

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Diabetes Melitus

2.1.1 Pengertian Diabetes Melitus

Diabetes Melitus merupakan suatu penyakit yang dapat terjadi pada semua kalangan masyarakat, dikarenakan tingginya kadar glukosa secara terus-menerus di dalam darah. Hal ini dapat terjadi karena berbagai penyebab di antaranya kebiasaan sering mengonsumsi makanan yang terlampau manis, kurangnya aktivitas fisik, faktor keturunan, gangguan hormonal, ketidakpahaman masyarakat karena secara bebas menggunakan beberapa obat-obatan yang jangka panjang beresiko memicu penyakit diabetes mellitus (Teodhora, 2021).

Allah berfirman di dalam al-Qur'an al-A'raf ayat 31:

يٰۤاِبْنٰۤىٓ اٰدَمَ خُذْ وَاٰزِيۡنَتَكَ مِمَّ عِنۡدَ كُلِّ مَسْجِدٍ وَكُلُوۡا وَاشْرَبُوۡا وَلَا تُسْرِفُوۡا اِنَّهٗ لَا يُحِبُّ الْمُسْرِفِيۡنَ ﴿۳۱﴾

Artinya: "Wahai anak cucu Adam, pakailah pakaianmu yang indah pada setiap (memasuki) masjid dan makan serta minumlah, tetapi janganlah berlebihan. Sesungguhnya Dia tidak menyukai orang-orang yang berlebihan." (Q.S A'raf: 31)

Menurut al-musrifin berarti melampaui batas atau berlebihan. Sesuatu hal yang dilakukan di luar batas normal disebut dengan israf, Allah SWT tidak menyukai seseorang yang berlebihan dalam makan dan minum. Karena berlebihan dalam makan dan minum akan memberikan dampak buruk seperti mendatangkan penyakit dan menurunkan kualitas hidup. Maka makanlah ketika merasa lapar dan berhenti sebelum terlalu kenyang, begitu pula dengan minum, minumlah ketika merasa haus dan berhenti setelah hilang rasa haus (Nahar, 2021).

Diabetes Melitus dikenal sebagai penyakit degeneratif yang tidak dapat disembuhkan namun perkembangan klinisnya dapat dicegah sehingga tidak memberikan dampak komplikasi terhadap organ tubuh lainnya (Teodhora, 2021).

Diabetes melitus atau diabetes merupakan penyakit kelainan metabolisme yang ditandai dengan hiperglikemia (kadar glukosa yang tinggi dalam darah) karena kekurangan insulin, resistensi insulin atau keduanya. Insulin adalah hormon yang diproduksi oleh sel β pankreas untuk mengontrol glukosa darah melalui pengaturan penggunaan dan penyimpanan glukosa. Penyebab utama kekurangan insulin karena adanya kerusakan pada sel β pankreas, yaitu sel yang berfungsi untuk memproduksi insulin. Selain itu, diabetes melitus dapat juga disebabkan oleh resistensi insulin. Resistensi insulin adalah berkurangnya kemampuan insulin untuk merangsang penggunaan glukosa atau turunnya respons sel target, seperti otot, jaringan, dan hati terhadap kadar insulin fisiologis. Diabetes melitus merupakan penyakit yang berbahaya, karena dalam jangka waktu lama dapat menyebabkan kerusakan jaringan, organ, disfungsi mata, ginjal, sistem saraf, dan pembuluh darah. Penderita diabetes meningkatkan risiko terjadinya penyakit lain seperti jantung, ginjal diabetik (nefropati), gangguan sistem kardiovaskular, obesitas, katarak, gangguan ereksi, penyakit hati, kanker, dan penyakit infeksi (Hardianto, 2020).

2.1.2 Macam-macam Diabetes Melitus

2.1.2.1 Diabetes Melitus Tipe I

Resistensi insulin pada otot adalah kelainan yang paling awal terdeteksi dari diabetes tipe 1. Adapun penyebab dari resistensi insulin yaitu: obesitas/kelebihan berat badan, glukokortikoid berlebih (sindrom cushing atau terapi steroid), hormon pertumbuhan berlebih (akromegali), kehamilan, diabetes gestasional, penyakit ovarium polikistik, lipodistrofi (didapat atau genetik, terkait dengan akumulasi lipid di hati), autoantibodi pada reseptor insulin, mutasi reseptor insulin, mutasi reseptor aktivator proliferasi peroksisom (PPAR γ), mutasi yang menyebabkan obesitas genetik (misalnya: mutasi reseptor melanokortin), dan hemochromatosis (penyakit keturunan yang menyebabkan akumulasi besi jaringan).

Pada diabetes tipe I, sel beta pankreas telah dihancurkan oleh proses autoimun, sehingga insulin tidak dapat diproduksi. Hiperglikemia puasa terjadi

karena produksi glukosa yang tidak dapat diukur oleh hati. Meskipun glukosa dalam makanan tetap berada di dalam darah dan menyebabkan hiperglikemia postprandial (setelah makan), glukosa tidak dapat disimpan di hati. Jika konsentrasi glukosa dalam darah cukup tinggi, ginjal tidak akan dapat menyerap kembali semua glukosa yang telah disaring. Oleh karena itu ginjal tidak dapat menyerap semua glukosa yang disaring. Akibatnya, muncul dalam urin (kencing manis). Saat glukosa berlebih diekskresikan dalam urin, limbah ini akan disertai dengan ekskreta dan elektrolit yang berlebihan. Kondisi ini disebut diuresis osmotik. Kehilangan cairan yang berlebihan dapat menyebabkan peningkatan buang air kecil (poliuria) dan haus (polidipsia).

Kekurangan insulin juga dapat mengganggu metabolisme protein dan lemak, yang menyebabkan penurunan berat badan. Jika terjadi kekurangan insulin, kelebihan protein dalam darah yang bersirkulasi tidak akan disimpan di jaringan. Dengan tidak adanya insulin, semua aspek metabolisme lemak akan meningkat pesat. Biasanya hal ini terjadi di antara waktu makan, saat sekresi insulin minimal, namun saat sekresi insulin mendekati, metabolisme lemak pada diabetes melitus akan meningkat secara signifikan. Untuk mengatasi resistensi insulin dan mencegah pembentukan glukosa dalam darah, diperlukan peningkatan jumlah insulin yang disekresikan oleh sel beta pankreas. Pada penderita gangguan toleransi glukosa, kondisi ini terjadi akibat sekresi insulin yang berlebihan, dan kadar glukosa akan tetap pada level normal atau sedikit meningkat. Namun, jika sel beta tidak dapat memenuhi permintaan insulin yang meningkat, maka kadar glukosa akan meningkat dan diabetes tipe II akan berkembang (Lestari, 2021).

2.1.2.2 Diabetes Melitus Tipe II

Diabetes melitus tipe 2 berbeda signifikan dari diabetes melitus Tipe 1. Respons terbatas sel beta terhadap hiperglikemia tampak menjadi faktor mayor dalam perkembangannya. Sel beta terpapar secara kronis terhadap kadar glukosa darah tinggi menjadi secara progresif kurang efisien ketika merespons peningkatan glukosa lebih lanjut. Fenomena ini dinamai desensitisasi, dapat kembali dengan menormalkan kadar glukosa.

Diabetes melitus tipe 2 adalah suatu kondisi hiperglikemia puasa yang terjadi meski tersedia insulin endogen. Kadar insulin yang dihasilkan pada diabetes melitus tipe 2 berbeda-beda dan meski ada, fungsinya dirusak oleh resistensi insulin di jaringan perifer. Hati memproduksi glukosa lebih dari normal, karbohidrat dalam makanan tidak dimetabolisme dengan baik, dan akhirnya pankreas mengeluarkan jumlah insulin yang kurang dari yang dibutuhkan.

Faktor utama perkembangan diabetes melitus tipe 2 adalah resistensi selular terhadap efek insulin. Resistensi ini ditingkatkan oleh kegemukan, tidak beraktivitas, penyakit, obat-obatan, dan penambahan usia. Pada kegemukan, insulin mengalami penurunan kemampuan untuk memengaruhi absorpsi dan metabolisme glukosa oleh hati, otot rangka, dan jaringan adiposa. Hiperglikemia meningkat secara perlahan dan dapat berlangsung lama sebelum diabetes melitus didiagnosis, sehingga kira-kira separuh diagnosis baru diabetes melitus tipe 2 yang baru didiagnosis sudah mengalami komplikasi.

Proses patofisiologi dalam diabetes melitus tipe 2 adalah resistansi terhadap aktivitas insulin biologis, baik di hati maupun jaringan perifer. Keadaan ini disebut sebagai resistansi insulin. Orang dengan diabetes melitus tipe 2 memiliki penurunan sensitivitas insulin terhadap kadar glukosa, yang mengakibatkan produksi glukosa hepatic berlanjut, bahkan sampai dengan kadar glukosa darah tinggi. Hal ini bersamaan dengan ketidakmampuan otot dan jaringan lemak untuk meningkatkan ambilan glukosa. Mekanisme penyebab resistansi insulin perifer tidak jelas; namun, ini tampak terjadi setelah insulin berikatan terhadap reseptor pada permukaan sel.

Insulin adalah hormon pembangun (anabolik). Tanpa insulin, tiga masalah metabolik mayor terjadi: (1) penurunan pemanfaatan glukosa, (2) peningkatan mobilisasi lemak, dan (3) peningkatan pemanfaatan protein (Maria, 2021).

2.1.2.3 Diabetes Gestasional

Diabetes gestasional dapat didefinisikan sebagai adanya intoleransi karbohidrat atau toleransi glukosa yang abnormal dari berbagai tingkat keparahan dengan onset atau deteksi pertama pada masa kehamilan. Kadar gula darah yang abnormal ini akan kembali menjadi normal setelah ibu melahirkan. Namun, dalam

beberapa kasus, yaitu jika ibu hamil tidak bisa mengontrol gula darahnya dengan baik, diabetes gestasional ini dapat berkembang menjadi diabetes mellitus tipe 2 atau dalam beberapa kasus yang sangat jarang dapat menjadi diabetes mellitus tipe 1. Diabetes tipe ini biasa terdiagnosis pada masa kehamilan trimester kedua ataupun trimester ketiga. Diabetes gestasional dapat disebabkan oleh karena adanya beberapa perubahan dalam regulasi glukosa yang terjadi dalam masa kehamilan (Budianto, 2022).

2.1.2.4 Diabetes Tipe Lain

Diabetes tipe ini terjadi oleh efek genetik fungsi dari sel β , efek kinerja insulin, endokrinopati, dan penyakit eksokrin pankreas, dapat terjadi karena obat atau zat, efeksi, dan sindrom genetik yang berhubungan dengan diabetes mellitus (Katzung, 2002).

2.1.3 Gejala Diabetes Melitus

Gejala dari penyakit diabetes melitus yaitu antara lain:

1. Poliuri (sering buang air kecil)

Buang air kecil lebih sering dari biasanya terutama pada malam hari (poliuria), hal ini dikarenakan kadar gula darah melebihi ambang ginjal ($>180\text{mg/dl}$), sehingga gula akan dikeluarkan melalui urin yang berguna untuk menurunkan konsentrasi urin yang dikeluarkan, tubuh akan menyerap air sebanyak mungkin ke dalam urin sehingga urin dalam jumlah besar dapat dikeluarkan dan sering buang air kecil. Dalam keadaan normal, keluaran urin harian sekitar 1,5 liter, tetapi pada pasien diabetes melitus yang tidak terkontrol, keluaran urin lima kali lipat dari jumlah ini. Sering merasa haus dan ingin minum air putih sebanyak mungkin (poliploidi). Dengan adanya ekskresi urin, tubuh akan mengalami dehidrasi. Untuk mengatasi masalah tersebut maka tubuh akan menghasilkan rasa haus sehingga penderita selalu ingin minum air terutama air dingin, manis, segar dan air dalam jumlah banyak.

2. Polifagi (cepat merasa lapar)

Nafsu makan meningkat (polifagi) dan merasa kurang tenaga. Insulin menjadi bermasalah pada penderita diabetes melitus sehingga pemasukan gula ke

dalam sel-sel tubuh kurang dan energi yang dibentuk pun menjadi kurang. Ini adalah penyebab mengapa penderita merasa kurang tenaga. Selain itu, sel juga menjadi miskin gula sehingga otak juga berfikir bahwa kurang energi itu karena kurang makan, maka tubuh kemudian berusaha meningkatkan asupan makanan dengan menimbulkan alarm rasa lapar.

3. Berat badan menurun

Ketika tubuh tidak mampu mendapatkan energi yang cukup dari gula karena kekurangan insulin, tubuh akan bergegas mengolah lemak dan protein yang ada di dalam tubuh untuk diubah menjadi energi. Dalam sistem pembuangan urin, penderita diabetes melitus yang tidak terkontrol bisa kehilangan sebanyak 500 gr glukosa dalam urin per 24 jam (setara dengan 2000 kalori perhari hilang dari tubuh). Kemudian gejala lain atau gejala tambahan yang dapat timbul yang umumnya ditunjukkan karena komplikasi adalah kaki kesemutan, gatal-gatal, atau luka yang tidak kunjung sembuh, pada wanita kadang disertai gatal di daerah selangkangan (*pruritus vulva*) dan pada pria ujung penis terasa sakit (balanitis) (Lestari, 2021).

2.1.4 Diagnosis Diabetes Melitus

Diagnosis diabetes melitus dibuat berdasarkan ada atau tidaknya gejala klinis diabetes melitus dan hasil pengukuran kadar glukosa plasma. Gejala klinis klasik diabetes melitus antara lain, yaitu: poliuria, polidipsia, nokturia, dan penurunan berat badan tanpa sebab yang jelas. Diagnosis diabetes melitus dapat ditegakkan jika memenuhi salah satu kriteria berikut ini:

- Glukosa plasma puasa ≥ 126 mg/ dL (7.0 mmol/L)
- Glukosa plasma post-prandial ≥ 200 mg/dL (11.1 mmol/L)
- Gejala klinis diabetes melitus disertai kadar glukosa plasma sewaktu ≥ 200 mg/dL (11,1 mmol/L), atau
- HbA1c $> 6,5\%$ (IDA, 2017).

2.2 Ginjal

Ginjal merupakan organ berwarna coklat kemerahan seperti kacang merah yang terletak pada retroperitoneal terhadap posterior dinding abdomen dengan berat masing-masing \pm 150 gram. Ginjal berada setinggi *kolumna vertebralis* T12-L3, dengan panjang sekitar 10 cm, lebar ginjal 5 cm, dan tebalnya kurang lebih 2,5 cm. Posisi ginjal sebelah kanan lebih rendah daripada ginjal sebelah kiri karena terdapat lobus hepatis dekstra yang lebih besar. Setiap pasang ginjal dibungkus oleh selaput tipis yang disebut kapsula fibrosa (Fitria, 2023).

2.2.1 Faal Ginjal

Faal ginjal atau yang disebut dengan tes fungsi ginjal adalah satu-satunya cara untuk mengetahui penyakit ginjal pada penderita diabetes melitus. Pemeriksaan ini dilakukan untuk mengevaluasi fungsi ginjal dan identifikasi gangguannya sejak awal (Aditya, 2018).

Ginjal adalah organ yang mempunyai peranan penting dalam tubuh, karena organ ini menerima 25-30 % sirkulasi darah untuk dibersihkan, sehingga sebagai organ filtrasi kemungkinan terjadinya perubahan patologik sangat tinggi. Ginjal merupakan organ kedua setelah hepar, yang paling sering menjadi sasaran perusakan oleh zat-zat kimia, hal ini disebabkan banyak zat kimia yang diekskresikan melalui urin / air seni (Suhita, 2013). Urin adalah jalur utama ekskresi sebagian besar zat toksik. Akibatnya, ginjal mempunyai volume aliran darah yang tinggi, mengkonsentrasi toksikan pada filtrat, membawa toksikan melalui tubulus, dan mengaktifkan toksikan tertentu (Purwaningsih, 2015).

Ginjal memiliki peran penting untuk mempertahankan stabilitas volume, komposisi elektrolit, dan osmolaritas cairan ekstraseluler. Salah satu fungsi penting ginjal lainnya adalah untuk mengekskresikan produk-produk akhir atau sisa metabolisme tubuh, misalnya ureum, asam urat, dan kreatinin. Apabila sisa metabolisme tubuh tersebut dibiarkan menumpuk, zat tersebut bisa menjadi racun bagi tubuh, terutama ginjal. Peran yang penting tersebut akan menimbulkan masalah bila ginjal mengalami kegagalan, karena hasil metabolisme tubuh akan mengendap dalam tubuh sehingga kadar ureum dan kreatinin akan meningkat.

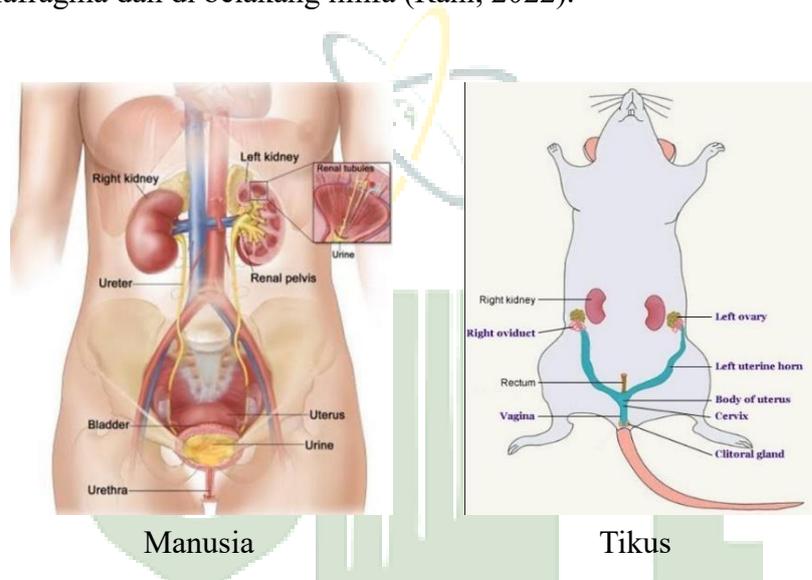
Ureum dan kreatinin merupakan senyawa kimia yang menandakan fungsi ginjal masih normal, sementara kreatinin merupakan metabolisme endogen yang berguna untuk menilai fungsi glomerulus (Suryawan, 2016). Ureum adalah produk akhir katabolisme protein serta asam amino yang diproduksi oleh hati dan didistribusikan melalui cairan intraseluler dan ekstraseluler ke dalam darah untuk kemudian difiltrasi oleh glomerulus. Pemeriksaan ureum sangat membantu menegakkan diagnosis gagal ginjal akut. Kadar ureum yang ada pada serum mencerminkan keseimbangan antara produksi serta ekskresi. Metode penetapannya adalah dengan mengukur nitrogen atau seringkali disebut *Blood Urea Nitrogen (BUN)* (Karimah, 2023). Kadar normal ureum pada tikus adalah 15,0 hingga 22,0 mg/dL (Lusiana, 2023).

Kreatinin merupakan indikator kuat bagi fungsi ginjal. Kreatinin merupakan produk akhir dalam rantai pemecahan metabolisme kreatinin fosfat (Dewi, 2016). Nilai normal kadar kreatinin serum tikus berkisar antara 0,4-0,8 mg/dL (Lusiana, 2023). Kreatinin difiltrasi di glomerulus dan direabsorpsi di tubular. Kreatinin plasma disintesis di otot skelet sehingga kadarnya bergantung pada massa otot dan berat badan (Alfonso, 2016).

Proses awal biosintesis kreatin berlangsung di ginjal yang melibatkan asam amino arginin dan glisin. Kreatin diubah menjadi kreatinin dalam jumlah 1,1% per hari. Pada pembentukan kreatinin tidak ada mekanisme *reuptake* oleh tubuh, sehingga sebagian besar kreatinin diekskresi lewat ginjal. Jika terjadi disfungsi renal maka kemampuan filtrasi kreatinin akan berkurang dan kreatinin serum akan meningkat. Peningkatan kadar kreatinin serum dua kali lipat mengindikasikan adanya penurunan fungsi ginjal sebesar 50%, demikian juga peningkatan kadar kreatinin serum tiga kali lipat merefleksikan penurunan fungsi ginjal sebesar 75%. Ada beberapa penyebab peningkatan kadar kreatinin dalam darah, yaitu dehidrasi, kelelahan yang berlebihan, penggunaan obat yang bersifat toksik pada ginjal, disfungsi ginjal disertai infeksi, hipertensi yang tidak terkontrol, dan penyakit ginjal (Alfonso, 2016).

2.2.2 Perbedaan Ginjal Tikus Dengan Manusia

Ginjal manusia terdiri dari sepasang organ dengan bentuk seperti kacang. Terdapat dua buah ginjal pada manusia yakni ginjal kanan dan ginjal kiri. Keduanya terletak dirongga retroperitoneal, dimana ginjal kanan terletak langsung di bawah diafragma dan di belakang hati sedangkan ginjal kiri terletak langsung di bawah diafragma dan di belakang limfa (Rani, 2022).



Gambar 2.1 Perbedaan Ginjal Tikus dengan Manusia (Rani, 2022)

Secara sagital, ginjal tikus hanya mempunyai satu lobus (unilobular) dengan satu papila renalis, serta perbedaan antara korteks dan medulla ginjal sangat mudah diamati. Sedangkan pada ginjal manusia memiliki beberapa lobus (multilobular) yang masing-masing punya *papila renalis*. Perbedaan ini menyebabkan *papila renalis* tikus langsung meluas bermuara ke *pelvis renalis*, sedangkan *papila renalis* manusia bermuara pada *kaliks minor* terlebih dahulu kemudian akan diteruskan ke *kaliks mayor* dan *pelvis* (Treuting, 2018).

2.3 Tikus

Hewan coba adalah hewan yang dikembangkan untuk digunakan unruk hewan uji coba. Salah satu hewan uji coba yang sering digunakan adalah tikus. Tikus sering digunakan untuk penelitian medis selama bertahun-tahun. Hal

ini karena tikus memiliki karakteristik genetik yang hampir sama dengan manusia, mudah untuk didupatkannya, mudah berkembang biak, harganya murah.

Tikus adalah hewan yang melakukan aktivitasnya di malam hari (*nocturnal*). Tikus putih ini biasanya digunakan dalam mempelajari dan memahami keadaan patologis yang kompleks misalnya digunakan dalam penelitian penyakit hipertensi dan diabetes.



Gambar 2.2 Tikus Putih (*Rattus Norvegicus L.*) (Angria, 2019)

Tikus wistar memiliki ciri khas yaitu telinga panjang, kepala lebar, dan memiliki panjang ekor yang selalu kurang dari panjang tubuhnya. Tikus wistar lebih agresif dari pada dengan tikus *sprague dawley*. Tikus jantan banyak digunakan dibandingkan dengan tikus betina karena tikus jantan menunjukkan periode pertumbuhan yang lebih lama dibandingkan dengan betina (Angria, 2019).

Kingdom : Animalia

Filum : Chordata

Kelas : Mamalia

Ordo : Rodentia

Famili : Muridae

Genus : Rattus

Spesies : *Rattus Norvegicus L.* (Komang, 2014)

2.4 Tanaman Pacar Air (*Impatiens balsamina* L.)

2.4.1 Klasifikasi dan Morfologi Pacar Air

Kingdom : Plantae

Divisi : Spermatophyta

Kelas : Dicotyledoneae

Ordo : Sapindales

Famili : Balsaminaceae

Genus : *Impatiens*

Spesies : *Impatiens balsamina* L (Lango, 2021)



Gambar 2.3 Pacar Air (*Impatiens Balsamina* L.) (Dokumentasi pribadi)

SUMATERA UTARA MEDAN

Bunga pacar air memiliki warna yang bervariasi yang menambah keindahan. Tanaman pacar air merupakan tanaman yang sangat mudah tumbuh dipekarangan rumah. Tanaman ini banyak ditemukan di India, dan di daratan Asia Tenggara termasuk indonesia (Lango, 2021).

Tumbuhan pacar air berperawakan terna atau *herbaceus*. Tumbuhan ini memiliki tinggi kurang lebih 30-85 cm. Sistem perakaran tanaman pacar air adalah sistem perakaran serabut. Batang *Impatiens balsamina* L. merupakan batang basah dengan bentuk irisan melintang bulat/*teres*. Daun *Impatiens balsamina* merupakan daun tunggal berbentuk lanset dengan bagian ujung meruncing. Tepi daun bergerigi (*serratus*). Sementara kondisi pertulangan menyirip, peruratan menjala, permukaan atas memiliki bulu yang jarang, dan permukaan bawah licin suram. Daun *Impatiens balsamina* L. berwarna hijau

dengan tekstur daging tipis lunak (*herbaceus*). Bunga *Impatiens balsamina* L. berwarna merah dan disebut *monoecus* karena memiliki bunga betina dan bunga jantan pada satu individu. Buah *Impatiens balsamina* L. berwarna hijau dan memiliki banyak trikoma pada permukaan daun buah. Buah *Impatiens balsamina* L. tersusun atas 5 daun buah dengan satu ruang yang didalamnya terdapat banyak biji, ketika matang bij tersebut berwarna hitam kecoklatan (Izza, 2021).

2.3.1 Kandungan dan Efek Farmakologis Daun Pacar Air

Organ tubuh tanaman pacar air mengandung senyawa- senyawa kimia yang bermanfaat bagi kesehatan tubuh manusia. Daun dari pacar air telah diketahui mengandung senyawa fitokimia seperti kumarin, kuinon, tanin, flavonoid, saponin, skopoletin, steroid dan triterpenoid (Ih, 2018). Biji pacar air mengandung saponin serta *fixel oil* yang meliputi spinasterol, ergosterol, balsaminasterol, parianic acid, minyak yang mudah menguap, quercetin, derivat kampherol, dan naphtaquinon. Selain itu, bunga pacar air juga mengandung *anthocyanins*, *cyanidin*, *delphinidin*, *pelargonidin*, *malvidin*, *kaempherol*, dan *quercetin*. Akar pacar air hanya mengandung *cynadin monoglucoside* (Hariana, 2013).

Senyawa kuinon diketahui dapat menghambat enzim α -glukosidase sehingga dapat mencegah terjadinya hiperglikemia postprandial (Akbar, 2022). Triterpenoid/steroid sebagai agen antihiperglikemik yang berperan sebagai penghambat enzim α -glukosidase (Utami, 2023).

Flavonoid memiliki aktivitas antidiabetes yang mampu meregenerasi sel pada pulau Langerhans. Flavonoid dapat menstimulasi pengambilan glukosa pada jaringan perifer, mengatur aktivitas dan ekspresi enzim yang terlibat dalam jalur metabolisme karbohidrat dan bertindak menyerupai insulin (*insulinomimetic*), dengan mempengaruhi mekanisme insulin signaling.

Saponin dilaporkan menunjukkan efek penurunan glukagon yang dapat meningkatkan penggunaan glukosa, sehingga dapat menurunkan kadar glukosa darah pada penderita diabetes melitus (Setiadi, 2020).

Segala macam tumbuh-tumbuhan bermanfaat bagi kehidupan. Tumbuhan dapat dijadikan sebagai obat tradisional. Sebagaimana yang difirmankan Allah dalam Q.S Yunus ayat 24:

إِنَّمَا مَثَلُ الْحَيَاةِ الدُّنْيَا كَمَاءٍ أَنْزَلْنَاهُ مِنَ السَّمَاءِ فَاخْتَلَطَ بِهِ نَبَاتُ الْأَرْضِ مِمَّا
يَأْكُلُ النَّاسُ وَالْأَنْعَامُ حَتَّى إِذَا أَخَذَتِ الْأَرْضُ زُخْرُفَهَا وَازَّيَّنَتْ وَظَنَّ أَهْلُهَا
أَنَّهُمْ قَدِرُونَ عَلَيْهَا أَنهَاءَ أَمْرِنَا لَيْلًا أَوْ نَهَارًا فَجَعَلْنَاهَا حَصِيدًا كَأَن لَّمْ تَغْنَبِ
بِالْأَمْسِ كَذَلِكَ نَفْصَلُ الْآيَاتِ لِقَوْمٍ يَتَفَكَّرُونَ ﴿٢٤﴾

Artinya: "Sesungguhnya Perumpamaan kehidupan duniawi tu adalah air (hujan) yang kami turunkan dari langit, lalu tumbuhlah dengan suburnya karena air itu tanaman-tanaman bumi, diamanryu ada yang dimakan manusia dan binatang ternak." (QS. Yunus: 24)

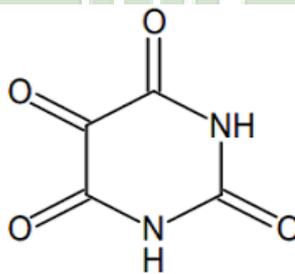
Dalam tafsir Nurul Qur'an, Imani (2005) menjelaskan bahwa ayat ini diawali dengan rahmat Allah berupa air hujan yang biasanya memunculkan kehidupan tanah yang subur, menjadikan berbagai tanaman tumbuh. Sebagian dari tanaman-tanaman itu berguna bagi manusia dan sebagian lainnya berguna bagi tumbuhan yang lainnya. Kemudian ayat diatas selanjutnya mengatakan, "falu tumbuhlah dengan suburnya karena air itu tanam-tanaman dibumi, diantaranya ada yang dimakan manusia dan binatang ternak". Tanaman-tanaman ini mengandung gizi bagi makhluk hidup yang ada dimuka bumi ini. Dan manusia bisa memanfaatkan tanaman dan buah buahan maupun biji-bijian yang bisa digunakan sebagai obat.

Di Pontianak, batang dan daun pacar air digunakan untuk ramuan autoimun (Ih, 2016). Di manado daun pacar air air digunakan sebagai antibakteri pada jaringan mulut (Sapara, 2016). Di Vietnam, rebusan daun digunakan untuk merangsang pertumbuhan dan mencuci rambut. Rebusan bunga diminum untuk infeksi, muntah, retensi urin dan sebagai tonik. Di India, bunganya dianggap sebagai pendingin, tonik, dan luka bakar. Di Jepang, jus yang diperas dari kelopak

bunga putih dioleskan pada kulit untuk meringankan dermatitis. Di Cina, bijinya diresepkan untuk kesulitan melahirkan, nyeri nifas, sulit haid, dan keracunan. Di Malaysia, bijinya diambil untuk kanker saluran pencernaan, dan untuk mengusir tulang ikan atau ayam di tenggorokan (Ling, 2009).

2.5 Aloksan

Aloksan (2,4,5,6-tetraoksipirimidin; 2,4,5,6-pyrimidinetetrone) adalah turunan pirimidin teroksigenasi yang hadir sebagai aloksan monohidrat dalam larutan air. Nama Alloksan muncul dari penggabungan dua kata, yakni Allantoin dan Asam oksalat. Allantoin merupakan produk asam urat yang diekskresikan oleh janin melalui allantoin dan asam oksalat berasal dari asam oksalat dan ureum yang terdapat dalam urin (Rohilla, 2012).



Gambar 2.5 Struktur Kimia Aloksan (Rohilla, 2012)

Aloksan merupakan senyawa kimia organik yang bersifat analog glukosa yang toksik pada sel β pankreas. Aloksan memiliki kesamaan struktural (bentuk molekul) dengan glukosa dan memiliki karakteristik hidrofilik. Kemiripan struktur Aloksan dengan glukosa menyebabkan pergerakan aloksan masuk ke dalam sitosol menembus membran plasma melalui GLUT2 (*glucose transporter 2*).

Aloksan adalah senyawa yang sangat tidak stabil, sifat ini memudahkannya masuk ke dalam siklus redoks. Aloksan bereaksi dengan tiol intraseluler terutama *glutathione* (GSH) dan direduksi menjadi asam dialurik. Selanjutnya asam dialurik mengalami autooksidasi menjadi radikal aloksan. Radikal aloksan bereaksi dengan oksigen membentuk *reactive oxygen species*

(ROS). ROS yang terbentuk diredam oleh enzim superoksid dismutase (SOD) dari pankreas menjadi hidrogen peroksida (H_2O_2) yang relatif tidak berbahaya. H_2O_2 akan dikatalisis oleh enzim katalase dari pankreas menjadi air dan oksigen yang tidak berbahaya.

Jumlah katalase pankreas sangat terbatas, akibatnya terjadi akumulasi H_2O_2 , keadaan ini memicu konversi menjadi radikal hidroksil yang sangat reaktif melalui reaksi Fenton. Radikal hidroksil merupakan radikal berbahaya di dalam sel dan dianggap sebagai penyebab utama terjadinya toksisitas sel beta dan diabetogenesis aloksan. Kerusakan sel beta pankreas oleh ROS juga terjadi terkait dengan fragmentasi DNA sel-sel pankreas (Handajani, 2021).

Pemberian aloksan berefek pada degradasi sel-sel β pada pulau langerhans, yaitu organ yang bertanggung jawab dalam pembuatan insulin di dalam tubuh. Hal ini disebabkan karena sel β pankreas mengalami kerusakan akibat induksi aloksan yang bekerja secara spesifik. Mekanisme kerja aloksan dalam merusak pankreas terjadi dengan cara pembentukan senyawa oksigen reaktif yang membentuk radikal superoksida melalui siklus redoks. Melalui siklus redoks akan terbentuk hidroksil yang sangat reaktif yang dapat menyebabkan kerusakan sel-sel β pankreas secara cepat. Selain itu, aloksan mengganggu proses oksidasi sel akibat pengeluaran ion kalsium dari mitokondria sehingga terjadi gangguan homeostatis yang menyebabkan matinya sel-sel dari pankreas.

Aloksan secara cepat dapat mencapai pankreas karena reseptor insulin terdapat di pankreas, aksinya diawali oleh pengambilan yang cepat oleh sel β Langerhans yang ternyata merusak reseptor insulin disertai dengan kerusakan dari sel β pulau Langerhans pankreas. Pembentukan oksigen reaktif merupakan faktor utama pada kerusakan sel tersebut. Akibat dari kerusakan reseptor insulin dan kerusakan sel β pankreas menyebabkan insulin tidak dapat diproduksi secara normal, hal tersebut dapat menyebabkan glukosa darah tidak dapat diambil dan dimanfaatkan untuk diubah menjadi energi, sehingga kadar glukosa didalam darah menjadi tinggi (Setiadi, 2020).