

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tumbuhan Kelor

1. Definisi Tumbuhan Kelor



Gambar 1 Tumbuhan Kelor

Sumber daya alami tanaman obat melimpah di Indonesia, negara yang kaya akan sumber daya hayati yang menawarkan berbagai potensi manfaat kesehatan. Tanaman *Moringa oleifera* adalah salah satu dari beberapa tanaman yang memiliki banyak efek positif. Nilai gizi tanaman moringa oleifera, yang lebih dikenal sebagai "kelor," telah membuatnya mendapat julukan "tanaman ajaib" (Sutji Marhaeni, 2021).

Daerah dataran rendah hingga 700 m di atas permukaan laut sangat ideal untuk pertumbuhan tanaman kelor. Selain tahan kekeringan, batangnya dapat mencapai ketinggian 7–11 meter. Pengobatan tradisional India telah menggunakan tanaman kelor selama ribuan tahun di tempat yang secara luas diyakini sebagai asal tanaman tersebut. Tanaman kelor dikenal dengan berbagai nama di Indonesia. Beberapa nama tersebut antara lain kelor-jawa di Pulau Jawa, kemung/kemoring di Aceh, kalamung/kelor di Sumatera Utara, kemorong/kalorong di Sumatera Barat, moring/kalor di Kalimantan Barat, kembang/kamor di NTB, dan kalora di Papua (GH Muliana & ZA Ruslan., 2024).

2. Klasifikasi Tumbuhan Kelor

Menurut Rahayu & Hasibuan (2023) tumbuhan kelor (*Moringa oleifera*) memiliki klasifikasi sebagai berikut:

Kingdom : *Plantae*

Subkingdom : *Tracheobionta*

Super Divisi : *Spermatophyta*

Divisi : *Magnoliopyta*
 Kelas : *Magnolopsida*
 Ordo : *Capprales*
 Famili : *Moringaceae*
 Genus : *Moringa*
 Spesies : *Moringa oleifera*

3. Morfologi Tumbuhan Kelor

Tanaman kelor adalah jenis kayu lunak yang berkualitas rendah dengan diameter 30 cm. Daun kelor mempunyai spesifikasi, yaitu berusuk tidak sempurna, berbentuk lonjong atau bulat telur terbalik, kecil seukuran ujung jari, warnanya hijau hingga hijau kecoklatan dengan lebar 4 mm-1 cm, panjang 1-3 cm, ujung daunnya tumpul, mempunyai tepian yang rata, dan pangkal daun membulat. Akar tumbuhan kelor tidak keras, bentuknya tidak beraturan, bagian dalam kelor mempunyai warna kuning yang sedikit pucat dengan guratan-guratan halus seperti benang dan bagian kayunya berwarna coklat muda atau krem berserat. Akar kulit kelor ini memiliki aroma dan rasa pedas serta tajam. Bentuk biji kelor adalah bulat dengan ketebalan 1,05 cm dan memiliki sayap putih berukuran rata-rata 3,2 yang isinya menjalar dari atas ke bawah (Riyanti et al., 2024).

4. Kandungan Tumbuhan Kelor

Di antara berbagai bagian tanaman kelor (*Moringa oleifera*), daun merupakan bagian yang paling banyak diteliti karena kandungannya yang beragam zat gizi dan senyawa bioaktif yang bermanfaat dalam bidang kesehatan maupun pangan. Di bagian daun memiliki ragam nutrisi, yaitu vitamin A, B, C, kalsium, protein dan besi. Daun kelor menyimpan antioksidan yang tinggi karena disebabkan adanya kandungan senyawa polifenol seperti asam fenolat, flavonoid, asam askorbat dan karatenoid yang dapat digunakan sebagai, antipiretik, antitumor, antiepilepsi, antiinflamasi, diuretik, antiulkus, perangsang jantung dan peredaran darah, penurun kolestrol, antidiabetes, antihipertensi, antibakteri, serta antijamur tanaman (Riyanti et al., 2024).

B. Ekstrak

Ekstrak adalah sediaan kental yang dibuat ketika bahan aktif dari bahan sumber tumbuhan atau hewan diekstraksi menggunakan pelarut yang tepat,

sebagaimana tercantum dalam Farmakope Indonesia, Edisi IV (1995). Pelarut diuapkan atau hampir diuapkan setelah ekstraksi, dan residunya diolah untuk memenuhi standar kualitas yang relevan.

Istilah "ekstraksi" mengacu pada langkah-langkah yang digunakan untuk memisahkan senyawa bermanfaat dari zat inert dengan menggunakan pelarut. Mengisolasi senyawa kimia yang ditemukan dalam bahan alami adalah tujuan utama dari proses ekstraksi ini. Difusi zat aktif adalah dasar dari metode ekstraksi. Ini berarti bahwa zat kimia dipindahkan dari bahan baku ke pelarut mulai dari lapisan antarmuka dan berlanjut hingga benar-benar larut dalam pelarut (Harborne, 1987).

1. Metode Ekstraksi

a. Ekstraksi Cara Dingin

Ekstraksi cara dingin adalah metode ekstraksi yang tidak terdapat proses pemanasan di dalam pengerjaannya. Ekstraksi ini dimaksudkan untuk mencegah senyawa zat aktif agar tidak rusak akibat pemanasan. Contoh dari ekstraksi cara dingin, yaitu maserasi dan perkolasi (Putri Daryanti et al., 2023).

b. Ekstraksi Cara Panas

Ekstraksi cara panas yaitu metode yang menggunakan pemanasan di dalam pengerjaannya agar mempercepat proses ekstraksi. Contoh dari ekstraksi cara panas, yaitu refluks, sokletasi, destilasi, infundasi, dan dekoktasi (Putri Daryanti et al., 2023).

2. Maserasi

Salah satu metode ekstraksi yang paling sering digunakan adalah maserasi. Metode ini banyak dipilih karena prosesnya yang sederhana, alat yang digunakan tidak rumit dan relatif murah. Maserasi dilakukan dengan cara merendam simplisia menggunakan pelarut organik. Perendaman sampel tumbuhan menyebabkan terjadinya degradasi pada dinding dan membran sel akibat adanya perbedaan tekanan antara bagian dalam dan luar sel. Kondisi tersebut mempermudah metabolit sekunder yang berada di dalam sitoplasma berdifusi dan larut ke dalam pelarut (Kasim et al., 2020).

C. Glukosa Darah

Gula dalam darah yang merupakan hasil metabolisme karbohidrat yang diperoleh dari asupan makanan, kemudian sebagian disimpan sebagai glikogen di hati dan otot rangka sebagai cadangan energi disebut glukosa darah. Jumlah kadar glukosa darah ini menjadi parameter yang diukur untuk mengetahui penyakit diabetes mellitus jika hasil pemeriksaan glukosa darah sewaktu menunjukkan jumlah nilai ≥ 140 mg/dl atau glukosa darah puasa menunjukkan nilai ≥ 120 mg/dl (Atik Martsiningsih & Gabrela, 2016). Pemicu yang mampu memengaruhi kadar glukosa darah, yaitu bertambahnya jumlah makanan yang dikonsumsi, berat badan dan usia, meningkatnya stress dan faktor emosi, serta berolahraga (Jiwintarum et al., 2018).

1. Pemeriksaan Glukosa Darah

Jenis-jenis pemeriksaan glukosa darah menurut pedoman Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI, 2024) adalah:

a. Glukosa Darah Sewaktu

Individu yang belum pernah berpuasa sebelumnya akan menjalani serangkaian tes glukosa darah secara acak. Nilai glukosa darah di bawah 200 mg/dl dianggap normal dalam tes ini. Dengan asumsi pasien menunjukkan tanda-tanda hiperglikemia atau krisis hiperglikemik yang khas, diagnosis diabetes dapat diberikan jika temuan di atas ambang batas ini.

b. Glukosa Darah Puasa

Glukosa darah puasa merupakan rangkaian pemeriksaan glukosa darah pada pasien yang diharuskan untuk berpuasa terlebih dahulu atau dalam kondisi tidak ada asupan kalori selama minimal 8 jam. Normalnya kadar glukosa darah pada pemeriksaan ini adalah 70-99 mg/dl. Apabila nilai tersebut meningkat menjadi 100-125 mg/dl maka termasuk dalam kategori prediabetes dan ditetapkan diabetes jika nilai kadar glukosa darah melebihi 126 mg/dl.

c. Glukosa Post Prandial

Gula darah post prandial adalah kadar glukosa yang diukur 2 jam setelah makan. Tujuannya untuk melihat bagaimana tubuh mengolah gula setelah

mendapat asupan makanan, khususnya fungsi hormon insulin. Pemeriksaan ini dianggap normal bila kadar gula dalam tubuh dibawah 140 mg/dl. Toleransi glukosa dinyatakan terganggu apabila kadarnya berada pada kisaran 140-200 mg/dl dan dinyatakan DM apabila sudah melebihi 200 mg/dl.

2. Nilai Kadar Glukosa Darah

Menurut (Alydrus & Fauzan, 2022), nilai kadar glukosa darah dikatakan normal apabila mendapatkan 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

Hiperglikemia adalah gangguan kesehatan yang ditandai oleh meningkatnya kadar gula darah hingga melampaui rentang normal. Kondisi ini sering dijumpai pada pasien dengan penyakit kritis, terutama yang menjalani perawatan di unit perawatan intensif. Hiperglikemia menjadi salah satu tanda khas penyakit diabetes melitus dan dapat menyebabkan gangguan fungsi hingga kerusakan berbagai organ tubuh. terutama pada mata, saraf, ginjal, jantung hingga pembuluh darah. Hiperglikemia dapat terjadi akibat berkurangnya sekresi insulin, menurunnya pemanfaatan glukosa oleh jaringan, serta meningkatnya produksi glukosa endogen. Insulin mengatur homeostatis glukosa dalam menjaga keseimbangan antara produksi glukosa oleh hati dan pemanfaatannya oleh jaringan perifer (Rosares & Boy, 2022).

1. Faktor Risiko Penyebab Hiperglikemia

- a. Riwayat Keluarga

Salah satu komponen yang memengaruhi kadar glukosa darah adalah riwayat keluarga diabetes. Orang yang memiliki kerabat dekat dengan diabetes berisiko lebih tinggi terkena penyakit tersebut dibandingkan mereka yang tidak memiliki riwayat keluarga.

b. Usia

Timbulnya resistensi insulin dikaitkan dengan bertambahnya usia. Perubahan fisiologis menyebabkan penurunan fungsi organ, terutama pankreas, dan gangguan toleransi glukosa merupakan ciri khas penyakit ini. Oleh karena itu, kelompok usia yang lebih tua lebih rentan terhadap diabetes melitus.

c. Pola Makan dan Aktivitas Fisik

Makanan berperan penting dalam meningkatnya kadar gula darah. Orang yang makan berlebihan dapat menyebabkan glukosa sulit masuk ke dalam sel sehingga terjadi penumpukan gula dan lemak. Terlebih lagi jika orang tersebut jarang melakukan aktivitas fisik. Tubuh akan kesulitan mengolah glukosa di dalamnya sehingga dapat meningkatkan risiko terjadinya penyakit diabetes (Susanti et al., 2024).

2. Obat Antihiperglikemia Oral

Menurut pedoman Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI, 2024), obat antihiperglikemia berdasarkan cara kerjanya dikelompokkan menjadi 6 bagian, diantaranya:

a. Pemicu Sekresi Insulin

1) Sulfonilurea

Prinsip kerja dari golongan sulfonilurea ini ialah dengan merangsang sel β pankreas untuk meningkatkan sekresi insulin. Penggunaan obat ini dapat memicu efek samping berupa hipoglikemia dan peningkatan berat badan. Oleh karena itu, pemberiannya memerlukan kehati-hatian, khususnya pada pasien lanjut usia maupun pasien yang memiliki kelainan fungsi hati atau ginjal yang memiliki risiko lebih tinggi mengalami hipoglikemia.

Contoh obat golongan sulfonilurea antara lain: glibenklamid, glimepirid, glikuidon, gliklazid.

2) Glinid

Mekanisme kerja obat golongan ini hampir mirip dengan sulfonilurea, tetapi bekerja pada lokasi reseptor yang berbeda. Aktivitas tersebut menghasilkan peningkatan sekresi insulin, terutama pada fase pertama setelah stimulasi glukosa. Efek samping yang paling sering dikaitkan dengan penggunaan glinid adalah hipoglikemia. Obat yang termasuk

dalam golongan glinid meliputi repaglinid dan nateglinid.

b. Peningkatan Sensitivitas Insulin

1) Metformin

Metformin adalah agen terapeutik antidiabetes oral yang terkategori dalam golongan biguanid. Mekanisme kerja utamanya adalah menekan produksi glukosa di hati melalui proses glukoneogenesis dan mengoptimalkan pengambilan glukosa oleh jaringan perifer. Mekanisme kerja metformin tidak terbatas pada mitokondria hepatosit, tetapi juga melibatkan saluran pencernaan. Di usus, metformin memengaruhi absorpsi glukosa dan komposisi mikrobiota usus sehingga mendukung pengendalian kadar glukosa darah. Metformin merupakan pengobatan lini pertama pada sebagian besar penderita DM2 yang baru terdiagnosis. Obat ini tidak boleh diberikan pada pasien-pasien dengan kondisi gangguan hati berat, serta kecenderungan hipoksemia. Efek samping yang sering dikaitkan dengan penggunaan metformin adalah gangguan gastrointestinal, antara lain dispepsia, diare, serta berbagai keluhan pada saluran pencernaan lainnya.

2) Tiazolidinedion (TZD)

Efek utama TZD adalah menurunkan resistensi insulin perifer. Penggunaan thiazolidinedione (TZD) berpotensi menimbulkan retensi cairan yang dapat memperburuk kondisi gagal jantung. Oleh karena itu, golongan obat ini dikontraindikasikan pada pasien dengan gagal jantung. Pioglitazon merupakan salah satu contoh dari agen terapeutik dalam golongan TZD.

c. Penghambat Alfa Glukosidase

Penghambat α -glukosidase bekerja sebagai inhibitor kompetitif terhadap enzim α -glukosidase yang terdapat pada *brush border* usus halus. Enzim tersebut berperan dalam menghidrolisis oligosakarida dan polisakarida menjadi monosakarida agar dapat diserap oleh tubuh. Pada kondisi fisiologis, proses absorpsi karbohidrat terutama berlangsung di bagian proksimal usus halus. Penggunaan penghambat α -glukosidase memperlambat pencernaan dan penyerapan karbohidrat di sepanjang usus halus, sehingga peningkatan kadar glukosa darah setelah makan dapat ditekan. Efek samping yang paling sering

dilaporkan berupa gangguan gastrointestinal, seperti perut kembung, flatulensi, diare, dan nyeri abdomen. Salah satu obat yang termasuk dalam golongan ini adalah akarbose..

d. Penghambat Enzim Dipeptidil Peptidase-4

Enzim dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) merupakan protease yang diekspresikan secara luas di berbagai jaringan tubuh. DPP-4 memainkan peranan dalam memutus dua residu asam amino dari ujung N-terminal peptida yang memuat alanin atau prolin pada posisi kedua. Aktivitas enzim tersebut dapat dihambat oleh golongan inhibitor DPP-4, yang terdiri atas vildagliptin, linagliptin, sitagliptin, saksagliptin, dan alogliptin.

e. Penghambat Enzim Sodium Glucose Co-Transporter 2 (SGLT2)

Terapeutik golongan ini memiliki mekanisme dengan cara menekan proses reabsorpsi glukosa pada tubulus proksimal ginjal, sehingga memacu ekskresi glukosa melalui urin dan membantu menurunkan kadar glukosa darah. Berpotensi untuk menurunkan tekanan darah dan berat badan. Penggunaan obat golongan ini berpotensi menimbulkan efek samping berupa infeksi pada saluran kemih maupun infeksi genital. Pada penyandang DM, perlu berhati-hati dalam mengonsumsi obat ini karena juga bisa meningkatkan risiko terjadinya ketoasidosis diabetik. Beberapa obat yang termasuk dalam golongan penghambat SGLT-2 meliputi empagliflozin, dapagliflozin, dan kanagliflozin. Mekanisme kerja obat ini adalah dengan mencegah atau menunda perburukan penyakit ginjal diabetik.

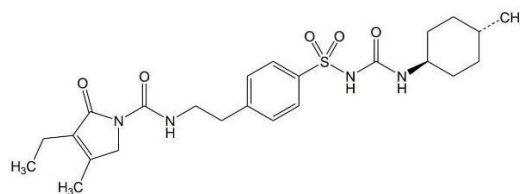
f. Agonis Reseptor GLP-1 Oral

Formulasi sediaan padat berbentuk tablet yang merupakan golongan agonis reseptor GLP-1 pertama diantaranya adalah semaglutid oral. Penggunaannya efektif dalam meningkatkan kontrol glikemik, membantu penurunan berat badan, serta memperbaiki profil risiko kardiovaskular pada pasien diabetes melitus tipe 2 yang lebih memilih terapi oral daripada injeksi. Obat ini diindikasikan pada pasien dengan kontrol glikemik yang belum adekuat, baik sebagai monoterapi maupun sebagai terapi kombinasi dengan metformin, sulfonilurea, inhibitor DPP-4, inhibitor α -glukosidase, tiazolidinedion, atau insulin.

3. Obat Antihiperglikemia Injeksi

Insulin, agonis reseptor *glucagon-like peptide-1* (GLP-1), serta kombinasi keduanya ialah kelompok terapeutik antihiperglikemia yang diberikan melalui rute parenteral, yaitu dengan injeksi. Digunakan ketika HbA1c > 9%, gangguan fungsi ginjal atau hati yang berat, penurunan berat badan yang cepat, kondisi perioperative sesuai indikasi, keadaan hiperglikemia berat yang disertai peningkatan produksi badan keton, stress berat, krisis hiperglikemia, gagal dengan kombinasi OHO dosis optimal, kontraindikasi dan atau alergi terhadap OHO, serta kehamilan dalam kondisi diabetes gestasional yang belum mencapai kontrol glikemik meskipun telah dilakukan terapi nutrisi medis atau pengaturan diet. (Graham, 2022).

E. Glimepirid



Gambar 2 Struktur kimia glimepirid
(Farmakope Indonesia Edisi VI, 2020)

Nama Kimia	: 1-[[p-[2-(3-Etil-4-metil-2-okso-3-pirolin-1-karboksamido)etil]fenil]sulfonil]-3-(trans-4-metilsikloheksil)urea
Rumus Molekul	: C ₂₄ H ₃₄ N ₄ O ₅ S
Berat Molekul	: 490,62
Pemerian	: Serbuk putih sampai hampir putih
Kelarutan	: Larut dalam dimetilformamida; sukar larut dalam metanol; agak sukar larut dalam metilen klorida; praktis tidak larut dalam air (Kementerian Kesehatan RI, 2020).

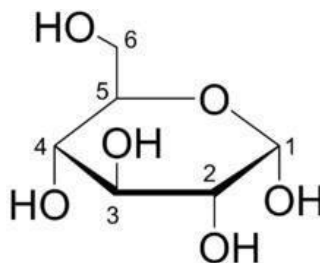
Glimepirid merupakan obat antihiperglikemia yang paling poten diantara Antihiperglikemia Oral (AHO) lainnya. Penggunaan glimepirid ini masih dipertimbangkan untuk pasien lanjut usia dan mengalami gangguan ginjal karena memiliki risiko tinggi terjadinya efek samping hipoglikemia (Sartika & Rahardiantini, 2022). Dalam menurunkan kadar gula darah, glimepirid sama efektifnya dengan glibenklamid, tetapi glimepirid lebih efisien menurunkan

glukosa jaringan perifer tubuh dengan meningkatkan diester gliserol di otot dan adiposit melalui pengaktifan jalur substrat reseptor (*fosfatidylinositol-3-kinase*) secara mandiri (Ahlulkemal et al., 2024).

1. Mekanisme Kerja Glimepirid

Glimepirid adalah terapeutik sulfonilurea yang mekanismenya merangsang pelepasan insulin dari sel β pankreas. Mekanisme kerjanya diawali dengan penutupan kanal kalium yang sensitif adenosin trifosfat (K-ATP) pada membran sel β pankreas, yang memicu terjadinya depolarisasi membran. Proses depolarisasi tersebut selanjutnya membuka kanal kalsium (Ca^{2+}), sehingga meningkatkan konsentrasi kalsium intraseluler. Peningkatan kadar kalsium di dalam sel memicu eksositosis granula insulin, sehingga sekresi insulin meningkat (Amalul Fasha et al., 2021). Efek penurunan kadar glukosa darah dan peningkatan kadar insulin umumnya mencapai puncaknya sekitar 2–3 jam setelah pemberian glimepirid, sedangkan durasi kerjanya dapat bertahan hingga 24 jam (Sartika & Rahardianti, 2022).

F. Glukosa



Gambar 3 Struktur kimia glukosa

Glukosa ($\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$) adalah gula sederhana (monosakarida) yang merupakan sumber energi utama bagi tubuh, diperoleh dari makanan berkarbohidrat seperti nasi, roti dan buah-buahan, lalu diedarkan melalui pembuluh darah untuk memberi bahan bakar pada otak, otot, serta fungsi vital lainnya. Tubuh menyimpannya sebagai glikogen untuk cadangan energi dan mengaturnya dengan hormon insulin. Lonjakan asupan gula yang melampaui kemampuan tubuh dalam meregulasi kadar gula darah dapat menyebabkan masalah kesehatan, seperti diabetes. Oleh karena itu dalam penelitian ini, glukosa digunakan sebagai penginduksi pada kadar gula darah tikus (Putri et al., 2024).

G. Tikus



Gambar 4 Tikus

Tikus putih albino (*Rattus norvegicus*) merupakan salah satu subjek penelitian yang berasal dari Asia, India, dan Eropa Barat serta banyak dimanfaatkan dalam penelitian biomedis, pengujian, maupun kegiatan pembelajaran. Hewan ini sering dipilih sebagai hewan uji karena memiliki berbagai keunggulan, antara lain mudah dipelihara dan ditangani, kondisi kesehatannya relatif baik, memiliki aktivitas reproduksi yang tinggi dengan masa kehamilan yang singkat, serta menunjukkan ciri khas reproduksi dan fisiologi yang serupa dengan subjek eksperimental kelas mamalia lainnya (Malole & Pramono, 1989).

Menurut Krinke (2000), klasifikasi ilmiah tikus putih (*Rattus norvegicus*) adalah sebagai berikut :

Kingdom : *Animalia*

Filum : *Chordata*

Kelas : *Mamalia*

Ordo : *Rodentia*

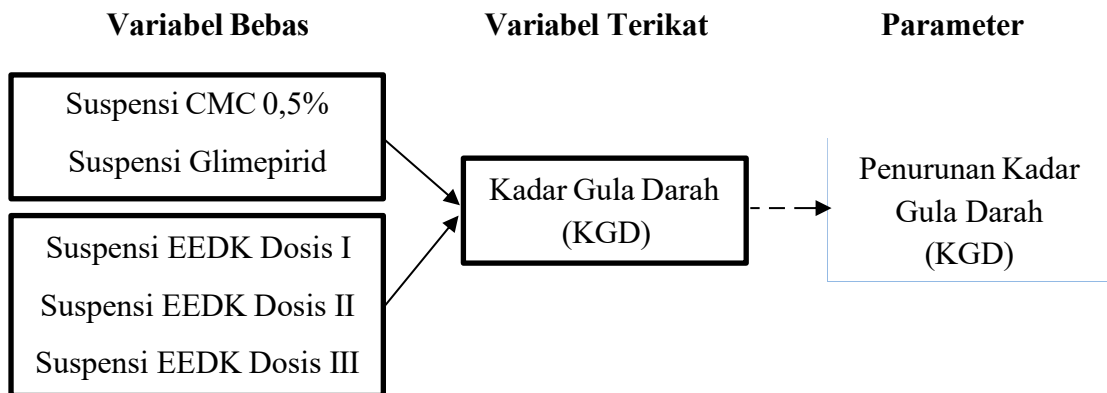
Subordo : *Odontoceti*

Familia : *Muridae*

Genus : *Rattus*

Spesies : *Rattus norvegicus* Berkenhout

H. Kerangka Konsep



Gambar 5 Kerangka konsep

I. Definisi Operasional

- Suspensi CMC 0,5% adalah kontrol negatif penurun kadar gula darah
- Suspensi Glimepirid adalah kontrol positif penurun kadar gula darah
- EEDK (Ekstrak Etanol Daun Kelor) dosis I 200 mg/KgBB adalah kontrol uji penurun kadar gula darah yang diperoleh melalui metode maserasi menggunakan etanol 70%.
- EEDK (Ekstrak Etanol Daun Kelor) dosis II 400 mg/KgBB adalah kontrol uji penurun kadar gula darah yang diperoleh melalui metode maserasi menggunakan etanol 70%.
- EEDK (Ekstrak Etanol Daun Kelor) dosis III 600 mg/KgBB adalah kontrol uji penurun kadar gula darah yang diperoleh melalui metode maserasi menggunakan etanol 70%.

J. Hipotesis

Ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera* L.) memberikan efek dalam menurunkan kadar gula darah pada tikus (*Rattus norvegicus*).