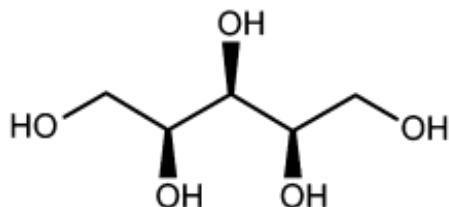


BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

II.1 Xylitol

II.1.1 Pengertian

Xylitol adalah gula alkohol (atau poliol) yang telah digunakan sebagai bahan tambahan makanan dan pemanis agen sejak tahun 1960-an. berikut adalah struktur kimia dari xylitol.



Gambar II. 1 Struktur Kimia Xylitol
(O'Donnell & Kearsley, 2012)

Tabel II. 1 Produk yang Mengandung Xylitol

Produk	Kandungan xylitol (mg/ 100 g serbuk)
Plum kuning (<i>Prunus domestica ssp. italia</i>)	935
Stroberi (<i>Fragaria var.</i>)	362
Kembang kol (<i>Brassica oleracea</i> var. <i>botrytis</i>)	300
Raspberri (<i>Rubus idaeus</i>)	268
Endives (<i>Cichorium endivia</i>)	258
Bilberi (<i>Hippophae rhamnoides</i>)	213
Terong (<i>Solanum melongena</i>)	180
Selada (<i>Lactuca sativa</i>)	131
Bayam (<i>Spinacia oleracea</i>)	107
Bawang bombay (<i>Allium cepa</i>)	89
Wortel (<i>Daucus carota</i>)	86

Tubuh manusia juga memproduksi 5 sampai 15 g xylitol per hari selama periode normal metabolisme karbohidrat di hati. Xylitol sebagai gula poliol lima karbon atau pentitol yang pertama kali ditemukan pada tahun 1891 oleh ahli kimia pemenang Hadiah Nobel Jerman Emil Fischer. Xylitol dapat dibuat dari berbagai bahan alami sumber tanaman yang mengandung polisakarida xilan polimer xilosa. Dalam industri, bahan baku yang paling umum digunakan adalah sumber hemiselulosa, seperti serpihan kayu dan tongkol jagung (keduanya digunakan metode berkelanjutan). Bahan-bahan ini mengandung 20–35% xilan yang mudah diubah menjadi xilosa (gula kayu) melalui proses hidrolisis. Xilosa selanjutnya diubah menjadi xylitol melalui hidrogenasi katalitik (reduksi). Dilanjutkan dengan langkah pemisahan dan pemurnian yang pada akhirnya menghasilkan kristal xylitol dengan kemurnian tinggi (O'Donnell & Kearsley, 2012)

II.1.2 Sifat Organoleptik

Xylitol berupa padatan granular kristal putih yang berdimensi memiliki diameter sekitar 0,4-0,6 mm. Xylitol tidak berbau, kristal xylitol adalah yang paling manis dari semua poliol, menjadi satu-satunya poliol yang menunjukkan intensitas kemanisan yang setara dengan sukrosa. Xylitol sama manisnya dengan sukrosa pada konsentrasi 10% padatan, dan dilaporkan 20% lebih manis daripada sukrosa pada konsentrasi 20% (O'Donnell & Kearsley, 2012).

II.1.3 Sifat Fisika dan Kimia

Xylitol memiliki kalor negatif larutan yang sangat tinggi, artinya ia menyerap energi dari lingkungan saat larut, menyebabkan penurunan suhu lingkungan sehingga saat xylitol larut di dalam mulut, akan terjadi efek pendinginan yang menyenangkan. Efek pendinginan yang dirasakan dari poliol adalah hasil dari kombinasi panas negatifnya dari kelarutan, karena kelarutan merupakan faktor utama dalam timbulnya dan persepsi efek ini. Xylitol akan memberikan rasa mint dengan sensasi dingin yang menyegarkan segera setelah dikonsumsi (O'Donnell & Kearsley, 2012).

Tidak adanya gugus pereduksi dalam struktur xylitol yang berarti bahwa, sama dengan lainnya pemanis poliol, dapat dianggap sebagai senyawa non-reaktif karena tidak mengandung kelompok pereduksi, tidak akan mengalami reaksi *Maillard*. Titik didih xylitol adalah 216°C, dan karamelisasi xylitol hanya akan terjadi jika dipanaskan hingga suhu mendekati titik didih selama beberapa menit. Oleh karena itu, dalam aplikasi yang membutuhkan karamelisasi atau pencoklatan non-enzimatis, penambahan sedikit gula pereduksi atau pewarna diperlukan. Stabilitas xylitol tidak terpengaruh oleh pH, dan karena itu dapat digunakan diseluruh kisaran pH yang luas (O'Donnell & Kearsley, 2012).

Kelarutan xylitol dalam pelarut lain bervariasi dari hanya sedikit larut (misalnya eter pada 0,4 g/100 g larutan) hingga larut (misalnya metanol pada 6,0 g/100 g larutan). Xylitol hanya sedikit larut dalam etanol (1,2 g/100 g larutan). Seperti halnya larutan berair, kelarutan meningkat pada suhu tinggi, misalnya xylitol bebas larut dalam etanol dan metanol pada suhu 50°C (masing-masing 14,0 dan 16,0 g/100 g larutan) (O'Donnell & Kearsley, 2012).

II.1.4 Produksi Xylitol

Selain bersumber dari buah dan sayur, xylitol juga dapat diproduksi dalam jumlah besar melalui proses bioteknologi dan kimia. Xylitol secara bioteknologi diperoleh dari tongkol jagung, ampas tebu, tandan kelapa sawit dan berbagai hasil pertanian lainnya. Hasil pertanian yang sudah tidak digunakan biasanya mengandung gula dan hemiselulosa dalam jumlah tinggi sehingga dapat dimanfaat sebagai bahan baku industri xylitol. Dalam proses bioteknologi,

sampel dihidrolisis dengan bantuan mikroorganisme pada pH dan suhu yang optimum selama rentang waktu tertentu sesuai hasil optimasi sedangkan produksi secara kimia dilakukan melalui reaksi hidrolisis dengan menggunakan katalis pada suhu (60-140 °C) dan tekanan tinggi (± 50 atm). Katalis yang biasa digunakan adalah ruthenium, palladium dan nikel. Dibandingkan dengan proses bioteknologi, cara kimia ini menggunakan biaya dan energi yang cukup tinggi (Subroto dan Hayati, 2020).

II.I.5 Kebutuhan Xylitol di Indonesia

Berkaitan dengan banyaknya penggunaan gula dan xylitol di Indonesia pada berbagai bidang, kebutuhan akan gula dan xylitol selalu meningkat seiring bertambahnya waktu. Berdasarkan data pada Badan Pusat Statistik, konsumsi gula di Indonesia meningkat dari 5,1 juta ton pada tahun 2017 menjadi 5,3 juta ton pada tahun 2021 (Lokadata, 2021). Hasil survei market oleh Grand View Research melaporkan bahwa pasar xylitol pada tahun 2020 mencapai \$447,8 juta dan diperkirakan akan meningkat 6,4% pada rentang tahun 2020-2028 (Grand View Research, 2017). Diketahui permintaan xylitol hingga lebih dari 125.000 per tahun dengan harga jual 4,5-5,5\$ per kilo yang dibeli oleh perusahaan farmasi (S. S. Da Silva & Chandel, 2012).

II.I.6 Aplikasi Xylitol

Xylitol dikaitkan dengan beberapa manfaat kesehatan termasuk perlindungan gigi, kontrol berat badan, kontrol glikemik, dan efek antimikroba (Chukwuma & Islam, 2015).

- 1) **Sebagai pemanis**, xylitol memiliki rasa yang lebih manis dari semua poliol lainnya dengan tingkat kemanisan yang hampir sama dengan sukrosa. Xylitol juga dapat digunakan dalam kombinasi dengan poliol lain dan pemanis intensitas tinggi untuk menghasilkan rasa manis yang unik dibandingkan dengan sukrosa.
- 2) **Kontrol glikemik**, meskipun xylitol berasal dari prekursor karbohidrat sederhana, xylitol hanya berkontribusi pada efek glikemik atau kalori, yang sebagian dapat disebabkan oleh pencernaan parsialnya. dan penyerapan lambat. Dalam sejumlah penelitian sebelumnya dan baru-baru ini,
- 3) **Metabolisme lipid**, regulasi sintesis, pemecahan, atau penyimpanan lipid mempengaruhi tingkat sirkulasi lipid, dan xylitol telah terbukti memiliki dampak positif pada metabolisme lipid, regulasi, dan tingkat sirkulasi pada subjek dengan beberapa gangguan metabolisme.
- 4) **Managemen berat badan**, menjaga berat badan agar tetap stabil penting untuk kesehatan serta membantu dalam mencegah juga mengendalikan banyak gangguan metabolisme kronis yang merugikan. Pola makan yang tidak sehat, kebiasaan dan gaya hidup menetap merupakan kontributor utama kenaikan berat badan berlebih atau

obesitas, yang dapat meningkatkan risiko mengembangkan beberapa masalah kesehatan yang serius, termasuk penyakit kardiovaskular, hipertensi, dan sindrom metabolik. Xylitol merupakan pengganti gula rendah kalori serta indeks glikemik dapat mendukung berat badan agar tetap stabil.

- 5) **Perawatan kesehatan mulut**, selain sebagai pengganti gula, konsumsi xylitol erat kaitannya dengan perawatan kesehatan gigi dan mulut, yang telah terbukti di banyak saat ini dan sebelumnya studi yang dibahas di bawah ini. Studi-studi ini mengungkapkan bahwa xylitol tidak mempromosikan berbagai proses yang mengarah pada pembentukan plak gigi, perkembangan karies, dan kerusakan gigi

II.I.7 Produk yang Mengandung Pemanis Xylitol di Pasaran

Sebagian besar produk yang telah dipasarkan sudah mengandung pemanis alami, xylitol, berikut adalah sediaan yang sudah mengandung pemanis xylitol.



Gambar II. 2 Produk yang Mengandung Xylitol di Pasaran

II.2 Pemanis

Pemanis dapat dikelompokkan menjadi (Madar, 2014):

- 1) Pemanis Alami

Pemanis alami adalah ada atau diproduksi secara alami, tanpa tambahan bahan kimia. Satu-satunya gula yang optimal untuk dimakan, tidak hibridisasi, buah-berasal dari buahan unggulan, dan gula alami dan pati dalam sayuran, pohon, biji-bijian, kacang-kacangan, dan akar. Berikut ini merupakan pemanis alami: maple sirup, madu, stevia, molase, kelapa gula, gula kurma, agave nektar dan xylitol

- 2) Pemanis buatan (sintetis)

Pemanis buatan adalah bahan tambahan pada obat, makanan, ataupun sediaan lainnya yang memberikan rasa manis dalam makanan dengan intensitas manis yang cukup tinggi tetapi tidak memiliki nilai gizi. Pemanis buatan sebagai pengganti gula, alternatif

pemanis, atau pemanis non-gula, adalah zat yang digunakan untuk menggantikan gula dalam makanan dan minuman. Pemanis ini dapat dibagi menjadi dua kelompok besar: pemanis bergizi, yang menambahkan beberapa nilai energi (kalori) ke makanan; dan pemanis non-gizi, yang juga disebut pemanis berintensitas tinggi karena mereka digunakan dalam sangat kecil kuantitas tetapi tidak menambahkan nilai energi ke makanan.

II.3 Bentuk Sediaan yang Mengandung Xylitol

Obat merupakan bagian dari formulasi suatu sediaan melalui kombinasi antara zat aktif obat dan eksipien. Eksipien dalam sediaan berfungsi mendukung bahan aktif agar menjadi suatu sediaan yang *acceptable* bagi pasien. Eksipien dalam formulasi biasanya memiliki satu atau lebih fungsi seperti pemanis dalam sediaan, menstabilkan sediaan, mensuspensikan, mengentalkan, mengawetkan, dan meningkatkan kompresibilitas. Berdasarkan sediaan yang telah beredar di pasaran, berikut adalah bentuk sediaan yang umum digunakan dalam sediaan farmasi dan mengandung xylitol sebagai pemanis (Parfati & Rani, 2018).

1. Obat kumur

Obat kumur merupakan sediaan berupa larutan yang ditujukan untuk perawatan gigi dan mulut serta memberikan beberapa manfaat diantaranya menyegarkan mulut dan nafas, menghilangkan bau mulut, serta mengurangi terbentuknya plak akibat bakteri (F. Handayani et al., 2016).

2. Tablet Kunyah

Tablet kunyah merupakan tablet yang ditujukan agar bahan aktif cepat larut dan bekerja dalam tubuh. Penggunaan tablet ini dikunyah dalam rongga mulut sebelum ditelan. Obat yang diformulasikan dalam sediaan ini harus memiliki aseptabilitas rasa yang baik untuk meningkatkan penerimaan pasien dalam mengkonsumsi obat (Parfati & Rani, 2018).

3. Tablet Hisap

Tablet hisap merupakan tablet yang ditujukan untuk dihisap di dalam rongga mulut kemudian tablet akan larut perlahan, kurang dari 30 menit. Oleh karena penggunaannya dalam rongga mulut, maka dari itu tablet ini biasanya mengandung pemanis dengan kadar yang lebih tinggi dari tablet konvensional, sekitar 50% atau lebih (Andriana, et al, 2014).

4. Tablet ODT

Orally disintegrating Tablets (ODT) atau orodispersibel merupakan tablet yang ditujukan untuk terdisintegrasi dalam waktu yang singkat dengan bantuan saliva, hanya

beberapa detik sampai beberapa menit saja, ketika diletakkan di atas lidah (Parfati & Rani, 2018).

5. Permen Gummy

Permen gummy merupakan sediaan inovatif yang menyerupai tablet akan tetapi tekstur sediaan lembut dan kenyal seperti gel. Sediaan ini dibuat biasanya dengan konsentrasi pemanis cukup tinggi untuk meningkatkan akseptabilitas bagi pasien dan menutupi rasa pahit obat. Permen gummy ditujukan untuk dikunyah di dalam mulut (Andriani et al., 2021).

6. Permen Keras

Permen keras merupakan bentuk sediaan seperti tablet, memiliki tesktur yang keras akan tetapi mengkilap dan bening. Dalam formulasinya, permen keras banyak mengandung pemanis, dan air. Bentuk sediaan ini cocok untuk bahan aktif yang memiliki rasa pahit sehingga sediaan obat menjadi lebih diterima oleh pasien (Inarti et al., 2021; Rakhmayanti & Hastuti, 2019).

II.4 Diabetes

II.4.1 Pengertian

Diabetes melitus (DM) adalah kelompok gangguan metabolisme yang ditunjukkan dengan nilai kadar gula dalam darah tinggi. Oleh karena tidak adanya pengobatan yang efektif, DM dapat menyebabkan komplikasi seperti diabetik ketoasidosis dan hiperosmolarsindrom hiperglikemik. Hiperglikemia kronis dapat menyebabkan vaskular, kerusakan saraf, mengakibatkan mikrovaskular, makrovaskular, dan neuropatik komplikasi. Pradiabetes adalah kondisi ketidaknormalan kadar glukosa yang tidak cukup tinggi untuk mendekati ambang batas (O'Donnell & Kearsley, 2012).

Diabetes melitus termasuk kedalam salah satu kelompok penyakit metabolismik yang ditunjukkan dengan nilai kadar gula yang meningkat tinggi yang terjadi karena kelainan pada proses sekresi insulin ataupun kerja dari insulinnya. Penyakit diabetes melitus dapat berdampak pada kerusakan organ terutama pada jantung, mata, pembuluh darah dan hati yang kemudian menjadi penyakit komplikasi (ADA, 2012). Diabetes dapat menjadi penyakit kronis yang serius karena insulin yang dihasilkan oleh pancreas tidak dapat memenuhi kebutuhan dalam tubuh atau ketika tubuh tidak mampu menggunakan insulin yang dihasilkannya secara normal (World Health Organisation, 2018).

II.4.2 Klasifikasi

Berdasarkan Internasional Diabetes Federation tahun 2019, terdapat 3 klasifikasi diabetes melitus yaitu:

a. Diabetes melitus tipe 1

Reaksi auroimun dalam tubuh menjadi alasan kuat akan terjadinya diabetes melitus tipe 1 sehingga pertahanan tubuh tidak beperan secara normal dan menyerang sel-sel dalam tubuh, terutama pada sel yang menghasilkan insulin. Persentasi penyakit diabetes 1 dari tipe diabetes lainnya adalah sekitar 10%. Mulai dari usia muda hingga tua dapat terserang diabetes tipe ini. Diabetes melitus tipe 1 termasuk penyakit genetik yang dapat diturunkan dari anggota keluarga namun hanya sedikit kemungkinannya.

b. Diabetes melitus tipe 2

Tipe diabetes ini merupakan tipe yang sangat universal, diketahui hingga 90% dari kasus diabetes yang ada. Tipe ini umumnya ditunjukkan dengan resistensi insulin, dimana tubuh tidak sensitif lagi terhadap insulin. Oleh karena insulin yang tidak bekerja secara normal maka kadar glukosa darah terus meningkat. Pada sebagian orang hal ini dapat mengganggu kerja pankreas, mengakibatkan tubuh memproduksi insulin semakin sedikit sehingga nilai kadar gula darah menjadi lebih tinggi dari normalnya (hiperglikemia). Diabetes tipe 2 terutama banyak didiagnosis pada orang dewasa di usia tua tetapi terlihat meningkat juga pada anak-anak hingga dewasa muda karena kasus diabetes yang juga meningkat akibat aktivitas fisik dan pola makan yang buruk.

c. Diabetes Melitus Genstasional (GDM)

Dieabetes Melitus Genstasional (GDM) berkembang selama kehamilan. Jika DM didiagnosis sebelum kehamilan maka tidak termasuk kedalam GDM tetapi kehamilan dengan penyakit DM. Terjadinya peningkatan resistensi insulin diakibatkan oleh ketidakteraturan hormon yang terjadi ketika fase kehamilan. dapat terjadi jika ibu tidak dapat meningkatkan sekresi insulin untuk mengimbangi mempertahankan normoglikemia. Wanita yang mengembangkan GDM cenderung berkembang menjadi DM tipe 2.

II.4.3 Tatalaksana Terapi Non-Farmakologi

Tujuan utama terapi DM adalah untuk mencegah atau menunda perkembangan komplikasi mikro dan makrovaskular jangka panjang termasuk retinopati, neuropati, penyakit ginjal diabetik. Tujuan lainnya dapat meringankan gejala hiperglikemia, meminimalkan hipoglikemia dan efek samping lainnya, meminimalkan beban pengobatan, dan menjaga kualitas kehidupan. Langkah terapi penting bagi pasien diabetes melitus secara non-farmakologi (Cluxton, 2020):

a) Terapi Nutrisi Medis

Rencana makan sehat untuk mengatur jumlah asupan kalori, karbohidrat serta rendah lemak jenuh mengganti semua dengan asupan yang esensial seperti vitamin dan mineral yang dianjurkan. Penurunan berat badan atau pemeliharaan berat badan merupakan salah satu langkah penting yang perlu dilakukan pada pasien dengan DM tipe 2. Tujuan penurunan berat badan awal perlu ditargetkan untuk semua pasien dengan berat badan berlebih atau obesitas melalui pembatasan kalori. Strategi untuk pengurangan kalori meliputi mengurangi porsi dan frekuensi asupan makanan, menurunkan asupan kalori, menggunakan gula sehat dan lemak padat, meningkatkan nutrisi makanan padat (misalnya, sayuran non-tepung), menggunakan metode memasak rendah kalori, dan menghitung asupan kalori. Karbohidrat yang disarankan berasal dari kacang, sayur, buah, dan biji-bijian dan produk susu.

b) Meningkatkan aktivitas fisik

Pasien diabetes perlu melakukan kegiatan fisik yang teratur. Tujuan aktivitas fisik termasuk setidaknya 150 menit per minggu sedang (jantung maksimal 50% -70% rate) latihan intensitas setidaknya 3 hari seminggu.

c) Edukasi dan Dukungan Manajemen Diri bagi Penderita Diabetes

Kontrol diabetes jangka panjang yang konsisten mengharuskan pasien untuk pemahaman mengenai penyakit pasien serta berpartisipasi dalam manajemen kesehatan rutin strategi untuk mengendalikannya. Terdapat empat waktu kritis untuk mengevaluasi kebutuhan edukasi dan dukungan bagi pasien: saat diagnosis, setiap tahun, kapan faktor rumit muncul, dan ketika transisi dalam perawatan terjadi.