

## PENDAHULUAN

Sekarang ini banyak sekali masyarakat yang tidak memperhatikan pola makan mereka ditambah dengan aktivitas fisik yang rendah. Hal ini membuat metabolisme makanan akan terganggu salah satunya metabolisme karbohidrat sebagai sumber energi terbesar. Jika aktivitas metabolisme karbohidrat terhambat dapat menyebabkan kadar glukosa darah tinggi atau disebut juga hiperglikemia.

Berbagai penelitian epidemiologi menunjukkan adanya kecenderungan peningkatan angka insidensi dan prevalensi diabetes melitus tipe 2 di berbagai penjuru dunia. World Health Organization (WHO) memprediksi adanya peningkatan jumlah penyandang diabetes yang cukup besar pada tahun-tahun mendatang. WHO memprediksi kenaikan jumlah penyandang diabetes melitus di Indonesia dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2030. *International Diabetes Federation* (IDF) pada tahun 2009, memprediksi kenaikan jumlah penyandang diabetes melitus dari 7,0 juta pada tahun 2009 menjadi 12,0 juta pada tahun 2030. Meskipun terdapat perbedaan angka prevalensi, laporan keduanya menunjukkan adanya peningkatan jumlah penyandang diabetes melitus sebanyak 2-3 kali lipat pada tahun 2030 (Perkeni, 2011:1).

Di Indonesia banyak sekali tanaman berkhasiat yang digunakan oleh masyarakat sejak dulu sebagai obat. Tanaman yang banyak digunakan sebagai obat salah satunya adalah binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) v. Steenis). Seluruh tanaman ini berkhasiat, mulai dari akar, batang dan daun. Pemanfaatan oleh masyarakat dengan cara direbus atau dimakan daunnya sebagai lalapan.

Binahong dipercaya dapat mengatasi berbagai keluhan penyakit, revitalisasi kulit, melancarkan peredaran darah, menurunkan asam urat, menangani diabetes, hipertensi, analgesik, diare, luka, radang usus dan digunakan untuk kerusakan ginjal (Lammens, 2003:72-73).

Selain binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) v. Steenis), herba sambiloto juga dipercaya dapat menangani diabetes melitus. Herba sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm. f.) Wallich ex Nees) merupakan salah satu bahan obat tradisional yang banyak dipakai di Indonesia. Sambiloto memiliki kegunaan untuk amandel, borok, penawar racun makanan, tifus, demam, gatal, penawar racun serangga, penawar racun ular, kencing manis (diabetes melitus), tonikum, difteria, pembersih darah, ayun, kencing nanah, raja singa, ketombe (Ogata, 1995: 246-247).

Dari penelitian sebelumnya herba sambiloto dan daun binahong masing-masing mampu berperan sebagai penurun kadar glukosa darah. Uji toleransi glukosa pada tikus dan mencit diabetes yang diinduksi dengan aloksan dari ekstrak etanol herba sambiloto mampu menurunkan kadar glukosa darah secara bermakna dengan dosis 2,0 g/kg bb. Sedangkan uji ekstrak etanol daun binahong terhadap kadar glukosa darah pada tikus yang diinduksi sukrosa mampu menurunkan kadar glukosa darah dengan dosis 1,8 g/kg bb (Yulinah, 2001:13-20; Makalalang, 2013:28-35).

Dari uraian diatas dapat dirumuskan masalah apakah kombinasi dari ekstrak etanol daun binahong dan herba sambiloto dapat memberikan aktivitas

antihyperglykemia yang lebih tinggi dari pemberian tunggal masing- masing ekstrak tanaman.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antihyperglykemia dari kombinasi ekstrak etanol daun binahong dan sambiloto dibandingkan dengan pemberian tunggal masing- masing ekstrak tanaman dan kontrol positif.

Dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat mengenai aktivitas antihyperglykemia kombinasi daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) v. Steenis) dan herba sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm. f.) Wallich ex Nees) dan memberikan masukan bagi perkembangan dalam ilmu pengetahuan khususnya dalam bidang kesehatan.

# BAB I

## TINJAUAN PUSTAKA

### 1.1. Binahong

#### 1.1.1. Klasifikasi

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Subkelas	: Caryophyllidae
Orde	: Caryophyllales
Family	: Basellaceae
Genus	: Anredera
Spesies	: <i>Anredera cordifolia</i> (Ten.) v. Steenis (Cronquis, 1981; Backer, 1963:240)

#### 1.1.2. Morfologi

Binahong tumbuh menjalar dan panjangnya dapat mencapai 5 meter, berbatang lunak berbentuk silindris dan pada ketiak daun terdapat seperti umbi yang bertekstur kasar. Daunnya tunggal dan mempunyai tangkai pendek, bersusun berselang-seling dan berbentuk jantung. Panjang daun antara 5 - 10 cm dan mempunyai lebar antara 3 - 7 cm. Seluruh bagian tanaman binahong dapat dimanfaatkan, mulai dari akar, batang, daun, umbi dan bunganya.

#### 1.1.3. Kandungan kimia

Binahong memiliki beberapa kandungan kimia seperti terpenoid, saponin, fenol, minyak atsiri, flavonoid. Golongan terpenoid saponin diindikasikan dapat menurunkan kadar glukosa darah (Utami, 2013:38).

#### 1.1.4. Khasiat

Binahong dipercaya dapat mengatasi berbagai keluhan penyakit, revitalisasi kulit, melancarkan peredaran darah, menurunkan asam urat, hipertensi, radang usus, digunakan untuk kerusakan ginjal, sebagai analgesik, diare, luka, diabetes (Lammens, 2003:72-73).

#### 1.1.5. Mekanisme kerja

Dari penelitian sebelumnya senyawa saponin yang terdapat dalam daun binahong bekerja menghambat kerja enzim  $\alpha$ -glukosidase dimana enzim ini bertanggung jawab untuk mengubah karbohidrat menjadi glukosa sehingga penyerapan glukosa terhambat (Makalalang, 2013:28-35).

### 1.2. Sambiloto

#### 1.2.1. Klasifikasi

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Subkelas	: Asteridaedae
Orde	: Scrophulariales
Family	: Acanthaceae
Genus	: <i>Andrographis</i>
Spesies	: <i>Andrographis paniculata</i> (Burm. f.) Wallich ex Nees (Cronquis, 1981; dan Backer, 1965:574).

#### 1.2.2. Morfologi

Sambiloto merupakan terna tumbuhan yang tegak, memiliki tinggi 40 cm sampai 90 cm, percabangan banyak dengan letak yang berlawanan, cabang berbentuk segi empat dan tidak berambut. Bentuk daun lanset, ujung daun dan

pangkal daun tajam atau agak tajam, tepi daun rata, panjang daun 3 cm sampai 12 cm dan lebar 1 cm sampai 3 cm, panjang tangkai daun 5 mm sampai 25 mm, daun bagian atas bentuknya seperti pelindung. Perbungaan tegak bercabang-cabanga, gagang bunga 3 mm sampai 7 mm, panjang kelopak bunga 3 mm sampai 4 mm. Bunga berbibir berbentuk tabung, panjang 6 mm, bibir bunga bagian atas berwarna putih dengan warna kuning di bagian atasnya, ukuran 7 mm sampai 8 mm, bibir bunga bawah lebar berbentuk biji, berwarna ungu dan panjang 6 mm. Tangkai sari sempit dan melebar pada bagian pangkal, panjang 6 mm. Bentuk buah jorong dengan ujung yang tajam, panjang lebih kurang 2 cm, bila tua akan pecah terbagi menjadi 4 keping (Depkes, 1979:20-25).

### **1.2.3. Kandungan kimia**

Herba sambiloto memiliki banyak kandungan kimia seperti pada daun dan percabangannya mengandung lakton yang terdiri dari deoksiandrografolid, andrografolid, neoandrografolid, 14-deoksi-11, 12-didehidroandrografolid dan homoandrografolid. Terdapat juga flavonoid yang banyak diisolasi dari akar yaitu polimetoksisflavon, andrografen, panikulin dan apigenin-7,4-dietileter. Selain itu terdapat juga alkana, keton, aldehyd, mineral (kalsium, kalium, natrium), asam kersik dan damar (Dalimartha, 1999:120-124).

### **1.2.4. Khasiat**

Herba sambiloto memiliki beberapa khasiat diantaranya mampu menyembuhkan radang amandel, borok, penawar racun makanan, tifus, demam, gatal, penawar racun serangga, penawar racun ular, kencing manis (diabetes melitus), tonikum, disentri, penyakit telinga, eksim, radang usus buntu, masuk

angin, trakoma, difteria, pembersih darah, ayan, kencing nanah, rajasinga dan ketombe (Medical herb index in Indonesia, 1986:246-247).

#### **1.2.5. Mekanisme kerja**

Dari penelitian sebelumnya diketahui senyawa andrografolida (zat pahit) yang terdapat pada herba sambiloto bekerja merangsang pelepasan insulin pada sel  $\beta$ -pankreas yang tidak rusak (Yulinah, 2001:13-20).

### **1.3. Diabetes Melitus**

#### **1.3.1. Definisi**

Diabetes melitus merupakan sekelompok gangguan metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia. Hal ini terkait dengan kelainan metabolisme karbohidrat, lemak dan protein karena kerusakan sekresi insulin, aksi insulin (sensitivitas) atau keduanya yang dapat mengakibatkan komplikasi kronis termasuk mikrovaskular, makrovaskular dan gangguan neuropatik. Hiperglikemia adalah kadar glukosa di dalam darah di atas normal (glukosa darah puasa 126 mg/dL). Hiperglikemia disebabkan oleh peningkatan glukosa dalam darah yang digabungkan dengan berkurangnya penggunaan glukosa di jaringan perifer karena ketidakmampuan otot dan sel adiposa untuk mengambil glukosa. Pada diabetes melitus terdapat kekurangan relatif atau absolut insulin, yang menyebabkan penurunan ambilan glukosa oleh jaringan yang sensitif terhadap insulin dan hal tersebut mempunyai konsekuensi yang serius (Well, 2008:1206; Arisman., 2010:46; Neal. 2006:78-79; dan Champe, 2010:409-421).

### 1.3.2. Klasifikasi dan patologi

Penyakit yang mendasari diagnosis diabetes melitus diklasifikasikan menjadi empat kategori yakni diabetes melitus tipe 1 (dependen insulin), diabetes melitus tipe 2 (nondependen insulin), diabetes melitus tipe 3 (lain-lain) dan diabetes melitus tipe 4 (gestasional) (Katzung, 2010:704-722).

Diabetes melitus tipe 1 ditandai oleh destruksi sel  $\beta$  secara selektif dan defisiensi insulin absolut atau berat. Pemberian insulin sangat penting bagi penderita diabetes melitus tipe 1. Diabetes melitus tipe 1 dibagi menjadi yang memiliki penyebab imun (bentuk tersering) dan idiopatik.

Diabetes melitus tipe 2 ditandai oleh resistensi jaringan terhadap kerja insulin disertai defisiensi relatif pada sekresi insulin. Meskipun insulin diproduksi oleh sel  $\beta$  pada penderitanya, namun hal tersebut tidak cukup untuk mengatasi resistensi dan kadar glukosa darah meningkat.

Diabetes melitus tipe 3 merujuk pada berbagai penyebab spesifik lain untuk peningkatan kadar glukosa darah, penyakit yang tidak melibatkan pankreas maupun terapi obat.

Diabetes melitus tipe 4 atau gestasional merupakan kelainan kadar glukosa yang ditemukan pada pertama kali saat kehamilan. Selama kehamilan, plasenta dan hormon plasenta menimbulkan resistensi insulin yang paling mencolok pada trimester ketiga (Katzung, 2010:704-722).

### 1.3.3. Komplikasi

Diabetes melitus merupakan penyakit gangguan metabolit sindrom dimana penyakit ini dapat menimbulkan beberapa komplikasi diantaranya hiperlipidemia, ketoasidosis, oma hiperosmolar nonketosis.

Gangguan kerja insulin pada diabetes melitus juga akan mempengaruhi metabolisme lemak sehingga meningkatkan kadar asam lemak bebas dan trigliserida serta menurunkan kadar lipoprotein berdensitas tinggi (HDL), ini merupakan gejala penyakit hiperlipidemia (Katzung, 2010:704-722).

Ketoasidosis sering terjadi pada penderita diabetes melitus tipe 1 karena resistensi insulin absolut sehingga terjadi pelepasan asam- asam lemak bebas dari jaringan adiposa dan oksidasi hepatic akan menghasilkan badan keton (Asam butirat dan asam asetoasetat). Ketoasidosis dapat juga terjadi pada penderita diabetes melitus tipe 2 akibat stres seperti infeksi atau penggunaan obat yang memperberat resistensi insulin, seperti obat kortikosteroid. Dehidrasi pada penderita diabetes melitus tipe 2 yang tidak terkontrol dan tidak diobati dan mengancam jiwa, yaitu koma hiperosmolar nonketosis. Pada keadaan ini kadar glukosa darah dapat meningkat 6 sampai 20 kali kisaran normal dan terjadi perubahan status mental atau hilangnya kesadaran penderita. (Richard, 2008:675-678; dan Katzung, 2010:704-722).

Pada penderita diabetes melitus terjadi lipolisis dan proteolisis otot menyebabkan penurunan berat badan dan kelemahan. Hipoglikemia juga terjadi akibat overdosis insulin atau asupan kalori yang tidak adekuat merupakan komplikasi terapi insulin paling serius dan sering terjadi (Neal, 2006:78-79).

Selain itu komplikasi yang sering terjadi pada penderita diabetes melitus adalah nefropatik diabetik, retinopari diabetik, neuropati diabetik, kardiovaskular dan hipertensi (Richard, 2008:675-678).

#### 1.3.4. Obat-obat oral antidiabetes

Empat kategori obat antidiabetes oral yang tersedia yakni *insulin secretagogue* (sulfonilurea, meglitinid, derivat D-fenilalanin), biguanid, tiazolidinedion dan inhibitor  $\alpha$ -glukosidase.

1) Sulfonilurea

Bekerja dengan meningkatkan pelepasan insulin dari pankreas, penurunan kadar glukagon serum dan penutupan kelenar kalium di jaringan selain pankreas.

2) Meglitinid

Bekerja dengan memodulasi pelepasan insulin dari sel  $\beta$  dengan mengatur efluks kalium melalui kanal kalium.

3) Derivat D-fenilalanin

Bekerja dengan merangsang pelepasan insulin secara sangat cepat dan berlangsung sementara dari sel  $\beta$  melalui penutupan kanal kalium yang sensitif-ATP. Obat ini juga memulihkan sebagian pelepasan awal insulin sebagai respon terhadap uji toleransi glukosa intravena.

4) Biguanida

Bekerja dengan cara penurunan glukoneogenesis di hati dan ginjal, perlambatan absorpsi glukosa dari saluran cerna dengan peningkatan

konversi glukosa menjadi laktat oleh enterosit, stimulasi langsung glikolisis di jaringan dengan peningkatan bersih glukosa dari arah dan penurunan kadar glukagon plasma.

5) Tiazolidindion

Bekerja dengan menurunkan resistensi insulin. Kerja utama obat ini adalah mengatur gen yang terlibat dalam metabolisme lipid dan glukosa dan diferensiasi adiposit.

6) Inibitor  $\alpha$ -glukosidase

Bekerja menghambat penyerapan glukosa dengan cara mengganggu kerja enzim glukosidase yang berperan dalam merombak pati kompleks, oligosakarida dan disakarida menjadi monosakarida (Katzung, 2010:704-722).

#### 1.4. Metformin

Obat ini mempunyai efek utama mengurangi produksi glukosa hati (glukoneogenesis), disamping juga memperbaiki ambilan glukosa perifer. Terutama dipakai pada penyandang diabetes gemuk. Metformin dikontra indikasikan pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal (serum kreatinin >1,5 mg/dl) dan hati, serta pasien-pasien dengan kecenderungan hipoksemia (misalnya penyakit serebro-vaskular, sepsis, renjatan, gagal jantung). Metformin dapat memberikan efek samping mual. Untuk mengurangi keluhan tersebut dapat diberikan pada saat atau sesudah makan. Selain itu harus diperhatikan bahwa

pemberian metformin secara titrasi pada awal penggunaan akan memudahkan dokter untuk memantau efek samping obat tersebut (Perkeni, 2011:23).

