang dapat mencapai tinggi 9 meter, bertunas dan merayap dalam 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 runcing, 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).

### 2.1.1.2. Sistematika Tumbuhan

Kingdom	: <i>Plantae</i>
Divisi	: <i>Spermatophyta</i>
Subdivisi	: <i>Angiospermae</i>
Class	: <i>Dicotyledoneae</i>
Ordo	: <i>Asterales</i>
Familia	: <i>Asteraceae</i>
Genus	: <i>Tithonia</i>
Spesies	: <i>Tithonia diversifolia</i> (Hemsley) A. Gray.

### 2.1.1.3. Nama Daerah

Nama umum	: Daun Insulin
Sumatera	: Paitan
Jawa	: Kembang bulan, rondo noleh
Nama asing	: Mexican Sunflower (Inggris)

### 2.1.1.4. Kandungan Kimia dan Manfaat

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

## 2.1.2. Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.)

### 2.1.2.1. Morfologi Tumbuhan



**Gambar 2.2 Bunga Rosella**

Rosella merupakan tanaman semusim yang tumbuh tegak bercabang. Batangnya bulat, tegak, berkayu, dan berwarna kemerah-

merahan. Daunnya tunggal, berbentuk bulat telur, pertulangan menjari dan letaknya berseling dan pinggirannya bergerigi. Panjang daun 6-15 cm dan lebarnya 5-8 cm. Warna daun bervariasi, dari hijau gelap sampai ke merah. Tangkai daun bulat berwarna hijau, dengan panjang 4-7 cm.

Jika sudah dewasa, tanaman ini akan mengeluarkan bunga berwarna merah yang ujungnya berwarna gelap. Bunga ini dilengkapi dengan benang sari dan putik. Biji terdapat dalam cangkang, yang dilindungi oleh semacam kelopak lebat berwarna merah. Bagian bunga dan biji inilah yang memiliki banyak manfaat untuk kesehatan (Mardiah dkk, 2009).

#### **2.1.2.2. Sistematika Tumbuhan**

Kingdom	: <i>Plantae</i>
Divisi	: <i>Spermatophyta</i>
Subdivisi	: <i>Angiospermae</i>
Class	: <i>Dicotyledoneae</i>
Ordo	: <i>Malvales</i>
Familia	: <i>Malvaceae</i>
Genus	: <i>Hibiscus</i>
Spesies	: <i>Hibiscus sabdariffa</i> L.

#### **2.1.2.3. Nama Daerah**

Nama umum	: Bunga Rosella
Sumatera	: Kesew jawet
Jawa	: Merambos hijau
Nama Asing	: Rosella fruit

#### **2.1.2.4. Kandungan Kimia**

Berdasarkan hasil penelitian kandungan yang terdapat pada kelopak bunga rosella adalah pigmen antosianin yang membentuk flavonoid yang berperan sebagai antioksidan. Flavonoid pada rosella terdiri dari flavanols dan pigmen antosianin. Antosianin berfungsi sebagai antioksidan yang diyakini dapat menyembuhkan penyakit degeneratif. Antosianin pada rosella berada dalam bentuk glukosida yang terdiri dari cyanidin-3-sambubioside, delphinidin-3-glucose, dan delphinidin-3-sambubioside. Sementara itu, flavanols terdiri dari gossypetin, hibiscetine, dan quercetin. Bunga rosella ini juga mempunyai

kandungan protein sebanyak 1,145 gram sehingga dapat dimanfaatkan untuk menyembuhkan berbagai macam penyakit.

Salah satu yang unik dari rosella ini adalah rasa masam pada kelopak rosella yang menyegarkan, karena memiliki dua komponen senyawa asam yang dominan yaitu asam sitrat dan asam malat. Selain kelopak bunga dan daun, biji rosella kini juga banyak diteliti kandungan gizinya. Kandungan lemak biji (fatty oil) rosella tergolong tinggi, yaitu 16,8% pada kondisi kering sedangkan kandungan air pada biji 12,9%. Asam lemak dominan yang terkandung pada biji rosella adalah asam palmitat dan oleat yang diikuti oleh asam linoleat. Kandungan sterol utama pada lemak rosella adalah b-sitosterol mencapai 61,3%. Ada sekitar 18 asam amino yang diperlukan tubuh terdapat dalam kelopak bunga rosella, termasuk arginin dan lisin yang berperan dalam proses peremajaan sel tubuh. (Mardiah dkk, 2009).

#### **2.1.2.5. Manfaat Tumbuhan**

Bunga Rosela berkhasiat sebagai penurunan kadar gula darah, anti bakteri dan anti virus, menghambat pertumbuhan kanker, asam urat, kolestrol, hipertensi, serta membantu menurunkan berat badan (Mardiah dkk, 2009).

### **2.1.3. Diabetes Melitus**

#### **2.1.3.1. Pengertian Diabetes Melitus**

Diabetes melitus, penyakit gula atau kencing manis adalah penyakit metabolisme yang ditandai dengan meningkatnya kadar gula darah (glukosa) seseorang di dalam tubuh yang melebihi batas normal (hiperglikemia). Keadaan hiperglikemia kronik disertai berbagai kelainan metabolic akibat gangguan hormonal, yang menimbulkan berbagai komplikasi kronik pada mata, ginjal, dan pembuluh darah (Soedarsono, 2016).

#### **2.1.3.2. Klasifikasi Diabetes Melitus**

##### **1. Diabetes melitus tipe 1 (*Insulin Dependent*)**

Diabetes tipe ini adalah penyakit diabetes yang bergantung pada insulin. Pada diabetes mellitus tipe 1, badan kurang atau tidak menghasilkan insulin, terjadi karena masalah genetik, virus atau penyakit autoimun. Injeksi insulin diperlukan setiap hari untuk pasien diabetes mellitus tipe 1. Diabetes tipe 1 disebabkan oleh faktor genetika (keturunan), faktor imunologik dan faktor lingkungan (Hasdianah, 2017).

## **2. Diabetes Melitus tipe 2 ( *Non-Insulin-dependent* )**

Diabetes jenis ini paling banyak di derita, menyerang lebih dari 90% pengidap diabetes. Diabetes tipe 2 banyak diidap oleh orang berusia 40 tahun ke atas dengan berat badan berlebih dan keluarganya memiliki riwayat penyakit diabetes. Namun, sekarang diabetes tipe 2 ini mulai diderita kalangan dewasa muda dan anak-anak, akibat gaya hidup yang kurang aktif dan kelebihan berat badan.

Penyakit diabetes tipe 2, pankreas masih menghasilkan insulin tetapi tubuh tidak merespon dengan baik dan menjadi resisten terhadap insulin. Ini disebut dengan resistensi insulin. Dengan demikian, pankreas menghasilkan lebih banyak insulin untuk menyeimbangkan, tetapi lama kelamaan tidak mencukupi. Akhirnya kadar gula darah tetap meningkat (Hasdianah, 2017).

## **3. Diabetes Gestasional**

Diabetes ini biasanya bersifat temporer yang muncul selama masa kehamilan, pada trimester kedua atau ketiga. Kebutuhan insulin meningkat pada masa kehamilan dan hormon-hormon yang di produksi selama masa tersebut mengurangi efektivitas insulin, jenis diabetes ini didiagnosis melalui pemeriksaan darah pada usia kehamilan 24-28 minggu dan jenis diabetes ini mirip dengan diabetes tipe 2 dimana tubuh resisten terhadap insulin (Hasdianah, 2017).

### **2.1.3.3. Gejala Diabetes Melitus**

Penyakit diabetes mellitus ditandai dnengan gejala 3P, yaitu polyuria (banyak berkemih), polydipsia (banyak minum), dan polivagia (banyak makan). Selain itu, dapat di tandai dengan beberapa gejala seperti :

1. Banyak kencing
2. Rasa haus
3. Berat badan turun
4. Rasa seperti Flu dan lemah
5. Mata kabur
6. Luka sukar sembuh
7. Rasa semutan
8. Gusi merah dan bengkak
9. Kulit kering dan gatal
10. Mudah terkena infeksi

11. Gatal pada kemaluan (Hans, 2015).

#### **2.1.3.4. Terapi Diabetes Melitus**

##### **1. Terapi Nonfarmakologi**

Penderita diabetes diharapkan dapat mengontrol kadar glukosa darah secara teratur dan mempertahankan berat badan yang normal. Hal ini dikarenakan pada penderita diabetes dengan berat badan berlebih, kadar gula darah sulit dikendalikan. Penurunan berat badan mengurangi resistensi insulin dan meningkatkan yang dapat dilakukan untuk memperoleh berat badan dan kadar glukosa darah yang normal adalah:

###### **a. Diet**

Diet yang dianjurkan adalah mengonsumsi makanan yang seimbang sesuai kebutuhan gizi. Rencana diet diabetes dihitung secara individual bergantung pada kebutuhan pertumbuhan, rencana penurunan berat dan tingkat aktivitas. Pada dasarnya diet ditujukan untuk mencapai dan mempertahankan berat badan yang ideal.

Sebagian pasien diabetes tipe 2 karena faktor kegemukan mengalami pemulihan kadar glukosa darah mendekati normal hanya dengan diet. Dari sisi makanan, penderita diabetes lebih dianjurkan mengonsumsi karbohidrat berserat dan menghindari konsumsi buah-buahan yang terlalu manis. Selain itu tingginya serat dalam sayuran akan menekan kenaikan kadar glukosa darah dan kolesterol darah.

###### **b. Olahraga**

Olahraga yang disertai dengan diet dapat meningkatkan pemakaian oleh sel sehingga dapat menurunkan kadar glukosa darah dan berat badan yang pada akhirnya akan meningkatkan kepekaan sel terhadap insulin.

###### **c. Berhenti merokok**

Berhenti merokok merupakan salah satu terapi nonfarmakologi untuk penderita diabetes melitus. Nikotin yang terdapat pada rokok dapat mempengaruhi secara buruk penyerapan glukosa oleh sel. Merokok juga menghasilkan banyak radikal bebas. Banyak indikasi menunjukkan bahwa pada penderita diabetes, metabolisme glukosa yang terganggu menimbulkan kelebihan radikal bebas, yang memegang peranan penting pada terjadinya komplikasi lambat (Tjay & Rahardja, 2007).

##### **2. Terapi Farmakologi**

a. Sulfonilurea

Sulfonilurea banyak digunakan untuk mengobati diabetes tipe II (diabetes tidak tergantung insulin). Obat golongan sulfonilurea mempunyai efek utama meningkatkan sekresi insulin oleh sel  $\beta$  Langerhans di pankreas. Contoh obat golongan ini adalah Glibenklamid. Glibenklamid secara reaktif mempunyai efek samping yang rendah. Hal ini umum terjadi dengan golongan-golongan sulfonilurea dan biasanya bersifat ringan dan hilang sendiri setelah obat dihentikan.

b. Biguanida

Obat ini tidak menstimulasi pelepasan insulin dan tidak menurunkan gula-darah pada orang sehat. Zat ini juga menekan nafsu makan (efek anoreksan) hingga berat badan tidak meningkat, maka layak diberikan pada penderita yang kegemukan. Mekanisme kerjanya hingga kini belum diketahui dengan eksak.

c. Glukosidase-inhibitors

Zat ini bekerja merintang enzim alfa-glukosidase di mukosa duodenum, sehingga reaksi penguraian polisakarida, monosakarida terhambat. Glukosa dilepaskan lebih lambat dan absorpsinya ke dalam darah juga kurang cepat.

d. Thiazolidinedione

Thiazolidinedione adalah golongan obat baru yang mempunyai efek farmakologi 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.

e. Kalium-channel blockers

Senyawa ini sama mekanisme kerjanya dengan sulfonilurea, hanya pengikatan terjadi ditempat lain dan kerjanya lebih singkat (Tjay & Rahardja, 2007).

#### 2.1.4. Glukosa

Glukosa atau dektrosa adalah suatu gula yang diperoleh dari hidrolisis pati. Mengandung satu molekul air hidrat atau anhidrat.

Sinonim	: Dekstrosa, Dekstrosum
Rumus Molekul	: $C_6H_{12}O_6H_2O$
Berat Molekul	: 198,17

Pemerian	:Hablur tidak berwarna, serbuk hablur atau serbuk granul 1 putih tidak berbau; rasa manis.
Kelarutan	:Sangat mudah larut dalam air mendidih; mudah larut dalamair; larut dalam etanol mendidih; sukar larut dalam etanol (Farmakope Indonesia edisi V, 2014).

### 2.1.5. Glibenklamid

Sifat khusus glibenklamid antara lain mempunyai sifat hipoglikemik yang kuat sehingga penderita harus diingatkan jangan sampai melewati jadwal makannya, efek hipoglikemik bertambah jika diberikansebelum makan.

Pemerian	: Serbuk hablur; putih atau hampir putih
Kelarutan	: Agak sukar larut dalam metilen klorida; sukar larut dalam etanol dan methanol; praktis tidak larut dalam air (Farmakope Indonesia edisi V, 2014).

### 2.1.6. 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 diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan (Farmakope Indonesia edisi V, 2014).

Ekstrak dapat dibuat dengan cara dingin dan panas. Dengan cara dingin dibuat dengan maserasi dan perkolasi, sedangkan metode *sokletasi* dan perebusan adalah proses pembuatan ekstrak dengan cara panas (Ansel, 2011).

Pembuatan ekstrak dapat dilakukan dengan berbagai cara yaitu dengan Farmakope Indonesia Edisi III, 1979 (FI Ed III, 1979) dan Farmakope Herbal Edisi I, 2013 ( FH Ed I, 2013).

Masukkan 10 bagian simplisia atau campuran simplisia dengan derajat halus yang cocok ke dalam sebuah bejana. Tuangi dengan 75 bagian cairan penyari, tutup, biarkan selama 5 hari terlindung dari cahaya sambil sering diaduk. Serkai, peras, cuci ampas dengan cairan penyari sekucupnya hingga diperoleh 100 bagian. Pindahkan ke dalam bejana tertutup, biarkan di tempat sejuk, terlindung dari cahaya, selama 2 hari. Enap tuangkan atau saring, masukkan ke dalam wadah yang sesuai (FI Ed III, 1979).

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 yang sama dan jumlah volume pelarut sebanyak setengah kali jumlah volume pelarut pada penyarian pertama. Kumpulkan semua maserat, lalu uapkan dengan penguap tekanan rendah hingga diperoleh ekstrak kental (FH Ed I, 2013).

### **2.1.7. 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 (Maksum, 2008).

#### **2.1.7.1. Sistematika Tikus Putih (*Rattus novvergicus*)**

Sistematika Tikus Putih diklasifikasikan sebagai berikut :

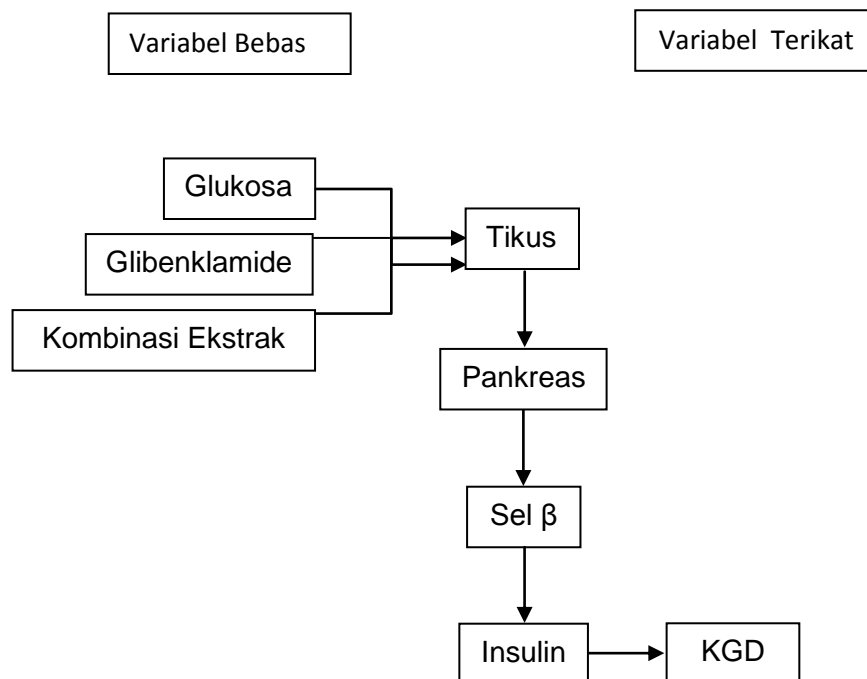
Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Kelas	: Mamalia
Ordo	: Rodentis
Sub Orde	: Odomtoceti
Familia	: Muridae
Genus	: Rattus
Spesies	: <i>Rattus novvergicus</i>

#### **2.1.7.2. Data Biologi Tikus Putih (*Rattus novvergicus*)**

Pubertas	: 40-60 hari
Hamil	: 21-29 hari
Jumlah 1x lahir	: 6-8 ekor
Lama hidup	: 2-3 tahun

Masa tumbuh	: 4-5 bulan
Masa laktasi	: 21 hari
Frekuensi lahir	: 7/tahun
Suhu tubuh	: 37,7-38,8 °C
Tekanan darah S/D	: 130/150
Volume darah	: 7,5% BB
KGD	: 100 – 120 mg/dl

## 2. 2. Kerangka Konsep



**Gambar 2.3 Kerangka Konsep Penelitian**

## 2. 3. Defenisi Operasional

- Glukosa adalah salah satu karbohidrat terpenting yang digunakan sebagai sumber tenaga bagi hewan dan tumbuhan. Glukosa digunakan sebagai karbohidrat untuk menaikkan kadar glukosa darah.
- Glibenklamid adalah obat yang digunakan sebagai pembanding penurun kadar glukosa darah.
- EEDI adalah Ekstrak Etanol Daun Insulin
- EEBR adalah Ekstrak Etanol Bunga Rosela

d. Kadar glukosa darah adalah Perubahan kadar glukosa darah dari tidak normal menjadi normal.

#### **2. 4. Hipotesis**

Ekstrak etanol Daun Insulin (*Tithonia diversifolia* (Hemsley) A. Gray) dan Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa*) memiliki efek penurunan kadar glukosa darah terhadap tikus putih yang telah diinduksi dengan glukosa.