

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Tumbuhan Jati (*Tectona grandis* L)

1. Klasifikasi tumbuhan jati (*Tectona grandis* L)



Gambar 1. Tumbuhan jati (*Tectona grandis* L)

Sumber : ngaderes.com

Kingdom	: Plantae (Tumbuhan)
Divisio	: Magnoliophyta (Tumbuhan berbunga)
Sub Divisio	: Spermatophyta (Tumbuhan berbiji)
Kelas	: Magnoliopsida (Tumbuhan dikotil)
Ordo	: Lamiales
Famili	: Verbenaceae
Genus	: <i>Tectona</i>
Species	: <i>Tectona grandis</i> . L (Purwanta, 2015).

2. Morfologi tumbuhan

Tumbuhan jati (*Tectona grandis* L.) memiliki morfologi yang khas dengan bentuk daun yang lebar dan jantung membulat, ujung dan pangkal daun meruncing, serta pertulangan daun menyirip yang jelas terlihat. Ukuran daun pada pohon muda cukup besar, mencapai sekitar 60-70 cm panjang dan 80-100 cm lebar, sedangkan pada pohon dewasa ukuran daun menyusut menjadi sekitar 15 × 20 cm. Daun tersusun secara berhadapan (*opposite*) dengan tangkai yang pendek. Warna daun muda cenderung hijau kecoklatan atau kemerahan akibat pigmen antosianin, sementara daun tua berwarna hijau keabu-abuan. Permukaan bawah daun ditumbuhi bulu halus dan rambut kelenjar yang memberikan tekstur kasar pada daun. Pola tulang daun menyirip terdiri dari tulang utama dan cabang-cabang sekunder yang teratur, memperkuat struktur daun. Daun jati bersifat gugur, biasanya rontok pada musim kemarau dan tumbuh kembali pada awal musim hujan. Morfologi daun ini menjadi ciri penting

dalam identifikasi dan pemuliaan pohon jati serta berpengaruh pada adaptasi tanaman terhadap lingkungan (Fauzi *et al.*, 2021).

Lignin yang menyusun sebagian besar dinding sel daun memberikan kekakuan pada daun jati sehingga daun menjadi lebih rapuh pada musim kemarau, sedangkan kandungan air yang lebih tinggi pada musim hujan membuat daun lebih lentur dan mudah dibentuk. Studi juga menunjukkan variasi morfologi daun jati di berbagai daerah di Indonesia yang dapat dimanfaatkan dalam pemuliaan dan bioteknologi untuk meningkatkan ketahanan dan adaptasi tanaman (Panjaitan *et al.*, 2025).

3. Kandungan senyawa kimia

Daun jati mengandung senyawa quinon seperti deoxylapachol dan tectoleafokuinon yang merupakan pigmen naphthakuinon dengan aktivitas biologis yang signifikan (Novia *et al.*, 2020). Senyawa flavonoid yang ditemukan dalam daun jati meliputi golongan flavonol dan flavon. Flavonoid utama yang telah diidentifikasi antara lain kuersetin, kaempferol, luteolin, dan apigenin. Senyawa-senyawa tersebut berperan sebagai antioksidan dan memiliki potensi farmakologis, termasuk aktivitas antihiperglikemik (Sari *et al.*, 2022). Daun jati juga mengandung tanin, terutama tanin galat dan tanin katekat, yang berkontribusi pada efek antioksidan dan perlindungan terhadap patogen (Waris *et al.*, 2023).

Saponin dan alkaloid turut ditemukan dalam ekstrak daun jati, memberikan aktivitas antibakteri dan antiinflamasi yang mendukung potensi farmakologis tumbuhan ini (Buana *et al.*, 2017). Kandungan mineral seperti kalsium dan fosfor juga teridentifikasi, berperan dalam nutrisi dan kesehatan tanaman serta potensi terapeutik. Kombinasi senyawa fenolik, flavonoid, quinon, steroid, dan mineral tersebut menjadikan daun jati sumber bahan alami yang kaya akan senyawa bioaktif dengan aplikasi luas dalam bidang farmasi dan kesehatan (Anwar *et al.*, 2023)

4. Studi fitokimia, manfaat empiris dan khasiat

Studi fitokimia daun jati mengidentifikasi senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid, tanin, alkaloid, saponin, dan terpenoid yang berkontribusi pada aktivitas farmakologinya. Flavonoid dan tanin berperan sebagai antioksidan yang membantu menurunkan kadar glukosa darah dengan meningkatkan sensitivitas insulin dan melindungi sel beta pankreas dari kerusakan oksidatif. Saponin berfungsi

menghambat enzim α -glukosidase sehingga memperlambat penyerapan glukosa di usus, sedangkan alkaloid dan terpenoid mendukung mekanisme antihiperglikemik secara sinergis (Nuralifah *et al.*, 2021).

Manfaat empiris daun jati telah digunakan secara tradisional untuk mengatasi diabetes melitus. Penelitian terbaru menunjukkan bahwa pemberian fraksi etil asetat daun jati pada tikus model diabetes tipe II dapat meningkatkan kadar glikogen di hati dan otot, yang menunjukkan perbaikan metabolisme glukosa dan penyimpanan energi. Efek ini diduga berasal dari kandungan flavonoid, tanin, dan terpenoid yang bekerja secara sinergis dalam mengatur metabolisme glukosa dan meningkatkan aktivitas enzim terkait penyimpanan glikogen. Kombinasi bukti fitokimia dan hasil empiris tersebut memperkuat potensi daun jati sebagai agen antihiperglikemik alami yang dapat dikembangkan lebih lanjut (Anwar, *et al.*, 2023).

5. Simplisia

Simplisia daun jati diperoleh melalui proses pengeringan daun segar dengan tujuan mempertahankan kandungan senyawa bioaktif sekaligus mempermudah penyimpanan dan pengolahan selanjutnya. Proses pembuatan simplisia meliputi pembersihan daun dari kotoran diikuti dengan pengeringan secara alami atau menggunakan alat pengering dengan suhu terkontrol agar metabolit sekunder seperti flavonoid, tanin, alkaloid, dan saponin tetap terjaga kualitasnya. Analisis fitokimia pada simplisia daun jati menunjukkan adanya senyawa tersebut secara konsisten, yang menjadi dasar aktivitas farmakologinya (Salassanti *et al.*, 2025). Metode ekstraksi simplisia daun jati biasanya menggunakan teknik maserasi dengan pelarut etanol 70% yang efektif melarutkan senyawa polar seperti flavonoid dan tanin. Ekstrak yang diperoleh kemudian dianalisis menggunakan kromatografi lapis tipis (KLT) untuk mengidentifikasi kandungan alkaloid, flavonoid, tanin, dan saponin. Penelitian sebelumnya membuktikan bahwa ekstrak etanol dari simplisia daun jati mengandung senyawa aktif tersebut, sementara infusa daun jati lebih kaya akan terpenoid selain senyawa lainnya. Kualitas ekstrak dan efektivitasnya sebagai agen antihiperglikemik dan antioksidan sangat dipengaruhi oleh proses pembuatan simplisia dan ekstraksi yang tepat (Novia *et al.*, 2020).

B. Diabetes Melitus

1. Definisi diabetes melitus

DM adalah penyakit metabolik kronis yang ditandai oleh hiperglikemia akibat gangguan sekresi insulin, resistensi insulin, atau keduanya, yang menyebabkan gangguan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein serta berpotensi menimbulkan komplikasi serius pada berbagai organ tubuh seperti mata, ginjal, saraf, dan pembuluh darah (Nina *et al.*, 2024). Hiperglikemia yang menetap ini terjadi karena tubuh tidak mampu memproduksi insulin yang cukup atau tidak dapat menggunakan insulin secara efektif, sehingga kadar glukosa darah meningkat secara abnormal. Organisasi Diabetes Internasional (IDF) melaporkan bahwa pada tahun 2021 terdapat sekitar 537 juta penderita diabetes di dunia, dengan prediksi meningkat menjadi 783 juta pada tahun 2045, menandakan diabetes sebagai masalah kesehatan global yang terus berkembang (Indriyani *et al.*, 2023).

Diabetes melitus dibagi menjadi dua tipe utama, yaitu tipe 1 dan tipe 2. Diabetes tipe 1 merupakan penyakit autoimun yang menyebabkan destruksi sel beta pankreas sehingga terjadi defisiensi insulin absolut, biasanya menyerang anak-anak dan remaja. Diabetes tipe 2, yang merupakan bentuk paling umum, ditandai oleh resistensi insulin dan penurunan fungsi sel beta pankreas secara progresif, yang sering dikaitkan dengan obesitas, usia lanjut, dan gaya hidup tidak sehat. Hiperglikemia kronis pada diabetes tipe 2 dapat menimbulkan komplikasi serius jika tidak dikendalikan dengan baik. Kondisi prediabetes juga penting untuk diperhatikan sebagai fase awal sebelum berkembang menjadi diabetes penuh (Bakri *et al.*, 2023).

2. Klasifikasi diabetes melitus

DM adalah penyakit metabolik kronis yang ditandai oleh hiperglikemia akibat gangguan sekresi insulin, resistensi insulin, atau kombinasi keduanya. Klasifikasi DM menurut Hartono (2024) membagi DM menjadi beberapa kategori utama, yaitu diabetes tipe 1, diabetes tipe 2, diabetes tipe lain, dan diabetes gestasional. Diabetes tipe 1 terjadi ketika pankreas tidak mampu memproduksi insulin yang cukup atau sama sekali tidak memproduksi insulin, sehingga glukosa menumpuk dalam darah karena tidak dapat diangkut ke dalam sel. Kondisi ini biasanya muncul pada anak-anak atau remaja dengan gejala yang berkembang cepat dan memerlukan terapi insulin seumur hidup.

Diabetes tipe 2 merupakan tipe yang paling umum, ditandai oleh resistensi insulin dan penurunan produksi insulin, biasanya terjadi pada orang dewasa namun kini juga meningkat pada anak-anak dan remaja akibat obesitas dan gaya hidup tidak sehat. Diabetes tipe lain mencakup diabetes yang disebabkan oleh kelainan genetik, penyakit pankreas, atau penggunaan obat tertentu. Diabetes gestasional adalah diabetes yang muncul selama kehamilan dan berisiko menimbulkan komplikasi pada ibu dan bayi (Hartono, 2024).

Klasifikasi ini menjadi dasar penting dalam menentukan penatalaksanaan yang tepat karena setiap tipe memiliki etiologi, patofisiologi, dan kebutuhan terapi yang berbeda. Diabetes tipe 1 memerlukan pemberian insulin secara rutin, sedangkan diabetes tipe 2 dapat dikendalikan dengan perubahan gaya hidup, obat oral, dan insulin bila diperlukan. Diabetes tipe lain dan gestasional memerlukan pendekatan khusus sesuai penyebab dan kondisi klinis pasien. Prevalensi diabetes terus meningkat secara global, dengan WHO memperkirakan jumlah penderita diabetes akan mencapai 700 juta pada 2045. Pemahaman klasifikasi yang rinci sangat penting dalam upaya pencegahan dan pengendalian diabetes serta komplikasinya, terutama di negara berkembang seperti Indonesia yang mengalami peningkatan kasus diabetes secara signifikan (PERKENI., 2021)

2.1 Diabetes melitus tipe 1. DM tipe 1 merupakan penyakit kronis yang disebabkan oleh reaksi autoimun yang menyerang sel beta pankreas sehingga produksi insulin menurun drastis atau bahkan berhenti sama sekali. Proses autoimun ini melibatkan antibodi yang menghancurkan sel beta, seperti Islet Cell Antibody (ICA), yang menyebabkan kegagalan sekresi insulin. Selain faktor autoimun, infeksi virus tertentu seperti coxsackievirus, rubella, cytomegalovirus, dan herpes juga diduga berkontribusi dalam patogenesis DM tipe 1. Penyakit ini paling sering ditemukan pada anak-anak dan dewasa muda, dengan prevalensi sekitar 5-10% dari seluruh kasus diabetes melitus secara global. Gejala khas yang muncul meliputi sering buang air kecil, rasa haus berlebihan, peningkatan nafsu makan, penurunan berat badan, dan kelelahan akibat hiperglikemia yang tidak terkontrol. Kondisi ini dapat berkembang menjadi ketoasidosis diabetik yang mengancam nyawa jika tidak ditangani dengan tepat (Marzel, 2020). Penatalaksanaan DM tipe 1 memerlukan pemberian insulin secara rutin karena tubuh penderita tidak mampu memproduksi hormon ini sendiri. Selain terapi insulin,

pengaturan pola makan, aktivitas fisik, dan edukasi pasien sangat penting untuk menjaga kestabilan kadar gula darah dan mencegah komplikasi jangka panjang. Pendekatan multidisiplin yang melibatkan dokter spesialis endokrin, ahli gizi, psikolog, dan edukator diabetes sangat dianjurkan agar pasien mendapatkan dukungan menyeluruh. Target pengelolaan glukosa darah disesuaikan dengan kondisi individu, dengan kadar gula puasa ideal antara 72-125 mg/dL dan kadar gula dua jam setelah makan antara 90-180 mg/dL. Pemantauan gula darah secara mandiri dan edukasi berkelanjutan menjadi kunci untuk meningkatkan kualitas hidup dan prognosis pasien DM tipe 1 (Sartika *et al.*, 2025).

2.2 Diabetes melitus tipe 2. DM tipe 2 merupakan penyakit metabolik kronis yang ditandai oleh resistensi insulin dan gangguan fungsi sel beta pankreas. Resistensi insulin menyebabkan jaringan otot dan hati tidak merespons insulin secara optimal sehingga kadar glukosa darah meningkat. Kondisi tersebut diikuti peningkatan produksi insulin sebagai mekanisme kompensasi, namun penurunan fungsi sel beta secara bertahap menyebabkan defisiensi insulin relatif yang memperburuk hiperglikemia. Faktor risiko utama DM tipe 2 meliputi obesitas, kurang aktivitas fisik, usia lanjut, dan faktor genetik. Penyakit ini berkembang secara perlahan dan sering tidak menunjukkan gejala yang jelas sehingga diagnosis kerap terlambat dan komplikasi seperti penyakit kardiovaskular, neuropati, serta gangguan ginjal telah terjadi (Fatmona *et al.*, 2023). Pengelolaan DM tipe 2 didasarkan pada lima pilar utama, yaitu edukasi pasien, pengaturan pola makan, aktivitas fisik, penggunaan obat, dan pemantauan kadar glukosa darah secara rutin. Kepatuhan terhadap pengobatan dan penerapan gaya hidup sehat berperan penting dalam mencapai kontrol glikemik yang optimal. Pemantauan glukosa darah membantu penyesuaian terapi dan pencegahan komplikasi akut maupun kronis, sementara pengendalian faktor risiko kardiovaskular seperti hipertensi dan dislipidemia menjadi bagian penting dalam manajemen penyakit. Kendala berupa ketimpangan sosial ekonomi dan keterbatasan akses pelayanan kesehatan mempengaruhi keberhasilan terapi sehingga pendekatan edukatif dan multidisiplin diperlukan untuk meningkatkan kualitas hidup pasien DM tipe 2 (Nofi *et al.*, 2024).

2.3 Diabetes melitus gestational. DMG merupakan gangguan metabolik berupa intoleransi glukosa yang pertama kali terdeteksi selama masa kehamilan, umumnya muncul pada trimester kedua atau

ketiga, dan biasanya kadar gula darah kembali normal setelah persalinan. Penyebab utama DMG adalah resistensi insulin yang meningkat akibat pengaruh hormon kehamilan seperti estrogen, progesteron, kortisol, dan human placental lactogen (HPL) yang diproduksi oleh plasenta. Hormon-hormon tersebut menurunkan sensitivitas tubuh terhadap insulin sehingga kadar glukosa dalam darah meningkat. Gangguan fungsi sel beta pankreas yang terjadi sebelum kehamilan berpotensi semakin memburuk akibat peningkatan kebutuhan insulin selama masa kehamilan. Peran jaringan lemak juga penting, dengan penurunan adiponektin dan peningkatan tumor necrosis factor- α (TNF- α) yang memperparah resistensi insulin. Kondisi tersebut menyebabkan ibu mengalami hiperglikemia, sedangkan janin berisiko mengalami hiperinsulinemia yang dapat menimbulkan komplikasi serius apabila tidak ditangani dengan tepat. (Kurniawan, 2016). Penatalaksanaan diabetes gestasional berfokus pada pengendalian kadar gula darah guna mencegah komplikasi pada ibu dan bayi. Insulin menjadi pilihan utama terapi karena kemampuannya dalam mengatasi resistensi insulin selama kehamilan, meskipun penggunaan obat antidiabetes oral juga menunjukkan hasil yang efektif dalam beberapa penelitian. Skrining untuk DMG biasanya dilakukan pada usia kehamilan 24-28 minggu menggunakan metode one-step atau two-step agar diagnosis dapat ditegakkan secara akurat. Faktor risiko seperti obesitas, usia ibu di atas 35 tahun, riwayat keluarga diabetes, dan riwayat DMG sebelumnya meningkatkan kemungkinan terjadinya kondisi ini. Edukasi yang tepat serta pemantauan ketat selama kehamilan sangat penting untuk menurunkan risiko morbiditas dan mortalitas pada ibu dan bayi akibat diabetes gestasional (PERKENI, 2021).

2.4 Diabetes melitus tipe lain. Diabetes melitus tipe lainnya mencakup berbagai bentuk diabetes yang tidak termasuk dalam kategori tipe 1, tipe 2, maupun diabetes gestasional. Salah satu bentuk yang paling dikenal adalah diabetes monogenik, khususnya maturity-onset diabetes of the young (MODY), yang disebabkan oleh mutasi pada satu gen dan biasanya muncul pada usia muda. MODY sering kali salah didiagnosis sebagai diabetes tipe 1 atau tipe 2 karena gejalanya yang mirip, namun secara patofisiologi MODY memiliki kelainan spesifik, seperti mutasi pada gen glukokinase (GCK) yang mengganggu kemampuan sel beta pankreas dalam merespon glukosa sehingga menyebabkan hiperglikemia ringan dan tidak progresif. Subtipe MODY lain, misalnya yang

melibatkan mutasi gen HNF1A, menyebabkan penurunan sekresi insulin yang lebih berat dan sering memerlukan terapi insulin. Diagnosis MODY sangat penting untuk menentukan pengobatan yang tepat karena banyak pasien MODY dapat dikendalikan dengan sulfonilurea atau bahkan hanya dengan pengaturan pola makan tanpa insulin. Pemeriksaan genetik menjadi standar diagnosis, meskipun akses dan biaya masih menjadi kendala. MODY juga memiliki dampak genetik pada keluarga pasien, sehingga konseling genetik sangat dianjurkan (Pratama, 2014). Selain MODY, diabetes monogenik lain yang termasuk dalam tipe lainnya adalah diabetes neonatal yang muncul pada bayi di bawah usia 6 bulan akibat mutasi gen yang mengganggu produksi insulin. Diabetes tipe lainnya juga mencakup diabetes yang berhubungan dengan kelainan di luar pankreas atau sindrom resistensi insulin monogenik. Penegakan diagnosis yang akurat dengan pemeriksaan genetik molekuler sangat penting untuk membedakan diabetes monogenik dari tipe lain agar pengobatan dan edukasi dapat disesuaikan dengan kondisi pasien. Pendekatan multidisiplin yang melibatkan spesialis endokrinologi, genetika, dan edukator diabetes sangat dianjurkan untuk memberikan perawatan yang optimal. Studi menunjukkan bahwa diabetes monogenik pada anak-anak memiliki prevalensi sekitar 1-4% dari seluruh kasus diabetes pediatrik, dengan MODY sebagai bentuk yang paling umum ditemukan (Tengguna, 2017).

3. Gejala klinis diabetes melitus

Gejala utama pada diabetes melitus biasanya meliputi tiga tanda klasik, yaitu sering buang air kecil (poliuria), rasa haus yang meningkat (polidipsia), dan nafsu makan yang bertambah (polifagia). Poliuria terjadi karena kadar gula darah yang tinggi melewati ambang ginjal sehingga glukosa ikut terbuang melalui urine, menyebabkan volume urine meningkat terutama saat malam hari (Lestari *et al.*, 2021). Peningkatan frekuensi buang air kecil ini menyebabkan dehidrasi, sehingga tubuh merespon dengan meningkatkan rasa haus. Polifagia muncul akibat sel tubuh kekurangan energi karena gangguan pemanfaatan glukosa, walaupun asupan makanan meningkat, berat badan penderita justru menurun tanpa sebab yang jelas (Anggraini *et al.*, 2023). Pasien diabetes juga sering merasakan kelelahan dan mengalami sensasi kesemutan atau mati rasa pada tangan dan kaki yang merupakan tanda neuropati perifer. Luka yang sulit sembuh serta infeksi berulang di

kulit dan saluran kemih juga sering ditemukan pada penderita diabetes. Gangguan penglihatan seperti pandangan kabur dapat terjadi akibat perubahan metabolik pada lensa mata. Pada diabetes tipe 2, gejala biasanya berkembang secara perlahan dan kurang spesifik sehingga sering terlambat terdiagnosis, yang meningkatkan risiko komplikasi serius (Delya *et al.*, 2023).

4. Diagnosis diabetes melitus

Diagnosis diabetes melitus dilakukan dengan mengukur kadar glukosa darah dan hemoglobin terglikasi (HbA1c). Pemeriksaan yang umum dipakai meliputi pengukuran glukosa plasma saat puasa, glukosa plasma dua jam setelah tes toleransi glukosa oral (TTGO) dengan beban 75 gram, glukosa darah sewaktu, serta nilai HbA1c. Diagnosis diabetes ditegakkan apabila kadar glukosa plasma puasa mencapai atau lebih dari 126 mg/dL, glukosa plasma dua jam setelah TTGO mencapai atau lebih dari 200 mg/dL, glukosa darah sewaktu mencapai atau lebih dari 200 mg/dL disertai gejala khas seperti sering buang air kecil, haus berlebihan, lapar berlebihan, dan penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan, atau jika HbA1c mencapai 6,5% atau lebih. Penggunaan glukosuria sebagai dasar diagnosis tidak dianjurkan karena kurang spesifik. Pemeriksaan glukosa darah sebaiknya dilakukan dengan metode enzimatis menggunakan plasma darah vena untuk mendapatkan hasil yang akurat. Pemantauan kadar gula darah mandiri dengan glukometer juga disarankan untuk menilai efektivitas terapi. Gejala lain yang mendukung kecurigaan diabetes meliputi kelemahan, kesemutan, rasa gatal, penglihatan kabur, disfungsi ereksi pada pria, serta pruritus vulvae pada wanita. Penegakan diagnosis yang tepat sangat penting agar pengobatan dapat diberikan secara optimal dan komplikasi jangka panjang dapat dicegah (Sutomo, 2023).

5. Komplikasi diabetes melitus

Komplikasi diabetes melitus dapat dibagi menjadi jangka pendek dan jangka panjang, keduanya berpotensi mempengaruhi kualitas hidup dan meningkatkan risiko kematian pada penderita. Komplikasi jangka pendek yang umum meliputi hipoglikemia, ketoasidosis diabetik, dan sindrom hiperglikemia hiperosmolar, yang sering terjadi akibat pengelolaan gula darah yang belum optimal (Rif'at *et al.*, 2023). Komplikasi jangka panjang terutama disebabkan oleh kerusakan pada pembuluh darah kecil (*mikrovaskular*) dan pembuluh darah besar (*makrovaskular*). Komplikasi mikrovaskuler mencakup retinopati yang

dapat menyebabkan kebutaan, nefropati yang berujung pada gagal ginjal, dan neuropati yang mengganggu saraf tepi (Ferawati *et al.*, 2020). Komplikasi makrovaskuler meliputi penyakit jantung koroner, stroke, dan hipertensi, yang sering ditemukan pada pasien diabetes dan menjadi penyebab utama kesakitan serta kematian (Fortuna *et al.*, 2023). Faktor risiko utama yang berkontribusi terhadap terjadinya komplikasi meliputi lamanya seseorang menderita diabetes, kadar kolesterol tinggi, hipertensi, serta ketidakteraturan dalam kontrol kesehatan. Risiko terjadinya komplikasi meningkat secara signifikan seiring dengan lamanya seseorang menderita diabetes (Ferawati *et al.*, 2020). Pola makan, indeks massa tubuh (IMT), dan tingkat aktivitas fisik juga berperan penting dalam munculnya komplikasi diabetes. Komplikasi yang paling sering ditemukan di rumah sakit antara lain hipertensi, penyakit jantung, nefropati, dan stroke (Fortuna *et al.*, 2023). Semua komplikasi ini berkontribusi pada penurunan kualitas hidup pasien diabetes serta meningkatkan angka kesakitan dan kematian. Pengendalian faktor risiko melalui pengaturan pola makan, aktivitas fisik, pengobatan yang tepat, dan pemeriksaan rutin sangat krusial untuk mencegah atau memperlambat perkembangan komplikasi diabetes. Edukasi pasien dan pemantauan berkala menjadi bagian integral dalam manajemen diabetes untuk meningkatkan kualitas hidup penderita (Ferawati *et al.*, 2020).

C. Terapi Diabetes Melitus

1. Terapi non farmakologi

Tindakan yang dilakukan pada penanganan diabetes melitus meliputi sebagai berikut :

1.1 Diet. Pengelolaan diabetes melitus melalui pendekatan non-farmakologi, terutama diet, merupakan komponen penting dalam mengendalikan kadar gula darah dan mencegah komplikasi pada pasien diabetes tipe 2. Prinsip diet yang diterapkan meliputi pengaturan jumlah, jenis, dan waktu pemberian makanan (prinsip 3J) yang disesuaikan dengan kebutuhan energi dan kondisi kesehatan pasien (Aini *et al.*, 2024). Karbohidrat menjadi fokus utama dalam pengaturan diet karena perannya yang signifikan dalam mempengaruhi kadar glukosa darah. Pasien dianjurkan untuk memilih karbohidrat kompleks dan makanan berserat tinggi seperti sayur, buah, dan biji-bijian, serta membatasi

konsumsi karbohidrat sederhana yang dapat menyebabkan lonjakan gula darah. Proporsi karbohidrat yang direkomendasikan sekitar 45-65% dari total kalori harian (Andika *et al.*, 2015). Pembatasan asupan lemak jenuh dan kolesterol juga penting untuk mengurangi risiko penyakit kardiovaskular, dengan konsumsi lemak sekitar 20-25% dari total kalori. Protein dianjurkan sebanyak 10-20% dari kebutuhan energi, dengan sumber protein berkualitas seperti daging tanpa lemak, ikan, telur, dan kacang-kacangan (Sri *et al.*, 2018). Pengaturan jadwal makan secara teratur dengan porsi kecil dan penambahan camilan sehat sangat dianjurkan untuk mencegah hipoglikemia, terutama pada pasien yang menggunakan insulin atau obat penurun gula darah. Kepatuhan terhadap diet sangat dipengaruhi oleh dukungan keluarga dan edukasi yang memadai, yang terbukti meningkatkan pengelolaan diet dan kontrol gula darah pasien. Edukasi berkelanjutan dan pemantauan rutin menjadi kunci keberhasilan terapi diet dalam pengelolaan diabetes secara menyeluruh (Hilda *et al.*, 2025).

1.2 Olahraga. Terapi non-farmakologi dalam pengelolaan diabetes melitus yang menitikberatkan pada aktivitas fisik memiliki peranan penting dalam menurunkan kadar gula darah dan meningkatkan respons tubuh terhadap insulin. Berbagai jenis latihan, seperti senam diabetes, jalan cepat (*brisk walking*), dan latihan aerobik, terbukti efektif dalam mengendalikan kadar glukosa darah. Senam diabetes yang dilakukan secara rutin selama 30–60 menit sebanyak 3–5 kali per minggu dilaporkan mampu mengurangi kebutuhan insulin hingga 30–50% serta menurunkan kadar gula darah secara signifikan (Wulandari *et al.*, 2025). Latihan aerobik dapat meningkatkan sensitivitas reseptor insulin pada otot yang aktif bergerak, sehingga glukosa lebih mudah masuk ke dalam sel tanpa harus bergantung pada insulin, dengan peningkatan pengambilan glukosa hingga 7-20 kali lipat. Olahraga berperan dalam memperbaiki aliran darah ke otot, mempercepat metabolisme glukosa, serta meningkatkan kontrol metabolik secara keseluruhan. Studi menunjukkan bahwa aktivitas fisik dengan intensitas sedang selama minimal 150 menit per minggu dapat menurunkan risiko terjadinya diabetes melitus tipe 2 hingga 58% pada kelompok berisiko (Sumarni, 2025). Senam diabetes juga efektif dalam menurunkan kadar gula darah pada lansia dengan diabetes melitus, dengan frekuensi minimal 3 kali seminggu dan durasi 30-60 menit dengan tempo irama rendah. *Brisk walking* selama 20-30 menit secara rutin juga terbukti mampu

menurunkan kadar gula darah pada pasien diabetes tipe 2. Olahraga teratur menjadi bagian penting dalam pengelolaan diabetes yang dapat dikombinasikan dengan terapi obat untuk hasil yang optimal (Wulandari *et al.*, 2025).

2. Terapi farmakologi diabetes melitus

2.1 Metformin. Metformin adalah obat antidiabetik oral yang paling sering direkomendasikan sebagai terapi pertama pada diabetes melitus tipe 2 karena kemampuannya yang efektif dalam menurunkan kadar gula darah. Obat ini bekerja dengan cara mengurangi produksi glukosa di hati serta meningkatkan sensitivitas insulin di jaringan tubuh sehingga glukosa dapat diserap lebih optimal. Meta-analisis dari delapan studi observasional menunjukkan bahwa pasien yang menggunakan metformin memiliki risiko kadar gula darah tinggi yang jauh lebih rendah dibandingkan dengan pasien yang tidak menggunakan obat ini (aOR=0,42; CI 95%=0,27–0,66; $p<0,001$), yang menegaskan efektivitas metformin dalam mengendalikan glikemia (Indarto *et al.*, 2023). Selain menurunkan gula darah, metformin juga memberikan manfaat tambahan seperti membantu menurunkan berat badan dan memperbaiki profil lipid, sehingga dapat mengurangi risiko penyakit kardiovaskular pada pasien diabetes tipe 2. Obat ini umumnya aman dan ditoleransi dengan baik, meskipun beberapa pasien mungkin mengalami efek samping ringan pada saluran pencernaan seperti mual dan diare. Metformin sering dikombinasikan dengan obat antidiabetik lain seperti glimepiride untuk meningkatkan pengendalian gula darah, di mana kombinasi ini memberikan efek sinergis melalui mekanisme yang berbeda, metformin meningkatkan sensitivitas insulin, sementara glimepirid merangsang sekresi insulin. Metformin tetap menjadi pilihan utama dalam pengobatan diabetes tipe 2, didukung oleh bukti klinis yang kuat mengenai efektivitas, keamanan, dan manfaat metaboliknya dalam pengelolaan penyakit kronis ini. (Gusnianti *et al.*, 2025).

2.2 Sulfonilurea. Sulfonilurea merupakan golongan obat antidiabetik oral yang bekerja dengan merangsang sel beta pankreas untuk meningkatkan sekresi insulin, sehingga membantu menurunkan kadar glukosa darah pada pasien diabetes tipe 2. Obat ini efektif terutama pada pasien yang masih memiliki fungsi sel beta yang memadai dan sering digunakan sebagai terapi tambahan jika pengendalian glikemik dengan metformin belum optimal (Balqis *et al.*, 2021). Sulfonilurea

generasi kedua seperti glimepiride dan gliclazide memiliki afinitas yang lebih tinggi terhadap reseptor sulfonilurea sehingga dapat digunakan dalam dosis lebih rendah dengan risiko efek samping yang lebih kecil dibandingkan generasi pertama. Penggunaan sulfonilurea berisiko menyebabkan hipoglikemia, terutama pada pasien lanjut usia dan mereka dengan gangguan fungsi ginjal, sehingga diperlukan penyesuaian dosis dan pemantauan ketat. Efek samping lain yang umum adalah kenaikan berat badan dan gangguan pencernaan ringan (Abraham, 2019). Kombinasi sulfonilurea dengan metformin terbukti efektif dalam menurunkan kadar HbA1c tanpa meningkatkan risiko komplikasi secara signifikan, sehingga kombinasi ini sering direkomendasikan dalam pengelolaan diabetes tipe 2. Edukasi pasien mengenai gejala hipoglikemia dan pentingnya kepatuhan terapi sangat penting untuk mengoptimalkan hasil pengobatan (Handayani *et al.*, 2022).

2.3 Tiazolidinedion (TZD). Tiazolidinedion (TZD) merupakan obat diabetes yang bekerja dengan meningkatkan sensitivitas insulin melalui aktivasi reseptor PPAR- γ di jaringan otot, lemak, dan hati, sehingga membantu meningkatkan penyerapan glukosa dan mengurangi produksi glukosa oleh hati. Obat seperti pioglitazone dan rosiglitazone efektif digunakan sebagai terapi tunggal atau kombinasi untuk mengontrol diabetes tipe 2 (Malihah & Emelia, 2022). Efek samping yang sering muncul meliputi pembengkakan (edema) dan gangguan pencernaan, dengan risiko hipoglikemia yang rendah. Penggunaan TZD perlu diawasi secara ketat terutama pada pasien yang memiliki gangguan fungsi hati (PERKENI, 2021).

2.4 Penghambat alfa glukosidase. Penghambat alfa-glukosidase adalah obat oral untuk diabetes yang bekerja dengan memperlambat pencernaan dan penyerapan karbohidrat di usus halus sehingga mencegah lonjakan kadar gula darah setelah makan. Obat ini menghambat enzim alfa-glukosidase yang memecah karbohidrat kompleks menjadi gula sederhana yang dapat diserap, sehingga penyerapan glukosa ke dalam darah menjadi lebih lambat dan membantu mengendalikan hiperglikemia postprandial. Contoh obat dalam kelompok ini meliputi acarbose, miglitol, dan voglibose yang efektif menurunkan kadar HbA1c sekitar 0,5-0,8% pada pasien diabetes tipe 2 (Saranani *et al.*, 2023). Beberapa bahan alami juga memiliki efek penghambatan alfa-glukosidase dengan potensi efek samping yang lebih ringan. Efek samping yang umum terjadi adalah gangguan pencernaan

seperti perut kembung, diare, dan nyeri perut akibat fermentasi karbohidrat yang tertunda di usus. Obat ini biasanya digunakan bersamaan dengan terapi lain untuk meningkatkan pengendalian kadar gula darah pada pasien diabetes tipe 2 (Nasukha *et al.*, 2023).

D. Metode Induksi Glukosa Darah

1. Metode induksi aloksan

Metode induksi menggunakan aloksan merupakan teknik yang umum dipakai untuk menciptakan model diabetes tipe 1 pada hewan percobaan, khususnya tikus, dengan pemberian dosis sekitar 150 mg/kg berat badan melalui injeksi intraperitoneal. Aloksan adalah senyawa turunan urea yang memiliki efek toksik khusus terhadap sel beta pankreas, menyebabkan kerusakan dan degenerasi pada sel pulau Langerhans yang bertanggung jawab memproduksi insulin, sehingga menurunkan sekresi insulin dan memicu peningkatan kadar glukosa darah dalam waktu 2-3 hari setelah induksi (Wulandari *et al.*, 2024). Mekanisme kerja aloksan melibatkan penghambatan enzim glukokinase serta pembentukan radikal bebas yang merusak sel beta, sehingga kadar gula darah meningkat secara signifikan (>200 mg/dL) menyerupai kondisi diabetes tipe 1 pada manusia (Nifadila *et al.*, 2022). Pemberian aloksan dapat dilakukan melalui berbagai rute seperti intraperitoneal, intravena, atau subkutan, dengan rute intraperitoneal menjadi pilihan utama karena kemudahan dan efektivitasnya dalam menghasilkan hiperglikemia yang stabil (Fatmawati, 2024). Model diabetes yang diinduksi aloksan ini sering digunakan dalam penelitian untuk mengevaluasi efektivitas obat antihiperglikemik dan terapi alternatif lainnya (Samsul *et al.*, 2020). Setelah induksi, kadar glukosa darah pada hewan uji biasanya meningkat tajam dan dapat mencapai 200-450 mg/dL, tergantung pada dosis dan respons fisiologis masing-masing individu (Fitrianita *et al.*, 2018).

2. Metode induksi *streptozotocin* (STZ)

Metode induksi menggunakan *streptozotocin* (STZ) sering dipakai untuk membuat model diabetes pada hewan percobaan, terutama tikus. Dosis STZ yang umum diberikan berkisar antara 30-45 mg/kg berat badan melalui injeksi intraperitoneal, sering kali dikombinasikan dengan diet tinggi lemak untuk meniru kondisi diabetes tipe 2 yang lebih kompleks. STZ bekerja dengan cara merusak sel beta pankreas secara

selektif melalui proses alkilasi DNA dan pembentukan radikal bebas, sehingga menurunkan produksi insulin dan menyebabkan peningkatan kadar gula darah. Keberhasilan induksi diabetes biasanya dipastikan dengan mengukur kadar glukosa darah puasa pada hari ketujuh setelah pemberian, dimana kadar glukosa ≥ 135 -200 mg/dL menunjukkan bahwa tikus telah mengalami diabetes. Model diabetes yang dihasilkan melalui induksi STZ ini banyak digunakan dalam penelitian untuk menguji efektivitas obat antidiabetes dan terapi lainnya (Ramadhani *et al.*, 2025).

3. Metode induksi diet tinggi fruktosa

Metode induksi dengan diet tinggi fruktosa ditambah pakan tinggi lemak sering digunakan untuk menciptakan model diabetes tipe 2 pada tikus dengan meniru pola konsumsi gula berlebih pada manusia. Metode induksi hiperglikemia menggunakan diet tinggi fruktosa ditambah pakan tinggi lemak diperbolehkan dan sesuai dengan ketentuan Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor 20 Tahun 2023 menyatakan bahwa diabetes melitus tipe 2 dapat diinduksi melalui mekanisme resistensi insulin, salah satunya dengan pemberian fruktosa secara per oral ditambah pakan tinggi lemak. Metode tersebut menghasilkan kondisi hiperglikemia yang menyerupai patofisiologi diabetes melitus tipe 2 pada manusia, sehingga dinilai sah dan dapat diterima secara ilmiah dalam pengujian aktivitas antihiperglikemik bahan uji. Pemberian fruktosa dalam jangka waktu lama ini menyebabkan peningkatan signifikan kadar glukosa darah puasa, yang menunjukkan munculnya resistensi insulin dan diabetes tipe 2 (Wulansari, 2018). Fruktosa dipilih karena bersifat lipogenik yaitu memproduksi lebih banyak lemak dibandingkan dengan glukosa yang tidak meningkatkan trigliserida atau lemak dalam darah, serta metabolisme tidak bergantung pada insulin. Fruktosa terlebih dahulu harus dipecah oleh hati menjadi glukosa dengan menggunakan enzim fruktokinase. Fruktosa masuk ke dalam sel melalui transporter GLUT5 di usus dan kemudian diubah di hati menjadi senyawa yang meningkatkan proses glukoneogenesis dan glikogenolisis, sehingga meningkatkan kadar gula darah. Glukosa hasil pemecahan fruktosa akan dilepaskan ke dalam darah kalau diperlukan, apabila tidak diperlukan glukosa akan disimpan dalam bentuk glikogen. Model ini mencerminkan kondisi metabolik manusia yang mengkonsumsi gula berlebihan secara kronis, meskipun memerlukan waktu induksi yang cukup lama.

Kombinasi diet tinggi fruktosa juga sering digunakan untuk memperkuat efek resistensi insulin pada model diabetes tipe 2 (Amriani *et al.*, 2021). Induksi fruktosa meningkatkan kadar glukosa darah melalui metabolisme yang dominan di hati. Fruktosa dimetabolisme menjadi fruktosa-1-fosfat, masuk ke jalur lipogenesis dan glukoneogenesis tanpa dikendalikan oleh fosfofruktokinase seperti glukosa, sehingga meningkatkan produksi glukosa endogen dan resistensi insulin (Sinurat *et al.*, 2023).

4. Metode pengukuran kadar glukosa

4.1 Metode POCT (*Point of Care Testing*). Metode POCT dengan Glukometer merupakan pemeriksaan kadar glukosa darah yang dilakukan langsung di lokasi pelayanan kesehatan atau oleh pasien sendiri menggunakan alat glukometer. Penggunaan alat ini mudah, hasil dapat diketahui dengan cepat, dan hanya membutuhkan sedikit sampel darah. Metode POCT dengan glukometer dapat diandalkan sebagai cara praktis dan efisien untuk memantau kadar glukosa darah.

4.2 Metode GOD-PAP (*Glucose Oxidase-Peroxidase/Phenol Aminophenazone*). Metode GOD-PAP adalah salah satu cara yang sering dipakai di laboratorium untuk mengukur kadar gula darah. Cara ini menggunakan reaksi kimia khusus yang hanya bereaksi dengan gula darah, sehingga hasilnya lebih tepat dan jarang dipengaruhi oleh zat lain dalam darah. Pemeriksaan dengan metode GODPAP dijadikan acuan karena hasilnya lebih akurat, terutama untuk pasien diabetes (Nurisani *et al.*, 2023).

E. Landasan Teori

DM merupakan penyakit metabolik yang berlangsung lama dan ditandai dengan tingginya kadar glukosa darah akibat gangguan pada produksi atau fungsi insulin. Insulin berperan penting dalam proses masuknya glukosa ke dalam sel melalui reseptor khusus, sehingga apabila terjadi gangguan pada produksi atau efektivitas insulin, kadar glukosa darah akan meningkat. Diabetes tipe 2, resistensi insulin di jaringan seperti otot dan jaringan lemak menyebabkan penurunan pemanfaatan glukosa, sehingga hiperglikemia berlangsung secara terus-menerus. Penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun jati memiliki efek antihiperglikemik yang signifikan pada tikus yang diinduksi dengan streptozotocin, dengan dosis 300 mg/kgBB mampu

menurunkan kadar glukosa darah melalui peningkatan sensitivitas insulin dan perlindungan terhadap sel β pankreas. Model mencit yang diberikan diet tinggi fruktosa digunakan untuk meniru kondisi resistensi insulin dan hiperglikemia tipe 2, karena diet tersebut menyebabkan gangguan metabolisme glukosa dan lipid yang menyerupai diabetes tipe 2 pada manusia (Anwar *et al.*, 2023).

Meningkatnya angka kejadian diabetes tipe 2 secara global mendorong pengembangan terapi alternatif menggunakan tumbuhan obat. Penelitian yang menguji ekstrak etanol daun jati pada mencit yang diinduksi diet tinggi fruktosa bertujuan untuk menilai efektivitasnya dalam menurunkan kadar glukosa darah. (Rahmawati, 2021). Daun jati mengandung berbagai senyawa yang berperan menurunkan kadar glukosa darah yaitu flavonoid, tannin, terpenoid, saponin, dan senyawa fenolik. Flavonoid merupakan kelompok senyawa polifenol yang terdiri dari beberapa subgolongan seperti flavonol, flavon, flavanon, dan flavonoid glikosida yang tersebar luas pada jaringan tumbuhan. Studi fitokimia melaporkan pada daun jati adanya keberadaan flavonol seperti kuersetin dan kaempferol, serta flavon seperti luteolin dan apigenin, yang berperan sebagai antioksidan dan aktivitas farmakologis lain termasuk antihiperglikemik (Sari *et al.*, 2022). Flavonoid bekerja menghambat enzim fosfodiesterase, sehingga meningkatkan kadar cAMP dalam sel beta pankreas dan merangsang sekresi insulin (Nuralifah *et al.*, 2021). Tanin menghambat enzim α -amilase dan α -glukosidase, memperlambat pemecahan karbohidrat menjadi glukosa dan mengurangi penyerapannya di usus. Saponin berperan meregenerasi sel beta pankreas sehingga meningkatkan jumlah sel yang memproduksi insulin. Alkaloid berperan sebagai stimulan saraf simpatik yang meningkatkan pelepasan insulin (Ulfah & Iskandar, 2020).

Flavonoid menurunkan kadar glukosa darah melalui beberapa jalur molekuler, termasuk penghambatan enzim α -glukosidase dan α -amilase sehingga menunda absorpsi glukosa di usus; peningkatan ekspresi transporter GLUT4 yang memfasilitasi masuknya glukosa ke sel jaringan perifer; aktivasi jalur AMPK yang meningkatkan sensitivitas insulin; serta perlindungan sel β pankreas dari stres oksidatif (Kolang *et al.*, 2023).

F. Hipotesis

Berdasarkan penelitian yang dilakukan, maka dapat ditetapkan hipotesis penelitian ini, sebagai berikut :

Pertama, ekstrak etanol daun jati (*Tectona grandis* L.) memiliki aktivitas antihiperglikemik pada mencit putih jantan yang diinduksi diet tinggi fruktosa.

Kedua, ekstrak etanol daun jati (*Tectona grandis* L.) pada dosis 300 mg/kgBB efektif menurunkan kadar glukosa pada mencit putih jantan yang diinduksi diet tinggi fruktosa.

Ketiga, kadar flavonoid total ekstrak daun jati (*Tectona grandis* L.) sebesar 1,70146% ekstrak diduga berperan dalam aktivitas antihiperglikemik pada mencit putih jantan yang diinduksi diet tinggi fruktosa.