

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1. Tinjauan Botani**

Daun kari (*Bergera koenigii* L.) adalah bagian dari famili Rutaceae, yang mencakup sekitar 150 genus dan 1600 spesies (Sangam *et al.*, 2015). Tanaman ini berasal dari Asia Selatan, terutama dari wilayah India, Sri Lanka, dan Bangladesh. Penggunaan (*Bergera koenigii* L.) sudah ada sejak abad ke-1 dan ke-4 Masehi. Literatur Tamil dan Kannada menggambarkan (*Bergera koenigii* L.) sebagai Kari yang digunakan sebagai bahan penyedap (Mittal, 2017). Ia dianggap sebagai salah satu bahan penting dalam masakan Asia Selatan karena aroma dan wanginya (Ghimire & Magar, 2018). Tanaman Curry Leaf juga dapat digunakan sebagai pagar dan semak hias karena daunnya yang majemuk (Menurut Parmar dalam Bhusal & Thakur, 2021).



Gambar 2. 1 Tanaman Kari (*Bergera koenigii* L.)

(Dokumen pribadi)

Klasifikasi Taksonomi Tanaman Kari (*Bergera koenigii* L.) adalah sebagai berikut (Gahlawat *et al.*, 2014):

Kingdom	: Plantae
Subkingdom	: Tracheobionta
Division	: Magnoliophyta
Class	: Magnoliopsida
Subclass	: Rosidae

Ordo	: Sapindales
Family	: Rutaceae
Genus	: <i>Bergera</i>
Species	: <i>Bergera koenigii</i> L

## 2.2. Nama Lain

Tanaman kari (*Bergera koenigii* L.) memiliki berbagai nama diberbagai daerah diantaranya : Barsunga (Bengali), Mitho limdo (Gurjarati), Meetha neem, Karipatta, Kathnim, Bursunga (Hindi) Karibevu (Kannada), Kariveppilei, Kareapela (Malayalam), Karipat, Karhi patta, Karhinimb, Jhirang (Marathi), bansago (Oriya), Girinimba, Suravi (Sanskrit), Karivempu, Karuveppilei, Karivepila (Tamil), Karepaku, Karuvepaku (Telugu), Pindosine, Pyin daw thein (Burnese) Karry bald (Danish), Kerriebladeren (Dutch), Curry leaves (English), Feuilles de cari, Feuilles de cury (French), Curryblatter (German), Daun kari (Indonesia), Fogli de cari (Italian), Hoja (Spanish) (Gahlawat et al., 2014).

## 2.3. Morfologi Tumbuhan

(*Bergera koenigii* L.) adalah semak kecil yang tumbuh dengan tinggi sekitar 2,5 meter dan memiliki batang berwarna hijau tua hingga kecoklatan. Jika kulit batang dikupas memanjang, terlihat kayu berwarna putih di bawahnya. Diameter batang utamanya sekitar 16 cm. Daunnya memiliki panjang sekitar 30 cm dengan 24 helai daun pada setiap tangkai, dan venasinya berjenis retikulat. Bunganya berbentuk seperti corong berwarna putih, beraroma manis, dengan diameter bunga yang terbuka penuh sekitar 1,12 cm serta bersifat biseksual. Buahnya berbentuk bulat hingga lonjong, dengan panjang antara 1,4 hingga 1,6 cm dan diameter 1 hingga 1,2 cm. Saat matang, buahnya berwarna hitam mengkilap dengan daging buah berwarna biru wisteria. Bijinya berwarna hijau bayam, memiliki panjang sekitar 11 mm, dan berat sekitar 445 mg (Jain et al., 2012; Singh & Madan Mohan Head, 2014).

## 2.4. Fitokimia

(*Bergera koenigii* L.) adalah sumber yang kaya akan senyawa organik dengan berbagai komposisi kimia. Ekstrak tanaman ini, yang dibuat menggunakan pelarut seperti petroleum eter, etil asetat, kloroform, etanol, dan air, diketahui mengandung alkaloid, flavonoid, serta sterol, sebagaimana dilaporkan oleh berbagai peneliti (Sindhu & Arora, 2012).

Daun kari yang matang mengandung sekitar 63,2% kelembaban, dengan protein sekitar 1,15% nitrogen, karbohidrat sebanyak 14,6% yang terutama terdiri dari gula, dan total abu sebesar 13,06%. Komponen bioaktif utama dalam daun kari mencakup asam oksalat, resin, alkaloid karbazol, serta senyawa seperti koenigin, bicyclomahanimbicine, cyclomahanimbine, murrayastine, coumarine, koenidine, dan pypayafoline carbazole yang memiliki aktivitas farmakologis signifikan. Selain itu, sebagian besar minyak atsiri daun kari terdiri dari bicyclomahanimbicine dan mahanimbicine (Ganesan et al., 2013).

Komposisi senyawa volatil yang ditemukan dalam minyak atsiri (*Bergera koenigii* L.) dari negara bagian Sabah, Malaysia sebagai berikut; Linalol (0,56%), trans-Sabinene hidrat (0,53%), trans-2-Cyclohexen-1-ol (0,48%), cis-2-Cyclohexen-1-ol (0,54%), para-Cymen-8-ol (10,31%),  $\beta$ -Terpinol (2,52%), trans-Piperitol (0,40%), Chrysanthenyl acetate (0,39%), Lavandulyl acetate (1,67%), Bornyl acetate (1,68%),  $\alpha$ -Copaene (0,82%),  $\beta$ -Elemene (0,35%), (Z) -Jasmone (0,11%),  $\beta$ -Caryophyllene (19,50%), Aromadendrene (0,72%),  $\alpha$ -Humulene (15,24%), Butanedioic acid (2,18%),  $\beta$ -Selinene (3,81%), Naftalene (1,90%),  $\alpha$ -Selinene (6,10%),  $\delta$ -Cadinene (2,03%), Nerolidol (2,64%), trans-Nerolidol (1,32%), Cycloheptane (0,13%), Spathulenol (1,98%), Caryophyllene oxide (2,14%), Viridiflorol (1,51%), 2-Naphthalenemethanol (0,66%), Trivertal (0,35%), Juniper kamper (1,57%), Cubenol (0,57%),  $\beta$ -Cadina-1 (6), 4-diene (0,50%), Selina-6-en-4-ol (4,78%), Fitol (10,07%) (Nagappan et al., 2011).

Akar (*Bergera koenigii* L.) mengandung senyawa bioaktif seperti murrayanol, murrayagettin, dan marmesin-1”-O-rutinoside. Selain itu, ditemukan tiga alkaloid monomerik dan lima alkaloid biner karbazol, termasuk mukoenine-A, B, dan C, serta murrastifoline-F, bis-2-hydroxy-3-methyl carbazole, bismahanine,

bikoeniquinone-A, dan bismurraya quinone-A yang juga diisolasi dari kulit kayunya. Ekstrak benzena dari akar mengandung mukoline dan mukolidine, sementara akar juga diketahui mengandung girinimine. Kulit akar mengandung senyawa koenoline, yang juga dikenal sebagai 1-methoxy-3-hydroxy methyl carbazole (Jain et al., 2012).

Buah (*Bergera koenigii L.*) mengandung mahanimbine dan koenimbine setelah diekstraksi dengan petroleum eter. Selain itu, senyawa lain seperti isomahanine dan murrayanol berhasil diisolasi bersama dengan mahanimbine, murrayazolidine, girinimbine, koenimbine, dan mahanine (Gahlawat et al., 2014; Jain et al., 2012).

Biji (*Bergera koenigii L.*) mengandung tiga alkaloid bioaktif karbazol, yaitu iskurryam, koenimbine, dan koenine. Selain itu, biji ini juga mengandung senyawa lain seperti mahanimbine, girinimbine, koenimbine, mahanine, dan isomahanine. Beberapa senyawa furocoumarin laktone, termasuk indicolactone, anisoalactone, dan 2',3'-epoxyindicolactone, telah diekstraksi dari biji, menjadikannya furocoumarin pertama dengan rantai lakton monoterpenoid yang ditemukan dalam genus Murraya. Beberapa furocoumarin minor lainnya juga ditemukan dalam biji Murraya koenigii, seperti xanthotoxin, isobyaknagelicol, byakangelicol, dan isogosferol, serta senyawa lain termasuk isoheraclenin, isoimperatonin, oxypeucedanin, isopimpinellin, dan bergaptan (Gahlawat et al., 2014; Jain et al., 2012).

Daun (*Bergera koenigii L.*) mengandung berbagai senyawa, termasuk koenimbine, O-methyl murrayamine, O-methyl mahanine, iso mahanine, bismahanine, bispyrayafoline, koenigine, koenine, koenidine, mahanimbine, isomahanimbine, koenimbidine, murrayacine, isomahanimbicine, Euchrestine B, bismurrayafoline E, mahanimbicine, bicyclomahanimbicine, cyclomahanimbine, bicyclomahanimbine, mahanimbidine, mukonicine, dan 8,8"-bis koenigine yang terdiri dari monomer koenigine, serta alkaloid minor seperti mahanine. Daun yang dikeringkan juga mengandung glycozoline, 1-formyl-3 methoxy-6-methyl carbazole, dan 6,7-dimethoxy-1-hydroxy-3-methyl carbazole. Selain itu, daun (*Bergera koenigii L.*) kaya akan protein, karbohidrat, serat, mineral, karoten,

vitamin C, asam nikotinat, dan asam sianida (Gahlawat et al., 2014; Jain et al., 2012).

Kulit batang (*Bergera koenigii* L.) mengandung sejumlah senyawa, termasuk murrayazolinol, mahanimbinol, murrayazolidine, murrayacinine, mukonidine, murrayazolinine, murrayanine, girinimbine, dan mahanimbine, serta girinimbinol dan mahanimbilol yang kemungkinan merupakan prekursor biogenetik dari girinimbine dan mahanimbine (Saha & Chowdhury, 1998). Dari ekstrak alkohol kulit batang, berhasil mengisolasi koenigine-quinone A dan koenigine quinone B, yang strukturnya diidentifikasi sebagai 7-metoksi-3-metil karbazol-1,4-quinone dan 6,7-dimetoksi-3-metil karbazol-1,4-quinone. Senyawa lain yang ditemukan adalah 9-karboksi-3-metil karbazol dan 9-formil-3-metil karbazol (Menurut Bhattacharya P, 1984 dalam K. Shobana et al., 2022).

## 2.5. Penggunaan Tradisional

Tanaman daun kari populer dalam hidangan Asia Selatan karena aroma dan rasanya yang khas. Selain digunakan sebagai bumbu masakan, daun ini juga telah lama dimanfaatkan sebagai obat tradisional (Chauhan et al., 2017). Daun kari yang aromatik sering digunakan untuk penyedap kari, membantu meningkatkan nafsu makan dan pencernaan (Harish, 2013). Daun ini juga biasa digunakan untuk pengobatan luka luar, luka bakar, serta membantu mengeluarkan racun dari gigitan hewan berbisa (Refinel et al., 2016). dan untuk mengobati rematik (Tan et al., 2014). Daun yang dipanggang atau direbus dapat membantu mengatasi muntah (Kumar et al., 1999), sementara daun yang ditumbuk halus dan dicampur dengan buttermilk dapat meredakan sakit perut dan bertindak sebagai pencahar jika dikonsumsi saat perut kosong (Singh & Madan Mohan Head, 2014). Jus daun segar yang dicampur dengan jeruk nipis dan gula sering digunakan untuk mengatasi mual di pagi hari, sementara jus akar tanaman ini dipercaya dapat meredakan nyeri ginjal (Nishan & Subramanian, 2015). Batangnya digunakan sebagai alat pembersih gigi dan dipercaya dapat menguatkan gusi (Yankuzo et al., 2011). Buah daun kari memiliki sifat anti-astringen, sementara jus akarnya juga digunakan untuk meredakan sakit ginjal (Joseph & Peter, 1985). Daun kari kaya akan kalsium, vitamin, dan membantu mengatasi anemia. Selain itu, tanaman ini diketahui

memiliki sifat antitumor, hipoglikemik, serta anti-hiperkolesterol (Mitra Mazumder & Kumari, 2014). Daun ini juga digunakan untuk mengatasi wasir, panas tubuh, peradangan, dan gatal-gatal (Bhandari, 2012). Dalam pengobatan tradisional Ayurveda, daun kari digunakan untuk mengobati batuk, hipertensi, hepatitis, rematik, dan histeria (Ghasemzadeh et al., 2014). Secara tradisional, daun kari direbus dengan minyak kelapa hingga residu mengendap untuk digunakan sebagai tonik rambut yang menjaga warna alami dan merangsang pertumbuhan rambut (Saini, 2015).

## 2.6. Tinjauan Aktivitas Farmakologi

Daun kari mengandung berbagai mineral penting dan mineral jejak seperti zat besi, seng, dan tembaga. Berdasarkan penelitian yang dipublikasikan dalam "Interaksi Kimia-Biologi" pada Januari 2007, peneliti merekomendasikan agar penderita diabetes menambahkan daun kari ke dalam makanan mereka. Mineral-mineral dalam ekstrak daun kari ini berperan dalam mempertahankan kadar glukosa darah normal atau normoglikemia, dengan cara merangsang sel-sel beta di pankreas yang berfungsi memproduksi insulin. Meski persentase nutrisi daun kari dalam memenuhi kebutuhan harian untuk mineral ini relatif rendah, yaitu sekitar 1–2%, kandungan ini mudah dimanfaatkan oleh tubuh. Oleh karena itu, para peneliti menyimpulkan bahwa daun kari berpotensi membantu dalam pengelolaan diabetes. Selain itu, tinjauan pustaka menunjukkan berbagai aktivitas farmakologis penting tanaman ini, seperti efek jantung, antidiabetes, penurun kolesterol, antimikroba, anti ulkus, antioksidan, sitotoksik, antidiare, dan aktivitas fagositosis (Syam et al., 2011). Sifat antioksidan dari ekstrak daun (*Bergera koenigii* L.) menggunakan pelarut yang berbeda dievaluasi berdasarkan indeks stabilitas minyak (Arulselvan & Subramanian, 2007). Tanaman ini memiliki efek hipoglikemik signifikan secara statistik pada tikus diabetes yang diinduksi STZ dan ditemukan lebih efektif dibandingkan dengan glibenklamid, obat antidiabetes yang umum (Senthilkumar et al., 2006). Ekstrak ini juga menunjukkan aktivitas hepatoprotektif terhadap kerusakan hati akibat konsumsi etanol berlebihan, yang sering mengurangi antioksidan seluler dan mengakibatkan hepatitis serta sirosis (Patil et al., 2012). Selain itu, daun kari memiliki aktivitas antibakteri terhadap *S. typhi* dan *E. coli*

(Shivkanya et al., 2009). Derivatif karbazol diketahui memiliki berbagai aktivitas farmakologis, termasuk efek anti-HIV, antikanker, antibakteri, dan antijamur. Derivatif karbazol tersubstitusi, khususnya 3,6-dihalogenokarbazol yang teralkilasi-N, menunjukkan aktivitas fungisida terhadap *C. albicans* dan patogen seperti *Candida glabrata*, dengan konsentrasi fungisida minimal antara 8,5 dan 25  $\mu\text{M}$  pada seri yang paling efektif (Tachibana et al., 2001).

## 2.7. Ekstrak

Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh melalui proses ekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau hewani dengan menggunakan pelarut yang sesuai. Setelah proses ekstraksi, sebagian atau hampir seluruh pelarut diuapkan, dan massa atau serbuk yang tersisa diproses untuk memenuhi standar yang telah ditetapkan (Departemen Kesehatan RI, 1995). Ekstrak dibedakan menjadi tiga jenis: ekstrak cair, yang memiliki kadar air lebih dari 30% dan masih bisa dituang; ekstrak kental, dengan kadar air antara 5-30%; serta ekstrak kering, yang memiliki kadar air kurang dari 5% (Voigt, 1994).

## 2.8. Ekstraksi

Ekstraksi tanaman obat adalah pemisahan kimia atau fisika dari bahan padat atau cair dalam suatu padatan, yaitu tanaman obat (Depkes RI, 2000). Ekstrak yang dihasilkan dari simplisia dapat digunakan sebagai bahan awal, bahan antara, atau bahan produk jadi. Oleh karena itu, ekstrak yang dihasilkan harus memenuhi standar mutu yang mencakup bahan baku, proses, dan pengujian produk. Faktor-faktor yang mempengaruhi mutu ekstrak meliputi aspek kimia, seperti jenis dan jumlah senyawa kimia, serta metode ekstraksi dan jenis pelarut yang digunakan (Depkes RI, 2000).

Salah satu metode ekstraksi yaitu, refluks adalah metode ekstraksi menggunakan pelarut pada suhu titik didihnya selama periode tertentu, dengan jumlah pelarut yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik. Proses ini umumnya diulang sebanyak 3-5 kali pada residu pertama, sehingga memungkinkan tercapainya ekstraksi yang lebih menyeluruh atau sempurna (Depkes RI, 2000).

Prinsip dari metode refluks adalah pelarut volatil yang digunakan akan menguap pada suhu tinggi, namun akan didinginkan dengan kondensor sehingga

pelarut yang tadinya dalam bentuk uap akan mengembun pada kondensor dan turun lagi ke dalam wadah reaksi sehingga pelarut akan tetap ada selama reaksi berlangsung. (Azhari et al., 2020).

Prinsip kerja refluks adalah mengekstraksi komponen kimia dengan memasukkan sampel ke dalam labu alas bulat bersama pelarut, kemudian dipanaskan. Uap pelarut akan naik dan terkondensasi di kondensor, kembali menjadi cairan yang turun ke labu alas bulat, lalu melarutkan kembali sampel secara berulang. Proses ini berlangsung terus-menerus hingga ekstraksi optimal tercapai. Pelarut biasanya diganti tiga kali, dengan interval setiap 3-4 jam. Filtrat yang dihasilkan kemudian dikumpulkan dan dikentalkan (Akhyar, 2010).

## 2.9. Pelarut

Pelarut merupakan suatu senyawa yang dibutuhkan dalam proses ekstraksi untuk mengikat senyawa metabolit sekunder pada kulit pisang mas. Faktor-faktor yang mempengaruhi pemilihan pelarut ekstraksi (Nasyanka AL et al., 2020):

1. Selektivitas

Pelarut yang dipilih dapat melarutkan senyawa dari bahan baku yang diinginkan

2. Viskositas

Dibutuhkan viskositas pelarut yang rendah supaya pelarut dapat masuk ke dalam padatan dan berkontak dengan senyawa metabolit sekunder yang diinginkan.

3. Reaktivitas

Pelarut yang digunakan tidak menimbulkan perubahan kimia pada senyawa bahan ekstraksi

4. Titik Didih

Pada akhir proses ekstraksi akan dilakukan pemisahan antara pelarut dan senyawa yang diekstraksi dengan menggunakan penguapan, distilasi atau rektifikasi oleh karena itu titik didih pada pelarut tidak boleh terlalu dekat dengan bahan.

5. Solid-to-Solvent Ratio (w/v)

Semakin besar solid-to-solvent ratio maka jumlah senyawa yang terlarut akan semakin besar pula dan laju ekstraksi akan semakin meningkat.

6. Bersifat inert terhadap bahan baku

Pelarut tidak menimbulkan reaksi kimia saat bereaksi dengan senyawa yang akan di ekstrak.

Selain itu faktor lain yang mempengaruhi adalah tidak mudah menguap, tidak mudah terbakar, tidak membentuk emulsi, mudah diperoleh, jumlahnya melimpah, murah, dan stabil (Nasyanka AL et al., 2020):

Kemampuan pelarut dalam melarutkan senyawa yang akan diambil bergantung pada kesamaan sifat kepolaran antara senyawa dan pelarut (Jambe, dkk, 2016). Dimana senyawa yang polar akan lebih mudah larut dalam pelarut polar sedangkan pelarut non-polar akan lebih mudah melarutkan senyawa yang bersifat non-polar. Derajat polaritas suatu pelarut bergantung pada tetapan dielektrik pelarut tersebut, semakin besar tetapan dielektrik suatu pelarut maka sifat pelarut tersebut semakin polar (Yasni, 2019). Berdasarkan sifat kepolarannya pelarut dibedakan menjadi 3 yaitu (Nasyanka AL et al., 2020):

1. Pelarut Polar

Pelarut yang termasuk kedalam golongan ini adalah pelarut yang memiliki gugus hidroksil (-OH). Dimana pelarut ini memiliki kepolaran yang tinggi dan cocok untuk mengekstraksi senyawa-senyawa aktif pada bahan. Contoh pelarut polar seperti Etanol, Metanol, Butanol dan air (Kasminah, 2016).

2. Pelarut semi polar

Pelarut semi polar tidak mengandung gugus hidroksil (-OH). Pelarut jenis ini memiliki tingkat kepolaran yang lebih rendah dibanding pelarut polar dan biasa digunakan untuk melarutkan senyawa aktif pada bahan yang bersifat semi polar. Contoh pelarut semi polar seperti aseton, DMSO dan diklorometan (Nasyanka AL et al., 2020).

3. Pelarut non-polar

Pelarut jenis ini tidak dapat larut dalam air dan biasanya digunakan untuk melarutkan senyawa-senyawa yang tidak larut dalam pelarut polar. Contoh

pelarut non-polar seperti heksana, toluene dan kloroform (Nasyanka AL et al., 2020).

Pada penelitian ini digunakan 3 jenis pelarut dengan tingkat kepolaran yang berbeda yaitu:

1. Etanol merupakan pelarut polar dengan rumus kimia  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ , dengan titik didih sebesar  $79^\circ\text{C}$ , densitas  $0,789 \text{ gr/mL}$ , dan konstanta dielektrik sebesar 30 (Nasyanka AL et al., 2020).
2. Etil asetat merupakan pelarut semipolar yang memiliki rumus kimia  $\text{CH}_3\text{COOC}_2\text{H}_5$ , dengan titik didih sebesar  $77^\circ\text{C}$ , densitas  $0,902 \text{ g/mL}$ , dan konstanta dielektrik sebesar 6.02 (Rohman. et al., 2019).
3. n-heksana merupakan pelarut non-polar yang memiliki rumus kimia  $\text{C}_6\text{H}_{14}$ , dengan titik didih sebesar  $69^\circ\text{C}$ , densitas  $0,655 \text{ gr/mL}$ , dan konstanta dielektrik sebesar 2 (Nasyanka AL et al., 2020).

## **2.10. Diabetes Mellitus (DM)**

Diabetes mellitus (DM) adalah gangguan metabolisme yang ditandai dengan tingginya kadar glukosa darah atau hiperglikemia (DiPiro et al., 2020), kondisi ini terjadi ketika pankreas tidak mampu memproduksi cukup insulin untuk mengubah gula menjadi energi, atau ketika sel-sel tubuh tidak merespons insulin dengan baik. Hiperglikemia kronis ini dapat merusak pembuluh darah dan saraf, yang pada akhirnya menyebabkan komplikasi mikrovaskular, makrovaskular, dan neuropatik (DiPiro et al., 2020). Secara umum, penderita diabetes mellitus biasanya menunjukkan tiga gejala utama yang dikenal secara medis sebagai gejala 3P, yaitu poliuria (sering buang air kecil), polifagia (peningkatan nafsu makan), polidipsia (rasa haus yang berlebihan), serta penurunan berat badan (Thangasami & Chandani, 2015).

## **2.11. Klasifikasi Diabetes Mellitus (DM)**

Menurut (Tandra, 2020), diabetes diklasifikasikan ke dalam beberapa kategori umum sebagai berikut:

1. Diabetes Mellitus Type 1

Diabetes tipe 1 terjadi ketika pankreas tidak mampu memproduksi cukup insulin untuk tubuh, atau bahkan tidak memproduksi sama sekali, sehingga gula

menumpuk dalam aliran darah karena tidak dapat diserap ke dalam sel. Kondisi ini umumnya muncul pada anak-anak atau remaja dan dapat terjadi pada pria maupun wanita. Gejala diabetes tipe 1 sering muncul dengan cepat, dan jika tanpa pengobatan melalui suntikan insulin segera, kondisi ini bisa menjadi serius hingga menyebabkan koma bagi penderitanya.

## 2. Diabetes Mellitus Type 2

Diabetes tipe 2 merupakan bentuk diabetes yang paling sering ditemukan, mencakup sekitar 90–95% dari seluruh kasus, terutama menyerang individu berusia di atas 40 tahun, meskipun tidak menutup kemungkinan terjadi pada anak-anak dan remaja. Pada kondisi ini, pankreas masih memproduksi insulin, namun efektivitasnya menurun atau tidak bekerja sebagaimana mestinya, sehingga kadar gula darah meningkat. Meskipun penderita umumnya tidak memerlukan suntikan insulin, mereka tetap memerlukan pengobatan oral atau tablet untuk membantu meningkatkan kinerja insulin, menurunkan kadar glukosa dalam darah, serta memperbaiki metabolisme gula di hati.

## 3. Diabetes Gestational

Diabetes gestasional merupakan gangguan yang muncul akibat perubahan hormon selama masa kehamilan, yang mengakibatkan tubuh ibu hamil menjadi kurang responsif terhadap insulin (resistensi insulin). Diabetes mellitus gestasional biasanya didiagnosis pada trimester kedua atau ketiga kehamilan, meskipun seringkali tanpa gejala diabetes yang tampak jelas (Johnson et al., 2020).

## 4. Diabetes Tipe Lain

Diabetes sekunder adalah jenis diabetes yang muncul sebagai akibat dari kondisi medis lain dan tidak termasuk dalam kategori diabetes tipe sebelumnya. Gangguan ini dapat menghambat produksi insulin atau mengganggu cara kerja insulin dalam tubuh. Beberapa faktor penyebab diabetes sekunder antara lain kelainan pada kelenjar adrenal atau hipofisis, penggunaan obat kortikosteroid, obat antihipertensi, obat penurun kolesterol, malnutrisi, serta infeksi tertentu.

## **2.12. Enzim $\alpha$ -glukosidase**

Enzim  $\alpha$ -glukosidase adalah enzim yang diproduksi oleh sel epitel usus halus dan berfungsi dalam pemecahan karbohidrat. Enzim ini mengkatalisis hidrolisis

karbohidrat kompleks menjadi glukosa sederhana yang dapat diserap oleh tubuh. Sebelumnya, karbohidrat dipecah oleh enzim amilase di rongga mulut menjadi oligosakarida, yang selanjutnya diurai di usus menjadi monosakarida (Apriliani & Saputri, 2018).

Enzim  $\alpha$ -glukosidase memiliki peran penting dalam mengubah karbohidrat menjadi glukosa. Proses pencernaan karbohidrat dimulai di mulut, dan selanjutnya pankreas melepaskan enzim ke dalam usus untuk memecah karbohidrat menjadi oligosakarida. Oligosakarida ini kemudian diubah menjadi glukosa oleh enzim  $\alpha$ -glukosidase yang diproduksi oleh sel-sel epitel usus halus sebelum diserap oleh tubuh. Inhibitor enzim  $\alpha$ -glukosidase bekerja dengan menghambat pemecahan sukrosa, maltosa, maltotriosa, dan berbagai oligosakarida lainnya menjadi monosakarida seperti glukosa, galaktosa, dan fruktosa. Mekanisme ini memperlambat proses pemecahan karbohidrat kompleks, sehingga penyerapan glukosa di sepanjang usus halus, khususnya duodenum dan jejunum bagian atas, menjadi lebih lambat. Dengan demikian, penghambatan enzim ini membantu mengontrol kadar glukosa darah agar tetap stabil dalam kisaran normal. (Bösenberg & Van Zyl, 2008).

Laju reaksi enzim dipengaruhi oleh beberapa faktor, seperti suhu, konsentrasi substrat, dan pH. Peningkatan suhu dapat mempercepat laju reaksi karena meningkatkan energi kinetik dan frekuensi tumbukan antar molekul. Namun, suhu yang terlalu tinggi dapat menyebabkan denaturasi enzim. Pada manusia, sebagian besar enzim memiliki suhu optimal antara 35–40 °C, namun akan mulai mengalami denaturasi jika suhu melebihi 40 °C. Enzim  $\alpha$ -glukosidase menunjukkan aktivitas paling tinggi pada suhu sekitar 37 °C dan bekerja secara optimal pada pH antara 6,3 hingga 7,1 (Harvey et al., 2010).

### 2.13. Inhibitor Enzim $\alpha$ -Glukosidase

Pengelolaan kadar glukosa darah setelah makan (postprandial) merupakan aspek penting dalam terapi diabetes mellitus. Senyawa inhibitor  $\alpha$ -glukosidase bekerja dengan cara menghambat secara kompetitif aktivitas enzim  $\alpha$ -glukosidase, sehingga memperlambat proses pemecahan dan penyerapan karbohidrat dalam saluran pencernaan. Hambatan ini mencegah enzim  $\alpha$ -glukosidase menjadi glukosa

sederhana yang dapat diserap tubuh. Dengan demikian, pemecahan polisakarida menjadi glukosa dapat ditekan, yang berkontribusi terhadap penurunan lonjakan glukosa darah setelah makan pada penderita diabetes (Apriliani & Saputri, 2018).

Inhibitor  $\alpha$ -glukosidase dapat digunakan sebagai terapi tunggal, asalkan disertai dengan pola makan khusus untuk penderita diabetes dan rutinitas aktivitas fisik yang teratur. Selain sebagai monoterapi, obat ini juga dapat dikombinasikan dengan agen antidiabetes lainnya. Beberapa obat oral yang termasuk dalam golongan inhibitor  $\alpha$ -glukosidase antara lain *acarbose*, miglitol, dan voglibose. Meskipun efektif, penggunaan obat ini sering menimbulkan efek samping seperti perut kembung, mual, dan diare. Sebagai alternatif, penghambatan enzim  $\alpha$ -glukosidase juga dapat dilakukan dengan bahan alami, seperti tanaman. Fitokimia dalam tanaman, terutama senyawa polifenol seperti flavonoid, diketahui memiliki kemampuan untuk menghambat aktivitas enzim  $\alpha$ -glukosidase (Yunitasari et al., 2015).

#### **2.14. Uji Aktivitas Inhibisi Enzim $\alpha$ -Glukosidase**

Pengujian dilakukan secara *in vitro* menggunakan microplate reader pada  $\lambda$  405 nm. Enzim  $\alpha$ -glukosidase menghidrolisis substrat *p*NPG sehingga menghasilkan produk *p*-nitrophenol yang berwarna kuning. Substrat *p*NPG digunakan sebagai pengganti karbohidrat yang akan dipecah oleh enzim  $\alpha$ -glukosidase (Sugiwati et al., 2009). Absorbansi *p*-nitrophenol yang berwarna kuning diukur sebagai aktivitas enzim (Pujiyanto et al., 2016). Semakin kuning intensitas warna yang dihasilkan menunjukkan semakin banyak produk *p*-nitrophenol yang dihasilkan. Adanya inhibitor yang memiliki peran sebagai penghambat enzim  $\alpha$ -glukosidase akan membuat *p*-nitrophenol yang dihasilkan berkurang yang ditandai dengan berkurangnya intensitas warna kuning pada larutan (Cihan et al., 2010).



Sumber: Sugiwati, 2005

Gambar 2. 2 Reaksi hidrolisis p-nitrofenol- $\alpha$ -D-glukopiranosida oleh enzim  $\alpha$ -glukosidase

Aktivitas antidiabetes diketahui dari nilai  $IC_{50}$ . Nilai  $IC_{50}$  didefinisikan sebagai konsentrasi inhibitor untuk menghambat 50% aktivitas enzim  $\alpha$ -glukosidase pada kondisi uji, sehingga nilai  $IC_{50}$  yang semakin rendah mengindikasikan aktivitas antidiabetes ekstrak yang semakin tinggi (Kim et al., 2004).