

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Diabetes Melitus

2.1.1 Definisi Diabetes Melitus

Diabetes Melitus (DM) adalah penyakit kronis yang ditandai dengan hiperglikemia, disertai kelainan metabolik sebagai defek sekresi insulin (sel beta pankreas rusak = insulitis), atau kerja insulin terganggu, atau keduanya. Hiperglikemia kronis menyebabkan rentetan kerusakan dan disfungsi berbagai jaringan dan berbagai organ : mata, ginjal, saraf, jantung, dan pembuluh darah. Gejala hiperglikemia berat menyebabkan poliuri, polidipsi, polifagi dan berat badan menurun. Konsekuensi berat adalah ketoasidosis dan sindroma nonketotik hiperosmolar (Kosasih, 2008).

Data dari Kemenkes RI (2015) menunjukkan bahwa terjadi peningkatan prevalensi DM di Indonesia dalam beberapa dekade terakhir. (Larson-Wraase, 1994) menjelaskan bahwa prevalensi Diabetes mellitus akan meningkat seiring dengan bertambahnya usia, yang kemudian menetap dan pada akhirnya menurun. Hal ini disebabkan karena seiring dengan pertambahan usia, maka lanjut usia (lansia) akan mengalami kemunduran fisik dan mental yang kemudian menimbulkan banyak konsekuensi terkait metabolisme tubuh. Kelompok usia lanjut menjadi kelompok yang paling berisiko terkena DM karena kelompok usia lanjut merupakan populasi yang rentan terhadap gangguan metabolisme karbohidrat yang dapat muncul sebagai DM. Pada usia lanjut, DM sering

tidak disadari karena gejala klinisnya tidak spesifik sehingga baru disadari pada saat muncul penyakit lain atau penyakit kronis.

2.1.2 Definisi Hiperglikemia

Hiperglikemia adalah suatu kondisi medik berupa peningkatan kadar glukosa dalam darah melebihi batas normal. Hiperglikemia merupakan salah satu tanda khas penyakit diabetes mellitus (DM), meskipun juga mungkin di dapatkan pada beberapa keadaan yang lain. Pada saat penelitian epidemiologi menunjukkan adanya kecenderungan peningkatan angka insidensi dan prevalensi DM tipe-2 di berbagai penjuru dunia. Badan Kesehatan Dunia (WHO) memprediksi adanya peningkatan jumlah penyandang DM yang menjadi salah satu ancaman kesehatan global. Penyakit diabetes melitus merupakan salah satu penyakit yang banyak diderita oleh masyarakat Indonesia. Diabetes mellitus atau yang dikenal dengan nama kencing manis adalah suatu penyakit yang ditandai oleh meningkatnya kadar gula (glukosa) darah melebihi kadar normalnya. Diabetes Mellitus disebabkan oleh tubuh kekurangan insulin, dengan gejala klinis yang umum seperti banyak makan, banyak minum, dan sering kencing (Soelistijo *et al.*, 2015)

2.1.3 Klasifikasi Diabetes Melitus

Diabetes Melitus adalah penyakit kelainan metabolik yang dikarakteristikan dengan hiperglikemia kronis serta kelainan metabolisme karbohidrat, lemak dan protein diakibatkan oleh kelainan sekresi insulin, kerja insulin maupun keduanya. Hiperglikemia kronis pada diabetes melitus akan disertai dengan kerusakan, gangguan fungsi beberapa organ tubuh khususnya mata, ginjal, saraf, jantung, dan

pembuluh darah. Secara etiologi diabetes melitus dapat dibagi menjadi diabetes melitus tipe 1, diabetes melitus tipe 2, diabetes dalam kehamilan atau disebut juga gastrointestinal, dan diabetes tipe lain.

Klasifikasi DM berdasarkan etiologi menurut (Soelistijo *et al.*, 2015) adalah sebagai berikut :

2.1.2.1 Diabetes melitus (DM) tipe 1

DM yang terjadi karena kerusakan atau destruksi sel beta di pankreas. kerusakan ini berakibat pada keadaan defisiensi insulin yang terjadi secara absolut. Penyebab dari kerusakan sel beta antara lain autoimun dan idiopatik.

2.1.2.2 Diabetes Melitus (DM) tipe 2

Penyebab DM tipe 2 seperti yang diketahui adalah resistensi insulin. Insulin dalam jumlah yang cukup tetapi tidak dapat bekerja secara optimal sehingga menyebabkan kadar gula darah tinggi di dalam tubuh. Defisiensi insulin juga dapat terjadi secara relatif pada penderita DM tipe 2 dan sangat mungkin untuk menjadi defisiensi insulin absolut.

2.1.2.3 Diabetes Melitus Gastrointestinal

komplikasi perinatal. Penderita DM gestasional memiliki risiko lebih besar untuk menderita DM yang menetap dalam jangka waktu 5-10 tahun setelah melahirkan. DM tipe ini terjadi selama masa kehamilan, dimana intoleransi glukosa didapati pertama kali pada masa kehamilan, biasanya pada trimester kedua dan ketiga. DM gestasional berhubungan dengan meningkatnya

2.1.2.4 Diabetes Tipe Lain

Penyebab DM tipe lain sangat bervariasi. DM tipe ini dapat disebabkan oleh defek genetik fungsi sel beta, defek genetik kerja insulin, penyakit eksokrin pankreas, endokrinopati pankreas, obat, zat kimia, infeksi, kelainan imunologi dan sindrom genetik lain yang berkaitan dengan DM.

2.1.4 Epidemiologi DMT 2

Diabetes melitus tipe 2 meliputi lebih 90% dari semua populasi diabetes. Prevalensi DMT2 pada bangsa kulit putih berkisar antara 3-6% pada populasi dewasa. International Diabetes Federation (IDF) pada tahun 2011 mengumumkan 336 juta orang di seluruh dunia mengidap DMT2 dan penyakit ini terkait dengan 4,6 juta kematian tiap tahunnya, atau satu kematian setiap tujuh detik. Penyakit ini mengenai 12% populasi dewasa di Amerika Serikat dan lebih dari 25% pada penduduk usia lebih dari 65 tahun (Decroli Eva, 2019)

Berdasarkan data dari IDF 2014, Indonesia menempati peringkat ke-5 di dunia, atau naik dua peringkat dibandingkan dengan tahun 2013 dengan 7,6 juta orang penyandang DM. Penelitian epidemiologi yang dilakukan hingga tahun 2005 menyatakan bahwa prevalensi diabetes melitus di Jakarta pada tahun 1982 sebesar 1,6%, tahun 1992 sebesar 5,7%, dan tahun 2005 sebesar 12,8%. Pada tahun 2005 di Padang didapatkan prevalensi DMT2 sebesar 5,12% (Decroli Eva, 2019).

2.1.5 Hiperglikemia pada DMT2

Kejadian hiperglikemia pada DMT2 setidaknya dikaitkan dengan beberapa kelainan pada tubuh penderita DMT2, yang disebut omnious octet yaitu :

- 2.1.5.1** Pada sel beta pankreas terjadi kegagalan untuk mensekresikan insulin yang cukup dalam upaya mengkompensasi peningkatan resistensi insulin.
- 2.1.5.2** Pada hepar terjadi peningkatan produksi glukosa dalam keadaan basal oleh karena resistensi insulin.
- 2.1.5.3** Pada otot terjadi gangguan kinerja insulin yaitu gangguan dalam transportasi dan utilisasi glukosa.
- 2.1.5.4** Pada sel lemak, resistensi insulin menyebabkan lipolisis yang meningkat dan lipogenesis yang berkurang.
- 2.1.5.5** Pada usus terjadi defisiensi GLP-1 dan increatin effect yang berkurang.
- 2.1.5.6** Pada sel alpha pancreas penderita DMT2, sintesis glukagon meningkat dalam keadaan puasa.
- 2.1.5.7** Pada ginjal terjadi peningkatan ekspresi gen SGLT-2 sehingga reabsorpsi glukosa meningkat.
- 2.1.5.8** Pada otak, resistensi insulin dikaitkan dengan peningkatan nafsu (Decroli Eva, 2019)

2.1.6 Faktor – faktor DMT2

2.1.5.1 Resistensi Insulin

Dua patofisiologi utama yang mendasari terjadinya kasus DMT2 secara genetik adalah resistensi insulin dan defek fungsi sel beta pankreas. Resistensi insulin merupakan kondisi umum bagi orang-orang dengan berat badan overweight atau obesitas.

Insulin tidak dapat bekerja secara optimal di sel otot, lemak, dan hati sehingga memaksa pankreas mengkompensasi untuk memproduksi insulin lebih banyak. Ketika produksi insulin oleh sel beta pankreas tidak adekuat guna mengkompensasi peningkatan resistensi insulin, maka kadar glukosa darah akan meningkat, pada saatnya akan terjadi hiperglikemia kronik. Hiperglikemia kronik pada DM2 semakin merusak sel beta di satu sisi dan memperburuk resistensi insulin di sisi lain, sehingga penyakit DM2 semakin progresif. Secara klinis, makna resistensi insulin adalah adanya konsentrasi insulin yang lebih tinggi dari normal yang dibutuhkan untuk mempertahankan normoglikemia. Pada tingkat seluler, resistensi insulin menunjukkan kemampuan yang tidak adekuat dari insulin signaling mulai dari pre reseptor, reseptor, dan post reseptor. Secara molekuler beberapa faktor yang diduga terlibat dalam patogenesis resistensi insulin antara lain, perubahan pada protein kinase B, mutasi protein Insulin Receptor Substrate (IRS), peningkatan fosforilasi serin dari protein IRS, Phosphatidylinositol 3 Kinase (PI3 Kinase), protein kinase C, dan mekanisme molekuler dari inhibisi transkripsi gen IR (Insulin Receptor) (Decroli Eva, 2019).

2.1.5.2 Disfungsi Sel Beta Pankreas

Pada perjalanan penyakit diabetes melitus tipe 2 terjadi penurunan fungsi sel beta pankreas dan peningkatan resistensi insulin yang berlanjut sehingga terjadi hiperglikemia kronik dengan segala dampaknya. Hiperglikemia kronik juga berdampak memperburuk disfungsi sel beta pankreas. Sel beta pankreas merupakan sel yang sangat penting diantara sel lainnya

seperti sel alfa, sel delta, dan sel jaringan ikat pada pankreas. Disfungsi sel beta pankreas terjadi akibat kombinasi faktor genetik dan faktor lingkungan. Jumlah dan kualitas sel beta pankreas dipengaruhi oleh beberapa hal antara lain proses regenerasi dan kelangsungan hidup sel beta itu sendiri, mekanisme selular sebagai pengatur sel beta, kemampuan adaptasi sel beta ataupun kegagalan mengkompensasi beban metabolik dan proses apoptosis sel.

Pada diabetes melitus tipe 2, sel beta pankreas yang terpajan dengan hiperglikemia akan memproduksi reactive oxygen species (ROS). Peningkatan ROS yang berlebihan akan menyebabkan kerusakan sel beta pankreas. Hiperglikemia kronik merupakan keadaan yang dapat menyebabkan berkurangnya sintesis dan sekresi insulin di satu sisi dan merusak sel beta secara gradual (Decroli Eva, 2019).

2.1.5.3 Faktor Lingkungan

Faktor lingkungan juga memegang peranan penting dalam terjadinya penyakit DMT2. Faktor lingkungan tersebut adalah adanya obesitas, banyak makan, dan kurangnya aktivitas fisik. Peningkatan berat badan adalah faktor risiko terjadinya DMT2. Walaupun demikian sebagian besar populasi yang mengalami obesitas tidak menderita DMT2. Penelitian terbaru telah menelaah adanya hubungan antara DMT2 dengan obesitas yang melibatkan sitokin proinflamasi yaitu tumor necrosis factor alfa ($\text{TNF}\alpha$) dan interleukin-6 (IL-6), resistensi insulin, gangguan metabolisme asam lemak, proses selular seperti disfungsi mitokondria, dan stres retikulum endoplasma (Decroli Eva, 2019)

2.1.7 Obat Antihyperglukemik Oral

Tabel 2.1 Tabel obat antihyperglukemik oral

Nama Obat	Cara Kerja Utama	Efek samping utama	Reduksi AIC	Keuntungan	Kerugian
Sulfonilurea	Meningkatkan sekresi Insulin	BB naik, hipoglikemia	1,0 – 2,0%	Sangat efektif	Meningkatkan BB, hipoglikemia (glibenklamid dan klorpropamid)
Glinid	Meningkatkan sekresi Insulin	BB naik, hipoglikemia	0,5 – 1,5%	Sangat efektif	Meningkatkan BB, pemberian 3 x sehari, mahal, hipoglikemia
Metformin	Menekan Produksi glukosa hati & menambah sensitifitas insulin	Dispepsia, diare, asidos laktat	1,0 – 2,0%	Tidak ada kaitan dengan BB	Efek samping gastrointestinal, kontraindikasi pada insufisiensi renal
Glukosidase – alfa inhibitor	Menghambat absorpsi glukosa	Flatulens, tinja lembek	0,5 – 0,8%	Tidak ada kaitan dengan BB	Efek gastrointestinal, pemberian 3 x sehari, mahal
Tiazolidindion	Menambah sensitifitas terhadap insulin	Edema	0,5 – 1,4%	Memperbaiki profil lipid, berpotensi menurunkan infark miokard (pioglitazone)	Resistensi cairan, CHF, fraktur, berpotensi menimbulkan infark miokard, mahal
DPP-4 inhibitor	Meningkatkan sekresi insulin, menghambat	Sebah, muntah	0,5 – 0,8%	Tidak ada kaitan dengan BB	Penggunaan jangka panjang tidak disarankan, mahal

	sekresi glucagon				
Inkretin analog	Meningkatkan sekresi insulin, menghambat sekresi glucagon	Sebah, muntah	0,5 – 1,0%	Penurunan BB	Injeksi 2 x sehari, penggunaan jangka panjang tidak disarankan
SGLT-2 inhibitor	Menghambat penyerapan kembali glukosa di tubuli distal ginjal	Dehidrasi, infeksi saluran kemih	0,8 – 1,0%	Efektif pada kelainan kardiovaskuler	

(Decroli Eva, 2019)

2.2 Tanaman Serai (*cymbopogon citratus*)

2.2.1 Deskripsi Tanaman

Serai (*Cymbopogon citratus*) merupakan tumbuhan yang masuk ke dalam famili rumput-rumputan atau poecea. Dan dikenal juga dengan nama sereh dapur (Indonesia), sereh (Sunda), dan bubu (Halmahera) serai dan serai dapur (Malaysia), tanglad dan selai (Filipina) dan lain-lain. Tanaman ini memiliki bau yang sangat kuat seperti lemon, dan sering ditemukan tumbuh alami di negara-negara tropis. Tumbuhan sereh memiliki batang yang tegak atau condong membentuk rumput, pendek, bulat (silinder), gundul sering kali di bawah buku-bukunya berlilin, penampang lintang batang berwarna merah. Daun tunggal, lengkap, pelepah daun silinder, gundul, seringkali permukaan dalam berwarna merah, ujung berlidah (ligula). Tanam pada berbagai kondisi tanah di daerah tropika yang lembab, cukup dengan sinar matahari dan dengan curah hujan yang relative tinggi (Ulung, 2014).

Serai (*Cymbopogon citratus*) merupakan tanaman yang banyak dibudidayakan di daerah tropis dan subtropis. Serai adalah tanaman yang mempunyai nilai ekonomi yang begitu tinggi karena memiliki kandungan gizinya yang begitu besar. Serai memiliki berbagai aktivitas farmakologi, salah satunya sebagai antifungal. Serai memiliki kandungan kimia yang terdiri dari alkaloid, saponin, tanin, flavonoid, phenol, steroid dan minyak atsiri. Minyak atsiri pada serai mengandung α - citral, β -citral, genariol, myrcene, nerol, citronellal, terpinolen, geranil asetat, linalool, terpinol, metilheptenon, borneol, linalil asetat, imonene, dan linalool isobutirat (Khan and Ahmad, 2012).

2.1 Gambar tanaman serai (*Cymbopogon citratus*)



Sumber : (Silalahi, 2020)

2.2.2 Terapi Herbal

Terapi herbal merupakan bentuk penyembuhan atau pengurangan rasa sakit dengan menggunakan tanam atau tumbuhan yang berkhasiat. Terapi herbal untuk DM bisa menurunkan kadar glukosa darah dan bisa

memperbaiki jaringan tubuh yang rusak. Tanaman yang biasa digunakan berasal dari jenis sayuran, buah atau tanaman yang tumbuh liar. Penyembuhan jenis ini bersifat alternatif. Salah satu tanaman yang dapat dipercaya untuk mencegah terjadinya peningkatan kadar glukosa darah yaitu sereh (Ademuyiwa, 2015)

2.2.3 Analisis Fitokimia

Daun serai mengandung flavonoid dan minyak atsiri dalam ekstrak heksana, sementara tanin, flavonoid, fenol karbohidrat, dan minyak atsiri terdapat dalam ekstrak kloroform. Dan dalam penelitian yang sama juga tanin, flavonoid, dan karbohidrat ditemukan dalam ekstrak metanol (J. U. *et al.*, 2013). Pada akar serai mengandung tanin dan karbohidrat. Penelitian menunjukkan bahwa sereh dapat menurunkan kadar glukosa darah (Adeneye and Olagunju, 2009)

Bioaktif dari tanaman serai seperti flavonoid, tanin, saponin, polifenol, alkaloid, dan vit A, dan C, telah dikenal sebagai antioksidan yang cenderung berkontribusi terhadap efek anti-diabetes dan lipid. Flavonoid dalam sereh menstimulasi pemulihan sel β yang rusak pada tikus diabetes dan meningkatkan sekresi insulin. Saponin menurunkan asupan kadar glukosa dan kolesterol melalui pencernaan reaksi fisiokimia intraluminal, yang menyebabkan hipoglikemia dan hipokolestolemi. Demikian juga asam tanic menstimulasi transport glukosa dengan mengaktifkan jalur sinyal insulin (Ekpenyong *et al.*, 2014)

Tanin juga dapat menghambat ekspresi gen yang diaktifkan proliferasi-proliferasi (PPAR) gen, yang merupakan gen penting untuk adipogenesis. Protein terkait diabetes mellitus lainnya yang telah mendokumentasikan interaksi dengan phytoconstituents *C. citratus* meliputi: protein tirosin fosfat 1 β (PTP1 β) dan retinaldehid

hydrogenase. Modulasi protein ini dikaitkan dengan pengentasan hiperglikemia pada pasien diabetes (Ekpenyong *et al.*, 2014)

Vitamin A dan C memiliki aktivitas antioksidan yang terbukti dapat berkontribusi terhadap aktivitas anti-dislipidemik dari sereh. Suplemen vitamin C mengurangi kadar glukosa plasma puasa dan hemoglobin glikolisasi pada pasien diabetes. Hal ini menunjukkan bahwa vitamin C mampu mempertahankan dan meningkatkan massa sel β dan kandungan insulin. Suplementasi vitamin A dan C menurunkan peroksidase lipid dan meningkatkan aktivitas enzim anti oksidan. Kehadiran zat bioaktif dalam kandungan sereh dapat menjelaskan mengapa pengobatannya dapat meningkatkan kadar enzim antioksidan utama superoksida dismutase (SOD), katalase (CAT), glutathione peroxidase (GPx) dan dapat menurunkan tingkat glukosa pada hewan dengan stres oksidatif induksi (Ekpenyong *et al.*, 2014)

2.2.4 Taksonomi Tanaman

Kingdom : Plantae – plantes, Planta, Vegetal, plants
 Subkingdom : Viridiplantae – green plants
 Infrakingdom : Streptophyta – land plants
 Superdivision : Embryophyta
 Division : Tracheophyta – vascular plants, tracheophytes
 Subdivision :Spermatophytina–spermatophytes, seed plants, phanérogames
 Class : Magnoliopsida
 Superorder :Lilianae–monocots, monocotyledons, monocotylédones
 Order : Poales

Family : Poaceae – grasses, graminées
Genus : Cymbopogon Spreng. – lemon grass
Species : Cymbopogon citratus (DC.) Stapf – lemon grass
(Itis, Gov diakses tanggal 12 Maret 2020)

2.3 Kerangka Konsep

