

## Bab 2. Tinjauan Pustaka

### A. Diabetes mellitus(DM)

#### 1. Pengertian Diabetes Mellitus

Diabetes mellitus adalah suatu gangguan metabolis yang ditandai dengan hiperglikemia (kelebihan gula darah) dan tanda lainnya yang nyata dari suatu penyakit atau kondisi. *World Health Organization* (WHO) mengemukakan ada tiga jenis diabetes yaitu diabetes tipe 1, diabetes tipe 2, dan diabetes gestasional (terjadi selama kehamilan), yang memiliki tanda, gejala, dan akibat yang sama tetapi berbeda penyebab dan distribusinya. Diabetes tipe 1 biasanya disebabkan autoimun dari kerusakan sel beta pankreas yang memproduksi insulin. Diabetes tipe 2 dicirikan dengan insulin yang resisten terhadap jaringan, dan kadang menyebabkan hilangnya fungsi dari sel beta. Diabetes gestasional adalah diabetes yang terjadi selama kehamilan dan juga melibatkan resistensi insulin. Diabetes tipe 1 dan tipe 2 dapat menyebabkan kondisi yang kronis, tetapi membaik sejak diterapi dengan insulin pada tahun 1921 (Anonim, 2007).

#### 1. Klasifikasi Diabetes Mellitus

##### a. Diabetes tipe 1

Dahulu dikenal sebagai *insulin dependent diabetes* (IDDM), atau diabetes anak-anak, dicirikan dengan hilangnya sel beta penghasil insulin pada pulau langerhans sehingga terjadi kekurangan insulin pada tubuh. Diabetes tipe ini dapat diderita oleh anak-anak maupun orang dewasa. Sampai saat ini diabetes tipe 1 tidak dapat dicegah. Diet dan olah raga tidak bisa menyembuhkan ataupun mencegah diabetes tipe 1. Kebanyakan penderita diabetes tipe 1 memiliki kesehatan dan berat badan yang baik saat penyakit ini mulai dideritanya. Selain itu, sensitivitas maupun respons tubuh terhadap insulin umumnya normal pada penderita diabetes tipe ini, terutama pada tahap awal (Anonim, 2007).

## b. Diabetes tipe 2

Dahulu dikenal sebagai *Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus* (NIDDM) (Anonim, 2007). Diabetes tipe 2 merupakan suatu kelompok heterogen yang terdiri dari bentuk diabetes yang lebih ringan yang terutama terjadi pada orang dewasa tetapi kadang-kadang juga terjadi pada remaja. Sirkulasi insulin endogen cukup untuk mencegah terjadinya ketoasidosis tetapi insulin tersebut sering dalam kadar kurang dari normal atau secara relatif tidak mencukupi karena kurang pekannya jaringan. Obesitas, yang pada umumnya menyebabkan gangguan pada kerja insulin, merupakan faktor resiko yang biasa terjadi pada diabetes tipe ini, dan sebagian besar pasien dengan diabetes tipe 2 bertubuh gemuk (Katzung, 2002).

## c. Diabetes Gestasional

Diabetes gestasional juga meliputi kombinasi dari sekresi insulin yang tidak mencukupi dan tidak berfungsi, sama halnya dengan diabetes tipe 2. Diabetes ini terjadi selama kehamilan dan dapat sembuh atau hilang kemudian. Walaupun bersifat sementara, diabetes gestasional dapat merusak kesehatan dari bayi ataupun ibunya, dan sekitar 20%-50% wanita penderita diabetes gestasional yang hidup (Anonim, 2007).

## d. Diabetes tipe lainnya

Ada beberapa penyebab diabetes mellitus yang tidak termasuk ke dalam tipe 1, tipe 2, atau diabetes gestasional, diantaranya: kerusakan genetik sel beta (autosomal atau mitokondrial), resistensi insulin karena keturunan, penyakit pankreas (pankreatitis kronis, cystic fibrosis), kerusakan hormon, obat-obatan kimia (Anonim, 2007)

## **3. Manifestasi Klinik**

Tipe 1: Gejala klasik antara lain polyuria, polydipsi, polyphagi (peningkatan asupan kalori), penurunan berat badan, lemah, kulit kering. Gejala ini kerap terjadi dan biasanya disertai ketoasidosis (Di Piro, 1998)

Tipe 2: Terjadi bertahap, ada yang tanpa gejala, dan terjadi penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan sebabnya (Di Piro, 1998)

## **4. Kriteria Diagnosis Diabetes Mellitus**

Untuk kriteria diagnosis diabetes yang baru ECDCDM (*Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus*) telah menggantikan tes toleransi glukosa oral (*oral glucose tolerance test*) dengan kadar glukosa plasma (*fasting plasma glucose level*).

## 5. Antidiabetika Oral

Dari cara pemberiannya obat hipoglikemik terdiri dari obat hipoglikemik oral dan obat hipoglikemik suntik yang mengandung insulin. Obat hipoglikemik oral di Indonesia terutama didominasi oleh golongan  *$\alpha$ -glukosidase inhibitor* (acarbose), dan golongan *meglitinid*. Golongan obat hipoglikemik oral lainnya adalah *Thiazolidinedion* (glitazone).

### a. Golongan Sulfonilurea

Obat ini menurunkan kadar glukosa darah dengan cara merangsang keluarnya insulin dari sel  $\beta$  pancreas. Ia tidak dapat berfungsi manakala pancreas rusak dan tidak memproduksi insulin lagi, dengan demikian cocok untuk pasien DM tipe II dengan berat badan normal. Pada pasien gemuk penggunaannya perlu hati-hati karena mungkin kadar insulin darahnya sudah tinggi namun kurang efektif karena resistensi insulin, akibatnya hiperinsulinemia semakin berlebih dan ini sangat berbahaya (Eryzal, 2002)

Beberapa contoh obat golongan sulfonilurea antara lain: *klorpopamid, glikazid, glibenklamid, glipizid, glikuidon, dan tolbutamid* (Anonim, 2000)

### b. Golongan Biguanid

*Metformin* satu-satunya golongan biguanid yang tersedia, bekerja menghambat glukoneogenesis dan meningkatkan penggunaan glukosa di jaringan. Jadi, obat ini hanya efektif bila terdapat insulin endogen. Karena kerjanya yang berbeda dengan sulfonilurea, keduanya tidak dapat dipertukarkan. Dapat digunakan sendiri atau bersama dengan golongan sulfonilurea. Kelebihan dari golongan sulfonilurea adalah tidak menaikkan berat badan, dapat menurunkan kadar insulin plasma, dan tidak menimbulkan masalah hipoglikemia (Anonim, 2000).

### c. Golongan Inhibitor $\alpha$ -glukosidase

*Akarbose* dan *miglitol*, obat-obat ini termasuk kelompok obat baru, yang berdasarkan persaingan inhibisi enzim  $\alpha$ -glukosidase di mukosa duodenum, sehingga reaksi penguraian dipolisakarida menjadi monosakarida dihambat. Dengan demikian glukosa dilepaskan lebih

lambat dan absorpsinya ke dalam darah juga kurang cepat, lebih rendah dan merata, sehingga memuncaknya kadar gula darah dihindarkan (Tjay dan Rahardja, 2002).

d. Golongan Meglitinid: *repaglinida (Novonorm)*

Obat ini bekerja menurut suatu mekanisme khusus, yakni mencetuskan pelepasan insulin dari pancreas segera sesudah makan. Meglitinid harus diminum tepat sebelum makan dan karena reabsorpsinya cepat, maka mencapai kadar puncak dalam 1 jam. Insulin yang dilepaskan menurunkan glukosa darah secukupnya. Eksresinya juga cepat sekali, dalam waktu 1 jam sudah dikeluarkan dari tubuh (Tjay dan Rahardja, 2002)

e. Golongan Thiazolidinedion

*Troglitazon* adalah kelompok obat baru pada tahun 1996 dipasarkan di AS dan Inggris. Kegiatan farmakologisnya luas dan berupa penurunan kadar glukosa dan insulin dengan jalan meningkatkan kepekaan bagi insulin dari otot, jaringan lemak dan hati. Sebagai efeknya penyerapan glukosa ke dalam jaringan lemak dan otot meningkat. Begitu pula menurunkan kadar trigliserida/ asam lemak bebas dan mengurangi glukoneogenesis dalam hati. Zat ini tidak mendorong pancreas untuk meningkatkan pelepasan insulin seperti sulfonilurea (Tjay dan Rahardja, 2002).

## B. Belimbing Wuluh

Blimbing wuluh merupakan tanaman asli Indonesia. Tanaman tersebut berbuah dan rasanya sangat asam. Klasifikasi tanaman sebagai berikut:

1. Klasifikasi tanaman

Belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) kedudukannya dalam ilmu taksonomi tumbuhan adalah :

Divisi : *Spermatophyta*

Subdivisi : *Angiospermae*

Kelas : *Dicolyledonae*

Bangsa : *Gerantales*

Suku : *Oxallidaceae*

Marga : *Averrhoa*

Jenis : *Averrhoa bilimbi* L. (Gembong, 1998).

## 2. Deskripsi tanaman

Pohon berbentuk tajuk membulat, dengan tinggi 5-10 meter. Batang berbentuk pokok monopodial, percabangan simpodial, permukaan dengan tanda bekas daun bentuk ginjal. Daun berjenis majemuk menyirip gasal, berseling, jumlah anak daun 21-45, anak daun terujung paling besar, anak daun bulat telur sampai bulat telur memanjang, pangkal berbentuk ginjal, ujung meruncing, ukuran panjang lebih kurang 2-10 cm, lebar lebih kurang 1-3 cm, ke arah ujung poros lebih besar, warna permukaan hijau muda. Bunga 11 berupa susunan yang mulai muncul pada benjolan dipermukaan batang, menggantung, panjang 5-20 cm. Kelopak mempunyai panjang lebih kurang 6 mm. Mahkota daun tidak atau hampir bergandengan, berbentuk lancet, panjang 13-20 cm, pangkal yang pucat. Benang sarinya semua fertil, benang sari di depan daun mahkota kecil 3-4 mm. Putik memiliki bentuk yang seragam. Buah berbentuk bulat bersegi tumpul, berwarna kuning hijau, asam sampai manis, panjang 4-6,5 cm, sedangkan biji berbentuk elips, umumnya 2-3 setiap ruang, tanpa selaput biji, ukuran panjang 6-7 mm (Sudarsono dkk, 2002)

## 3. Kandungan kimia

Pada umumnya didalam marga *Oxalis* ditemukan asam oksalat maupun dalam bentuk kalium oksalat dan ditemukan pula enzim *isositrat liase*. Dari hasil penelitian lain terhadap *Averrhoa bilimbi* L. ditemukan alkaloid, saponin, kumarin, pektin, dan minyak asitri (Soedibyo, 1998). Senyawa flavonoid, tanin, asam galat dan asam ferulat juga ditemukan pada belimbing wuluh (Sudarsono dkk, 2002).

Berdasarkan hasil pemeriksaan uji golongan senyawa aktif buah belimbing wuluh yang dilakukan oleh Lathifah (2008) menunjukkan bahwa buah belimbing wuluh mengandung senyawa flavonoid dan triterpenoid. Flavonoid diduga merupakan senyawa aktif antihipoglikemik yang bekerja dengan cara merangsang sekresi insulin (Nwachukwu dkk, 2010). Flavonoid juga dapat meregenerasi kerusakan sel beta pankreas (Dheer dan Bhatnagar, 2010).

### C. Tapak dara (*Catharanthus rosues*)

Tapak dara merupakan tanaman asli Indonesia. Tanaman tersebut termasuk familia apocynaceae dan genua catharantus. Klasifikasi selengkapnya sebagai berikut

#### 1. klasifikasi

Divisi : Spermatophyta

Subdivisi : Magnoliophyta

Kelas : Magnoliopsida

Bangsa : Gentianales

Suku : Apocynaceae

Marga: Catharanthus

Spesies : *Catharanthus roseus* G. (Tapak dara)

#### 2. Deskripsi Tanaman

Tanaman ini dapat tumbuh mulai daratan rendah sampai ketinggian 800 meter di atas permukaan laut. Tinggi tanaman dapat mencapai 1 meter. Batangnya bentuknya bulat, berkayu, beruas, bercabang. Berdaun tunggal, dengan bentuk bulat telur dan berwarna hijau. Panjang daun sekitar 2 - 6 cm, lebar 1 - 3 cm(Wijayakusuma, 2008).

#### 3. Kandungan kimia dan khasiat

vinblastine, vincristine, vindesine, vinorelbine, leurosine, vincadioline, leurosidine, catharanthine, lochnerine, leurosine, catharanthine, lochnerine, tetrahydroalstonine, vindoline, dan vindolinine. Khasiat tanaman sebagai antineoplastik (antikanker), sitostatiska, hipotensif (penenang), menyejukan darah, dan menghentikan pendarahan. Senyawa yang diduga mempunyai efek menurunkan kadar glukosa darah adalah alkaloid antara lain : leurosine, catharanthine, lochnerine, tetrahydroalstonine, vindoline, dan vindolinine (Wijayakusuma, 2008)

### C. Uji efek anti diabetes :

Metode Uji dengan Perusakan Pankreas

Metode perusakan pankreas dilakukan dengan cara memberikan senyawa yang dapat menyebabkan pankreas hewan uji rusak sehingga terkondisi seperti pada penderita diabetes mellitus yang disebut diabetogen. Aloksan merupakan diabetogen yang banyak digunakan. Senyawa ini dapat menimbulkan hiperglikemi yang permanen dalam waktu dua sampai tiga hari. Prinsip metode perusakan pankreas adalah dengan memberikan aloksan monohidrat IM/IP (Anonim, 1993).