

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Uraian Tumbuhan

Mahoni merupakan tumbuhan yang berasal dari Hindia Barat dan Afrika dapat tumbuh liar di hutan jati, di tempat-tempat yang dekat dengan pantai. Merupakan pohon tahunan dengan tinggi 35 - 40 m dan diameter mencapai 125 cm. Batang lurus berbentuk silindris dan tidak berbanir. Kulit luar berwarna cokelat kehitaman, beralur dangkal seperti sisik, sedangkan kulit batang berwarna abu-abu dan halus ketika masih muda. Kulit batang akan berubah menjadi cokelat tua, beralur dan mengelupas setelah tua. Buah mahoni cukup keras dengan panjang 5 – 15 cm, diameter 3 – 6 cm, umumnya memiliki 5 ruang berbentuk kapsul dan merekah pada saat masak. Daun majemuk, menyirip genap bulat telur, ujung dan pangkal runcing, tepi rata, panjang 3–15 cm, pertulangan menyirip. Biji pipih, warna hitam atau coklat. Akar tunggang warna coklat. (Hadi dan Napitupulu, 2011)



Gambar 2.1 Pohon dan Biji Mahoni

2.1.1 Sistematika Tumbuhan

Kingdom : Plantae
Divisi : Spermatophyta
Kelas : Dicotyledoneae
Ordo : Sapindales
Famili : Meliaceae
Genus : *Swietenia*
Spesies : *Swietenia mahagoni* (L.) Jacq.

(Herbarium Medanense USU, 2018)

2.1.2 Nama Lain (Sinonim)

Sinonim : *Swietenia macrophylla* King
Nama Umum : Mahoni
Nama Daerah : Mahoni (Jawa Tengah), mahok (Belanda), acajou (Perancis), cheriamagany, caoba (Spanyol), mahagoni (Inggris).

2.1.3 Zat yang Dikandung

Biji mahoni mengandung saponin, flavonoid dan alkaloid

2.2 Simplisia

Simplisia adalah bahan alam yang digunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apapun juga, kecuali dinyatakan lain berupa bahan yang telah dikeringkan.

2.3 Ekstrak

Menurut Farmakope Indonesia Edisi V, 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 diuapkan dan massa serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan.

2.3.1 Jenis-Jenis Ekstrak

1. Ekstrak cair (liquidum)
2. Ekstrak kental (spissum)
3. Ekstrak kering (siccum)

2.3.2 Ekstrak Biji Mahoni

Penemuan buah mahoni sebagai vitamin dan obat-obatan pertama kali oleh ahli biokimia, DR. Larry Brookes, pada tahun 1990-an. Lalu buah mahoni yang mengandung flavonoid dan saponin dibuat dalam bentuk ekstrak.

Kandungan flavonoidnya berguna untuk melancarkan peredaran darah, terutama untuk mencegah tersumbatnya saluran darah, mengurangi kadar kolesterol dan penimbunan lemak pada dinding pembuluh darah, membantu mengurangi rasa sakit, pendarahan dan lebam, serta bertindak sebagai antioksidan untuk menyingkirkan radikal bebas.

Dalam farmakologi Cina dan pengobatan tradisional lain disebutkan, tanaman ini memiliki sifat pahit, dingin, antipiretik, antijamur, menurunkan tekanan darah tinggi dan diabetes. Efek farmakologis ini diperoleh dari penggunaan biji yang dikeringkan, digiling halus, sampai menjadi serbuk. (Anonim, 2011)

2.3.3 Cara Pembuatan Ekstrak

Buat ekstrak dari serbuk kering simplisia 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%. Pembuatan ekstrak pada penelitian ini dilakukan dengan cara maserasi.

Cara maserasi menurut Farmakope Herbal Indonesia Edisi I:

Masukkan satu bagian serbuk kering simplisia ke dalam maserator, tambahkan 10 bagian pelarut. Rendam selama 6 jam pertama sambil sekali-sekali diaduk, kemudian diamkan selama 18 jam. Pisahkan maserat dengan cara sentrifugasi, dekantasi atau filtrasi. 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, kemudian uapkan dengan penguap vakum atau penguap tekanan rendah hingga diperoleh ekstrak kental.

2.4 Diabetes Melitus

2.4.1 Pengertian Diabetes Melitus

Diabetes Melitus (DM) berasal dari kata Yunani *diabainein*, “tembus” atau “pancuran air” dan kata Latin *mellitus*, “rasa manis”, adalah penyakit yang ditandai dengan hiperglisemia kronis (peningkatan kadar gula darah) yang disertai berbagai kelainan metabolisme akibat kurangnya hormon insulin. Hormon insulin dihasilkan oleh sekelompok sel beta (β) di kelenjar pankreas dan sangat berperan dalam sel tubuh. Kadar glukosa yang tinggi dalam tubuh tidak bisa diserap semua dan tidak mengalami metabolisme dalam sel. Akibatnya, seseorang akan kekurangan energi, sehingga mudah lelah. Kadar glukosa yang berlebih tersebut dikeluarkan bersama urin. Gula memiliki sifat menarik air sehingga menyebabkan seseorang banyak mengeluarkan urin dan selalu merasa haus. (Mirza Maulana, 2015)

Diabetes melitus diartikan pula sebagai penyakit metabolisme yang termasuk dalam kelompok gula darah yang melebihi batas normal (lebih dari 200 mg/dl). Dengan kata lain, diabetes adalah suatu penyakit di mana kadar glukosa (gula sederhana) di dalam darah tinggi karena tubuh tidak dapat melepaskan atau menggunakan insulin secara cukup. Sedangkan insulin sendiri adalah hormon yang dilepaskan oleh pankreas, yang bertanggung jawab dalam mempertahankan kadar gula darah yang normal. Insulin memasukkan gula ke dalam sel sehingga bisa menghasilkan energi atau disimpan sebagai cadangan energi.

2.4.2 Klasifikasi Diabetes Melitus

a. Diabetes Melitus Tipe 1

Diabetes melitus yang tergantung pada insulin ini dicirikan dengan hilangnya sel beta penghasil insulin pada pulau-pulau Langerhans pankreas sehingga terjadi kekurangan insulin pada tubuh.

Sampai saat ini, diabetes tipe 1 tidak dapat dicegah dan disembuhkan. Diabetes tipe 1 hanya dapat diobati dengan menggunakan insulin, dengan pengawasan yang teliti terhadap tingkat glukosa darah melalui alat monitor pengujian darah. Pengobatan dasar diabetes tipe 1, bahkan untuk tahap awal sekalipun, adalah penggantian insulin.

b. Diabetes Melitus Tipe 2

Diabetes yang tidak tergantung pada insulin ini terjadi karena kombinasi dari “kecacatan dalam produksi insulin” dan “resistensi terhadap insulin” atau “berkurangnya sensitifitas terhadap insulin” (adanya defekasi respon jaringan terhadap insulin) yang melibatkan reseptor insulin di membran sel. Pankreas mampu memproduksi insulin dengan jumlah yang cukup namun sel-sel tubuh tidak merespon insulin yang ada dengan benar.

2.4.3 Gejala Diabetes Melitus

a. Poliuri (Urinasi yang sering)

Poliuri adalah seringnya orang dengan DM berurin. Hal ini terjadi karena penumpukan cairan dalam tubuhnya akibat gangguan osmolaritas darah dan ginjal menghasilkan air kemih dalam jumlah yang berlebihan karena kadar glukosa dalam darah yang tinggi.

b. Polidipsi (Banyak minum)

Polidipsi adalah kondisi dimana orang dengan DM banyak minum akibat kondisi sebelumnya, yaitu poliuri. Ketika ginjal menghasilkan air kemih dalam jumlah banyak, maka penderita sering berkemih dalam jumlah banyak. Akibatnya, penderita merasakan haus yang berlebihan sehingga banyak minum.

c. Polifagi (Banyak makan)

Polifagi adalah seringnya seseorang makan karena rasa lapar yang besar, ini terjadi karena gula darah tidak masuk ke dalam sel, akibatnya sel-sel akan mengirim sinyal lapar ke otak.

2.4.4 Faktor-faktor Penyebab Diabetes Melitus

Diabetes melitus disebabkan karena berkurangnya produksi dan ketersediaan insulin dalam tubuh atau terjadinya gangguan fungsi insulin yang sebenarnya berjumlah cukup. Beberapa faktor pemicu penyakit ini, antara lain:

a. Faktor Genetik atau Keturunan

Diabetes melitus cenderung diturunkan atau diwariskan, bukan ditularkan. Anggota keluarga penderita diabetes memiliki kemungkinan lebih besar terserang penyakit ini dibandingkan dengan anggota keluarga yang tidak menderita diabetes. Besarnya kemungkinan apabila orang tua mengidap penyakit diabetes, keturunannya 6 kali lebih beresiko terkena penyakit diabetes.

b. Bahan Toksik atau Beracun

Bahan beracun yang mampu merusak sel β pankreas secara langsung adalah alloxan, pyrinuron (rodentisida), streptozocin (produk dari sejenis jamur) dan sianida yang berasal dari singkong.

c. Nutrisi

Nutrisi yang berlebihan merupakan faktor resiko pertama yang diketahui menyebabkan diabetes melitus. Seseorang yang mengalami obesitas akibat nutrisi yang berlebihan, semakin besar kemungkinan seseorang terjangkit diabetes melitus.

d. Kadar kortikosteroid yang tinggi.

e. Obat-obatan yang dapat merusak pankreas.

2.5 Insulin

2.5.1 Pengertian Insulin

Insulin adalah sebuah hormon anabolik yang diproduksi oleh pankreas. Tugas utama insulin adalah mempercepat proses pemasukan gula dari cairan ekstra di dalam aliran darah ke dalam sel-sel jaringan tubuh agar gula tersebut dapat terserap dan segera menghasilkan energi.

2.5.2 Mekanisme Kerja Insulin

Pankreas adalah suatu organ yang terletak dibelakang lambung dan sebagian dibelakang hati yang terbentuk lonjong dan kira-kira 15 cm. Didalamnya terdapat kumpulan sel yang mer bentuk pulau yang disebut pulau langerhans. Pulau langerhans berisi sel β yang mengeluarkan hormon insulin dengan fungsi untuk mengatur kadar gula dalam darah.

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

Mekanisme kerja insulin pada tingkat molekul belum diketahui sepenuhnya. Insulin berinteraksi dengan reseptornya maka transpor membran glukosa, asam amino dan ion kalium diperbesar dan aktivitas enzim intrasel berubah serta kandungan c-AMP sel menurun. Sebaliknya, masih belum jelas

apakah insulin memudahkan lewatnya senyawa-senyawa yang bersangkutan secara langsung atau melalui sintesis protein pentranspor.

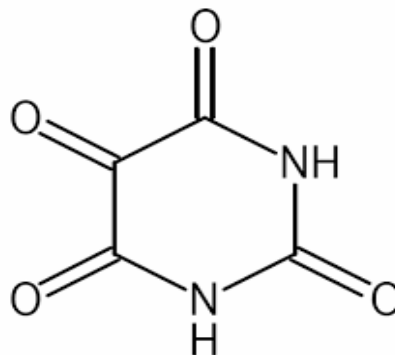
Target utama insulin adalah mengatur kadar glukosa darah dalam organ-organ antara lain: hepar, otot dan adipose. Terdapat dua kerja insulin yang utama yaitu pengaturan transpor glukosa yang masuk kedalam sel dan metabolisme glukosa dalam sel. (Hananta, I.P.T. 2012)

2.6 Aksi Diabetogenik

Aksi diabetogenik atau *diabetogenic action* adalah aksi hormon yang dihasilkan *cuping anterior hipofise* yang meninggalkn konsentrasi gula dalam darah (Rifai, Mien A. 2004). Aksi diabetogenik sebagai berikut:

2.6.1 Aloksan

Aloksan merupakan salah satu senyawa toksin yang mampu mengkondisikan diabetes pada hewan karena akan mengakibatkan kerusakan sel dan menimbulkan diabetes melitus.



Gambar 2.2 Rumus Bangun Aloksan

Nama Lain : 2,4,5,6-tetraoksipirimidin; 5,6-dioksiurasil

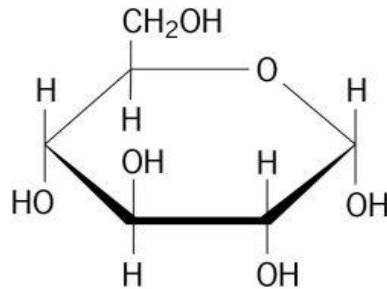
Kelarutan : Dapat larut dalam air maupun alkohol

Aloksan merupakan senyawa hidrofilik dan tidak stabil. Waktu paro pada suhu 37°C dan pH netral adalah 1,5 menit dan bisa lebih lama pada suhu yang lebih rendah. Sebagai diabetogenik, aloksan dapat digunakan secara intravena, intraperitoneal dan subkutan. Dosis intravena yang digunakan biasanya 65 mg/kg BB, sedangkan intraperitoneal dan subkutan adalah 2-3 kalinya.

Aloksan secara cepat dapat mencapai pankreas, aksinya diawali oleh pengambilan yang cepat oleh sel β Langerhans. Pembentukan oksigen reaktif merupakan faktor utama pada kerusakan sel tersebut. (Nugroho, Agung E. 2006)

2.6.2 Glukosa (C₆H₁₂O₆H₂O)

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



Gambar 2.3 Rumus Bangun Glukosa

Sinonim : Dekstrosa, dextrosum

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

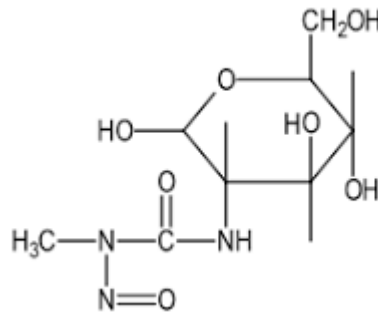
Kelarutan : Mudah larut dalam air, sangat mudah larut dalam air mendidih, larut dalam etanol.

Penyimpanan : Dalam wadah tertutup baik.

Glukosa adalah sumber energi utama dari tubuh yang dibakar oleh tubuh untuk memproduksi kalori tubuh, antara lain kerja jantung dan otot. Larutan glukosa 50% terutama digunakan parenteral untuk pemberian energi dan atau pada hipoglikemia.

2.6.3 Streptozotosin

Streptozotosin merupakan salah satu senyawa yang bersifat toksik terhadap sel β pankreas dan berfungsi untuk mensekresi insulin, sehingga banyak digunakan untuk menginduksi diabetes pada hewan-hewan percobaan.



Gambar 2.4 Rumus Bangun Streptozotosin

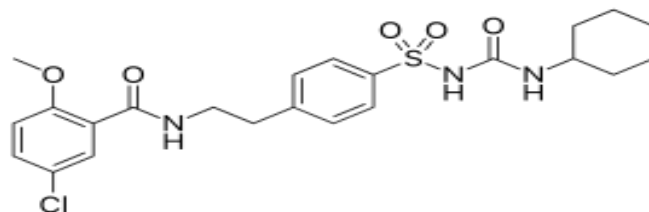
Nama Lain : 2-deoksi-2-[3-(metil-3-nitrosoureido)-*D*-gluko piranose]

Kelarutan : Larut dalam air

Streptozotosin diperoleh dari *Streptomyces achromogenes* dapat digunakan untuk menginduksi baik diabetes melitus tipe 1 maupun tipe 2 pada hewan uji. Dosis yang digunakan untuk menginduksi DM tipe 1 untuk intravena adalah 40-60 mg/kg, sedangkan dosis intraperitoneal adalah lebih dari 40 mg/kg BB. Streptozotosin juga dapat diberikan secara berulang, untuk menginduksi diabetes melitus tipe 1 yang diperantarai aktivasi sistem imun.

Untuk menginduksi diabetes melitus tipe 2, streptozotosin diberikan secara intravena atau intraperitoneal dengan dosis 100 mg/kg BB pada tikus yang berumur 2 hari kelahiran, pada 8-10 minggu tikus tersebut mengalami gangguan respon terhadap glukosa dan sensitivitas sel β terhadap glukosa. (Nugroho, Agung E. 2006)

2.7 Glibenklamida



Gambar 2.5 Rumus Bangun Glibenklamida

Nama resmi	: Glibenclamidum
Nama lain	: Glibenklamida
Pemerian	: Pemerian serbuk hablur, putih atau hampir putih, tidakberbau atau hampir tidak berbau.
Kelarutan	: Praktis tidak larut dalam air dan dalam dalam eter, suka larut dalam etanol dan metanol, larut sebagian dalam kloroform.
Penyimpanan	: Dalam wadah tertutup baik.

Glibenklamid merupakan obat anti-diabetika golongan sulfoniurea. Glibenklamid mempunyai efek farmakologi jangka pendek dan panjang seperti golongan sulfoniurea pada umumnya. Selama pengobatan jangka pendek, ia meningkatkan sekresi insulin dari sel beta β pulau Langerhans, sedangkan pada golongan jangka panjang efek utamanya adalah meningkatkan efek insulin terhadap jaringan perifer dan penurunan pengeluaran glukosa dari hati (efek ekstra pankreatik). Glibenklamid oral menurunkan kadar glukosa darah pada diabetes non insulin dependen dan tidak pada diabetes insulin independen mekanisme kerjanya secara pasti tidak diketahui.

2.8 Hewan Percobaan

Hewan percobaan adalah spesies-spesies hewan yang dipelihara secara intensif dengan tujuan untuk digunakan dalam penelitian baik bidang obat-obatan ataupun zat kimia yang berbahaya atau berkhasiat untuk umat manusia. Ada beberapa hewan yang dapat dijadikan hewan percobaan, antara lain: mencit, marmut, tikus, merpati dan kelinci. Untuk mendapatkan hewan percobaan yang berkualitas standar dibutuhkan beberapa fasilitas dalam pemeliharannya antara lain kandang yang bersih, makanan dan minuman yang bergizi dan cukup, pengembangbiakannya yang terkontrol secara pemeliharaan kesehatan itu sendiri. Harus diperhatikan pula tentang faktor-faktor dari hewan itu sendiri, faktor penyakit atau lingkungan atau faktor-faktor obat yang disediakan.

2.8.1 Tikus Putih (*Rattus novergicus*)

Tikus putih sebagai hewan percobaan relatif resisten terhadap infeksi dan sangat cerdas. Tikus putih tidak begitu bersifat fotofobik seperti halnya tikus biasa, kecenderungan untuk berkumpul dengan sesamanya tidak begitu besar. Aktivasinya tidak terganggu oleh manusia disekitarnya. Tikus putih tidak dapat muntah karena struktur anatomi yang tidak lazim di tempat esophagus bermuara kedalam lambung dan tikus putih tidak mempunyai kandungan empedu.

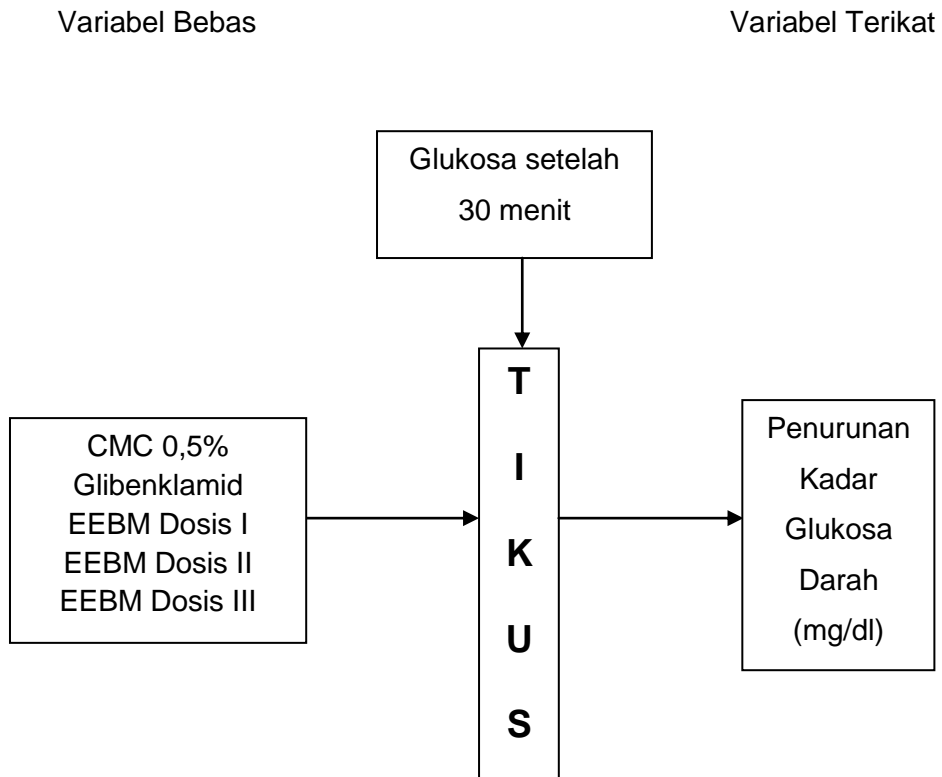
Klasifikasi tikus putih adalah sebagai berikut:

Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Sub Filum	: Vertebrata
Kelas	: Mamalia
Ordo	: Rodentia
Familia	: Muridae
Genus	: Rattus
Spesies	: Rattus novergicus

Karakteristik tikus putih adalah sebagai berikut:

Pubertas	: 30 – 50 hari
Lama hamil	: 19 – 20 hari
Jumlah tiap kehamilan	: 4 – 10 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	: 130/150 mmHg
Volume darah	: 7,5% BB
KGD normal	: 62 – 175 mg/dl

2.9 Kerangka Konsep



Gambar 2.6 Kerangka Konsep

Keterangan:

EEBM = Ekstrak Etanol Biji Mahoni

2.10 Defenisi Operasional

1. Ekstrak Etanol Biji Mahoni (EEBM) adalah ekstrak biji mahoni yang dibuat dengan cara maserasi dan menggunakan etanol 70% sebagai cairan penyari.
2. Diabetes melitus adalah gangguan kesehatan yang berupa kumpulan gejala yang disebabkan oleh peningkatan kadar glukosa darah akibat kekurangan insulin.
3. Glibenklamid adalah obat penurun kadar gula darah yang digunakan dalam penelitian ini sebagai kontrol positif dan pembanding penurunan kadar gula darah.
4. Tikus putih jantan adalah hewan percobaan yang digunakan dengan berat sekitar 190 - 220 gram.

5. Karboksi Metil Selulosa (CMC) adalah turunan selulosa dengan gugus karboksimetil ($-CH_2COOH$) yang terikat pada beberapa gugus hidroksil dari monomer glukopiranososa yang digunakan sebagai suspensi dan kontrol negatif pada penelitian ini.

2.11 Hipotesis

Ekstrak etanol biji mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq.) mempunyai manfaat terhadap penurunan kadar gula darah.