

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Telaah Pustaka

1. Diabetes Mellitus

DM merupakan penyakit kronik yang terjadi ketika pankreas tidak memproduksi cukup insulin atau ketika tubuh tidak dapat secara efektif menggunakan insulin yang dihasilkan. Meningkatnya kadar glukosa darah merupakan efek umum dari diabetes yang tidak terkontrol. Seiring berjalannya waktu, penyakit ini dapat menyebabkan kerusakan serius pada jantung, pembuluh darah, mata, ginjal dan saraf (WHO, 2016).

Klasifikasi

Klasifikasi diabetes mellitus dibagi menjadi:

1) Diabetes tipe 1

Diabetes tipe 1 dikenal sebagai *Insulin-Dependent Diabetes Mellitus* (IDDM), DM tipe 1 ini biasanya diderita oleh remaja atau anak ditandai dengan kekurangan produksi insulin (WHO, 2016). Diabetes mellitus tipe ini disebabkan akibat kekurangan insulin dalam darah yang terjadi karena kerusakan dari sel beta pankreas. Gejala yang menonjol diantaranya sering buang air kecil (terutama malam hari), sering lapar dan sering haus, sebagian besar penderita DM tipe ini berat badannya normal atau kurus. Diabetes mellitus tipe ini terjadi

pada usia muda dan memerlukan insulin seumur hidup (Sebayang, E., 2019).

2) Diabetes tipe 2

Diabetes tipe 2 disebut dengan *Non-Insulin-Dependent*. Pada DM tipe 2 ini tubuh tidak efektif dalam menggunakan insulin. Diabetes tipe 2 merupakan jenis diabetes yang banyak diderita oleh masyarakat di seluruh dunia. Gejala pada diabetes tipe 2 sama dengan diabetes tipe 1, akan tetapi gejalanya kurang ditandai atau tidak muncul. Akibatnya penyakit ini baru terdiagnosis setelah beberapa tahun (WHO, 2016).

3) Diabetes gestasional

Diabetes gestasional diabetes dengan nilai glukosa darah di atas normal yang terjadi pada saat kehamilan. Wanita dengan diabetes kehamilan berada pada peningkatan risiko komplikasi selama kehamilan dan pada saat melahirkan. Hal ini juga mengakibatkan peningkatan risiko diabetes tipe 2 pada diri sendiri dan anaknya di masa depan. Diabetes gestasional didiagnosis melalui skrining prenatal, bukan melalui gejala yang dilaporkan (WHO, 2016).

2. Patogenesis DM

Resistensi insulin pada otot liver serta kegagalan sel beta pancreas telah dikenal sebagai patofisiologi kerusakan sentral dari DM tipe 2. Selain otot, liver, dan sel beta, organ lain seperti: jaringan lemak (meningkatnya lipolisis), gastrointestinal (defisiensi incretin), sel alpha

pancreas (hiperglukagonemia), ginjal (peningkatan absorpsi glukosa), dan otak (resistensi insulin). Semua ini ikut berperan dalam menimbulkan terjadinya gangguan toleransi glukosa pada DM tipe 2 (Soelistijo, S. A. *et al.*, 2015).

3. Hubungan diabetes mellitus dan peningkatan kadar kolesterol

Sel lemak yang resisten terhadap efek antilipolisis dari insulin menyebabkan peningkatan proses lipolysis dan kadar asam lemak bebas (Free Fatty Acid) dalam plasma. Peningkatan FFA akan merangsang proses glukoneogenesis, dan mencetuskan resistensi insulin di liver dan otot. FFA juga akan mengganggu sekresi insulin. Gangguan yang disebabkan oleh FFA ini disebut sebagai lipotoxocity (Soelistijo, S. A. *et al.*, 2015). Menurunnya insulin menyebabkan transport glukosa dalam membran sel menjadi turun sehingga menyebabkan sel kekurangan makanan dan harus memecah lemak sebagai pengganti asupannya, jika berlangsung terus menerus maka dapat mengganggu keseimbangan profil lipid di dalam darah (Fanami, 2015).

Corwin. E (dalam Budiman dkk, 2015) menyatakan bahwa diabetes memberi dampak pada sistem kardiovaskular. Komplikasi mikrovaskular terjadi akibat penebalan membran basal pembuluh kecil. Penyebab penebalan tersebut berkaitan dengan tingginya kadar glukosa dalam darah. Penebalan ini menyebabkan iskemia dan penurunan penyaluran oksigen dan zat gizi ke jaringan. Hipoksia kronis secara langsung merusak dan menghancurkan sel. Pada sistem makrovaskular di

lapisan endotel arteri akibat hiperglikemia permeabilitas sel endotel meningkat sehingga molekul yang mengandung lemak masuk ke arteri. Kerusakan sel-sel endotel akan mencetuskan reaksi inflamasi sehingga akhirnya terjadi pengendapan trombosit, makrofag dan jaringan fibrosa (Budiman, B., Sihombing, R. and Pradina, P., 2017).

Hiperglikemia, peningkatan FFA, dan resistensi insulin merupakan penyebab disfungsi endotel. Hiperglikemia akan menyebabkan sel tidak mampu membatasi pemasukan glukosa ke dalam sel. Hiperglikemia juga dapat meningkatkan autooksidasi dan radikal bebas melalui proses stres oksidatif yang dapat menyebabkan disfungsi endotel sebagai awal proses aterosklerosis selanjutnya (Driyah *et al.*, 2016).

Hiperglikemia, stres oksidatif dan AGEs akan mempercepat perkembangan DM. *Collagen-linked AGEs* menangkap protein plasma, menghentikan aktivitas *nitric oxide* (NO) dan berinteraksi dengan reseptor modulator dalam jumlah besar. LDL yang berada di plasma, menyebabkan AGEs melakukan reaksi oksidasi membentuk *oxidized* LDL, berakumulasi di endotel, difagosit mononuklear sehingga memudahkan terjadinya disfungsi vaskuler (Driyah, S. *et al.*, 2016).

Abnormalitas metabolik yang sering dihubungkan dengan diabetes adalah dislipidemia. Hipertrigliseridemia dipertimbangkan sebagai abnormalitas lipid dominan pada dislipidemia diabetik. Hipertrigliseridemia merupakan akibat dari meningkatnya produksi

disertai menurunnya penyerapan lipoprotein yang kaya trigliserida. Akibat dari resistensi insulin terjadi peningkatan produksi dari VLDL, sebagai pengangkut utama trigliserida tubuh. Meningkatnya lipoprotein kaya trigliserida biasanya diikuti oleh penurunan kadar kolesterol-HDL dan peningkatan kolesterol-LDL (Ronaldo and Rahmawati, Banundari., 2019).

4. Kolesterol

Kolesterol adalah senyawa lemak kompleks yang diangkut oleh lipoprotein melalui darah dari hasil hati ke berbagai sel (Sebayang, E., 2019). Kolesterol adalah salah satu komponen lemak yang dibutuhkan tubuh dan berfungsi dalam mengatur proses kimiawi dalam tubuh, kolesterol merupakan produk metabolisme hewan dan terdapat dalam makanan dari hewan seperti kuning telur, daging, hati dan otak. Secara normal, kolesterol diproduksi tubuh dalam jumlah yang tepat, tetapi dapat meningkat jumlahnya karena penambahan makanan yang berasal dari lemak hewani (Kusuma Dewi, L. B., Diarti, M. W. and Safitri, W., 2018).

Klasifikasi kolesterol

Kolesterol dapat diklasifikasikan menjadi:

1) *Low Density Lipoprotein* (LDL)

Low Density Lipoproteins merupakan hasil dari partikel VLDL dan IDL. LDL mengangkut mayoritas dari kolesterol yang ada dalam sirkulasi darah. Peningkatan dari kadar kolesterol-LDL dapat dilihat pada kondisi seperti sindroma metabolik, diabetes dan

hipertrigliseridemia. Partikel LDL dapat menembus endotel dinding arteri dan teroksidasi, sehingga memicu inflamasi. Kerusakan pada pembuluh darah akibat kolesterol-LDL sering dihubungkan dengan penyakit kardiovaskuler (Ronaldo and Rahmawati, Banundari., 2019).

2) *VLDL (Very Low Density Lipoprotein)*

VLDL merupakan partikel lipoprotein yang berdensitas sangat rendah. VLDL diproduksi di hati dan berasal dari karbohidrat makanan. Terlalu banyak mengonsumsi makanan berkalori tinggi dapat menyebabkan kadar VLDL dalam darah meningkat, sehingga mengakibatkan serum darah mengandung banyak trigliserida yang menyebabkan semakin banyak lipoprotein VLDL yang beredar dalam darah (Kosasih, E.N dan Kosasih, A.S, 2015).

1) *High Density Lipoprotein (HDL)*

HDL berfungsi penting dalam transport kolesterol dari jaringan perifer ke hati. Kolesterol-HDL memiliki sifat antioksidasi, anti-inflamatori, anti-trombotik, dan anti-apoptotik yang dapat membantu pencegahan aterosklerosis (Ronaldo and Rahmawati, Banundari., 2019).

2) *Intermediate Density Lipoprotein (IDL)*

IDL mengandung trigliserida, kolesterol, dan apoprotein B dan E. IDL berperan sebagai zat perantara saat VLDL dikatabolisme menjadi LDL (Widyaningrum, 2015).

5. Antioksidan

Antioksidan diklasifikasikan sebagai antioksidan utama dan antioksidan sekunder, berdasarkan proses mekanismenya. Antioksidan primer menunjukkan aktivitasnya yang melibatkan penangkapan radikal bebas pada konsentrasi sangat rendah namun pada konsentrasi sangat tinggi mereka dapat bertindak sebagai prooxidants. Antioksidan yang termasuk dalam jenis ini adalah vitamin E (α -tokoferol) dan flavonoid. Antioksidan fenolik sintetis adalah antioksidan utama. Antioksidan sekunder tanpa melibatkan penangkapan radikal bebas, jenis ini meliputi penangkapan oksigen dan agen pereduksi, agen pengkkelat, menyerap sinar ultraviolet dan mendeaktivasi oksigen singlet (Arifin and Ibrahim, 2018).

Antioksidan merupakan zat yang dibutuhkan oleh tubuh yang secara umum dapat menghambat oksidasi lemak. Radikal bebas dihasilkan dari produk samping hasil dari proses pembentukan energi dalam tubuh dengan menangkap radikal, flavonoid dapat menghambat oksidasi LDL secara in vitro. Tindakan ini melindungi partikel LDL dan, secara teoritis, flavonoid mungkin memiliki tindakan pencegahan melawan aterosklerosis (Arifin and Ibrahim, 2018).

6. Alga Hijau-Biru (*Nostoc commune*)

Nostoc commune merupakan anggota genus *Nostoc*. *Nostoc commune* merupakan salah satu jenis alga hijau biru. *Nostoc commune* pada umumnya ditemukan di batu dan lumpur dalam sistem air tawar. Alga

ini banyak ditemukan di daerah tropis dan banyak dikonsumsi oleh beberapa negara khususnya di Asia. Beberapa orang di Cina memanfaatkan alga ini sebagai makanan atau bahan dalam pengobatan Cina sejak Dinasti Jin Timur (317–420 M) (Li and Guo, 2018).

Alga hijau-biru (*Nostoc commune*) memiliki klasifikasi sebagai berikut:

Kingdom	: <i>Bacteria</i>
Filum	: <i>Cyanobacteria</i>
Kelas	: <i>Cyanophyceae</i>
Ordo	: <i>Nostocales</i>
Family	: <i>Nostocaceae</i>
Genus	: <i>Nostoc</i>
Spesies	: <i>Nostoc commune</i>
Nama lokal	: Jamur selo

Gambar 1. *Nostoc commune*



a. Sumber: Zhuoyu Li and Min Guo, 2018

b. Sumber: Dokumentasi pribadi

Alga Hijau-Biru dalam *The Compendium of Materia Medica*, tidak hanya dikembangkan untuk keperluan obat – obatan tetapi juga sebagai makanan fungsional untuk pencegahan penyakit. Saat ini ada penelitian

yang menunjukkan bahwa ekstrak yang berasal dari *Nostoc commune* mengandung zat anti-inflamasi termasuk anti-infeksi dan antibakteri. *Nostoc commune* juga mengandung zat antioksidasi (flavonoid), zat anti kanker, imunomodulasi dan dapat mengurangi kadar kolesterol dalam serum (Li and Guo, 2018). Flavonoid dalam *Nostoc commune* merupakan zat antioksidasi yang dapat menurunkan kadar kolesterol total dan LDL dengan menghambat peroksidasi lemak (Widyaningrum, 2015).

7. Teh

Teh adalah bahan minuman yang memiliki karakter mutu dan aktivitas biologis yang sangat potensial. Berdasarkan proses pengolahannya, jenis teh dibedakan menjadi teh tanpa fermentasi (teh putih dan teh hijau), teh semi fermentasi (teh oolong), serta teh fermentasi (teh hitam) (Arifin and Ibrahim, 2018).

Proses pembuatan teh dimulai dari daun yang akan dibuat teh dicuci bersih kemudian dilakukan proses pengeringan alami dengan sinar matahari dengan ditutupi kain hitam transparan untuk menghindari kontaminasi. Setelah dikeringkan, daun teh diblender kering dan ditimbang satu gram lalu diseduh dalam 100 ml air pendidih. Teh yang sudah siap disaring ke dalam labu Erlenmeyer steril menggunakan kain nilon steril (Arifin and Ibrahim, 2018).

8. Ekstraksi

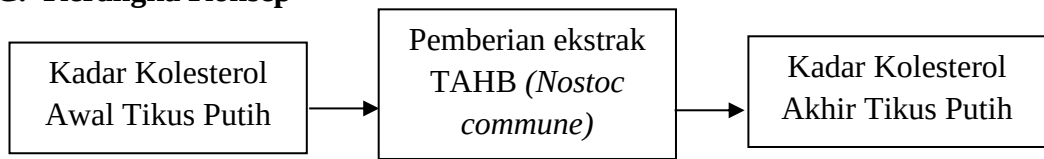
Senyawa flavonoid bersifat polar, sehingga untuk efektivitas ekstraksi dibutuhkan pelarut yang bersifat polar. Pelarut yang bersifat

polar antara lain, etanol, methanol, aseton, dan air (Kusuma Dewi, L. B., Diarti, M. W. and Safitri, W., 2018). Salah satu metode ekstraksi yang dapat digunakan yaitu metode maserasi. Proses ekstraksi dapat dilakukan dengan merendam sampel ke dalam pelarut etanol kemudian ekstrak etanol tersebut dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* dan *waterbath* hingga diperoleh ekstrak kental (Verdiana, Widarta and Permana, 2018).

B. Landasan Teori

Diabetes Mellitus merupakan penyakit kronik yang terjadi ketika pankreas tidak memproduksi cukup insulin atau ketika tubuh tidak dapat secara efektif menggunakan insulin yang dihasilkan. Pada kasus diabetes mellitus sering diikuti dengan peningkatan kadar kolesterol dalam darah penderita. Peningkatan ini disebabkan karena glukosa berlebih dalam darah (*hiperglikemia*) dapat merusak endotel dalam pembuluh darah. Sel lemak yang resisten terhadap efek antilipolisis dari insulin menyebabkan peningkatan proses lipolysis dan kadar asam lemak bebas (Free Fatty Acid) dalam plasma. Peningkatan FFA akan merangsang proses glukoneogenesis, dan mencetuskan resistensi insulin di liver dan otot. Sel endotel sangat peka terhadap pengaruh stres oksidatif. Keadaan hiperglikemi akan meningkatkan tendensi untuk terjadinya stres oksidatif dan peningkatan oxidized lipoprotein, terutama small dense LDL-cholesterol (oxidized LDL). Peningkatan kadar kolesterol dapat diturunkan dengan flavonoid yang merupakan zat antioksidasi yang terdapat pada alga hijau-biru (*Nostoc commune*).

C. Kerangka Konsep



Gambar 2. Kerangka Konsep

Keterangan :

TAHB = Teh Alga Hijau-Biru

D. Hipotesis

“Ada pengaruh pemberian ekstrak teh alga hijau-biru terhadap penurunan kadar kolesterol total tikus putih diabetes.”