

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Pustaka

1. Diabetes Mellitus

a. Definisi DM

Diabetes Mellitus (DM) merupakan penyakit kronis yang ditandai dengan hiperglikemia dan intoleransi glukosa yang terjadi karena kelenjar pankreas tidak dapat memproduksi insulin secara adekuat yang atau karena tubuh tidak dapat menggunakan insulin yang diproduksi secara efektif atau kedua-duanya (Irawan, 2010). Menurut *American Diabetes Association (ADA)* pada tahun 2010, DM merupakan sekelompok penyakit metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia karena kerusakan sekresi insulin, atau aksi insulin, atau keduanya. Hiperglikemia kronik pada diabetes dapat menyebabkan kerusakan jangka panjang, disfungsi, dan kegagalan organ yang berbeda, terutama mata, ginjal, saraf, jantung, dan pembuluh darah.

Diabetes mellitus adalah beberapa gejala yang muncul pada seseorang di karenakan kadar glukosa dalam darah yang tinggi (*hiperglicemia*), hal ini di sebabkan karna kurangnya jumlah hormon insulin atau jumlah hormon insulinnya cukup namun kurang efektif (resistensi insulin) sehigga tingginya kadar glukosa dalam tubuh tidak mampu diserap semua serta tidak dapat di gunakan sel tubuh utamanya sel otot sebagai bahan energi. Akibat nya seseorang akan merasa mudah lelah atau kekurangan energi, penurunan berat badan,

seringnya buang air kecil dan selalu merasa haus. (Soegondo, 2009).

b. Klasifikasi DM

Menurut *Canadian Diabetes Association* (2013), DM diklasifikasikan menjadi: diabetes tipe 1, diabetes tipe 2, diabetes gestasional, dan diabetes tipe lainnya. Diabetes tipe 1 merupakan akibat dari kerusakan sel beta pankreas dan rentan terhadap ketoasidosis. Tipe diabetes ini juga berhubungan dengan proses autoimun dimana etiologi dari kerusakan sel beta tidak diketahui. DM tipe 1, dikenal sebagai insulin- dependent atau *childhood onset diabetes*, ditandai dengan kurangnya produksi insulin. Kebanyakan penderita DM tipe 1 adalah remaja dan anak-anak yang pada umumnya mereka tidak mengalami kegemukan, namun setelah penyakitnya terdeteksi maka mereka harus menggunakan tambahan insulin karna jumlah insulin yang dihasilkan oleh pankreas mereka sangat sedikit. (Wicaksono, 2013).

DM tipe 2 sering disebut DM yang tidak tergantung pada insulin. DM tipe ini paling banyak muncul pada usia dewasa dan disebabkan karena kurangnya produksi insulin atau tidak efektifnya penggunaan insulin oleh tubuh. Timbulnya DM tipe ini biasanya disertai dengan peningkatan berat badan. Sekitar 90% -95% dari kejadian diabetes di seluruh dunia adalah DM tipe 2 (Arora, 2008)

DM gestasional adalah hiperglikemia yang diketahui pertama kali saat kehamilan. DM jenis ini merupakan komplikasi pada sekitar

1-14% kehamilan. Biasanya toleransi glukosa akan kembali normal pada trimester ketiga. Kelainan pada diabetes tipe lain adalah akibat kerusakan atau kelainan fungsi kelenjar pankreas yang dapat disebabkan oleh bahan kimia, obat-obatan atau penyakit pada kelenjar tersebut. DM tipe lainnya termasuk yang berhubungan dengan penyakit lain atau penggunaan noarkoba (CDA, 2013).

c. Patofisiologi DM Tipe 2

Patofisiologi DM tipe 2 ditandai dengan adanya gangguan metabolik ganda yang progresif yaitu resistensi insulin dan gangguan sekresi insulin oleh sel beta pankreas (Soewondo, 2007). Menurut Wicaksono (2011) resistensi insulin adalah suatu keadaan dimana tidak dapat bekerjanya insulin secara optimal pada sel-sel yang menjadi targetnya seperti sel lemak, sel otot dan sel hepar. Resistensinya terhadap efek insulin menyebabkan sekresi insulin dalam jumlah atau kuantitas yang lebih besar oleh guna sel β pancreas guna mempertahankan homeostatis glukosa dalam darah, sehingga untuk mempertahankan keadaan *euglikemia* terjadilah *hiperinsulinemia kompensatoir*.

Resistensi insulin adalah penyebab berkurangnya kemampuan insulin dalam menurunkan kadar glukosa dalam darah. Pada fase ini kemungkinan individu akan mengalami gangguan toleransi glukosa atau yang dikenal dengan tahap pradiabetes, tetapi belum dapat dikatakan positif penderita DM karena belum memenuhi kriteria penderita DM. Kondisi seperti ini akan terus berlanjut dan bertambah

berat, sementara sel β pankreas tidak mampu lagi meningkatkan kemampuan sekresi insulin yang cukup untuk mengontrol gula darah secara terus menerus. Penurunan penggunaan glukosa dan lemak oleh otot serta peningkatan produksi glukosa hati merupakan pemicu terjadinya hiperglikemia kronik pada waktu berpuasa dan setelah makan. (Soewondo, 2007).

Pada tahap tertentu pada penyakit DM tipe 2, kadar glukosa darah mulai meningkat meskipun dikompensasi dengan hiperinsulinemia, disisi lain juga asam lemak bebas dalam darah mengalami peningkatan. Keadaan glukotoksisitas dan lipotoksisitas karna kekurangan insulin relatif (meskipun telah dikompensasi dengan hiperinsulinemia) menyebabkan sel terjadinya disfungsi β pankreas dan gangguan metabolisme glukosa, gangguan toleransi glukosa dan akhirnya berujung pada DM tipe 2. Belakangan ini diketahui juga bahwa terdapat peran sel β pancreas yang menghasilkan glukagon pada DM tipe 2. Pada keadaan berpuasa glukagon berperan aktif pada produksi glukosa di hepar. Penelitian mengenai patofisiologi DM tipe 2 akan terus berkembang. Hal ini berdampak pada pengobatan DM tipe 2 yang mengalami kemajuan yang sangat pesat (Wicaksono, 2011)

d. Tanda dan Gejala

Menurut CDA (2013), tanda dan gejala umum DM antara lain:

- 1) Poliuria - sering buang air kecil
- 2) Polidipsia - selalu merasa haus

- 3) Polifagia - selalu merasa lapar
- 4) Penurunan berat badan, kebanyakan hanya pada DM tipe 1 dan setelah jangka panjang tanpa perawatan serius, dapat menimbulkan berbagai komplikasi kronik, seperti:
 - a) Rentan terhadap infeksi.
 - b) Gangguan ginjal hingga berakibat pada gagal ginjal
 - c) Gangguan mata dengan potensi berakibat pada kebutaan
 - d) Gangguan kardiovaskular, disertai lesi membran basalis
 - e) Gangguan pada sistem saraf hingga disfungsi saraf autonom, foot ulcer, amputasi, charcot joint dan disfungsi seksual, dan gejala lain seperti dehidrasi, ketoasidosis, ketonuria dan hiperosmolar non-ketotik yang dapat berakibat pada stupor dan koma.

e. Faktor penyebab

Faktor-faktor penyebab DM (*American Diabetes Association*, 2011):

1. Genetik

Genetik adalah faktor paling utama pada DM yang dapat mempengaruhi sel β dan mengubah fungsinya untuk mengenali serta menyebarkan sel rangsang dalam menskresi insulin. Kondisi ini dapat meningkatkan rentannya penderita terhadap faktor-faktor lingkungan yang mampu mengubah keutuhan dan fungsi sel β pankreas (*American Diabetes Association*, 2011).

2. Usia

DM tipe II biasanya terjadi setelah usia 30 tahun dan semakin sering terjadi setelah usia 40 tahun, selanjutnya terus meningkat pada usia lanjut. Usia lanjut yang mengalami gangguan toleransi glukosa mencapai 50-92%. Kurang lebih 6% individu dengan usia 45-64 tahun dan 11% individu diatas usia 65 tahun merupakan penderita DM tipe II (Ignatavicius & Walkman, 2006). Menurut Goldberg dan Coon dalam Rochmah (2006) usia mempunyai andil besar pada kenaikan kadar glukosa darah, semakin bertambahnya usia maka angka prevalensi DM semakin tinggi. Proses penuaan yang terjadi setelah usia 30 tahun menyebabkan perubahan fisiologis, anatomis, serta biokimia. Perubahan bermulai dari sel, berlanjut pada jaringan dan akhirnya pada organ. Beberapa bagian tubuh yang dapat mengalami perubahan sejalan dengan proses penuaan adalah sel β pankreas yang mampu memproduksi hormon insulin, sel-sel target penghasil glukosa, hormonal serta sistem saraf.

3. Jenis kelamin

Laki-laki pada umumnya memiliki resiko lebih tinggi dari perempuan. Hal ini berdasarkan para peneliti dari University of Glasgow Skotlandia dimana mereka mengungkapnya setelah mengamati 51.920 laki-laki dan 43.137 perempuan. Seluruhnya merupakan penderita DM tipe II dan umumnya memiliki indeks massa tubuh (IMT) di atas batas kegemukan atau overweight.

Laki-laki terkena diabetes pada IMT rata-rata 31,83 kg/m² sedangkan perempuan baru mengalaminya pada IMT 33,69 kg/m². Perbedaan risiko ini dipengaruhi oleh distribusi lemak tubuh. Pada laki-laki, penumpukan lemak terkonsentrasi di sekitar perut sehingga memicu obesitas sentral yang lebih berisiko memicu gangguan metabolisme (Rochmah, 2006).

4. Berat badan

Obesitas adalah berat badan yang berlebihan minimal 20% dari BB idaman atau indeks massa tubuh lebih dari 25Kg/m². Keadaan ini menyebabkan berkurangnya respon sel β pankreas terhadap peningkatan glukosa darah, serta kurangnya jumlah dan sensitifitas reseptor insulin pada sel di seluruh tubuh termasuk pada otot.

5. Pola Makan

Turunnya kalori berupa gula dan karbohidrat yang diproses dengan berlebihan, merupakan faktor eksternal yang mampu merubah integritas dan fungsi sel β pada individu yang rentan. Seseorang yang mengalami obesitas harus melakukan diet guna mengurangi asupan kalori sampai berat badannya turun hingga batas ideal. Penurunan kalori yang moderat yakni 500-1000 Kkal/hari akan menghasilkan penurunan berat badan yang perlahan namun progresif (0,5-1 kg/minggu) dan penurunan berat badan 2,5-7 kg akan memperbaiki jumlah kadar glukosa darah.

6. Aktivitas fisik

Kurangnya aktifitas merupakan salah satu faktor yang ikut berperan dalam menyebabkan resistensi insulin pada DM tipe II. Menurut Kriska (2007) mekanisme aktifitas fisik yang dapat mencegah atau menghambat perkembangan DM tipe II adalah :

- a) Penurunan resistensi insulin;
- b) peningkatan toleransi glukosa;
- c) Penurunan lemak adipose, d) Pengurangan lemak sentral dan perubahan jaringan otot. Bila individu tidak melakukan kegiatan fisik, maka glukosa darah juga tidak akan terpakai oleh tubuh, sehingga mengakibatkan peningkatan kadar gula dalam darah juga akan semakin tinggi.

7. Stres

Respon stres juga merupakan salah satu faktor pemicu sekresi sistem saraf simpatis yang diikuti oleh sekresi simpatis-medular, dan bila stres terus berlangsung secara progresif maka akan berpengaruh terhadap peningkatan kadar glukosa dalam darah.

f. Komplikasi

Suyono (2009) berpendapat DM dapat menimbulkan beberapa komplikasi baik akut (yang terjadi secara mendadak) maupun kronis (yang terjadi secara menahun). Komplikasi akut bisa berupa *hipoglikemia* yaitu menurunnya kadar gula darah < 60 mg/dl, *koma lakto asidosis* yaitu penurunan kesadaran *hipoksia* yang ditimbulkan oleh *hiperlaktatemia*, *koma*

Hiperosmolar Non Ketotik, serta *keto Asidosis Diabetika (KAD)* yaitu DM dengan *asidosis metabolik* dan *hiperketogenesis*, gejala sama dengan no 2 dan 3 hanya saja tidak ada *hiperketogenesis* dan *hiperlaktatemia*

Komplikasi kronik menurut Suyono (2009) biasa terjadi pada penderita DM yang tidak terkontrol dalam kurun waktu kurang lebih 5 tahun. Targetnya dapat dibagi berdasarkan pembuluh darah serta bagian saraf yang terkena atau berdasarkan organ, seperti:

- 1) *Neuropati*, mengenai saraf tepi. Penderita umumnya mengeluh rasa sensitifitas pada kaki/tangan berkurang atau tebal pada kaki atau kaki terasa terbakar/bergetar sendiri.
- 2) *Makroangiopati*, mengenai pada pembuluh darah besar (pembuluh darah yang dapat dilihat secara mikroskopis) antara lain pembuluh darah jantung / Penyakit Jantung *Koroner*, pembuluh darah otak /*stroke*, dan pembuluh darah tepi / *Peripheral Artery Disease*.
- 3) *Mikroangiopati*, mengenai pada pembuluh darah mikroskopis antara lain *retinopati diabetika* (pada retina mata) dan nefropati diabetika (pada ginjal).

Selain contoh diatas, komplikasi kronik DM menurut Suyono (2009) juga dapat dibagi berdasarkan organ yang terkena yaitu :

- 1) Kepala/otak: *stroke*, dengan berbagai *deficit neurologinya*.

- 2) Kulit : *karbunkel, furunkel, gatal, shinspot* (bercak hitam pada kulit daerah tulang kering), *necrobiosis lipoidica diabetorum* (luka oval, kronik, tepi keputihan), *selulitis ganggren*.
- 3) Mata: *Glaukoma* , lensa cembung sewaktu *hiperglikemia* (*myopia-reversibel, katarax irreversible*) , perdarahan *corpus vitreus, Retinopati DM (non proliperative, makulopati, proliferaatif)*, N 2,3,6 (*neuritis optika*) & *nerve centralis* lainnya.
- 4) Hidung: penurunan penghidu/ penciuman.
- 5) Mulut: ludah kental dan mulut kering (*verostamia diabetica*), *Lidah (tebal, rugae, gangguan rasa)*, *ginggiva (edematus, merah tua, gingivitis, atrofi)*, *periodontium (makroangiopati periodontitis)*, gigi (*caries dentis*)
- 6) Jantung : Jantung Koroner, *kardiomiopati diabetika* (Penyakit Jantung Diabetika), *Silent infarction 40% kr neuropati otonomi*.
- 7) Paru: rentan terjangkit Tuberculosis (TB) paru dengan bermacam komplikasinya.
- 8) Saluran cerna: *gastrointestinal (neuropati esofagus, gastroparese diabetikum (gastroparese diabetikum), gastroatrofi, diare diabetica)*
- 9) Sendi: *Poliarthriti nedosa*
- 10) Saraf: *Perifer: parestesia, anestesia, gloves neuropati, stocking, neuropati, kramp*
- 11) Kaki diabetika (*diabetic foot*), yaitu gabungan *mikroangiopati, makroangiopati, neuropati* serta infeksi pada kaki.

g. Penatalaksanaan DM

Menurut Perkeni (2011) penatalaksanaan DM secara umum adalah bertujuan meningkatkan kualitas hidup penderita DM.

Adapun tujuan penatalaksanaannya seperti :

- 1) Jangka panjang: mencegah serta menghambat progresivitas penyulit mikroangiopati, makroangiopati, dan neuropati.
- 2) Jangka pendek: meminimalisir atau menghilangkan keluhan dan tanda DM, mempertahankan rasa nyaman, dan mencapai target pengendalian glukosa darah.
- 3) Tujuan akhir pengelolaan adalah menurunnya morbiditas dan mortalitas DM.

Demi tercapainya tujuan tersebut perlu dilakukan pengendalian glukosa dalam darah, tekanan darah, berat badan, serta profil lipid, dengan cara pengelolaan pasien secara holistik melalui edukasi perawatan mandiri dan perubahan perilaku serta gaya hidup. Pilar utama penatalaksanaan DM terdiri dari: edukasi, terapi gizi medis, latihan kegiatan fisik, dan intervensi farmakologis.

Pengelolaan DM bermula dari pengaturan makan dan latihan aktivitas fisik (jasmani) antara 2-4 minggu. Jika kadar glukosa darah belum mencapai target yang dikehendaki maka perlu dilakukan intervensi farmakologis, yakni dengan pemberian obat hipoglikemik oral (OHO) atau suntikan insulin. Pada kondisi

tertentu, pemberian OHO dapat segera diberikan secara tunggal maupun kombinasi, dengan menyesuaikan indikasi. Namun dalam keadaan dekompensasi metabolik berat, seperti ketoasidosis, stres berat, penurunan berat badan drastis, serta adanya ketonuria, maka insulin dapat segera diberikan (Perkeni, 2011).

Parkeni (2011) berpendapat Terapi Nutrisi Medis (TNM) merupakan bagian dari penatalaksanaan DM secara total atau menyeluruh. Kunci keberhasilan terapi ini yaitu keterlibatan secara menyeluruh dari semua anggota tim, baik dokter, ahli gizi, praktisi kesehatan lain serta pasien dan keluarganya. Setiap penderita DM sebaiknya mendapat terapi ini sesuai dengan kebutuhannya, agar sasaran terapi dapat tercapai dengan sempurna. Salah satunya Para penderita DM perlu ditekankan tentang pentingnya keteraturan makan, baik dalam hal jadwal makan, jenis, maupun jumlah makanan, terutama pada individu yang menggunakan obat penurun glukosa darah atau insulin.

Bagi penderita DM asupan makanan yang baik adalah yang memiliki komposisi karbohidrat sebesar 45-65% dari total asupan energi dan berserat tinggi. Adapun penambahan gula dalam bumbu masakan diperbolehkan agar penderita DM dapat makan sama dengan makanan keluarga yang lain, namun nilai sukrosa tidak boleh lebih dari 5% dari total asupan energi atau dapat menggunakan alternatif pemanis lainnya yang dapat digunakan

sebagai pengganti gula, selama masih dalam batas aman konsumsi harian. Frekuensi makan tiga kali dalam sehari juga sangat penting untuk pendistribusian asupan karbohidrat dengan diberikan makanan selingan seperti buah sebagai tambahan dari kebutuhan kalori perhari (Perkeni, 2011).

Terapi farmakologis diberikan bersama dengan pengaturan makan dan latihan jasmani (gaya hidup sehat). Terapi farmakologis terdiri dari obat oral dan bentuk suntikan. Berdasarkan cara kerjanya, Obat hipoglikemik oral (OHO) dibagi menjadi 5 golongan: Pemicu sekresi insulin (insulin secretagogue): sulfonilurea dan glinid, peningkat sensitivitas terhadap insulin: metformin dan tia zolidindion, penghambat glukoneogenesis (metformin), penghambat absorpsi glukosa: penghambat glukosidase alfa, dan DPP-IV inhibitor (Soegond, 2004).

2. *Smallanthus Sonchifolius*

a. Definisi

Smallanthus sonchifolia atau yang biasa di kenal dengan istilah daun isulin atau yakon merupakan tanaman asli dari Amerika Benua dari pegunungan Andes di Peru. Tanaman ini telah lama digunakan oleh suku Indian di Peru sebagaai bahan ramuan obat. Seperti halnya daun Paitan, tanaman ini merupakan keluarga dari *Asteraceae* dan mempunyai umbi akar seperti halnya daun dewa (Manrique, dkk, 2004). *Taxonomi* dari *Smallanthus sonchifolia* yaitu dengan kingdom

Plantae, divisi *Magnoliophyta*, kelas *Magnoliopsida*, ordo *Asterales*, suku *Asteraceae*, genus *Smallanthus*, spesies *Smallanthus sonchifolia*(*Poepp.*) *H.Rob.*

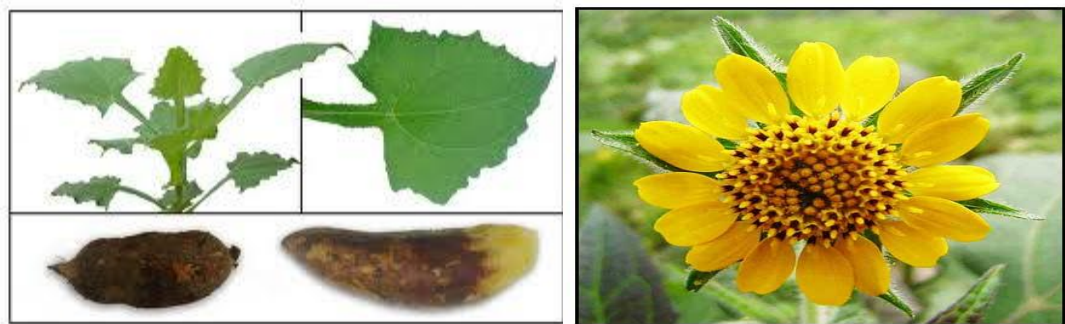
Smallanthus sonchifolia merupakan tumbuhan herbal yang tingginya dapat mencapai 1,5-2,5 meter. Tumbuhan ini menghasilkan umbi yang memiliki rasa sedikit manis, yang dapat dimakan mentah seperti buah. *Smallanthus sonchifolia* banyak digunakan oleh masyarakat pedesaan sebagai penyegar ketika bekerja atau kadang-kadang digunakan untuk peremajaan kulit dan mengobati penyakit usus, hati, dan ginjal. Tanaman ini juga digunakan sebagai persembahan selama perayaan keagamaan Andean (Manrique, dkk, 2004).

Smallanthus sonchifolia baru dikenal di Indonesia sekitar tahun 2006. Bandung dan Yogyakarta merupakan tempat pusat pengembangan tanaman *Smallanthus sonchifolia* di Indonesia saat ini. Tanaman ini sangat mudah ditanam, hanya dengan cara distek seperti menanam singkong (menancapkan batang ke tanah) maka tanaman akan tumbuh subur dengan sendirinya. Perawatannya pun mudah, cukup disiram pagi dan sore hari (Nugroho, dkk, 2012).

b. Morfologi *Smallanthus sonchifolia*.

Tinggi *Smallanthus sonchifolia* mencapai 1,5 sampai 3 meter dengan kondisi akar terdiri dari 4-20 akar berbonggol yang dapat mencapai panjang ± 25 cm dengan diameter 10 cm, serta sistem akar ekstensif berserat tipis, warna daging umbi bervariasi, yaitu: putih,

krem, putih dengan striations ungu, ungu, pink dan kuning. Kulit umbi berwarna coklat, krem, merah muda, putih gading atau ungu dan sangat tipis ($\pm 1-2$ mm). Batang berbentuk silinder atau sub-angular, bercabang dan berwarna hijau. Daun berbentuk bulat telur; daun atas adalah ovate-lanset, tanpa lobus dan basis hastate. Sistem perbungaan adalah terminal, terdiri dari satu hingga lima sumbu, masing-masing dengan tiga capitula, dengan warna bunga kekuningan, *flower ray* bergigi dua atau tiga (Nugroho, dkk, 2012)



Gambar 1. *Smallanthus sonchifolia*. (Poepp, 2012).

c. Kandungan dan manfaat *Smallanthus sonchifolia*

Smallanthus sonchifolia sebagian besar berisi air dan karbohidrat. Sekitar 40 sampai 70% *Smallanthus sonchifolia* yang kering mengandung oligofruktosa, Jenis gula dengan beberapa manfaat kesehatan. Gula sederhana seperti: sukrosa, fruktosa, dan glukosa, sebesar 15-40% terdapat pada *Smallanthus sonchifolia* yang kering. Nutrisi lainnya rendah kecuali kalium (Baroni, dkk, 2008).

Oligofruktosa yang terdapat dalam *Smallanthus sonchifolia* memberikan kontribusi yang sedikit pada pembentukan kalori sehingga dapat dikonsumsi oleh pasien yang menderita DM ataupun orang yang sedang menjalani diet. Oligofruktosa juga merupakan prebiotik (membangun mikroflora usus) dan juga larut serat yang dapat mencegah terjadinya sembelit. Beberapa hasil penelitian juga menunjukkan bahwa oligofruktosa dapat membantu penyerapan kalsium, mengurangi kadar kolesterol, memperkuat sistem kekebalan tubuh, dan mengurangi karsinogen lesi di usus besar. Selain itu, akar dan daun mengandung polifenol dengan aktivitas anti-oksidan yang berhubungan dengan pencegahan kanker dan *arteriosclerosis*. Daun *Smallanthus sonchifolia* mengandung Polipenol yang tinggi dapat menurunkan kadar gula darah pada pasien yang menderita DM.

3. Glibenklamid

Glibenklamid merupakan Obat Hipoglikemik Oral (OHO) golongan *sulfonylurea* yang digunakan untuk mengobati individu dengan DM tipe II. Obat golongan ini menstimulasi sel beta pankreas untuk melepaskan insulin yang tersimpan. Mekanisme kerja obat golongan *sulfonylurea* dengan cara menstimulasi pelepasan insulin yang tersimpan (*stored insulin*) dan meningkatkan sekresi insulin akibat rangsangan glukosa. Efek samping OHO golongan *sulfonylurea* umumnya ringan dan frekuensinya rendah, antara lain gangguan saluran cerna dan gangguan susunan syaraf pusat. Golongan *sulfonylurea* cenderung meningkatkan berat badan. Bila

pemberian dihentikan, obat akan bersih dari serum sesudah 36 jam (Soegondo, 2005).

Glibenklamid ialah hipoglikemik oral derivat sulfonil urea yang dapat bekerja aktif dalam menurunkan kadar glukosa darah. Obat jenis ini bekerja dengan merangsang sekresi insulin dari pankreas. Oleh sebab itu glibenklamide hanya bermanfaat pada penderita DM dewasa dimana fungsi pankreasnya masih mampu untuk memproduksi insulin. Penggunaan glibenklamide secara oral diabsorpsi sebagian dengan cepat dan tersebar ke seluruh cairan ekstrasel, lalu protein plasma mengikatnya dalam jumlah yang cukup besar. Pemberian glibenklamide dengan dosis tunggal akan menurunkan kadar glukosa darah dalam waktu 3 jam dan kadar ini dapat bertahan selama 15 jam. Pengekskresian glibenklamide dalam tubuh melalui feses dan sebagai metabolit bersama urin (Novrial, dkk, 2012).

Menurut Soegonda (2005) glibenklamide memiliki indikasi yaitu DM pada orang dewasa dengan penggunaan 5 mg/kg BB, tanpa komplikasi yang tidak responsif dengan diet saja, sedangkan kontra indikasinya yakni tidak boleh diberikan pada diabetes militus *juvenil*, prekoma dan koma DM, gangguan fungsi ginjal berat dan wanita hamil. Gangguan fungsi hati, gangguan berat fungsi tiroid atau adrenal. Ibu menyusui, DM dengan komplikasi (demam, trauma, gangren), serta pasien yang mengalami operasi.

Alloxan

Alloxan adalah senyawa kimia yang digunakan untuk menginduksi binatang uji pada penelitian ini. Pemberian *Alloxan* merupakan cara yang dinilai paling cepat untuk menghasilkan kondisi diabetik eksperimental (hiperglikemik) pada binatang uji. Bahan ini dapat diberikan secara intravena, intraperitoneal, maupun subkutan. Pemberian *Alloxan* dapat menyebabkan DM tergantung insulin pada binatang tersebut dengan karakteristik mirip dengan DM tipe 1 yang terjadi pada manusia. *Alloxan* memiliki sifat toksik selektif terhadap sel β pancreas yang memproduksi insulin dikarenakan terakumulasinya *Alloxan* secara khusus melalui transporter glukosa yaitu GLUT2 (Szkudelski, 2008).

Tingginya konsentrasi *Alloxan* tidak mempunyai pengaruh pada jaringan percobaan lainnya. Mekanisme aksi dalam menimbulkan kerusakan selektif sel beta pankreas belum diketahui dengan jelas. Efek diabetogeniknya bersifat antagonis terhadap glutathion yang bereaksi dengan gugus SH. *Alloxan* bereaksi dengan merusak substansi esensial di dalam sel beta pankreas sehingga menyebabkan berkurangnya granula-granula pembawa insulin di dalam sel beta pankreas. *Alloxan* meningkatkan pelepasan insulin dan protein dari sel beta pankreas tetapi tidak berpengaruh pada sekresi glucagon. Efek ini spesifik untuk sel beta pankreas sehingga aloksan dengan konsentrasi tinggi tidak berpengaruh terhadap jaringan lain. *Alloxan* mungkin mendesak efek diabetogenik oleh kerusakan membran sel beta dengan meningkatkan permeabilitas (Lenzen, 2008).

4. Macam-Macam Sediaan Herbal

a. Infusa (Infus)

Infus merupakan sediaan cair yang dibuat dengan cara mengekstraksi simplisia nabati bersama air pada suhu 90°C selama 15 menit. Sediaan ini merupakan cara yang paling sederhana untuk membuat sediaan herbal yang berasal dari bahan lunak seperti daun dan bunga dan dapat diminum dalam keadaan panas atau dingin.

b. Dekokta (Dekok)

Dekok adalah sediaan cair yang dibuat dengan mengekstraksi sediaan herbal dengan air panas pada suhu 90°C selama 30 menit.

c. *Tea* (Teh)

Pembuatan sediaan teh yaitu dengan cara menuangkan air mendidih ke simplisia, diamkan selama 5-10 menit kemudian saring. Sedia herbal ini juga masuk dalam kategori seduhan.

d. *Sirupi* (Sirup)

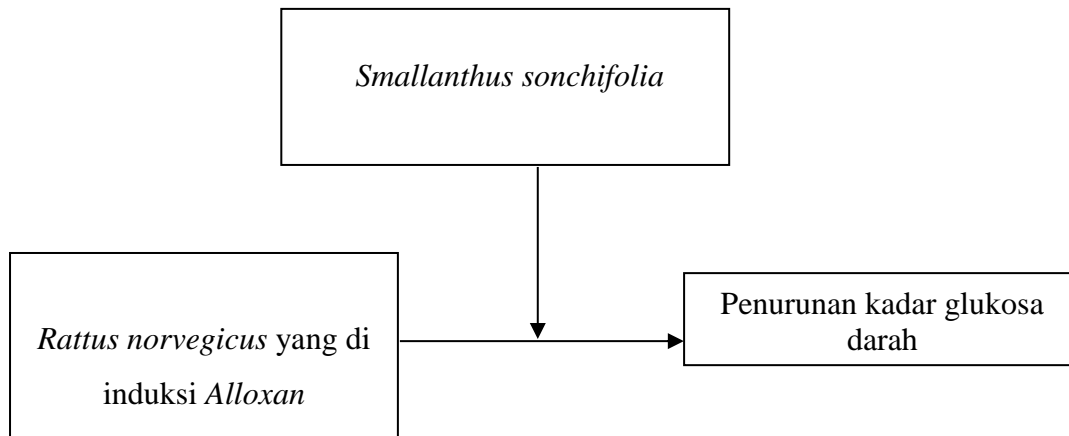
Sirup merupakan sediaan larutan yang mengandung sakarosa, dimana kadar sakarosa tidak kurang dari 64,0% dan tidak lebih dari 66,0%.

e. *Tinctura* (Tingtur)

Tingtur adalah sediaan cair yang dibuat dengan cara meserasi atau perkolasi simplisia dalam pelarut yang tertera pada masing-masing monografi. Kecuali dinyatakan lain, tingtur dibuat menggunakan 20% zat khasiat dan 10% untuk zat khasiat keras.

f. *Extracta* (Ekstrak)

Ekstrak adalah sediaan kering, kental maupun cair yang dibuat dengan penyari seperti air, eter, etanol, atau campuran etanol dan simplisia menurut cara yang cocok, tanpa terpengaruh cahaya matahari langsung.

B. Kerangka Konsep**Gambar 2. kerangka konsep**

C. Hipotesis

Smallanthus sonchifolia efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah pada *Rattus norvegicus* yang di induksi *Alloxan*.