

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

II.1 Deskripsi Tumbuhan

Gandaria berasal dari Asia Tenggara dan saat ini tersebar di Indonesia, Malaysia dan Amerika. Gandaria banyak terdapat di daerah Sumatera Utara, Jawa Barat, Kalimantan Selatan, Ambon, serta dijadikan sebagai flora identitas di provinsi Jawa Barat (Harsono, 2017). Tanaman ini tumbuh di daerah yang beriklim basah, dan membutuhkan tanah yang subur. Tumbuh pada dataran rendah di bawah 300 mdpl, namun dapat tumbuh pula pada ketinggian di atas 850 mdpl (Bramasto, dkk., 2015).

II.1.1 Klasifikasi

Adapun klasifikasi tanaman gandaria yaitu sebagai berikut :

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Famili	: Anacardiaceae
Genus	: Bouea
Spesies	: <i>Bouea macrophylla</i> Griff

II.1.2 Monografi

Gandaria (*Bouea macrophylla* Griff) mempunyai tinggi mencapai $\pm$ 27 meter. Batangnya berdiameter $\pm$ 55 cm dengan kulit kayu yang retak-retak, berwarna coklat muda, dan seringkali memiliki ranting yang menggantung. Daun gandaria berbentuk bundar telur memanjang sampai lanset atau jorong. Permukaan daun mengkilat dan ujungnya yang runcing. Panjang daunnya berkisar antara 11 – 45 cm

dan lebarnya 4 – 13 cm. Bunga gandaria muncul dari ketiak daun. Bunga berwarna kekuningan yang kemudian berubah kecoklatan. Buah gandaria berbentuk agak bulat dengan diameter antara 2,5 – 5 cm. Buah gandaria yang masih muda berwarna hijau. Ketika mulai tua dan matang buah berwarna kuning hingga jingga. Buah ini memiliki bau khas yang menyengat dan memiliki rasa agak asam hingga manis (Tansale, 2011).



Gambar II. 1 Daun dan batang gandaria

II.1.3 Persebaran

Tanaman gandaria tersebar di daerah Jawa Barat, Ambon, Sampit, Banjarmasin, Sumatra Utara, Riau, dan Thailand. Gandaria tersebar di kawasan pantai hingga dataran tinggi di Indonesia. Pembudidayaan gandaria masih dilakukan oleh beberapa petani di Ambon. Di Kalimantan dan Sumatera tanaman ini tumbuh liar di kawasan hutan dan tepian hutan. Sedangkan di pulau jawa dilakukan penanaman secara lokal dan ditanam di kebun atau pekarangan rumah (Harsono, 2017).

II.1.4 Nama Lain Tumbuhan

Penyebutan nama tumbuhan ini beraneka ragam, antara lain : gandaria (Jawa), jatake, gandaria (Sunda), remieu (Gayo), barania (Dayak), ramania (Kalimantan Selatan), doriah (Minangkabau), wetes (Sulawesi Utara), kalawasa, rapo-rapo kebo (Makasar), buwa melawe (Bugis), ma praang, somprang (Thailand). Kundangan, rembunia, (Malaysia), Gandaria (Filipina), Marian-plum (Inggris) (Heyne, 1927; Rifai, 1992; Rehatta, 2005; Harsono, 2017).

II.1.5 Kandungan Kimia

Buah gandaria mengandung asam amino esensial, mineral kalium, vitamin A, B1, B2, B3 dan C, lutein, α dan β karoten, (Hanifa dan Susilawati., 2017). Hampir semua bagian tanaman gandaria mengandung senyawa fenolat, seperti di kulit kayu, kayu, bunga, buah, biji, dan akar (Fitriya, dkk., 2010). Ekstrak tanaman gandaria memiliki kandungan saponin, alkaloid, flavonoid jenis antosianin, kuinon, tanin, dan steroid, terpenoid, triterpenoid, antraquinon (Lestari, 2018). Dalam 100g buah gandaria masak mengandung vitamin C 111 mg, protein 0,7g, lemak 0,6g, karbohidrat 18g, energi 68 kkal, kalsium 8,5mg, fosfor 17mg dan zat besi 1mg (Tanasale, 2011).

II.1.6 Penggunaan Tradisional

Berdasarkan penggunaan secara tradisional, tumbuhan gandaria pada bagian daunnya masyarakat sering menggunakannya sebagai obat mual dan diare dengan cara direbus, dan buahnya sebagai antidiabetes (Lestari, 2018).

II.1.7 Aktivitas Farmakologi

Gandaria dilaporkan memiliki aktivitas antikanker dari biji gandaria (Tuhepaley, 2012). Aktivitas antioksidan daun dan batang gandaria (Lestari, 2018), aktivitas antioksidan dari biji gandaria (Londo, dkk., 2015). Aktivitas antioksidan ekstrak jus buah gandaria (Lolaen, dkk., 2013). Belum ada penelitian lebih lanjut mengenai manfaat gandaria lainnya.

II.2 Ekstraksi

Ekstrak adalah sediaan kering, kental, atau cair yang diperoleh dari simplisia nabati, atau hewani. Ekstrak diperoleh dengan cara mengekstraksi senyawa aktif menggunakan pelarut yang sesuai, lalu hampir semua pelarut diuapkan (Depkes RI, 2000). Sedangkan ekstraksi adalah penarikan kandungan kimia menggunakan pelarut tertentu (Depkes RI, 2000). Beberapa metode yang digunakan dalam ekstraksi bahan alam yaitu maserasi, refluks, perkolasi, soxhletasi, dan ekstraksi cair-cair.

Refluks adalah ekstraksi dengan pelarut pada temperatur titik didihnya selama waktu tertentu dan jumlah pelarut terbatas yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik. Umumnya dilakukan pengulangan proses pada residu pertama sampai 3-5 kali sehingga dapat termasuk proses ekstraksi sempurna (Depkes RI, 2000).

Ekstraksi bertingkat adalah melarutkan suatu sampel dengan menggunakan dua atau lebih pelarut. Ekstraksi bertingkat dilakukan secara berturut-turut dimulai dari pelarut non polar hingga polar.

Pelarut non polar yang sering digunakan adalah n-heksana atau eter. Pelarut semi polar yang digunakan etil asetat, sedangkan pelarut polar yang sering digunakan metanol atau etanol. Adapun kelebihan dari metode ini adalah dapat menghasilkan rendemen dalam jumlah yang besar dengan tingkat kepolaran yang berbeda pada senyawa (Sudarmaji, 2013).

II.3 Diabetes Mellitus

Diabetes mellitus (DM) adalah penyakit kelainan metabolik dimana kadar glukosa darah mengalami defisiensi atau penurunan efektivitas insulin. Kurangnya sekresi insulin menyebabkan kadar glukosa darah meningkat dari jumlah glukosa yang seharusnya ada dalam darah. Tingginya kadar glukosa dalam darah dapat merusak saraf, pembuluh darah, dan arteri menuju jantung. Gejala umum yang terjadi pada penderita diabetes diantaranya sering buang air kecil (*polyuria*), sering merasa haus (*polidipsia*) dan sering merasa lapar (*polifagi*). Keadaan tersebut membuat penderita DM akan lebih mudah lelah dan mengalami penurunan berat badan (IDF, 2017). Keadaan DM ditandai dengan kadar glukosa puasa ≥ 126 mg/dL atau postpradial ≥ 200 mg/dL atau glukosa sewaktu ≥ 200 mg/dL (Departemen Farmakologi dan Terapeutik FK UI, 2007).

II.3.1 Klasifikasi DM

a. Diabetes tipe 1

Diabetes tipe 1 biasanya terjadi pada remaja atau anak, dan terjadi karena kerusakan sel β . Sel β pankreas berfungsi untuk memproduksi insulin. Akibat rusaknya sel β pankreas, insulin

yang dibutuhkan tubuh tidak dapat terpenuhi, sehingga diabetes tipe 1 membutuhkan terapi insulin. Insidensi lebih sedikit dibandingkan diabetes tipe 2. Akan meningkat setiap tahun baik di negara maju maupun di negara berkembang (IDF, 2017).

b. Diabetes tipe 2

Diabetes tipe 2 biasanya terjadi pada usia dewasa, disebabkan oleh kekurangan insulin. Artinya tubuh tidak mampu memproduksi insulin yang cukup untuk memenuhi kebutuhan yang ditandai dengan kurangnya sel β atau defisiensi insulin resistensi insulin perifer. Pada diabetes tipe 2, ketika obat oral gagal untuk merangsang pelepasan insulin yang memadai, maka pemberian obat melalui suntikan dapat menjadi alternatif. Seringkali diabetes tipe 2 didiagnosis beberapa tahun setelah gejala muncul, yaitu setelah komplikasi muncul sehingga tinggi insidensinya sekitar 90% dari penderita DM di seluruh dunia dan sebagian besar merupakan akibat dari memburuknya faktor risiko seperti kelebihan berat badan dan kurangnya aktivitas fisik (IDF, 2017)

c. Diabetes gestational

Gestational diabetes mellitus (GDM) adalah diabetes yang didiagnosis selama kehamilan, dengan ditandai dengan kadar glukosa darah di atas normal. *Gestational diabetes* muncul karena kerja insulin berkurang yang disebabkan oleh hormon yang diproduksi oleh plasenta. Faktor risiko lainnya untuk diabetes tipe ini termasuk, kelebihan berat badan atau obesitas, kenaikan berat badan yang berlebihan selama kehamilan, riwayat keluarga DM

dan riwayat melahirkan bayi dengan kelainan kongenital. *Gestational diabetes* biasanya berlangsung sementara selama kehamilan dan umumnya akan sembuh setelah melahirkan. Namun, wanita hamil dengan hiperglikemia berisiko lebih tinggi mengalami pengembangan penyakit menjadi diabetes tipe 2 dalam lima hingga sepuluh tahun setelah melahirkan (IDF, 2017).

d. Diabetes mellitus tipe lain

Diabetes yang terjadi karena adanya kerusakan pada pankreas yang memproduksi insulin dan mutasi gen serta mengganggu sel beta pankreas, sehingga mengakibatkan kegagalan dalam menghasilkan insulin secara teratur sesuai dengan kebutuhan tubuh (Perkeni, 2015).

II.3.2 Pengobatan

Tujuan pengobatan diabetes mellitus adalah untuk memperbaiki gejala, mengurangi risiko komplikasi mikrovaskular dan makrovaskular, mengurangi mortalitas, serta meningkatkan kualitas hidup pasien (wells, dkk., 2015).

a. Terapi Insulin

Pada penderita DM tipe 1, sel-sel β Langerhans di pankreas telah mengalami kerusakan, sehingga tidak dapat memproduksi insulin. Oleh karena itu, penderita DM tipe 1 memerlukan insulin eksogen agar metabolisme karbohidrat di dalam tubuhnya dapat berjalan normal.

b. Obat antidiabetes Oral

Menurut Departemen Farmakologi dan Terapi FKUI (2007), agen antidiabetes oral terutama ditujukan untuk penderita DM tipe 2. Antidiabetes oral diantaranya :

1) Golongan Sulfonilurea

Obat-obat dengan golongan sulfonilurea bekerja dengan cara merangsang sekresi insulin dari granul sel-sel β Langerhans pada pankreas. Terdapat 2 generasi sulfonilurea, generasi 1 terdiri dari tolbutamid, tolazamid dan kloropamid, sedangkan generasi 2 terdiri dari glibenklamid, dan glipizid.

2) Golongan Meglitinid

Mekanisme kerja dari obat golongan meglitinid adalah merangsang sekresi insulin sama dengan obat golongan sulfonilurea. Obat golongan meglitinid seperti repaglinid dan neteglinid.

3) Golongan Biguanid

Mekanisme kerja obat golongan biguanid adalah menurunkan produksi glukosa di hepar, meningkatkan sensitivitas jaringan otot dan adipose terhadap insulin.

4) Golongan Tiazolidindion

Obat-obat golongan tiazolidindion bekerja dengan cara meningkatkan sensitivitas insulin pada otot, jaringan adipose, dan hati. Obat-obat golongan ini seperti pioglitazone, dan resiglitazon.

5) Golongan penghambat α -glukosidase

Mekanisme kerja obat golongan penghambat enzim α -glukosidase adalah dengan menghambat absorpsi disakarida menjadi monosakarida di intestin. Jika enzim α -glukosidase di *brush*

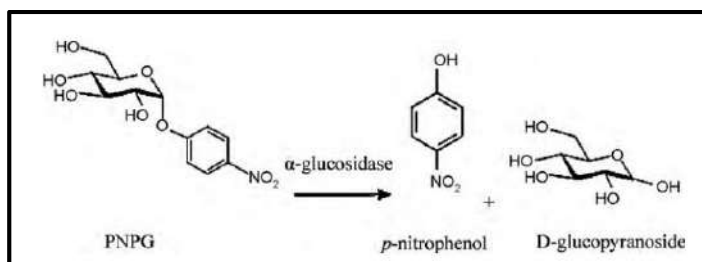
border intestine dihambat, maka tidak terjadi peningkatan glukosa plasma pada pasien DM. Obat yang bekerja dengan cara menghambat enzim α -glukosidase adalah akarbose, miglitol, dan veglibose.

II.4 Uji Aktivitas Penghambat Enzim α -glukosidase

Pada proses pencernaan, karbohidrat kompleks akan dicerna oleh berbagai enzim pencernaan yang terdapat pada usus halus, salah satunya enzim α -glukosidase. Sebelum karbohidrat diabsorpsi oleh usus, glukosa akan dipecah terlebih dahulu menjadi partikel gula yang lebih kecil oleh enzim α -amilase dan α -glukosidase. Kemudian masuk ke sirkulasi darah sehingga terjadi hiperglikemia *postprandial* dan berujung pada DM tipe 2 (Luo, dkk., 2012). Penghambat enzim α -glukosidase merupakan salah satu pendekatan terapeutik untuk menurunkan kadar glukosa darah *postprandial* (Manaharan, dkk., 2011), dengan dihambatnya kerja α -glukosidase, maka dapat menunda penguraian oligosakarida dan disakarida menjadi monosakarida (Shinde, dkk., 2008).

Obat golongan penghambat enzim α -glukosidase tidak menyebabkan hipoglikemia dan tidak berpengaruh pada kadar insulin (Sudoyo, dkk., 2006), penghambat enzim α -glukosidase kontraindikasi dengan pasien yang mengalami peradangan pada usus besar (Wells, dkk., 2015) karena efek samping dari penghambat enzim α -glukosidase adalah kembung, mual, diare, dan flatulensi (Sudha, 2011).

Pengujian aktivitas penghambat enzim α -glukosidase dapat dilakukan secara *in vitro* dan *in vivo*. Saat ini metode yang paling banyak digunakan adalah metode spektrofotometri. α -glukosidase akan menghidrolisis *p*-nitrofenil menjadi *p*-nitrofenol (berwarna kuning) dan glukosa. Aktivitas inhibisi diukur berdasarkan absorpsi warna kuning *p*-nitrofenol pada panjang gelombang 405 nm. Apabila ekstrak tanaman memiliki kemampuan menghambat aktivitas α -glukosidase maka *p*-nitrofenol yang dihasilkan akan berkurang (sugiwati, dkk., 2012).



Gambar II. 2 Reaksi enzimatik PNPG dengan katalis enzim α -glukosidase (Guo, dkk., 2010).

Menurut Ariani, dkk (2017) rentang IC_{50} dikategorikan sebagai berikut:

Tabel II. 1 Rentang Kategori IC_{50} Sebagai Antidiabetes

Nilai IC_{50}	Kategori
<11 (μ g/mL)	Sangat Aktif sebagai antidiabetes
11-100 (μ g/mL)	Aktif sebagai antidiabetes
>100 (μ g/mL)	Tidak Aktif sebagai antidiabetes