

BAB II Tinjauan Pustaka

II.1 Bangle Hitam

II.1.1 Klasifikasi Bangle Hitam

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Spermatophyta
Subdivisi	: Angiospermae
Kelas	: Monocotyledoneae
Ordo	: Zingiberales
Familia	: Zingiberaceae
Sub Familia	: Zingiberoideae
Genus	: Zingiber
Spesies	: <i>Zingiber ottensii</i> (Marsusi, <i>et al.</i> , 2001).

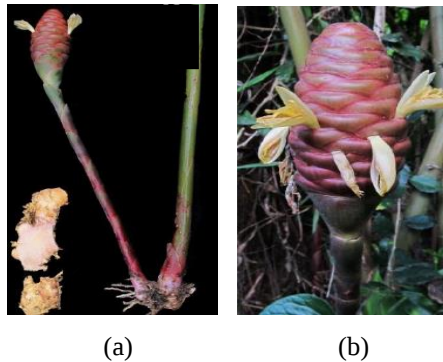
II.1.2 Nama Lain Bangle Hitam

Zingiber ottensii atau bangle hitam dikenal oleh penduduk dunia dengan istilah *borneo red beehive ginger*. Di wilayah Indonesia tanaman ini lebih familier dengan sebutan bunglai hantu, bangle hantu atau bangle hitam (Sumatera) dan panglai hideung (Sunda). Sedangkan di Malaysia *Zingiber ottensii* lebih banyak dikenal dengan istilah lempoyang hitam (Hidayat dan Napitupulu, 2015; Wiart, 2012).

II.1.3 Morfologi Bangle Hitam

Tanaman bangle hitam membentuk rumpun dengan 3-10 tunas daun per rumpun. Rimpang bercabang dengan diameter 2,2–3 cm, bagian luar rimpang berwarna coklat kekuning-kuningan, dan bagian dalamnya berwarna abu-abu keunguan, beraroma harum, ditutupi

dengan sisik segitiga yang berwarna coklat kekuning-kuningan. Pucuk daun sedikit melengkung, terdiri dari 18-25 daun berwarna hijau atau merah cerah. Perbungaan yang timbul langsung dari rimpang dengan panjang 27–45 cm, dengan 2–3 aliran merekah pada satu waktu. Bunga berwarna merah kusam pada bagian eksternal, dan berwarna merah kehijauan pada bagian yang menuju puncak. Benang sari memiliki panjang 24–25 mm; jaringan ikat berwarna kuning terang. Kapsul lonjong, panjang 15 mm dan berwarna merah (Ngoc-Sam, *et al.*, 2016).



Gambar II.1: Tanaman Bangle hitam (a) Rimpang bangle hitam dan Perbungaan dengan pucuk daun (dari kiri); (b) bunga bangle hitam (Ngoc-Sam, *et al.*, 2016).

II.1.4 Persebaran Bangle Hitam

Bangle hitam tumbuh di hutan dengan iklim tropis tinggi. Tanaman ini dapat dengan mudah ditemui di wilayah Indonesia: Borneo, Jawa, Sumatera; Peninsular Malaysia; Thailand dan Vietnam: Nghê An, Quảng Ngãi, Quảng Nam (Ngoc-Sam, *et al.*, 2016).

II.1.5 Kandungan Kimia Bangle Hitam

Bagian rimpang dari tanaman bangle hitam yang diekstraksi dengan pelarut etanol 96% diketahui mengandung senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid, saponin, and triterpenoid (Sulaeman, *et al.*, 2018). Sedangkan hasil isolasi minyak atsiri pada bagian daun dan rimpang tanaman bangle hitam ini menunjukkan bahwa terdapat 37 senyawa minyak atsiri dalam bagian daun dengan senyawa yang paling dominan adalah trans-caryophyllene, β -elemene, zerumbone, 1,5-cyclodecadiene, (-)-caryophyllene serta 64 senyawa minyak atsiri pada rimpang dengan senyawa yang mendominasi adalah 1-4-terpineol, zerumbone, sabinene, 1,8-cineole, dan γ -terpinene (Marliani, *et al.*, 2018).

II.1.6 Aktivitas Farmakologi Bangle Hitam

Bangle hitam yang dikombinasikan dengan daun katuk diketahui dapat melindungi jaringan adiposa dari pengaruh efek homeostasis asupan karbohidrat dan lemak yang berlebihan pada kasus obesitas dengan dosis efektif 100 mg/KgBB (Sulaeman, *et al.*, 2018). Selain itu Menurut Masruroh (2011) senyawa aktif zerumbon yang berhasil diisolasi dari tanaman bangle hitam menunjukkan aktivitas inhibisi pada enzim lipase pankreas dengan nilai IC_{50} 10,76 μ g/mL yang berarti bahwa tanaman bangle hitam ini berpotensi sebagai antiobesitas. Aktivitas lain yang dilaporkan dari tanaman ini yaitu sebagai antibakteri, antiinflamasi, antifungi, antioksidan dan juga sebagai antiproliferasi (Pusat Studi Biofarmaka LPPM IPB dan Gagas Ulung, 2014).

II.2 Diabetes Melitus

Diabetes mellitus (DM) adalah kondisi kronis yang terjadi ketika kadar glukosa darah mengalami peningkatan karena tubuh tidak bisa menghasilkan atau mengalami penurunan produksi hormon insulin. Insulin adalah hormon penting yang diproduksi oleh pankreas dan berfungsi dalam pengangkutan glukosa dari aliran darah ke sel-sel tubuh untuk diubah menjadi energi. Kurangnya insulin atau ketidakmampuan sel untuk merespon insulin akan menyebabkan kadar glukosa dalam darah menjadi tinggi atau biasa disebut dengan keadaan hiperglikemia, yang merupakan ciri khas dari penyakit DM. Hiperglikemia jika dibiarkan terlalu lama dapat menyebabkan kerusakan pada berbagai organ tubuh yang mengarah pada penonaktifan dan komplikasi kesehatan yang mengancam jiwa seperti penyakit kardiovaskular, neuropati, nefropati dan penyakit mata, yang mengarah pada retinopati dan kebutaan (International Diabetes Federation, 2017).

Penyakit DM pada umumnya diklasifikasikan menjadi tiga kelompok utama, yaitu diabetes tipe 1, diabetes tipe 2 dan diabetes pada kehamilan (diabetes gestasional).

1. Diabetes tipe 1

Diabetes tipe 1 disebabkan oleh reaksi autoimun di mana sistem kekebalan tubuh menyerang sel beta penghasil insulin di kelenjar pankreas. Akibatnya, tubuh tidak mampu mencukupi kebutuhan insulin atau disebut mengalami defisiensi insulin yang bersifat relatif atau absolut. Penyebab dari proses destruktif ini tidak sepenuhnya dipahami tetapi kerentanan

kombinasi genetik dan pemicu lingkungan seperti infeksi virus, racun atau beberapa faktor diet kemungkinan besar terlibat didalamnya. Diabetes tipe 1 ini paling sering terjadi pada anak-anak dan remaja. Penderita Diabetes tipe 1 ini akan selalu membutuhkan suntikan insulin setiap hari untuk mempertahankan kadar glukosa dalam kisaran yang tepat. Tanpa adanya insulin, pasien tidak akan bisa bertahan hidup. Pemantauan kadar glukosa darah harus dilakukan secara teratur dan pemeliharaan diet dan gaya hidup sehat bisa dilakukan untuk menunda atau menghindari komplikasi yang terkait dengan diabetes (International Diabetes Federation, 2017).

2. Diabetes tipe 2

Pada diabetes tipe 2, keadaan hiperglikemia merupakan hasil dari ketidakmampuan tubuh untuk merespon insulin secara efektif atau dapat juga didefinisikan sebagai resistensi insulin. Diabetes tipe 2 ini adalah kelompok penyakit DM yang paling sering terjadi, bahkan kasus kejadiannya mencapai 90% dari kasus DM tipe lainnya. paling sering terjadi pada dewasa lanjut usia. Gejala yang timbul pada diabetes tipe 2 ini khususnya, peningkatan rasa haus, sering buang air kecil, kelelahan, luka \ sukar sembuh, infeksi berulang dan kesemutan atau mati rasa di tangan dan kaki. Perkembangan penyakit diabetes tipe 2 ini biasanya lambat dan tanpa disertai dengan gangguan metabolik akut. Landasan pengobatan diabetes tipe 2 adalah gaya hidup sehat yang meliputi pemilihan diet sehat, peningkatan aktivitas fisik, dan pemeliharaan berat badan. Pengobatan dengan obat oral biasanya dimulai dengan metformin. Jika pengobatan

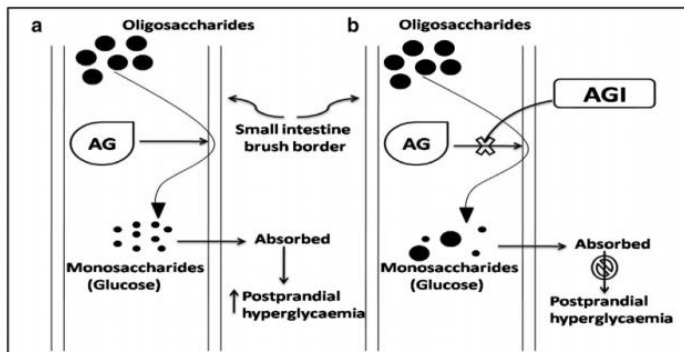
dengan obat antidiabetik tunggal tidak memadai, dapat digunakan kombinasi terapi, termasuk; sulfonilurea, tiazolidinedion, DPP-4 inhibitor, inhibitor SGLT2, agonis GLP-1, dan acarbose. Ketika obat hipoglikemik oral tidak dapat mengontrol hiperglikemia target yang direkomendasikan, suntikan insulin mungkin dapat dipilih sebagai pilihan akhir (International Diabetes Federation, 2017).

3. Diabetes pada kehamilan (diabetes gestasional)

Diabetes gestasional adalah jenis diabetes yang memengaruhi kehamilan wanita, biasanya terjadi pada trimester kedua dan ketiga. Tes toleransi glukosa oral (TTGO) sangat direkomendasikan untuk mendiagnosis diabetes gestasional pada minggu ke-24 dan 28 kehamilan. TTOG dilakukan untuk mengukur kadar glukosa plasma saat berpuasa dan dua jam setelah minum larutan yang mengandung 75 gram glukosa. Diabetes gestasional muncul karena kerja insulin berkurang yang disebabkan oleh hormon yang diproduksi oleh plasenta. Faktor risiko lainnya untuk diabetes tipe ini termasuk obesitas, kenaikan berat badan yang berlebihan selama kehamilan, riwayat keluarga DM dan riwayat melahirkan bayi dengan kelainan kongenital. Diabetes gestasional biasanya berlangsung sementara selama kehamilan dan umumnya akan sembuh setelah melahirkan. Namun, wanita hamil dengan hiperglikemia berisiko lebih tinggi mengalami pengembangan penyakit menjadi diabetes tipe 2 dalam lima hingga sepuluh tahun setelah melahirkan (International Diabetes Federation, 2017).

II.3 Penghambatan Enzim Alfa-Glukosidase

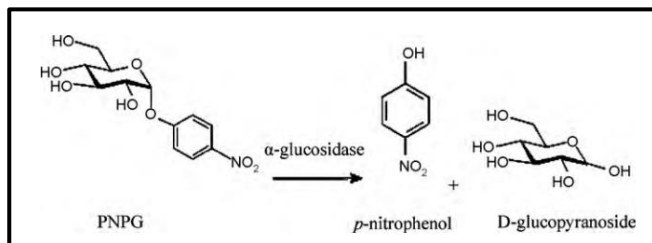
Enzim alfa-glukosidase bekerja dengan menghidrolisis oligosakarida, trisakarida, dan disakarida menjadi monosakarida agar dapat dicerna di lumen usus. Enzim ini terikat pada membran dalam epitel usus, yang berfungsi untuk memfasilitasi penyerapan glukosa oleh usus dengan katalisis pembelahan hidrolitik oligosakarida menjadi monosakarida. Penghambatan pada enzim alfa-glukosidase di usus dapat menekan tingkat pemecahan hidrolitik oligosakarida dan proses pencernaan karbohidrat dapat menyebar ke bagian bawah usus halus. Penyebaran proses pencernaan ini dapat menunda tingkat penyerapan keseluruhan glukosa ke dalam darah. Hal ini menjadi salah satu strategi terbaik untuk mengurangi kenaikan postprandial dalam glukosa darah dan pada akhirnya dapat membantu menghindari timbulnya komplikasi diabetes (Kumar, *et al.*, 2011). Mekanisme kerja dari penghambat aktivitas enzim alfa-glukosidase dijelaskan pada **Gambar II.2**.



Gambar II.2: Mekanisme kerja penghambat enzim alfa-glukosidase(AGI). (a) tanpa adanya AGI. (b) dengan adanya AGI (Patil, *et al.*, 2015).

II.4 Uji Penghambatan Aktivitas Enzim Alfa-Glukosidase

Aktivitas alfa-glukosidase ditentukan dengan menggunakan *Microplate reader* pada panjang gelombang 405 nm dengan cara mengukur kuantitas absorbansi p-nitrophenol yang dilepaskan dari substrat pNPG sebagai akibat dari reaksi enzimatik oleh alfa-glukosidase. Dengan adanya penambahan zat penghambat enzim alfa-glukosidase maka akan terjadi penurunan pada absorbansi p-nitrophenol. Konsentrasi yang diperlukan untuk menghambat 50% dari aktivitas alfa-glukosidase di bawah kondisi pengujian didefinisikan sebagai nilai IC_{50} (Elya, *et al.*, 2012; Guo, *et al.*, 2010). Berikut reaksi enzimatik yang terjadi pada pNPG dengan katalis enzim alfa-glukosidase dapat dilihat pada **Gambar II.3**.



Gambar II.3: Reaksi enzim alfa-glukosidase (Guo, *et al.*, 2010).