

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

II.1 Fruktosa

Fruktosa umumnya dikonsumsi dalam bentuk sukrosa, dan jarang ditemukan dalam bentuk bebas di alam. Di dalam saluran pencernaan, sukrosa akan mengalami proses hidrolisis oleh enzim sukrase menjadi dua monosakarida, yaitu fruktosa dan glukosa. Setelah proses absorpsi di usus halus, fruktosa kemudian diangkut melalui vena porta menuju hati (hepar) untuk menjalani proses metabolisme lebih lanjut, termasuk konversi menjadi lipid (Prahastuti, 2011). Fruktosa adalah gula sederhana yang berasal dari sukrosa yang merupakan makanan pokok utama di seluruh dunia dan terdiri dari 50% fruktosa dan 50% glukosa. Sekitar 50-75% metabolisme fruktosa terjadi di hati dan sebagian kecil di ginjal dan adiposit. (Tamimi et al., 2021). fruktosa yang tinggi meningkatkan stres oksidatif, peradangan, kadar asam urat serum yang lebih tinggi, hipertrigliserideria, tekanan darah sistolik yang lebih tinggi, dan resistensi insulin (Muriel et al., 2021). Fruktosa menyebabkan peningkatan faktor inflamasi di hati bersamaan dengan aktivasi gen lipogenik dan perkembangan penyakit hati berlemak, Hati dan jaringan adiposa memainkan peran penting dalam pengaturan metabolisme glukosa dan lemak sebagai respons terhadap insulin. Pada resistensi insulin, terjadi sekresi pada pensinyalan insulin dan gangguan fungsi hati dan jaringan adiposa bersamaan dengan peningkatan sitokin inflamasi pada jaringan (Akar, Sumlu, Alcigir, Bostanci, & Sadi, 2021).

Konsentrasi fruktosa yang rendah secara signifikan mengurangi tingkat ATP dalam sel endotel vaskular dan sel tubular proksimal manusia, yang menghambat sintesis protein, memulai produksi dan respons protein inflamasi, mengaktifkan disfungsi endotel, dan meningkatkan stres oksidatif. Fruktosa dianggap sebagai nutrisi lipogenik, karena merangsang sintesis trigliserida dan mengaktifkan deposisi sel lemak hati. Proses dimediasi oleh peningkatan kadar fatty acyl-coenzyme A dan di-acylglycerol, menghasilkan produksi trigliserida hati dan kadar apolipoprotein B yang lebih besar (Tamimi et al., 2021).

II.2 Diabetes Melitus

II.2.1 Definisi Diabetes Melitus

Diabetes melitus merupakan penyakit metabolismik yang dilihat dengan adanya kenaikan gula darah disebabkan oleh terganggunya hormon insulin yang memiliki fungsi untuk menjaga homeostatis tumbuh dengan cara menurunkan kadar gula darah dalam darah (astutisari, darmini, & wulandari, 2022). Hiperglikemia diabetes kronis dikaitkan dengan penyakit jangka panjang, disfungsi, dengan penyakit organ lain, salah satunya adalah ginjal, mata, hati, pembuluh darah dan saraf. Diagnosis diabetes memiliki efek samping yang cukup penting bagi individu. Selain berpengaruh terhadap kesehatan, juga karena pemikiran bahwa diabetes dapat mempengaruhi kualitas pekerjaan dan aktivitas sosial (World Health Organization, 2019)

II.2.2 Etiologi Diabetes Melitus

Etiologi diabetes melitus bisa dijelaskan sebagai permasalahan dengan sensititas insulin dan sekresi insulin, tetapi ketidaknormalan spesifik yang menjadikannya kompleks dan tidak mudah dipahami. Beberapa masalah ketidaknormalan tertentu dapat dilihat seperti kelainan genetik yang menyebabkan masalah sekresi insulin. Penyakit diabetes dapat terjadi karena faktor dari genetik atau faktor lingkungan (WHO, 2019). Diabetes melitus tipe 2 diakibatkan karena faktor dari genetik seperti ketidaknormalan produksi insulin, atau resistensi insulin atau faktor dari lingkungan contohnya makan yang berlebihan, obesitas, pola makan yang tidak dijaga, stress dan juga penuaan (Ozougwu, et al, 2013). Aktivitas fisik atau olahraga bermanfaat untuk pengendalian kadar suatu gula didalam darah serta turunnya berat badan oleh pengidap diabetes melitus. Manfaat olahraga dari diabetes melitus adalah penurunannya kadar suatu glukosa darah, menghindari gemuknya, dan ikut serta didalam menghindari terjadinya suatu komplikasi, serta gangguan lipid didarah dan kenaikan dari tekanan darah (Rondonuwu, Regita Gebrila; Rompas, Sefti; Bataha, Yolanda;, 2016)

II.2.3 Kasifikasi

Diabetes yaitu abnormal dari metabolisme kompleks yang dapat dilihat dari kenaikan konsentrasi glukosa didalam aliran darah yang diakibatkan karena

resistensi di insulin. Produksi insulin yang rendah, atau bisa juga keduanya. Hal penting diabetes yaitu hiperglikemia defisiensi insulin dan/atau resistensi insulin juga berhubungan dengan abnormalitas metabolisme lipid dan protein, serta gangguan mineral dan elektrolit. Banyaknya pasien diabetes masuk kesalah satunya dari 2 kategori yang besar (Herrera, 2018).

1. Diabetes melitus tipe 1

Diabetes melitus tipe 1 dapat terjadi dikarenakan rusaknya pada sel beta dipankreas yang berfungsi untuk penghasilan dari insulin, akibatnya produksi insulin me jadi turun. Diberikan insulin untuk pasien diabetes tipe 1 yang sangat penting. Diabetes melitus tipe 1 bisa dari usia 4 tahun dan kemungkinannya dapat meningkat dari rentang usia 11-13, kebanyakan dari faktor autoimun bisa juga dari faktor genetik penyebab untuk ketidaknormalan ini tapi pada nyatanya hanya ada 10-15% penderita yang punya riwayat dari keturunan DM dalam sebuah keluarga.

2. Diabetes melitus tipe 2

Diabetes melitus pada tipe 2 dikarenakan resistensi terhadap kerja insulin yang bersamaan dengan defisiensi pada produksi insulin. Penderita dari diabetes melitus pada tipe 2 tidak membutuhkan insulin, namun 30% penderita yang menggunakan terapi insulin akan mendapatkan keuntungan, kisaran 10-20% penderita telah terdiagnosis diabetes melitus pada tipe 2 sesungguhnya kombinasi menderita diabetes pada tipe 1 dan juga tipe. Penderita diabetes melitus pada tipe 2 memiliki kemungkinan yang rendah untuk dapat menjadi resiko komplikasi pada metabolism

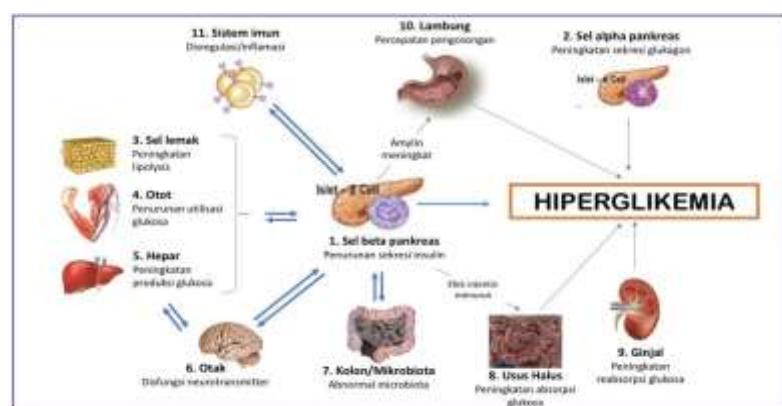
3. Diabetes melitus gestasional

Gestasional diabetes melitus (GDM) merupakan kelainan pada kadar gula didarah pada saat hamil plasenta dan juga hormon pada plasenta dapat memicu resistensi dari insulin yang pada dasarnya terjadi pada saat trisemester ketiga.

II.2.4 Patofisiologi Diabetes Melitus

Menurut Gale tahun 2014, diabetes tipe 2 merupakan keadaan heterogen yang dihasilkan dari peningkatan kebutuhan insulin dari sekresi insulin yang berkurang. Glukagon merupakan hormone insulin yang mengatur lepasnya glukosa hati, dan kenaikan pelepasan glukagon memiliki peran utama dalam patofisiologi diabetes

melitus tipe 2. Dengan meningkatnya faktor resiko diabetes melitus penurunan massa sel beta dapat terlihat dan kapasitas untuk regenerasi sel beta dapat berkurang atau bahkan hilang pada orang dewasa. Penurunan ini dapat dipengaruhi oleh gen terkait diabetes melitus yang berperan dalam pemeliharaan fungsi sel beta. Penyebab hiperglikemia yaitu berlebihnya diproduksi oleh hati dan mengurangi penggunaan glukosa dalam jaringan perifer yang diakibatkan karena resistensi insulin. Dalam pelepasan sitokin terjadi inflamasi dapat terjadi sebagai penyebab obesitas yang dapat menyebabkan peradangan jaringan, dan juga terdapat terdistribusi di lemak tubuh dan penumpukan lemak intramuskular yang berkaitan dengan tingkat resistensi insulin dimana penderita bisa rentan mengakumulasi trigliserida (Gale, 2014).



Gambar 2.1 The Egregious Eleven

II.2.5 Gejala Diabetes Melitus

Diabetes melitus dapat timbul dengan tidak adanya gejala, tetapi terdapat banyak gejala yang bisa diperhatikan untuk menghindari terjadinya diabetes. Salah satu tanda yang paling sering dialami oleh pengidap diabetes seperti poliuria atau sering buang air kecil, kemudian polidipsia atau sering haus, dan juga polifagia mudah lama. Terdapat juga muncul penglihatan yang kabur, kemudian gerakan tubuh yang sedikit targanggu, lalu kesemutan di kaki atau tangan, timbulnya gatal yang bisa menghambat atau biasa disebut dengan pruritus, serta berat badan turun yang tidak tau sebab yang pasti. Tanda dan gejala penyakit diabetes melitus sebagai berikut (PERKENI, 2015) :

1. Diabetes melitus pada tipe 1 memiliki gejala umum seperti dikeluhkan yaitu poliuria, polifagia, polidipsia, pruritus atau gatal-gatal pada kulit, cepat merasa lelah atau fatigue, penurunan berat badan.
2. Diabetes melitus pada tipe 2 gejala umum dapat dikeluhkan dengan hampir tidak ada. Diabetes melitus pada tipe 2 dapat hadir dengan tidak diketahui penyebabnya, juga biasanya penanganan baru dapat dilakukan bertahun-tahun setelah ketidaknormalan sudah mengalami komplikasi. Pengidap diabetes melitus tipe 2 biasanya mudah kena infeksi, daya penglihatan makin buruk, sulit dalam penyembuhan luka, dan juga biasanya mengidap hyperlipidemia obesitas, hipertensi dan juga komplikasi dari syaraf dan pembuluh darah.

II.2.6 Kriteria Diagnosis Diabetes Melitus

- 1) Pemeriksaan glukosa plasma puasa ≥ 126 mg/dL. Puasa adalah kondisi dimana tidak ada asupan kalori minimal 8 jam.
- 2) Pemeriksaan glukosa plasma ≥ 200 mg/dL 2- jam setelah Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) dengan beban glukosa 75 gram.
- 3) Pemeriksaan glukosa plasma sewaktu ≥ 200 mg/dL dengan keluhan klasik atau krisis hiperglikemia.
- 4) Pemeriksaan HbA1c $\geq 6,5$ % dengan menggunakan metode yang terstandarisasi oleh National Glycohaemoglobin Standardization Program (NGSP) dan Diabetes Control and Complications Trial assay (DCCT).

II.2.7 Terapi Non Farmakologi

Tatalaksana nonfarmakologis pada pasien diabetes melitus terdiri atas tiga komponen utama, yaitu edukasi, terapi nutrisi medis, dan aktivitas fisik. Edukasi diberikan sebagai bagian dari upaya promosi kesehatan, yang bertujuan untuk meningkatkan pemahaman pasien mengenai penyakitnya serta mendukung pencegahan dan pengelolaan diabetes melitus secara holistik. Salah satu bentuk edukasi yang penting adalah terkait perawatan kaki, misalnya dalam hal penanganan ulkus diabetikum dan anjuran untuk selalu menggunakan alas kaki guna mencegah terjadinya cedera. Terapi nutrisi medis pada dasarnya mengacu pada prinsip pola makan seimbang, serupa dengan anjuran gizi untuk masyarakat umum. Namun, pada penderita diabetes melitus, pola makan ini harus disesuaikan

dengan kebutuhan energi dan zat gizi masing-masing individu, termasuk perhitungan jumlah kalori, karbohidrat, protein, dan lemak yang tepat sesuai kondisi klinis pasien. Penderita DM perlu diberikan edukasi mengenai betapa pentingnya keteraturan terhadap jenis makanan, jadwal makan, dan jumlah kalori yang terkandung dalam makanannya, terlebih pada penderita DM yang mengonsumsi obat-obatan yang berfungsi untuk meningkatkan sekresi insulin atau menggunakan terapi insulin. Komposisi karbohidrat 45-65%, lemak 20-25%, dan protein 30-35%, menggunakan pemanis tak berkalori. Ketiga adalah latihan fisik. Program latihan fisik secara teratur selama sekitar 30–45 menit sehari, dilakukan 3–5 hari dalam seminggu, dan total per minggu yaitu 150 menit.

II.2.8 Terapi Farmakologi

Terapi farmakologis pada pasien dengan Diabetes Melitus (DM) tipe 2 diberikan secara bersamaan dengan intervensi non-farmakologis, seperti pengaturan pola makan, aktivitas fisik teratur, serta perubahan gaya hidup menuju pola hidup sehat. Pendekatan terapeutik ini bertujuan untuk mencapai kontrol glikemik yang optimal dan mencegah komplikasi jangka panjang. Obat antidiabetes non-insulin tersedia dalam dua bentuk utama, yaitu sediaan oral dan parenteral (suntikan). Salah satu golongan utama obat antidiabetes oral adalah biguanida, dengan *metformin* sebagai agen yang paling banyak digunakan. Metformin merupakan terapi lini pertama pada DM tipe 2 yang telah terbukti efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah melalui peningkatan sensitivitas insulin dan penurunan produksi glukosa hati. Selain itu, metformin memiliki keunggulan dalam menurunkan risiko hipoglikemia serta komplikasi kardiovaskular. Bahkan, metformin merupakan satu-satunya agen hipoglikemik yang menunjukkan manfaat dalam menurunkan mortalitas akibat komplikasi makrovaskular pada pasien DM tipe 2. Selain biguanida, golongan sulfonilurea juga termasuk dalam terapi antidiabetes oral yang umum digunakan, terutama sebagai terapi lini kedua. Obat ini umumnya diberikan kepada pasien DM tipe 2 yang tidak mengalami obesitas berat. Mekanisme kerja sulfonilurea melibatkan stimulasi sekresi insulin melalui penghambatan saluran kalium (K^+) sensitif terhadap adenosin trifosfat (ATP) pada sel beta pankreas, sehingga meningkatkan konsentrasi insulin endogen

dalam sirkulasi darah. Dengan mempertimbangkan mekanisme kerja dan profil efek samping masing-masing agen, pemilihan terapi farmakologis harus disesuaikan dengan kondisi klinis individu pasien, termasuk status berat badan, risiko hipoglikemia, serta adanya komorbilitas kardiovaskular. (Widiasari, Kadek Resa; Wijaya, I Made Kusuma; Suputra, Putu Adi; 2021).

II.3 Pengobatan Diabetes Melitus

II.3.1 Obat Antihiperglikemia Oral

A. Pemicu Sekresi Insulin (*Insulin Secretagogue*)

1. Sulfonilurea

Obat golongan ini mempunyai efek utama meningkatkan sekresi insulin oleh sel beta pankreas. Efek samping utama adalah hipoglikemia dan peningkatan berat badan. Hati-hati menggunakan sulfonilurea pada pasien dengan risiko tinggi hipoglikemia (orang tua, gangguan fungsi hati dan ginjal). Contoh obat dalam golongan ini adalah glibenclamide, glipizide, glimepiride, gliquidone dan gliclazide.

2. Glinid

Glinid merupakan obat dengan cara kerjanya mirip dengan sulfonilurea, namun berbeda lokasi reseptor, dengan hasil akhir berupa penekanan pada peningkatan sekresi insulin fase pertama. Golongan ini terdiri dari 2 macam obat yaitu Repaglinid (derivat asam benzoat) dan Nateglinid (derivat fenilalanin). Obat ini diabsorbsi dengan cepat setelah pemberian secara oral dan diekskresi secara cepat melalui hati.

B. Peningkat Sensitivitas terhadap Insulin (*Insulin Sensitizers*)

1. Metformin

Metformin mempunyai efek utama mengurangi produksi glukosa hati (glukoneogenesis), dan memperbaiki ambilan glukosa di jaringan perifer. Jenis-jenis metformin yaitu sebagai berikut:

- a. Metformin aksi cepat contohnya glucophage diberikanm 500 mg 2x1 atau 850 mg sekali sehari dengan makan dan bisa ditingkatkan 500 mg seminggu sekali atau 850 mg tiap 2 minggu sekali sampai mencapai total 2000

mg/hari dengan dosis maksimum yang direkomendasikan adalah 2550 mg/hari.

- b. Metformin lepas lambat contohnya glucophage XR dapat dimulai dengan dosis 500 mg bersamaan dengan makan sore hari dan dapat ditingkatkan dengan 500 mg setiap minggu sampai mencapai total 2000 mg/hari.
- 2. Tiazolidinedion (TZD)

Tiazolidinedion merupakan agonis dari *Peroxisome Proliferator Activated Receptor Gamma* (PPAR-gamma), Golongan ini mempunyai efek menurunkan resistensi insulin dengan meningkatkan jumlah protein pengangkut glukosa, sehingga meningkatkan ambilan glukosa di jaringan perifer. Tiazolidinedion menyebabkan retensi cairan tubuh sehingga dikontraindikasikan pada pasien dengan gagal jantung (NYHA fungsional kelas III-IV) karena dapat memperberat edema/retensi cairan. Obat yang masuk dalam golongan ini adalah pioglitazone.

- a. Penghambat Alfa Glukosidase

Obat ini bekerja dengan menghambat kerja enzim alfa glukosidase di saluran pencernaan sehingga menghambat absorpsi glukosa dalam usus halus. Efek samping yang mungkin terjadi berupa bloating (penumpukan gas dalam usus) sehingga sering menimbulkan flatus.

- b. Penghambat enzim Dipeptidil Peptidase-4

Enzim dipeptidil peptidase-4 (DPP-4) merupakan jenis protease serin yang tersebar luas di berbagai jaringan tubuh. Enzim ini berperan dalam pemecahan peptida, khususnya dengan menghilangkan dua asam amino dari ujung N-terminal pada peptida yang mengandung alanin atau prolin di posisi kedua. DPP-4 diekspresikan di sejumlah organ seperti usus, ginjal (pada membran *brush border*), hati (hepatosit), endotelium kapiler vili usus, serta dalam bentuk terlarut di dalam plasma darah.

Inhibitor DPP-4 bekerja dengan menghambat enzim ini agar tidak menginaktivasi *incretin*, yaitu glucagon-like peptide-1 (GLP-1) dan glucose-dependent insulinotropic polypeptide (GIP). Dengan mencegah degradasi kedua hormon tersebut, kadar aktif GLP-1 dan GIP dalam sirkulasi darah dapat dipertahankan. Efek dari mekanisme ini mencakup peningkatan sekresi insulin yang bergantung pada

glukosa, penurunan pelepasan glukagon, serta perbaikan toleransi glukosa secara keseluruhan. Penghambat DPP-4 dikonsumsi dalam bentuk oral, sehingga memberikan kemudahan dalam terapi pasien. Beberapa contoh obat yang termasuk dalam golongan ini antara lain sitagliptin, vildagliptin, linagliptin, saxagliptin, dan alogliptin. Penggunaan golongan ini sangat relevan dalam pengelolaan Diabetes Melitus tipe 2, khususnya pada pasien yang tidak toleran terhadap terapi lain atau membutuhkan terapi kombinasi untuk mencapai target glikemik.

c. Penghambat enzim *Sodium Glucose co-Transporter 2*

Mekanisme Kerja dan Pertimbangan Klinis Penggunaan Inhibitor SGLT-2

Obat yang termasuk dalam golongan sodium-glucose co-transporter 2 (SGLT-2) inhibitor bekerja dengan mekanisme menghambat proses reabsorpsi glukosa di tubulus proksimal ginjal. Hambatan ini menyebabkan peningkatan ekskresi glukosa melalui urin (*glukosuria*), sehingga membantu menurunkan kadar glukosa darah pada pasien dengan Diabetes Melitus tipe 2. Selain efek utamanya terhadap kontrol glikemik, inhibitor SGLT-2 juga memberikan manfaat tambahan, antara lain penurunan berat badan dan tekanan darah sistolik. Hal ini menjadikan golongan ini sebagai pilihan terapi yang menguntungkan, terutama bagi pasien dengan risiko kardiovaskular atau sindrom metabolik.

perlu dilakukan penyesuaian dosis, dan tidak diperkenankan menggunakan obat ini bila LFG kurang dari 45 ml/menit. Hati-hati karena obat ini juga dapat mencetuskan ketoasidosis.

II.3.2 Obat Antihiperglikemia Suntik

Terapi insulin merupakan sesuatu yang tidak bisa ditinggalkan bagi penderita diabetes tipe ke 1. Pengidap diabetes pada tipe 1, sel β langerhans pada kelenjar pankreas pengidap mengalami kerusakan, hingga tidak bisa lagi mensekresikan insulin. Maka pasien diabetes melitus pada tipe 1 wajib mendapatkan insulin dari luar agar dapat membuat metabolisme karbohidrat didalam tubuh sehingga bisa berjalan pada biasanya. Meskipun kebanyakan pengidap diabetes melitus pada tipe 2 tidak banyak yang membutuhkan insulin, tetapi nyatanya mendekati 30% penderita diabetes melitus tipe 2 selain melakukan terapi hipoglikemik, penderita juga

memerlukan terapi insulin. Insulin diproduksi dengan sel β pada pankreas bisa langsung dimasukkan ke hati lewat vena porta, dan selanjutnya akan dialirkan melewati peredaran darah melalui tubuh. Pengaruh kerja insulin yaitu membantu transportasi glukosa didalam darah ke sel. Kurangnya insulin dapat menjadi penyebab glukosa dalam darah tidak bisa masuk kedalam sel. Sehingga glukosa dalam darah bisa meninggi dan kebalikannya sel dalam tubuh mengalami kurangnya energi akibatnya tidak bisa lagi mensekresi energi dengan baik.

II.4 Dadap Serep (*Erythrina subumbrans*)

II.4.1 Deskripsi Dadap Serep

Dadap serep (*Erythrina subumbrans* [Hassk.] Merr.) merupakan tanaman dari famili Papilionaceae. Meskipun tidak banyak masyarakat di Indonesia yang mengetahuinya, tanaman ini memiliki berbagai manfaat sebagai obat tradisional. Pada wanita daun tanaman ini dapat dimanfaatkan sebagai sebagai obat demam (demam nifas), selain itu tanaman ini juga dapat dimanfaatkan sebagai pelancar ASI dan pencegah keguguran, pada kulit batangnya tanaman ini dapat dimanfaatkan sebagai pengencer dahak (Kholidha dkk., 2016). Tanaman ini tumbuh ditempat terbuka di daerah pegunungan 1500 mdpl dengan air yang cukup (Fauzi, 2017). Bunga dari tanaman ini biasanya mekar di musim hujan dari bulan Oktober hingga Desember.



Gambar 2.2. Tanaman Daun Dadap Serep (Dokumentasi Pribadi)

II.4.2 Klasifikasi Tanaman Dadap Serep (*Erythrina Subumbrans*)

Kingdom : *Plantae*
Subkingdom : *Tracheobionta*
Divisi : *Magnoliophyta*
Kelas : *Magnoliopsida*
Ordo : *Fabales*
Famili : *Fabaceae*
Genus : *Erythrina*
Spesies : (*Erythrina Subumbrans*)

II.4.3 Morfologi tumbuhan

Dadap serep (*Erythrina subumbrans*) merupakan jenis tanaman legum berbentuk pohon yang memiliki pertumbuhan tegak dengan postur batang cenderung sedikit melengkung. Tanaman ini dapat mencapai tinggi antara 15 hingga 22 meter dengan diameter batang berkisar antara 40 hingga 100 cm, serta memiliki sistem perakaran yang tergolong dalam. Permukaan batang muda berwarna hijau, sedangkan batang yang telah menua menunjukkan kombinasi warna dengan garis-garis kecokelatan. Percabangan tumbuh ke arah atas dengan sudut sekitar 45 derajat terhadap batang utama. Daun tanaman ini terdiri dari tiga anak daun (trifoliat), dengan bentuk menyerupai segitiga (*delta*) atau oval melebar dengan ujung yang sedikit meruncing. Bagian bawah daun berbentuk agak membulat, dan ketika diremas, permukaannya terasa lunak. Panjang tangkai daun berkisar antara 10 hingga 20,5 cm, sedangkan panjang anak daun antara 9 hingga 19 cm dan lebarnya sekitar 6 hingga 17 cm. Umumnya, daun yang terletak di bagian atas berukuran lebih besar dibandingkan dua daun penumpunya. Bunga dadap serep tumbuh di ketiak daun, dengan mahkota bunga berwarna merah kekuningan dan berbentuk seperti terompet. Buah tanaman berbentuk polong kecil menyerupai sabit, masing-masing berisi sekitar 4 hingga 8 biji. (Kristian, 2013).

II.4.4 Ekologi

Tanaman dadap menyebar secara alami di pantai dan daerah-daerah di belakangnya (hutan pantai), terutama di dekat-dekat muara sungai. Pohon ini tumbuh baik di daerah lembap dan setengah kering, dengan curah hujan 800 – 1500 mm pertahun dan 5-6 bulan basah. Ditanam untuk pelbagai keperluan, dadap sering dijumpai

mulai dari wilayah pesisir hingga elevasi sekitar 1500 m dpl. Tanaman dadap serep mudah beradaptasi dengan lingkungan budidayanya disebut sebagai flora identitas Provinsi Jawa Barat karena tanaman ini merupakan salah satu produk buah tropis yang berpotensi baik. Tanaman dadap serep sudah banyak dimanfaatkan oleh masyarakat dalam kurun waktu yang cukup lama, sehingga menjadi bagian dari budaya lokal karena tanaman ini mudah didapat di berbagai daerah dengan penyebutan nama yang berbeda-beda. Penyebutan nama dadap serep yang berbeda-beda berasal dari persebarannya. Nama-nama tersebut mengikuti pola penamaan yang berkembang sesuai daerah atau negara asalnya (Harsono, 2017).

II.4.5 Kandungan dadap serep

Terdapat lima senyawa yang terdapat dalam dadap serep diantaranya Phaseollin, Shinpterocarpin, 4'-O-Methyl licoflavanone, Alpinumisoflavone dan 8-Prenyldaizein, Kemudian, kelima senyawa tersebut diuji aktivitasnya sebagai anti kanker dengan sel kanker leukemia. Uji yang dilakukan diketahui bahwa senyawa SPhaseollin, Shinpterocarpin, Alpinumisoflavone dan 8-Prenyldaizein pada dadap serep memiliki kekuatan yang moderat sebagai anti kanker. Sementara senyawa 4'-O-Methyl licoflavanone yang bersifat tidak aktif sebagai anti kanker (Tjahjandarie & Tanjung, 2015)

II.5 Kandungan Metabolit Sekunder

a. Alkaloid

Merupakan senyawa yang paling banyak ditemukan pada jaringan tanaman dan hewan yang memiliki atom nitrogen. Umumnya alkaloid bersumber dari tanaman, dimana spesies *angiospermae* ditemukan ditemukan lebih dari 20% senyawa alkaloid. Bagian tumbuhan yang mengandung senyawa alkaloid dapat ditemukan dibagian akar, kulit kayu, ranting, daun, bunga dan biji. Alkaloid biasanya didapatkan dalam konsentrasi rendah dan harus diisolasi dari campuran senyawa kompleks yang diekstraksi dari jaringan tanaman. Senyawa alkaloid telah menjadi perhatian selama bertahun-tahun karena efek fisiologisnya dalam industri farmasi. Hal ini dikarenakan alkaloid yang sifatnya basa dapat mengganti basa mineral sehingga berfungsi menjaga kesetimbangan ion dalam tanaman (Wink, 2008).

b. Flavonoid

Flavonoid merupakan senyawa alami dengan dua cincin aromatik benzena yang terikat dengan 3 atom karbon atau fenilbenzopiron (C6-C3-C6). Tergantung pada posisi ikatan cincin benzena aromatik dari rantai penghubung. Flavonoid dapat dibagi menjadi tiga kelompok utama yaitu flavonoid, isoflavonoid dan neoflavonoid (Quattrocchio dkk., 2006). Senyawa flavonoid banyak ditemukan pada tumbuhan jenis buah-buahan dan sayur-sayuran karena sifatnya yang melindungi. Flavonoid sering disebut bioflavonoid yang bertindak sebagai antioksidan. Antioksidan dapat menetralkan atau menonaktifkan reaksi tidak stabil yang dihasilkan dari radikal bebas yang dapat menyerang sel somatik. Senyawa flavonoid ditemukan dalam berbagai jenis yang masing-masing memiliki peran dalam menjaga kesehatan (Winarsi, 2007).

c. Saponin

Saponin merupakan glikosida triterpen dan sterol. Glikosida adalah kompleks dari glikon dan aglikon. Banyak saponin memiliki hingga lima unit gula, dan bahan yang umum adalah asam glukuronat. Identifikasi senyawa saponin pada tanaman ditunjukkan dengan hasil ekstraksi terbentuknya gelembung-gelembung yang pekat (Harborne, 1987).

d. Steroid

Steroid adalah sekelompok turunan kolesterol lipofilik yang ditemukan dari sumber laut, darat dan sintesis dengan berat molekul rendah. Kelompok steroid termasuk sterol, hidrokarbon, sejumlah hormon dan asam empedu. Dalam fisiologi dan biokimia semua kelompok steroid dan metabolitnya sangat berperan penting pada organisme hidup (Sultan,2015).

e. Tanin

Senyawa tanin merupakan senyawa aktif metabolit sekunder yang diketahui mempunyai beberapa khasiat yaitu sebagai astringen, anti diare, anti bakteri dan antioksidan. Tanin merupakan komponen zat organik yang sangat kompleks, terdiri dari senyawa fenolik yang sukar dipisahkan dan sukar mengkristal, mengendapkan protein dari larutannya dan bersenyawa dengan

proteintersebut (Kholidha *et al.*,2016). Sifat fisika dari tanin adalah jika di larutkan didalam air akan membentuk koloid dan memiliki rasa asam dan sepat, jika tecampur dengan alkaloid dan glatin maka akan terjadi endapan, tidak dapat mengkristal. Sedangkan untuk sifat kimia dari tanin yaitu merupakan senyawa kompleks dalam bentuk campuran polifenol yang sukar di pisahkan sehingga sukar mengkristal, senyawa fenol dari tanin mempunyai aksi adstringen, antiseptic dan pemberian warna. (Kristian, 2013).

II. 6 Taksonomi Tikus Putih



Gambar 2.3 Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*)
(Maulina, 2014)

II.6.1 Karakteristik Tikus Putih

Tikus adalah mamalia yang banyak dijadikan hewan coba didalam banyaknya macam penelitian dikarenakan mempunyai kesamaan fisiologis bersama dengan kita, kemudian tumbuh tidak besar, siklus hidup yang lebih singkat serta memiliki kemampuan adaptasi cukup baik. Hewan ini relatif kebal infeksi dan cukup cerdas. Cenderung tidak menyukai perkumpulan dengan sejenisnya. Merasa tak terganggu dengan aktivitas manusia disekitar mereka. Tikus ini tidak mudah muntah dan tak mempunyai kandung empedu. Perkembang biakannya cepat, sangat mudah dalam pemeliharaannya. Ciri-ciri morfologinya yakni kepala kecil, dan ekor panjang dibanding tubuhnya, mengalami pertumbuhan yang cepat, laktasi sangat tinggi cirri-ciri tersebutlah yang membuat tikus lebih unggul dijadikan hewan uji dari pada mencit (Mangkoewidjojo, 2019).