

BAB I

TINJAUAN PUSTAKA

1.1. Okra (*Abelmoschus esculentus* (L.) Moench)



Gambar I.1. Daun dan Buah Okra

1.1.1. Klasifikasi Tanaman

Divisi : Magnoliophyta (Tumbuhan berbunga)
Kelas : Magnoliopsida (berkeping dua/dikotil)
Bangsa : Malvales
Anak Kelas : Malvaceae (suku kapas-kapasan)
Genus : *Abelmoschus*
Spesies : *Abelmoschus esculentus* (L.) Moench (*Departement of Biotechnology Ministry of Science and Technology Government of India, 2011:2*)

Sinonim : Okra (Indonesia), Kacang bindi (India), lady's finger (Inggris), Gumbo (Amerika) (*Departement of Biotechnology Ministry of Science and Technology Government of India, 2011:1*), Kopi arab (Nilesh Jain *et al.*, 2012:84).

1.1.2. Morfologi

Tumbuhan ini termasuk terna tahunan, tegak, tingginya hingga 4 m. Daun tersusun spiral, berlekuk 3-, 5- atau 7-, panjang tangkai daun hingga 50 cm, daun penumpu membenang dengan panjang hingga 20 mm, sering terbelah hingga pangkalnya. Bunga tunggal, terletak di ketiak daun atau dalam tandan semu, berwarna kuning, panjang tangkai bunga hingga 3 cm, dan hingga 7 cm. Buah menyilinder hingga kapsul bentuk piramid, panjang 5-35 cm, berdiameter 1-5 cm, ada yang berongga, setengah berongga atau tidak berongga. Buah berwarna hijau, ungu-kehijauan atau berwarna ungu ketika muda, dan kecoklatan pada saat matang. Biji membundar, berdiameter 3-6 mm, kehitaman (Schultze-Kraft., *et al*, 1995).

1.1.3. Kandungan Kimia

Kandungan kimia dari okra diantaranya adalah 67,50% α -selulosa, 15,40% hemiselulosa, 7,10% lignin, 3,40% komponen pektik, 3,90% komponen lemak dan lilin serta 2,70% ekstrak air (Torkpo S.K., *et al.*, 2006:8-18).

1.2. Diabetes Melitus

1.2.1. Defenisi

Diabetes mellitus merupakan suatu gangguan kronis yang menyangkut metabolisme glukosa di dalam tubuh. Penyebabnya adalah kekurangan hormon insulin, yang berfungsi memanfaatkan glukosa sebagai sumber energi

dan mensintesis lemak, akibatnya glukosa bertumpuk di dalam darah (hiperglikemia) dan akhirnya diekskresikan lewat kemih tanpa digunakan (glikosuria) (Tjay dan Raharja, 2002:739).

1.2.2. Efek Insulin Terhadap Karbohidrat

Insulin adalah hormon yang diproduksi oleh pankreas untuk mengontrol jumlah glukosa (gula) dalam darah. Pada orang yang menderita diabetes, pankreas memproduksi insulin dengan cukup atau tidak dapat menggunakan secara efektif insulin yang dihasilkannya. Akibatnya, glukosa menumpuk di dalam aliran darah, berpotensi menyebabkan masalah kesehatan yang serius seperti kebutaan, penyakit jantung, ginjal, amputasi, kerusakan saraf dan disfungsi ereksi (Canadian Diabetes Association, 2008:1).

Insulin mempengaruhi metabolisme glukosa pada semua jaringan, terutama hati dengan cara menghambat glikogenolisis dan glukoneogenesis dan merangsang sintesis glikogen. Insulin juga meningkatkan pemakaian glukosa (glikolisis). Semua efek ini meningkatkan simpanan glikogen hati.

Pada otot, tidak seperti pada hati, ambilan glukosa lambat dan laju langkah metabolisme karbohidrat terbatas. Efek utama insulin adalah meningkatkan fasilitas transportasi glukosa melalui transporter *Glut-4*, dan merangsang glikogen dan glikolisis.

Insulin meningkatkan pengambilan glukosa melalui *Glut-4* di dalam jaringan adiposa sama seperti di otot, dengan meningkatkan metabolisme

glukosa. Salah satu hasil produk akhir metabolisme glukosa pada jaringan adiposa adalah gliserol, yang diesterifikasi dengan asam lemak membentuk trigliserida sehingga memengaruhi juga metabolisme lemak (Staf Pengajar Departemen Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, 2004: 709).

1.2.3. Klasifikasi diabetes melitus

Klasifikasi etiologis DM menurut *American Diabetic Association* tahun 2011 sesuai anjuran Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (Perkeni) adalah:

Tabel I.1. Klasifikasi Diabetes Melitus

Tipe 1	Destruksi sel beta, umumnya menjurus ke defisiensi insulin absolut (autoimun, idiopatik)
Tipe 2	Bervariasi mulai yang dominan resistensi insulin disertai defisiensi insulin relatif sampai yang dominan defek sekresi insulin disertai resistensi insulin
Tipe 3	<ul style="list-style-type: none"> - Defek genetik fungsi sel beta - Defek genetik kerja insulin - Penyakit eksokrin pankreas - Endokrinopati - Karena obat atau zat kimia - Infeksi Sebab imunologi yang jarang: antibodi insulin. Sindrom genetik lain yang berkaitan dengan DM
Tipe 4	Diabetes Gestasional

Sumber : *Konsesus Pengelolaan DM Tipe-2 di Indonesia, PERKENI 2011*

1.2.4. Gejala Diabetes Melitus

Berbagai keluhan atau gejala dapat ditemukan pada penyandang diabetes. Kecurigaan adanya DM perlu dipikirkan apabila terdapat keluhan klasik DM seperti di bawah ini (Perkeni, 2011: 6):

- a. Keluhan klasik DM berupa: poliuria, polidipsia, polifagia, dan penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan sebabnya.
- b. Keluhan lain dapat berupa: lemah badan, kesemutan, gatal, mata kabur, dan disfungsi ereksi pada pria, serta pruritus vulvae pada wanita.

1.2.5. Diagnosa Diabetes Melitus

Selain dengan melihat keluhan dan gejala, diagnosis diabetes melitus harus ditegakkan atas dasar pemeriksaan kadar glukosa darah secara enzimatik dengan bahan darah plasma vena. Penggunaan bahan darah utuh (*whole blood*), vena, ataupun kapiler tetap dapat dipergunakan dengan memperhatikan angka-angka kriteria diagnostik yang berbeda sesuai pembakuan oleh WHO. Sedangkan untuk tujuan pemantauan hasil pengobatan dapat dilakukan dengan menggunakan pemeriksaan glukosa darah kapiler dengan glukometer (Perkeni, 2011:6).

Tabel I.2. Kadar Glukosa Darah Sewaktu dan Puasa Sebagai Patokan Penyaring dan Diagnosis DM (mg/dL)

		Bukan DM	Belum Pasti DM	DM
Kadar glukosa darah sewaktu (mg/dL)	Plasma Darah	<100	100-199	≥200
	Darah Kapiler	<90	90-199	≥200
Kadar glukosa darah puasa (mg/dL)	Plasma Darah	<100	100-125	≥126
	Darah Kapiler	<90	90-99	≥100

Sumber : Konsesus Pengelolaan DM Tipe-2 di Indonesia, PERKENI 2011

Langkah-langkah untuk diagnosis DM dapat ditegakkan melalui tiga cara (Perkeni, 2011:6):

- a. Jika keluhan klasik ditemukan, maka pemeriksaan glukosa plasma sewaktu >200 mg/dL sudah cukup untuk menegakkan diagnosis DM.

- b. Pemeriksaan glukosa plasma puasa = 126 mg/dL dengan adanya keluhan klasik.
- c. Tes toleransi glukosa oral (TTGO). Meskipun TTGO dengan beban 75 g glukosa lebih sensitif dan spesifik dibanding dengan pemeriksaan glukosa plasma puasa, namun pemeriksaan ini memiliki keterbatasan tersendiri. TTGO sulit untuk dilakukan berulang-ulang dan dalam praktek sangat jarang dilakukan karena membutuhkan persiapan khusus.

Tabel I.3. Kriteria Diagnosis DM

1	Gejala klasik DM+glukosa plasma sewaktu=200 mg/dL (11,1) mmol/L Glukosa plasma sewaktu merupakan hasil pemeriksaan sesaat pada suatu hari tanpa memperhatikan waktu makan terakhir, atau;
2	Gejala klasik DM+glukosa plasma puasa=126 mg/dL (7,0 mmol/L) Puasa diartikan mendapat kalori tambahan sedikitnya 8 jam, atau;
3	Kadar gula plasma 2 jam pada TTGO=200 mg/dL (11,1 mmol/L) TTGO yang dilakukan dengan standar WHO, menggunakan beban glukosa yang setara dengan 75 g larutan glukosa anhidrat

Sumber: PERKENI, 2011

1.2.6. Uji Toleransi Glukosa

Cara pelaksanaan tes toleransi glukosa oral pada Perkeni (2011:7-8) berdasarkan WHO 1994 adalah tiga hari sebelum pemeriksaan, pasien tetap makan seperti kebiasaan sehari-hari (dengan karbohidrat yang cukup) dan tetap melakukan kegiatan jasmani seperti biasa. Selanjutnya pasien berpuasa paling sedikit 8 jam (mulai malam hari) sebelum pemeriksaan, minum air putih tanpa gula tetap diperbolehkan. Pasien diperiksa kadar glukosa darah puasa dengan memberikan glukosa 75 g (orang dewasa) atau 1,75 g/Kg BB (anak-anak) yang dilarutkan dalam air 250 mL dan diminum dalam waktu 5

menit. Kemudian berpuasa kembali sampai pengambilan sampel darah untuk pemeriksaan 2 jam setelah minum larutan glukosa selesai. Pasien diperiksa kadar glukosa darah 2 jam sesudah beban glukosa. Selama proses pemeriksaan, subjek yang diperiksa tetap istirahat dan tidak merokok.

1.2.7. Antidiabetika Oral

Berdasarkan cara kerjanya, obat antidiabetika oral pada Perkeni (2011: 19-22) dibagi menjadi 5 golongan, yaitu:

a. Pemicu Sekresi Insulin

Sulfonilurea merupakan golongan obat yang mempunyai efek utama meningkatkan sekresi insulin oleh sel beta pankreas, dan merupakan pilihan utama untuk pasien dengan berat badan normal dan kurang. Namun masih boleh diberikan kepada pasien dengan berat badan lebih. Untuk menghindari hipoglikemia berkepanjangan pada berbagai keadaan seperti orang tua, gangguan faal ginjal dan hati, kurang nutrisi serta penyakit kardiovaskular, tidak dianjurkan penggunaan sulfonilurea kerja panjang.

Glinid merupakan obat yang cara kerjanya sama dengan sulfonilurea, dengan penekanan pada peningkatan sekresi insulin fase pertama. Golongan ini terdiri dari klorpropamid, glikazid, glibenklamid, glipizid, glikuidon dan tolbutamid (BPOM, 2010:3). Obat ini diabsorpsi dengan cepat setelah pemberian secara oral dan diekskresi secara cepat melalui hati. Obat ini dapat mengatasi hiperglikemia *post prandial*.

b. Peningkat Sensitivitas Terhadap Insulin

Tiazolidindion merupakan obat yang mempunyai efek meningkatkan sensitivitas terhadap insulin, menurunkan resistensi insulin dengan meningkatkan jumlah protein pengangkut glukosa, sehingga meningkatkan ambilan glukosa di perifer. Yang termasuk golongan obat ini adalah pioglitazon dan rosiglitazon (BPOM, 2010:4).

Tiazolidindion dikontraindikasikan pada pasien dengan gagal jantung kelas I-IV karena dapat memperberat edema/retensi cairan dan juga pada gangguan faal hati. Pada pasien yang menggunakan tiazolidindion perlu dilakukan pemantauan faal hati secara berkala (Perkeni, 2011:20-21).

Obat golongan ini tidak mendorong pankreas untuk meningkatkan pelepasan insulin seperti sulfonilurea, tetapi penurunan kadar glukosa darah dan sulin dengan menaikkan kepekaan bagi insulin dari otot, jaringan, lemak dan hati. Obat ini khusus dianjurkan sebagai obat tambahan pada pasien DM tipe 2 yang perlu diobati dengan insulin (Tjay dan Rahardja, 2002:755).

c. Penghambat glukoneogenesis

Metformin merupakan obat yang mempunyai efek utama mengurangi produksi glukosa hati (glukoneogenesis), di samping juga memperbaiki ambilan glukosa perifer. Terutama dipakai pada penyandang diabetes gemuk. Metformin dikontraindikasikan 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.

d. Penghambat Absorpsi Glukosa

Obat ini bekerja dengan mengurangi absorpsi glukosa di usus halus, sehingga mempunyai efek menurunkan kadar glukosa darah sesudah makan. Acarbose tidak menimbulkan efek samping hipoglikemia. Efek samping yang paling sering ditemukan ialah kembung dan flatulens.

e. DPP-IV Inhibitor

Yang termasuk golongan obat ini adalah sitagliptin dan vildagliptin. Merupakan antidiabetika oral yang bekerja dengan menghambat *dipeptidil peptidase-4*. Obat ini merupakan obat baru yang diindikasikan sebagai terapi tambahan pada diet dan olahraga untuk meningkatkan kontrol kadar gula darah pada pasien diabetes melitus tipe 2. Obat-obat ini diindikasikan untuk penggunaan monoterapi atau kombinasi dengan metformin, sulfonilurea, atau tiazolidindion, saat diet, olahraga dan agen antidiabetes tunggal tidak dapat mengontrol kadar gula darah secara memadai (BPOM, 2010:4-5).

f. GLP-1

Glucagon-like peptide-1 (GLP-1) merupakan suatu hormon peptida yang dihasilkan oleh sel L di mukosa usus. Peptida ini disekresi oleh sel mukosa usus bila ada makanan yang masuk ke dalam saluran pencernaan. GLP-1 merupakan perangsang kuat pelepasan insulin dan sekaligus sebagai penghambat sekresi glukagon. Namun demikian, secara cepat GLP-1

diubah oleh enzim *dipeptidyl peptidase-4* (DPP-4), menjadi metabolit *GLP-1-(9,36)amide* yang tidak aktif. Sekresi GLP-1 menurun pada DM tipe 2, sehingga upaya yang ditujukan untuk meningkatkan GLP-1 bentuk aktif merupakan hal rasional dalam pengobatan DM tipe 2. Peningkatan konsentrasi GLP-1 dapat dicapai dengan pemberian obat yang menghambat kinerja enzim DPP-4 (penghambat DPP-4), atau memberikan hormon asli atau analognya (analog inkretin=GLP-1 agonis). Berbagai obat yang masuk golongan DPP-4 inhibitor, mampu menghambat kerja DPP-4 sehingga GLP-1 tetap dalam konsentrasi yang tinggi dalam bentuk aktif dan mampu merangsang pelepasan insulin serta menghambat pelepasan glukagon. Ada 2 jenis GLP-1 agonis reseptor yang sekarang sudah mendapat lisensi di Amerika Serikat, Eropa dan Jepang, yaitu exenatide dan liraglutide (Joan Khoo *et al.*, 2009:683).