

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kadar Gula Darah

Kadar gula darah adalah istilah yang mengacu kepada tingkat konsentrasi gula didalam darah, atau tingkat glukosa serum yang diatur di dalam tubuh. Tipe pemeriksaan glukosa darah antara lain pemeriksaan gula darah puasa mengukur kadar gula darah selepas tidak makan setidaknya delapan jam, pemeriksaan gula darah postprandial dua jam mengukur kadar gula darah tepat selepas dua jam makan, pemeriksaan gula darah *ad random* mengukur kadar gula darah tanpa mengambil waktu makan terakhir (Murray dkk., 2003).

2.1.1 Metabolisme Glukosa

Tubuh mempertahankan kadar gula dalam darah yang konstan walaupun kebutuhan jaringan berubah proses ini disebut homeostasis glukosa (Cranmer dkk., 2009). Kadar gula darah yang rendah disebut hipoglikemia dicegah dengan pelepasan glukosa dari simpanan glikogen hepar melalui jalur glikogenolisis, sintesis glukosa dari laktat, gliserol, asam amino di hepar melalui jalur glukoneogenesis, dan melalui pelepasan asam lemak dari simpanan jaringan adiposa apabila pasokan glukosa tidak mencukupi. Kadar gula darah yang tinggi yaitu hiperglikemia dicegah oleh perubahan glukosa menjadi glikogen dan

perubahan glukosa menjadi triasilgliserol di jaringan adiposa. Keseimbangan antar jaringan dalam menggunakan dan menyimpan glukosa selama puasa dan makan terutama dilakukan melalui kerja hormon homeostasis metabolik yaitu insulin dan glukagon (Ferry, 2008).

2.1.2 Homeostasis Metabolik

Homeostasis metabolik adalah keseimbangan antara kebutuhan dan ketersediaan (Bell D. S., 2001). Peran glukosa dalam homeostasis metabolik bergantung pada glikolisis untuk memenuhi semua atau sebagian kebutuhan akan energi untuk memenuhi tingginya kecepatan penggunaan adenosin trifosfat (ATP) (Marks dkk., 2000).

2.1.3 Hormon Utama Pada Homeostasis Metabolik

Insulin dan glukagon merupakan hormon utama dalam homeostasis metabolik dan hormon lainnya seperti epinefrin, norepinefrin, dan kortisol (Cranmer dkk., 2009).

2.1.4 Glukagon

Glukagon berfungsi untuk mempertahankan ketersediaan energi metabolisme apabila tidak tersedia glukosa makanan dengan merangsang pelepasan glukosa dari glikogen hepar (Cranmer dkk., 2009).

2.1.5 Faktor yang Mempengaruhi Kenaikan atau Penurunan Gula Darah

Faktor yang mempengaruhi kenaikan atau penurunan gula darah disebabkan oleh beberapa hal sebagai berikut (Wijayakusuma, 2004):

a. Faktor Herediter atau Faktor Genetik

Seorang anak dapat diwarisi gen penyebab kenaikan kadar gula darah seperti penyakit DM dari orang tuanya.

b. Diet Glukosa

Di dalam makanan yang dikonsumsi terkandung karbohidrat, lemak, dan protein. Mempertahankan kadar gula darah agar mendekati nilai normal dapat dilakukan dengan asupan makanan yang seimbang sesuai dengan kebutuhan sehingga diperlukan adanya keseimbangan.

c. Berat Badan (BB)

Orang yang gemuk dengan BB melebihi BB ideal mempunyai kecenderungan yang lebih besar untuk terkena penyakit DM.

2.2 Obat untuk Menurunkan Kadar Gula Darah

Obat untuk menurunkan kadar gula darah berupa obat hipoglikemik oral (OHO). Berdasarkan cara kerjanya OHO dibagi menjadi lima golongan yaitu (Sudoyo, 2009):

- a. Stimulan sekresi insulin sel beta pankreas: sulfonilurea dan glinid
- b. Meningkatkan sensitivitas terhadap insulin: metformin dan tiazolidindion
- c. Penghambat glukoneogenesis (metformin)
- d. Penghambat absorpsi glukosa: penghambat *glukosidase alfa*
- e. *Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors* (DPP-IV inhibitor)

a. Pemicu Sekresi Insulin

1. Sulfonilurea

Obat golongan ini meningkatkan sekresi insulin oleh sel beta pankreas yang dikonsumsi untuk penderita dengan BB normal, kurus, dan penderita obesitas (PERKENI, 2006).

2. Glinid

Cara kerja glinid dengan meningkatkan sekresi insulin fase pertama. Glinid diabsorpsi setelah pemberian secara oral dan diekskresi melalui hepar (PERKENI, 2006).

b. Penambah Sensitivitas Terhadap Insulin (Tiazolidindion)

Tiazolidindion (rosiglitazon dan pioglitazon) berikatan pada *peroxisomeproliferator activated receptor gamma* (PPAR- γ) suatu reseptor inti di sel otot dan sel lemak. Tiazolidindion dikontraindikasikan pada penderita gagal jantung kelas I – IV karena dapat memperberat edema atau retensi cairan dan pada gangguan faal hepar (PERKENI, 2006).

c. Penghambat Glukoneogenesis (Metformin)

Obat ini bekerja dengan mengurangi produksi glukosa hepar (*glukoneogenesis*) dan memperbaiki ambilan glukosa perifer. Metformin dikontraindikasikan pada gangguan fungsi ginjal (serum kreatinin >1,5 g/dL), hepar, dan hipoksemia (penyakit serebrovaskular, sepsis, renjatan, dan gagal jantung). Efek samping mual (PERKENI, 2006).

d. Penghambat Glukosidase Alfa (Acarbose)

Obat ini bekerja mengurangi absorpsi glukosa di usus halus, dan mempunyai efek menurunkan kadar gula darah sesudah makan. *Acarbose* tidak menimbulkan efek samping hipoglikemia. Efek samping berupa flatulens (PERKENI, 2006).

e. *Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors* (DPP-IV inhibitor)

Glucagon-like peptide-1 (GLP-1) merupakan suatu hormon peptida yang dihasilkan oleh sel L di mukosa usus yang bekerja sebagai stimulan insulin dan penghambat sekresi glukagon. Obat golongan DPP-4 inhibitor dapat menghambat kerja DPP-4 sehingga GLP-1 tetap dalam kadar yang tinggi dalam bentuk aktif dapat menginduksi sekresi insulin dan menghambat sekresi glukagon (PERKENI, 2006).

2.2.1 Insulin

Insulin adalah hormon yang bersifat anabolik yang mendorong penyimpanan glukosa sebagai glikogen di hepar dan otot, perubahan glukosa menjadi triasilgliserol di hepar dan penyimpanannya di jaringan adiposa serta penyerapan asam amino dan sintesis protein di otot rangka. (Cranmer dkk., 2009).

2.3 Tanaman Herbal yang dapat Menurunkan Kadar Glukosa

2.3.1 Kulit Buah Manggis

Kulit buah manggis bermanfaat bagi kesehatan. Di dalam kulit buah manggis mengandung *xanthone* sejumlah >27 kali dari pada yang terkandung di dalam daging buah manggis. *Xanthone* berfungsi untuk mengurangi resistensi insulin dengan menormalkan tingkat glukosa darah dengan membantu menurunkan kadar gula darah dan mengatasi kelelahan

yang diakibatkan oleh kadar gula darah yang tidak seimbang. *Xanthone* merupakan antioksidan tingkat tinggi. Nilainya mencapai 17.000-20.000 *oxygen radical absorbance capacity* (ORAC) per 100 ons (\pm 2.835 g kulit) lebih banyak dari wortel dan jeruk kadarnya 300 ORAC dan 2.400 ORAC. *Oxygen radical absorbance capacity* (ORAC) adalah kepadatan antioksidan menetralkan radikal bebas (Indah, 2013).

Penelitian yang dilakukan oleh Miura dkk. (2001) di *Suzuka University of Medical Science* Jepang menyebutkan bahwa komponen mangiferin dapat menurunkan kadar gula darah pada tikus penelitian yang menderita DM. Mangiferin dapat menurunkan kondisi resistensi insulin dimana keadaan sensitivitas terhadap hormon insulin menurun sehingga menaikkan kadar gula darah tubuh. Insulin berperan menurunkan kadar gula darah dengan menstimulasi penggunaan glukosa darah menjadi energi. Resistensi insulin menyebabkan glukosa darah tidak dapat dimanfaatkan oleh tubuh sehingga berakumulasi di dalam darah (*Holistic Health Solution*, 2011).

Tabel 2.1 Isolat Xanthone Kulit Buah Manggis

Nomor	Nama
1	<i>Alfa mangostin</i> (α mangostin)
2	<i>Beta mangostin</i> (β mangostin)
3	<i>Gamma mangostin</i> (γ mangostin)
4	<i>Mangostanol</i>
5	<i>1-Isomangostin</i>
6	<i>1-Isomangostin hydrate</i>
7	<i>3-Isomangostin</i>
8	<i>3-Isomangostin hydrate</i>
9	<i>1,6-Dihydroxy-7-methoxy-8-isoprenyl-60,60 dimethylpyrano (20,30 : 3,2) xanthone</i>
10	<i>Toxylaxanthone A</i>
11	<i>Calabaxanthone</i>
12	<i>Demethylcalabaxanthone</i>
13	<i>Caloxanthone</i>
14	<i>Macluraxanthone</i>
15	<i>1,7-Dihydroxyxanthone</i>
16	<i>Euxanthone</i>
17	<i>Cudraxanthone</i>
18	<i>8-hydroxycudraxanthone</i>
19	<i>Esmeatxanthone</i>
20	<i>BR-xanthone A</i>
21	<i>BR-xanthone B</i>
22	<i>Garcinone C</i>
23	<i>Garcinone D</i>
24	<i>Garcinone E</i>
25	<i>Garcimangosone A</i>
26	<i>Garcimangosone B</i>
27	<i>Tovophyllin A</i>
28	<i>Tovophyllin B</i>
29	<i>2,7-Diisoprenyl-1,3,8-trihydroxy-4-methylxanthone</i>
30	<i>8-Deoxyangartanin</i>
31	<i>1,3,7-Trihydroxy-2,8-di-(3-methylbut-2-enyl)xanthone</i>
32	<i>Trihydroxyxanthone</i>

Dikutip dari: *Holistic Health Solution*, 2011

2.3.2 Akar Meniran (*Phyllanthus niruri linn*)

Ekstrak air tumbuhan meniran disebutkan dapat menurunkan kadar gula darah pada penderita diabetes tidak tergantung insulin atau *non insulin dependent diabetes melitus* (NIDDM) (Moshi dkk., 2001). Chairul dkk. melaporkan bahwa ekstrak metanol tanaman meniran menunjukkan efek hipoglikemik pada kelinci putih jantan (Chairul dkk., 2000).

2.3.3 Biji Duwet (*Egenia Jambolana*) atau Biji Jamblang

Biji duwet atau biji jamblang mengandung zat tanin, asam galat, dan alkaloid (jambosin) yang mempunyai kemampuan menurunkan kadar gula darah. alkaloid (jambosin) juga dapat meningkatkan konsentrasi insulin plasma (Novi, 2008).

2.3.4 Daun Kumis Kucing

Daun kumis kucing mengandung ortosifon glukosa, minyak atsiri, saponin, polifenol, flavonoid, sapofonin, garam kalium, dan mionositol yang memiliki kemampuan dalam menurunkan kadar gula darah (Suryo dkk., 2010).

2.3.5 Lidah Buaya (*Aloe vera*)

Lidah buaya menurunkan kadar gula darah karena mengandung kromium yang saat dikonsumsi oleh penderita DM akan menuju ke jaringan adipose dan otot lurik akan mengaktifkan fosforilasi yang ada di jaringan adipose dan otot lurik (Wuliyani, 2009).