

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### A. Landasan Teori

##### 1. Diabetes Mellitus Tipe II

###### a. Definisi

Diabetes mellitus tipe II (*non-insulin-dependent diabetes mellitus* [NIDDM]) merupakan diabetes tidak tergantung insulin yang terjadi akibat penurunan sensitivitas terhadap insulin atau ketidakmampuan tubuh untuk merespons dengan wajar terhadap aktifitas insulin yang dihasilkan oleh pankreas (yang disebut resistensi insulin) serta akibat jumlah produksi insulin, sehingga tidak tercapai kadar glukosa yang normal dalam darah. Insulin merupakan hormon yang diproduksi pankreas yang bekerja mengendalikan kadar glukosa dalam darah dengan mengatur produksi dan menyimpannya. Diabetes melitus tipe II (disingkat DM tipe II) ini lebih banyak ditemukan dan diperkirakan meliputi 95% dari semua kasus diabetes di seluruh dunia (Brunner dan Suddarth, 2002).

DM tipe II merupakan penyakit kadar gula darah yang tidak normal dan disebabkan oleh hormon insulin yang tidak bekerja dengan baik karena reseptor insulin pada sel berkurang atau berubah struktur sehingga hanya sedikit glukosa yang berhasil masuk sel. Akibatnya, sel mengalami kekurangan glukosa, di sisi lain glukosa menumpuk dalam darah. Kondisi ini dalam jangka panjang akan merusak pembuluh darah dan menimbulkan pelbagai komplikasi. Bagi penderita DM Tipe II yang sudah bertahun-tahun minum obat modern seringkali mengalami efek yang negatif untuk organ tubuh lain (Tiokronawiro, 1999)

DM tipe II biasanya ditandai dengan adanya poliphagia, poliuri, polidipsia, kesemutan, kelelahan, kelemahan fisik dan berat badan yang menurun. Pada DM tingkat lanjut dapat mengakibatkan gangguan metabolik akut (ketoasidosis), komplikasi vaskuler jangka panjang (retinopati diabetik), mikroangiopathy, makroangiopathy dan gangrene (Brunner dan Suddarth, 2002).

### **b. Etiologi DM Tipe II**

DM Tipe II disebabkan karena kegagalan relatif sel dan resistensi insulin. Resistensi insulin adalah turunnya kemampuan insulin untuk merangsang pengambilan glukosa oleh jaringan perifer dan untuk menghambat produksi glukosa oleh hati. Sel tidak mampu mengimbangi resistensi insulin ini sepenuhnya, artinya terjadi defisiensi relatif insulin. Ketidakmampuan ini terlihat dari berkurangnya sekresi insulin pada rangsangan glukosa, namun pada rangsangan glukosa bersama perangsang sekresi insulin lain (Mansjoer, 2001).

Pendapat lain tentang etiologi DM tipe II mengenai mekanisme yang tepat disebabkan resistensi insulin dan gangguan sekresi insulin masih belum dapat diketahui. Faktor genetik memegang peranan dalam proses terjadinya resistensi insulin. Faktor resiko diantaranya adalah faktor usia (resistensi insulin cenderung meningkat pada usia di atas 65 tahun), faktor kegemukan obesitas dan riwayat keluarga (Arjatmo, 2002).

### **c. Patofisiologi/Pathways**

Terdapat dua masalah utama yang berhubungan dengan insulin, yaitu resistensi insulin dan gangguan sekresi insulin. Normalnya insulin akan terikat dengan reseptor khusus pada permukaan sel. Sebagai akibat terikatnya insulin

dengan reseptor tersebut, terjadi suatu rangkaian reaksi dalam metabolisme glukosa di dalam sel. Resistensi insulin disertai dengan penurunan reaksi intrasel menjadi tidak efektif untuk menstimulasi pengambilan glukosa oleh jaringan. Pada penderita intoleransi glukosa, keadaan ini terjadi akibat sekresi insulin yang berlebihan dan kadar glukosa akan dipertahankan pada tingkat yang normal atau sedikit meningkat. Jika sel tidak mampu mengimbangi peningkatan kebutuhan insulin, maka kadar glukosa darah akan meningkat dan terjadi DM tipe II (Brunner dan Suddarth, 2002).

#### **d. Manifestasi Klinis**

Pada tahap awal sering ditemukan gejala yang lazim, yaitu *poliuri* (banyak kencing) yang disebabkan oleh kadar glukosa darah meningkat sampai melampaui daya serap ginjal terhadap glukosa sehingga terjadi osmotik diuresis yang mana gula banyak menarik cairan dan elektrolit; *polidipsi* (banyak minum) yang disebabkan oleh pembakaran dan kehilangan cairan terlalu banyak karena poliuri, sehingga untuk mengimbangnya klien lebih banyak minum; *polipagi* (banyak makan) yang disebabkan oleh glukosa yang hanya berada pada pembuluh darah dan tidak sampai ke sel-sel, sehingga untuk memenuhi glukosa pada sel tubuh mengalami starvasi/lapar. Kadang klien merasa lemas, berat badan turun, cepat lelah, tenaga kurang, mata kabur, luka sukar sembuh, kesemutan pada jari serta tangan, dan bahkan pada ibu yang melahirkan diatas berat empat kilogram.

#### **e. Diagnosis**

Salah satu pemeriksaan DM tipe II adalah dengan memeriksa glukosa darah sewaktu dan kadar glukosa darah puasa. Kemudian dapat diikuti dengan Tes

Toleransi Glukosa Oral (TTGO). Cara pemeriksaan TTGO adalah dengan mempersiapkan klien tiga hari sebelum pemeriksaan makan seperti biasa; mempersiapkan klien melakukan kegiatan jasmani yang senyaman mungkin dan tidak terlalu diporsirkan; klien dianjurkan puasa selama 10-12 jam sebelum pemeriksaan; kemudian periksa glukosa darah puasa; setelah itu berikan glukosa 75gr yang dilarutkan dalam air 250 ml dan minum dalam waktu 5 menit; lanjutkan dengan pemeriksaan glukosa darah dalam durasi 1 jam dan 2 jam; dianjurkan kepada klien selama pemeriksaan untuk tidak merokok dan tetap istirahat secukupnya (Arjatmo, 2002).

Keluhan dan gejala yang khas ditambah hasil pemeriksaan glukosa darah sewaktu  $> 200$  mg/dl sudah cukup untuk menegakkan diagnosis DM. bila hasil pemeriksaan glukosa darah meragukan, pemeriksaan TTGO diperlukan untuk memastikan diagnosis DM. Untuk diagnosis DM dan gangguan toleransi glukosa lainnya diperiksa glukosa darah 2 jam setelah beban glukosa. Kadar glukosa darah sewaktu dan puasa dengan metode enzimatis sebagai patokan penyaring dan diagnosis (mg/dl).

## **2. Kadar Gula Darah**

Kadar gula darah merupakan jumlah persentasi glukosa sel darah yang tidak lebih dan tidak mengalami permasalahan seperti adanya komplikasi. Insulin merupakan hormon anabolik yang fungsinya adalah menyimpan kalori, insulin yang disekresikan oleh sel beta adalah salah satu dari empat tipe sel pulau Langerhans pankreas. Apabila seseorang makan makanan, sekresi insulin akan meningkat dan menggerakkan glukosa ke dalam sel otot, hati serta lemak. Insulin

memiliki efek menstimulasi penyimpanan glukosa dalam hati dan otot (dalam bentuk glikogen), meningkatkan penyimpanan lemak dari makanan dalam jaringan adipose dan mempercepat pengangkutan asam-asam amino ke dalam sel. Insulin juga menghambat pemecahan glukosa, protein dan lemak yang disimpan.

Selama masa puasa (antara makan dan pada saat tidur), pankreas akan melepaskan secara terus menerus sejumlah insulin bersama dengan hormon pankreas lain yang disebut glukagon (hormon yang disekresikan sel alpha pulau Langerhans). Insulin dan glukagon secara bersama mempertahankan kadar glukosa konstan dalam darah dengan menstimulasi pelepasan glukosa dari hati. Kriteria diagnostik untuk pemeriksaan kadar gula darah : Glukosa plasma sewaktu >200mg/dl (11,1mmol/L), Glukosa plasma puasa >140mg/dl (7,8mmol/L) dan Glukosa plasma dari sampel yang diambil 2 jam kemudian sesudah mengkonsumsi 75gr karbohidrat (2 jam post prandial (pp) >200mg/dl.

**Tabel 1. Kadar Glukosa Darah Sewaktu & Kadar Gula Darah Puasa**

	Bukan DM	Belum Pasti DM	DM
Kadar glukosa darah sewaktu :			
- Plasma Vena	< 110	110 – 199	> 200
- Darah Kapiler	< 90	90 – 199	> 200
Kadar glukosa darah puasa :			
- Plasma Vena	< 110	110 – 125	> 126
- Darah Kapiler	< 90	90 – 109	> 110

Menurut Tjokroprawiro (1999), pada konsensus PERKENI telah ditetapkan, bahwa standar yang dianjurkan adalah komposisi konsumsi makanan seimbang berupa : Karbohidrat 60-70%, Protein 10-15% dan Lemak 20-25%.

Sementara itu, penentuan gizi normal yang dilakukan dengan menghitung

persentase Relatif Body Weight dan dibedakan seperti pada tabel berikut :

**Tabel 2. Persentase Relatif Body Weigth**

Kondisi Tubuh	Persentase
- Kurus (berat badan relatif)	< 90 %
- Normal (berat badan relatif)	90 – 110 %
- Gemuk (berat badan relatif)	> 110 %
- Obesitas (berat badan relatif)	> 120 %
a. Ringan	120 – 130 %
b. Sedang	130 – 140 %
c. Berat	140 – 200 %
d. Morbit	> 200 %

Apabila sudah diketahui Relatif Body Weigth maka jumlah kalori yang diperlukan sehari-hari untuk penderita DM adalah sebagai berikut :

- 1). Kurus :  $BB \times 40-60$  kalori/hari    3). Gemuk :  $BB \times 20$  kalori/hari  
 2). Normal :  $BB \times 30$  kalori/hari    4). Obesitas :  $BB \times 10-15$  kalori/hari

Berikut adalah patokan untuk mengetahui lebih dalam mengenai pengukuran kadar gula darah :

- a. Kriteria diagnosis untuk gangguan kadar gula darah. Pada ketetapan terakhir oleh WHO (2005) disepakati bahwa angkanya tidak berubah dari ketetapan sebelumnya yang dikeluarkan pada tahun 1999, yaitu:

**Tabel 3. Kriteria Gula Dalam Darah Beserta Metode Pengukuran**

Kadar Gula Darah (KONDISI)	NORMAL	DIABETES	IGT	IFG
Metode Pengukuran				
Gula Darah Puasa (Fasting Glucose)	< 6.1 mmol/l < 110 mg/dL	$\geq 7.0$ mmol/L $\geq 126$ mg/dL atau	< 7.0 mmol/L < 126 mg/dL Dan	$6.1 \leq X < 7.0$ mmol/L $110 \leq X < 126$ mg/dL Dan
Gula Darah 2 Jam Setelah Makan (2-h GLUCOSE)	Tidak spesifik. Nilai yang sering dipakai < 7.8 mmol/L < 140 mg/dL	$\geq 11.1$ mmol/L $\geq 200$ mg/dL	$7.8 \leq X < 11.1$ mol /L $140 \leq X < 200$ mg/ dL	< 7.8 mmol/L < 140 mg/dL (Jika diukur)

Penting juga untuk di ingat ketika berbicara angka untuk memperhatikan satuan yang digunakan. Dalam tabulasi diatas WHO mengeluarkan standard dalam 2 satuan yang sering digunakan yaitu mmol/L dan mg/dL. Perhatikan bahwa terdapat penggunaan kata sambung “atau” dan “dan”. Penggunaan kata sambung ini penting untuk menandakan misalnya bahwa untuk menentukan diabetes dapat dengan menggunakan salah satu dari 2 metode pemeriksaan yang ada dan untuk yang lainnya seperti yang disebutkan dalam tabel.

- b. Kadar gula darah normal (Normoglycaemia) dikatakan sebagai suatu kondisi dimana kadar glukosa darah yang ada mempunyai resiko kecil untuk dapat berkembang menjadi diabetes atau menyebabkan munculnya penyakit jantung dan pembuluh darah.
- c. IGT oleh WHO didefinisikan sebagai kondisi dimana seseorang mempunyai resiko tinggi untuk terjangkit diabetes walaupun ada kasus yang menunjukkan kadar gula darah dapat kembali ke keadaan normal. Seseorang yang kadar gula darahnya termasuk dalam kategori IGT juga mempunyai resiko terkena penyakit jantung dan pembuluh darah yang sering mengiringi penderita diabetes. Kondisi IGT ini menurut para ahli terjadi karena adanya kerusakan dari produksi hormon insulin dan terjadinya kekebalan jaringan otot terhadap insulin yang diproduksi.
- d. Batas bawah untuk IFG tidak berubah untuk pengukuran gula darah puasa yaitu 6.1mmol/L atau 110mg/dL. IFG sendiri mempunyai kedudukan hampir sama dengan IGT. Bukan entitas penyakit akan tetapi sebuah kondisi dimana

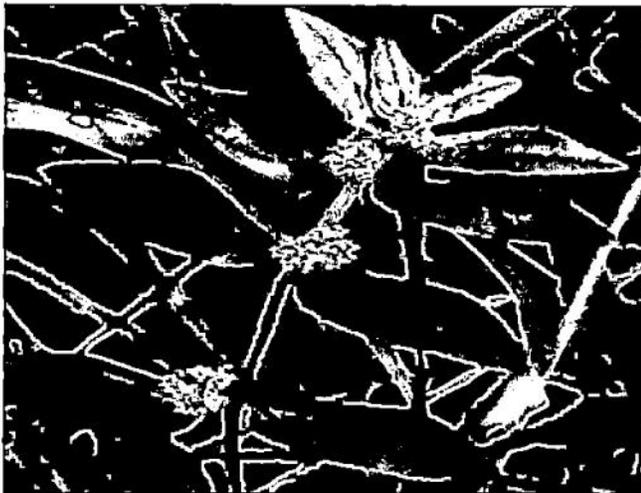
tubuh tidak dapat memproduksi insulin secara optimal dan terdapatnya gangguan mekanisme penekanan pengeluaran gula dari hati ke dalam darah.

- e. Metode pengukuran kadar gula standard menggunakan bahan plasma darah yang berasal dari pembuluh vena. Plasma darah adalah bagian cair dari darah. Intinya adalah darah yang sudah tidak mengandung bahan-bahan padat lagi seperti sel darah merah hematokrit dan yang lainnya. Pengukuran kadar gula darah sebaiknya dilakukan sesegera mungkin setelah darah diambil dari vena. Pengukuran darah vena dan kapiler pada saat puasa memberikan hasil yang identik pada saat puasa tetapi tidak untuk pengukuran 2 jam setelah makan dimana hasil dari darah kapiler menunjukkan nilai yang lebih tinggi.
- f. Ada sebuah metode pemeriksaan kadar gula darah lainnya yang dapat membantu menentukan pengelompokan gangguan kadar gula darah yaitu OGTT (Oral Glucose Tolerance Test = Tes Toleransi Glukosa Oral). OGTT merupakan metode pengukuran yang dapat mengidentifikasi kondisi IGT secara akurat OGTT diperlukan untuk memastikan seseorang mengalami gangguan toleransi glukosa yang tidak terdeteksi (dicurigai) dan juga berarti mengeluarkan orang tersebut dari kecurigaan yang ada. Tes OGTT disarankan untuk dilakukan pada seseorang yang memiliki kadar gula puasa 6.1–6.9mmol/L atau 110–125mg/dL untuk menentukan kepastian status toleransi glukosanya.
- g. Pemeriksaan HbA1c tidak disarankan sebagai pemeriksaan diagnosis untuk diabetes dan kondisi gangguan kadar gula darah lainnya

### 3. Patikan Kebo (*Euphorbia hirta* Linn)

#### a. Klasifikasi

Kingdom	: Plantae (tumbuhan)
Sub Kingdom	: Tracheobionta (berpembuluh)
Super Divisio	: Spermatophyta (menghasilkan biji)
Devisio	: Magnoliophyta (berbunga)
Sub Divisio	: Angiospermae (berbiji tertutup)
Class	: Magnoliopsida Dicotyledonae (berkeping dua/dicotyle)
Ordo/Bangsa	: Euphorbiales
Famili/Suku	: Euphorbiaceae
Genus/Marga	: Euphorbia
Spesies/Jenis	: <i>Euphorbia hirta</i> Linn



Gambar 1. Patikan Kebo (*Euphorbia hirta* Linn)

#### b. Deskripsi Tanaman

Patikan kebo yang punya nama latin *Euphorbia hirta* Linn adalah merupakan suatu tumbuhan liar yang banyak ditemukan di daerah kawasan tropis seperti di Indonesia. Nama lokal tanaman ini patikan kebo (Indonesia), patikan iawa kukon-kukon (Jawa) nanangkan (Sunda) sasonanga (Maluku) isu gibi

Di Indonesia tumbuhan patikan kebo dapat ditemukan diantara rerumputan tepi jalan, sungai, kebun, serta tanah pekarangan yang tidak dirawat. Biasanya patikan kebo ini hidup pada ketinggian 1-1400 meter di atas permukaan laut.

Patikan kebo merupakan tumbuhan berpembuluh yang menghasilkan biji dari bunga yang tertutup dan berkeping dua. Pohonnya memiliki cabang dengan diameter kecil, berbatang lunak, beruas, berbulu dan bergetah putih, warna batang dominan kecoklatan atau hijau kecoklatan, serta sebagian merambat ketanah. Daunnya mempunyai bentuk bulat memanjang jorong meruncing, tepi bergerigi dengan taji-taji daun, letak daun yang satu dengan yang lain berhadap-hadapan, berbulu dipermukaan atas dan bawah, panjang helaian daun mencapai sekitar 50mm dan lebarnya sekitar 25mm, daun yang gampang rapuh dan berwarna hijau atau kelabu. Bunganya muncul pada ketiak daun dan memiliki susunan yang terdiri dari satu bunga betina dikelilingi oleh lima bunga yang masing-masing terdiri atas empat bunga jantan. Akarnya halus dan kecil dengan jumlah yang banyak cabang akarnya serta merambat.

Tumbuhan ini mampu bertahan hidup selama satu tahun dan berkembangbiak melalui biji. Tumbuhan golongan C4 dan tumbuh seperti tumbuhan menyerupai rumput. Dimana terdapat dua jenis sel fotosintetik yang jelas berbeda, sel seludang-berkas pembuluh dan sel mesofil. Sel seludang-berkas pembuluh disusun menjadi kemasam yang sangat padat disekitar berkas pembuluh. Diantara seludang-berkas pembuluh dan permukaan daun terdapat sel mesofil yang disusun lebih longgar. Daunnya tersusun atas epidermis, stomata, sel parenkim, jaringan kolenkim mesofil dan jaringan penguangkut. Pada daun yang

disayat melintang melalui tulang daun, akan terlihat epidermis atas terdiri dari satu lapis sel yang berbentuk agak bulat dengan ukuran tidak selalu sama dan mempunyai rambut penutup. Epidermis bawah terdiri dari sel yang serupa dengan sel epidermis atas, tetapi ukurannya lebih kecil. Stomata terdapat di kedua permukaan. Mesofil terdiri dari sel-sel parenkim yang tersusun renggang dan berisi tetes-tetes minyak. Letak jaringan kolenkim adalah tersebar diantara jaringan parenkim. Jaringan pengangkutnya terdiri atas xylem dan floem yang merupakan berkas pembuluh tipe kolateral (Widiasih, 2007).

### c. Kandungan Kimia

Kandungan kimia patikan kebo (*Euphorbia hirta* Linn) untuk dijadikan obat herbal dan alami diantaranya adalah flavonoida, tannin, saponin, beta amiris, asam elogik, querstrim, diterpenoida dan triterpenoida (Tarmudji & Soleh, 2006), glikosida, sterol, eufosterol, jambulol, asam melisat, asam forbat, alkaloid, glukosa (Widiasih, 2007).

Senyawa kimia yang bersifat non polar diduga dapat berpotensi untuk menurunkan kadar glukosa darah adalah pectin, kumarin, dan flavonoid polimetil. Flavonoida dapat menurunkan permeabilitas kapiler darah, sehingga kerusakan kapiler darah dapat dicegah atau dapat diperbaiki, dan nutrisi serta oksigen (untuk menunjang kesembuhan) dapat disuplai melalui kapiler tersebut. Selain itu, flavonoid yang anti-thrombosit dapat membentuk sumbat thrombosit, sehingga dapat menutup robekan kecil pada pembuluh darah (Tarmudji & Soleh, 2006). Senyawa golongan flavonoida, terutama yang berada dalam bentuk glikosidanya mempunyai gugus-gugus gula yang bersifat mengikat. Dalam penelitian ini,

diduga glikosida flavonoid yang terkandung dalam patikan kebo tersebut bertindak sebagai penangkap radikal hidroksil, sehingga dapat mencegah aksi diabetogenik dari alloxan. Flavonoid mempunyai sifat sebagai antioksidan sehingga dapat melindungi kerusakan sel-sel pancreas dari radikal bebas. Senyawa aktif alkaloid dan flavonoid memiliki aktifitas hipoglikemik atau penurunan kadar glukosa darah. Alkaloid merupakan golongan senyawa organik yang mengandung paling sedikit satu atom nitrogen biasanya bersifat basa dan dalam sebagian besar atom nitrogen ini adalah bagian dari cincin heterosiklik.

#### **d. Efek Farmakologis**

Khasiat patikan kebo banyak dijadikan bahan dasar obat baik dalam bentuk alami maupun dalam bentuk kapsul. Seperti obat mata dari getah pucuk batangnya, obat batuk, sariawan, disentri, melancarkan kencing, abses paru, bronchitis kronis, abses payudara, thypus abdominalis, tinea pedis, eksim, antiinflamasi, radang ginjal, radang tenggorok, anti asma, radang kelenjar susu atau payudara bengkok, dan sebagai laktagogun pada ibu menyusui.

#### **4. Alloxan**

Induksi DM tipe II menggunakan bahan kimia yang selektif merusak sel beta pankreas, merupakan cara yang paling mudah dan sering digunakan. Bahan kimia yang umum digunakan adalah alloxan dan streptozosin (Haryono, 2009).

Alloxan (2,4,5,6-tetraoxy pyrimidine; 5,6-dioxyuracyl) merupakan zat kimia yang tidak stabil, hidrofilik dan dapat bereaksi dengan thiol tertentu yang ditemukan oleh Brugnatelli pada tahun 1818. Zat ini memiliki tingkat selektif

yang sangat tinggi sehingga penting dalam penelitian DM. sifat diabetogenik alloxan telah diketahui dan dilaporkan oleh Dunn pada tahun 1943, yang mempelajari pemberian alloxan pada kelinci dan melaporkan terjadinya nekrosis spesifik pada pulau langerhans. Reduksi dari alloxan menghasilkan asam dialurat disertai adanya oksigen radikal ( $O_2$ ) yang akan berubah menjadi hydrogen peroxide ( $H_2O_2$ ) dan akhirnya timbul hidroxil radikal jika terdapat ion logam seperti Fe, Cu dan Zn. Radikal bebas yang ada akan merusak sel beta pancreas sehingga insulin tidak dapat dihasilkan. Akumulasi alloxan dalam tubuh akan menyebabkan penyakit jantung, multiple sklerosis, arthritis, kanker payudara dan kolon serta diabetes. Dosis alloxan yang diberikan tergantung pada jenis, nutrisi dan rute pemberiannya. Injeksi alloxan menyebabkan hiperglikemi 1-4 jam setelah pemberian yang disertai hipoglikemi antara 6-12 jam dan akhirnya hiperglikemi permanent pada 12-24 jam setelah pemberian. Pengaruh alloxan tergantung pada kadar ion dalam darah (semakin tinggi thiol, semakin rendah efek alloxan), faktor genetik, tempat dan cara pemberian, lama pemberian, serta umur hewan percobaan.

## 5. Glibenklamid

Glibenklamid adalah derivat-klorometoksi yang merupakan obat pertama dari antidiabetik oral generasi ke-2 dengan khasiat hipoglikemis kira-kira 100 kali lebih kuat dibandingkan tolbutamid. Pola kerjanya dengan single dose pagi hari yang mampu menstimulasi pengeluaran insulin pada setiap pemasukan glukosa (selama makana). Dengan demikian selama 24 jam tercapai regulasi darah yang

mirip normal. Dosis biasanya pada permulaan 1 kali sehari 2,5 – 5 mg, bila perlu dinaikkan setiap minggu maksimal 2 kali sehari 10 mg (Tan Hoan Tjya, 2002).

Glibenklamid mengandung tidak kurang dari 99,0% dan tidak lebih dari 101,0%  $C_{23}H_{28}ClN_3O_5S$ , dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan. Pemberian serbuk hablur, putih atau hampir putih, tidak berbau atau hampir tidak berbau. Kelarutan praktis tidak larut dalam air dan dalam eter; sukar larut dalam etanol dan dalam methanol; larut sebagian dalam kloroform (Haryono, 2009).

## 6. Simplisia

Simplisia adalah bahan alamiah yang dipergunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apapun juga dan kecuali dinyatakan lain simplisia merupakan bahan yang dikeringkan. Simplisia dapat berupa simplisia nabati, simplisia hewani dan simplisia pelikan atau mineral (Haryono, 2009).

Simplisia nabati adalah simplisia yang berupa tanaman utuh, bagian tanaman atau eksudat tanaman. Eksudat tanaman adalah isi sel yang secara spontan keluar dari tanaman atau yang dengan cara tertentu dikeluarkan dari selnya, atau zat-zat nabati lainnya yang dengan cara tertentu dipisahkan dari tanamannya. Simplisia hewani adalah simplisia yang berupa bahan pelikan atau mineral yang belum diolah atau telah diolah dengan cara sederhana dan belum berupa zat kimia murni. Simplisia harus memenuhi persyaratan minimal, antara lain adalah bahan baku simplisia, proses pembuatan simplisia termasuk cara penyimpanan bahan baku simplisia, cara penegekan dan penyimpanan simplisia

Simplisia memenuhi persyaratan minimal yang ditetapkan maka ketiga faktor tersebut harus memenuhi persyaratan minimal yang ditetapkan (Anonim, 1985).

## 7. Infusa

Infusa adalah sediaan cair yang dibuat dengan menyari simplisia nabati dengan air pada suhu  $90^{\circ}$  selama 15 menit. Pembuatannya dengan cara mencampur simplisia dengan derajat halus yang cocok dalam panci dengan air secukupnya, dipanaskan di atas tangas air selama 15 menit terhitung mulai suhu mencapai  $90^{\circ}$  sambil sekali-sekali diaduk. Campuran simplisia dan air diserukai selagi panas melalui kain flanel, ditambahkan air panas secukupnya melalui ampas hingga diperoleh volume infus yang dikehendaki. Cara infusa merupakan cara yang sangat sederhana dan sering digunakan dalam perusahaan tradisional dengan beberapa modifikasi. Cara ini merupakan cara yang sering digunakan dalam pembuatan ekstrak (Santoso, 2008).

## 8. Obat Antidiabetik

Penyakit DM sangat berbahaya dan tidak bisa dianggap remeh. Penanganan penyakit DM terutama ditunjukkan untuk mencegah munculnya komplikasi kronis. Pilar utama penanganan ini meliputi *dietary control*, olah raga, obat hipoglikemik, terapi insulin, imunosupresi, transplantasi pankreas, obat-obatan lain, dan pencegahan. Penggunaan obat hipoglikemik untuk DM baru dilakukan apabila *dietary control*, olah raga, dan penurunan berat badan kurang berhasil menurunkan kadar glukosa darah ke posisi normal. Penggunaan obat ini

harus sesuai petunjuk dan jangan mengubah dosis atau mengganti jenis obat tertentu tanpa konsultasi terlebih dahulu. Dosis yang terlalu rendah dapat menyebabkan komplikasi kronis dini, sedangkan dosis yang berlebih dapat menimbulkan hipoglikemia. Berdasarkan 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  *$\alpha$ -glucosidase inhibitors* (akarbose), dan golongan meglitinid. Golongan obat hipoglikemik oral lainnya adalah *thiazolidinedione* (*glitazone*) (Tjay dan Rahardja, 2002). Berikut obat antidiabetik oral, diantaranya :

#### **a. Golongan Sulfonilurea**

Obat ini menurunkan kadar glukosa darah dengan cara merangsang keluarnya insulin dari sel beta pankreas. Golongan sulfonilurea ini tidak dapat berfungsi manakala pankreas rusak dan tidak mampu memproduksi insulin lagi. Beberapa contoh golongan sulfonilurea yang beredar antara lain chlorpropamide (diabenese, tesmel), tolbutamid (rastinon), glibenclamide (euglucon, prodiabet, renabetic), glicazide (diamicron, glikamel, pedab), gliquidone (glurenorm), glipizide (minidiab, aldiab, glucotrol), glimepirid (amaril).

#### **b. Golongan Inhibitor $\alpha$ -Glukosidase**

Golongan ini yang mempengaruhi kadar gula darah sewaktu makan, memperlambat proses pencernaan karbohidrat menjadi glukosa sehingga kadar glukosa darah tidak meningkat drastis. Sisa karbohidrat yang tidak dicerna akan digunakan oleh bakteri usus besar yang dapat berakibat perut kembung, sering buang angin, mencret dan sakit perut. Penggunaannya dapat dikombinasikan

dengan sulfonilurea atau insulin. Obat tidak dianjurkan pada pasien kurang dari 18 tahun, gangguan pencernaan kronis, wanita hamil dan menyusui. Obat efektif untuk pasien yang suka karbohidrat dan kadar gula darah puasa lebih dari 180 mg/dl.

#### c. Golongan Biguanid

Obat ini bekerja dengan cara meningkatkan kepekaan tubuh terhadap insulin yang diproduksi oleh tubuh, tidak merangsang peningkatan produksi insulin sehingga pemakaian tunggal tidak berakibat hipoglikemia. Contoh obat golongan biguanid antara lain metformin (glucophage).

#### d. Golongan Meglitinid

Obat ini dapat dikombinasikan dengan metformin digunakan dalam pengobatan DM tipe II sebagai tambahan terhadap diet dan olah raga untuk penderita yang hiperglikemiknya tidak dapat dikontrol secara memuaskan dengan cara-cara tersebut. Contoh obat dari golongan ini antara lain repaglinid (novonorm), nateglinid (starlix).

#### e. Golongan Thiazolidinedione

Golongan ini dapat digunakan bersama sulfonilurea, insulin atau metformin untuk memperbaiki kontrol glikemia. Contohnya antara lain pioglitazone (actos), rosiglitazone (avandia).

### 9. Insulin

Dalam pengobatan DM tipe I, insulin digunakan secara injeksi intramuscular/intra vena atau alternatif lain *specialized delivery devices* (*subcutaneous controlled infusion devices/pump*). Selain DM tipe I, insulin kadang digunakan

oleh pasien DM tipe II dan ibu hamil yang disertai DM, namun untuk waktu yang singkat. Penggunaan insulin dapat juga untuk indikasi sebagai berikut :

- a. Kencing manis dengan komplikasi akut seperti gangrene;
- b. Ketoasidosis dan koma;
- c. Kencing manis pada kehamilan yang tak terkontrol dengan *dietary control*;
- d. Penurunan badan yang drastis;
- e. Penyakit DM yang tidak berhasil dengan obat hipoglikemik dosis maksimal;
- f. Penyakit dengan gangguan fungsi hati dan ginjal berat.

Sediaan insulin dapat mengandung 3 komponen, yaitu komponen A (proinsulin), B (bahan alergen), dan C (insulin). Komponen A dan B mengandung proinsulin dan bahan lain yang tidak mempunyai efek biologik tetapi berpengaruh dalam hal alergi dan imunologi, sedangkan komponen C mengandung insulin murni (*sanger insulin*) yang mempunyai efek biologik (Tjokroprawiro, 1999).

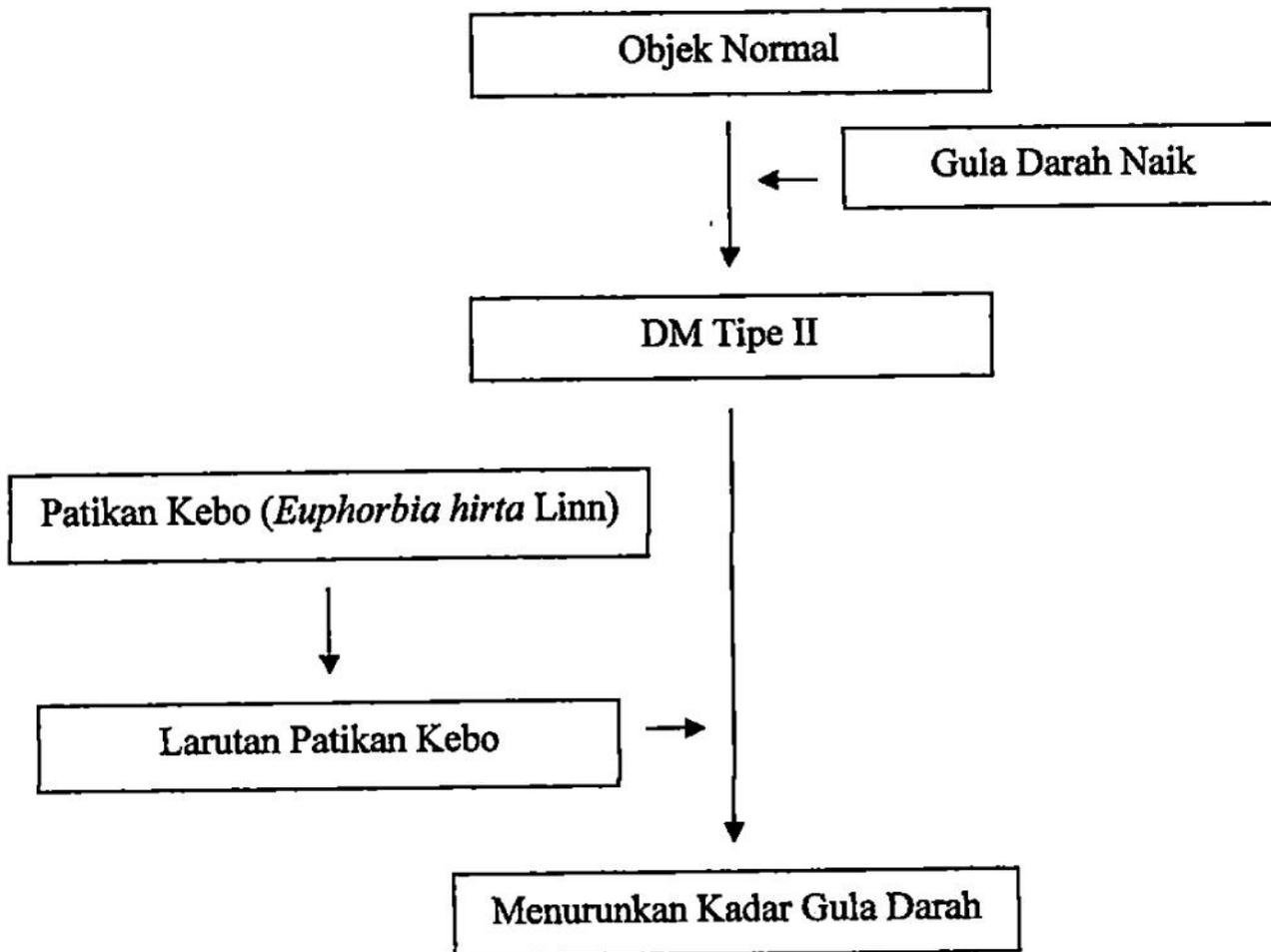
Atas dasar adanya komponen-komponen tersebut dan cara sintesisnya, maka preparat insulin di pasaran dibedakan menjadi tiga macam :

- a. Insulin konvensional, yang mengandung komponen A, B, dan C. Sebagai contoh : regular Insulin, NPH, dan PZI.
- b. Insulin monokomponen yang hanya mengandung komponen C, disebut pula *Highly Purified Insulin* atau insulin sangat murni. Sebagai contoh : actrapid, rapitard, dan monotaed.
- c. *Biosynthetic Human Insulin* (BHI), yaitu insulin manusia sintetik yang diperoleh melalui DNA *recombinant* dengan fermentasi E. Coli. BHI ini

mempunyai sifat-sifat yang sama dengan insulin pankreatik manusia dalam hal bentuk fisik dan rumus kimia, sifat imunologik dan efek biologiknya.

## **B. Kerangka Konsep**

1. Kadar gula darah merupakan jumlah persentasi glukosa dalam sel darah yang tidak melebihi dalam tubuh manusia dan tidak mengalami permasalahan seperti adanya komplikasi.
2. Kenaikan kadar glukosa darah dapat merusak jaringan dalam tubuh dan komplikasi kronik.
3. Diabetes mellitus tipe II merupakan diabetes tidak tergantung insulin yang terjadi akibat penurunan sensitivitas terhadap insulin atau ketidakmampuan tubuh untuk merespons dengan wajar terhadap aktifitas insulin yang dihasilkan oleh pankreas (yang disebut resistensi insulin) serta akibat jumlah produksi insulin dan menyebabkan kenaikan kadar gula dalam darah.
4. Patikan kebo (*Euphorbia hirta* Linn) merupakan rumputan tumbuhan liar yang banyak ditemukan di daerah kawasan tropis yang tidak terawat dan dalam kajian ilmu tumbuhan disebut salah satu tanaman pengganggu (gulma) pada lahan pertanian.
5. Banyak kandungan kimia dalam patikan kebo (*Euphorbia hirta* Linn) yang tentu besar pula manfaat, sehingga diharuskan adanya pengekstrakkan.
6. Flavonoida dalam kandungan kimia tumbuhan ini sekiranya dapat meningkatkan sekresi insulin.
7. Glukosa alami dalam kandungan kimia tumbuhan ini sekiranya dapat mengganti distribusi glukosa dalam darah.



**Gambar 2.** Kerangka Konsep Penelitian

### C. Hipotesis

Berdasarkan penjelasan dan kerangka konsep diatas, dapat dikemukakan bahwa pemberian patikan kebo (*Euphorbia hirta* Linn) memiliki pengaruh terhadap gula darah tikus diabetes mellitus tipe II.