

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Herba Sambung Nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.)

2.1.1 Klasifikasi Herba Sambung Nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.)

Klasifikasi tanaman sambung nyawa menurut Backer dan Van Den Brink (Backer & van den Brink, 1965) adalah sebagai berikut:

Kingdom	: Plantae
Divisio	: Magnoliophyta
Class	: Magnohopsida
Subclass	: Asteridae
Ordo	: Asterales
Family	: Asteraceae
Genus	: <i>Gynura</i>
Species	: <i>Gynura procumbens</i> (Lour.) Merr.)



Gambar 2. 1 Tanaman Sambung Nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.)
(Borsha *et al.*, 2020)

2.1.2 Morfologi Herba Sambung Nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.)

Sambung nyawa berupa perdu memiliki batang segiempat beruas-ruas berwarna hijau dengan bercak ungu. Daun tunggal berbentuk elips, tersebar, tepi daun bertoreh, berambut halus, panjang tangkai 0,5-3,5 cm, helai daun 3,5-12,5 cm berwarna hijau mengkilat, tulang daun menyirip. Susunan bunga majemuk berwarna hijau atau jingga. Buah berbentuk jaring berwarna coklat dan berpodium pada basalnya (Backer & van den Brink, 1965).

2.1.3 Nama Lain Herba Sambung Nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.)

Sambung nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.) dikenal dengan daun dewa (Melayu), ngokilo (Jawa) dan *she juan jao* atau *fujung jao* (China) (Hariana, 2013).

2.1.4 Kandungan Kimia Herba Sambung Nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.)

Sambung nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.) mengandung senyawa flavonoid, triterpenoid, dan folipenol (Fadli, 2015). Ekstrak etanol daun sambung nyawa mengandung flavonoid, alkaloid, saponin, antrakuinon, tannin, dan terpenoid (Sari *et al.*, 2015).

Rutin dan kuersetin yang merupakan bagian dari flavonoid dalam herba sambung nyawa berpotensi memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi yang dapat menurunkan kadar glukosa dalam darah dan memperbaiki morfologi sel β pada langerhans organ pankreas (Sunarwidhi *et al.*, 2014).

2.1.5 Penelitian Herba Sambung Nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.)

Beberapa penelitian yang telah dilakukan pada herba sambung nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.) antara lain sebagai berikut:

1. Fraksi etil asetat daun sambung nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.) memiliki aktivitas sebagai antibakteri yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Shigella dysenteriae* dan memiliki kandungan senyawa alkaloid, saponin, dan flavonoid (Dinni *et al.*, 2018).
2. Ekstrak etanol daun sambung nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.) dengan menggunakan induksi *alloxan* dengan dosis 300 mg/kgBB menunjukkan aktivitas yang dapat menurunkan kadar glukosa darah dan memperbaiki pankreas yang dibuktikan dengan berkurangnya ruang kosong akibat nekrosis di langerhans jaringan endokrin pankreas tikus (Uthia, Fitriana, *et al.*, 2018).
3. Ekstrak etanol daun sambung nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.) memiliki antiinflamasi dan dapat menurunkan jumlah leukosit pada tikus jantan putih yang diinduksi karagen (Higea, 2018).

4. Kombinasi ekstrak etanol *Azadirachta indica* A. juss dan daun sambung nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.) dapat menurunkan kadar glukosa dalam darah dan memperbaiki morfologi sel β pada langerhans dimana kandungan rutin dan kuersetin yang terdapat pada sambung nyawa berpotensi memiliki aktivitas sebagai antioksidan yang dapat menurunkan kadar glukosa darah (Sunarwidhi *et al.*, 2014).
5. Ekstrak etanol daun sambung nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.) pada dosis 200 mg/kgBB dapat menurunkan kadar gula darah pada mencit (*Mus musculus*) yang telah diinduksi aloksan (Mariana, 2011).

2.2. Diabetes Melitus

Diabetes melitus adalah gangguan metabolisme yang ditandai dengan hiperglikemia karena abnormalitas metabolisme karbohidrat, lemak dan protein yang mengakibatkan komplikasi kronis termasuk gangguan mikrovaskuler, makrovaskuler dan neuropatik yang diakibatkan adanya resistensi terhadap kerja insulin, sekresi insulin yang tidak cukup atau keduanya (Wells *et al.*, 2009).

2.2.1 Klasifikasi Diabetes Melitus

Diabetes melitus diklasifikasikan menjadi 2 tipe, yaitu:

1. Diabetes melitus tipe 1

Diabetes melitus tipe 1 terjadi karena kerusakan sel beta pankreas akibat autoimun. Kerusakan fungsi sel beta pankreas yang menyebabkan hiperglikemia karena kerusakan hormon insulin yang absolut (Wells *et al.*, 2009).

2. Diabetes melitus tipe 2

Diabetes melitus tipe 2 terjadinya akibat resistensi insulin sehingga kurangnya sekresi insulin dari waktu ke waktu. Gangguan sekresi insulin ditandai dengan penurunan fungsi sel beta pankreas dan peningkatan resistensi insulin yang akhirnya terjadi hiperglikemik dan memperburuk fungsi sel beta pankreas. Resistensi insulin ini melibatkan produksi glukosa pada otot, hati, dan adiposit terganggu (Wells *et al.*, 2009).

2.2.2 Patofisiologi Diabetes Melitus Tipe 2

Patofisiologi yang mendasari terjadinya diabetes melitus tipe 2 adalah resistensi insulin dan disfungsi sel beta pankreas. Resistensi insulin mengakibatkan insulin tidak bekerja secara optimal di sel otot, lemak, dan hati sehingga pankreas bekerja lebih keras untuk memproduksi insulin lebih banyak, ketika produksi insulin tidak banyak maka terjadi kadar glukosa darah meningkat dan terjadi hiperglikemik. Sel beta pankreas merupakan sel yang sangat penting untuk memproduksi insulin. Disfungsi sel beta pankreas dapat terjadi akibat faktor genetik dan faktor lingkungan, ketika terjadi hiperglikemik kronik maka akan memperburuk disfungsi sel beta pankreas (Decroli, 2019).

2.2.3 Diagnosis Diabetes Melitus

Seseorang didiagnosis menderita diabetes melitus dilihat dari kadar glukosanya, yaitu jika glukosa plasma sewaktu ≥ 200 mg/dL, glukosa plasma puasa ≥ 126 mg/dL, glukosa plasma 2 jam setelah makan pada TTGO ≥ 200 mg/dL. Tes toleransi glukosa oral (TTGO) dilakukan dengan standar WHO, yaitu dengan menggunakan beban glukosa yang setara dengan 75 gram glukosa anhidrat yang dilarutkan dengan air (Wells et al., 2009). Kelebihan TTGO dapat menyimpulkan dari suatu data mengenai resiko seseorang memiliki diabetes melitus. Kategori glukosa normal pada glukosa plasma puasa < 100 mg/dL, glukosa puasa terganggu 100-125 mg/dL. Pemeriksaan glukosa plasma 2 jam *post-prandial* < 140 mg/dL, toleransi glukosa terganggu 140-199 mg/dL (Wells et al., 2009).

2.2.4 Terapi Farmakologi Diabetes Melitus

Terapi farmakologi dalam pengobatan diabetes melitus menggunakan obat diabetik oral terbagi menjadi beberapa golongan, yaitu:

1. Sulfonilurea

Golongan sulfonilurea bekerja dengan meningkatkan sekresi insulin dengan memblokir saluran kalium ATP dimembran sel-sel pankreas. Contohnya adalah tolbutamide, chlorpropamide, tolazamide, glyburide, glipizide, dan glimepirid (Katzung et al., 2012).

2. Biguanide

Golongan biguanid bekerja dengan cara menurunkan glukosa darah dengan menurunkan produksi glukosa hepatic dan meningkatkan sensitivitas insulin pada jaringan otot, hati dan perifer. Contohnya adalah metformin (Katzung *et al.*, 2012).

3. Tiazolidindion

Tiazolidindion bekerja dengan meningkatkan sensitivitas insulin dengan merangsang *peroxisome proliferator-activated receptor gamma* (PPAR-g). Stimulasi PPAR-g menghasilkan sejumlah intraseluler dan perubahan ekstraseluler termasuk peningkatan sensitivitas insulin dan penurunan kadar asam lemak plasma. Contohnya adalah pioglitazon dan rosiglitazon (Katzung *et al.*, 2012).

4. *A-glucose inhibitor*

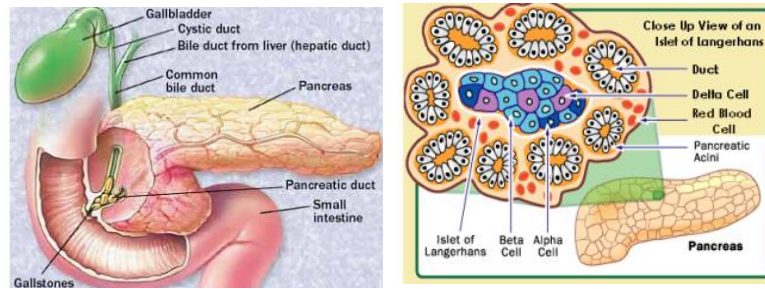
Golongan ini menghambat penyerapan karbohidrat pada usus sehingga konsentrasi glukosa darah menurun. Contohnya adalah akarbos dan miglitol (Katzung *et al.*, 2012).

5. *Dipeptidyl Peptidase-4 (Dpp-4) Inhibitor*

Contoh golongan obat ini adalah sitagliptin, saxagliptin, dan linagliptin yang merupakan inhibitor enzim DPP-4 yang mendegradasi hormon incretin. Obat ini meningkatkan kadar sirkulasi GLP-1 dan insulinotropik yang bergantung pada glukosa polipeptida (GIP) sehingga menurunkan postprandial glukosa dengan meningkatkan sekresi insulin dan menurunkan kadar glukagon (Katzung *et al.*, 2012).

2.3. Anatomi Pankreas

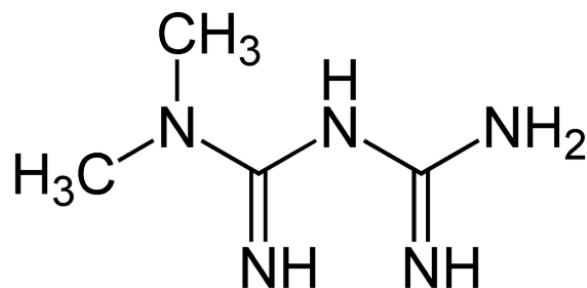
Pankreas merupakan kelenjar berwarna abu-abu dengan berat ± 60 gram, panjang 12-15 cm, dan terletak di rongga abdomen sebelah inferior-lateral dari lambung. Pankreas menjadi bagian dari sistem pencernaan yang membuat dan mengeluarkan enzim pencernaan di dalam usus dan organ endokrin yang memproduksi dan mengeluarkan hormon ke dalam darah untuk mengontrol metabolisme energi dan penyimpanan seluruh tubuh (Kusnanto, 2016).



Gambar 2. 2 Anatomi Pankreas (Kusnanto, 2016)

Pankreas tersusun atas jaringan eksokrin dan jaringan endokrin. Jaringan eksokrin disebut sel *acini* yang mensekresikan cairan digestif dan menghasilkan enzim pencernaan ke dalam duodenum. Sedangkan jaringan endokrin terdiri dari pulau-pulau *langerhans* atau *islet of langerhans* yang tersebar di seluruh jaringan pankreas. *Langerhans* mensekresikan hormon-hormon yang dikirim langsung ke pembuluh darah. Sel α *langerhans* mensekresikan hormon glukagon dan sel β *langerhans* mensekresikan hormon insulin (Kusnanto, 2016).

2.4. Metformin



Gambar 2. 3 Struktur Kimia Metformin
(POM, 2020).

Memiliki rumusan molekul $C_4H_{11}N_5HCl$ dengan bobot molekul 165,6 g/mol. Metformin berupa serbuk hablur putih, tidak berbau atau hampir tidak berbau, dan bersifat higroskopik. Memiliki kelarutan yang mudah larut dalam air, praktis tidak larut dalam eter dan kloroform, dan sukar larut dalam etanol (POM, 2020).