

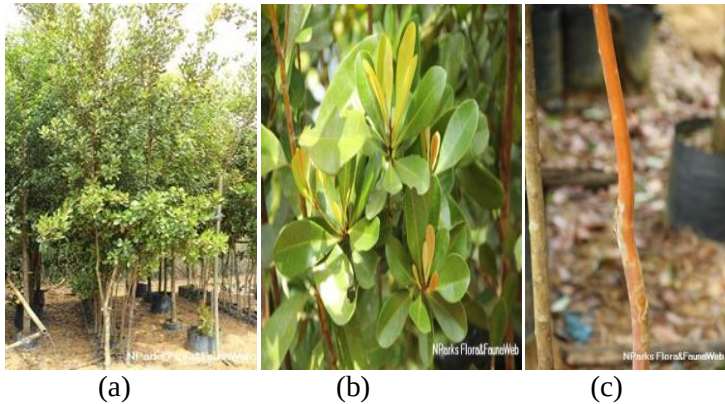
BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Tentang Tanaman

Tumbuhan yang digunakan dalam penelitian ini adalah tumbuhan pelawan *Tristaniaopsis obovata*.

2.2 Tinjauan Botani

Pelawan merupakan tanaman dikotil yang masuk kedalam family myrtaceae. Tanaman ini tersebar luar mulai dari daerah Myanmar, Singapura, Thailand, Indonesia, Malaysia hingga Australia. Tanaman pelawan memiliki sifat pertumbuhan yang sangat cepat dan memiliki tinggi hingga 45 meter, dari batang tanaman pelawan memiliki kulit yang terkelupas yang berwarna orange, abu-abu hingga kehijauan. Daun dengan bilah yang kasar dan tebal dengan ukuran 1,8-4,5 cm. Bunganya kecil beraroma *musky* berwarna putih dan tumbuh berkelompok dengan panjang 2,5-5 cm. Buah kapsulnya 6 dengan panjang 5-6 mm dan melepaskan banyak biji pipih ketika mereka membelah menjadi tiga bagian saat matang, dapat dikulturasasi dengan menggunakan bijinya (National Parks Board Singapura., 2013).



Gambar II.1 Morfologi *T. obovata*. (a) tumbuhan pelawan, (b) daun, (c) batang.

Hasil identifikasi batang dan daun pelawan menurut Pusat Konservasi Tumbuhan Kebun Raya-LIPI adalah sebagai berikut:

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Ordo	: Myrtales
Famili	: Myrtaceae
Genus	: <i>Tristaniopsis</i>
Species	: <i>Tristaniopsis obovata</i> (Benn.) Peter G. Wilson & J.T. Waterhouse

2.3 Sinonim

Tumbuhan yang dengan nama latin *Tristaniopsis obovata* ini mempunyai sinonim *Tristaniopsis merguensis*, *Tristaniopsis backhuizenni* Back, *Tristaniopsis maingayi*, *Tristaniopsis*

subauriculata dengan beberapa nama lokal yaitu pelawan tudak (Belitung), pelawan bukit (Malaysia), nya-kamaung (Myanmar), khanang (Thailand) (Sosef & Prawirohatmodjo., 1998).

2.4 Tinjauan Fitokimia

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan sebelumnya oleh (Ariani, P., dkk., 2018) menyatakan bahwa dalam simplisia daun tumbuhan pelawan mengandung golongan senyawa flavonoid, fenol, saponin, tanin, kuinon dan steroid, kemudian untuk simplisia batang tumbuhan pelawan mengandung senyawa flavonoid, fenol, tanin, kuinon dan steroid.

2.5 Penyebaran Tumbuhan

Tristaniopsis obovata tersebar di Sumatera Kepulauan Bangka Belitung, Kepulauan Riau, Jawa Barat, Kalimantan, Selatan Myanmar, Selatan Thailand, dan Malaysia. *Tristaniopsis obovata* dapat tumbuh pada daerah dataran rendah, pegunungan sampai dengan ketinggian 1300 mdpl, juga terdapat di sepanjang aliran sungai dan daerah berbatu (Sosef & Prawirohatmodjo., 1998).

2.6 Penggunaan di Masyarakat

Tanaman ini banyak digunakan masyarakat sebagai tanaman hias karena warnanya yang menarik, bahan bangunan karena memiliki batang utama yang kuat dan kokoh dan sebagainya, *Tristaniopsis obovata* ini sering dimanfaatkan oleh masyarakat setempat sebagai kayu bakar karena menghasilkan api yang bagus, panas lebih lama dan abu yang sedikit. Kayu *Tristaniopsis obovata* sangat kuat (Muslich & Sumarni., 2008). penggunaan tanaman ini sudah sangat

luas dimasyarakat Indonesia dan merupakan salah satu bentuk kearifan lokal dalam upaya penyembuhan penyakit salah satunya masyarakat menggunakannya untuk obat peluruh batu ginjal, penyembuh uterus pasca melahirkan dan sebagainya (Sari, dkk., 2014). Petani lada juga memanfaatkan batang *Tristaniopsis obovata* ini sebagai tajam dari tanaman lada mereka. Selain itu, nektar bunga *Tristaniopsis obovata* merupakan makanan bagi lebah yang menghasilkan madu pahit. Selama ini masyarakat mengambil madu pahit dari sarang lebah madu yang ada pada *Tristaniopsis obovata* maupun pohon lain yang ada di sekitarnya (Trubus., 2016).

2.7 Diabetes Melitus

2.7.1 Definisi

Diabetes melitus (DM) adalah suatu kelainan metabolik yang ditandai dengan peningkatan gula darah dan abnormalitas pada metabolisme karbohidrat, lemak dan protein yang diakibatkan oleh insufisiensi insulin. Insufisiensi insulin disebabkan karena adanya kerusakan atau gangguan sel β -langerhans pada pankreas atau terjadi karena menurunnya sensitifitas insulin dalam tubuh (Depkes RI., 2005).

2.7.2 Klasifikasi

Menurut ADA (*American Diabetes Association*) klasifikasi diabetes melitus dibagi menjadi 4, yaitu :

a. DM Tipe 1

Diabetes melitus tipe 1 dapat terjadi karena adanya gangguan produksi insulin yang disebabkan karena adanya kerusakan sel β -

langerhans pada pankreas akibat dari penyakit autoimun atau idiopatik. Diabetes melitus tipe ini terjadi pada 5-10% kasus biasanya berkembang pada anak-anak atau usia awal dewasa (Depkes RI., 2005). Tipe ini biasanya disebut *Insulin Dependent Diabetes Mellitus* atau IDDM karena pasien mutlak membutuhkan insulin dari luar (Departemen Farmakologi dan Terapeutik FKUI., 2009). Berkurangnya sekresi insulin yang dirangsang oleh glukosa dapat terjadi pada individu yang memiliki sensitifitas terhadap pemicu yang diduga berupa infeksi virus, dengan memproduksi autoantibodi dari sel-sel β (Price, dkk., 2012).

b. DM Tipe 2

Diabetes melitus tipe 2 yang terjadi pada 90-95 % kasus dari keseluruhan penderita diabetes, umumnya berusia diatas 45 tahun. Namun, akhir-akhir ini terjadi peningkatan persentase penderita pada usia remaja dan anak-anak (Depkes RI., 2005).

Pada penderita DM tipe 2 umunya tanpa gejala dan ditandai dengan adanya kelainan pada sekresi insulin dan kerja insulin. Awalnya akan menunjukan terjadinya penurunan sensitifitas insulin terhadap se-sel target pemecahan gula, atau yang disebut dengan resistensi insulin. Resistensi insulin adalah keadaan dimana insulin tidak dapat bekerja secara optimal pada sel-sel targetnya seperti sel otot, sel lemak dan sel hepar. Resistensi insulin dinyatakan oleh kenaikan produksi lipolisis dan asam lemak bebas, kenaikan produksi gula di hati, dan penurunan pengambilan glukosa dari otot skelet. Sekitar 80% penderita DM tipe 2 mengalami obesitas (Price, dkk.,2012).

c. DM Gestasional

Diabetes Melitus Gestasional (*Gestational Diabetes Mellitus* = *GDM*) adalah diabetes yang terjadi pada kehamilan, biasanya terjadi sementara, ketika selesai persalinan biasanya kembali normal. 4-5 % terjadi pada kehamilan trimester 2-3 (Depkes RI., 2005).

Pada proses kehamilan terjadinya peningkatan sekresi berbagai hormon yang dapat berpengaruh terhadap toleransi glukosa. Faktor resiko GDM ialah pasien yang memiliki riwayat GDM, usia, *etnis*, obesitas dan riwayat keluarga yang memiliki penyakit diabetes melitus. Orang terkena penyakit GDM pada saat kehamilan memiliki resiko yang cukup tinggi terhadap kematian janin (Price, dkk., 2012).

d. DM Tipe lain

Beberapa diabetes lain adalah diabetes yang disebabkan oleh kelainan genetika fungsi sel β , kelainan genetik kerja insulin, endokrinopati, penyakit eksokrin pankreas, karena obat-obatan yang bersifat toksik terhadap sel-sel β dan infeksi (Price, dkk., 2012).

2.8 Penggolongan Obat Antihiperglikemia

Menurut Depkes RI tahun 2005 menyebutkan bahwa obat antihiperglikemi dibagi menjadi beberapa golongan, yaitu :

a. Golongan sulfonilurea

Obat golongan ini memiliki mekanisme kerja untuk merangsang sekresi insulin di kelenjar pankreas, hanya efektif pada penderita DM dengan sel-sel β -pankreas yang masih berfungsi baik. Contoh obat : Gliburida, Glipizida, Glikazida, Glimepirida dan Glikuidon.

b. Meglitinida

Mekanisme kerja dengan cara merangsang sekresi insulin di kelenjar pankreas. Contoh obat : Repaglinide.

c. Turunan Fenilalanin

Mekanisme kerja dengan cara meningkatkan kecepatan sintesis insulin oleh pankreas. Contoh obat : Nateglinide.

d. Biguanida

Bekerja langsung pada hati (hepar), menurunkan produksi glukosa hati. Contoh obat : Metformin.

e. Tiazolidinone

Mekanisme kerja dengan cara meningkatkan kepekaan tubuh terhadap insulin. Berikatan dengan PPAR γ (*Peroxisome Proliferator Activated Receptor-Gamma*) di otot, jaringan lemak, dan hati untuk menurunkan resistensi insulin.

f. Inhibitor α -Glukosidase

Mekanisme kerja dengan cara menghambat kerja enzim-enzim pencernaan yang mencerna karbohidrat sehingga memperlambat absorpsi glukosa kedalam darah. Contoh obat : Acarbose, Magnitol.

2.9 Enzim α -Glukosidase

Enzim α -glukosidase (Maltase, isomaltase, dan sukrase) adalah enzim yang bertanggungjawab terhadap konversi karbohidrat dalam bentuk molekul besar yakni oligosakarida dan disakarida pada dinding usus halus menjadi molukel yang lebih kecil yakni monosakarida sehingga dapat diserap dan masuk kedalam pembuluh

darah. Mekanisme pemecahan karbohidrat diawali dengan proses pemecahan ikatan α -1,4-glikosida dan ikatan α -1,6-glikosida oleh enzim α -amilase, produk dari hasil pemecahan tersebut ialah oligosakarida yang memiliki ikatan α -1,6-glikosida dan dua ikatan α -1,4-glikosida. Enzim α -glukosidase akan memecah oligosakarida tersebut menjadi monosakarida yang kemudian akan di transfer ke enterosit dan pembuluh darah untuk diabsorpsi dan diubah menjadi energi oleh reseptor insulin dalam membran sel (Zuhro, F., dkk., 2015). Proses yang terjadi pada penderita DM diawali dengan pola hidup yang kurang baik dengan tidak mempertimbangkan asupan makanan sehingga terjadi peningkatan aktivitas enzim pemecah karbohidrat dan transporter pembawa glukosa menuju pembuluh darah karena kekurangan jumlah energi dalam sel, dan menyebabkan glukosa dalam darah menjadi meningkat (Dyer, dkk., 2002).

2.10 Inhibitor α -Glukosidase

Senyawa-senyawa Inhibitor α -glukosidase bekerja menghambat enzim α -glukosidase yang terdapat pada dinding usus halus. Selain itu senyawa inhibitor α -glukosidase juga menghambat enzim α -amilase pankreas yang bekerja menghidrolisis polisakarida didalam lumen usus halus (Depkes RI., 2005). Inhibisi kerja enzim α -glukosidase secara efektif dapat mengurangi pencernaan karbohidrat kompleks dan absorpsinya, sehingga dapat mengurangi peningkatan kadar glukosa prandial pada penderita diabetes (Depkes RI., 2005).

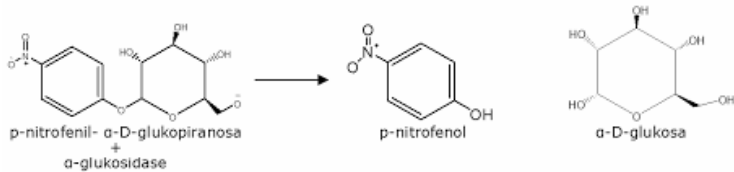
Salah satu agen inhibitor α -glukosidase adalah acarbose. Acarbose merupakan oligosakarida yang diperoleh dari hasil fermentasi dari mikroorganisme *Actinoplanes utahensis*. Acarbose memiliki

aktivitas inhibisi enzim α -glukosidase secara kompetitif pada vili-vili usus, acarbose akan berkompetisi dengan oligosakarida dan akan menempel pada sisi aktif enzim α -glukosidase yang menyebabkan terhambatnya pemecahan oligosakarida menjadi monosakarida. Semakin banyak acarbose yang terikat dengan sisi aktif enzim α -glukosidase maka semakin sedikit monosakarida yang terbentuk dari pemecahan oligosakarida, akibatnya kenaikan kadar glukosa dalam darah tidak akan signifikan setelah makan (Rosak dan Mertes., 2012). Keuntungan penggunaan acarbose ialah tidak merangsang pembentukan insulin dalam pankreas sehingga tidak menyebabkan terjadinya hipoglikemi, efek samping yang timbul akibat penggunaan acarbose ialah kembung, kram perut, dan diare (Mycek, dkk., 2001).

Senyawa metabolit sekunder dalam tumbuhan juga dilaporkan memiliki aktivitas penghambatan enzim α -glukosidase yaitu senyawa golongan polifenol seperti flavonoid (antosianin, katekin, flavonol, flavon, dan isoflavon), asam fenolat, dan tanin (proantosianidin, dan ellagitanin) (Hanhineva, dkk., 2010).

2.11 Uji Aktivitas Inhibisi α -Glukosidase

Menurut IUBMB (*International Union of Biochemistry and Molecular Biology*), enzim α -glukosidase merupakan golongan enzim yang bekerja dengan cara mengkatalis reaksi hidrolisis suatu substrat dengan mekanisme penghambatan secara kompetitif dengan bantuan molekul air (Boyce., 2001). Pada pengujian *in vitro*, enzim α -glukosidase akan menghidrolisis substrat p-nitrofenil- α -D-glukopiranosida menjadi p-nitrofenol dan α -D-glukopiranosida dengan reaksi sebagai berikut :



Gambar II.2. Reaksi enzimatis pNPG+Enzim α -glukosidase
(Sugiwati, dkk., 2009)

Aktivitas inhibisi enzim dari suatu sampel uji dapat dilihat dari hasil pengukuran absorbansi p-nitrofenol (berwarna kuning), apabila nilai absorbansi tersebut menurun, maka sampel uji yang kita gunakan memiliki aktivitas inhibisi enzim α -glukosidase (Sugiwati, dkk., 2009).

2.12 Microplate Reader

Microplate reader merupakan instrumen pengukuran khusus yang digunakan untuk membaca lempeng berukuran mikro (microplate) dengan menggunakan prinsip spektrofotometri, akan tetapi *microplate reader* dapat membaca nilai absorbansi lebih banyak sampel dalam satu waktu yang sama (Heredia, dkk., 2006).

Microplate reader memiliki fasilitas yang lebih banyak dalam pembacaan berbagai panjang gelombang dibandingkan dengan spektrofotometri konvensional, *microplate reader* memiliki komponen yang berfungsi sebagai filter atau difraksi yang membatasi pada rentang panjang gelombang yang digunakan, umumnya antara 400-700 nm, beberapa *microplate reader* bekerja dalam analisis dengan rentang pengukuran antara 340-700 nm.

Microplate reader memiliki ukuran yang lebih kecil dibandingkan spektrofotometri, untuk sumur lempeng mikro yang berisi sampel uji menggunakan sistem serat optik untuk menyuplai cahaya yang akan dilewatkannya. Berkas cahaya yang dilewatkan memiliki kisaran ukuran antara 1-3 mm, saat ini beberapa *microplate reader* menggunakan system berkas cahaya ganda. Sistem deteksi kemudian akan mendeteksi cahaya yang berasal dari sampel, kemudian menguatkan sinyal dan menentukan absorbansi sampel dalam analisis. Selanjutnya sistem analisis menggunakan *microplate reader* ini akan menyajikan hasil berupa data absorbansi sampel yang digunakan untuk menginterpretasi hasil pengujian (WHO., 2008).