

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Diabetes Melitus

2.1.1 Definisi

Diabetes melitus merupakan suatu kelompok gangguan metabolik yang memengaruhi metabolisme lemak, karbohidrat, dan protein, yang terjadi akibat kelainan pada sekresi insulin, penurunan sensitivitas terhadap insulin, atau kombinasi dari keduanya. Faktor-faktor penyebab terhadap kondisi ini antara lain pola makan yang tidak sehat, meningkatnya kasus obesitas, gaya hidup, serta pertambahan jumlah penduduk dari kelompok minoritas (DiPiro *et al.*, 2016

Tabel 2.1. Klasifikasi kadar glukosa darah

Diagnosis	Keadaan Glukosa Darah		Kadar
	Normal		70-99 mg/dL
Glukosa darah puasa	Gangguan glukosa puasa		100-125 mg/dL
	Diabetes melitus		126 mg/dL
	Normal		140 mg/dL
Glukosa darah 2 jam setelah makan	Gangguan glukosa puasa		140-199 mg/dL
	Diabetes melitus		200 mg/dL
	Normal		4%-5,6%
Hemoglobin A1C yang terglukolisasi	Pradiabetes		5,7%-6,4%
	Diabetes melitus		6,5%

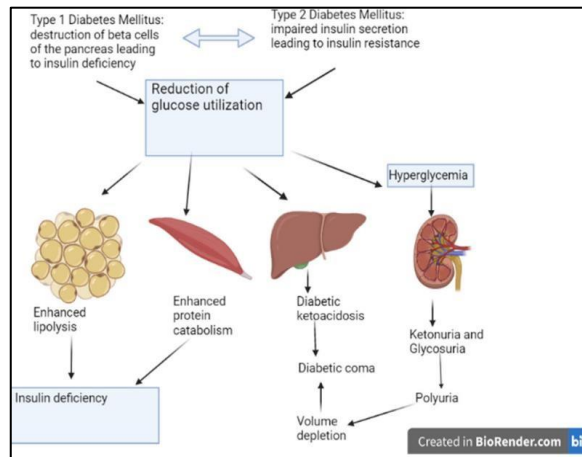
Sumber : (DiPiro *et al.*, 2020).

2.1.2 Etiologi

Diabetes melitus ditandai oleh defisiensi total maupun relatif insulin, resistensi terhadap insulin, serta gangguan pada keseimbangan hormon lainnya. Akibatnya, tubuh mengalami kesulitan dalam memanfaatkan glukosa sebagai sumber energi. Peningkatan prevalensi DM umumnya dipengaruhi oleh tiga faktor utama, yaitu pola gaya hidup, faktor etnis, dan pertambahan usia (Ummah, 2019).

2.1.3 Patofisiologi dan Komplikasi

Berikut adalah proses terjadinya diabetes melitus dan komplikasi, dapat dilihat pada Gambar 2.1 sebagai berikut : Sumber pustaka : (Ojo et all.,2023).



Gambar 2.1. Patofisiologi Diabetes Melitus

Sebagian besar kasus diabetes disebabkan oleh resistensi insulin, yang berkaitan dengan tingkat sensitivitas serta kemampuan tubuh dalam memanfaatkan insulin. Pada diabetes melitus tipe 1, pankreas tidak memproduksi insulin sama sekali, sedangkan pada tipe 2 terjadi penurunan efektivitas insulin akibat berkurangnya respons jaringan perifer. Hiperglikemia pada penderita diabetes tipe 1 umumnya berkaitan dengan mekanisme autoimun yang menyerang sel β -pankreas. Kondisi ini memicu pemecahan lemak secara lebih cepat, yang kemudian diubah oleh hati menjadi keton. Akumulasi keton dalam darah menyebabkan peningkatan keasaman darah, suatu kondisi serius yang dikenal sebagai ketoasidosis diabetik (KAD).

Pada diabetes melitus tipe 2, proses patofisiologis melibatkan kombinasi antara defisiensi insulin dan resistensi terhadap insulin. Kondisi ini umumnya berkaitan dengan peningkatan kadar asam lemak bebas serta sitokin proinflamasi dalam plasma, yang mengakibatkan terganggunya penyerapan glukosa oleh sel sasaran, peningkatan lipolisis, dan peningkatan produksi glukosa oleh hati (Wulandari et al., 2024).

Diabetes melitus sendiri merupakan kelompok gangguan metabolik kronis yang ditandai dengan hiperglikemia, dan berpotensi menimbulkan komplikasi jangka panjang, baik pada pembuluh darah kecil (mikrovaskular), pembuluh darah besar (makrovaskular), maupun sistem saraf (neuropatik). Komplikasi tersebut menjadikan diabetes sebagai penyebab utama terjadinya kebutaan baru pada orang dewasa, gagal ginjal tahap akhir, serta kasus amputasi (Asiva Noor Rachmayani, 2015).

2.1.4 Klasifikasi Diabetes Melitus

Diabetes dibagi menjadi beberapa kelompok sebagai berikut :

1. Diabetes Melitus Tipe I

Tipe diabetes ini disebabkan oleh reaksi autoimun yang merusak sel β pada pankreas. Sekitar 90% penderita menunjukkan tanda-tanda gangguan imun saat didiagnosis, seperti keberadaan antibodi terhadap sel islet, enzim dekarboksilase asam glutamat, serta insulin. Meskipun paling sering ditemukan pada anak-anak dan remaja, diabetes tipe ini juga dapat muncul pada usia berapa pun. Pada usia muda, proses destruksi sel β berlangsung lebih cepat dan sering memicu terjadinya ketoasidosis. Sementara itu, pada individu yang lebih tua, produksi insulin umumnya masih cukup untuk mencegah terjadinya ketoasidosis dalam jangka waktu tertentu, kondisi ini dikenal sebagai diabetes autoimun laten pada orang dewasa (DiPiro *et al.*, 2016).

2. DM Tipe II

Tipe diabetes ini ditandai oleh adanya resistensi insulin disertai penurunan sekresi insulin yang semakin memburuk seiring waktu. Mayoritas penderita kondisi ini mengalami obesitas abdominal, yang menjadi faktor utama penyebab resistensi insulin. Selain itu, penderita juga sering menunjukkan kondisi hipertensi, dislipidemia (dengan peningkatan kadar trigliserida dan penurunan kadar kolesterol HDL), serta tingginya kadar penghambat aktivator plasminogen tipe 1 (PAI-1). Kumpulan gangguan ini dikenal sebagai sindrom resistensi insulin atau sindrom metabolik. Akibat adanya

gangguan ini, individu dengan diabetes tipe 2 memiliki risiko lebih tinggi terhadap komplikasi makrovaskular. Diabetes tipe 2 juga menunjukkan kecenderungan genetik yang cukup kuat dan lebih sering ditemukan pada kelompok etnis non-Eropa. Namun hingga saat ini, faktor genetik yang mendasari sebagian besar kasus diabetes tipe 2 masih belum sepenuhnya diketahui. (Reams & Beltran, 2023).

3. DM Gestasional

Diabetes melitus gestasional merupakan kondisi intoleransi glukosa yang teridentifikasi pertama kali saat masa kehamilan. Deteksi secara klinis sangat penting dilakukan, karena penanganan yang tepat dapat menurunkan angka morbiditas dan mortalitas pada masa perinatal (DiPiro *et al.*, 2016).

2.1.5 Gejala Klinis Diabetes Melitus

Pada diabetes melitus, gejala klinis dibedakan menjadi dua yaitu gejala klinis akut dan gejala klinis kronik : (Restyana, 2015)

1. Gejala klinis akut

Gejala akut yang umumnya dialami oleh penderita diabetes melitus meliputi rasa lapar yang berlebihan (polifagia), peningkatan rasa haus (polidipsia), dan frekuensi buang air kecil yang meningkat, terutama pada malam hari (poliuria). Selain itu, penderita juga dapat mengalami peningkatan nafsu makan yang disertai dengan penurunan berat badan secara signifikan, sekitar 5 hingga 10 kilogram dalam kurun waktu 2 hingga 4 minggu, serta mudah merasa lelah atau lesu.

2. Gejala klinis kronik

Gejala kronis yang sering muncul pada penderita diabetes melitus mencakup sensasi kesemutan, rasa panas, atau sensasi seperti tertusuk jarum pada permukaan kulit, mati rasa, kram otot, kelelahan, serta daya tahan tubuh yang menurun sehingga mudah terinfeksi penyakit. Gangguan penglihatan seperti pandangan kabur juga sering terjadi, disertai masalah pada kesehatan gigi, seperti gigi yang mudah goyah atau tanggal. Selain itu, dapat terjadi penurunan fungsi seksual, yang pada pria dapat menyebabkan

impotensi. Pada wanita hamil, diabetes kronis dapat meningkatkan risiko keguguran, kematian janin dalam kandungan, atau kelahiran bayi dengan berat badan lebih dari 4 kilogram.

2.1.6 Penatalaksanaan Diabetes Melitus

Tujuan penatalaksanaan diabetes melitus adalah untuk menghilangkan gejala yang timbul, meningkatkan kualitas hidup, serta menurunkan risiko terjadinya komplikasi akut (PERKENI, 2011). Tujuan tambahan dari terapi ini mencakup pengurangan gejala hiperglikemia, penekanan risiko hipoglikemia dan efek samping lainnya, penurunan beban pengobatan, serta pemeliharaan kualitas hidup pasien. Untuk mewujudkan hal tersebut, diperlukan pengendalian glikemik yang optimal disertai dengan manajemen komorbiditas dan faktor risiko penyakit kardiovaskular secara menyeluruh (DiPiro *et al.*, 2020).

1. Non farmakologi

a. *Medical nutrition therapy*

Medical Nutrition Therapy (MNT) atau terapi gizi medis merupakan bentuk pengobatan non-farmakologis yang disesuaikan secara individual melalui perencanaan pola makan berbasis pendekatan medis. Rencana nutrisi ini melibatkan konsumsi makanan sehat dengan kandungan kalori, karbohidrat, dan lemak jenuh yang rendah, di mana asupan lemak jenuh disarankan kurang dari 7% dari total kebutuhan kalori harian, serta dilengkapi dengan rekomendasi vitamin dan mineral esensial. MNT juga dapat diterapkan melalui penurunan berat badan sekitar 5% dari berat badan awal. Terapi ini mencakup pembatasan kalori dengan mengurangi konsumsi makanan berlebih, gula tambahan, serta lemak padat, dan menggantinya dengan peningkatan konsumsi pangan yang tinggi kandungan gizinya (DiPiro *et al.*, 2020)

b. Aktivitas fisik

Aktivitas fisik sangat penting bagi para penderita diabetes untuk mendukung penyembuhan. Latihan aerobik adalah salah satu jenis aktivitas yang dapat dilakukan, aktivitas ini memiliki manfaat meningkatkan

sensitivitas insulin, dapat mengontrol glikemik meskipun hanya sedikit, mampu menjaga berat badan, dan dapat mempertahankan kesehatan tubuh lainnya. Pasien dapat melakukan aktivitas fisik lainnya selain melakukanaerobik. aktivitas fisik dengan intensitas sedang sebainya dilakukan setidaknya selama 150 menit per minggu, dengan cara membaginya 3 hari interval tidak lebih dari 2 hari. Latihan lainnya seperti latihan kekuatan atau ketahanan juga dapat menjadi rekomedasi yang dilakukan 2 minggu sekali, asalkan pasien tidak mengalami retinopati dan proliferaatif (DiPiro *et al.*, 2020)

c. *Diabetes self-management education and support (DSME/S)*

Program DSME/S dapat diberikan pada penderit diabetes untuk mendukung manajemen diri. Target dari program ini adalah tujuh perilaku penting, yaitu memakan makanan sehat, ktif secara fisik, melakukan monitoring, minum obat, menurunkan risiko, menyelesaikan masalah, dan pengelolaan diri yang sehat. pasien diharapkan bisa terlibat aktif dalam pengambilan keputusan kolaboratif. Wawancara dapat dilakukan untuk keterlibatan pasien, pasien diajak untuk mengidentifikasi dan mengungkapkan hambatan yang menghalangi pencapaian tujuan kesehatan, serta berupaya mengatasinya dengan bimbingan dari tenaga kesehatan (DiPiro *et al.*, 2020).

2. Terapi Farmakologi

Terapi farmakologis diberikan bersamaan dengan pengaturan pola makan dan aktivitas fisik (gaya hidup sehat). Terapi ini meliputi obat-obatan oral dan injeksi.

a. Oral

1) Golongan Biguanid

Salah satu obat oral DM adalah metformin yang merupakan satu-satunya golongan biguanid. Obat ini bekerja dengan cara mengurangi produksi gula di hati, meningkatkan sensitivitas insulin, dan mempengaruhi penyerapan di usus (DiPiro *et al.*, 2020)

2) Golongan Sulfonilurea

Obat ini dapat merangsang sel-sel pankreas yang berfungsi untuk memproduksi insulin. Obat ini menjadi lebih aktif dan menghasilkan insulin dalam jumlah yang lebih besar dikarenakan obat ini menempel pada sel-sel tersebut. Insulin yang dihasilkan akan membantu untuk menggunakan gula darah yang lebih efektif (DiPiro *et al.*, 2020)

3) Golongan Tiazolidinedion (TZD)

Obat diabetes yang memiliki cara kerja dengan meningkatkan sensitivitas insulin adalah tiazolidinedion. Obat ini mengaktifkan reseptor tertentu (PPAR- γ) yang terdapat banyak pada sel lemak dan pembuluh darah. Reseptor tertentu diaktifkan sehingga obat TZD akan membuat insulin lebih sensitif terhadap sel-sel tubuh. Sehingga kemungkinan gula darah akan mudah masuk kedalam sel tubuh untuk digunakan sebagai energi. Selain itu juga TZD ini dapat membantu mengurangi peradangan dan dapat menjaga kesehatan pembuluh darah (DiPiro *et al.*, 2020).

4) Golongan glucagon-like receptor agonists (GLP1-Ras)

Golongan obat-obatan ini meliputi lixisenatide, exenatide, liraglutide, exenatide XR, dan semaglutide. Semaglutide merupakan satu-satunya obat oral dalam kelas GLP-1 reseptor agonist. Cara kerja obat ini dengan meningkatkan sekresi insulin yang dipengaruhi oleh kadar glukosa. Mekanisme kerjanya juga melibatkan penurunan kadar glukagon pada kondisi hiperglikemia, sehingga mengurangi produksi glukosa oleh hati (DiPiro *et al.*, 2020).

5) Golongan dipeptidyl peptidase-4 inhibitors (DPP-4 Inhibitors)

Obat-obatan seperti sitagliptin, saxagliptin, linagliptin, dan alogliptin termasuk dalam golongan obat yang disebut DPP-4 inhibitor. Obat-obat ini bekerja dengan cara menghambat enzim tertentu di dalam tubuh yang biasanya merusak zat-zat yang membantu menurunkan gula darah. Dengan menghambat enzim ini, obat-obat tersebut dapat membantu menurunkan gula darah tanpa meningkatkan risiko gula darah rendah

(DiPiro *et al.*, 2020).

6) Golongan sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors (SGLT-2 Inhibitors)

Golongan SGLT-2 inhibitors memiliki 4 agen yaitu canagliflozin, dapagliflozin, empagliflozin, dan ertugliflozin. Penghambat SGLT-2 bekerja dengan menurunkan glukosa plasma dengan cara menghalangi ginjal untuk menyerap glukosa ke dalam aliran darah, mengakibatkan kenaikan glukosa dalam urin. Penghambatan SGLT-2 dapat menurunkan reabsorpsi glukosa dan glukosuria pada tubulus ginjal yang terjadi pada level konsentrasi glukosa plasma yang lebih rendah (DiPiro *et al.*, 2020).

7) Golongan glukogenesis-inhibitors

Obat-obatan seperti acarbose dan miglitol termasuk dalam golongan α -glucosidase inhibitors. Obat-obat ini bekerja dengan cara menghambat pemecahan karbohidrat di usus, sehingga gula darah tidak naik terlalu cepat setelah makan (DiPiro *et al.*, 2020).

8) Golongan dopamine agonists

Bromokriptin merupakan satu-satunya dopamine agonists yang dapat membantu mengontrol kadar gula darah dengan cara meningkatkan sensitivitas tubuh terhadap insulin. Tetapi mekanisme pastinya masih belum pasti, meskipun begitu obat golongan ini dapat membantu mengurangi pelepasan glukosa hati (DiPiro *et al.*, 2020).

b. Injeksi

1) Insulin

Insulin diberikan dengan cara disuntikkan di bawah kulit untuk mengendalikan diabetes kronis, kecuali untuk insulin inhalasi yang diserap melalui paru-paru dengan bentuk serbuk kering. Insulin memiliki keunggulan dibanding dengan obat diabetes lainnya yaitu dosisnya mampu di sesuaikan terhadap kadar glukosa. insulin juga memiliki kekurangan yaitu resiko hipoglikemia, tingginya kebutuhan injeksi, berat badan meningkat, dan biaya pengobatan. insulin memiliki

beberapa konsentrasi 100 unit/mL (U-100) adalah konsentrasi insulin yang sering digunakan. 200 unit/mL (U-200), 300 unit/mL (U-300), dan 500 unit/mL (U-500) konsentrasi yang lebih tinggi digunakan pada pasien yang membutuhkan dosis lebih besar. Terdapat 2 jenis insulin yang dapat dibedakan berdasarkan durasi kerja, yaitu insulin basal dan insulin bolus (DiPiro *et al.*, 2020).

Insulin basal adalah insulin yang mengatur kadar glukosa dengan cara mengurangi produksi glukosa hati dan menjaga kadar glukosa puasa yang hampir mencapai normal dengan cara kerja yang membutuhkan durasi cukup lama. Adapun beberapa agen insulin basal yaitu NPH, detemir, glargine U-100, glargine U-300, degludec U-100, dan degludec U-200 (DiPiro *et al.*, 2020).

Insulin bolus memiliki kesamaan seperti insulin basal tetapi kerja insulin bolus lebih singkat. Terdapat 3 jenis insulin bolus yaitu insulin durasi pendek, insulin onset cepat (aspart, lispro, dan glulisine), dan insulin onset sangat cepat (insulin manusia inhaler dan insulin onset cepat aspart (fiasp)) (DiPiro *et al.*, 2020)

Tabel 2.2. Farmakodinamik sediaan insulin

Sediaan	Waktu muncul efek (onset)	Lama kerja obat (durasi)
Ultra rapid acting		
Insulin aspart (Fiasp)	15-20 menit	5-7 jam
Insulin humanis inhaled (Afrezza)	12 menit	1,5-4,5 jam
Rapid acting		
Insulin aspart (Novolog)		
Insulin lispro U-100, U-200 (Humalog)	10-20 menit	3-5 jam
Insulin glulisine (Apidra)		
Short acting		
Reguler (Humulin R, Novolin R)	30-60 menit	5-8 jam
Intermediate acting		
NPH (Humulin N, Novolin N)	2-4 jam	10-24 jam
Reguler U-500 (Humulin R 500)	15 menit	13-24 jam
Long acting		
Insulin detemir (Levemir)		
Insulin glargine (Lantus,	1,5-4 jam	16-20 jam

Basagalar) Insulin glargine U-300	2-4 jam	20-24 jam
(Toujeo) Insulin degludec U-100,U-200	6 jam	36 jam
(Tresiba)	1 jam	42 jam

Sumber : (DiPiro *et al.*,2020).

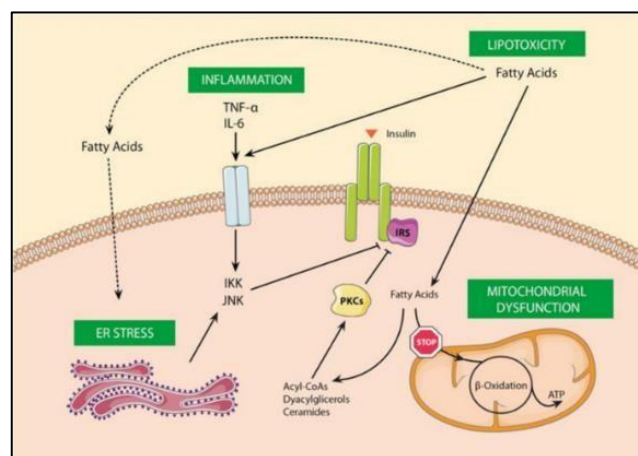
2.2 Resistensi Insulin

2.2.1 Definisi

Resistensi insulin adalah penurunan efektivitas insulin dalam menstimulasi pemanfaatan glukosa di tubuh atau berkurangnya respons sel target/organ (seperti otot, otot jantung, jaringan lemak, dan hati) terhadap kadar insulin yang normal. Faktor-faktor yang menyebabkan resistensi insulin mencakup faktor genetik atau kelainan primer pada sel target, adanya autoantibodi terhadap insulin, serta percepatan degradasi insulin. Gangguan ini dapat muncul pada tingkat prereseptor, reseptor, postreseptor, dan GLUT. Insulin resisten umumnya ditemukan pada DM tipe 2, obesitas, gangguan toleransi glukosa, serta pada anak-anak dengan riwayat orang tua penderita DM. Di antara berbagai penyebab, obesitas merupakan faktor yang paling umum dalam memicu resistensi insulin, yang diawali dengan penurunan jumlah reseptor insulin dan kegagalan reseptor dalam mengaktifkan tirosin kinase (Lestari, 2019).

2.2.2 Mekanisme Resistensi Insulin

Mekanisme terjadinya resistensi insulin dapat dilihat pada gambar berikut :



Gambar 2.2. Mekanisme terjadi Resistensi Insulin

Sumber : (Zamora & Villena, 2014)

Resistensi insulin pada otot rangka yang diinduksi oleh lipid terjadi karena terbatasnya penggunaan glukosa yang distimulasi oleh insulin, yang disebabkan oleh peningkatan oksidasi asam lemak. Proses oksidasi asam lemak ini dapat meningkatkan kadar asetil-KoA di mitokondria, yang kemudian menonaktifkan enzim piruvat dehidrogenase (PDH). Akibatnya, kadar sitrat intraseluler meningkat, menghambat enzim phosphofructokinase 1 (PFK-1), dan menyebabkan akumulasi glukosa-6-fosfat (G6-P) intraseluler. Akumulasi G6-P ini menekan aktivitas enzim heksokinase, menyebabkan penimbunan glukosa di dalam sel, dan mengurangi penyerapan glukosa (Lee *et al.*, 2022). Konsumsi makanan yang banyak mengandung gula, lemak, dan fruktosa dapat menyebabkan resistensi insulin. Zat-zat tertentu yang dihasilkan dari makanan tersebut akan menghambat kerja protein yang berperan dalam membawa gula ke dalam sel. Akibatnya, gula tidak dapat masuk ke dalam sel dengan baik dan menumpuk dalam darah, yang pada akhirnya dapat menyebabkan diabetes melitus (Ryan Adriawan *et al.*, 2014).

2.3 Tanaman Binahong

Tanaman ini tersebar dari dataran Cina hingga Asia Tenggara, dan di Indonesia dikenal dengan nama binahong memiliki nama latin (*Anredera cordifolia*) dan memiliki nama sinonim *Boussingaultia cordata* Spreng., *Boussingaultia cordifolia* Ten., *Boussingaultia gracilis* Miers.

1. Klasifikasi

Klasifikasi tanaman Binahong (*Anredera cordifolia*) sebagai berikut (Dwi *et al.*, 2016).

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Ordo	: Caryophyllales
Famili	: Basellaceae
Genus	: Anredera

Spesies : *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis



Gambar 2.3. Daun Binahong (*Anredera cordifolia*)

Sumber : Koleksi Pribadi

2. Morfologi

Binahong tumbuh di tempat yang teduh dan sedikit lembab, dengan tingkat cahaya matahari yang tidak terlalu tinggi. Dalam kondisi lingkungan yang baik, tanaman ini dapat mencapai panjang hingga 7 meter. *Anredera cordifolia* dikenal sebagai tanaman obat yang potensial untuk mengatasi berbagai jenis penyakit.

Binahong (*Anredera cordifolia*) memiliki morfologi yang khas dengan panjang mencapai sekitar 5 meter. Akarnya berbentuk rimpang dan berdaging lunak. Batangnya lunak, silindris, saling membelit, dengan bagian dalam yang solid dan permukaan halus. Terkadang, batangnya membentuk umbi yang melekat di ketiak daun dengan bentuk tidak beraturan dan tekstur kasar. Daunnya adalah daun tunggal dengan tangkai pendek, berwarna hijau, berbentuk jantung, panjang 5-10 cm, lebar 3-7 cm, ujung runcing, pangkal berlekuk, tepi rata, dan permukaan licin. Bunganya berbentuk tandan dengan tangkai panjang, muncul di ketiak daun, dan mahkotanya berwarna krem keputih-putihan dengan panjang helai mahkota 0,5-1 cm. Tanaman binahong berkembang biak secara generatif melalui biji, tetapi lebih sering secara vegetatif melalui akar rimpang (Dadiono & Andayani, 2022).

Secara umum, masyarakat memanfaatkan tanaman ini sebagai obat untuk luka luar maupun dalam, seperti obat untuk luka bakar, gastritis, penurunan kolesterol, diabetes, kanker, dan lain-lain. Metode pengolahan yang biasanya digunakan meliputi pembuatan jus, ekstraksi, konsumsi daun segar, perebusan bagian daun, dan metode lainnya (Shabella, 2012).

3. Aktivitas farmakologi

Tanaman binahong (*Anredera cordifolia*) mengandung berbagai senyawa aktif, termasuk alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, dan terpenoid (Rizkia *et al.*, 2014). Tanaman ini memiliki banyak manfaat dalam dunia pengobatan alami. *A. cordifolia* mampu menyembuhkan berbagai macam penyakit. Seluruh bagian tanaman binahong bisa dimanfaatkan sebagai obat alami, mulai dari akar, batang, daun, dan bunga (Dadiono & Andayani, 2022). Senyawa alkaloid berperan dalam menghambat pertumbuhan bakteri gram positif dan gram negatif (Hasiib & Hartono, 2015). Senyawa aktif flavonoid berfungsi sebagai antibiotik dengan mengganggu aktivitas mikroorganisme seperti bakteri dan virus. Flavonoid memiliki aktivitas farmakologi sebagai anti-inflamasi, analgesik, dan antioksidan (Shabella, 2012). Saponin berperan dalam proses pencernaan dengan meningkatkan permeabilitas dinding sel pada usus dan memperbaiki penyerapan nutrisi. Senyawa terpenoid juga berperan dalam pencernaan dengan merangsang sistem saraf ekskresi, sehingga kemudian mengeluarkan getah lambung yang mengandung enzim amilase, lipase, tripsin, dan pepsin (Wahyuni *et.al*, 2012).

2.4 Tanaman Sambung Nyawa

Tanaman Sambung Nyawa berasal dari Asia Tenggara yaitu Malaysia, Indonesia dan Thailand, memiliki nama latin (*Gynura procumbens*) dengan sinonim *Cacalia cylindriflora* Wall dan memiliki nama daerah *Longevity spinach*, *Leaves of life*, *Ngokilo*, *Sambung nyowo* (Jawa), *Kalingsir* (Sunda) (Hayati & Kujang, 2023)

1. Klasifikasi

Klasifikasi Sambung Nyawa (*Gynura procumbens*) sebagai berikut (Mersi *et al.*, 2017)

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Magnoliophyta
Class	: Magnohopsida
Ordo	: Asterales

Familia : Asteraceae
Genus : Gynura
Species : *Gynura Procumbens* Lour .Merr



Gambar 2.4. Daun Sambung Nyawa
Sumber: Koleksi Pribadi

2. Morfologi

Tanaman sambung nyawa (*Gynura procumbens*), yang termasuk dalam famili Compositae (atau Asteraceae), dikenal sebagai tanaman herbal dengan banyak manfaat kesehatan. Tanaman ini dapat tumbuh mencapai ketinggian sekitar 3 meter atau lebih. Batangnya cenderung lunak, berbentuk segi, dan memiliki kandungan air yang cukup tinggi. Daunnya berwarna hijau muda, berair, berbentuk bulat telur, dan memiliki ujung yang lancip. Salah satu penelitian menunjukkan bahwa daun dan umbi sambung nyawa mengandung senyawa bioaktif yang bermanfaat untuk kesehatan. Kedua bagian ini sering digunakan dalam pengobatan tradisional, terutama untuk sifat anti-inflamasi, antidiabetik, dan potensinya dalam menurunkan tekanan.

3. Aktivitas farmakologi

Tanaman sambung nyawa atau dengan nama latin *Gynura procumbens*, mengandung berbagai senyawa kimia seperti saponin, flavonoid. Salah satu manfaat dari tanaman ini adalah sebagai agen antihiperglikemia. Kandungan senyawa alkaloid dan steroid/triterpenoid yang terdapat pada tanaman ini berperan aktif dalam menurunkan kadar gula darah. Senyawa-senyawa tersebut memiliki peran penting dalam merangsang sekresi insulin pada sel β -pankreas dan meregenerasi kerusakan pada sel β -pankreas (Agustira *et al.*, 2019). Flavonoid yang terdapat dalam tanaman sambung nyawa juga bermanfaat untuk

menurunkan kadar gula darah. Fungsi dari flavonoid pada tanaman ini untuk mengurangi penyerapan glukosa dan mengatur aktivitas ekspresi enzim yang berperan dalam metabolisme karbohidrat (Tan *et al.*, 2016). *G. procumbens* mengandung senyawa alkaloid dan flavonoid yang berperan sebagai antioksidan, membantu menghambat aktivitas radikal bebas. Dengan demikian, tanaman ini dapat mencegah apoptosis sel β -pankreas tanpa mempengaruhi proses proliferasi sel β -pankreas. Antioksidan berfungsi mengikat radikal bebas sehingga dapat membantu menurunkan resistensi insulin (Agustira *et al.*, 2019). Flavonoid bekerja dengan cara menghambat enzim alfa amilase dan alfa glukosidase, yang berfungsi menguraikan karbohidrat menjadi monosakarida yang dapat diserap oleh usus. Penghambatan kedua enzim ini dapat mengganggu proses pemecahan karbohidrat menjadi monosakarida, sehingga zat tersebut tidak dapat diserap oleh usus dan kadar gula darah tidak meningkat setelah mengonsumsi makanan atau minuman yang mengandung gula atau zat yang bisa diubah menjadi gula. Hal ini membuat tanaman sambung memiliki sifat antihiperglikemik (Tan *et al.*, 2016).

Kandungan saponin dalam tanaman sambung nyawa memiliki peran penting dalam memberikan efek antihiperglikemia. Saponin bekerja dengan menurunkan kadar gula darah melalui penghambatan aktivitas enzim alfa-glukosidase, yaitu enzim dalam sistem pencernaan yang berfungsi untuk mengubah karbohidrat menjadi gula sederhana yang dapat diserap oleh tubuh. Sehingga, saponin dapat membantu mengurangi peningkatan kadar glukosa setelah makan pada penderita diabetes melitus (Choi *et al.*, 2016).

2.5 Fruktosa

Fruktosa merupakan salah satu jenis monosakarida golongan heksosa yang memiliki struktur kimia yang mirip dengan glukosa. Senyawa ini secara alami terdapat dalam berbagai sumber pangan seperti buah-buahan dan madu, serta menjadi salah satu komponen utama dalam minuman ringan berkarbonasi. Fruktosa dapat berikatan dengan glukosa membentuk disakarida yang dikenal sebagai sukrosa atau gula pasir, yang umum digunakan sebagai pemanis dalam

kehidupan sehari-hari. Tingkat kemanisan fruktosa diketahui sekitar 1,5 hingga 1,7 kali lebih tinggi dibandingkan dengan sukrosa. Fruktosa dapat langsung diserap ke dalam peredaran darah tanpa melalui proses pencernaan yang kompleks. Meskipun demikian, asupan fruktosa yang berlebihan dapat menyebabkan berbagai gangguan metabolik, seperti hiperinsulinemia, hiperglikemia, dislipidemia, intoleransi glukosa, serta memicu terjadinya fruktosilasi non-enzimatik. Peningkatan kadar fruktosa di dalam tubuh juga dapat merangsang pembentukan asetil-KoA di hati, yang selanjutnya memicu sintesis lipoprotein densitas sangat rendah (VLDL) dan trigliserida. Kondisi-kondisi ini dapat berkontribusi terhadap perkembangan gangguan metabolik, termasuk diabetes melitus (Choirunnisa *et al.*, 2019)

Fruktosa dapat merangsang proses lipogenesis di hati serta berkontribusi terhadap peningkatan produksi asam lemak bebas (*Free Fatty Acid*), diasilgliserol, ceramide, dan asil-karnitin di organ tersebut yang semuanya diketahui berperan sebagai mediator dalam perkembangan resistensi insulin. Tingginya kadar lemak dalam tubuh dapat menurunkan sensitivitas terhadap insulin akibat meningkatnya proses lipolisis, yang menghasilkan asam lemak bebas dalam jumlah besar. Peningkatan asam lemak bebas ini dapat mengganggu fungsi reseptor insulin, sehingga reseptor tersebut tidak mampu menjalankan tugasnya secara optimal. Peningkatan resistensi insulin akibat konsumsi fruktosa dapat berlangsung tanpa adanya kaitan langsung dengan perubahan berat badan ataupun variasi dalam jumlah asupan energi harian (Susilawati *et al.*, 2024)