

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Tanaman



Gambar 1. Tumbuhan gamal (*Gliricidia sepium*)

1. Klasifikasi tanaman

Klasifikasi (*Gliricidia sepium*) sebagai berikut :

Kindom : Plantae
Divisi : Magnoliophyta
Ordo : Fabales
Famili : Fabaceae
Subfamili : Faboideae
Genus : *Gliricidia*
Spesies : *Gliricidia sepium*

2. Nama daerah

Gamal nama tumbuhan di Indonesia. Singkatan untuk “Ganyang Mati Alang-alang” memunculkan moniker loka “Gamal”. Nama lainnya adalah Cep-pyar (Jawa Barat), Gamal (NTT), kelor wono (Malang Selatan), Johar Bogor (Nongkojajar), Lirixidia (Madura), dan Lirisdia (Jawa Tengah) (Diskeswan).

3. Morfologi tanaman

Daun tanaman gamal berbentuk lonjong satu daun di atas daun lainnya menghadap berlawanan dan panjangnya berkisar antara 4 hingga 17 cm, selain itu, daunnya umumnya runcing dari pada bulat. Daunnya memiliki 7 hingga 17 helai dengan bentuk lonjong saling berhadapan. Panjangnya berkisar antara 9 hingga 19 cm, dan bagian bawahnya

daun berwarna hijau dan kekuningan. Daunnya lebih mengerucut di bagian depan (Ergotek, 2021).

4. Kandungan kimia daun gamal

Daun gamal mengandung zat kimia antara lain flavonoid, alkaloid, triterpenoid, dan fenolik (Kimia, 2017).

4.1. Flavonoid. Flavonoid adalah salah satu golongan antioksidan yang terdapat coklat. Tubuh memproduksi radikal bebas, yang menetralkan antioksidan. Penyakit kronis disebabkan tersebut. Tubuh akan menjadi tidak seimbang ini dibiarkan terus menumpuk dan merusak sel dan DNA yang sehat. Banyak penyakit yang disebabkan oleh bahaya ini. Mulai dari kanker, rheumatoid arthritis, penyakit jantung, aterosklerosis, stroke, tekanan darah tinggi, sakit maag dan penyakit alzheimer dan parkinson (Dinkes).

4.2. Alkaloid. Alkaloid adalah metabolit sekunder yang ditemukan pada tanaman yang memiliki berbagai variasi struktural fungsi biologis yang signifikan. Senyawa siklik dengan atom nitrogen disebut alkaloid. Karena efek biologisnya yang kuat dan selektivitas kimianya, alkaloid sangat berharga dalam pengobatan. (Marek *et al.*, 2007).

4.3. Triterpenoid. Terpenoid diartikan sebagai produk alami yang strukturnya dibagi menjadi beberapa unit isoprene, karena itu senyawa ini disebut juga isoprenoid (Farmasi).

4.4. Fenolik. Kimia fenol atau asam karbol, atau benzena yang berwarna dan berbentuk kristal memiliki bau yang khas.

5. Khasiat daun gamal

Tanaman gamal memiliki kandungan kumarin yang merupakan senyawa aktif sebagai anti skabies (Diskeswan, 2020). Rematik, epilepsi, diuretik, dan gonore semuanya dapat diobati dengan ramuan daun dan akar gamal. Sebagai peluruh dahak atau riak, peluruh sakit batuk, peluruh haid, pelancar ASI, dan peredam kejang. Ekstrak daun adal yang dapat dioleskan untuk mengobati beberapa luka dan digunakan secara oral untuk rematik, sakit kepala, dan batuk.

B. Simplisia

1. Pengertian simplisia

Simplisia yakni rempah alami, seperti obat namun belum diolah kecuali dikatakan lain, seperti simplisia yang sudah mengalami

pengeringan. Pengeringan dapat dilakukan di bawah sinar matahari, di angin dengan menggunakan alat pengering. Suhu pengering menggunakan oven tidak lebih dari 60°C. Simplisia segar dibuat dengan bahan-bahan alami yang tidak dikeringkan, Simplisia dapat berupa tumbuhan utuh, bagian tumbuhan atau eksudat tumbuhan (Depkes.2017).

2. Macam-Macam Simplisia

2.1. Simplisia nabati. Merupakan bagian sederhana yang dapat berasal dari semua bagian tumbuhan, atau dari bagian tumbuhan tertentu saja, atau dari eksudat tanaman. Simplisia nabati biasanya berasal dari seluruh bagian tumbuhan namun ada beberapa yang berasal dari bagian tertentu pada tumbuhan seperti bunga atau akar (Depkes RI, 2014).

2.2. Simplisia hewani. Adalah simplisia yang bersumber dari hewan dan bisa juga berasal dari zat-sat yang dikeluarkan. Contoh simplisia hewan adalah lemak bulu domba (Depkes RI, 2014).

2.3. Simplisia pelikan. Merupakan suatu bahan atau penelitian yang belum sama sekali dilakukan pengolahan atau telah diolah menjadi vaselin album dan vaselin flavum (Depkes RI, 2014).

3. Tahap pembuatan simplisia

3.1. Sortasi basah. Untuk memisahkan kontaminan atau bahan asing lainnya dari simplisia. Misalnya kontaminan seperti tanah, kerikil, rumput, batang, daun, akar patah, dan benda asing lainnya.

3.2. Pencucian bahan. Untuk menghilangkan kotoran lain yang menempel pada bahan simplisia, dilakukan pencucian. Air bersih digunakan untuk mencuci, seperti mata air, air sumur atau air PAM. Karena sebagian besar mikroorganisme ditemukan pada permukaan bahan simplisia, kulit luar simplisia akar, batang, atau buah juga dapat dihilangkan untuk menurunkan jumlah mikroba awal.

3.3. Perajangan. Bahan simplisia dipotong- potong untuk mempermudah proses pengeringan, pengemasan, dan penggilingan. Tanaman yang baru dipanen tidak langsung digunakan sebagai gantinya dikeringkan di bawah sinat matahari terlebih dahulu. Mengiris dapat dilakukan dengan menggunakan pisau khusus yang menghasilkan irisan tipis, atau dengan potongan yang tepat. Proses pengeringan bergerak lebih cepat dengan bahan yang lebih tipis.

3.4. Pengeringan. Untuk mendapatkan simplisia yang tahan terhadap kerusakan. Akibat ia memiliki umur penyimpanan yang

panjang. Penurunan kualitas atau kerusakan simplisia dapat dihindari dengan menurun kadar air dan menghentikan aktivitas enzimatik. Pada beberapa tingkat simplisia, air dapat menjadi media berkembangnya mikroba lainnya. Sesaat setelah kematian enzim sel spesifik dapat mengurangi bahan kimia aktif selama simplisia masih memiliki kandungan air.

C. Ekstrak

1. Ekstraksi

Menggunakan pelarut dan teknik yang tepat, komponen kimia yang ditemukan dalam bahan alami atau dihasilkan dari sel disaring selama proses ekstraksi. Meskipun bahan yang dikeluarkan merupakan produk alami, ekstrak merupakan produk akhir dari proses ekstraksi. Bahan dari simplisia tumbuhan atau hewan iekstrasi menggunakan pelarut yang sesuai untuk menghasilkan sediaan yang kental yang disebut ekstrak, menurut Farmakope Indonesia Edisi II. Pelarut diuapkan seluruhnya patau hampir seluruhnya, atau sisa bubuk kemudian diproses untuk memenuhi persyaratan yang telah ditetapkan.

2. Metode ekstraksi

2.1. Destilasi uap. Teknik untuk mengekstraksi molekul organik dapat menahan lebih tinggi adalah destilasi uap. Teknik ini biasanya digunakan untuk mengetahui berapa banyak minyak ensensial yang ada dalam suatu zat.

2.2. Infudasi. Metode infudasi adalah jenis teknik ekstraksi yang memerlukan 15 menit untuk mencari simplisia dalam air yang dipanaskan hingga 90° C induksi ini biasanya dilakukan untuk menghasilkan zat aktif yang terbuat dari bahan nabati yang larut dalam air. Agar ekstrak cair yang diperoleh dari prosedur ekstrak selanjutnya diuapkan di atas penangas (Wijaya *at al.*, 2018). Ansel (2005) menyoroti bahwa ekstrak yang dibuat dari hasil metode infundasi bersifat rapuh, patogen dapat dengan mudah menginfeksi. Hasilnya, ekstrak yang dihasilkan melalui prosedur infus ini memiliki waktu penyimpanan maksimal satu hari satu malam.

2.3. Maserasi. Metode maserasi adalah teknik ekstraksi dengan merendam sampel dalam pelarut organik pada suhu kamar (darwis, 2000). Teknik ini biasanya diterapkan pada bahan yang tidak mengandung kemenyan tetapi memiliki bahan aktif yang mudah larut

saat diekstraksi. Lamanya waktu digunakan dalam proses ini beradampak besar pada seberapa baik ekstrak bekerja. Menurut Setyaningsih et al. (2006), pendekatan ini paling efektif digunakan selama 4 sampai 10 hari. Selain itu, jika pengadukan dilakukan secara konsisten, proses maserasi akan lebih berhasil karena lingkungan yang tenang akan menurunkan perpindahan bahan aktif (Voight, 1995). Manfaat menggunakan metode ini adalah mudah untuk menemukan alat yang diperlukan, dan tugasnya mudah.

2.4. Perkolasi. Dalam teknik perkolasi pelarut organik pada sampel sementara molekul organik ditarik keluar oleh pelarut (Darwis, 2000). Biasanya wadah berbentuk silinder digunakan untuk membasahi sampel sebelum menggunakan. Agar pelarut mengalir perlahan, ia ditempatkan di atas sampel. Memiliki manfaat untuk terus membanjir sampel dengan pelarut baru. Sementara ketidakmampuan pelarut untuk menjangkau semua sampel jika tidak homogen adalah batasnya (Mukhrani, 2014).

2.5. Pelarut panas bertekanan. Pelarut bertekanan panas adalah teknik ekstraksi yang menggunakan pelarut tunggal atau kombinasi pelarut dengan polaritas berbeda dibawah tekanan tinggi untuk mempertahankan cairan pelarut pada suhu tidak lebih 200°C dan minuman pada tingkat yang sebanding ke suhu kamar (Richter et al., 1996). Metode ini memiliki keunggulan yaitu menggunakan pelarut yang lebih efektif dan membutuhkan waktu yang lebih singkat, dibandingkan dengan proses maserasi. Sementara kerentanan senyawa terhadap terdegradasi pada suhu tinggi merupakan kelemahan (Ramoko et al.).

2.6. Pengendapan oleh pelarut. Pelarut berbasis heksana adalah teknik untuk mengekstraksi bahan. Ekstrak metode ini dihangatkan dalam oven 50°C selama 30 menit. Keterbatasan ini adalah ketidakmungkinan memisahkan semua bahan kimia.

2.7. Pengepresan mekanis. Menekan minyak atau lemak dari tanaman dapat diekstraksikan melalui biji pengepresan mekanik. Ada dua metode pengepresan: pengepresan hidrolik dan pengepresan sekrup (Baharuddin & Taksirati, 2009).

2.8. Rendering. Rendengin adalah teknik ekstraksi yang memanfaatkan panas untuk dengan mudah memecah dinding memanen protein (Baharuddin & Taksirati, 2009).

2.9. Refluks. Metode refluks melibatkan ekstraksi bahan yang telah ditentukan menggunakan pelarut dalam jumlah yang cukup konsisten. Ekstrak kental kemudian dibuat dengan menguapkan ekstrak teknik refluks cair (Rusdi *et al*).

2.10. Sokletasi. Sokletasi adalah ekstraksi yang menggunakan instrumen soxhlet untuk memastikan bahwa pelarut yang digunakan untuk ekstraksi selalu terkini, dapat digunakan kembali dan hadir dalam jumlah relatif konstan.

2.11. Tekanan dingin. Metode ekstraksi yang memanfaatkan pelarut tanpa merusak senyawa yang terkumpul. Metode tersebut memiliki keuntungan bahwa senyawanya mudah larut dan mudah diekstrak (Ramoko *et al*).

2.12. Ultrasonik. Ultrasonik adalah teknik yang memanfaatkan gelombang frekuensi tinggi (ultrasonik). Dengan menempatkan sampel di dalam ultrasonik, tekanan dapat diterapkan, menyebabkan sel sampel menghasilkan rongga sebagai hasilnya. Karena kerusakan sel, proses ini dapat membuat bahan kimia lebih mudah larut dalam pelarut (Mukhrani, 2014).

3. Pelarut

Pelarut adalah suatu cairan yang dipakai untuk melarutkan senyawa pada obat maupun simplisia. Senyawa aktif dari bahan tanaman diekstraksi dengan sempurna, diperlukan keidealan zat pelarut. Cara memilih pelarut yang akan digunakan dalam mengekstraksi suatu bahan alam didasarkan dengan daya kelarutan senyawa aktif. Pelarut dibagi menjadi tiga macam antara lain pelarut polar, semi polar, dan nonpolar. Konsep kelarutan yaitu penggunaan pelarut polar untuk melarutkan senyawa polar, pelarut non polar untuk melarutkan senyawa non polar, dan pelarut organik untuk melarutkan senyawa organik. Aquadest, etanol, kloroform, dan etil asetat adalah beberapa contoh cairan ekstraksi yang sering digunakan untuk melarutkan zat (Depkes RI, 2000).

Pelarut yang dipakai pada penelitian ini yaitu etanol, dikarenakan dapat menarik zat aktif yang terkandung di dalam sampel dengan maksimal. Selain itu etanol juga mudah menguap, sehingga pada saat filtrat dievaporasi, etanol akan menguap dan terpisah dengan zat aktif dari daun gamal yang ditarik saat perendaman (Depkes RI, 2014).

Menurut Depkes (2017) dalam pembuatan ekstrak kecuali dinyatakan lain dalam monografi, gunakan etanol 70%.

D. Diabetes Melitus

1. Definisi diabetes melitus

Diabetes melitus adalah gangguan metabolik yang ditandai dengan adanya peningkatan kadar gula dalam darah (hiperglikemia). Hal ini terkait dengan keadaan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin (sensitivitas), atau keduanya, dari faktor genetik dan faktor lingkungan yang menyebabkan komplikasi kronis, termasuk mikrovaskuler, makrovaskuler, dan neuropati kronis (Dipiro *et al*, 2015; Hasan *et al*. 2013).

Diabetes berasal dari bahasa Yunani *siphon* yg berarti “mengalirkan”. Mellitus berasal dari bahasa Latin yang bermakna madu atau manis (Corwin, 2007). Diabetes mellitus (DM) merupakan gangguan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein yang ditandai dengan kondisi hiperglikemia (Sukandar *et al*, 2009). Diabetes menurut WHO (1999), adalah gangguan metabolik yang terkarakterisasi bertingkat seperti hiperglikemia kronis dengan kekacauan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein, yang disebabkan kerusakan pada sekresi insulin, aksi insulin atau keduanya (Sahputra, 2008).

2. Klasifikasi diabetes melitus

Berdasarkan Sweetman dan Katzung, diabetes melitus dikelompokkan ke dalam empat tipe antara lain DM tipe 1, DM tipe 2, DM tipe gestasional, dan diabetes melitus tipe lain.

2.1. Diabetes mellitus type 1. DM tipe 1 atau nama lain yaitu IDDM (Insulin- Dependent Diabetes Melitus) adalah DM pada pasien yang pankreasnya hanya mensekresi sedikit insulin atau tidak mensekresi insulin sehingga dibutuhkan terapi insulin dari luar agar kadar glukosa darah tetap terjaga. DM tipe 1 memiliki tanda yaitu kerusakan sel β secara selektif serta gangguan insulin absolut hingga berat. Autoimun dan idiopatik merupakan penyebab dari penyakit DM tipe 1, autoimun menjadi penyebab terbanyak dan banyak dialami di usia muda. Ketosis dan ketoasidosis merupakan resiko yang timbul dari terjadinya hiperinsulinemia dan hiperglikemia (Sweetman, 2009; Katzung *et al.*, 2015).

2.2. Diabetes mellitus type 2. Resistensi insulin dan penurunan sekresi insulin merupakan gejala dari diabetes. Melitus tipe 2 yang biasa disebut dengan Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus (NIDDM), dan gejala tersebut akan semakin memburuk berjalannya waktu. Obesitas perut adalah ciri umum pasien diabetes tipe 2, dan obesitas ini pada gilirannya menyebabkan resistensi insulin. Pasien dengan diabetes tipe 2 memiliki resiko yang lebih tinggi dari rata-rata untuk mengalami masalah makrovaskuler (Triplitt *et al.* 2008).

2.3. Diabetes mellitus type gestasional. Diabetes gestasional adalah kondisi hiperglikemia yang muncul selama masa kehamilan. Adanya beberapa aktivitas hormon kehamilan seperti hormon HPL (*Human Placental Lactogenic*), prolaktin, dan kortisol yang memiliki sifat diabetogenik dapat memicu terjadinya diabetes jenis ini. Jenis diabetes ini sering muncul pada masa kehamilan minggu ke-24. Wanita yang menderita penyakit diabetes gestasional menurut Schaefer *et al* (2018) akan beresiko tinggi mengalami komplikasi saat hamil dan melahirkan. Penyakit ini bisa sembuh dan kadar glukosa akan normal kembali sesudah melahirkan. Pada kehamilan berikutnya ibu hamil juga akan beresiko tinggi terkena penyakit gestasional. Bayi yang dilahirkan dari orang tua yang terdiagnosa penyakit ini juga beresiko tinggi terkena DM tipe 2 ketika menginjak usia remaja atau dewasa (IDF, 2015).

2.4. Diabetes melitus tipe lain. Dm tipe ini dihubungkan dengan keadaan dan sinetron tertentu, misalnya DM yang terjadi karena sindrom penyakit genetik yang menyebabkan menurunnya fungsi sel beta, penyakit genetik yang menyebabkan menurunnya kerja insulin, penyakit pada pankreas seperti pankreatitis, trauma, neoplasma, fibros kistik, dan endokrin pati.

3. Manifestasi klinik diabetes melitus

Mula – mula DM mucul secara mendadak pada anak dan dewasa muda. Tetapi pada usia lebih dari 40 tahun gejala timbul dengan tidak menyadarinya. Secara umum penderita akan mengetahui jika terdiagnosa DM ketika melakukan medical check-up atau tes kesehatan urin (Dalimartha, 2005).

DM memiliki 3 gejala yaitu poliuri (sering buang air kecil), polidipsi (banyak minum karena kehausan) dan polifagi (selera makan meningkat). Gejala awal dengan pengaruh langsung dari tingginya

glukosa darah. Jika kadar gula melebihi 160-180 mg/dL, maka glukosa menuju ke urin, karena urin dihasilkan dari ginjal dalam jumlah yang besar (poliuri) (Maulana, 2008).

4. Patofisiologi diabetes melitus

DM tipe 1 disebabkan defisiensi insulin sehingga metabolisme lipid, protein dan glukosa terganggu (Ozougwu *et al.*, 2013). DM tipe 2 dikenal dengan non insulin dependent diabetes melitus (NIDDM). Patofisiologi DM tipe 2 ditandai keadaan hiperinsulinemia yaitu peningkatan jumlah hormon insulin di dalam darah akan tetapi insulin tidak mampu membawa glukosa masuk ke dalam sel darah terjadi resistensi insulin, hal ini disebabkan menurunnya sensitivitas respon insulin sehingga insulin tidak bisa berikatan dengan reseptornya.

Karena tubuh memberi sinyal pada sel beta pankreas bahwa ia kekurangan hormon insulin, terjadi juga kelainan pada sekresi pada diabetes tipe 2. Kondisi ini dikenal sebagai defisiensi insulin relatif karena sel beta pankreas dapat memproduksi cukup insulin tetapi tidak efektif (ADA, 2015).

5. Diagnosis klinis diabetes melitus

Gejala pada diagnosis klinis diabetes ditandai dengan adanya peningkatan rasa haus, sering buang air kecil, penurunan berat badan, dan nafsu makan yang meningkat, dapat terjadi koma dan glukosuria pada kasus yang lebih parah. Pemeriksaan gula darah dilakukan untuk mendiagnosa keadaan pasien lebih lanjut, meliputi: glukosa plasma sewaktu; glukosa plasma puasa; glukosa 2 jam setelah makan; dan tes toleransi glukosa oral. Kriteria DM meliputi gejala klasik dengan kadar glukosa intermiten ≥ 200 mg/dl (11,1 mmol), glukosa plasma puasa ≥ 126 mg/dl (7,0 mmol/L), dalam keadaan puasa minimal 8 jam, atau 2 jam setelah pemberian. Glukosa darah ≥ 200 mg/dl (11,1 mmol) pada TTGO. Dengan tidak adanya hiperglikimia dengan gangguan metabolik akut, pengujian harus dilakukan di hari lain untuk mengulangi kriteria ini. Pengukuran tiga (TTG) tidak direkomendasikan untuk penggunaan klinik rutin (Kardika *et al.*, 2015).

6. Komplikasi diabetes melitus

Berdasarkan penelitian Soegondo dkk (2013), prevalensi komplikasi pada DM di Indonesia yaitu 16% komplikasi makrovaskuler, 27,6% komplikasi mikrovaskuler, 63,5% neuropati, 42% retinopati diabetes dan 7,3% nefropati. Menurut ADA (2005) antara lain: resiko penyakit jantung dan stroke, neuropati dengan resiko

ulkus pada kaki, retinopati yang menyebabkan penurunan penglihatan, nefropati sehingga menyebabkan gagal ginjal.

E. Terapi Diabetes Melitus

1. Terapi non farmakologi

1.1. Olahraga. Olahraga dengan rutin bisa membantu meningkatkan fungsi fisiologis tubuh hingga dapat menormalkan dan menjaga glukosa darah dalam kondisi normal. Melakukan olahraga 1-2 jam setelah makan, terutama pada awal hari selama ½- 1 jam setiap hari sekitar 3 kali setiap minggu (Rismayanti, 2010).

1.2. Diet. Diet merupakan salah satu tindakan yang penting dalam terapi DM. Pasien diabetes sangat disarankan untuk mengikuti diet dengan anjuran yang telah diberikan, yang sedang mendapat terapi anti diuretik atau insulin, selalu menjalankan pola makannya setiap saat baik sejumlah kalori, komposisi, dan jam makan. (Rismayanti, 2010).

2. Terapi farmakologi

2.1. Terapi insulin. Insulin merupakan hormon yang dihasilkan oleh pankreas secara alami. Kegunaan insulin ini untuk sel-sel tubuh adalah sebagai penghasil energi yang dibutuhkan dalam tubuh untuk menjalankan fungsinya. Energi yang didapat merupakan hasil dari glukosa yang diubah oleh insulin menjadi energi. Diabetes tipe 1 memerlukan pemberian insulin karena pankreas tidak dapat memproduksi insulin. Pada diabetes tipe 2, insulin dapat diproduksi, tetapi sel-sel tubuh tidak merespon insulin secara normal. Akan tetapi DM tipe 2 menggunakan insulin untuk mengatasi resistensi sel terhadap insulin. Pemberian insulin pada jaringan subkutan perut mendapatkan hasil yang lebih konsistensi dibandingkan dengan tempat lain, ini merupakan alasan jaringan subkutan perut lebih disukai. Berdasarkan lama kerjanya insulin dapat diklasifikasikan dari aksi cepat, aksi pendek, aksi menengah, aksi lama, dan campuran (Rismayanti, 2010).

2.2. Golongan sulfonilurea. Mekanisme utama yaitu menstimulasi sekresi insulin endogen dengan cara berikatan dengan reseptor sulfonilurea spesifik pada sel beta pankreas. Obat golongan sulfonilurea dibagi menjadi dua generasi, yaitu generasi pertama seperti glibenklamid, klorpropamid dan tolbutamid, sedangkan generasi kedua adalah glimepiride, glyburide, dan gliklazid. Pemberian glibenklamid dan klorpropamid menyebabkan hipoglikemia dan menunjukkan efek

samping yang lebih besar dibandingkan dengan sulfonilurea generasi kedua. Pemberian kepada pasien lansia dan memiliki riwayat gangguan ginjal dan hati dapat memberikan efek hipoglikemia lebih besar (Nathan *et al*, 2009, 2012; Harper *et al.*, 2013; *audehm et al.*, 2014).

Antidiabetes golongan sulfonilurea merupakan substrat isoenzim CYP2C9. Penggunaan glimepirid bersama rifampisin yang merupakan induktor enzim sitokrom P450 akan menyebabkan proses metabolisme glimepirid ditingkatkan dengan adanya rifampisin, sehingga dapat menurunkan efek antidiabetes. Maka untuk mengatasi hal tersebut pasien yang memakai sulfonilurea perlu peningkatan dosis saat digunakan bersama rifampisin (Stockley, 2008:501). Interaksi antara sulfonilurea dengan ACE inhibitor bersifat aditif yang dapat meningkatkan sensitivitas insulin. ACE inhibitor dapat meningkatkan bradikinin yang menurunkan uptake glukosa oleh hati, sehingga berpotensi menyebabkan hipoglikemia (Kurtz, 2004: 2254). Penanganan interaksi obat ini dapat dilakukan dengan cara pengaturan dosis obat yang diberikan yang disesuaikan dengan kebutuhan pasien. Penggunaan kedua obat ini juga harus dilakukan monitoring untuk melihat hasil terapi pada pasien (Nurlaelah, dkk., 2014).

2.3. Golongan biguanid. Metformin merupakan salah golongan biguanid yang mekanisme kerjanya menurunkan kadar gula glukosa darah dan mempengaruhi kerja insulin. Penggunaannya biasanya untuk pasien DM yang obesitas selain itu memiliki sifat menurunkan nafsu makan (Ditjen Bina Farmasi dan Alkes, 2005). Biguanida jarang digunakan secara tunggal dan biasanya dikombinasikan dengan obat golongan lain yang berbeda mekanisme kerjanya. Hal ini dikarenakan pemberian dosis tunggal biguanida dalam menurunkan kadar glukosa darah puasa tidak optimal (Widyati, 2014).

Golongan Biguanida memiliki mekanisme aksi utamanya adalah dapat menimbulkan penurunan glukoneogenesis hati dan memperbaiki ambilan glukosa di jaringan perifer (Perkeni, 2016). Golongan Biguanid memiliki efek samping yang lebih rendah dibandingkan dengan golongan antidiabetik yang lain. Maka keuntungan Golongan Biguanid adalah tidak menaikkan berat badan, sehingga sering digunakan pada penyandang diabetes gemuk. Penggunaan Golongan Biguanid yaitu Metformin dapat menurunkan kolesterol dan trigliserida (Tandra, 2018).

2.4. Golongan thiazolidinedione. Tiazolidindion mekanisme kerja meningkatkan kepekaan insulin pada jaringan otot, lemak dan hati sehingga penyerapan glukosa pada jaringan meningkat. Tiazolidindion bersifat agonis selektif terhadap reseptor teraktivitas peroksisom proliferasi (PPAR-) (Harvey & Pamela, 2013). Hepatotoksik, anemia, penambahan berat badan, edema dan peningkatan volume plasma adalah efek samping dari obat ini (Goodman & Gilman, 2008, Harvey & Pamela, 2013).

2.5. Golongan penghambat DPP-4 (dipeptidyl peptidase-4). Cara kerja kelompok ini melibatkan penghambat enzim DPP-4, yang meningkatkan kadar GIP dan GLP- 1 endogen dalam aliran darah dan meningkatkan produksi insulin. Saxagliptin dan sitagliptin adalah obat dalam keluarga. Dampak buruknya adalah resiko pankreatitis meningkat (Nathan *et al*, 2009, 2012; Harper *et al.*, 2013; Audehm *et al.*, 2014).

2.6. Golongan inhibitor α -glukosidase. Golongan ini bekerja dengan cara menghambat enzim glukosidase dan mengurangi penyerapan karbohidrat di usus halus. Enzim alfa-glukosidase dihambat, yang menunda penyerapan glukosa terkait pencernaan. Jadi untuk menghentikan kenaikan kadar gula postprandial. Acarbose adalah salah satu contoh obat. (Nathan *et al*, 2009, 2012; Harper *et al.*, 2013; Audehm *et al.*, 2014). Obat ini dikontraindikasikan pada orang dengan radang usus dan tukak usus besar dan menghasilkan masalah gastrointestinal (Goodman & Gilman, 2008, Harvey & Pamela, 2013).

2.7. Golongan meglitinide. Golongan meglitinide yaitu repaglinid, nateglinide mirip dengan golongan sulfonilurea yaitu menstimulasi sekresi insulin dari sel beta pankreas namun mulai bekerja dan waktu paruhnya lebih pendek dari golongan sulfonilurea. Obat golongan ini dapat digunakan pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal (Ibrahim, 2010).

2.8. Acarbosa. Obat untuk menurunkan kadar gula darah pada penderita diabetes tipe 2. Agar pengobatan lebih efektif, penggunaan acarbose harus diimbangi dengan penerapan pola makan yang sehat dan olahraga teratur. Acarbose bekerja dengan cara memperlambat proses pencernaan dan penyerapan karbohidrat di usus.

F. Metode Pengukuran Glukosa Darah

Pengukuran glukosa dapat dilakukan menggunakan sampel darah, plasma atau serum. Ada beberapa macam metode pengukuran glukosa yaitu:

1. Metode glukometer.

Gerakan kapiler glukometer, yaitu cara sampel darah memasuki strip tes, menjadikan prosedur ini paling sederhana dan cepat. Metode ini yang paling banyak disukai dan umum digunakan. Kalium ferisianida yang dalam strip akan bereaksi dengan glukosa teroksidasi dalam darah untuk membentuk ferosianida. Glukometer mengubah muatan listrik yang dihasilkan oleh oksidasi kalium ferosianida menjadi pembaca layar konsentrasi glukosa.

2. Metode glucose dehydrogenase (GLUC-DH).

Pendekatan rutin yang sepenuhnya enzimatik GLUC-DH menonjol dari yang lain karena spesifikasinya dan kegunaannya yang besar. Spektrofotometri UV-Vis digunakan untuk melakukan pengukuran pada 546 nm. Glukosa dehidrogenase mengkatalisis oksidasi glukosa, menurut premis dasar metode ini. Bahan sampel dan deproteinisasi dapat digunakan dengan teknik GLUC-DH (Merck, 2007).

3. Metode GOD-PAP.

Proses kolorimetri enzimatik untuk pengukuran dalam cahaya tampak Glukosa + O₂ + H₂O (simbol)Asam glikolat + H₂O₂ adalah persamaannya.

4. Metode O-toluidine.

Dalam proses ini glukosa dan o-toluidine bergabung dalam asam asetat yang dipanaskan untuk menciptakan molekul hijau yang dapat dideteksi secara fotometik.

G. Hewan Uji

1. Sistematika mencit (*Mus musculus L.*)



Gambar 2. Mencit putih (*Mus musculus*)

Sistematika mencit (*Mus musculus L.*) berdasarkan taksonominya adalah sebagai berikut :

Kingdom : Animalia
 Filum : Chordata
 Sub filum : Vertebrata
 Ordo : Mamalia
 Famili : Rodentia
 Sub family : Muridae
 Genus : Murinae
 Species : *Mus musculus*

2. Tinjauan tentang mencit

Mencit (*Mus musculus*) hidup pada daerah dengan penyebaran cukup luas, baik dari iklim dingin, sedang, hingga iklim panas dan mampu bertahan hidup untuk jangka waktu yang panjang dalam kandang maupun alam liar. Hewan uji merupakan hewan yang digunakan dalam penelitian biologis dan biomedis serta dipelihara dengan intensif di laboratorium. Contoh hewan laboratorium yang banyak digunakan pada penelitian yaitu mencit (*Mus musculus*). Mencit dalam laboratorium dipakai dalam penelitian di bidang obat-obatan, genetik, diabetes melitus, dan obesitas (Andri, 2007).

Berat badan mencit di laboratorium dibanding mencit liar hampir sama. Sekarang, mencit mempunyai warna bulu, galur, dan berat badan yang beragam setelah ditenak dengan selektif selama 80 tahun yang lalu. Mencit menjadi hewan uji yang sangat praktis digunakan dalam penelitian kuantitatif, sebab mudah berkembang biak, dan dapat

dimanfaatkan menjadi hewan model mempelajari seleksi terhadap sifat-sifat kuantitatif (Andri, 2007).

H. Landasan Teori

Penyakit metabolik yang dikenal sebagai diabetes mellitus (DM) ditandai dengan kadar gula darah yang terus meningkat. Jenis diabetes melitus dikategorikan berdasarkan penyebab naiknya kadar gula darah. Diabetes tipe 1 dan diabetes melitus tipe 2 adalah sub tipe dari penyakit ini. Menurut *Internasional Diabetes Federation* (IDF), diabetes memperkirakan sedikitnya 463 juta orang di seluruh dunia antara usia 20-79 tahun pada tahun 2019. Tingkat prevalensi sebesar 9,3% populasi dunia pada usia yang sama (Kemenkes RI, 2020).

Famili Leguminosae, yang meliputi tumbuhan gamal (*Gliricidia sepium*), merupakan tanaman asli Pasifik Amerika Tengah yang rawan musim kemarau. Daun gamal (*Gliricidia sepium*), menurut penelusuran literatur yang telah dilakukan, merupakan salah satu tanaman yang memiliki efek antihiperglikemik. flavonoid, steroid, triterpenoid, saponin semuanya terdapat pada tanaman gamal (Diskewan, 2021).

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan diketahui bahwa jenis metabolit sekunder yang terkandung dalam ekstrak etanol kasar mengandungn alkaloid, triterpenoid, fenol dan flavonoid. Ekstrak fraksi n-heksan mengandung senyawa steroid, triterpenoid dan fenolik. Ekstrak fraksi etil asetat mengandung senyawa steroid, triterpenoid, flavonoid, fenolik dan saponin.

Pemberian ekstrak daun gamal bertujuan untuk agar dapat mengurangi efek samping pemberian jangka panjang yang dapat menyebabkan hipoglikemia. Subjek penelitian yang digunakan adalah mencit putih jantan (*Mus musculus L*). Tujuan penelitian ini untuk menguji aktivitas antihiperglikemik ekstrak daun gamal pada mencit jantan diabetes.

Pada penelitian ini akan dilakukan uji efek antidiabetes pada ekstrak daun gamal menggunakan metode Oral Sucrose Tolerance Test (OSTT), untuk mengetahui aktivitas penghambatan enzim alfa glukosidase secara in vivo. Dan mengetahui dosis paling efektif dalam variasi dosis ekstrak etanol daun gamal terhadap mencit jantang putih diabetes.

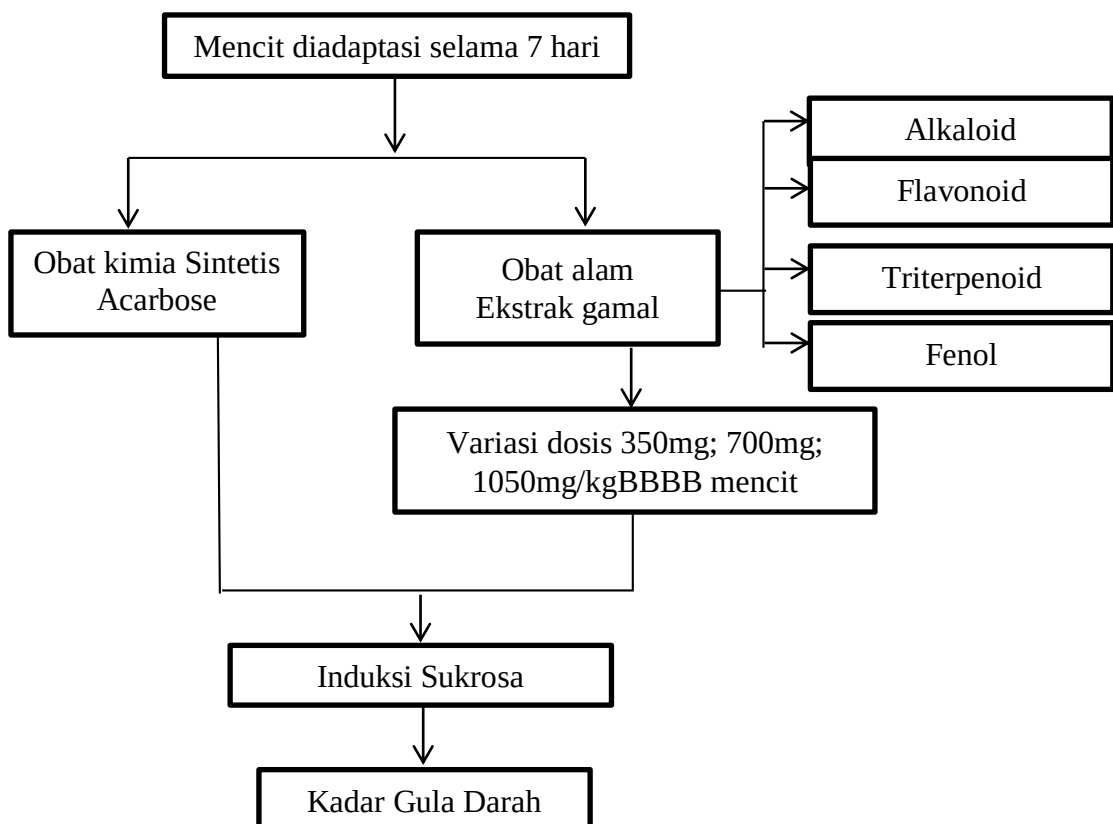
I. Hipotesis

Berdasarkan permasalahan pada penelitian ini maka dapat disusun hipotesis sebagai berikut :

1. Pemberian ekstrak etanol daun gamal memiliki efek antihiperglikemik pada mencit jantan putih.
2. Dosis efektif ekstrak etanol daun gamal memiliki aktivitas antihiperglikemik pada mencit jantan putih.

J. Kerangka Konsep

Kerangka konsep merupakan bagian penelitian yang menyajikan konsep atau teori dalam bentuk kerangka konsep penelitian. Pembuatan kerangka konsep megacu pada masalah- masalah yang akan diteliti atau berhubungan dengan penelitian dan dibuat dalam bentuk bagan. Kerangka konsep dapat dirumuskan sebagai berikut :



Gambar 3. Kerangka konsep