

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Diabetes Melitus

2.1.1. Definisi Diabetes Melitus

Diabetes melitus (DM) adalah kelompok gangguan metabolisme yang bervariasi, dengan peningkatan kadar glukosa darah kronis sebagai ciri utamanya. Hiperglikemia atau peningkatan kadar glukosa darah terjadi karena kekurangan dalam produksi insulin, diabetes melitus juga berhubungan dengan metabolisme lemak dan protein yang terganggu. Tanpa pengobatan yang efektif, diabetes melitus dapat memicu komplikasi akut seperti ketoasidosis diabetik (DKA) dan sindrom hiperglikemik hiperosmolar (HHS). Hiperglikemia kronis dapat menyebabkan kerusakan pembuluh darah dan saraf, yang berujung pada komplikasi mikrovaskuler, makrovaskuler, dan neuropati (DiPiro *et al.*, 2020).

Tabel 2.1 Klasifikasi Kadar Glukosa Darah

(DiPiro *et al.*, 2020)

Diagnosis	Keadaan Gukosa Darah	Kadar
Glukosa darah puasa	Normal	70-99 mg/dL
	Gangguan glukosa puasa	100-125 mg/dL
	Diabetes melitus	126 mg/dL
Glukosa darah 2 jam setelah makan	Normal	140 mg/dL
	Gangguan glukosa puasa	140-199 mg/dL
	Diabetes melitus	200 mg/dL
Hemoglobin A1C yang terglikosilasi	Normal	4%-5,6% 5,7%-6,4%
	Pradiabetes	6,4%
	Diabetes melitus	6,5%

2.1.2. Etiologi

Diabetes melitus terjadi karena tubuh tidak memproduksi insulin, kadar insulin dalam darah tidak mencukupi, atau tubuh mengalami resistensi terhadap insulin. Akibatnya, tubuh tidak mampu mengubah glukosa menjadi energi. Peningkatan jumlah penderita DM sebagian besar dipengaruhi oleh faktor gaya hidup, budaya, dan usia (Chisholm-Burns *et al.*, 2016). Mengonsumsi karbohidrat dapat meningkatkan kadar glukosa plasma, merangsang hormon inkretin, dan memicu sekresi insulin. Hal ini membantu menekan produksi glukosa di hati, menurunkan kadar glukagon, serta meningkatkan penggunaan glukosa oleh jaringan perifer (DiPiro *et al.*, 2020).

2.2. Rimpang Pacing (*Costus speciosus*)

2.2.1. Klasifikasi

Klasifikasi Tanama Daun Pacing (*Costus speciosus*)

Kingdom : *Plantae* - Plants

Devisi : *Magnoliophyta* - Flowering plants

Kelas : *Liliopsida* – Monocotyledons

Ordo : *Zingiberales*

Famili : *Costaceae*

Genus : *Costus*

Spesies : *speciosus*

2.2.2. Deskripsi dan Morfologi



Gambar 2.1 Tanaman Pacing (*Costus speciosus*) (Sri Mugi W. 2021)

Tumbuh tegak dengan tinggi mencapai 0,5-3 m. Batangnya semu, berwarna kuning kecokelatan, seukuran jari orang dewasa, banyak mengandung air, dan mudah patah. Daunnya tersusun spiral sepanjang batang semu, berwarna hijau, tunggal, dan memiliki tangkai pendek yang memeluk batang. Helai daunnya berbentuk memanjang hingga lanset, dengan panjang 9-35 cm dan lebar 3-10 cm, ujungnya meruncing dan permukaan bawah berambut halus. Bunga majemuk muncul di ujung batang, tersusun dari kumpulan bunga yang didukung oleh daun pelindung rapat sehingga membentuk bulir yang bulat. Mahkota bunganya besar, dengan bibir yang lebar dan berwarna putih cerah. Buahnya berbentuk kotak telur, berwarna merah, berukuran 1,5-3 cm, dan mengandung banyak biji.

2.2.3. Kandungan Kimia Rimpang Pacing

Rimpang pacing mengandung berbagai senyawa kimia, antara lain diosgenin, tigogenin, saponin, keton alifatik hidroksil, triterpen, lendir pati, asam oxa, asam lemak, asam absisat, kortikosteroid, flavonoid, steroid, tanin, dan senyawa fenolik (Rudini Mahmud *et al.*, 2022).

2.2.4. Manfaat Rimpang Pacing

Tanaman pacing (*Costus speciosus*) dikenal masyarakat menjadi obat herbal dengan khasiat untuk menyembuhkan berbagai penyakit. Tanaman ini dimanfaatkan sebagai obat untuk mengurangi pembengkakan dan nyeri pada ginjal, meredakan perut kembung, mengatasi infeksi saluran kemih, meredakan nyeri saat buang air kecil, mengobati batuk rejan, serta digunakan dalam perawatan rambut (Rudini Mahmud *et al.*, 2022).

2.2.5. Aktivitas Farmakologi

a. Aktivitas Antihiperglikemik

Pada aktivitas antihiperglikemik MS Rajesh *et al.*, 2009 mengevaluasi aktivitas antihiperglikemik rimpang *Costus speciosus* pada tikus diabetes yang diinduksi streptozotocin (STZ) setelah menjalani puasa semalam. Pemantauan kadar glukosa darah dilakukan secara berkala pada menit ke-0, 30, 60, 120, dan 240. Hasilnya menunjukkan bahwa semua ekstrak *Costus speciosus* secara signifikan menurunkan kadar glukosa darah (Pawar and Pawar, 2014).

b. Aktivitas Diuretik

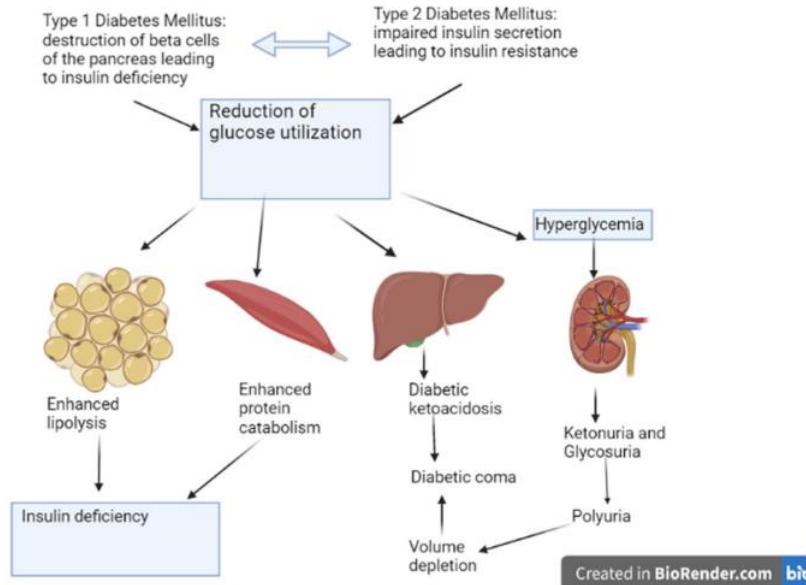
Pada aktivitas diuretic Dubey S *et al.*, 2010 mengevaluasi efek ekstrak air dan alkohol dari rimpang *Costus speciosus* pada tikus albino. Hasilnya menunjukkan bahwa ekstrak tersebut secara signifikan meningkatkan ekskresi urin, sehingga dapat disimpulkan bahwa *Costus speciosus* memiliki efek diuretic (Pawar and Pawar, 2014).

c. Aktivitas Lavarsida

Pada aktivitas lavarsida Surenda Kumar Muniyandi *et al.*, 2013 Penelitian ini mempelajari aktivitas larvasida menggunakan ekstrak air *Costus speciosus* terhadap *Aedes aegypti*. Hasil menunjukkan bahwa potensi larvasida tertinggi atau tingkat kematian paling besar diamati pada ekstrak daun dibandingkan dengan rimpang dan batang. Larvasida merupakan metode yang efektif untuk mengurangi kepadatan nyamuk

di area perkembangbiakannya sebelum mencapai tahap dewasa (Pawar and Pawar, 2014).

2.2.6. Patofisiologi Diabete Melitus



Gambar 2.2 Patofisiologi DM (Ojo *et al.*, 2023).

Proses terjadinya diabetes sebagian besar disebabkan oleh resistensi insulin, yang bergantung pada sensitivitas dan penggunaan insulin dalam tubuh. Pada diabetes tipe 1, tubuh tidak memproduksi insulin sama sekali, sedangkan pada diabetes tipe 2, efek insulin berkurang akibat gangguan pada jaringan perifer. Hiperglikemia pada diabetes tipe 1 terkait dengan tingkat autoimunitas yang menyerang sel β -pankreas. Kondisi ini menyebabkan tubuh memecah lemak lebih cepat dari biasanya, sehingga hati mengubah lemak menjadi keton, yang pada akhirnya membuat darah menjadi asam. Kondisi serius ini dikenal sebagai ketoasidosis diabetik (DKA). Sementara itu, patofisiologi diabetes tipe 2 ditandai oleh kombinasi kekurangan insulin dan resistensi insulin, yang berkaitan

dengan keberadaan sitokin inflamasi dalam plasma serta kadar asam lemak yang tinggi. Hal ini mengakibatkan terganggunya pengiriman glukosa ke dalam sel target, peningkatan pemecahan lemak, dan produksi glukosa oleh hati (Wulandari *et al.*, 2024).

2.2.7. Klasifikasi Diabetes Melitus

Tabel 2.2 Klasifikasi DM

(DiPiro *et al.*, 2020)

Klasifikasi	Deskripsi
DM tipe 1	DMT1 disebabkan oleh kerusakan autoimun pada sel pankreas, yang dapat dipicu oleh faktor lingkungan pada individu yang secara genetik rentan. Tidak semua autoimun sel menyebabkan DMT1, hanya sekitar 10% dari kasus autoimun sel yang berkembang, dan kurang dari 1% yang benar-benar berkembang menjadi DMT1 (DiPiro <i>et al.</i> , 2020).
DM tipe 2	DM tipe 2 berkembang ketika gangguan fungsi sel beta menyebabkan resistensi insulin dan penurunan produksi insulin. Menurunnya sensitivitas insulin dalam jaringan mengakibatkan peningkatan kadar glukosa darah, suatu kondisi yang dikenal sebagai resistensi insulin (Hardianto, 2021).
Diabetes Mellitus Gestional (DM-G)	Diabetes gestasional (DM-G) adalah kondisi resistensi insulin akibat perubahan hormon saat hamil, yang muncul jika produksi insulin tidak cukup menjaga gula darah normal, biasanya terlihat pada awal trimester ketiga. (DiPiro <i>et al.</i> , 2020).

2.2.8. Gejala Klinis

Gejala umum pada penderita diabetes diantranya peningkatan rasa haus (polidipsia), meningkatnya rasa lapar karena kadar glukosa dalam jaringan berkurang (polifagia), sering buang air kecil, dehidrasi karena meningkatnya kadar glukosa menyebabkan cairan ekstraselular hipertonik dan air dalam sel keluar, kelelahan, kehilangan berat badan, dan gejala lain berupa daya penglihatan berkurang (Hardianto, 2021).

2.2.9. Penata laksanaan.

A. Terapi Farmakologi

1. Insulin

Pengobatan DM menggunakan insulin mememiliki keunggulan tersendiri dibandingkan dengan pengobatan DM lainnya. Keunggulan utamanya adalah mencapai berbagai target glukosa dengan dosis yang dapat disesuaikan secara individual berdasarkan kadar glukosa. Kelemahannya termasuk risiko hipoglikemia, kebutuhan insulin yang cukup tinggi, kenaikan berat badan, dan beban perawatan. Insulin tersedia dalam berbagai konsentrasi, yaitu 100 unit/mL (U-100), 200 unit/mL (U-200), 300 unit/mL (U-300), atau 500 unit/mL (U-500), dengan konsentrasi yang paling umum digunakan adalah U-100. Insulin dengan konsentrasi tinggi yang mengandung lebih dari 100 unit/mL dapat dipertimbangkan bagi individu yang memerlukan dosis insulin lebih besar untuk mengontrol diabetes mereka (DiPiro *et al.*, 2020).

2. Biguanid

Biguanid (Metformin, Fenformin, Buformin) adalah obat antidiabetes yang bekerja dengan cara mengurangi sekresi glukosa di hati dan meningkatkan penyerapan glukosa di jaringan perifer, termasuk otot rangka. Metformin merupakan obat hipoglikemik utama untuk penderita diabetes melitus tipe 2 (Hardianto, 2021).

3. Sulfonilurea

Sulfonilurea (glibenklamid, gliklazid, glimepirid, gliburid, glipizid, tolbutamid) adalah obat antihiperglikemik oral pertama yang digunakan dan merupakan pilihan kedua untuk pengobatan diabetes melitus tipe 2 (DMT2). Obat ini umumnya diberikan kepada penderita DMT2 yang berusia lanjut. Mekanisme kerjanya adalah meningkatkan sekresi insulin dengan cara bekerja langsung pada saluran KATP di sel β pankreas (Hardianto, 2021).

4. Meglitinide

Meglitinide (Repaglinid dan Nateglinid) adalah obat antihiperglikemik oral yang bekerja dengan merangsang pankreas untuk memproduksi insulin. Mekanismenya melibatkan penutupan saluran kalium dan pembukaan saluran pada sel β pankreas, sehingga meningkatkan sekresi insulin (Hardianto, 2021).

5. Thiazolidinedione

Tiazolidinedione (Rosiglitazon, Pioglitazon, dan Troglitazon), bekerja dengan berikatan pada peroxisome proliferator-activated receptor-gamma (PPAR- γ). Reseptor ini mengatur metabolisme glukosa dan lemak serta memengaruhi gen yang terkait dengan sensitivitas insulin, sehingga meningkatkan pemanfaatan glukosa darah oleh sel. Obat ini juga dapat mengurangi komplikasi mikrovaskular sebesar 2,6% (Hardianto, 2021).

6. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists (GLP1-RAs)

GLP1-Ras (lixisenatide, exenatide, liraglutide, exenatide XR, dan semaglutide), samaglutide salah satu golongan GLP1-Ras yang diberikan secara oral. Obat ini merangsang sekresi insulin dari sel beta pankreas dengan mekanisme yang bergantung pada kadar glukosa. Selain itu, selama kondisi hiperglikemia, GLP1-RA bekerja dengan menurunkan kadar glukagon yang meningkat secara tidak teratur, yang

pada akhirnya menyebabkan penurunan output glukosa hati (DiPiro *et al.*, 2020).

7. Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors (DPP-4 Inhibitors)

DPP-4 Inhibitors (sitagliptin, saxagliptin, linagliptin, and alogliptin). Golongan dari obat ini bekerja dengan menghambat enzim DPP-4 yang berperan dalam degradasi cepat GLP-1 dan GIP (*glucose-dependent insulinotropic polypeptide*). Dengan demikian, memperpanjang waktu paruh GLP-1 dan GIP yang diproduksi secara endogen. Kadar GLP-1 akan kembali normal karena agen dari golongan ini hampir 100% memblokir enzim DPP-4 selama sekitar 12 jam. Akibatnya, terjadi peningkatan sekresi insulin yang bergantung pada kadar glukosa dari pankreas dan pengurangan sekresi glukagon postprandial yang tidak tepat (DiPiro *et al.*, 2020).

8. Sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors (SGLT-2 Inhibitors)

SGLT-2 Inhibitors (canagliflozin, dapagliflozin, empagliflozin, dan ertugliflozi). Penghambat SGLT-2 menurunkan kadar glukosa plasma dengan mencegah ginjal menyerap kembali glukosa ke dalam aliran darah, sehingga meningkatkan ekskresi glukosa melalui urin. Penghambatan SGLT-2 dapat mengurangi reabsorpsi glukosa di tubulus ginjal, menyebabkan glukosuria pada konsentrasi glukosa plasma yang lebih rendah (DiPiro *et al.*, 2020).

9. Glucosidase inhibitors

Glucosidase inhibitors (acarbose, dan miglitol). Penghambat α -glukosidase bekerja dengan cara menghambat maltase, isomaltase, sukrase, dan glukoamilase di usus kecil secara kompetitif, sehingga menunda pemecahan sukrosa dan karbohidrat kompleks. Penghambat ini berfungsi mengurangi kenaikan glukosa *plasma postprandial* (PPG). Karbohidrat yang tidak tercerna mengalami degradasi di usus bagian distal oleh flora usus, menghasilkan gas seperti CO₂ dan metana,

serta asam lemak rantai pendek, yang dapat merangsang pelepasan GLP-1 dari sel-L di usus (DiPiro *et al.*, 2020).

10. Dopamine agonists

Dopamine agonists (bromokriptin). Golongan dopamine agonists memiliki mekanisme menurunkan kadar glukosa yang tidak diketahui. Peningkatan kadar dopamin ini diduga dapat meningkatkan sensitivitas insulin di hati dan mengurangi pelepasan glukosa oleh hati (DiPiro *et al.*, 2020).

11. Amylin Analogs

Amylin Analogs (Pramlintide). Pramlintide meniru aksi amylin, yaitu neurohormon yang disekresikan bersamaan dengan insulin dari sel β , dan mengatur kadar glukosa melalui tiga mekanisme utama mengurangi sekresi glukagon, memperlambat pengosongan lambung, serta meningkatkan rasa kenyang (DiPiro *et al.*, 2020).

B. Terapi Non Farmakologi

1. Medical nutrition therapy (MNT)

MNT merupakan pendekatan medis berbasis bukti untuk menangani diabetes melalui perencanaan nutrisi yang disesuaikan secara individual. Pendekatan ini melibatkan perencanaan makan sehat yang rendah kalori, rendah karbohidrat, serta rendah lemak jenuh (kurang dari 7% dari total kalori), disertai dengan beberapa vitamin dan mineral esensial yang dianjurkan (DiPiro *et al.*, 2020).

2. Aktivitas fisik

Aktivitas fisik seperti aerobik bermanfaat untuk meningkatkan sensitivitas insulin, memperbaiki kontrol glikemik meskipun sedikit, membantu menjaga berat badan, serta mendukung kesehatan tubuh. Aktivitas fisik ini sebaiknya dilakukan minimal 150 menit per minggu dengan intensitas sedang, dibagi dalam 3 hari, dengan jeda antar sesi latihan tidak lebih dari 2 hari (DiPiro *et al.*, 2020).

3. Diabetes self-management education and support (DSME/S)

Program ini menargetkan manajemen diri melalui tujuh perilaku yang telah diidentifikasi, yaitu makan sehat, tetap aktif, pemantauan, minum obat, menurunkan risiko, penyelesaian masalah, dan pengelolaan yang sehat (DiPiro *et al.*, 2020).

2.3. Metode Induksi

1. Fruktosa

Fruktosa adalah monosakarida heksosa yang mirip dengan glukosa dan ditemukan dalam buah-buahan, madu, serta menjadi salah satu komponen utama dalam minuman ringan berkarbonasi. Kelebihan fruktosa dalam tubuh dapat menimbulkan berbagai masalah, terutama pada endotelium pembuluh darah, sel hepatosit, sel β pankreas, dan tubulus proksimal ginjal. Kondisi ini secara khusus dapat menyebabkan hipertensi, sindrom metabolik (seperti resistensi insulin, hipertrigliseridemia, obesitas), dan diabetes melitus (Choirunnisa *et al.*, 2019).

2. Aloksan

Aloksan adalah agen diabetogenik yang kerap digunakan untuk menguji efektivitas zat murni atau ekstrak tumbuhan sebagai anti-diabetes dalam penelitian terkait diabetes. Aloksan memiliki toksisitas yang sangat spesifik terhadap sel beta pankreas, yaitu sel yang memproduksi insulin, hormon yang berperan dalam mengatur kadar gula darah dalam tubuh (Wulandari *et al.*, 2024).