

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Obesitas

##### 2.1.1 Definisi

Obesitas merupakan kondisi berlebihnya timbunan lemak dalam tubuh dan biasanya diakibatkan oleh tidak seimbangnya jumlah energi yang masuk dan keluar dari tubuh (Zouhal *et al.*, 2020). Hal ini terjadi karena adanya beberapa interaksi antara faktor genetik, diet, lingkungan, gaya hidup, gangguan sistem endokrin, medikasi, dan psikologis individu. Energi yang masuk biasanya berasal dari jumlah makanan yang dikonsumsi individu, sedangkan energi yang keluar biasanya berupa aktivitas fisik yang dilakukan individu. Obesitas diklasifikasikan berdasarkan pengukuran berat badan pada tinggi badan (*weight-for-height*) dengan menghitung berat badan dalam satuan kilogram per tinggi badan dalam meter persegi adalah sebagai berikut:

**Tabel 2.1.** Klasifikasi obesitas

| <i>Berdasarkan WHO, Skala Global (Safaei et al., 2021)</i>    |                                                 |                                         |              |
|---------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|-----------------------------------------|--------------|
| Umur                                                          | BMI (Kg/m <sup>2</sup> )                        | Klasifikasi                             |              |
| ≥ 20 tahun<br>(dewasa)                                        | < 18,5                                          | Kekurangan berat ( <i>underweight</i> ) |              |
|                                                               | 18,5 - 24,9                                     | Berat normal ( <i>normal weight</i> )   |              |
|                                                               | 25,0 - 29,9                                     | Kelebihan berat ( <i>overweight</i> )   |              |
|                                                               | 30,0 - 34,9                                     | Obesitas I                              |              |
|                                                               | ≥ 30                                            | 35,0 - 39,9                             | Obesitas II  |
|                                                               |                                                 | ≥ 40,0                                  | Obesitas III |
| <i>Berdasarkan WHO, Skala Asia-Pasifik (Lim et al., 2017)</i> |                                                 |                                         |              |
| BMI (Kg/m <sup>2</sup> )                                      | Klasifikasi                                     |                                         |              |
| < 18,5                                                        | Kekurangan berat ( <i>underweight</i> )         |                                         |              |
| 18,5 - 22,9                                                   | Berat normal ( <i>normal weight</i> )           |                                         |              |
| ≥ 23,0; 23-24,9                                               | Kelebihan berat ( <i>overweight</i> ); Beresiko |                                         |              |
| 25,0 - 29,9                                                   | Obesitas I                                      |                                         |              |
| ≥ 30                                                          | Obesitas II                                     |                                         |              |

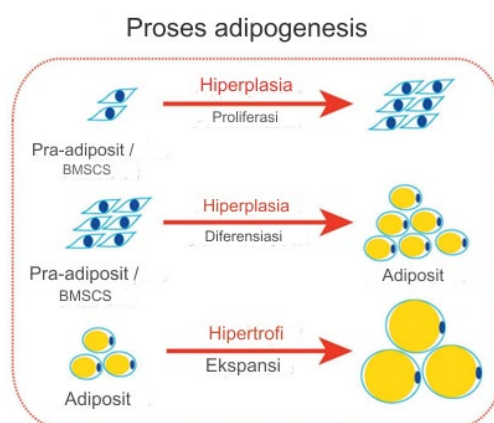
##### 2.1.2 Etiologi

Obesitas sendiri terjadi karena banyak faktor pencetus. Individu dapat mengalami obesitas akibat faktor biologis, faktor perilaku dan faktor lingkungan. Faktor biologis meliputi genetik, keterkaitan fungsi otak-usus, determinasi prenatal,

kehamilan, menopause, kondisi neuroendokrin, medikasi, kecacatan fisik, mikrobioma usus, serta infeksi virus. Faktor biologis ini juga semakin diperparah jika individu oleh faktor-faktor lainnya, yaitu faktor perilaku dan faktor lingkungan. Faktor perilaku meliputi kebiasaan makan makanan tinggi kalori berlebih, pola makan, gaya hidup sedentari, kekurangan tidur, serta merokok. Sedangkan faktor lingkungan meliputi ketersediaan sumber pangan, status sosioekonomi sekitar lingkungan, budaya, preferensi sosial, serta obesogen (bahan kimia pengganggu endokrin) (Kadouh & Acosta, 2017).

### 2.1.3 Patofisiologi

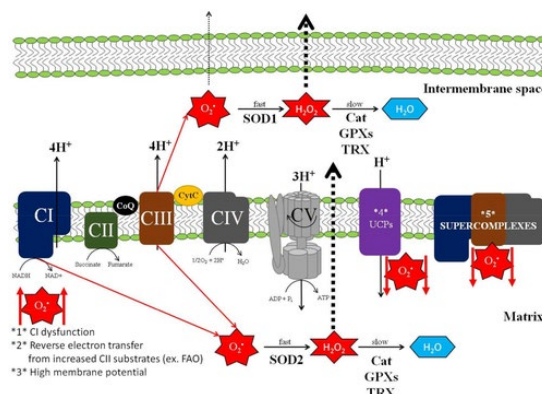
Peristiwa obesitas ini didasarkan pada penyimpanan lemak berlebih yang diperoleh dari luar tubuh ke dalam sel lemak atau adiposit. Tingginya kadar gula dan lemak dalam tubuh yang berasal dari pola makan buruk akan memberikan sinyal pada sel punca sumsum tulang atau *Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells* (BMSCs) untuk mengalami diferensiasi menjadi adiposit (*hyperplasia*) sehingga adiposit mengalami penambahan jumlah. Adiposit juga bisa mengalami perbesaran ukuran (*hypertrophy*). Kedua hal ini dikenal dengan istilah adipogenesis (Tobore, 2020; Zhai *et al.*, 2020). Adipogenesis ditunjukkan pada Gambar 2.1.



**Gambar 2.1.** Proses adipogenesis (Modifikasi (Zhai *et al.*, 2020))

Pola makan tinggi karbohidrat dan lemak juga akan menstimulasi lipogenesis untuk menyimpan energi berlebih dalam jaringan adiposa. Adiposit akan terus menyimpan kelebihan energi dalam bentuk trigliserida (TG) yang membentuk tetesan lipid dalam sitoplasma dan mengakibatkan hipertrofi, sehingga retikulum endoplasma (RE) akan terus melakukan sintesis *unfolded protein response* (UPR) yang mengatur formasi pembentukan tetesan lipid. Sintesis protein yang terjadi dalam jumlah yang banyak akan memicu penumpukan metabolit lipid dan mempengaruhi aliran membrane dan ketebalan RE melalui sensor *inositol requiring enzyme-1* (IRE1 $\alpha$ ) dan *protein kinase R-like endoplasmic reticulum kinase* (PERK). Hal ini akan memicu stres RE (Xu *et al.*, 2023).

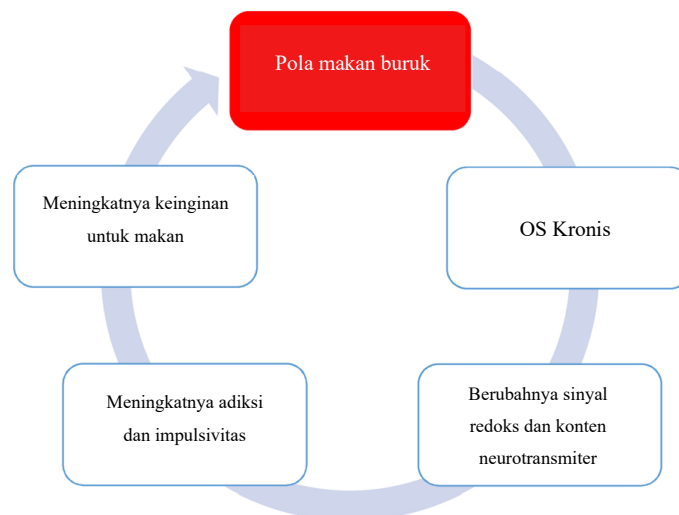
Stres RE akan memicu produksi spesies oksigen reaktif atau *Reactive Oxygen Species* (ROS). ROS adalah sekumpulan molekul yang mengandung senyawa oksigen, yang memiliki elektron berpasangan atau elektron bebas. ROS berfungsi sebagai molekul yang memberikan sinyal pada tingkatan seluler agar sel prekursor dapat mengalami proliferasi, diferensiasi, penuaan, serta membuatnya memiliki berbagai respon adaptif. ROS terbentuk di organel mitokondria karena pada organel ini, transfer elektron atau reaksi redoks terjadi seperti yang ditunjukkan pada Gambar 2.2. (McMurray *et al.*, 2016; Ong & Logue, 2023).



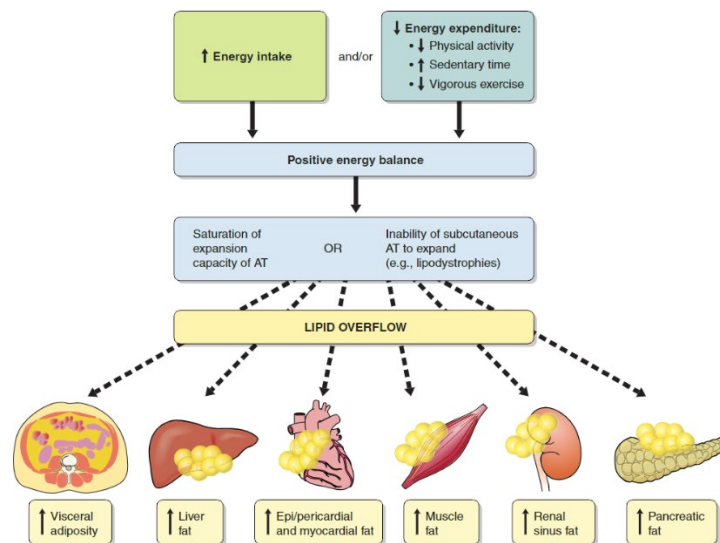
**Gambar 2.2.** Pembentukan molekul ROS dari siklus transpor elektron (McMurray *et al.*, 2016)

Stres RE pada adiposit yang mengalami hipertrofi dan terus membentuk tetesan lemak dari sintesis UPR akan berdampak pada keseimbangan reaksi redoks.

Keadaan ini akan memicu produksi ROS di mitokondria dengan melepaskan ion  $\text{Ca}^{2+}$ . ROS yang terlalu banyak akan menyebabkan tidak seimbangnya reaksi redoks, sehingga menyebabkan reaksi stres oksidatif atau *Oxidative Stress* (OS). Reaksi OS dapat menyebabkan kerusakan pada sel dan DNA. Kerusakan ini akan memicu kesalahan sinyal pada saat sel prekursor akan membentuk sel lain. Dalam hal ini, sel prekursor tersebut adalah BMSCs yang kemudian berkembang menjadi sel adiposit. BMSCs akan terus mengalami adipogenesis dan mengalami akumulasi lipid karena terus distimulasi oleh reaksi OS hingga menyebabkan obesitas seperti yang ditunjukkan pada Gambar 2.3. dan 2.4 (McMurray *et al.*, 2016; Tobore, 2020).



**Gambar 2.3.** Hubungan ROS dan transpor elektron pada obesitas (Modifikasi (Tobore, 2020))



**Gambar 2.4.** Akumulasi lemak akibat diet yang buruk dan kurang aktivitas (Tchernof & Després, 2013)

#### 2.1.4 Manifestasi Klinis

Obesitas dapat terlihat dari beberapa gejala fisik yang terukur, seperti ukuran lingkar pinggang individu (Timothy Garvey, 2019). Selain itu, manifestasi klinis obesitas akan berhubungan dengan fungsi organ dari individu yang mengalami obesitas. Organ yang dipengaruhi antara lain adalah organ pada sistem kardiovaskular, pulmonaria tau respiratori, neurologis, gastrointestinal, genitourinaria, muskuloskeletal, dermatologis, dan reproduktif. Manifestasi klinis obesitas ditunjukkan pada Tabel 2.2.

**Tabel 2.2.** Manifestasi klinis obesitas terhadap organ tubuh (Sicat, 2019)

| Organ                         | Gejala                                                                                                                                               |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Sistem Kardiovaskular         | Gagal jantung kongestif<br>Trombosis vena dalam                                                                                                      |
| Sistem Pulmonaria/Respiratori | Apnea tidur<br>Sindrom hipoventilasi obesitas<br>Penyakit paru restriktif<br>Dispnea                                                                 |
| Sistem Neurologis             | Cedera serebrovaskular<br>Neuropati kompresif<br>Sindrom Lorong karpal<br><i>Papilledema</i>                                                         |
| Sistem Gastrointestinal       | Penyakit refluks gastroesofageal<br>Batu empedu<br>Hernia                                                                                            |
| Sistem Genitourinaria         | Inkontinensia urin<br>Sistokel/prolaps kandung kemih<br>Prolaps uteri<br>Disfungsi seksual                                                           |
| Sistem Muskoskeletal          | Osteoarthritis<br>Sakit punggung<br>Asam urat<br>Imobilitas                                                                                          |
| Sistem Dermatologis           | Selulitis<br>Kandidiasis kulit<br>Edema<br>Limfedema<br><i>Acanthosis nigricans</i><br><i>Hirsutism</i><br>Stasis dan ulkus vena<br><i>Skin tags</i> |
| Sistem Reproduksi             | Komplikasi saat kehamilan                                                                                                                            |

### 2.1.5 Terapi

#### 1. Non farmakologi

Terapi non-farmakologi pada penderita obesitas dapat dilakukan dengan melakukan modifikasi gaya hidup. Modifikasi pola makan atau diet, modifikasi kegiatan aktivitas fisik dan olahraga, serta modifikasi perilaku adalah pendekatan

terapi non farmakologi yang paling sering dilakukan, sehingga kualitas hidup penderita obesitas akan meningkat (Higuera-Hernández *et al.*, 2018).

## 2. Farmakologi

Terapi farmakologi dari penyakit obesitas hanya digunakan jika BMI  $\geq 30$  Kg/m<sup>2</sup> atau pada pasien dengan komorbiditas pada BMI  $\geq 27$  Kg/m<sup>2</sup> (Timothy Garvey, 2019). Berikut adalah terapi farmakologi untuk obesitas (dosis dan anjuran penggunaan ditunjukkan pada Tabel 2.3.):

### a. Golongan *Gastrointestinal Lipase Inhibitor*

Golongan obat ini bekerja dengan cara menghambat enzim lipase pankreatik, gastrik secara selektif pada saluran gastrointestinal, sehingga penyerapan lemak dapat berkurang. Contoh obat dalam golongan ini adalah orlistat. Orlistat adalah derivat sintetik dari lipstatin, yang merupakan lipase inhibitor alami dan diperoleh dari *Streptomyces toxytricini* (DiPiro, Joseph T. PharmD, 2020).

### b. Golongan *Glucagon-like-peptide-1 Agonist*

Golongan obat ini bekerja dengan meniru kerja hormon GLP-1 dalam tubuh akibat respon stimulasi oleh pencernaan makanan. Hormon GLP-1 mengaktifkan reseptor pada otak sehingga otak memberikan sinyal agar nafsu makan berkurang oleh rasa kenyang. Hormon GLP-1 juga menstimulasi pelepasan insulin dan menghambat pelepasan glukagon, sehingga obat ini disarankan pada penderita obesitas yang mengalami diabetes tipe 2. Contoh obat dalam golongan ini adalah liraglutide (DiPiro, Joseph T. PharmD, 2020).

### c. Golongan *Noradrenergic Agents*

Golongan obat ini bekerja secara sentral di otak dengan cara menurunkan nafsu makan dan rasa lapar akibat pelepasan norepinefrin dan dopamine. Contoh obat dalam golongan ini adalah phendimetrazine, phentermine, dan diethylpropion (Coulter *et al.*, 2018).

d. Golongan *Serotonin Receptors Agonist*

Golongan obat ini bekerja secara selektif sebagai agonis dari reseptor 5HT<sub>2C</sub>. Aktivasi reseptor sentral 5HT<sub>2C</sub> pada neuron *anorexigenic pro-opiomelanocortin* (POMC) akan mengakibatkan penekanan nafsu makan dan penambahan rasa kenyang. Contoh obat dalam golongan ini adalah locaserin (DiPiro, Joseph T. PharmD, 2020).

e. Kombinasi

1) Phentermine-Topiramate

Kombinasi dari kedua obat ini bekerja dengan cara melepaskan norpinefrin dan memodulasi reseptor GABA, sehingga nafsu makan berkurang (Heymsfield & Wadden, 2017).

2) Naltrexone-Bupropion

Kombinasi dari kedua obat ini bekerja dengan cara bekerja secara sentral di sistem saraf pusat sebagai antagonis opioid (naltrexone) dan inhibitor norepinefrin-dopamin *reuptake* (bupropion). Kombinasi ini menstimulasi  $\alpha$ -MSH di hipotalamus oleh bupropion dan inhibisi endogenus opioid oleh naltrexone yang kemudian berkontribusi pada penurunan nafsu makan (DiPiro, Joseph T. PharmD, 2020).

**Tabel 2.3.** Terapi farmakologi untuk obesitas (DiPiro, Joseph T. PharmD, 2020; Heymsfield & Wadden, 2017)

| Obat                                            | Dosis                                                                                                                                    | Anjuran Penggunaan                                                                                                                                                                |
|-------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b><i>Gastrointestinal Lipase Inhibitor</i></b> |                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                   |
| Orlistat                                        | 120 mg, 3x sehari.<br>Dikonsumsi bersamaan dengan makanan utama yang mengandung lemak                                                    | Dapat digunakan jangka panjang                                                                                                                                                    |
| <b><i>Glucagon-Like Peptide-1 Agonist</i></b>   |                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                   |
| Liraglutide                                     | 0,6 – 3,0 mg, 1x sehari. Penggunaan injeksi subkutan                                                                                     | Dapat digunakan jangka panjang, gunakan dengan pengawasan pada pasien yang terindikasi kerusakan ginjal dan hati                                                                  |
| <b><i>Noradrenergic Agents</i></b>              |                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                   |
| Phendimetrazine                                 | 17,5 mg, 2-3x sehari.<br>Dikonsumsi satu jam sebelum makan.                                                                              | Hanya untuk jangka pendek, gunakan dengan pengawasan pada pasien yang terindikasi kerusakan ginjal                                                                                |
| Phentermine                                     | 8 mg, 3x sehari.<br>Dikonsumsi setengah jam sebelum makan atau 1-2 jam sesudah makan                                                     |                                                                                                                                                                                   |
| Diethylpropion                                  | 25 mg, 3x sehari.<br>Dikonsumsi 1 jam sebelum makan                                                                                      |                                                                                                                                                                                   |
| <b><i>Serotonin Receptors Agonist</i></b>       |                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                   |
| Locaserin                                       | 10 mg, 2x sehari                                                                                                                         | Dapat digunakan jangka panjang                                                                                                                                                    |
| <b><i>Combination</i></b>                       |                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                   |
| Phentermine-Topiramate                          | 3,75 mg phentermine dan 23 mg topiramate untuk 14 hari pertama, lalu dosis dinaikkan menjadi 7,5 mg dan 46 mg, 1x sehari                 | Dapat digunakan jangka panjang, konsumsi obat tidak boleh bersamaan dengan makanan tinggi lemak, gunakan dengan pengawasan pada pasien yang terindikasi kerusakan ginjal          |
| Naltrexone-Bupropion                            | 8 mg naltrexone dan 90 mg bupropion, 1x sehari untuk satu minggu, kemudian dosis dinaikkan menjadi 8 mg/90mg, 2x sehari pada minggu ke 2 | Dapat digunakan jangka panjang, konsumsi obat tidak boleh bersamaan dengan makanan tinggi lemak, gunakan dengan pengawasan pada pasien yang terindikasi kerusakan ginjal dan hati |

### 3. Medik Operatif

Terapi ini yang paling sering dilakukan adalah operasi bariatrik atau *bariatric surgery* dan hanya digunakan pada kasus obesitas ekstrem ( $\text{BMI} > 40 \text{ Kg/m}^2$ ). Operasi bariatrik ini adalah operasi yang dilakukan dengan merekonstruksi organ dalam saluran pencernaan seperti lambung dan usus, baik dengan memperkecil luas permukaan atau memperpendek jalur pada saluran pencernaan atau menggunakan bantuan alat sehingga jumlah makanan yang masuk dan tercerna di dalam tubuh lebih sedikit dari yang seharusnya (Gonzalez-Campoy, 2019).

## 2.2 Jaringan Adiposa

### 2.2.1 Adiposa Putih

Jaringan adiposa putih atau *White Adipose Tissue* (WAT) merupakan jenis adiposa yang paling banyak dalam tubuh dan berfungsi sebagai tempat penyimpanan cadangan energi dalam bentuk trigliserida. Bagian ini terdiri hanya dari satu bagian lemak dengan ukuran yang cukup besar (unilokular) dan hanya sedikit mengandung mitokondria seperti yang ditunjukkan pada Gambar 2.5. Selain untuk tempat penyimpanan cadangan energi, bagian ini juga berfungsi sebagai lapisan isolasi thermal, penyedia pelindung mekanik (seperti infeksi dan luka), serta organ endokrin untuk mensekresikan adipokin dan faktor vasoaktif dalam metabolisme (Cypess, 2022; Koenen *et al.*, 2021).

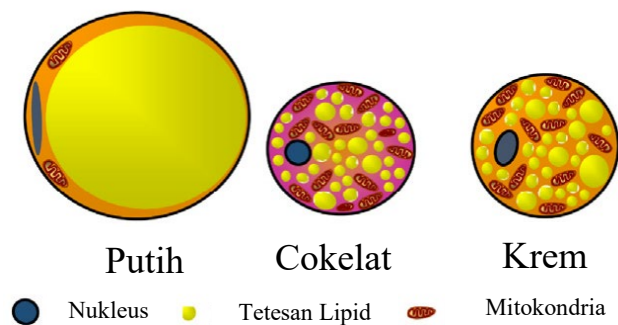
### 2.2.2 Adiposa Cokelat

Jaringan adiposa cokelat atau *Brown Adipose Tissue* (BAT) merupakan jenis adiposa yang hanya terdapat sekitar 4,3% dalam tubuh. Jenis adiposa ini biasanya terletak pada bagian servikal, supraklavikular, aksilari, paraspinal, mediastinal dan abdominal seperti yang ditunjukkan pada Gambar 2.6. BAT berfungsi dalam termogenesis dengan mengubah energi menjadi panas. BAT juga berfungsi sebagai organ endokrin yang memiliki efek antiobesitas dan antidiabetes. Efek antiobesitas ini berasal dari fungsi BAT yang memanfaatkan energi untuk diubah menjadi panas dalam termogenesis dengan mengekspresikan UCP1 (*uncoupling protein 1*) yang

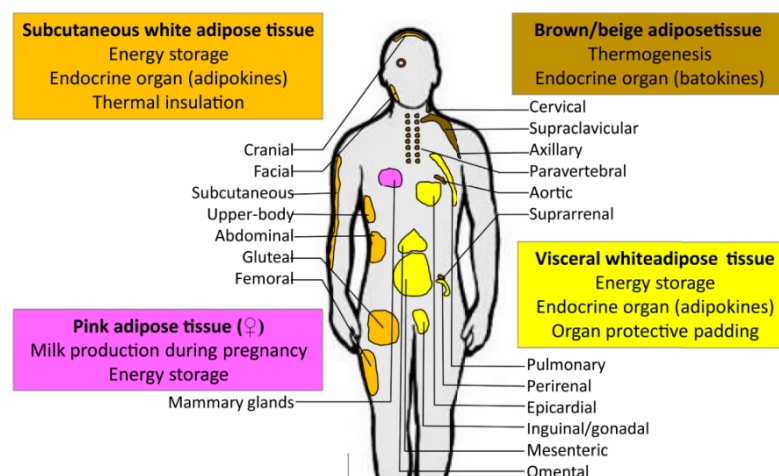
memisah forforilasi oksidatif dari pembentukan adenosin trifosfat. Bagian ini terdiri dari beberapa bagian lemak (multilokular), disertai dengan banyaknya mitokondria yang dipenuhi krista (lipatan) seperti yang ditunjukkan Gambar 2.5 (Koenen *et al.*, 2021).

### 2.2.3 Adiposa Krem

Jaringan adiposa krem atau *Beige Adipose Tissue* merupakan jenis adiposa yang mirip dengan BAT jika dilihat dari kemampuan ekspresi UCP1. Jenis adiposa ini memiliki sifat adaptif tergantung dari stimulan yang diterima. Bagian ini dapat mengalami “*browning*” yang diaktivasi oleh suhu dingin, olahraga dan stimulasi beta-adrenergik. Selain *browning*, pada bagian ini juga dapat mengalami “*whiten*” yang diaktivasi oleh suhu panas (Koenen *et al.*, 2021).



**Gambar 2.5.** Struktur sel dalam jaringan adiposa (Modifikasi (Rodríguez *et al.*, 2020))



**Gambar 2.6.** Lokasi jaringan adiposa (Rodríguez *et al.*, 2020)

## 2.3 Pola Makan

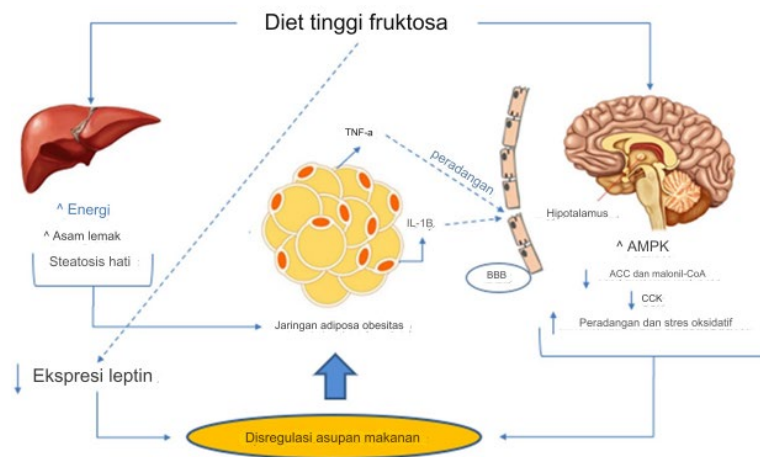
### 2.3.1 Tinggi Fruktosa

Pola makan modern yang sering dijumpai saat ini banyak mendorong makanan yang kaya akan karbohidrat sebagai pilihan kebanyakan orang. Hal ini mendorong terlalu banyaknya representasi penggunaan fruktosa di kehidupan sehari-hari. Fruktosa adalah gula alami dan merupakan gula dominan yang terdapat dalam madu, buah-buahan, dan sebagian sayur. Fruktosa merupakan hasil isomerase glukosa dengan rumus molekul yang sama ( $C_6H_{12}O_6$ ), namun berbeda secara strukturnya. Fruktosa terdiri dari 6 karbon polihidroksiketon yang memiliki rasa dua kali lebih manis daripada glukosa. Hal ini mendorong produksi fruktosa sebagai pemanis atau dikenal dengan *High Fructose Corn Syrup* (HFCS) yang terdiri dari monomer glukosa dan fruktosa dengan rasio berkisar 45-55% yang murah dalam jumlah besar. Produksi dalam jumlah besar ini meningkatkan penggunaan HFCS dalam pola makan sehari-hari (Sloboda *et al.*, 2014; Yerlikaya *et al.*, 2017).

Konsumsi fruktosa dalam jangka panjang dan jumlah yang banyak akan meningkatkan jumlah hormon leptin, menurunkan ekspresi hormon leptin dan meningkatkan resistensi leptin sehingga terjadi peningkatan energi dan makanan yang masuk. Hormon leptin yang diproduksi oleh adiposit memiliki peranan penting dalam regulasi sensasi kenyang dan menyeimbangkan jumlah energi yang masuk dan energi yang keluar dengan interaksi bersama hipotalamus. Jika konsumsi makanan tinggi fruktosa dalam jangka panjang berlanjut, maka akan terjadi resistensi leptin melalui sinyal fosforilasi transduser yang dimediasi oleh Janus kinase (JAK) dan fungsi aktivator transkripsi 3 (pSTAT3). Hal ini menyebabkan tidak adanya rasa kenyang (Yerlikaya *et al.*, 2017).

Konsumsi fruktosa yang tinggi juga dapat mengakibatkan proses inflamasi pada salah satu bagian spesifik hipotalamus yang mengakibatkan gangguan pada sinyal leptin. Stimulasi dari proses inflamasi akan meningkatkan ekspresi penekan sitokin sinyal 3 (SCOS3) dan aktivasi dari I Kappa kinase (IKK) akan mengganggu pengaturan keinginan jumlah makanan yang dikonsumsi, sehingga akan

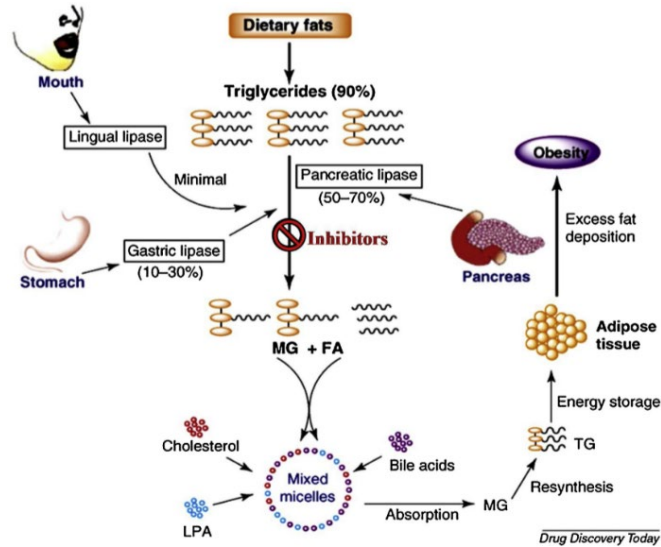
menyebabkan obesitas (Yerlikaya *et al.*, 2017). Hubungan pola makan tinggi fruktosa dan ekspresi leptin pada orang dengan gangguan obesitas dapat dilihat pada Gambar 2.7.



**Gambar 2.7.** Pola makan tinggi fruktosa yang mempengaruhi ekspresi leptin (Modifikasi (Cargnin-Carvalho *et al.*, 2020))

### 2.3.2 Tinggi Lemak

Konsumsi makanan tinggi lemak atau *High Fat Diet* (HFD) yang berlebihan akan meningkatkan risiko obesitas. Dalam metabolisme lemak, lemak dari makanan bersifat eksogenus sehingga perlu dicerna terlebih dahulu dalam tubuh. Lemak eksogenus akan dipecah oleh enzim pankreatik lipase hingga terbentuk monogliserida (MG) dan asam lemak bebas (FFA). MG dan FFA diabsorpsi dan disintesis ulang hingga terbentuk trigliserida (TG) endogenus. Jika konsumsi makanan tinggi lemak dalam jumlah banyak berlanjut, maka TG endogenus akan disimpan dalam sel adiposa dan meningkatkan risiko obesitas (Liu *et al.*, 2020). Proses ini ditunjukkan pada Gambar 2.8.



**Gambar 2.8.** Metabolisme lipid dari HFD meningkatkan risiko obesitas (Liu *et al.*, 2020)

#### 2.4 Tanaman Kate Mas (*Euphorbia heterophylla* L.)

Tanaman *E. heterophylla* merupakan tanaman gulma yang berasal dari Amerika Selatan dan menyebar ke daerah tropis, seperti Indonesia. Tanaman sering dijumpai di daerah dengan tanah yang subur dan curah hujan yang tinggi. Tanaman ini dikenal dengan beberapa nama lokal seperti, Patik Mas atau Sunduk Mentul (Jawa Tengah), Sena (Jawa Barat), Pok-Pok (Alor).



**Gambar 2.9.** Tanaman Kate Mas (Dokumentasi Pribadi)

#### 2.4.1 Klasifikasi Kate Mas (*Euphorbia heterophylla* L.)

Berdasarkan (USDA, 2014), klasifikasi tanaman *E. heterophylla* adalah sebagai berikut:

|             |                                    |
|-------------|------------------------------------|
| Kingdom     | : <i>Plantae</i>                   |
| Subkingdom  | : <i>Tracheobionta</i>             |
| Superdivisi | : <i>Spermatophyta</i>             |
| Divisi      | : <i>Magnoliophyta</i>             |
| Kelas       | : <i>Magnoliopsida</i>             |
| Subkelas    | : <i>Rosidae</i>                   |
| Ordo        | : <i>Malpighiales</i>              |
| Keluarga    | : <i>Euphorbiaceae</i>             |
| Genus       | : <i>Euphorbia</i>                 |
| Spesies     | : <i>Euphorbia heterophylla</i> L. |

#### 2.4.2 Morfologi

Tanaman *E. heterophylla* memiliki daun berwarna hijau atau merah menyala pada beberapa varietas yang banyak pada bagian ujung tangkai (dekat dengan *cyathium* atau bunga jamak) dengan satu atau dua cabang yang lebih kecil pada bagian tangkai. Pada ujung tangkai, daun biasanya terdiri dari 3-6 helai. Daun tanaman ini biasanya terdiri dari 2-4 lobus, dengan panjang 4-7 cm dan lebar 1,5-3 cm. Daun berbentuk oval (bulat telur) dengan puncak daun tumpul dan pangkal daun segitiga baji atau sungsang (*cuneate*) dengan tepi berombak (*undulate*). Tanaman ini memiliki tangkai daun yang menonjol. Tangkai daun mengeluarkan getah berwarna putih susu yang beracun (Kalaskar *et al.*, 2017).

#### 2.4.3 Penggunaan secara Empiris

Di Ternate, Maluku Utara, tanaman ini sering digunakan oleh masyarakat untuk mengatasi sembelit. Di Afrika, masyarakat menggunakan tanaman ini untuk bronchitis, asma, sembelit dan radang. Di Mauritius, tanaman ini digunakan untuk menurunkan kolesterol yang tinggi (Asma S Somadayo *et al.*, 2015; Hilma *et al.*, 2017; Mootoosamy & Fawzi Mahomoodally, 2014).

#### **2.4.4 Kandungan Zat Aktif dan Aktivitas Farmakologi**

Tanaman *E. heterophylla* diketahui mengandung alkaloid, flavonoid, saponin, steroid, tanin. Pada penelitian terdahulu, tanaman *E. heterophylla* memiliki aktivitas antiinflamasi, laksatif, penyembuh luka, dan antioksidan (Adjémé *et al.*, 2023; Hilma *et al.*, 2017; James & Friday, 2010). Kandungan flavonoid, alkaloid dan saponin dalam tanaman ini juga memiliki peran dalam pencernaan dengan menghambat enzim lipase, sehingga pencernaan dan penyerapan lemak menurun serta meningkatkan sekresi lemak melalui feses (An *et al.*, 2023; Marrelli *et al.*, 2016; Reynaldi *et al.*, 2021; Singh *et al.*, 2022).