

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Diabetes Melitus

2.1.1 Pengertian Diabetes Melitus

Diabetes melitus (DM) merupakan suatu kelompok penyakit metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia yang disebabkan oleh kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya (PERKENI, 2021).

2.1.2 Klasifikasi

a. Diabetes Melitus Tipe 1

Pada diabetes melitus tipe 1 menyumbang sebanyak 5-10% kasus, perkembangannya pada anak-anak atau mula-mula dewasa dengan diakibatkan oleh penghancuran sel beta pankreas yang dimediasi oleh autoimun, sehingga menyebabkan pankreas tidak dapat memproduksi insulin. Proses autoimun di perantarai oleh makrofag dan limfosit T dengan autoantibodi terhadap antigen sel beta.

b. Diabetes Melitus Tipe 2

Pada diabetes tipe 2 menyumbang 90% kasus, yang ditandai dengan beberapa tingkat resistensi, insulin dan defisiensi insulin relatif. Resistensi insulin terjadi karena peningkatan lipolisis dan produksi asam lemak bebas, peningkatan produksi glukosa hati dan penurunan penyerapan glukosa oleh otot rangka.

c. Penyebab diabetes yang tidak umum menyumbang 1-2% kasus, seperti gangguan endokrin, diabetes melitus gestasional (GDM), penyakit pankreas eksokrin dan obat-obatan (glukokortikoid).

- d. Komplikasi mikrovaskular seperti retinopati, neuropati dan nefropati. Ada pun komplikasi makrovaskular meliputi penyakit jantung koroner, stroke dan penyakit pembuluh darah perifer.

Sumber energi utama tubuh adalah metabolisme glukosa. Sel memetabolisme glukosa sepenuhnya melalui glikolisis dan siklus Krabs.

2.1.3 Epidemiologi

Diabetes melitus terjadi ditandai dengan kekurangan insulin, kekurangan insulin relatif, atau resistensi insulin. Penyakit ini mengakibatkan ketidakmampuan seseorang untuk menggunakan glukosa dengan baik untuk diubah menjadi energi (Kincade, 2008). Berdasarkan penelitian epidemiologi menunjukkan adanya peningkatan angka insidensi dan prevalensi DM tipe 2 di berbagai penjuru dunia. Organisasi WHO memprediksi adanya peningkatan jumlah pasien DM tipe 2 yang cukup besar pada tahun-tahun mendatang. Badan kesehatan WHO memprediksi kenaikan jumlah pasien DM tipe 2 di Indonesia dari angka 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2030 (PERKENI, 2021).

2.1.4 Terapi Antidiabetes

Dalam pengobatannya, penyakit diabetes melitus dapat diberikan terapi nonfarmakologi dan terapi farmakologi. Terapi nonfarmakologi yang dilakukan pada penderita diabetes yaitu dengan mengubah pola hidup sehat dengan melakukan olahraga fisik dan mengatur pola makan atau terapi nutrisi. Pada kasus DM tipe 1, dilakukan pengaturan pemberian insulin secara fisiologis dengan diet seimbang dengan tujuan mencapai dan mempertahankan berat badan pasien. Rencana makan harus mengandung karbohidrat sedang dan rendah lemak jenuh dan fokus pada makanan seimbang (Kincade, 2008). Sedangkan untuk terapi

farmakologi yaitu dengan pengobatan antidiabetes ini digunakan untuk menurunkan kadar gula dalam darah.

Tabel 1. Golongan Obat Antidiabetes

Golongan Obat	Cara kerja	Efek samping
Sulfonilurea	Meningkatkan sekresi insulin	Kenaikan BB, hipoglikemia
Glinid	Meningkatkan sekresi insulin	Kenaikan BB, hipoglikemia
Biguanid (Metformin)	Menurunkan produksi glukosa hati dan meningkatkan sensitivitas terhadap insulin	Dispepsia, diare, asidosis laktat
Penghambat α Glukosidase	Menghambat absorpsi glukosa	Flatulen, tinja lembek
Thiazolidinedione	Meningkatkan sensitivitas terhadap insulin	Edema
Penghambat enzim Dipeptidyl Peptidase-4	Meningkatkan sekresi insulin & menghambat sekresi glukosa	Sebah, muntah
Penghambat enzim Sodium Glucose Co-transporter 2	Menghambat reabsorpsi glukosa di tubulus distal	Infeksi saluran kemih dan genital

(PERKENI, 2021).

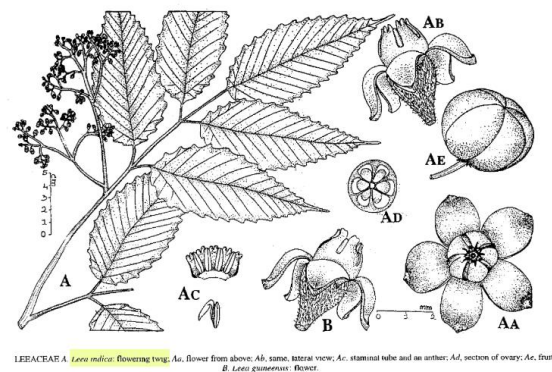
2.2. Tanaman Daun Girang (*Leea indica*)

2.2.1. Klasifikasi

Tabel 2. Klasifikasi *Leea indica*

Kingdom	Plantae
Divisi	Magnoliophyta
Kelas	Magnoliopsida
Ordo	Rhamnales
Familia	Vitaceae
Genus	<i>Leea</i>
Spesies	<i>Leea indica</i> (Burm. F.) Merr.

Tanaman daun girang (*Leea indica*) banyak digunakan sebagai obat tradisional oleh masyarakat Indonesia. Tanaman ini dapat ditemukan di berbagai daerah tropis maupun subtropis seperti Indonesia, Malaysia, China dan India. Sketsa tanaman daun girang ditunjukkan oleh gambar 2.1 (*Indian Institute of Science*) dan gambar 2.2 menunjukkan foto tanaman daun girang.



Gambar 2. 1 Sketsa tanaman daun girang



Gambar 2. 2 Foto tanaman daun girang

2.2.2. Morfologi Tanaman

Tumbuh sebagai perdu dan tingginya bisa mencapai 5 meter. Batangnya tegak, berkayu dan membulat, bekas pangkal daunnya terlihat jelas dan berwarna hijau. Daunnya berwarna hijau, majemuk, berseling, lonjong, pertulangan menyirip, panjang 8-16 cm, lebar 3-7 cm dan batangnya membulat (Kurnia & Jumadi, 2019).

2.2.3. Kandungan Kimia

Tanaman *Leea indica* mengandung berbagai senyawa seperti alkaloid, flavonoid, steroid, terpenoid dan tanin (Drobnik & De Oliveira, 2015).

2.2.4. Manfaat Tanaman

Masyarakat banyak menggunakan tanaman ini untuk berbagai penyakit diantaranya seperti: bagian daun bermanfaat untuk meredakan sakit kepala dan bagian buah dapat bermanfaat untuk mengatasi gatal pada kulit (Drobnik & De Oliveira, 2015).

2.3. Hewan Uji

2.3.1. Ikan Zebra

Ikan zebra (*Danio rerio*) merupakan ikan air tawar asli Asia Selatan termasuk Indonesia. Dengan panjang tubuh hingga 4,5 cm dan bergaris horizontal putih perak dan biru pada badan dan siripnya.



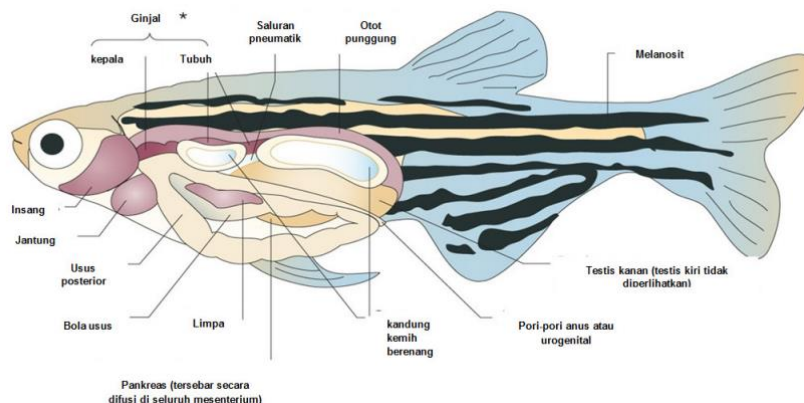
Gambar 2. 3 Gambar ikan zebra (*Danio rerio*)

Detrich, et al., 2009 (disitasi pada Khotimah, 2020, p.3) menyatakan bahwa ikan zebra di klasifikasikan sebagai berikut :

Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Kelas	: Actinopterygii
Ordo	: Cypriniformes
Familia	: Cyprinidae
Genus	: <i>Danio</i>
Spesies	: <i>Danio rerio</i>

2.3.2. Anatomi dan Fisiologi

Struktur anatomi dari ikan zebra (*Danio rerio*) ini memiliki kesamaan dengan mamalia, yaitu memiliki otak, jantung, hati, limpa, pankreas, kandung empedu, usus, ginjal, testis dan ovarium (Hardianti et al., 2021).



Gambar 2. 4 Anatomi ikan zebra, (Hardianti et al., 2021) disitasi pada (White et al., 2013).

2.3.3. Preparasi ikan zebra

Ikan zebra (*Danio rerio*) dewasa dengan ukuran tubuh 3-5 cm diadaptasikan selama 7 hari pada suhu air 25°C dan 28°C, dengan suhu optimal yaitu 26°C dengan suhu ruangan 27°C. Dengan masing-masing kelompok uji terdiri dari 5 ikan dalam 2 liter air dengan siklus 14 jam terang dan 10 jam gelap. Ikan diberi pakan sehari 2 kali dengan pakan ikan TetraBits. Setelah itu, ikan dipuasakan terlebih dahulu selama 24 jam sebelum diberikan perlakuan.

2.4. Aloksan

Aloksan merupakan suatu senyawa yang biasa digunakan dalam penelitian diabetes pada hewan coba. Pemberian aloksan pada hewan coba dapat menghasilkan radikal hidroksil yang sangat reaktif sehingga hewan coba mengalami kondisi diabetes. Efek diabetagenik dari aloksan ini dapat dicegah dengan senyawa penangkap radikal hidroksil. Pengujian aloksan banyak digunakan untuk menginduksi diabetes. Aloksan tetrahidrat merupakan zat pemicu diabetes yang bekerja secara aktif pada sel β pankreas yang merupakan organ penghasil insulin. Aloksan dalam darah

yang berkaitan dengan GLUT-2 (pengangkut glukosa) sehingga memungkinkan masuknya aloksan ke dalam sitoplasma sel β pankreas. Pada sel β pankreas, aloksan dapat menyebabkan depolarisasi berlebihan di mitokondria akibat masuknya ion Ca^{2+} , setelah itu energi berlebih digunakan sehingga menyebabkan defisiensi energi seluler. Kedua mekanisme ini merusak jumlah sel dan massa sel pankreas, mengakibatkan penurunan sekresi insulin dan hiperglikemia (Nugraha et al., n.d.).