

Tanaman Obat

Sebagai Terapi Komplementer



Buku Ajar
TANAMAN OBAT SEBAGAI
TERAPI KOMPLEMENTER

Sanksi Pelanggaran Pasal 113

Undang-undang Nomor 28 Tahun 2014

Perubahan atas Undang-undang Nomor 7 Tahun 1987

Perubahan atas Undang-undang Nomor 6 Tahun 1982

Perubahan atas Undang-undang Nomor 19 Tahun 2002

Tentang Hak Cipta

- (1) Setiap Orang yang dengan tanpa hak melakukan pelanggaran hak ekonomi sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf i untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 1 (satu) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp100.000.000 (seratus juta rupiah).
- (2) Setiap Orang yang dengan tanpa hak dan/atau tanpa izin Pencipta atau pemegang Hak Cipta melakukan pelanggaran hak ekonomi Pencipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf c, huruf d, huruf f, dan/atau huruf h untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 3 (tiga) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp500.000.000,00 (lima ratus juta rupiah).
- (3) Setiap Orang yang dengan tanpa hak dan/atau tanpa izin Pencipta atau pemegang Hak Cipta melakukan pelanggaran hak ekonomi Pencipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf a, huruf b, huruf e, dan/atau huruf g untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 4 (empat) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp1.000.000.000,00 (satu miliar rupiah).
- (4) Setiap Orang yang memenuhi unsur sebagaimana dimaksud pada ayat (3) yang dilakukan dalam bentuk pembajakan, dipidana dengan pidana penjara paling lama 10 (sepuluh) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp4.000.000.000,00 (empat miliar rupiah).

Suwanto
Mono Pratiko Gustomi

Buku Ajar
TANAMAN OBAT
SEBAGAI TERAPI
KOMPLEMENTER

UNS PRESS

TANAMAN OBAT SEBAGAI TERAPI KOMPLEMENTER.

Hak Cipta @ Suwanto & Mono Pratiko Gustomi. 2019

Penulis

Suwanto, S.Pd.,M.Si

Mono Pratiko Gustomi, S.Kep.,Ns.,M.Kes

Editor

Dr. Roihatul Zahroh, S.Kep.,Ns.,M.Ked

Dr. Rochmah Kurnijasanti, drh.,M.Si

Ilustrasi Sampul

UNS PRESS

Penerbit dan Percetakan

Penerbitan dan Pencetakan UNS (UNS Press)

Jl. Ir. Sutami 36 A Surakarta, Jawa Tengah, Indonesia 57126

Telp. (0271) 646994 Psw. 341 Fax. 0271 7890628

Website : www.unspress.uns.ac.id

Email : unspress@uns.ac.id

Cetakan 1, Edisi I, Oktober 2019

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

All Right Reserved

ISBN

KATA PENGANTAR

Alhamdulillahirrobbil'alamin, atas izin Allah SWT semata, penulis dapat menyelesaikan buku ajar mata kuliah keperawatan elektif dengan judul **“Tanaman Obat Sebagai Terapi Komplementer”**.

Buku ini disusun sebagai salah satu kewajiban luaran penelitian dari hibah penelitian oleh Direktorat Riset dan Pengabdian Kepada Masyarakat Kementerian Riset Teknologi dan Pendidikan Tinggi. Penulis menyadari bahwa buku ini tak lepas dari kerjasama dan bantuan dari berbagai pihak. Untuk itu, penulis menghaturkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

- (1) Direktorat Riset dan Pengabdian Kepada Masyarakat Kementerian Riset Teknologi dan Pendidikan Tinggi yang telah memberikan pendanaan hibah penelitian
- (2) Segenap pimpinan Universitas, Fakultas Ilmu Kesehatan dan Pimpinan Program Studi Ilmu Keperawatan Universitas Gresik yang telah memberi banyak masukan, saran ilmiah dan bimbingan serta dorongan selama menyelesaikan pembuatan buku.
- (3) Anggota tim peneliti labu kuning yang selama ini telah meluang waktunya untuk memberikan batuan demi tercapainya pembuatan buku.
- (4) Istriku Nabilatul Luaili dan putriku Fatimah Kanzul Arshy yang membuat semangat hidupku.

Penulis menyadari masih banyak kekurangan dalam penyusunan buku ini, kritik dan saran yang membangun sangat penulis harapkan demi perbaikan selanjutnya. Akhir kata, semoga buku ini dapat bermanfaat bagi seluruh pembaca.

Gresik, Juli 2019

Tim Penulis

PRAKATA

Buku ajar mata kuliah keperawatan elektif merupakan mata kuliah pilihan yang membahas tentang tanaman obat sebagai terapi komplementer. Buku ajar ini disusun sebagai bahan pengajaran mata kuliah keperawatan elektif bagi mahasiswa ilmu keperawatan untuk memahami tentang pemanfaatan tanaman obat sebagai terapi komplementer.

Tanaman obat memiliki jenis keanekaragaman yang sangat tinggi mudah ditemukan dan mudah dibudidayakan. Tanaman obat telah dimanfaatkan oleh masyarakat Indonesia sebagai salah satu upaya dalam menanggulangi masalah kesehatan. Hal ini dikarenakan bahwa pada tanaman obat memiliki kandungan senyawa aktif yang berkhasiat sebagai pencegahan, pengobatan, dan perawatan. Adapun pemanfaatan tanaman obat telah didasari oleh pengetahuan tentang tanaman obat berdasar pada pengalaman dan ketrampilan yang secara turun temurun dan telah diwariskan dari satu generasi ke generasi berikutnya. Berdasar uraian tentang tanaman obat maka, peran perawat dalam memberikan asuhan keperawatan dapat memanfaatkan tanaman obat sebagai terapi komplementer dan penunjang dari obat sintesis, disatu sisi lain tanaman obat efek sampingnya tidak begitu banyak bila dibandingkan dengan obat sintesis.

Dalam buku ajar ini memuat pembahasan tentang; 1) radikal bebas dan antioksidan. 2) jenis antioksidan primer. 3) simplisia dan ekstraksi. 4) skrining fitokimia dan metabolit sekunder. 5) tanaman obat dan etnobotani. 6) jenis tanaman obat. 7) penggolongan obat bahan alam. 8) agen diabetogenik mencit. 9) glukosa darah. 10) pengobatan diabetes melitus. 11) kolesterol. 12) Pengaruh pemberian ekstrak etanol biji labu kuning terhadap kadar malondehaldehid serum darah mencit diabet. 13) Pengaruh pemberian ekstrak etanol biji labu kuning terhadap jumlah pulau langerhans jaringan pankreas mencit diabet. 14) Pengaruh pemberian ekstrak etanol biji labu kuning terhadap jumlah sel beta pankreas pada pulau langerhans mencit diabet. Adapun didalam buku ini juga disajikan prosedur petunjuk penelitian. Dengan memahami isi pembahasan dalam buku ini maka diharapkan mahasiswa keperawatan

dalam memberikan asuhan keperawatan memanfaatkan tanaman obat sebagai terapi komplementer.

Kami menyadari masih banyak kekurangan dalam penyusunan buku ini, kritik dan saran yang membangun sangat kami harapkan demi perbaikan selanjutnya. Akhir kata, semoga buku ini dapat bermanfaat bagi seluruh pembaca.

Gresik, Juli 2019

Tim Penulis

DAFTAR ISI

| | |
|---|------|
| KATA PENGANTAR | v |
| PRAKATA | vi |
| DAFTAR ISI | viii |
| DAFTAR TABEL | xiv |
| DAFTAR GAMBAR | xv |
| BAB I. RADIKAL BEBAS DAN ANTIOKSIDAN | 1 |
| A. Radikal Bebas | 1 |
| 1. Malondehaldehid | 4 |
| 2. Pengukuran Radikal Bebas | 5 |
| 3. Analisis MDA metode Kolorimetri..... | 6 |
| B. Antioksidan | 6 |
| 1. Manfaat antioksidan | 7 |
| 2. Sumber antioksidan dan mekanisme kerjanya ... | 8 |
| 3. Uji aktivitas antioksidan Uji toksisitas | 8 |
| 4. Uji Toksisitas | 10 |
| LATIHAN | 11 |
| DAFTAR PUSTAKA | 13 |
| BAB II. JENIS ANTIOKSIDAN PRIMER | 17 |
| A. Superoksida Dismutase (SOD) | 17 |
| B. Katalase (CAT) | 18 |
| C. Glutation peroksidase (GSH-PX) | 19 |
| LATIHAN | 19 |
| DAFTAR PUSTAKA | 22 |
| BAB III. SIMPLISIA DAN EKSTRAKSI | 25 |
| A. Simplisia | 25 |
| B. Pengolahan Simplisia | 27 |
| C. Ekstraksi | 29 |
| D. Metode Ekstraksi | 30 |
| E. Proses Pembuatan Ekstrak | 33 |
| F. Rotary Evaporator | 34 |
| LATIHAN | 35 |
| DAFTAR PUSTAKA | 38 |

| | | |
|----------|--|----|
| BAB IV. | SKRINING FITOKIMIA DAN METABOLIT SEKUNDER | 41 |
| | A. Skrining Fitokimia | 41 |
| | B. Metabolisme Sekunder | 42 |
| | 1. Flavonoid | 43 |
| | 2. Tanin | 44 |
| | 3. Saponin | 45 |
| | 4. Terpenoid | 45 |
| | 5. Minyak atsiri | 46 |
| | 6. Alkaloid | 46 |
| | 7. Fenol | 48 |
| | 8. Kuinon | 49 |
| | 9. Streoid | 49 |
| | LATIHAN | 50 |
| | DAFTAR PUSTAKA | 52 |
| BAB V. | TANAMAN OBAT DAN ETNOBOTANI | 55 |
| | A. Tanaman Obat | 55 |
| | B. Etnobotani | 58 |
| | LATIHAN | 59 |
| | DAFTAR PUSTAKA | 61 |
| BAB VI. | JENIS TANAMAN OBAT | 63 |
| | A. Labu Kuning (<i>Cucurbita Moschata</i> Duch) | 63 |
| | B. Kayu Manis (<i>Cinnamomum cassia</i>)..... | 64 |
| | 1. Kandungan <i>Cinnamomum cassia</i> | 65 |
| | 2. Manfaat tanaman <i>Cinnamomum cassia</i> | 66 |
| | C. Sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i> Nees)..... | 68 |
| | 1. Deskripsi sambiloto | 68 |
| | 2. Kandungan kimia dan zat aktif | 69 |
| | 3. Penelitian sambiloto | 70 |
| | D. Tanaman manggis (<i>Garcinia mangostana</i> L) | 72 |
| | E. Alpukat (<i>Persea americana</i> Mill) | 74 |
| | LATIHAN | 77 |
| | DAFTAR PUSTAKA | 79 |
| BAB VII. | PENGGOLONGAN OBAT BAHAN ALAM | 87 |
| | A. Obat Bahan Alam | 87 |

| | | |
|-----------|---|-----|
| | 1. Jamu | 87 |
| | 2. Manfaat dan bahaya jamu | 89 |
| | 3. Kelebihan dan kekurangan jamu | 89 |
| | B. Herbal terstandar | 90 |
| | C. Fitofarmaka | 90 |
| | D. Manfaat jamu | 91 |
| | E. Obat sintesis | 91 |
| | F. Macam-macam obat sintesis | 92 |
| | LATIHAN | 94 |
| | DAFTAR PUSTAKA | 96 |
| BAB VIII. | AGEN DIABETOGENIK MENCIT | 98 |
| | A. Streptozotocin | 98 |
| | B. Aloxan | 100 |
| | C. Mencit (<i>Mus Musculus</i>) | 101 |
| | LATIHAN | 103 |
| | DAFTAR PUSTAKA | 104 |
| BAB IX. | GLUKOSA DARAH | 106 |
| | A. Glukosa Darah | 106 |
| | 1. Diabetes melitus tipe 1 | 108 |
| | 2. Diabetes melitus tipe 2 | 109 |
| | 3. Manajemen diet diabetes melitus | 111 |
| | B. Pengaturan Kadar Glukosa Darah | 112 |
| | C. Faktor mempengaruhi Dalam Pengaturan Glukosa Darah | 113 |
| | 1. Pankreas | 113 |
| | 2. Insulin | 114 |
| | 3. Glukagon | 115 |
| | D. Serat Pangan dan Diabetes Mellitus | 116 |
| | LATIHAN | 117 |
| | DAFTAR PUSTAKA | 119 |
| BAB X. | PENGOBATAN DIABETES MELITUS | 122 |
| | A. Insulin | 122 |
| | B. Antidiabetik oral | 122 |
| | 1. Sulfonilurea | 122 |
| | 2. Biguanid | 123 |

| | | |
|-----------|---|-----|
| | 3. Tiazolidindion | 123 |
| | 4. Penghambat α -glukosidase | 123 |
| | 5. Metfomin | 123 |
| | LATIHAN | 124 |
| | DAFTAR PUSTAKA | 125 |
| BAB XI. | KOLESTEROL | 127 |
| | A. Kolesterol | 127 |
| | B. Metabolisme Lemak | 128 |
| | C. Hubungan Antara Kolesterol dengan Diabetes Mellitus | 128 |
| | LATIHAN | 130 |
| | DAFTAR PUSTAKA | 131 |
| BAB XII. | PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL BIJI LABU KUNING TERHADAP KADAR MALONDEHALDEHID SERUM DARAH MENCIT DIABET | 133 |
| | A. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Biji Labu Kuning Terhadap Kadar Malondehaldehid Serum Darah Mencit Diabet | 133 |
| | LATIHAN | 138 |
| | DAFTAR PUSTAKA | 140 |
| BAB XIII. | PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL BIJI LABU KUNING TERHADAP JUMLAH PULAU LANGERHANS JARINGAN PANKREAS MENCIT DIABET | 143 |
| | A. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Biji Labu Kuning Terhadap Terhadap Jumlah Pulau Langerhans Jaringan Pankreas Mencit Diabet | 143 |
| | LATIHAN | 147 |
| | DAFTAR PUSTAKA | 148 |
| BAB XIV. | PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL BIJI LABU KUNING TERHADAP JUMLAH SEL BETA PANKREAS PADA PULAU LANGERHANS MENCIT DIABET | 151 |
| | A. Pengaruh pemberian ekstrak etanol biji labu kuning terhadap jumlah sel beta pankreas pada pulau langerhans mencit diabet | 151 |
| | LATIHAN | 156 |

| | | |
|---------|---|-----|
| | DAFTAR PUSTAKA..... | 158 |
| BAB XV. | PROSEDUR PETUNJUK PENELITIAN | 161 |
| | A. Prosedur penelitian diabetes | 161 |
| | B. Prosedur induksi STZ pada hewan coba | 162 |
| | C. Prosedur maserasi dan evaporator | 162 |
| | D. Prosedur pemberian ekstrak secara oral | 162 |
| | E. Prosedur pengamatan glukosa darah puasa | 163 |
| | F. Prosedur pembuatan infusa | 163 |
| | G. Prosedur pembuatan pakan ekstrak biji labu kuning | 164 |
| | H. Prosedur pembuatan preparat histologi | 164 |
| | I. Prosedur Pemeriksaan Rerata Kadar Malondehaldehid Darah Menggunakan Uji Thio Barbituric Acid (TBA) | 166 |
| | DAFTAR PUSTAKA | 167 |
| | GLOSARIUM | 169 |
| | TENTANG PENULIS | 176 |

DAFTAR TABEL

| | | |
|-------------|---|-----|
| Tabel 1.1. | Jenis-jenis <i>Reactive Oxygen Species</i> (ROS) | 3 |
| Tabel 6.1. | Kandungan fitokimia pada alpukat..... | 76 |
| Tabel 12.1. | Kandungan fitokimia pada alpukat | 134 |
| Tabel 13.1. | Hasil rerata jumlah pulau langerhans jaringan pankreas mencit diabet | 144 |
| Tabel 14.1. | Hasil rerata jumlah sel beta pankreas pada pulau langerhans jaringan pankreas mencit diabet | 152 |

DAFTAR GAMBAR

| | | |
|--------------|---|-----|
| Gambar 1.1. | Struktur DPPH radikal bebas | 10 |
| Gambar 8.1. | Struktur Sreptozotosin..... | 99 |
| Gambar 8.3. | Struktur Aloksan | 101 |
| Gambar 9.1. | Pankreas | 113 |
| Gambar 12.1. | Kadar malondehaldehid serum darah mencit diabet | 135 |
| Gambar 13.1. | Histopatologi organ pankreas mencit | 145 |

BAB I

RADIKAL BEBAS DAN ANTIOKSIDAN

TUJUAN INSTRUKSI KHUSUS

Setelah mempelajari bab ini, mahasiswa akan mampu 1) memahami dan menjelaskan tentang radikal bebas, dan malondehaldehid; 2) memahami dan mengetahui tentang pengukuran radikal bebas; 3) memahami dan menjelaskan tentang antioksidan, mekanisme kerja antioksidan, dan uji aktivitas antioksidan; 4) memahami dan mengetahui uji toksisitas ekstrak tanaman.

A. Radikal Bebas

Dunia kedokteran dan kesehatan dewasa ini banyak membahas tentang radikal bebas dan antioksidan. Hal ini terjadi karena sebagian besar penyakit diawali oleh adanya reaksi oksidasi yang berlebihan di dalam tubuh yang dapat membentuk radikal bebas yang sangat aktif dan dapat merusak struktur serta fungsi sel. Radikal bebas merupakan salah satu bentuk senyawa yang mempunyai elektron tidak berpasangan. Adanya elektron tidak berpasangan menyebabkan senyawa tersebut sangat reaktif mencari pasangan. Radikal bebas ini akan merebut elektron dari molekul lain yang ada di sekitarnya untuk menstabilkan diri. Radikal bebas erat kaitannya dengan kerusakan sel, kerusakan jaringan, dan proses penuaan. Radikal bebas juga dapat mengubah suatu molekul menjadi suatu radikal.

Radikal bebas akan menyerang biomakromolekul penting dalam tubuh seperti komponen penyusun sel, yaitu protein, asam nukleat, lipid dan polisakarida. Target utama radikal bebas adalah protein, asam lemak tak jenuh dan lipoprotein serta DNA termasuk polisakaridanya. Asam lemak tak jenuh adalah yang paling rentan. Radikal bebas akan merusak lemak tak jenuh ganda pada membran sel sehingga dinding sel menjadi

rapuh, merusak pembuluh darah dan menimbulkan aterosklerosis. Radikal bebas juga merusak basa DNA sehingga mengacaukan sistem informasi genetika dan membentuk sel kanker. Jaringan lipid juga akan dirusak oleh senyawa radikal bebas sehingga terbentuk peroksida dan menimbulkan penyakit degeneratif.

Serangan radikal bebas terhadap molekul sekelilingnya dapat menyebabkan reaksi berantai dan kemudian menghasilkan senyawa radikal baru. Hal ini akan menimbulkan kerusakan sel atau jaringan, penyakit degeneratif hingga kanker. Berbagai gangguan akibat kerja radikal bebas adalah gangguan fungsi sel, kerusakan struktur sel, molekul yang tidak teridentifikasi oleh sistem imun bahkan mutasi. Semua gangguan tersebut memicu timbulnya berbagai macam penyakit.

Secara umum, tahapan reaksi pembentukan reaksi radikal bebas melalui 3 tahapan reaksi yaitu inisiasi, propagasi, dan terminasi. Tahap inisiasi merupakan awal pembentukan radikal bebas, tahap propagasi merupakan pemanjangan rantai dan tahap terminasi merupakan bereaksinya senyawa radikal dengan radikal lain atau dengan penangkap radikal sehingga potensi propagasinya rendah. Reaktivitas radikal bebas dapat dihambat dengan cara:

1. Mencegah atau menghambat pembentukan radikal bebas baru
2. Menginaktivasi atau menangkap radikal bebas dan memotong propagasi
3. Memperbaiki kerusakan yang diakibatkan oleh radikal bebas

Sumber radikal bebas dapat diperoleh dari dua sumber, yaitu endogen dan eksogen. Beberapa sumber eksogen antara lain: radiasi sinar X dan sinar ultraviolet, polusi udara akibat asap kendaraan bermotor, gas buangan dari pabrik dan asam rokok. Beberapa kondisi juga bisa memicu terbentuknya radikal bebas di dalam tubuh, misalnya stress, sakit, olah raga berlebihan dan lain-lain. Secara endogen, radikal bebas terbentuk sebagai respon normal dari serangkaian proses biokimia dalam tubuh. Secara alamiah radikal bebas dibentuk dalam tubuh makhluk hidup termasuk manusia, binatang dan tumbuhan. Dalam kondisi normal jumlah radikal tersebut berada dalam keseimbangan atau terkendali. Sumber radikal bebas endogen tersebut berasal dari proses oto-oksidasi, oksidasi enzimatik, *respiratory burst*, reaksi yang dikatalisis ion logam transisi, dan *ischemia reperfusion injury*.

Radikal bebas dalam tubuh dapat berasal dari dalam (endogen) atau dari luar (eksogen). Secara endogen, radikal bebas dapat berasal dari makanan sumber lemak yang dapat membentuk proksidasi lipid di dalam tubuh. Selain itu, radikal bebas endogen juga bisa disebabkan oleh kondisi stress, sakit dan olah raga yang berlebihan. Bentuk senyawa dari radikal bebas di antaranya radikal superoksida (O_2^-) dan radikal hidroksida (OH^\cdot). Senyawa tersebut merupakan jenis radikal bebas yang sebenarnya. Dua senyawa lain yang berhubungan merujuk pada jenis lainnya, yaitu spesies oksigen non radikal diantaranya hidrogen peroksida (H_2O_2) dan oksigen singlet (O_2^-). Senyawa-senyawa tersebut dikenal sebagai *Reactive Oxygen Species* (ROS). Walaupun proses oksidasi esensial untuk kehidupan, beberapa proses oksidasi dapat menyebabkan kerusakan sel.

Tabel 1.1. Jenis-jenis *Reactive Oxygen Species* (ROS)

| ROS | KETERANGAN |
|------------------------------|--|
| Anion superoksida O_2^- | Tidak terlalu merusak, tetapi dapat membentuk hidrogen peroksida, yang merupakan reduktan logam transisi dalam pembentukan radikal hidroksil |
| Radikal hidroksil OH^\cdot | Radikal pengoksidasi yang sangat reaktif dan dapat bereaksi dengan hampir seluruh biomolekul |
| Radikal peroksil LO_2^- | Dihasilkan antara lain pada proses peroksidasi lipid |
| Hydrogen peroksida H_2O_2 | Hidrogen peroksida bukan radikal bebas tetapi dikategorikan sebagai ROS. Molekul ini merupakan sumber radikal hidroksil dalam kondisi ion logam transisi, juga terlibat dalam pembentukan HOCL |
| Oksigen singlet O_2 | Meskipun bukan radikal bebas, tetapi merupakan pengoksidasi yang kuat. |
| Nitrogen oksida NO^\cdot | Radikal bebas dalam bentuk gas |
| Peroksinitrit $ONOO^-$ | Terbentuk dari reaksi NO^\cdot dengan O_2^- |
| Asam hipoklor HOCL | Dihasilkan oleh netrofil pada proses inflamasi terbentuk dari H_2O_2 dan CL^- yang dikatalisis oleh mieloperoksidase. |

Reactive oxygen species (ROS) secara endogen dapat diproduksi oleh tubuh melalui proses produksi energi, sintesis senyawa biologis, dan

fagositosis yang terjadi pada aktivitas sistem imun. Walaupun radikal bebas dapat di hasilkan secara endogen dari dalam tubuh, secara fisiologis sel-sel tubuh juga dapat menghasilkan sejumlah enzim dan senyawa antioksidan yang berperan untuk melawan stres oksidatif yang terjadi di dalam tubuh. Secara alami tubuh dapat menghasilkan antioksidan, yang disebut sebagai antioksidan endogen seperti superoksida dismutase (SOD), katalase (CAT), glutathion peroksidase (GPx), glutathion reduktase (GR) dan seruloplasmin. Apabila jumlah radikal bebas lebih tinggi dibandingkan antioksidan endogen dapat menimbulkan stres oksidatif dalam tubuh. Stres oksidatif dalam tubuh menimbulkan kerusakan pada sel. Stres oksidatif dalam tubuh dapat diukur dengan menggunakan salah satu parameternya yaitu kadar malondehaldehid (MDA). Semakin tinggi stres oksidatif yang terjadi dalam tubuh maka semakin tinggi kadar MDA.

1. Malondehaldehid (MDA)

Malondehaldehid adalah senyawa diadelhida yang merupakan produk akhir peroksidasi lemak tak jenuh dalam tubuh oleh radikal bebas. Tingginya kadar MDA dalam plasma, merupakan ukuran dimana terjadi peningkatan radikal bebas dan penurunan antioksidan dalam tubuh. MDA bersifat toksin terhadap sel dan dapat menimbulkan perubahan pada DNA bahkan sampai oksidasi lesi mutagenik. Produksi dan metabolisme MDA dapat dijelaskan sebagai berikut, radikal bebas oksigen (O_2^*) diproduksi melalui proses enzimatik dan non enzimatik. Sel-sel tubuh yang dapat membentuk radikal bebas oksigen dan H_2O_2 adalah sel polimorfonuklir, monosit dan makrofag. Radikal bebas yang terbentuk akan bereaksi dengan SOD dan ion CU^{2+} menjadi H_2O_2 ini dapat menembus membran sel sedangkan superoksida anion (O_2^*) tidak. Hidrogen peroksida ini merupakan oksidan yang kuat oleh karena dapat bereaksi dengan berbagai senyawa.

Sebagai pertahanan tubuh, H_2O_2 oleh katalase dapat diubah menjadi H_2O dan O_2^* . Selain itu H_2O_2 oleh enzim glutathion peroksidase diubah pula menjadi H_2O . Pada stres oksidatif, radikal bebas oksigen dan H_2O_2 yang terbentuk akan berlebihan, sehingga sistem proteksi tubuh seperti enzim katalase dan glutathion peroksidase tidak dapat lagi menetralkan semua radikal bebas oksigen yang terbentuk. Selanjutnya jika H_2O_2 bereaksi dengan Fe^{+2} dan $+2$ maka terbentuklah radikal bebas hidroksil melalui reaksi Fenton dan Haber-Weiss. Radikal hidroksil adalah spesies

yang sangat reaktif. Membran sel terdiri dari banyak komponen penting yaitu fosfolipid, glikolipid, (keduanya mengandung asam lemak tak jenuh) dan kolesterol. Asam lemak tak jenuh ini sangat peka terhadap radikal hidroksil.

Kemampuan radikal hidroksil ini akan membentuk reaksi rantai dengan satu atom hidrogen dari membran sel dan terbentuk peroksida lipid. Kelanjutan dari reaksi ini adalah terputusnya rantai asam lemak menjadi senyawa aldehid yang memiliki daya perusak yang tinggi terhadap sel-sel tubuh antara lain malondehaldehid, 4-hidroksinel, etana dan pentana. Demikian pula dengan DNA dan protein juga mengalami kerusakan yang seringkali cukup sehat.

2. Pengukuran Radikal Bebas

Radikal bebas memiliki waktu paruh yang sangat pendek sehingga sulit diukur dalam laboratorium. Kerusakan jaringan lipid akibat Spesies Oksigen Reaktif (SOR) dapat diperiksa dengan mengukur senyawa MDA yang merupakan produk peroksidasi lipid. Produksi SOR secara tidak langsung dinilai dengan kadar peroksidasi lipid. Pengukuran kadar MDA serum dapat dilakukan melalui beberapa cara, yaitu sebagai berikut:

a. Tes *thiobarbituric acid-reactive substance* (TBARS)

Dasar pemeriksaan adalah reaksi spektrofotometrik sederhana, dimana satu molekul MDA akan terpecah menjadi 2 molekul 2-asam thiobarbiturat. Reaksi ini berjalan pada pH 2-3. TBA akan memberikan warna pink-chromogen yang dapat diperiksa secara spektrofotometrik. Tes TBA selain mengukur kadar MDA yang terbentuk karena proses peroksidasi lipid juga mengukur produk aldehid lainnya termasuk produk non-volatil yang terjadi akibat panas yang ditimbulkan pada saat pengukuran kadar MDA serum yang sebenarnya. Kadar MDA dapat diperiksa baik di plasma, jaringan maupun urin.

b. Pengukuran kadar MDA serum bebas dengan metode HPLC (*High Performance Liquid Chromatography*)

Merupakan metode pengukuran kadar MDA serum yang paling sensitif dan spesifik. MDA bukan produk yang spesifik dari proses peroksidasi lipid sehingga dapat menimbulkan positif palsu yang berakibat nilai duga positif yang rendah, dan telah dilaporkan dapat meningkatkan spesifisitas pada pemeriksaan kadar MDA serum.

3. Analisis MDA Metode Kolorimetri

Analisis MDA merupakan analisis radikal bebas secara tidak langsung dan mudah dalam menentukan jumlah radikal bebas yang terbentuk. Analisis radikal bebas secara langsung sangat sulit dilakukan karena senyawa radikal sangat tidak stabil dan bersifat elektrofil serta reaksinya pun berlangsung sangat cepat. Pengukuran MDA dapat dilakukan dengan pereaksi *thiobarbituric acid* (TBA) dengan mekanisme reaksi penambahan nukleofilik membentuk senyawa MDA-TBA. Senyawa ini berwarna merah jambu yang dapat diukur intensitasnya dengan menggunakan spektrofotometer. Metode ini merupakan metode yang paling banyak digunakan untuk mengukur keberadaan radikal bebas dan peroksidasi lipid, mempunyai kepekaan yang cukup tinggi, mudah diaplikasikan untuk berbagai sampel pada berbagai tahap oksidasi lipid. Nilai normal Kadar MDA lebih dari 4 $\mu\text{mol/l}$ dengan mengukur TBARS dengan metode kolorimetri.

Kadar MDA dapat dipengaruhi antara lain oleh faktor usia, aktivitas enzim (superoksida dismutase, katalase, dan glutation peroksidase), asupan antioksidan (vitamin C, E, β -karoten, dan lain-lain), penyakit, dan lingkungan (polusi dan radiasi). Namun dalam hal ini, kadar MDA tidak memiliki nilai normal. Penelitian di Berkeley dan Oakland California tahun (1999) pada 298 orang sehat umur antara 19-78 tahun, didapatkan perbedaan bermakna pada perokok, tetapi tidak didapatkan perbedaan bermakna dengan perbedaan umur, ras dan body mass index (BMI).

B. Antioksidan

Antioksidan merupakan substansi nutrisi maupun non-nutrisi yang terkandung dalam bahan pangan, yang mampu mencegah atau memperlambat terjadinya kerusakan oksidatif dalam tubuh. Antioksidan merupakan senyawa pemberi elektron (elektron donor) atau reduktan/reduktor. Antioksidan mampu menghambat reaksi oksidasi dengan cara mengikat radikal bebas dan molekul yang sangat reaktif sehingga kerusakan sel dapat dicegah. Senyawa ini mempunyai berat molekul kecil tapi mampu menginaktivasi reaksi oksidasi dengan mencegah terbentuknya radikal. Tamat dkk (2007) menyatakan bahwa antioksidan merupakan zat yang dapat menundah, memperlambat dan

mencegah terjadinya proses oksidasi. Antioksidan sangat bermanfaat bagi kesehatan dan berperan penting dalam mempertahankan mutu produk pangan.

Tubuh manusia mempunyai sistem antioksidan yang diproduksi secara kontinue untuk menangkal atau meredam radikal bebas, seperti enzim superoksida dismutase (SOD), katalase dan glutathion peroksidase. Bila jumlah senyawa radikal bebas melebihi jumlah antioksidan alami dalam tubuh maka radikal bebas akan menyerang komponen lipid, protein dan DNA. Sehingga tubuh kita membutuhkan asupan antioksidan yang mampu melindungi tubuh dari serangan radikal bebas tersebut.

1. Manfaat Antioksidan

Antioksidan penting untuk kesehatan dan kecantikan serta mempertahankan mutu produk pangan. Di bidang kesehatan dan kecantikan, antioksidan berfungsi untuk mencegah penyakit kanker dan tumor, penyempitan pembuluh darah, penuaan dini, dan lain-lain. Antioksidan juga mampu menghambat reaksi oksidasi dengan cara mengikat radikal bebas dan molekul yang sangat reaktif sehingga kerusakan sel dapat dicegah. Reaksi oksidasi dengan radikal bebas sering terjadi pada molekul protein, asam nukleat, lipid dan polisakarida.

Konsumsi antioksidan dalam jumlah memadai mampu menurunkan resiko terkena penyakit degeneratif seperti kardiovaskuler, kanker, aterosklerosis, osteoporosis dan lain-lain. Konsumsi makanan yang mengandung antioksidan dapat meningkatkan status imunologi dan menghambat timbulnya penyakit degeneratif akibat penuaan. Kecukupan antioksidan secara optimal dibutuhkan oleh semua kelompok umur.

Di bidang industri pangan, antioksidan dapat digunakan untuk mencegah terjadinya proses oksidasi yang dapat menyebabkan kerusakan, seperti ketengikan, perubahan warna dan aroma, serta kerusakan fisik lainnya. Antioksidan sangat penting sebagai inhibitor peroksidasi lipid sehingga dapat digunakan untuk mencegah terjadinya peroksidasi lipid pada bahan pangan. Peroksidasi lipid merupakan reaksi kimia sering terjadi pada bahan pangan. Peroksidasi lipid merupakan reaksi kimia yang sering terjadi pada bahan pangan yang memproduksi asam, aroma tak sedap dan toksik selama proses pengolahan dan penyimpanan sehingga mempengaruhi mutu dan keamanan produk pangan.

2. Sumber Antioksidan dan Mekanisme Kerjanya

Berdasarkan mekanisme kerja dan sumbernya, antioksidan diklasifikasikan menjadi 3 golongan, yaitu antioksidan primer, antioksidan sekunder dan antioksidan tersier. Antioksidan primer disebut juga sebagai antioksidan endogenus, yaitu antioksidan yang diproduksi secara alami dan kontinue oleh tubuh. Antioksidan primer merupakan jenis antioksidan enzimatis, yaitu mampu memberikan atom hidrogen kepada radikal bebas sehingga radikal bebas ini menjadi lebih stabil. Mekanisme kerja antioksidan primer adalah dengan cara mencegah pembentukan senyawa radikal bebas baru atau mengubah radikal bebas yang telah terbentuk menjadi lebih stabil dan kurang reaktif dengan cara memutus reaksi berantai (polimerisasi) atau dikenal dengan istilah juga chain-breaking-antioxidant. Contoh antioksidan primer adalah enzim superoksida dismutase (SOD), katalase dan glutathion peroksidase (GSH).

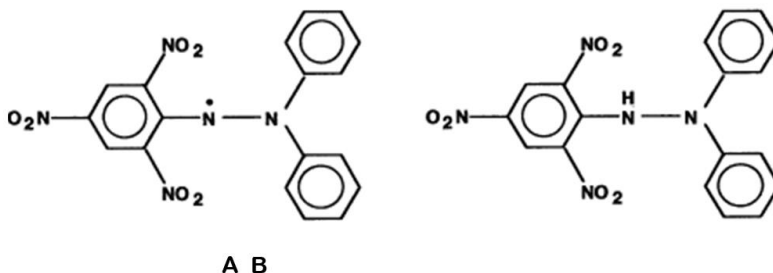
Antioksidan sekunder disebut juga sebagai antioksidan eksogenus atau antioksidan non-enzimatis, yaitu antioksidan yang tidak diproduksi secara alami oleh tubuh dan didapatkan dari asupan makanan maupun minuman. Mekanisme kerja antioksidan sekunder adalah dengan cara memotong reaksi oksidasi berantai dari radikal bebas atau dengan cara menangkap radikal bebas (*free radical scavenger*). Sehingga radikal bebas tidak akan bereaksi dengan komponen seluler. Antioksidan sekunder terdiri dari antioksidan alami dan antioksidan sintetik. Antioksidan alami banyak ditemukan dalam sayuran dan buah-buahan. Komponen yang terkandung didalamnya adalah vitamin C, vitamin E, β -karoten, flavonoid, isoflavon, flavon, antosianin, katekin, isokatekin, asam lipoat, bilirubin dan albumin, likopen dan klorofil. Antioksidan sintetik dibuat dari bahan-bahan kimia antara lain butylated hydroxyanisole (BHA), butylated hydroxytoluene (BHT), tert-butylhydroquinone (TBHQ) dan propyl gallate (PG). Antioksidan tersier meliputi sistem enzim DNA-repair dan metionin sulfoksida reduktase. Enzim-enzim ini berfungsi dalam perbaikan biomolekuler yang rusak akibat aktivitas radikal bebas. Kerusakan DNA akibat radikal bebas dapat dicirikan oleh rusaknya single atau double strand pada gugus basa dan non-basa.

3. Uji Aktivitas Antioksidan

Metode pengujian aktivitas antioksidan dikelompokkan menjadi 3 golongan. Golongan pertama adalah *Hydrogen Atom Transfer Methods*

(HAT), misalnya *Oxygen Radical Absorbance Capacity Method* (ORAC) dan *Lipid Peroxidation Inhibition Capacity Assay* (LPIC). Golongan kedua adalah *Electron Transfer Methods* (ET), misalnya *Ferric Reducing Antioxidant Power* (FRAP) dan *1,1-diphenyl-2-picrylhydrazil* (DPPH) *Free Radical Scavenging Assay*. Golongan ketiga adalah metode lain seperti *Total Oxidant Scavenging Capacity* (TOSC) dan *Chemiluminescence*. Salah satu metode yang paling umum digunakan untuk menguji aktivitas antioksidan adalah dengan menggunakan radikal bebas *1,1-diphenyl-2-picrylhydrazil* (DPPH). Pengukuran antioksidan dengan metode DPPH merupakan metode pengukuran antioksidan yang sederhana, cepat dan tidak membutuhkan banyak reagen seperti halnya metode lain. Hasil pengukuran dengan metode DPPH menunjukkan kemampuan antioksidan sampel secara umum, tidak berdasar jenis radikal yang dihambat. Pada metode lain selain DPPH membutuhkan reagen kimia yang cukup banyak, waktu analisis yang lama, biaya yang mahal dan tidak selalu dapat diaplikasikan pada semua sampel.

Pada metode ini, larutan DPPH berperan sebagai radikal bebas yang akan bereaksi dengan senyawa antioksidan sehingga DPPH akan berubah menjadi *1,1-diphenyl-2-picrylhydrazin* yang bersifat non-radikal. Peningkatan jumlah *1,1-diphenyl-2-picrylhydrazin* akan ditandai dengan berubahnya warna ungu tua menjadi warna merah muda atau kuning pucat dan dapat diamati menggunakan spektrofotometer sehingga aktivitas peredaman radikal bebas oleh sampel dapat ditentukan. Pengukuran aktivitas antioksidan dengan metode DPPH menggunakan prinsip spektrofotometri. Senyawa DPPH dalam metanol berwarna ungu tua terdeteksi pada panjang gelombang sinar tampak sekitar 515-517 nm. Parameter untuk menginterpretasikan hasil pengujian DPPH adalah dengan nilai IC_{50} . (*Inhibitor Concentration*). IC_{50} merupakan konsentrasi larutan substrat atau sampel yang mampu mereduksi aktivitas DPPH sebesar 50%. Semakin kecil nilai IC_{50} berarti semakin tinggi aktivitas antioksidan. Secara spesifik suatu senyawa dikatakan sebagai antioksidan sangat kuat jika nilai IC_{50} kurang dari 50 ppm ($IC_{50} < 50$ ppm), kuat (50 ppm $< IC_{50} < 100$ ppm), sedang (100 ppm $< IC_{50} < 150$ ppm), lemah (150 ppm $< IC_{50} < 200$ ppm), dan sangat lemah ($IC_{50} > 200$ ppm). Struktur DPPH radikal bebas dan DPPH yang telah bereaksi dengan antioksidan disajikan pada Gambar 1.1.



Gambar 1.1. Struktur DPPH radikal bebas

Keterangan: a. 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazil.

b. 1,1- diphenyl-2-picrylhydrazin

4. Uji Toksisitas

Pengujian terhadap aktivitas dan toksisitas ekstrak tanaman dapat dilakukan dengan metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT). Metode BSLT sangat cocok digunakan untuk isolasi senyawa bioaktif ekstrak tanaman. Metode BSLT ini sering dilakukan dalam uji pendahuluan untuk skrining atau penapisan aktivitas farmakologis pada tanaman obat untuk mendukung penggunaan tanaman obat dalam pengobatan tradisional dan modern, mendeteksi efek racun dari fungi, toksisitas ekstrak tanaman, logam berat, pestisida dan sitotoksitas. Metode BSLT digunakan secara luas untuk bioassay bioaktivitas ekstrak kasar suatu tanaman. Metode ini bersifat sederhana, mudah dilakukan, murah, cepat dan membutuhkan ekstrak dalam jumlah sedikit. Metode BSLT dapat ditindak lanjuti dengan metode bioassay lain yang lebih kompleks dan mahal setelah senyawa aktifnya berhasil diisolasi.

Uji BSLT dilakukan untuk melihat efek toksisitas terhadap sel dan sering digunakan untuk skrining senyawa bioaktif antikanker. Metode BSLT dilakukan dengan mengamati tingkat kematian (mortalitas) yang ditimbulkan oleh ekstrak terhadap larva udang jenis *Artemia salina* setelah dilakukan pengujian selama 24 jam. Hasil yang diperoleh dihitung sebagai nilai LC_{50} (*Lethal Concentration*) ekstrak uji, yaitu jumlah dosis atau konsentrasi ekstrak uji yang dapat menyebabkan kematian larva udang sejumlah 50% setelah masa inkubasi 24 jam. Suatu ekstrak dinyatakan aktif dan bersifat toksik jika dapat menyebabkan kematian 50% hewan uji pada konsentrasi kurang dari 1000 ppm dan bersifat tidak toksik jika ditemukan pada konsentrasi lebih dari 1000 ppm.

LATIHAN

1. Bentuk senyawa yang mempunyai elektron tidak berpasangan sehingga senyawa tersebut sangat reaktif mencari pasangan dengan cara merebut elektron dari molekul lain yang ada di sekitarnya hal ini bertujuan untuk menstabilkan diri. Berdasarkan uraian diatas merupakan pengertian dari...
 - a. *Reactive Oxygen Species*
 - b. Hydrogen peroksida
 - c. Radikal bebas
 - d. Radikal superoksida
 - e. Spesies oksigen non radikal
2. Radikal bebas akan menyerang biomakromolekul penting dalam tubuh seperti penyusun sel, *kecuali...*
 - a. Protein
 - b. Asam nukleat
 - c. Lemak tak jenuh
 - d. Polisakarida
 - e. Monosakarida
3. Berbagai gangguan akibat kerja radikal bebas adalah *kecuali...*
 - a. Gangguan fungsi sel
 - b. Kerusakan struktur sel
 - c. Anti aging
 - d. Molekul yang tidak teridentifikasi
 - e. Mutasi
4. Berikut ini yang merupakan sumber radikal bebas endogen *kecuali...*
 - a. Proses oto-oksidasi
 - b. Sinar ultraviolet
 - c. Oksidasi enzimatik
 - d. *Respiratory burst*
 - e. Reaksi yang dikatalisis ion logam transisi

5. Secara alami tubuh dapat menghasilkan antioksidan, yang disebut sebagai antioksidan endogen, berikut ini yang merupakan antioksidan endogen adalah, *kecuali*...
 - a. Superoksida dismutase
 - b. Katalase
 - c. Glutation peroksidase
 - d. Glutation reduktase
 - e. Malondehaldehid
6. Stres oksidatif dalam tubuh dapat diukur dengan menggunakan salah satu parameternya yaitu...
 - a. *Reactive oxygen species*
 - b. *Ischemia reperfusion injury*
 - c. Malondehaldehid
 - d. Glutation peroksidase
 - e. Oksigen singlet
7. Senyawa diadelhida yang merupakan produk akhir peroksidasi lemak tak jenuh dalam tubuh oleh radikal bebas, disebut dengan...
 - a. Radikal bebas
 - b. Malondehaldehid
 - c. Hidrogen peroksida
 - d. Spesies oksigen non radikal
 - e. Radikal superoksida
8. Substansi nutrisi maupun non-nutrisi yang terkandung dalam bahan pangan, yang mampu mencegah atau memperlambat terjadinya kerusakan oksidatif dalam tubuh, disebut...
 - a. Radikal bebas
 - b. *Reactive oxygen species*
 - c. Antioksidan
 - d. Spesies Oksigen Reaktif
 - e. Seruloplasmin
9. Antioksidan yang diproduksi secara alami dan kontinue oleh tubuh disebut...

- a. Antioksidan sekunder
 - b. Antioksidan tersier
 - c. Antioksidan primer
 - d. Antioksidan eksogenus
 - e. Antioksidan enzimatis
10. Mencegah pembentukan senyawa radikal bebas baru atau mengubah radikal bebas yang telah terbentuk menjadi lebih stabil dan kurang reaktif dengan cara memutus reaksi berantai (polimerisasi). Merupakan mekanisme kerja dari antioksidan...
- a. Antioksidan enzimatis
 - b. Antioksidan primer
 - c. Antioksidan sekunder
 - d. Antioksidan tersier
 - e. Antioksidan eksogenus

DAFTAR PUSTAKA

- Arkhaesi Nahwa. Kadar Malondialdehid (MDA) Serum sebagai Indikator Prognosis Keluaran pada Sepsis Neonatorum. *Thesis*. Magister Ilmu Biomedik Universitas Diponegoro. Semarang.
- Badarinath A V, Rao Mallikarjuna K, Chetty C Madhu Sudhana, Ramkanth S, Rajan TVS, Gnanaprakash K. 2010. A review on In-vitro Antioxidant Methods: Comparisons, Correlations and Considerations. *International Journal of Pharmaceutics Technology Research*. 2(2): 1276-1285.
- Fatimah Ida. 2014. Gambaran Kadar Malondialdehid (MDA) serum Pada lansia. *Laporan Akhir Hasil Penelitian Karya Tulis Ilmiah*. Program Pendidikan Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Semarang
- Fessenden, R. J. dan J. S. Fessenden. 1986. Kimia Organik. Erlangga. Jakarta (Diterjemahkan oleh A. H. Pudjaatmaka).
- Gutteridge, John MC, and Halliwell, Barry/ Frees Radicals and Antioxidants in the Year 2000. Oxygen Chemistry Laboratory, Royal Brompton Hospital, London. 2000;899: 136-147.

- Heo Soo Jin, Cha Sun Heui, Lee Ki Wan, Cho Somi K, Jeon You Jin. 2005. Antioxidant Activities of Chlorophyta and Phaeophyta from Jeju Island. *Algae*, 20(3): 251-260.
- Hani Rani Cyinthia, Milanda Tiana. 2016. Review: Manfaat Antioksidan Pada Tanaman Buah Di Indonesia. *Farmaka*. 14(1): 184-190.
- Irawan Rico. 2013. Hubungan Obesistes Terhadap Kadar Malondehaldehid Plasma Pada Mahasiswa Program Studi Pendidikan Dokter UIN Syarif Hidayatullah Jakarta 2013. *Skripsi*. Program Studi Pendidikan Kedokteran Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah. Jakarta.
- Krishnaraju Alluri V, Rao Tayi VN, Sundararaju Dodda, Vanisree Mulabagal, Tsay Hsin Sheng, Subbaraju Gottumukkala V. 2005. Assessment of Bioactivity of Indian Medicinal Plants Using Brine Shrimp (*Artemia salina*) Lethality Assay. *International Journal of Applied Science and Engineering*, 3(2): 125-134.
- Juniarti, Osmeli Delvi, Yuhernita. 2009. Kandungan Senyawa Kimia, Uji Toksisitas (Brine Shrimp Lethality Test) dan Antioksidan (1,1-diphenyl-2-pikrilhydrazyl) dari Ekstrak Daun Saga (*Abrus precatorius* L.). *Makara Journal of Science*, 13 (1): 50-54.
- MeyerBN, Ferrigni NR, Putnam JE, Jacobsen LB, Nicols DE, McLaughlin JL. 1982. Brine Shrimp: A Comvenient general Bioassay For Active Plant Constituents. *Planta Medica*. 45(5): 31-34.
- Molyneux Philip. 2004. The Use of The Stable Free Radical Diphenylpicryl-hydrazil (DPPH) for Estimating Antioxidant Activity. *Songklanakarın Journal Science Technology*. 26 (2): 211-219.
- Marx, J. L. 1985. Oxygen Free Radicals Linked to Many Disease. On Science.
- Prakash, A. 2001. Antioxidant Activity Medallion Laboratories: Analithycal Progress. A publication of Medallion Labs: 1-4.
- Pisutthanan Sirintorn, Plianbangchang Pinyupa, Pisutthanan Nisit, Ruanruay Siruluk. 2004. Brine Shrimp Lethality Activity of Thai

Medicinal Plants in the Family Meliaceae. *Naresuan University Journal*. 12 (2): 13-18.

- Putranti Ristyana Ika. 2013. Skrining Fitokimia dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Rumput Laut (*Sargassum duplicatum* dan *Turbinaria ornata*) dari Jepara. *Tesis*. Program Studi Manajemen Sumberdaya Pantai Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan Universitas Diponegoro. Semarang.
- Tamat, S. R., T. Wikanta dan L. S. Maulina. 2007. Aktivitas Antioksidan dan Toksisitas Senyawa Bioaktif dari Ekstrak Rumput Laut Hijau *Ulva reticulata* Forsskal. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 5 (1): 31-36.
- Winarsi, Hery. 2007. Antioksidan Alami dan Radikal Bebas: Potensi dan Aplikasinya dalam Kesehatan. Kanisius. Yogyakarta.
- Yuliani Ni Yoman, Dienina Desmira Primanty. 2015. Uji Aktivitas Antioksidan Infusa Daun Kelor (*Moringa oleifera*, Lamk) Dengan Metode 1,1- diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH). *Jurnal Info Kesehatan*. 14 (2): 1060-1082.
- Zuhra Cut Fatimah, Tarigan Juliati Br, Sihotang Herlince. 2008. Aktivitas Antioksidan Senyawa Flavonoid dari Daun Katuk (*Sauropus androgynus* (L) Merr.). *Jurnal Biologi Sumatera*. 3(1): 7-10.

BAB II

JENIS ANTIOKSIDAN PRIMER

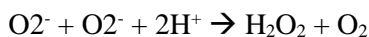
TUJUAN INSTRUKSI KHUSUS

Setelah mempelajari bab ini, mahasiswa diharapkan mampu mengklasifikasikan jenis antioksidan primer.

A. Superoksida Dismutase (SOD)

Enzim SOD merupakan antioksidan penting yang berasal dari tubuh sendiri, berpengaruh sangat kuat dan merupakan pertahanan tubuh garis pertama dalam mengatasi stres oksidatif. Superoksida dismutase merupakan antioksidan pencegah yang dapat menghambat kerusakan anion superoksida. Cara kerja superoksida dismutase yaitu dengan mengkonversi anion superoksida menjadi komponen lain yang kurang berbahaya, yaitu hidrogen peroksida. Hidrogen peroksida di dalam mitokondria akan mengalami detoksifikasi oleh enzim katalase menjadi senyawa H_2O_2 dan O_2 , sedangkan H_2O_2 yang berdifusi ke dalam sitosol akan didetoksifikasi oleh enzim glutathion peroksidase. Superoksida dismutase bersifat tidak stabil terhadap panas, cukup stabil pada kondisi basa dan masih mempunyai aktivitas walupun disimpan sampai lima tahun pada suhu $5^\circ C$.

SOD



Aktivitas enzim superoksida dismutase memiliki peran penting dalam sistem pertahanan tubuh, terutama terhadap aktivitas senyawa oksigen reaktif yang dapat menyebabkan stres oksidatif. Berdasarkan adanya logam yang berperan sebagai kofaktor pada sisi aktif enzim, dapat dikelompokkan menjadi 3 yaitu Cu/ZnSOD, MnSOD dan FeSOD.

Menurut Haliwell & Gutteridge (2007), aktivitas superoksidase dismutase tertinggi ditemukan di hati, kelenjar adrenal, ginjal, darah, limfa, pankreas, otak, paru-paru, lambung, usus, ovarium dan timus.

B. Katalase (CAT)

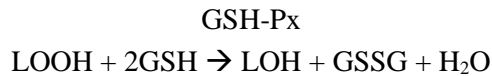
Katalase adalah enzim yang disusun oleh lebih dari 500 asam amino dan memiliki gugus forfirin atau dikenal sebagai hemoprotein. Enzim katalase bersifat antioksidan ditemukan pada hampir sebagian besar sel. Enzim ini terutama terletak di dalam organel peroksisom. Katalase ditemukan di semua jaringan, aktivitasnya yang tinggi ditemukan di hati dan ginjal, sedangkan di otak aktivitasnya rendah. Enzim ini dapat ditemui dalam darah, sumsum tulang, membran mukosa, ginjal dan hati, aktivitas katalase yang terdapat dalam peroksisom, langsung mendegaradasi hidrogen peroksida.

($2\text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow \text{O}_2 + 2\text{H}_2\text{O}$). Enzim katalase mampu mengkatalisis reaksi penguraian hidrogen peroksida (H_2O_2) melalui dua mekanisme kerja yaitu katalitik dan peroksidatik. Mekanisme enzim katalase sebagai antioksidan melalui proses katalitik terjadi bila enzim katalase menggunakan molekul H_2O_2 sebagai substrat atau donor elektron dan molekul H_2O_2 yang lain sebagai oksidan atau akseptor elektron. Hal ini menunjukkan bahwa substrat dari enzim katalase tersebut adalah H_2O_2 . Jika H_2O_2 tidak dirombak dengan enzim katalase, maka dapat menyebabkan kematian pada sel. Oleh karena itu enzim katalase berperan penting merombak hidrogen peroksida menjadi air dan oksigen. Enzim katalase akan mengkatalisis dekomposisi salah satu spesies oksigen reaktif (ROS) yakni hidrogen peroksida menjadi air dan oksigen sehingga dapat melindungi sel dari kerusakan oksidatif. Menurut Haliwell dan Gutteridge (2000), aktivitas katalase optimal pada pH 7 dan meningkat dengan meningkatnya akumulasi H_2O_2 . Enzim katalase mampu mengkonversi 40 juta molekul hidrogen peroksida menjadi melekul air dan oksigen setiap detik. Disamping itu, enzim katalase juga mampu medetoksifikasi senyawa formaldehid, fenol dan alkohol.

C. Glutation Peroksidase (GSH-PX)

Glutation peroksidase adalah enzim antioksidan yang mengandung selenium (Se) pada sisi aktifnya dan salah satu cara yang digunakan oleh tubuh untuk melindungi diri dari kerusakan oksidatif. Glutation peroksidase adalah enzim intraseluler yang terdispersi dalam sitoplasma, namun aktivitasnya juga ditemukan di dalam mitokondria.

Enzim ini mengkatalisis reduksi hidrogen peroksida dan peroksida lemak (LOOH) oleh glutation (γ -glutamil-sistenilglisin) gugus sulfhidril pada glutation (GSH) berfungsi sebagai donor elektron dan dioksidasi menjadi bentuk disulfida (GSSG) selama reaksi tersebut. Sel memiliki dua glutation peroksidase, salah satunya memerlukan selenium untuk aktivitasnya dan bekerja terutama dengan hidroperoksidase organik misalnya zat yang dihasilkan selama peroksidasi lemak di membran dan kemudian memusnahkan H₂O₂.



Glutation dalam bentuk tereduksi (GSH) terdapat dalam plasma manusia, intraseluler, dengan kemampuan sebagai antioksidan untuk menghambat radikal bebas dengan fungsi secara umum sebagai buffer redoks, dan kofaktor enzim GPX. Bukti terbaru mengungkapkan bahwa GSH berperan penting pada diabetes mellitus. Perubahan terhadap rasio GSH tereduksi/ teroksidasi (GSH/GSSG) mempengaruhi respons sel beta terhadap glukosa dan perbaikan aksi insulin, serta menurunkan aktivitas enzim GPX.

LATIHAN

1. Antioksidan yang memiliki peran dalam menghambat kerusakan anion superoksida adalah...
 - a. Katalase
 - b. Glutation peroksidase
 - c. Superoksida dismutase
 - d. Glutation reduktase
 - e. Antioksidan sintetik

2. Enzim yang terletak di dalam organel peroksisom disebut...
 - a. Glutation reduktase
 - b. Katalase
 - c. Glutation peroksidase
 - d. Superoksida dismutase
 - e. Seruloplasmin
3. Aktivitas superoksidase dismutase tertinggi ditemukan pada *kecuali*...
 - a. Hati
 - b. Kelenjar adrenal
 - c. Sumsum tulang
 - d. Ginjal
 - e. Darah
4. Mengkonversi anion superoksida menjadi komponen lain yang kurang berbahaya, yaitu hidrogen peroksida. Merupakan cara kerja dari enzim...
 - a. Seruloplasmin
 - b. Glutation reduktase
 - c. Glutation peroksidase
 - d. Katalase
 - e. Superoksida dismutase
5. Enzim yang berperan penting dalam merombak hidrogen peroksida menjadi air dan oksigen, disebut...
 - a. Glutation reduktase
 - b. Katalase
 - c. Superoksida dismutase
 - d. Seruloplasmin
 - e. Glutation peroksidase
6. Enzim yang mengandung selenium (Se) pada sisi aktifnya dan salah satu cara yang digunakan oleh tubuh untuk melindungi diri dari kerusakan oksidatif disebut...
 - a. Glutation peroksidase
 - b. Superoksida dismutase

- c. Katalase
 - d. Glutation reduktase
 - e. Seruplasmin
7. Aktivitas glutathion peroksidase ditemukan pada...
- a. Kelenjar adrenal
 - b. Sumsum tulang
 - c. Mitokondria
 - d. Retikulum endoplasma
 - e. Ginjal
8. Enzim yang memiliki kemampuan sebagai antioksidan untuk menghambat radikal bebas dengan fungsi secara umum sebagai buffer redoks, dan kofaktor disebut...
- a. Seruplasmin
 - b. Glutation reduktase
 - c. Superoksida dismutase
 - d. Katalase
 - e. Glutation peroksidase
9. Enzim yang mengkatalisis dekomposisi salah satu spesies oksigen reaktif (ROS) yakni hidrogen peroksida menjadi air dan oksigen sehingga dapat melindungi sel dari kerusakan oksidatif disebut...
- a. Superoksida dismutase
 - b. Katalase
 - c. Glutation peroksidase
 - d. Seruplasmin
 - e. Glutation reduktase
10. Enzim glutathion peroksidase mengkatalisis reduksi hidrogen peroksida dan peroksida lemak (LOOH) oleh glutathion (γ -glutamilsistenilglisin), gugus sulfhidril pada glutathion (GSH) berfungsi sebagai...
- a. Donor elektron dan dioksidase menjadi bentuk disulfida
 - b. Donor elektron dan molekul H_2O_2
 - c. Donor elektron dan dioksidase menjadi bentuk glutathion
 - d. Donor elektron GSH dan molekul H_2O_2
 - e. Donor elektron H_2O_2 dan molekul O_2

DAFTAR PUSTAKA

- Ardo MH. 2017. Pengaruh pemberian ekstrak air sarang burung wallet putih (*Collocalia fuchipaga thunberg*) terhadap aktivitas enzim katalase pada tikus putih jantan galur sprague dawley. *Skripsi*. Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan. Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah. Jakarta
- Aulia ANF. 2016. Efektifitas seduhan daun kersen (*Muntingia calabura* L.) terhadap kadar enzim endogen glutation peroksidase (GPx) pada tikus diabetes melitus yang diinduksi streptozocin-nicotinamide (STZ-NA). *Karya Tulis Ilmiah*. Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan. Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.
- Barbagallo M, Dominguez LJ, Tagliamonte MR, Resnick LM, Paolisso G. 1999. Effects of vitamin E and glutathione on glucose metabolism role of magnesium. *Hypertension*. 34 (1): 1002-6.
- Bannister JV, Bannister WH, Rotils G. 1987. Aspects of the structure, function and applications of superoxide dismutase. *CRC Critical Reviews Biochemistry*. 22(2): 110-180.
- Beckman JA, Goldfine AB, Gordon MB, Creager MA. 2001. Ascorbate restores endothelium-dependent vasodilation impaired by acute hyperglycemia in humans. *Circulation*. 103(12): 1618-23.
- Fridovich I. 1981. *Oxygen & living processes: Superoxides radical and superoxide dismutase*. New York: Springer New York.
- Halliwell, B. and Gutteridge, J.M.C. 2007. *Free radicals in biology and medicine*. 4th Edition. Oxford University Press. New York.
- Halliwell B, Clement MV, Long LH. 2000. Hydrogen peroxide in the human body. *FEBS Letters*. 486 (1): 10-3.
- Ismail NA, Okasha SH, Dhawan A, Rahman AMOA, Hamid NA, Shaker O. 2012. Glutathione peroxidase, superoxide dismutase and catalase, activities in children with chronic hepatitis. *Advances in Bioscience and Biotechnology*. 3 (1): 972-977.

- Kumar V, Abbas A, Fausto N, Aster J. 2008. Robbins and cotran pathologic basic of disease, professional edition. Eight edition. Spain: Elsevier.
- Kowluru RA, Tang J, Kern TS. 2001. Abnormalities of retinal metabolism in diabetes and experiment galactosemia. VII. Effect of long-term administration of antioxidants on the development of retinopathy. *Diabetes*. 50(8): 1938-42.
- Lee N, Koo N, Min DB. 2004. Reactive Oxygen Species, Aging, and Antioxidative Nutraceuticals. *Comprehensive review in food science and food safety*. 3(1): 21-33.
- Murray RK, Granner DK, Mayes PA, Rodwell VW. 2003. *Oksidasi asam lemak: ketogenesis*. *Biokimia Harper*. Edisi 26. Jakarta. EGC.
- Misra DS, Maiti R, Ghosh D. 2009. Protection of swimming-induced, oxidative stress in some vital organs by the treatment of composite extract of *Withania somnifera*, *Ocimum sanctum* and *Zingiber officinalis* in male rat. *African Journal of Traditional Complementary and Alternative Medicine*. 6(4): 534–543.
- Wulandari Erni. 2016. Efek ekstrak kulit buah rambutan terhadap kadar MDA dan SOD tikus yang dipapar asap rokok. *Skripsi*. Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam. Universitas Negeri Semarang.
- Winarsi H. 2007. *Antioksidan Alami & Radikal Bebas: Potensi dan Aplikasinya Dalam Kesehatan*. Yogyakarta: Penerbit Kanisius.

BAB III

SIMPLISIA DAN EKSTRAKSI

TUJUAN INSTRUKSI KHUSUS

Setelah mempelajari bab ini, mahasiswa akan mampu 1) memahami dan menjelaskan tentang simplisia, dan pengolahan simplisia. 2) memahami dan menjelaskan tentang ekstraksi. 3) mengklasifikasikan metode ekstraksi. 4) memahami dan menjelaskan tentang proses pembuatan ekstrak dan rotary evaporator.

A. Simplisia

Simplisia adalah bahan alami yang digunakan untuk obat dan belum mengalami perubahan proses apapun, kecuali berupa bahan yang telah dikeringkan. Simplisia tumbuhan obat merupakan bahan baku proses pembuatan ekstrak, baik sebagai bahan obat atau produk. Berdasarkan hal tersebut maka simplisia dibagi menjadi tiga golongan yaitu simplisia nabati, simplisia hewani dan simplisia pelikan/mineral.

1. Simplisia nabati

Simplisia nabati adalah adalah simplisia berupa tanaman utuh, bagian tanaman dan eksudat tanaman. Eksudat tanaman adalah isi sel yang secara spontan keluar dari tanaman atau isi sel dikeluarkan dari selnya dengan cara tertentu atau zat yang dipisahkan dari tanaman dengan cara tertentu yang masih belum berupa zat kimia murni.

2. Simlisia Hewani

Simplisia hewani adalah simplisia hewan utuh, bagian hewan, atau belum berupa zat kimia murni. Contohnya adalah minyak ikan dan madu.

3. Simplisia Mineral

Simplisia Mineral adalah simplisia berasal dari bumi, baik telah diolah atau belum berupa zat kimia murni. Contohnya serbuk seng dan serbuk tembaga.

Jenis-jenis simplisia nabati yang telah banyak diteliti, baik untuk dijadikan bahan baku obat modern dalam bentuk kapsul atau tablet dan untuk obat-obatan tradisional seperti jamu, dalam pemanfaatan simplisia menurut Department Kesehatan Republik Indonesia (1985) dibedakan menjadi menjadi lima kategori, yaitu;

1. Simplisia rimpang atau empon-empon, bagian yang dimanfaatkan sebagai obat adalah akar rimpang atau umbinya. Sebagai contoh adalah dari jenis jahe-jahean seperti: jahe, kencur, lengkuas, kunyit, lempuyang, temulawak, dan temu putih.
2. Simplisia akar, bagian yang dimanfaatkan sebagai obat adalah akarnya. Sebagai contoh akar alang-alang, akar wangi, dan gandapura.
3. Simplisia biji, bagian yang dimanfaatkan sebagai obat adalah bijinya. Sebagai contoh adalah biji kapulaga, jintan, mrica, kadawung, kecipir (botor), dan senggani.
4. Simplisia daun, bagian yang dimanfaatkan sebagai obat adalah daunnya. Sebagai contoh adalah daun kumis kucing, daun tabat barito, daun kemuning, daun keji beling, dan daun alpokat.
5. Simplisia batang, bagian yang dimanfaatkan sebagai obat adalah batangnya. Sebagai contoh adalah cendana, pule, dan pasak bumi.

Bagian-bagian tumbuhan tersebut diambil pada saat yang tepat, agar kandungan zat berkhasiat dalam bahan tersebut terdapat dalam jumlah yang maksimal, misalnya herba atau daun dipanen dari tumbuhan yang banyak mendapat sinar matahari, pada saat tumbuhan tersebut berbunga dan di saat-saat asimilasi maksimal, yakni kurang jam 09.00. Akar atau rimpang pada saat akhir musim kemarau, pada saat pertumbuhan terhambat atau terhenti. Kulit batang dikumpulkan pada musim penghujan, yakni pada saat tumbuhan bertunas. Bunga dipanen pada saat menjelang atau tepat terjadinya penyerbukan, sedangkan buah atau biji pada saat buah telah masak.

Berdasarkan kandungan zat berkhasiatnya, bagian-bagian tumbuhan tadi dapat bermanfaat sebagai obat penambah nafsu makan, obat untuk memperbaiki pencernaan, obat untuk tonika, menghilangkan nyeri, obat untuk memperlancar air seni atau dieuretik, obat kencing manis atau diabetes mellitus, obat tekanan darah tinggi atau hipertensi, obat pelindung liver atau yang sering disebut “hepatoprotector”, obat kencing batu, obat diare. Bahkan bagian tumbuhan yang dapat meningkatkan sebagai imunostimulator diperkirakan dapat mengobati penyakit infeksi maupun kanker. Belakangan ada pula upaya untuk menemukan tumbuhan yang dapat menjadi sumber obat HIV-AIDS.

Simplisia nabati yang banyak digunakan didalam negeri baik yang dijual oleh penjual jamu gendong di dalam pasar, pabrik-pabrik jamu, maupun untuk bahan ekspor ke luar negeri adalah dari jenis-jenis temulawak, lempuyang, laos, pulasari, adas, jahe, kencur, kunyit, kemukus, dan kumis kucing. Bahkan dewasa ini juga banyak diminati misalnya: tapak darah (*Catharanthus roseus*), kecubung (*Datura metel*), gadung (*Dioscorea hispida*), pule pandak (*Rauwolfia serpentina*), akar manis (*Liquoria root*). Pada umumnya jenis-jenis yang dapat dimanfaatkan sebagai simplisia nabati dapat berasal dari dua sumber, yaitu: 1) yang berasal dari hasil alami dengan cara mengumpulkan jenis-jenis tumbuhan obat dari hutan-hutan, tepi sungai, kebun, gunung atau di tempat terbuka lainnya; b) yang berasal dari hasil penanaman atau budidaya baik secara kecil-kecilan oleh petani ataupun besar-besaran oleh perkebunan.

B. Pengolahan Simplisia

Proses awal pembentukan ekstrak adalah tahapan pembuatan serbuk simplisia kering (peyerbukan). Dari simplisia dibuat serbuk simplisia dengan perakatan tertentu sampai derajat kehalusan tertentu. Proses ini dapat mempengaruhi mutu ekstrak dengan dasar beberapa hal yaitu makin halus serbuk simplisia proses ekstraksi makin efektif, efisien namun makin halus serbuk maka makin rumit secara teknologi peralatan untuk tahap filtrasi. Selama penggunaan peralatan peyerbukan dimana ada gerakan dan interaksi dengan benda keras contohnya logam maka akan timbul panas yang dapat berpengaruh pada senyawa kandungan. Namun hal ini dapat dikompensasi dengan penggunaan nitrogen cair.

Untuk menghasilkan simplisia yang bermutu dan terhindar dari cemaran industri obat tradisional dalam mengelola simplisia sebagai bahan baku pada umumnya melakukan tahapan kegiatan berikut ini:

1. Sortasi Basah

Sortasi basah dilakukan untuk memisahkan kotoran-kotoran atau bahan-bahan asing lainnya dari bahan simplisia. Misalnya simplisia yang dibuat dari akar suatu tanaman obat, bahan-bahan asing seperti tanah, kerikil, rumput, batang, daun, akar yang telah rusak, serta pengotoran lainnya harus dibuang. Tanah yang mengandung bermacam-macam mikroba dalam jumlah yang tinggi. Oleh karena itu pembersihan simplisia dari tanah yang terikut dapat mengurangi jumlah mikroba awal.

2. Pencucian

Pencucian dilakukan untuk menghilangkan tanah dan pengotor lainnya yang melekat pada bahan simplisia. Pencucian dilakukan dengan air bersih, misalnya air dari mata air, air sumur dari PDAM. Bahan simplisia yang mengandung zat yang mudah larut air yang mengalair, pencucian hendaknya dilakukan dalam waktu yang sesingkat mungkin.

3. Perajangan

Beberapa jenis bahan simplisia perlu mengalami perajangan bahan simplisia dilakukan untuk memperoleh proses pengeringan, pengepakan, dan penggilingan. Semakin tipis bahan yang akan dikeringkan maka semakin cepat pengupuan air, sehingga mempercepat waktu pengeringan. Akan tetapi irisan yang terlalu tipis juga dapat menyebabkan berkurangnya/hilangnya zat berkhasiat yang mudah menguap, sehingga mempengaruhi komposisi, bau, dan rasa yang diinginkan.

4. Pengeringan

Tujuan dari pengeringan untuk mendapatkan simplisia yang tidak mudah rusak, sehingga dapat disimpan dalam waktu yang lebih lama. Dengan mengurangi kadar air dan menghentikan reaksi enzimatik akan dicegah penurunan mutu atau kerusakan simplisia. Air yang masih tersisah dalam simplisia pada kadar tertentu merupakan media pertumbuhan kapang dan jasad renik lainnya. Proses pengeringan sudah dapat menghentikan proses enzimatik dalam sel bila kadar airnya dapat mencapai kurang dari 10%. Hal-hal yang perlu diperhatikan selama

proses pengeringan adalah suhu pengeringan, kelembaban udara, aliran udara, waktu pengeringan, dan luas permukaan bahan.

5. Sortasi kering

Sortasi setelah pengeringan sebenarnya merupakan tahap akhir pembuatan simplisia. Tujuan sortasi adalah untuk memisahkan benda-benda asing seperti bagian-bagian tanaman yang tidak diinginkan dan pengotoran-pengotoran lainnya yang masih ada dan tertinggal pada simplisia kering. Pada simplisia bentuk rimpang, sering ditemukan akar yang melekat pada rimpang dan harus dibuang. Demikian pula adanya partikel-partikel pasir, besi, dan benda-benda tanah lain yang tertinggal harus dibuang sebelum simplisia di bungkus.

6. Penyimpanan

Setelah tahap pengeringan dan sortasi kering selesai maka simplisia perlu ditempatkan dalam suatu wadah tersendiri agar tidak saling bercampur antara simplisia satu dengan yang lainnya. Selanjutnya, wadah-wadah yang berisi simplisia disimpan dalam rak pada gudang penyimpanan. Adapun faktor-faktor yang mempengaruhi pengepakan dan penyimpanan simplisia adalah cahaya, oksigen, atau sirkulasi udara, reaksi kimia yang terjadi antara kandungan aktif tanaman dengan wadah, penyerapan air, kemungkinan terjadinya proses dehidrasi, pengotoran atau pencemaran, baik yang diakibatkan oleh serangga, kapang atau lainnya.

Untuk persyaratan wadah yang akan digunakan sebagai pembungkus simplisia adalah harus inert, artinya tidak mudah bereaksi dengan bahan lain, tidak beracun, mampu melindungi bahan simplisia dari cemaran mikroba, kotoran, serangga, penguapan kandungan aktif serta dari pengaruh cahaya, oksigen, dan uap air.

C. Ekstraksi

Ekstraksi merupakan proses penarikan atau pemisahan komponen atau zat aktif suatu simplisia dengan menggunakan pelarut tertentu. Proses ekstraksi bertujuan untuk mendapatkan komponen-komponen bioaktif suatu bahan. Ada beberapa metode umum ekstraksi yang sering dilakukan, yaitu ekstraksi dengan pelarut (maserasi), destilasi,

supercritical fluid extraction (SFE), pengepresan mekanik dan sublimasi, serta secara enzimatik.

Pemilihan pelarut yang sesuai merupakan faktor penting dalam proses ekstraksi. Pelarut yang digunakan adalah pelarut yang dapat menyari sebagian besar metabolit sekunder yang diinginkan dalam simplisia. Metanol merupakan pelarut yang bersifat universal sehingga dapat melarutkan analit yang bersifat polar dan nonpolar. Metanol dapat menarik alkaloid, steroid, saponin, dan flavonoid dari tanaman.

Ekstraksi dengan pelarut didasarkan pada sifat kepolaran zat dalam pelarut saat ekstraksi. Senyawa polar hanya akan larut pada pelarut polar, seperti etanol, metanol, butanol dan air. Senyawa non polar juga hanya akan larut pada pelarut non polar, seperti eter, kloroform dan n-heksana. Jenis dan mutu pelarut yang digunakan menentukan keberhasilan proses ekstraksi. Pelarut yang digunakan harus dapat melarutkan zat yang diinginkan, mempunyai titik didih yang rendah, murah, tidak toksik dan mudah terbakar.

Pelarut yang bersifat polar mampu mengekstrak senyawa alkaloid kuertener, komponen fenolik, karotenoid, tanin, gula, asam amino dan glikosida. Pelarut semi polar mampu mengekstrak senyawa fenol, terpenoid, alkaloid, aglikok dan glikosida. Pelarut non polar dapat mengekstrak senyawa kimia seperti lilin, lipid dan minyak yang mudah menguap.

D. Metode Ekstraksi

Jenis-jenis ekstraksi bahan alam yang sering dilakukan adalah:

1. Ekstraksi Cara Dingin

Ekstraksi cara dingin memiliki keuntungan dalam proses ekstraksi total, yaitu memperkecil kemungkinan terjadinya kerusakan pada senyawa termolabil yang terdapat pada sampel. Sebagian besar senyawa dapat terekstraksi dengan ekstraksi cara dingin, walaupun ada beberapa senyawa yang memiliki keterbatasan kelarutan terhadap pelarut pada suhu ruangan. Terdapat sejumlah metode ekstraksi, yang paling sederhana adalah ekstraksi dingin (dalam labu besar berisi biomassa yang diagitasi menggunakan stirer), dengan cara ini bahan kering hasil gilingan diekstraksi pada suhu kamar secara berturut-turut dengan pelarut yang

kepolarannya makin tinggi. Keuntungan cara ini merupakan metode ekstraksi yang mudah karena ekstrak tidak dipanaskan sehingga kemungkinan kecil bahan alam menjadi terurai.

Penggunaan pelarut dengan peningkatan kepolaran bahan alam secara berturutan memungkinkan pemisahan bahan-bahan alam berdasarkan kelarutannya (dan polaritasnya) dalam pelarut ekstraksi. Hal ini sangat mempermudah proses isolasi. Ekstraksi dingin memungkinkan banyak senyawa terekstraksi, meskipun beberapa senyawa memiliki pelarut ekstraksi pada suhu kamar.

Ekstraksi cara dingin dapat dibedakan menjadi 2 metode antara lain metode maserasi dan metode perkolasi. Berikut penjelasannya.

a. Metode Maserasi

Maserasi adalah proses pengestrakan simplisia dengan menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperatur ruangan. Maserasi bertujuan untuk menarik zat-zat berkhasiat yang tahan pemanasan maupun yang tidak tahan pemanasan. Secara teknologi maserasi termasuk ekstraksi dengan prinsip metode pencapaian konsentrasi pada keseimbangan. Maserasi dilakukan dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperatur ruangan.

Maserasi berasal dari bahasa latin *Macerace* berarti mengairi dan melunakan. Maserasi merupakan cara ekstraksi yang paling sederhana. Dasar dari maserasi adalah melarutkan bahan kandungan simplisia dari sel yang rusak, yang terbentuk pada saat penghalusan, ekstraksi (difusi) bahan kandungan sari sel yang masih utuh. Setelah selesai waktu maserasi, artinya keseimbangan antara bahan yang diekstraksi pada bagian dalam sel dengan masuk kedalam cairan, telah tercapai maka proses difusi segera berakhir. Selama maserasi atau proses perendaman dilakukan pengocokan berulang-ulang. Upaya ini menjamin keseimbangan konsentrasi bahan ekstraksi yang lebih cepat didalam cairan. Sedangkan keadaan diam selama maserasi menyebabkan turunannya perpindahan bahan aktif. Secara teoritis pada suatu maserasi tidak memungkinkan terjadinya ekstraksi absolut. Semakin besar perbandingan simplisia terhadap cairan pengestraksi, akan semakin banyak hasil yang diperoleh. Adapun kelemahan dalam metode maserasi adalah memakan banyak waktu, pelarut yang digunakan cukup banyak, dan besar kemungkinan

beberapa senyawa mungkin saja sulit diekstraksi pada suhu kamar. Namun disisi lain, metode maserasi dapat menghindari rusaknya senyawa-senyawa yang bersifat termolabil.

b. Perkolasi

Perkolasi adalah ekstraksi dengan pelarut yang selalu baru dan sempurna yang umumnya dilakukan pada temperatur ruangan. Prinsip perkolasi adalah dengan menempatkan serbuk simplisia pada suatu bejana silinder, yang bagian bawahnya diberi sekat berpori. Proses terdiri dari tahap pengembangan bahan tahap maserasi antara, tahap perkolasi sebenarnya (penetasan/penampungan ekstrak), terus menerus sampai diperoleh ekstrak (perkolat) yang jumlahnya 1-5 kali bahan. Kelebihan dari metode ini adalah sampel senantiasa dialiri oleh pelarut baru. Sedangkan kelemahannya adalah jika sampel dalam perkolator tidak homogen maka pelarut akan sulit menjangkau seluruh area. Selain itu, metode ini juga membutuhkan banyak pelarut dan memakan banyak waktu.

2. Ekstraksi Cara Panas

Metode ini pastinya melibatkan panas dalam prosesnya. Dengan adanya panas secara otomatis akan mempercepat proses penyarian dibandingkan cara dingin. Adapun metode ekstraksi cara panas adalah refluks, soxhletasi, digesti, infusa dan dekok. Berikut penjelasan dari ke lima metode ekstraksi tersebut.

a. Refluks

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.

b. Sokletasi

Sokletasi adalah ekstraksi menggunakan pelarut yang selalu baru pada umumnya dilakukan dengan alat khusus sehingga terjadi ekstraksi kontinu dengan jumlah pelarut yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik. Biomasa ditempatkan dalam wadah soklet yang dibuat dengan kertas saring, melalui alat ini pelarut akan terus direfluks. Alat soklet akan mengkosongkan isinya kedalam labu dasar bulat setelah pelarut mencapai kadar tertentu. Setelah pelarut segar

melewati alat ini melalui pendingin refluks, ekstraksi berlangsung sangat efisien dan senyawa dari biomasa secara efektif ditarik kedalam pelarut konsentrasi awalnya rendah dalam pelarut. Kelebihan dari metode ini adalah proses ekstraksi yang kontinu, sampel yang terskstraksi oleh pelarut murni hasil kondensasi sehingga tidak membutuhkan banyak pelarut dan tidak memakan banyak waktu. Kelemahan dari metode ini adalah senyawa yang bersifat termolabil dapat terdegradasi karena ekstrak yang diperoleh terus menerus berada pada titik didih.

c. Digesti

Digesti adalah maserasi kinetik (dengan pengadukan kontinu) pada temperatur ruangan, yaitu secara umum dilakukan pada temperatur 40-50 °C.

d. Infusa

Infusa adalah ekstraksi dengan pelarut air pada temperatur penangas air (bejana infusa tercelup dalam penangas air mendidih, temperatur terukur 96-98 °C selama waktu tertentu (15-20 menit).

e. Dekok

Dekok adalah infusa pada waktu yang lebih lama (suhu lebih dari 30 °C) dan temperatur sampai titik didih air.

E. Proses Pembuatan Ekstrak

Proses pembuatan ekstrak melalui beberapa tahapan antara lain:

1. Pembasahan

Pembasahan serbuk simplisia dilakukan pada penyarian, dimaksudkan memberikan kesempatan sebesar-besarnya kepada cairan penyari memasuki pori-pori dalam simplisa sehingga mempermudah penyarian selanjutnya.

2. Penyari/pelarut

Cairan penyari yang digunakan dalam proses pembuatan ekstrak adalah penyari yang baik untuk senyawa kandungan yang berkhasiat atau aktif. Penyari tersebut dapat dipisahkan dari bahan dan dari senyawa kandungan lainnya. Faktor utama yang menjadi pertimbangan dalam pemilihan cairan penyari adalah selektifitas, ekonomis, kemudahan bekerja, ramah lingkungan dan aman.

Dalam hal keamanan untuk manusia atau hewan coba, cairan pelarut harus memenuhi syarat kefarmasian atau dalam perdagangan dikenal dengan kelompok spesifikasi. Sampai saat ini pelarut yang paling umum dan aman digunakan adalah air, alkohol (etanol) atau campuran (air dan alkohol), metanol, aseton dan etil asetat. Etanol adalah merupakan pelarut yang baik digunakan dalam ekstraksi polifenol dan aman dikonsumsi. Metanol baik digunakan dalam ekstraksi senyawa polifenol dengan berat molekul yang lebih ringan. Sedangkan aseton baik digunakan dalam ekstraksi senyawa flavanol dengan berat molekul yang lebih besar.

F. Rotary Evaporator

Penguapan pada rotary evaporator dilakukan pada tekanan rendah atau dengan kenaikan temperatur dan kecepatan terbesar pada titik didih larutan. Cairan organik yang memiliki titik didih rendah, tekanan permukaan akan rendah. Labu evaporator dipanaskan pada temperatur tertentu diatas waterbath dan diputar selama evaporasi. Sehingga terjadi pencampuran yang sempurna. Mencegah *bumping*, dan juga akan memiliki permukaan yang relatif lebih kuat. Pelarut menguap dari campuran kemudian terkondensasi oleh erlemeyer dan jatuh pada labu penampung.

Pelarut merupakan salah satu faktor yang menentukan dalam proses ekstraksi, sehingga banyak faktor yang harus diperhatikan dalam pemilihan pelarut. Terdapat dua pertimbangan utama dalam memilih jenis pelarut, yaitu pelarut yang harus mempunyai daya larut yang tinggi dan pelarut tidak berbahaya atau tidak beracun. Pelarut yang digunakan dalam ekstraksi harus dapat melarutkan ekstrak yang diinginkan saja, mempunyai kelarutan yang besar, tidak menyebabkan perubahan secara kimia pada komponen ekstrak, dan titik didih kedua bahan tidak boleh terlalu dekat. Ekstraksi dengan pelarut tertentu didasarkan pada sifat kepolarannya zat dalam pelarut saat ekstraksi. Senyawa polar hanya akan larut pada pelarut polar, seperti etanol, methanol, butanol, dan air. Sedangkan senyawa non polar juga hanya akan larut pada pelarut non polar seperti heksana dan petroleum eter.

Pelarut etanol merupakan pelarut universal golongan alkohol yang mudah melarutkan senyawaan yang sesuai dengan cukup rendah sehingga dapat mudah diuapkan tanpa menggunakan suhu yang tinggi, bersifat *inert*, serta memiliki harga yang terjangkau. Selain itu, ketoksikannya

rendah daripada pelarut alkohol lainnya yakni memiliki nilai LC_{50} 7060 mg/kg.

Etanol merupakan senyawa alkohol dengan formula C_2H_5OH yang berbentuk cair, tidak berwarna, larut dalam air, eter, kloroform dan aseton yang dihasilkan dari peragian kanji, hidrolisis bromoetana dengan kalium hidroksida. Adanya gugus hidroksil (OH) pada alkohol memberikan sifat polar, sedangkan gugus alkil (R) merupakan gugus non polar. Proporsi dari kedua gugus tersebut merupakan faktor yang menentukan sifat alkohol.

Digunakan etanol bukan metanol karena antioksidan yang hendak diekstrak diharapkan dapat diaplikasikan pada produk makanan, minuman dan obat-obatan sehingga aman untuk dikonsumsi sedangkan metanol bersifat toksik. Etanol biasanya digunakan untuk mengekstraksi senyawa-senyawa aktif yang bersifat antioksidan pada suatu bahan. Beberapa hasil penelitian melaporkan bahwa pelarut etanol lebih baik dari pada air, metanol maupun pelarut lain dalam mengekstraksi senyawa antioksidan.

LATIHAN

1. Bahan alami yang digunakan untuk obat dan belum mengalami perubahan proses apapun, kecuali berupa bahan yang telah dikeringkan disebut...
 - a. Ekstrak
 - b. Simplisia
 - c. Jamu
 - d. Tumbuhan obat
 - e. Mineral
2. Jenis simplisia nabati seperti cendana, pule, dan pasak bumi, merupakan kategori jenis dari simplisia...
 - a. Simplisia rimpang
 - b. Simplisia akar
 - c. Simplisia batang
 - d. Simplisia biji
 - e. Simplisia daun

3. Untuk menghasilkan simplisia yang bermutu dan terhindar dari cemaran industri obat tradisional dalam mengelola simplisia sebagai bahan baku pada umumnya melakukan tahapan kegiatan, *kecuali*...
 - a. Sortasi basah
 - b. Pencucian
 - c. Perajangan
 - d. Pengeringan
 - e. Pengolahan menjadi serbuk simplisia
4. Simplisia berasal dari bumi, baik telah diolah atau belum berupa zat kimia murni disebut...
 - a. Simplisia hewani
 - b. Simplisia batang
 - c. Simlisia mineral
 - d. Simplisia akar
 - e. Simplisia daun
5. Proses penarikan atau pemisahan komponen atau zat aktif suatu simplisia dengan menggunakan pelarut tertentu disebut...
 - a. Destilasi
 - b. Ekstraksi
 - c. Infusa
 - d. Maserasi
 - e. Perkolasi
6. Ekstraksi dengan pelarut didasarkan pada sifat kepolaran zat dalam pelarut saat ekstraksi. Berikut ini yang merupakan senyawa polar adalah *kecuali*...
 - a. Etanol
 - b. Kloroform
 - c. Metanol
 - d. Butanol
 - e. Air
7. Pelarut yang mampu mengekstrak senyawa alkaloid kuertener, komponen fenolik, karotenoid, tanin, gula, asam amino dan glikosida. Merupakan jenis pelarut...

- a. Pelarut semi polar
 - b. Pelarut non polar
 - c. Pelarut n-heksana
 - d. Pelarut polar
 - e. Pelarut eter
8. Proses pengekstrakan simplisia dengan menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperatur ruangan disebut...
- a. Perkolasi
 - b. Sokletasi
 - c. Infusa
 - d. Refluks
 - e. Maserasi
9. Faktor utama yang menjadi pertimbangan dalam pemilihan cairan penyari/pelarut adalah, *kecuali*...
- a. Selektifitas
 - b. Mudah didapatkan
 - c. Ekonomis
 - d. Kemudahan bekerja
 - e. Ramah lingkungan
10. Pelarut yang mudah melarutkan senyawaan yang sesuai dengan cukup rendah sehingga dapat mudah diuapkan tanpa menggunakan suhu yang tinggi, bersifat *inert*, merupakan jenis pelarut dari...
- a. Pelarut air
 - b. Pelarut metanol
 - c. Pelarut etanol
 - d. Pelarut butanol
 - e. Pelarut heksana

DAFTAR PUSTAKA

- Agustina E, Ardiarna F, Lusiana N, Purnamasari R, Hadi MI. 2018. Identifikasi senyawa aktif dari ekstrak daun jambu air (*Syzygium aqueum*) dengan perbandingan beberapa pelarut pada metode maserasi. *Biotropic*. 2(2): 108-118.
- Do QD, Angkawijaya AE, Tran-Nguyen PL, Huynh LH, Soetaredjo FE, Ismadji S, Ju YH. 2014. Effect of extraction solvent on total phenol content, total flavonoid content, and antioxidant activity of *Limnophila aromatica*. *J Food Drug Anal*. 22 (3): 296 - 302.
- Departemen Kesehatan RI. 1985. *Cara Pembuatan Simplisia*. Jakarta: Direktorat Jendral POM-Depkes RI.
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta: Direktorat Jendral POM-Depkes RI.
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Acuan Sediaan Herbal*. Jakarta: Direktorat Jendral POM-Depkes RI.
- Estiasih T, Kurniawan DA. 2006. Antioxidant activity of javanese ginseng (*Talinum triangulare* Willd.) root extracts. *Jurnal Teknologi dan Industri Pangan*. 17(3): 166-175.
- Febriana L, Rusli R, Muflihah F. 2015. Optimalisasi ekstraksi dan uji metabolit sekunder tumbuhan libo (*Ficus variegata* Blume). *Journal of Tropical Pharmacy and Chemistry*. 3(2): 74-81.
- Felistiani V. 2017. Uji aktivitas ekstrak etanol biji alpukat (*Persea americana* Mill.) terhadap gambaran histopatologi hepar dan limpa pada mencit yang diinfeksi *Staphylococcus aureus*. *Skripsi*. Jurusan Biologi Fakultas Sains dan Teknologi. Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim. Malang.
- Gritter Roy J, Bobbitt James M, Schawarting Arthur E. 1991. *Pengantar Kromatografi*. edisi kedua. Bandung: ITB.
- Gunawan Didik, S Mulyani. 2004. *Ilmu Obat Alam (Farmakognosi Jilid I)*. Jakarta: Penebar Swadaya.

- Heinrich Michael, Barnes Joanne, Gibbons Simon, Williamso Elizabeth M. 2004. *Fundamental of Pharmacognosy and Phytotherapi*. Hungary: Elsevier.
- Harborne JB. 1987. *Metode Fitokimia Penuntun Cara Moderen Menganalisa Tumbuhan*. Terbitan Kedua. Bandung: ITB.
- Istiqomah. 2013. Perbandingan Metode Ekstraksi Mserasi dan Sokletasi Terhadap Kadar Piperin. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah. Jakarta.
- Khusnul Khotimah. 2006. Skrining Fitokimia dan Identifikasi Metabolit Sekunder Senyawa Karpain Pada Ekstrak Metanol Daun *Carica pubescens* Lenne & K. Koch Dengan LC/MS. *Skripsi*. Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim. Malang.
- Mukhriani. 2014. Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, dan Identifikasi Senyawa Aktif. *Jurnal Kesehatan*. 7(2): 361-367.
- Utami M, Widiawati Y, Hidayah AH. 2013. Keragaman dan pemanfaatan Simplisia Nabati yang Diperdagangkan di Purwokerto. *Biosfera*. 30(1): 1-10.
- Voight R. 1994. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi edisi V*. Yogyakarta: Universitas Gadjja Mada Pres.
- Vogel. 1978. *Text Book of Practical Organic Chemistry, 4th Edition*. London: Longman Group Limited.

BAB IV

SKRINING FITOKIMIA DAN METABOLIT SEKUNDER

TUJUAN INSTRUKSI KHUSUS

Setelah mempelajari bab ini, mahasiswa akan mampu 1) memahami dan menjelaskan tentang skrining fitokimia, dan metabolisme sekunder. 2) mengklasifikasikan metabolisme sekunder.

A. Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia merupakan cara untuk mengidentifikasi bioaktif yang belum tampak melalui suatu tes atau pemeriksaan yang dapat dengan cepat memisahkan antara bahan alam yang memiliki kandungan fitokimia tertentu dengan bahan alam yang tidak memiliki kandungan fitokimia tertentu. Skrining fitokimia merupakan tahap pendahuluan dalam suatu penelitian fitokimia yang bertujuan untuk memberikan gambaran tentang golongan senyawa yang terkandung dalam tanaman yang sedang diteliti. Metode skrining fitokimia dilakukan dengan melihat reaksi pengujian warna dengan menggunakan suatu pereaksi warna. Hal penting yang berperan penting dalam skrining fitokimia adalah pemilihan pelarut dan metode ekstraksi. Skrining fitokimia serbuk simplisia dan sampel dalam bentuk basah meliputi pemeriksaan kandungan senyawa alkaloida, flavonoida, terpenoida/steroida, tanin dan saponin menurut prosedur yang telah dilakukan oleh Harbone dan Depkes (1995).

Fitokimia merupakan ilmu pengetahuan yang menguraikan aspek kimia suatu tanaman. Kajian fitokimia uraian yang mencakup aneka ragam senyawa organik yang dibentuk dan disimpan oleh organisme, yaitu struktur kimianya, biosintesisnya, perubahan serta metabolismenya, penyebarannya secara alamiah dan fungsi biologisnya, isolasi dan

perbandingan komposisi senyawa kimia dari bermacam-macam jenis tanaman. Analisis fitokimia dilakukan untuk menentukan ciri komponen bioaktif suatu ekstrak kasar yang mempunyai efek racun atau efek farmakologis lain sehingga dapat bermanfaat bila diujikan dengan sistem biologi.

Sejalan dengan hal tersebut, menurut Moelyono (1996) analisis fitokimia merupakan bagian dari ilmu farmakognosi yang mempelajari metode atau cara analisis kandungan kimia yang terdapat dalam tumbuhan atau hewan secara keseluruhan atau bagian-bagiannya, termasuk cara isolasi atau pemisahannya. Pada tahun terakhir ini fitokimia atau kimia tumbuhan telah berkembang menjadi satu disiplin ilmu tersendiri, berada diantara kimia organik bahan alam dan biokimia tumbuhan, serta berkaitan dengan keduanya. Bidang perhatiannya adalah aneka ragam senyawa organik yang dibentuk dan ditimbun oleh tumbuhan, yaitu mengenai struktur kimianya, biosintesisnya, perubahan serta metabolismenya, penyebarannya secara ilmiah dan fungsi biologisnya.

B. Metabolisme Sekunder

Metabolisme pada makhluk hidup dapat dibagi menjadi dua adalah metabolisme primer dan metabolisme sekunder. Metabolisme primer pada tumbuhan seperti respirasi dan fotosintesis, merupakan proses yang esensial bagi kehidupan tumbuhan. Metabolisme sekunder merupakan senyawa kimia yang terdapat dalam suatu organisme dan tidak terlibat secara langsung dalam proses pertumbuhan, perkembangan atau reproduksi organisme. Metabolisme primer ditemukan pada seluruh spesies dan diproduksi dengan menggunakan jalur yang sama, sedangkan senyawa metabolisme sekunder hanya ditemukan pada spesies tertentu. Tanpa adanya senyawa ini organisme akan terjadi penurunan kemampuan untuk bertahan hidup. Fungsi senyawa tersebut pada suatu organisme diantaranya adalah untuk mempertahankan diri dari adanya predator, kompetitor serta untuk mendukung proses reproduksi.

Pada fase pertumbuhan, tumbuhan utamanya memproduksi metabolisme primer, sedangkan metabolisme sekunder belum atau hanya sedikit diproduksi. Sedangkan metabolisme sekunder terjadi pada saat sel yang lebih terspesialisasi. Metabolisme sekunder yang terdapat pada bahan alam merupakan hasil metabolisme primer yang mengalami

reaksi spesifik sehingga menghasilkan senyawa-senyawa tertentu. Metabolisme sekunder merupakan produk metabolisme yang khas pada suatu tanaman yang dihasilkan oleh suatu organ tapi tidak dimanfaatkan secara langsung sebagai sumber energi bagi tanaman tersebut. Metabolisme sekunder tanaman dihasilkan melalui reaksi metabolisme sekunder dari bahan organik primer (karbohidrat, protein dan lemak). Metabolisme sekunder merupakan senyawa yang disintesis tanaman dan digolongkan menjadi lima antara lain glikosida, terpenoid, fenol, flavonoid dan alkaloid.

Metabolisme sekunder disebut juga dengan fitoaleksin. Fitoaleksin merupakan senyawa kimia yang mempunyai berat molekul rendah dan memiliki sifat antimikroba atau antiparasit. Senyawa ini diproduksi oleh tanaman pada waktu mengalami infeksi atau cekaman (*stress*) lingkungan. Fitoaleksin merupakan senyawa kimia yang berasal dari derivat flavonoid dan isoflavon, turunan sederhana dari fenilpropanoid, dan derivat dari sesquiterpens serta derivat dari asam melonat dan asam mevalonat. Fitoaleksin berasal dari biosintesis metabolit primer seperti 6-methoxymellein dan sesquiterpens serta derivat dari asam melonat dan asam mevalonat. Fitoaleksin dapat terjadi dari dua jalur yaitu jalur asam mevalonat dan jalur biosintesa deoksiselulosa difosfat. Biosintesis fitoaleksin menggunakan prekursor yang berasal dari jalur metabolit sekunder.

1. Flavonoid

Flavonoid merupakan golongan fenol terbesar senyawa yang terdiri dari C₆-C₃-C₆ dan sering ditemukan diberbagai macam tumbuhan dalam bentuk glikosida atau gugusan gula bersenyawa pada satu atau lebih grup hidroksil fenolik. Flavonoid merupakan golongan metabolit sekunder yang disintesis dari asam piruvat melalui metabolisme asam amino. Flavonoid adalah senyawa fenol, sehingga warnanya berubah bila ditambah basa atau amoniak. Terdapat sekitar 10 jenis flavonoid yaitu antosianin, proantosianin, flavonol, flavon, glikoflavon, biflavonoid, khalkon, auron, flavanon, dan isoflavon.

Penamaan flavonoid berasal dari bahasa lain yang mengacu pada warna kuning dan sebagian besar flavonoid adalah berwarna kuning. Flavonoid sering ditemukan dalam bentuk pigmen dan co-pigmen. Flavonoid adalah golongan pigmen organik yang tidak mengandung molekul nitrogen. Kombinasi dari berbagai macam pigmen ini

membentuk pigmentasi pada daun, bunga, buah dan biji tanaman. Pigmen ini merupakan antraktan (pematik) bagi serangga dan merupakan agen polinasi. Pigmen juga bermanfaat bagi manusia dan salah satu manfaat yang penting adalah sebagai antioksidan. Bagi manusia, flavon dalam dosis kecil bekerja sebagai stimulan pada jantung dan pembuluh darah kapiler, sebagai diuretik dan antioksidan pada lemak.

Pemeriksaan golongan flavonoid dapat dilakukan dengan uji warna yaitu fitokimia untuk menentukan keberadaan senyawa golongan flavonoid dan uji adanya senyawa polifenol. Uji keberadaan senyawa flavonoid dari dalam sampel digunakan uji Wilsatter, Uji Bate-Smith, dan uji dengan NaOH 10%. Sedangkan uji adanya senyawa polifenol dilakukan dengan larutan penambahan FeCl_3 adapun uji tersebut secara lengkap sebagai berikut. Berikut penjelasan beberapa cara yang biasa ditempuh dalam skrining fitokimia.

a. Uji *Wilsatter*

Isolat ditambahkan 2-4 tetes HCL pekat dan 2-3 potong kecil logam Mg. Perubahan warna terjadi diamati dari kuning tua menjadi orange.

b. Uji *Bate-Smith*

Isolat ditambahkan HCL pekat lalu dipanaskan selama 15 menit di atas panagas air. Reaksi positif jika memberikan warna merah.

c. Uji dengan NaOH 10%

Isolat ditambahkan pereaksi NaOH 10% dan reaksi positif apabila terjadi perubahan warna yang spesifik.

d. Uji golongan polifenol

Isolat ditambahkan larutan FeCl_3 10% dalam akuades. Reaksi positif jika terdapat warna hijau, merah, ungu, biru, atau hitam kuat.

2. Tanin

Tanin merupakan senyawa umum yang terdapat dalam tumbuhan berpembulu, memiliki gugus fenol, memiliki rasa sepat dan mampu menyamak kulit karena kemampuannya menyambung silang protein. Jika bereaksi dengan protein membentuk kopolimer yang tidak larut dalam air. Tanin secara kimia dikelompokkan menjadi dua golongan yaitu tanin terkondensasi dan tanin terhidrolisis. Tanin terkondensasi dapat terbentuk

dengan cara kondensasi katekin tunggal yang membentuk senyawa dimer dan kemudian oligomer yang lebih tinggi. Sedangkan tanin terhidrolisis mengandung ikatan ester yang dapat terhidrolisis jika dididihkan dalam asam klorida encer.

Uji tanin dilakukan dengan cara melarutkan ekstrak sampel kedalam metanol sampai sampel terendam semuanya. Kemudian ditambahkan 2-3 tetes larutan FeCl_3 1%. Hasilnya positif ditunjukkan dengan terbentuknya warna hitam kebiruan atau hijau.

3. Saponin

Saponin adalah glikosida triterpena dan sterol yang ditemukan lebih dari 90 genus pada tumbuhan. Glikosida adalah suatu kompleks antara gula pereduksi (glikon) dan bukan gula (aglikon). Banyak saponin yang mempunyai satuan gula sampai 5 dan komponen yang umum ialah asam glukuronat. Adanya saponin dalam tumbuhan ditunjukkan dengan pembentukan busa pada saat mengekstraksi tumbuhan dan memekatkan ekstrak.

Menurut Santi dkk (2008) uji saponin dilakukan dengan cara memasukkan ekstrak sampel daun sebanyak 1 gram ke dalam tabung reaksi, kemudian ditambahkan aquades hingga seluruh sampel terendam, dididihkan selama 2-3 menit, dan selanjutnya didinginkan, kemudian dikocok kuat-kuat. Hasil positif ditunjukkan dengan terbentuknya buih yang stabil.

4. Terpenoid

Terpenoid merupakan komponen-komponen tumbuhan yang mempunyai bau dan dapat diisolasi dari bahan nabati dengan penyulingan yang disebut minyak atsiri. Minyak atsiri yang berasal dari bunga pada awalnya dikenal dari penentuan struktur secara sederhana, yaitu dengan perbandingan atom hidrogen dan atom karbon dari senyawa terpenoid yaitu 8:5 dan dengan perbandingan tersebut dapat dikatakan bahwa senyawa tersebut adalah golongan terpenoid.

Terpen adalah suatu senyawa yang tersusun atas isoprene $\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)-\text{CH}=\text{CH}_2$ dan kerangka karbonnya dibangun oleh penyambungan dua atau lebih satuan C_5 ini. Terpenoid terdiri atas beberapa macam senyawa seperti monoterpen dan sterol yang tidak menguap. Secara umum senyawa ini larut dalam lemak dan terdapat dalam sitoplasma sel tumbuhan. Biasanya senyawa ini diekstraksi dengan

menggunakan petroleum, eter, atau kloroform. Steroid merupakan senyawa triterpen yang terdapat dalam bentuk glikosida.

Uji triterpenoid dilakukan dengan cara melarutkan uji sebanyak 2 ml kemudian diuapkan. Residu yang diperoleh dilarutkan dalam 0,5 ml kloroform, lalu ditambah dengan 0,5 ml asam asetat anhidrat. Selanjutnya, campuran ini ditetesi dengan 2 ml asam sulfat pekat melalui dinding tabung tersebut. Bila terbentuk warna hijau kebiruan menunjukkan adanya sterol. Jika hasil yang diperoleh berupa cincin kecoklatan atau violet pada perbatasan dua pelarut, menunjukkan adanya triterpenoid.

5. Minyak Atsiri

Minyak atsiri bukanlah senyawa murni akan tetapi merupakan campuran senyawa organik yang kadang kala terdiri dari lebih besar dari 25 senyawa atau komponen yang berlainan. Sebagian besar komponen minyak atsiri adalah senyawa yang hanya mengandung karbon, dan hidrogen atau karbon, hidrogen dan oksigen yang tidak bersifat aromatik yang secara umum disebut terpenoid. Minyak atsiri adalah zat berbau yang terkandung dalam tanaman. Minyak atsiri disebut juga minyak menguap, minyak eteris, minyak esensial karena pada suhu kamar mudah menguap. Istilah esensial dipakai karena minyak atsiri mewakili bau dari tanaman asalnya.

Dalam keadaan segar dan murni, minyak atsiri umumnya tidak berwarna. Namun, pada penyimpanan lama minyak atsiri dapat teroksidasi. Untuk mencegahnya, minyak atsiri harus disimpan dalam bejana gelas yang berwarna gelap, disimpan penuh, ditutup rapat, serta disimpan di tempat yang kering dan sejuk. Uji fitokimia minyak atsiri dilakukan dengan cara melarutkan 1 ml larutan uji lalu diuapkan di atas cawan porselin hingga diperoleh residu. Hasil positif minyak atsiri ditandai dengan bau khas yang dihasilkan oleh residu tersebut.

6. Alkaloid

Alkaloid adalah suatu golongan senyawa yang tersebar luas hampir pada semua jenis tumbuhan. Semua alkaloid mengandung paling sedikit satu atom nitrogen yang biasanya bersifat basa dan membentuk cincin heterosiklik. Alkaloid dapat ditemukan pada biji, daun, ranting dan kulit kayu dari tumbuh-tumbuhan. Kadar alkaloid dari tumbuhan dapat mencapai 10-15%. Alkaloid kebanyakan bersifat racun, tetapi ada pula

yang sangat berguna dalam pengobatan. Alkaloid merupakan senyawa tanpa warna, sering kali bersifat optik aktif, kebanyakan berbentuk kristal tetapi hanya sedikit yang berupa cairan (misalnya nikotin) pada suhu kamar.

Garam alkaloid dan alkaloid bebas biasanya berupa senyawa padat, berbentuk kristal tidak berwarna. Alkaloid sering kali optik aktif, dan biasanya hanya satu dari isomer optik yang dijumpai di alam, meskipun dalam beberapa kasus dikenal campuran rasemat, dan pada kasus lain satu tumbuhan mengandung satu isomer sementara tumbuhan lain mengandung enantiomernya.

Ada juga alkaloid yang berbentuk cair, seperti konina, nikotina, dan higrina. Sebagian besar alkaloid mempunyai rasa yang pahit. Alkaloid juga mempunyai sifat farmakologi. Sebagai contoh, morfina sebagai pereda rasa sakit, resefina sebagai obat penenang, atrofina berfungsi sebagai antispasmodia, kokain sebagai anestetiklokal, dan stristina sebagai stimulan syaraf.

Alkaloid telah dikenal selama bertahun-tahun dan telah menarik perhatian terutama karena pengaruh fisiologisnya terhadap mamalia dan pemakaiannya di bidang farmasi, tetapi fungsinya dalam tumbuhan hampir sama sekali kabur. Beberapa pendapat mengenai kemungkinan perannya dalam tumbuhan sebagai berikut:

- a. Alkaloid berfungsi sebagai hasil buangan nitrogen seperti urea dan asam urat dalam hewan salah satu pendapat yang dikemukakan pertama kali, sekarang tidak dianut lagi.
- b. Beberapa alkaloid mungkin bertindak sebagai tandon penyimpanan nitrogen meskipun banyak alkaloid ditimbun dan tidak mengalami metabolisme lebih lanjut meskipun sangat kekurangan nitrogen.

Suatu cara mengklasifikasikan alkaloid adalah didasarkan pada jenis cincin heterosiklik nitrogen yang terikat. Menurut klasifikasi ini alkaloid dibedakan menjadi: piroolidin (1), piperidin (2), isoquinolin (3), quinolin (4) dan indol (5). Alkaloid pada umumnya berbentuk kristal yang tidak berwarna, ada juga yang berbentuk cair seperti koniina (6), nikotin (7). Alkaloid yang berwarna sangat jarang ditemukan misalnya berberina (8) berwarna kuning. Kebiasaan alkaloid menyebabkan senyawa ini mudah terdekomposisi terutama oleh panas, sinar dan oksigen membentuk N-

oksida. Jaringan yang masih mengandung lemak, maka dilakukan ekstraksi pendahuluan petroleum eter.

Uji alkaloid dilakukan dengan cara melarutkan ekstrak uji sebanyak 2 ml diuapkan di atas cawan porselin hingga di dapat residu. Residu kemudian dilarutkan dengan 5 ml HCL 2 N. Larutan yang didapat kemudian dibagi ke dalam 3 tabung reaksi. Tabung kedua ditambahkan pereaksi Dragendorff sebanyak 3 tetes dan tabung ketiga ditambahkan pereaksi Meyer sebanyak 3 tetes. Terbentuknya endapan jingga pada tabung kedua dan endapan putih hingga kekuningan pada tabung ketiga menunjukkan adanya alkaloid.

Sampel dikatakan mengandung alkaloid jika reaksi positif yang membentuk endapan sekurang-kurangnya dua reaksi dari golongan reaksi pengendapan yang dilakukan. Sebagian besar alkaloid tidak larut atau sedikit larut dalam air, tetapi bereaksi dengan asam membentuk garam yang larut dalam air. Alkaloid bebas biasanya larut dalam eter atau kloroform maupun pelarut nonpolar lainnya kebanyakan berbentuk kristal, meskipun ada beberapa yang amorf dan hanya sedikit yang berupa cairan pada suhu kamar. Garam alkaloid berbentuk kristal. Alkaloid biasanya tidak berwarna dan memiliki rasa pahit.

7. Fenol

Fenol adalah senyawa yang berasal dari tumbuhan yang mengandung cincin aromatik dengan satu atau 2 gugus hidroksil. Fenol cenderung mudah larut dalam air karena berikatan dengan gula sebagai glikosida atau terdapat dalam vakuola sel. Senyawa fenol biasanya terdapat dalam berbagai jenis sayuran, buah-buahan dan tanaman. Senyawa fenol diproduksi oleh tanaman melalui jalur sikimat dan metabolisme fenil propanoid.

Beberapa senyawa fenol telah diketahui fungsinya. Misalnya lignin sebagai pembentuk dinding sel dan antosianin sebagai pigmen. Namun beberapa lainnya hanya sebatas dugaan sementara. Senyawa fenol diduga mempunyai aktivitas antioksidan, antitumor, antiviral, dan antibiotik. Semua senyawa fenol merupakan senyawa aromatik sehingga semua menunjukkan serapan kuat terhadap spektrum UV. Fenol dapat dibagi menjadi 2 kelompok, yaitu fenol sederhana dan polifenol. Contoh fenol sederhana adalah orsinol, 4-metilresolsinol, 2-metilresolsinol, resolsinol, katekol, hidrokuinon, pirogalol dan floroglusinol. Sedangkan dari polifenol adalah lignin, melanin dan tanin.

8. Kuinon

Kuinon adalah senyawa berwarna dan mempunyai kromofor dasar seperti kromofor dasar pada benzokuinon, yang terdiri dari 2 gugus karbonil yang berkonjugasi dengan 2 ikatan rangkap. Kuinon untuk tujuan identifikasi dibagi menjadi 4 kelompok, yaitu benzokuinon (kuinon dengan kromofor yang terdiri dari 2 gugus karbonil yang berkonjugasi dengan 2 ikatan rangkap karbon-karbon), naftokuinon, antrakuinon dan kuinon isoprenoid. Tiga kelompok pertama biasanya terhidroksilasi dan bersifat senyawa fenol serta mungkin secara *in vivo* terdapat dalam bentuk gabungan dengan gula sebagai glikosida atau dalam bentuk kuinon tanpa warna dan terkadang juga dalam bentuk dimer. Dengan demikian diperlukan hidrolisis asam untuk melepaskan kuinon bebasnya. Senyawa kuinon yang terdapat sebagai glikosida mungkin larut sedikit dalam air, tetapi umumnya kuinon lebih mudah larut dalam lemak dan akan terdeteksi dari tumbuhan bersama-sama dengan karotenoid dan klorofil.

9. Steroid

Steroid adalah molekul kompleks yang larut di dalam lemak dengan 4 cincin bergabung. Steroid yang paling banyak adalah sterol yang merupakan steroid alkohol. Kolesterol merupakan sterol utama pada jaringan hewan. Kolesterol dan senyawa turunan esternya, dengan lemaknya yang berantai panjang adalah komponen penting dari plasma lipoprotein dan dari membran sel sebelah luar. Membran sel tumbuhan mengandung jenis sterol lain terutama stigmasterol yang berbeda dari kolesterol hanya dalam ikatan ganda di antara karbon 22 dan 23.

Menurut Bhat *et al* (2009) mengklasifikasikan sterol menjadi beberapa golongan sebagai berikut:

- a. Zoosterol, merupakan sterol yang terdapat pada hewan. Contoh 5α -cholestan- 3β -cholestan- 3β -ol.
- b. Fitosterol, merupakan sterol yang terdapat pada tumbuhan. Contoh stigmasterol.
- c. Mycoosterol, merupakan sterol yang ditemukan pada yeast dan fungi. Contoh Mycoosterol.
- d. Marine sterol, merupakan sterol yang ditemukan pada organisme laut.

LATIHAN

1. Cara untuk mengidentifikasi bioaktif yang belum tampak melalui suatu tes atau pemeriksaan yang dapat dengan cepat memisahkan antara bahan alam yang memiliki kandungan fitokimia tertentu dengan bahan alam yang tidak memiliki kandungan fitokimia tertentu disebut...
 - a. Uji senyawa flavonoid
 - b. Uji senyawa antioksidan
 - c. Skrining fitokimia
 - d. Uji senyawa terpenoid
 - e. Uji senyawa fenol
2. Kajian fitokimia uraian yang mencakup aneka ragam senyawa organik yang dibentuk dan disimpan oleh organisme yaitu *kecuali*...
 - a. Struktur kimianya
 - b. Kualitas jenis simplisia
 - c. Biosintesisnya
 - d. Perubahan serta metabolismenya
 - e. Perbandingan komposisi senyawa kimia
3. Produk metabolisme yang khas pada suatu tanaman yang dihasilkan oleh suatu organ tapi tidak dimanfaatkan secara langsung sebagai sumber energi bagi tanaman tersebut disebut...
 - a. Metabolisme tersier
 - b. Metabolisme primer
 - c. Metabolisme pada tanaman
 - d. Metabolis karbohidrat
 - e. Metabolisme sekunder
4. Berikut ini yang merupakan golongan metabolisme sekunder adalah *kecuali*...
 - a. Glikosida
 - b. Terpenoid
 - c. Karbohidrat
 - d. Fenol
 - e. Flavonoid

5. Golongan metabolit sekunder yang disintesis dari asam piruvat melalui metabolisme asam amino disebut...
 - a. Flavonoid
 - b. Terpenoid
 - c. Fenol
 - d. Fitoaleksin
 - e. Alkaloid
6. Senyawa yang terdiri dari C₆-C₃-C₆ dan sering ditemukan diberbagai macam tumbuhan dalam bentuk glikosida atau gugusan gula bersenyawa pada satu atau lebih grup hidroksil fenolik disebut...
 - a. Minyak atsiri
 - b. Saponin
 - c. Alkaloid
 - d. Terpenoid
 - e. Flavonoid
7. Uji senyawa kimia yang dilakukan dengan cara melarutkan ekstrak sampel kedalam metanol sampai sampel terendam semuanya. Kemudian ditambahkan 2-3 tetes larutan FeCl₃ 1%. Hasilnya positif ditunjukkan dengan terbentuknya warna hitam kebiruan atau hijau, merupakan uji dari...
 - a. Uji saponin
 - b. Uji terpenoid
 - c. Uji alkaloid
 - d. Uji minyak atsiri
 - e. Uji tanin
8. Senyawa umum yang terdapat dalam tumbuhan berpembulu, memiliki gugus fenol, memiliki rasa sepat dan mampu menyamak kulit karena kemampuannya menyambung silang protein disebut...
 - a. Tanin
 - b. Saponin
 - c. Terpenoid
 - d. Minyak atsiri
 - e. Alkaloid

9. Senyawa kimia yang berasal dari derivat flavonoid dan isoflavon, turunan sederhana dari fenilpropanoid, dan derivat dari sesquiterpens serta derivat dari asam melonat dan asam mevalonat disebut...
 - a. Glikosida
 - b. Terpenoid
 - c. Fitoaleksin
 - d. Flavonoid
 - e. Alkaloid
10. Suatu cara mengklasifikasikan alkaloid adalah didasarkan pada jenis cincin heterosiklik nitrogen yang terikat. Menurut klasifikasi ini alkaloid dibedakan menjadi, *kecuali*...
 - a. Pirolidin
 - b. Piperidin
 - c. Isoquinolin
 - d. Quinolin
 - e. Fenol

DAFTAR PUSTAKA

- Apak R, Güçlü K, Demirata B, Ozyürek M, Celik SE, Bektaşoğlu B, Berker KI, Ozyurt D. 2017. Comparative evaluation of various total antioxidant capacity assays applied to phenolic compounds with the CUPRAC assay. *Molecules*. 12 (7): 1496-1547.
- Ashok PK, Upadhyaya K. 2012. Tannins are Astringent. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*. 1(3): 45-50.
- Agustina S, Ruslan, Wiraningtyas A. 2016. Skrining fitokimia tanaman obat di Kabupaten Bima. *Cakra Kimia*. 4(1): 71-76.
- Anggarwulan E, Solichatun. 2001. *Fisiologi Tumbuhan*. FMIPA. UNS. Surakarta.
- Ahmad SA. 1986. Kimia Organik Bahan Alam. Jakarta: Karnunika.
- Bhat S V, Nagasampagi B A and Meenakshi S. 2009. *Natural Products: Chemistry and Application*. Narosa Publishing House, New Delhi. India.

- Departemen Kesehatan RI. 1995. *Farmakope Indonesia*. Edisi IV. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. P.7, 1036-1043.
- Harborne JB. 1984. *Phytochemical Method*. Chapman and Hall Ltd. London.
- Harborne JB. 1987. Metode Fitokimia. *Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*, Terbitan Kedua. Bandung: ITB.
- Ikan R. 1969. *Natural Product A Laboratory Guide*. Jerussalem: Israel Universities Press.
- Jones WP, Kinghorn AD. 2012. Extraction of Plant Secondary Metabolites. *Methods Mol Biol*. 864 (1): 341-366.
- Khotimah K. 2016. Skrining fotokimia dan identifikasi metabolit sekunder senyawa kaparpain pada ekstrak metanol daun *Carica pubescens* Lenne & K. Koch dengan LC/MS (Liquid chromatograph-tandem mass spectrometry). *Skripsi*. Jurusan Biologi Fakultas Sains dan Teknologi. Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim. Malang
- Lehninger A L, 1982. Principles of Biochemistry. Worth Publishers. New York.
- Moelyono MW. 1996. *Panduan Praktikum Analisis Fitokimia*. Laboratorium Farmakognosi Farmasi FIMIA. Universitas Padjadjaran. Bandung.
- Muharrami LK, Munawaroh F, Ersam T, Santoso M. 2017. Inventarisasi tumbuhan jamu dan skrining fitokimia Kcamatan Sampang. *Jurnal Pena Sains*. 4(2): 124-132.
- Padwinata K. 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*. Bandung: Penerbit ITB (Terjemahan dari Robinson T, 1991). *The Organic Constituents of Higher Plant*, 6th ed.
- Setiawan PYB. 2013. Penerapan Metode Simplex Lattice Design Dalam Penentuan Komposisi Pelarut Etanol-Air Pada Proses Ekstraksi Daun Pepaya (*Cacarica papaya*) Dengan Respon Aktivitas Larvasida Nyamuk *Aedes Aegypti*. *Skripsi*. Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada. Yogyakarta.

- Sabirin M, Hardjono S, Respati S. 1994. *Pengantar Paraktikum Kimia Organik II*. Universitas Gadjah Mada. Yogyakarta.
- Sangi M, Runtuwene MRJ, Simbala HEI, Makang VMA. 2008. Analisis Fitokimia Tumbuhan di Kabupaten Minahasa Utara. *Chem. Prog.* 1(1): 47-53.
- Taiz L, Zeigher E. 1998. *Plant Physiology*. Sinaver Asosiates. Inc Publisher.
- Wang TY, Kai QL, Kai SB. Bioactive flavonoids in medicinal plants: Structure, activity and biological fate. *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences*. 13(1): 12-23.

BAB V

TANAMAN OBAT DAN ETNOBOTANI

TUJUAN INSTRUKSI KHUSUS

Setelah mempelajari bab ini, mahasiswa akan mampu: 1) memahami dan menjelaskan tentang tanaman obat, dan etnobotani. 2) mengklasifikasikan habitus dari spesies tumbuhan obat.

A. Tanaman Obat

Indonesia dikenal sebagai negara yang mempunyai keanekaragaman jenis tumbuhan obat yang sangat tinggi. Sekitar 80% dari total spesies tumbuhan berkhasiat obat yang ada di Indonesia. Secara spesifik ada 940 jenis tumbuhan berkhasiat obat dari sekitar 30.000 jenis tumbuhan yang sudah dimanfaatkan. Adapun masyarakat Indonesia juga telah lama mengenal dan menggunakan tanaman berkhasiat obat sebagai salah satu upaya dalam menanggulangi masalah kesehatan. Pengetahuan tentang tanaman berkhasiat obat berdasar pada pengalaman dan keterampilan yang secara turun temurun dan telah diwariskan dari satu generasi ke generasi berikutnya.

Pengertian obat menurut PerMenkes RI (2000) adalah sediaan atau panduan-panduan yang siap digunakan untuk mempengaruhi atau menyelidiki secara fisiologis atau keadaan patologi dalam rangka penetapan diagnosa, pencegahan, penyembuhan, pemulihan dan kontrasepsi. Obat bahan alam Indonesia dapat dikelompokkan menjadi tiga yaitu jamu merupakan ramuan tradisional yang belum teruji secara klinis, obat herbal yaitu obat bahan alam yang sudah melewati tahap uji praklinis, sedangkan fitofarmaka adalah obat bahan alam yang sudah melewati uji praklinis dan klinis (SK Kepala BPOM No. HK. 00.05.4.2411 tanggal 17 Mei 2004).

Menurut UU No. 23 tahun 1992 tentang kesehatan, obat tradisional adalah bahan atau ramuan bahan berupa bahan tumbuhan, bahan hewan, bahan mineral, sediaan sarian (gelenik) atau campuran dari bahan tersebut yang secara turun temurun telah digunakan untuk pengobatan berdasarkan pengalaman. Tumbuhan obat adalah seluruh spesies tumbuhan yang diketahui mempunyai khasiat obat, yang dikelompokkan menjadi: 1) tumbuhan obat tradisional, yaitu spesies tumbuhan yang diketahui atau dipercaya masyarakat mempunyai khasiat obat dan telah digunakan sebagai bahan baku obat tradisional, 2) tumbuhan obat modern, yaitu spesies tumbuhan yang secara ilmiah telah dibuktikan mengandung senyawa atau bahan bioaktif dan penggunaannya dapat dipertanggungjawabkan secara medis, 3) tumbuhan obat potensial, yaitu spesies tumbuhan yang diduga mengandung senyawa atau bahan bioaktif yang berkhasiat obat tetapi belum secara ilmiah atau penggunaannya sebagai bahan obat tradisional sulit ditelusuri.

Departemen Kesehatan RI mendefinisikan obat Indonesia seperti yang tercantum dalam SK Menkes No. 149/SK/Menkes/IV/ 1978. yaitu; 1) tanaman obat merupakan tanaman atau bagian tanaman yang digunakan sebagai bahan obat tradisional atau jamu, 2) tanaman obat merupakan tanaman atau bagian tanaman yang digunakan sebagai bahan pemula bahan baku obat (precursor), 3) tanaman obat adalah tanaman atau bagian tanaman yang diekstraksi dan ekstrak tanaman tersebut digunakan sebagai obat. Tumbuhan obat terdiri dari beberapa macam habitus. Dalam botani, penggunaan habitus digunakan untuk menggambarkan suatu penampilan umum atau arsitektur suatu tumbuhan. Menurut Tjitrosoepomo (2005) habitus dari spesies tumbuhan dapat dibagi kedalam beberapa kelompok, yaitu;

1. Herba adalah tumbuhan yang tak berkayu dengan batang yang lunak dan berair
2. Pohon adalah tumbuhan yang tinggi besar, batang berkayu dan bercabang jauh dari permukaan tanah.
3. Semak adalah tumbuhan yang tak seberapa besar, batang berkayu, bercabang-cabang dekat permukaan tanah atau malahan dalam tanah.
4. Perdu adalah tumbuhan berkayu yang tidak seberapa besar dan bercabang dekat dengan permukaan, biasanya kurang dari 5-6 meter.

5. Liana adalah tumbuhan berkayu dengan batang menjulur/ memanjat pada tumbuhan lain.

Penggunaan obat tradisional ini sangat banyak ragamnya, diantaranya digunakan sebagai obat kuat (tonikum), suplemen, sebagai obat penyakit maupun untuk kosmetik. Penggunaan obat tradisional memiliki kelebihan bila dibandingkan dengan obat kimia. Obat kimia adalah obat-obatan yang diolah secara modern, menggunakan campuran bahan-bahan kimia dan melalui proses kimia oleh para ahli. Obat kimia bersifat kuratif yaitu bekerja lebih cepat mengenai targetnya sehingga reaksi yang ditimbulkan akan lebih cepat pula. Tetapi obat kimia mempunyai beberapa kekurangan yaitu harganya cukup tinggi, dan penggunaannya yang terlalu sering selalu menyebabkan munculnya efek samping. Sedangkan obat tradisional merupakan suatu obat yang bahan bakunya berasal dari tumbuh-tumbuhan atau hewan yang diolah oleh dukun atau tabib secara sederhana (tradisional). Obat tradisional bersifat promotif yaitu targetnya lebih luas untuk menyembuhkan lebih dari satu penyakit. Ada beberapa kelebihan obat tradisional yang menyebabkan banyak masyarakat yang menggunakannya yaitu mudah didapat, harganya murah, dan efek samping yang ditimbulkan sedikit dan kecil.

Obat herbal telah diterima secara luas di hampir seluruh negara di dunia. Menurut WHO, negara-negara di Afrika, Asia dan Amerika Latin menggunakan obat herbal sebagai pelengkap pengobatan primer yang mereka terima. Bahkan di Afrika, sebanyak 80% dari populasi menggunakan obat herbal untuk pengobatan primer. Faktor pendorong terjadinya peningkatan penggunaan obat herbal di negara maju adalah usia harapan hidup yang lebih panjang pada saat prevalensi penyakit kronik meningkat, adanya kegagalan penggunaan obat modern untuk penyakit tertentu di antaranya kanker serta semakin luas akses informasi mengenai obat herbal di seluruh dunia.

WHO merekomendasi penggunaan obat tradisional termasuk herbal dalam pemeliharaan kesehatan masyarakat, pencegahan dan pengobatan penyakit, terutama untuk penyakit kronis, penyakit degeneratif dan kanker. WHO juga mendukung upaya-upaya dalam peningkatan keamanan dan khasiat dari obat tradisional.

B. Etnobotani

Pengertian etnobotani terdiri dari dua suku kata, yaitu etno (etnis) dan botani. Kata etno berarti masyarakat adat/kelompok sosial dalam sistem sosial atau kebudayaan yang mempunyai arti atau kedudukan tertentu karena keturunan, adat, agama, bahasa, dan lain sebagainya. Sedangkan botani adalah tumbuhan-tumbuhan. Etnobotani adalah interaksi masyarakat setempat dengan lingkungan hidupnya, khususnya tumbuhan-tumbuhan serta suatu pengkajian terhadap penggunaan tumbuhan-tumbuhan asli dalam kebudayaan dan agama bagi suatu kaum seperti cara penggunaan tumbuhan sebagai makanan, perlindungan atau rumah, pengobatan, pakaian, perburuan, perburuan dan upacara adat. Suatu bidang ilmu yang mempelajari hubungan timbal balik secara menyeluruh antara masyarakat lokal dan alam lingkungannya meliputi sistem pengetahuan tentang sumber adaya alam tumbuhan.

Etnobotani dapat digunakan sebagai salah satu alat untuk mendokumentasikan pengetahuan masyarakat tradisional, masyarakat awam yang telah menggunakan berbagai macam jasa tumbuhan untuk menunjang kehidupannya. Pendukung kehidupan untuk kepentingan makan, pengobatan, bahan bangunan, upacara adat, budaya, bahan pewarna dan lainnya. Semua kelompok masyarakat sesuai karakter wilayah dan adatnya memiliki ketergantungan pada berbagai tumbuhan, paling tidak untuk sumber pangan. Dalam kehidupan modern telah dikenal lebih dari seratus jenis tumbuhan untuk sumber makanan, tetapi sebenarnya telah dipergunakan ribuan jenis tumbuhan di berbagai belahan bumi oleh berbagai etnik.

Etnobotani memanfaatkan nilai-nilai pengetahuan masyarakat tradisional dan memberi nilai-nilai maupun pandangan yang memungkinkan memahami kebudayaan kelompok masyarakat dalam penggunaan tumbuhan secara praktis. Terjadi hubungan saling mengisi, yaitu memanfaatkan nilai-nilai keunikan pengetahuan tradisional dan menerima pandangan untuk memahami kebudayaannya dan penggunaan tumbuhan secara praktis. Sumbangan pemikiran penggunaan tumbuhan secara praktis dengan pendekatan ilmiah untuk memahami pengetahuan tersebut.

Etnobotani adalah penelitian ilmiah murni yang menggunakan pengalaman pengetahuan tradisional dalam memajukan dan improvisasi

kualitas hidup, tidak hanya bagi manusia tetapi juga kualitas lingkungan, karena nilai guna yang dimiliki dan digunakan secara antropologis adalah konservasi tumbuhan tersebut harus dilakukan sebagai konsekuensinya. Studi tersebut bermanfaat ganda, karena selain bermanfaat bagi manusia dan lingkungan, dan perlindungan pengetahuan tersebut, melalui perlindungan jenis-jenis tumbuhan yang digunakan. Tidak mungkin pula menyimpan pengetahuan tersebut dalam bentuk daftar katalog tumbuhan obat dan mempelajari sifat-sifat yang dimilikinya, dan ilmu pengetahuan tersebut bersifat luas dan lebih besar.

Etnobotani muncul sebagai sebuah pendekatan multidisiplin keilmuan, pada dekade terakhir terutama dalam metodologi pengumpulan datanya. Etnobotani berfokus mempelajari hubungan antara suatu etnik atau kelompok masyarakat dan sumber daya alam tumbuhan serta lingkungannya. Pengembangan studi etnobotani memberikan kontribusi sangat besar dalam proses pengenalan sumber daya alam pada suatu daerah melalui kegiatan pengumpulan kearifan lokal bersama masyarakat. Studi etnobotani dapat membantu masyarakat untuk mengetahui secara ilmiah pengetahuan yang dimiliki dalam menunjang kehidupannya, melalui membaca ulang hasil penelitian yang disusun secara praktis oleh para peneliti. Salah satu dari informasi tersebut dilakukan dengan menyusun pengetahuan pengobatan tradisional yang ada dimasyarakat setempat yang disusun dalam bentuk buku. Buku yang telah ditulis maka akan disebarakan pada masyarakat sekitar, adapun isi dalam buku tersebut adalah jenis-jenis tumbuhan yang dapat dimanfaatkan sebagai tumbuhan obat yang ada di sekelilingnya.

LATIHAN

1. Bahan atau ramuan bahan berupa bahan tumbuhan, bahan hewan, bahan mineral, sediaan sarian (gelenik) atau campuran dari bahan tersebut yang secara turun temurun telah digunakan untuk pengobatan berdasarkan pengalaman disebut...
 - a. Obat sintesis
 - b. Obat modern
 - c. Obat tradisional
 - d. Obat potensial
 - e. Obat kuat (tonikum)

2. Spesies tumbuhan yang secara ilmiah telah dibuktikan mengandung senyawa atau bahan bioaktif dan penggunaannya dapat dipertanggungjawabkan secara medis disebut...
 - a. Obat tradisional
 - b. Obat kuat (tonikum)
 - c. Obat potensial
 - d. Obat modern
 - e. Obat sintesis
3. Habitus dari spesies tumbuhan dapat dibagi kedalam beberapa kelompok, *kecuali*...
 - a. Herba
 - b. Mangrove
 - c. Semak
 - d. Perdu
 - e. Liana
4. Berikut ini beberapa kelebihan dari obat tradisional yang menyebabkan banyak masyarakat yang menggunakannya, *kecuali*...
 - a. Mudah didapat
 - b. Harganya murah
 - c. Bekerja lebih cepat mengenai targetnya
 - d. Efek samping yang ditimbulkan sedikit dan kecil
 - e. Mudah dimanfaatkan
5. Suatu bidang ilmu yang mempelajari hubungan timbal balik secara menyeluruh antara masyarakat lokal dan alam lingkungannya meliputi sistem pengetahuan tentang sumber daya alam tumbuhan disebut...
 - a. Etnis
 - b. Masyarakat adat
 - c. Upacara adat
 - d. Etnobotani
 - e. Kelompok sosial
6. Etnobotani dapat digunakan sebagai salah satu alat untuk mendokumentasikan pengetahuan masyarakat tradisional, masyarakat

awam yang telah menggunakan berbagai macam jasa tumbuhan untuk menunjang kehidupannya *kecuali...*

- a. Sebagai sumber pangan
- b. Pengobatan
- c. Bahan bangunan
- d. Upacara adat
- e. Sebagai pakan ternak

DAFTAR PUSTAKA

- Kunwar RM, Bussmann RW. 2008. Ethnobotany in the Nepal Himalaya. *Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine*. 4(24): 1-8.
- Kinho J, Arini D I D, Tabba S, Kama H, Kafiar Y, Shabri S, Karundeng M C. 2011. *Tumbuhan Obat Tradisional di Sulawesi Utara. Jilid 1*. Manado. Balai Penelitian Kehutanan Manado Badan Penelitian dan Pengembangan Kehutanan Kementerian Kehutanan.
- Mustofa FI, Rahmawati N. 2018. Studi Etnofarmakologi Tumbuhan Obat yang Digunakan oleh Penyehat Tradisional untuk Mengatasi Diare di Sulawesi Selatan. *Jurnal Tumbuhan Obat Indonesia*. 11(2): 17-32.
- Mahfudloh Wiwin. 2011. Studi Etnobotani Tumbuhan yang Dimanfaatkan Sebagai Bahan Perawatan Pra dan Pasca Persalinan oleh Masyarakat Samin di Kecamatan Margomulyo Kabupaten Bojonegoro. *Skripsi*. Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulanan Malik Ibrahim. Malang.
- Mutaqin Zainal Asep, Noviani Ela, Partasasmita Ruhyat, Iskandar Johan. 2016. Studi Etnobotani Pemanfaatan Jenis - Jenis Tumbuhan yang Digunakan sebagai Obat oleh Masyarakat Desa Pangandaran Kecamatan Pangandaran Kabupaten Pangandaran. *Prosiding Seminar Nasional MIPA 2016*. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Universitas Padjadjaran. Bandung.
- Ningsih IY. 2016. Studi etnofarmasi penggunaan tumbuhan obat oleh Suku Tengger di Kabupaten Lumajang dan Malang, Jawa Timur. *Pharmacy*. 13(1): 10-20.

- Veriana Tutik. 2014. Studi Etnobotani Tumbuhan Obat Tradisional Oleh Seku Jawa dan Lembak Kelingi di Kecamatan Sindang Kelingi Kabupaten Rejang Lebong dan Implementasinya Pada Pembelajaran Biologi SMA. *Skripsi*. Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan Universitas Bengkulu. Bengkulu.
- Sukarsa NN, Hidayah HA. 2012. Studi Kasus Pemanfaatan Tumbuhan sebagai Obat-Obatan Tradisional oleh Masyarakat Adat Kampung Naga di Kabupaten Tasikmalaya. *Biosfera*. 29(3): 141-150.
- Suryadarma. 2008. Etnobotani. *Diktat Kuliah Jurusan Pendidikan Biologi MIPA*: Universitas Negeri Yogyakarta.
- Tjitrosoepomo G. 2005. *Taksonomi Umum*. Cetakan ke-3. Gadjah Mada University Press. Yogyakarta.
- Utami M, Widiawati Y, Hidayah HA. 2013. Keragaman dan pemanfaatan simplisia nabati yang diperdagangkan di Purwokerto. *Biosfera*. 30(1): 1-10.

BAB VI

JENIS TANAMAN OBAT

TUJUAN INSTRUKSI KHUSUS

Setelah mempelajari bab ini, mahasiswa akan mampu memahami dan menjelaskan tentang diskripsi, kandungan dan manfaat bagi kesehatan pada tanaman 1) labu kuning. 2) kayu manis. 3) sambiloto. 4) manggis. 5) alpukat

A. Labu Kuning (*Cucurbita Moschata* Duch)

Labu kuning termasuk dalam famili *Cucurbita moschata* Duch. Labu kuning memiliki karekteristik pertumbuhan batang yang bercabang dan menjalar. Hampir seluruh tubuhnya dilingkupi oleh bulu halus yang tajam. Ciri morfologi labu kuning secara umum antara lain memiliki sistem perakaran tunggang, batangnya herbaceus dan berongga dengan sisi-sisi menyudut membentuk segi lima, daun berlobus lima dengan variasi ornamen warna permukaan hijau polos hingga hijau bertotol putih, bunga monoceus uniseksual berwarna kuning. Tanaman ini tumbuh baik di daerah tropis, dari dataran rendah hingga ketinggian 1.500 m dpl. Selain itu mampu beradaptasi dengan baik pada kondisi hangat dengan temperatur 18-27° C. Adapun klasifikasi dan tata nama labu kuning sebagai berikut:

Kingdom : Plantae
Divisi : Spermatophyta
Sub divisi : Angiospermae
Kelas : Dicotyledonae
Ordo : Cucurbitales
Familia : Cucurbitaceae

Genus : Cucurbita
Spesies : *Cucurbita moschata* Duch.

Labu kuning memiliki potensi gizi pada buah, biji, dan daun hijaunya. Daun hijau dapat digunakan sebagai bahan sayuran dan merupakan sumber Ca, P, Fe, vitamin C dan A. Buah labu kuning banyak mengandung kalori, selain itu kandungan karotenoidnya tinggi terutama pro vitamin A karoten (missal β -karoten). Kandungan kalori buah yang matang kurang lebih 50 kkal per 100 gram. Adapun, kontribusi kalori terbesar untuk makanan berasal dari biji, dengan lebih dari 550 kkal per 100 g biji segar. Minyak biji labu kuning umumnya didominasi oleh oleat (\pm 50%). Biji labu kuning memiliki aktifitas secara farmakologis sebagai antidiabetik.

Biji labu kuning memiliki kandungan yang sangat tinggi adalah protein 29.33 - 35.88%. Adapun biji labu kuning rendah terhadap lemak dan kalori. Protein pada biji labu kuning dapat dimanfaatkan sebagai diet makanan yang bersifat hipoglikemik, makanan tersebut antara lain berupa makanan dengan kadar serat tinggi atau makanan berbasis protein. Diet makanan dapat memperbaiki kadar glukosa darah dan mencegah serta menghambat terjadinya komplikasi. Hasil penelitian yang telah dilakukan oleh Suwanto dan Rahmawati (2019) bahwa pemberian diet pakan ekstrak protein biji labu kuning mampu menurunkan kadar glukosa darah dan kolesterol mencit diabet.

B. Kayu Manis (*Cinnamomum cassia*)

Tanaman kayu manis merupakan tanaman tahunan, termasuk salah satu komoditas ekspor penting Indonesia, batang, dan rantingnya dapat digunakan untuk bahan minyak dan obat. Kayu manis tumbuh pada tanah yang subur, gembur dengan drainase yang baik serta kaya bahan organik. Sebagian besar tanaman tumbuh di daerah yang memiliki suhu berkisar 10-23°C, pada ketinggian 100-1200 mdpl. Pada dataran rendah (300-400 mdpl) tanaman dapat tumbuh baik, tetapi produksi kulit rendah dengan ketebalan kulit kurang 2 mm serta warna kulit kuning kecoklatan. Semakin tinggi tempat tumbuhnya maka terjadi perubahan warna kulit coklat sampai kecoklatan.

Cinnamomun Cassia merupakan spesies kayu manis khas Sri Lanka yang tumbuh di daerah Asia Tenggara. Spesies kayu manis yang lain adalah *Cinnamomum verum* (*C. verum*) atau *Cinnamomum zeylanicum* (*C. zeylanicum*) atau *Cinnamomum aromaticum* (*C. aromaticum*) yang berasal dari China. Penyebaran *C. burmanne* di Indonesia banyak terdapat di daerah Jawa dan Sumatra Barat dan Kerinci. Khususnya di daerah Sumatra Barat dan Kerinci. Adapun klasifikasi dan tata nama kayu manis sebagai berikut.

Kingdom : Plantae
 Divisi : Spermatophyta
 Subdivisi : Manoliophyta
 Kelas : Magnoliidae
 Ordo : Laurales
 Famili : Lauraceae
 Genus : Cinnamomum
 Spesies : *Cinnamomum cassia*

1. Kandungan *Cinnamomum cassia*

Berdasarkan penelitian yang dilakukan sebelumnya komposisi kayu manis terdiri dari: abu (2,4%), protein (3,5%), lemak (4%); serat (33,0%), karbohidrat (52,0%), dan menghasilkan energi 285 kkal/100g. Sedangkan komposisi mineralnya terdiri atas zat besi (7,0 mg/g), zinc (2,6 mg/g), kalsium (83,8 mg.g), chromium (0,4 mg/g), mangan (20,1 mg.g), magnesium (85,5 mg/g) , natrium (0,0 mg/g), kalium (134,7 mg/g), dan fosfor (42,2 mg/g). Komponen bioaktif tanaman yang memiliki efek hipoglikemik adalah flavonoid, alkaloid, glikosida, polisakarida, peptidoglikan, steroid, dan terpenoid. Skrining fitokimia yang dilakukan sebelumnya melaporkan bahwa kayu manis mengandung kadar alkaloid dan tanin yang tinggi, kadar flavonoid yang sedang, dan tidak mengandung saponin. Flavonoid adalah substansi terbanyak dan terpenting pada kelompok polifenol di dalam tanaman.

Efek lain yang dimiliki oleh kayu manis adalah penghambatan aktivitas enzim HMG-CoA reduktase di hepar dan menurunkan kadar lipid darah pada hewan percobaan dan juga manusia. Kandungan polifenol yang terdapat di dalam kayu manis adalah rutin, quercetin, kaemferol, isorhamnetin, dan catechin. Polifenol dalam kayu manis yang

memiliki aktivitas mirip dengan insulin (*insulin mimetic*) adalah *doubly-linked procyanidintype-A polymeres* yang merupakan bagian dari catechin/epicatechin yang selanjutnya disebut sebagai MHCP atau *cinnamtannin B1*. Selain itu, kayu manis juga memiliki komponen bioaktifnya berupa *cinnamaldehyde*, *cinnamic acid*, *cinnamate*, dan *essential oil*.

2. Manfaat Tanaman *Cinnamomum Cassia*

Tanaman kayu manis telah lama digunakan secara turun temurun oleh bangsa China dan India sebagai obat tradisional untuk mengobati berbagai macam penyakit. Manfaat farmakologis kayu manis diantaranya adalah: antioksidan, analgesik, antipiretik, antialergik, antikanker, antimikroba, antiulserogenik, antikonvulsan, antiinflamasi, sedatif, imunomodulator, hipoglikemik, hipokolesterolemik, dan sebagai obat pada penyakit kardiovaskuler. Berbagai penelitian tentang efek kayu manis pada tikus yang diinduksi *Carbon Tetra Chlorida* (CCL4), hasilnya ekstrak kayu manis mampu bertindak sebagai hepatoprotektor dengan menurunkan kadar *malondehaldehyde* (MDA) dan meningkatkan kadar superoxide dismutase (SOD) dan catalase (CAT).

Aktivitas antioksidan ini bekerja melalui mekanisme *freeradical scavenging* yang dilakukan oleh komponen polifenol kayu manis. Penelitian secara *in vitro* yang dilakukan sebelumnya membuktikan polifenol dan flavonoid yang terkandung dalam kayu manis mampu bertindak sebagai inhibitor *Mitogen-Activated Protein Kinase 1* (MKK 1) sehingga mampu menghambat pertumbuhan sel kanker. Polifenol yang terkandung dalam ekstrak kayu manis juga mampu menurunkan jumlah sel *swelling* dan disfungsi mitokondria yang menyebabkan deprivasi oksigen dan glukosa pada sel glia, sehingga kayu manis memiliki efek protektif pada kondisi *ischemic brain injury*. Penelitian *in vitro* yang dilakukan sebelumnya pula menyebutkan bahwa ekstrak kayu manis dapat menghambat pembentukan dan agregasi protein atau pada penyakit Alzheimer. Kayu manis juga mampu bertindak sebagai imunomodulator, pada dosis tinggi mampu menstimulasi imunitas selular dan imunitas humoral, sedangkan pada dosis yang rendah mampu meningkatkan level imunoglobulin serum non-spesifik.

Polifenol atau komponen fenolik adalah substansi kimia yang terdistribusi sangat luas pada kelompok tanaman. Polifenol adalah hasil dari metabolisme sekunder tanaman yang molekulnya bervariasi mulai

dari asam fenolik sederhana hingga molekul dengan polimerisasi yang tinggi, seperti tanin. Keberadaan polifenol secara primer berkonjugasi dengan satu atau lebih residu gula (glikosida) yang berikatan dengan beberapa gugus hidroksil. Ikatan langsung dengan gugus gula juga bisa terjadi, biasanya berupa glukosa. Polifenol yang tidak berikatan dengan gula disebut sebagai aglikon.

Polifenol dibagi menjadi beberapa kelas sesuai dengan struktur kimia dasarnya. Satu pertiga polifenol terdiri dari asam fenol dan dua pertiganya adalah flavonoid. Asam fenol terbagi menjadi dua kelas, yakni: derivat *benzoic acid* dan *cinnamic*. Flavonoid memiliki berat molekul yang rendah dan umumnya berada dalam bentuk derivat glikosida atau dapat juga berupa aglikon. Lain halnya dengan flavonoid, tanin memiliki berat molekul yang tinggi dan terbagi menjadi dua kelas yakni: *hydrolysable* dan tanin yang terkondensasi atau *proanthocyanidins*.

Methylhydroxychalcone polymer (MHCP) yang terkandung dalam kayu manis menunjukkan peningkatan aktivitas insulin lebih dari 20 kali dibandingkan dengan komponen lain yang diteliti pada penelitian diabetes *in vitro*. MHCP menstimulasi autofosforilasi reseptor insulin, ambilanglukosa, menghambat aktivitas glikogen sintase-3 β , dan mengaktifkan glikogen sintase. Ekstrak kayu manis tidak hanya mampu bertindak sebagai agen hipoglikemik, tetapi juga mampu bertindak sebagai agen hipokolesterolemik. *Cinnamate* dapat menghambat aktivitas HMG-CoA reduktase hepar dan menurunkan peroksidasi lipid di hepar. Mekanisme ini setara dengan obat penurun kolesterol golongan statin.

Penelitian secara *in vitro* menunjukkan bahwa kayu manis meningkatkan ambilan glukosa dengan mengaktifkan reseptor insulin (IR), autofosforilasi dari reseptor insulin, sintesis glikogen beserta enzimnya. Secara *in vivo*, ekstrak kayu manis meningkatkan penggunaan glukosa pada tikus. Efek lain yang dimiliki oleh kayu manis adalah penghambatan aktifitas enzim HMG-CoA reduktase di hepar dan menurunkan kadar lipid darah pada hewan percobaan juga manusia. Penelitian pada tikus yang diinduksi STZ dengan diberikannya *Cinnamaldehyde* (salah satu komponen aktif *Cinnamomum cassia*) dosis 5-20 mg/kg/hari menurunkan glukosa darah, HbA1C, kolesterol, trigliserid, dan meningkatkan insulin serta HDL.

C. Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees)

Sambiloto juga dikenal sebagai “*King of Bitter*” bukan tumbuhan asli Indonesia tetapi diduga berasal dari India. Dalam Indian Pharmacopeia ada 26 formula Ayurvedic. Pada Traditional Chinese Medicine, sambiloto diketahui sebagai tanaman dingin yang digunakan sebagai penurun panas serta membersihkan racun-racun di dalam tubuh. Tanaman ini kemudian menyebar ke daerah tropis Asia hingga sampai Indonesia, menurut data spesimen Herbarium Bogoriensis di Bogor, sambiloto sudah ada di Indonesia sejak tahun 1893, menurut WHO (*World Health Organization*) (1997) mengatakan tumbuhan sambiloto sudah dipakai sebagai obat turun temurun selama 3 generasi.

1. Deskripsi Sambiloto

Sambiloto tumbuh sama dengan habitat aslinya, ditempat-tempat terbuka yang teduh dan agak lembab. Tumbuh baik di dataran rendah sampai ketinggian 700 meter dari permukaan laut. Sambiloto dapat tumbuh baik pada curah hujan 2000-3000 mm/tahun dan suhu udara 25-32 °C. Kelembaban yang dibutuhkan termasuk sedang, yaitu 70-90% dengan penyinaran agak lama, dengan tingkat radisasi matahari 40%, tanaman ini masih dapat tumbuh dengan baik. Sambiloto tergolong tumbuhan herba semusim, berkhasiat obat tumbuh tegak, tinggi 50-90 cm, rasanya sangat pahit.

Batang sambiloto berkayu, berpangkal bulat, batang mudah berbentuk segi empat dan bulat setelah tua, percabangan monopodial, berwarna hijau. Daun sambiloto, merupakan daun tunggal, bertangkai pendek, tidak memiliki daun penumpu. Daun tersusun berhadapan, bertangkai pendek, tidak memiliki daun penumpu. Daun tersusun berhadapan, berbentuk lanset, pangkal dan ujung daun tajam atau runcing, tepi daun rata, daun bagian atas dari batang berbentuk seperti braktea. Bagian atas permukaan daun halus, berwarna hijau tua dan bagian bawah berwarna hijau muda. Panjang daun 2-8 cm dan lebar 1-3 cm. Perbungaan rasemosa bercabang membentuk malai, keluar dari ujung batang atau ketiak daun. Adapun klasifikasi dan tata nama sambiloto sebagai berikut.

Divisi : Magnoliophyta

Sub divisi : Spermathophyta

Kelas : Dicotyledone

Sub kelas : Asteridae
 Bangsa : Scrophulariales/Solanaceae
 Suku : Acanthaceae
 Marga : *Andrographis*
 Jenis : *Andrographis paniculata* Ness.

2. Kandungan Kimia dan Zat Aktif

Daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness) mengandung saponin, flavonoid, dan tannin. Kandungan kimia daun dan cabang sambiloto mengandung: diterpene lakton terdiri dari: deoksi andrografolid, andrographolid (zat pahit), neoandrofolid, 14-deoksi-11, 12-didehydrografolid, dan homogandrografolide, komponen utamanya adalah andrografolid. Merupakan zat aktif paling banyak dari tanaman, sudah diisolasi dalam bentuk murni dan menunjukkan berbagai aktivitas farmakologi. Zat aktif ini dapat ditentukan dengan metode gravimetrik atau dengan HPLC (*High performance liquid chromatography*). Berdasarkan penelitian diketahui, bahwa kandungan zat aktif pada tanaman sambiloto diantaranya diterpenelakton dan glikosida seperti andrografolid, neoandrografolid, deoksiandrografolid, dan andrografosid. Selain lakton, juga dilaporkan juga mengandung komponen seperti alkali, keton, aldehyd, mineral (kalsium, natrium, kalium), asam karsik dan damar.

Daun dan percabangannya lebih banyak mengandung lakton sedangkan dari akarnya telah diisolasi flavonoid, yaitu polimetoksisflavon, androrafin, panikulin, mono-metil dan apigenin-7,4 dimetilten. Di dalam daun, kadar senyawa andrografolid sebesar 2,5-4,8 % dari berat keringnya. Sambiloto distandarisasi dengan kandungan andrografolid sebesar 4-6%. Senyawa kimia lain yang sudah diisolasi dari daun yaitu diterpenoid, Deoksiandro-grafolid-19 β -D-glukosid, dan neo-andrografolid. Akar mengandung banyak flavonoid yaitu polimetoksisflavon, andrografin, panikolin, mono-o-metil, apigenin-7,4-dimetil ether, alkali, keton, aldehyd, kalium, kalsium, natrium, asam kersik, dan damar. Dua flavonoid glikosida yang baru ditemukan, yaitu 5-hidroksi-7, 8-dimetoksi (2R)-flavon-5-O-beta-D-glukopiranosid dan 5-hidroksi-7,8,2',5'-tetrametoksi-flavon-5-O- β -D-glukopiranosid. Dua diterpenoid baru, adalah asam andrografik dan andrografidin yang diisolasi dari sambiloto dan strukturnya ditentukan berdasarkan analisis fisikokimia dan spektroskopik.

3. Penelitian Sambiloto

Uji pada tikus, menunjukkan bahwa sambiloto berpotensi sebagai antidiabetes, bentuk ekstrak etanol maupun ekstrak air dengan dosis 0,5g/kg BB menunjukkan aktivitas bermakna. Pada mencit dan tikus pemberian dosis rendah dapat menurunkan gula darah. Tikus diberi infusa herba sambiloto tampak menurunkan gula darah. Uji pada tikus, pemberian sambiloto dapat meningkatkan sekresi insulin, memperbaiki pankreas, menurunkan kadar gula serta mengobati insulin dependent. Beberapa penelitian sambiloto sebagai anti hiperglikemi telah dilakukan pada cell lines, mencit, tikus, kelinci, dan manusia, dibawah ini ada beberapa dugaan mekanisme kerja sambiloto sebagai anti diabetes, yaitu:

a. Insulin sekretagog

Penelitian pada *Cell lines*, BRIN-BD 11, dapat disimpulkan bahwa sambiloto merupakan insulinotropik pada BRIN-BD 11 yang memiliki aktivasi *triggering pathway*, baik pada alur K^+_{ATP} -dependent *triggering pathway* maupun alur K^+_{ATP} -independent *triggering pathway*. Disamping sebagai aktivasi *triggering pathway* atau insulin sekretagog, sambiloto sangat mungkin meningkatkan *amplifying pathway* karena mampu meningkatkan sekresi insulin fase cepat dan fase lambat pada BRIN-BD 11, baik dalam lingkungan yang mengandung glukosa tinggi maupun tanpa glukosa. Sambiloto dipertimbangkan sebagai salah satu herbal hipoglikemia oral golongan insulin sekretagog, dan tidak disarankan penggunaan kombinasi ataupun dengan herbal antidiabetes yang sama karena berpotensi hipoglikemia.

b. Menekan produksi glukosa pada hati (menghambat glukoneogenesis) dan memperbaiki metabolisme glukosa

Penelitian ini membuktikan secara bermakna bahwa sambiloto dapat menurunkan kadar glukosa darah ($p < 0,001$) dan berat badan ($p > 0,01$), dilakukan pada tikus normal dan diabetes dengan streptozotocin (STZ). Pemberian ekstrak etanol sambiloto, 0,1 – 0,4 gr/kg BB terlihat penurunan glukosa puasa pada hari ke 14 dan sebagai pembanding positif dipakai metformin. Efek penurunan kadar glukosa darah dan penurunan berat badan ini tidak terlihat pada tikus normal dan juga tidak menunjukkan perbedaan kadar insulin diantara tikus normal dan diabetes dengan STZ yang diberi sambiloto maupun metformin. Dalam penelitian ini juga terlihat penurunan kadar

trigliserida puasa sebesar 49,8% pada tikus diberi sambiloto dibanding tikus yang diberi metformin 27,7%.

c. Menghambat alfa glukosidase

Uji *in vitro* dan *in vivo* pada tikus, pemberian ekstrak etanol sambiloto menghambat α glukosidase dan α amylase, memiliki aktivitas antidiabetes dan berpotensi sebagai terapi dan α amylase, memiliki aktivitas antidiabetes dan berpotensi sebagai terapi DM tipe 2. Pencegahan hiperglikemi pada kelinci non diabetik yang diberi beban glukosa 2 mg/kg BB dan diberi minum ekstrak sambiloto 10 mg/kg BB tidak terlihat, dan juga tidak terlihat pada kelinci yang diberi adrenalin. Penelitian pada usus tikus juga terdapat pencegahan hiperglikemi. Sambiloto menghambat alfa glukosidase dan menurunkan konsentrasi glukosa plasma.

d. Insulin sensitizer

Sambiloto dapat memperbaiki resistensi insulin, terutama pada sel otot, lemak dan juga di hati, seperti yang dimiliki tiazolidindion. Penelitian Zhang & Tan (2000) penghambatan peningkatan dalam darah pada glukosa toleransi tes diberikan intravena 1,5 mg/kg BB sambiloto pada siklus normal. Sambiloto meningkatkan ambilan glukosa dan sintesis glikogen dalam hati, otot dan jaringan adiposa serta memperbaiki toleransi glukosa. Mengamati tikus diabetes diberi STZ, terjadi hiperglikemia. Sambiloto berperan sebagai antioksidan dan stres oksidatif, mekanisme ini akibat efek insulinmimetik dari daun sambiloto. Penelitian lain memperbaiki resistensi insulin melalui mekanisme enzim glukosa 6 fosfat dehidrogenase.

Pada penelitian lain, rebusan daun sambiloto 40% b/v, 20 ml/kgBB mampu menurunkan kadar glukosa darah tikus jantan. Ekstrak etanol infus sambiloto dosis 0,28; 0,56; dan 1,12 gram/kg BB dapat menurunkan kadar glukosa secara bertahap. Dari hasil analisis diperoleh nilai dosis efektif (ED50) adalah $1,39 \pm 0,95$ mg/kg BB. Hasil uji kualitatif kandungan kimia menunjukkan bahwa dalam ekstrak etanol infus sambiloto terdapat senyawa diterpen lakton. Penelitian lain, pemberian ekstrak sambiloto peroral dosis 20 mg/kg BB pada tikus yang diinduksi aloksan menunjukkan hasil penurunan kadar glukosa darah sebesar 40%. Pada uji toksisitas selama 6 minggu pemberian, terhadap ginjal dan hati dilakukan pemeriksaan Serum Glutamik Oksaloasetik Transferase (SGOT), serum Glutamik

Piruvik Transaminase (SGPT), keratinin serta profil lemak dan histopatologi ginjal maupun hati, tidak diperoleh tanda-tanda nefrotoksik dan hepatotoksik baik berdasarkan laboratorium kimia darah maupun pemeriksaan histopatologis.

D. Tanaman Manggis (*Garcinia mangostana* L)

Tanaman manggis yang mempunyai nama spesies *garcinia mangostana* L. Pada umumnya dikenal sebagai tanaman budi daya, meskipun kadang ada laporan mengenai spesies liarnya yang berada di Malaysia. Jenis ini mirip sekali dengan *Garcinia hombroniana* Pierre (yang berasal dari Kepulauan Nikobar) dan *Garcinia malaccensis* T. Anderson (yang berasal dari Malaysia). Manggis diduga merupakan hasil persilangan alotetraploid dari kedua jenis tersebut. Manggis merupakan tanaman tahunan dari hutan tropis teduh di kawasan Asia Tenggara, misalnya Malaysia dan Indonesia. Tanaman ini juga menyebar sampai Amerika Tengah dan daerah tropis lainnya, seperti Sri Lanka, Malagasi, Karibia, Hawaii, Brazil, Honduras, Panama, dan Australia Utara.

Klasifikasi buah manggis:

- Kingdom : Plantae
- Devisi : Spermatophyta
- subdivisi : Angiospermae
- Klas : Dicotyledonae
- Ordo : Thalamiflora
- Famili : Guttiferae
- Genus : *Garcinia*
- Spesies : *Garcinia mangostana* L.

Buah manggis berbentuk bulat dengan kulit tebal, lunak dan bergetah kuning. Pada waktu masih muda kulit buahnya berwarna hijau, setelah tua berubah menjadi merah tua sampai ungu kehitaman. Daging buahnya tersusun dalam beberapa segmen atau juring, berwarna putih bersih dan rasanya manis segar sedikit asam. Jumlah juringan biasanya dapat diperkirakan dari jumlah “celah” yang terdapat pada ujung buah. Biasanya dalam sebutir buah terdiri dari tujuh juring. Bijinya berukuran kecil, berwarna kecoklatan dan biasanya berjumlah 1-2 biji dalam setiap buah.

Buah manggis dianggap sangat istimewa, warna kulit manggis merah kehitaman, daging buahnya putih bersih dan berasa manis, serta mengandung senyawa xanton, yang merupakan substansi kimia alami yang tergolong polyphenolic, yang dihasilkan oleh metabolit sekunder. Xanton tidak ditemukan pada buah-buahan lain, oleh karena itu manggis dijuluki queen of fruits (ratu buah). Selain itu, buah manggis juga mengandung katekin, potasium, kalsium, fosfor, besi, vitamin B1, vitamin B2, vitamin B6 dan vitamin C.

Menurut Putra (2011) morfologi buah manggis terdiri atas tiga bagian berikut:

1. Bagian kulit, yang dalam bahasa Latin disebut pericarp atau rind. Kulit berwarna hijau (ketika masih mentah) atau ungu gelap (saat sangat matang). Di dalam kulit manggis terkandung senyawa warna kelompok antosianin yang memiliki kemampuan sebagai antioksidan yang sangat kuat yaitu xanthone.
2. Bagian daging luar atau pulp, bagian ini berwarna putih susu dan mempunyai rasa yang khas, yakni kombinasi manis, asam dan sepat.
3. Bagian biji atau seed, bagian luarnya merupakan selaput tipis yang sedikit mengandung xanthone, sedangkan bagian dalam biji berwarna kuning kecokelatan dengan tekstur keras.

Secara tradisional, buah manggis sudah dimanfaatkan sebagai obat sejak dulu, seperti obat sariawan, wasir dan luka. Bahkan, kini telah ditemukan senyawa xanthone yang dimanfaatkan sebagai obat kanker. Maka dari itu, tidak heran jika manggis dianggap bisa mengobati kanker. Ini merupakan manfaat yang paling dahsyat dari buah manggis. Adapun kulit buahnya bisa dimanfaatkan sebagai pewarna tekstil, sedangkan air rebusannya dimanfaatkan sebagai obat tradisional. Sementara itu, batang pohon digunakan sebagai bahan bangunan, kayu bakar, ataupun kerajinan. Sedangkan, buah manggis dapat disajikan dalam bentuk segar yakni sebagai buah kaleng ataupun dibuat sirup atau sari buah.

Ekstrak kulit buah manggis mengandung berbagai macam senyawa yang berkhasiat farmakologi, diantaranya sebagai obat antiinflamasi, antihistamin, antibakteri, antijamur, dan untuk mengobati penyakit jantung. Di samping efek farmakologi tersebut di atas ekstrak kulit buah manggis, juga dilaporkan banyak mengandung antioksidan catechins

yang terbukti lebih efektif dan lebih berdaya guna, dibandingkan dengan vitamin C maupun vitamin E dalam melawan radikal bebas.

Beberapa senyawa utama yang terkandung dalam kulit buah manggis, yang bertanggung jawab atas beberapa aktivitas farmakologis tersebut di atas adalah golongan senyawa xanthone. Senyawa xanthone yang telah teridentifikasi, di antaranya adalah 1,3,6-trihidroksi-7-methoksi-2,8-bis (2-metil-2-butenil)-9H-xanten-9-on dan 1,3,6,7-tetrahidroksi-2,8-bis (3-metil-2-butenil)-9H-xanten-9 on, yang keduanya lebih dikenal sebagai alfa dan gama mangostin. Jung *et al*, (2006), juga melaporkan bahwa senyawa xanthone yang diisolasi dari kulit buah manggis juga berefek farmakologi, yaitu garsinon D dan E, garsimangoson B dan mangiferin.

Menurut Moongkarndi *et al* (2004), ekstrak kulit buah manggis juga berpotensi sebagai antioksidan dalam menangkap radikal bebas. Aktifitas sebagai antioksidan dan penangkal radikal bebas diperankan oleh alfa mangostin, yang mampu menghambat proses oksidasi lipoprotein densitas rendah (LDL) yang sangat berperan dalam aterosklerosis. Disamping itu alfa mangostin juga menunjukkan aktivitas antiproliferasi dan apoptosis, dengan cara mengaktifasi enzim apoptosis caspase 3 dan 9 dengan memperantarai apoptosis jalur mitokondria, yang meliputi pembengkakan sel, dan terbentuknya apoptotic bodies, berkurangnya potensial membran, penurunan ATP intraseluler, dan akumulasi senyawa ROS (*Reactive Oxygen Species*).

E. Alpukat (*Persea americana* Mill)

Alpukat yang termasuk dalam famili tumbuhan *Lauraceae* yang banyak tumbuh didaerah tropis dan subtropis. Buah ini merupakan salah satu jenis buah yang digemari masyarakat karena selain rasanya yang enak juga mengandung antioksidan yang tinggi. Morfologi alpukat berupa pohon dengan ketinggian 3-10 m, ranting tegak dan berambut halus, daun berdesakan di ujung ranting, bentuk bulat telur atau corong, awalnya berbulu pada kedua belah permukaannya dan lama-kelamaan menjadi licin. Bunga alpukat berupa malai dan terletak di dekat ujung ranting, bunganya sangat banyak berdiameter 1-1,5 cm, berwarna kekuningan, berbulu halus dan benang sari dalam 4 karangan, buah alpukat berbentuk bola lampu sampai bulat telur, berwarna hijau

kekuningan berbintik ungu, halus dan harum, biji berbentuk bola dan hanya terdapat satu biji dalam 1 buah.

Buah alpukat termasuk buah buni, berbentuk bola atau buah peer, panjang 5-20 cm, berbiji 1, tanpa sisa bunga yang tinggal, berwarna hijau atau hijau kuning, keungu-unguan atau berbintik-bintik, dan gundul. Biji pada buah alpukat berbentuk bola dengan garis tengah 2,5-5 cm. Biji pada buah alpukat terdiri dari 65% daging buah, 20% biji, dan 15% kulit buah.

Pohon alpukat yang berukuran besar mampu menghasilkan jutaan bunga dalam semusim. Bunga tersebut muncul di ujung tunas. Bunga betinanya tunggal, dengan tangkai sari panjang dan diakhiri dengan kepala sari yang membesar. Benang sari berjumlah 9 yang tumbuh dari 2 lingkaran tempat kedudukan. Lingkaran tempat kedudukan sebelah dalam mempunyai 3 benang sari sedangkan yang luar mempunyai 6.

Kedudukan tanaman alpukat dalam sistematika (taksonomi) tumbuhan diklasifikasikan sebagai berikut:

Divisi : Spermatophyta
Anak divisi : Angiospermae
Kelas : Dicotyledoneae
Ordo : Ranales
Famili : Lauraceae
Genus : *Persea*
Spesies : *Persea americana* Mill.

1. Kandungan Fitokimia dan Manfaat Alpukat (*Persea americana* Mill)

Kandungan fitokimia merupakan senyawa-senyawa aktif pada tumbuhan memiliki ciri, cita rasa, warna, dan aroma yang khas. Biji alpukat mengandung beberapa senyawa aktif diantaranya polifenol, flavonoid, triterponoid, kuinon, saponin, tanin, monoterpenoid, dan seskuiterpenoid. Adapun kandungan fitokimia biji alpukat secara lengkap dijelaskan oleh Arukwe dkk (2012) pada tabel 6.1 dibawah ini

Tabel 6.1. Kandungan fitokimia pada alpukat

| Konstituen | Daun | Buah | Biji |
|--------------------|------------------|------------------|------------|
| Saponin | 129±0,08 | 0,14±0,01 | 19,21±2,81 |
| Tanin | 0,68±0,06 | 0,12±0,03 | 0,24±0,12 |
| Flavonoid | 8,11±0,14 | 4,25±0,16 | 1,90±0,07 |
| Glikosida sianogen | Tidak terdeteksi | Tidak terdeteksi | 0,06±0,02 |
| Alkaloid | 0,51±0,21 | 0,14±0,00 | 0,72±0,12 |
| Fenol | 3,41±0,64 | 2,94±0,13 | 6,14±1,28 |
| Steroid | 1,21±0,14 | 1,88±0,19 | 0,09±0,00 |

Kandungan biji alpukat tersebut memiliki banyak manfaat diantaranya sebagai obat tradisional untuk pengobatan seperti sariawan, kencing batu, darah tinggi, kulit muka kering, sakit gigi, bengkak karena peradangan, dan kencing manis. Daun alpukat dilaporkan bersifat antibakteri dan dapat menghambat pertumbuhan beberapa bakteri seperti *Staphylococcus aureus* strain A dan B, *Staphylococcus albus*, *Pseudomonas* sp, *Proteus* sp, *Escherichiae* sp, dan *Bacillus subtilis*.

Kandungan flavonoid dalam buah alpukat diketahui memiliki aktivitas antioksidan yang cukup kuat dan membantu melindungi organ dari agen toksik atau stress oksidatif. Disamping sebagai antioksidan yang mencegah kerusakan sel akibat oksidatif, flavonoid juga diduga punya aktivitas sebagai antikanker. Kandungan flavonoid dalam biji alpukat tersebut berkisar 1,90±0,07 mg/100g. Penelitian oleh Song dan Barlow (2004) menyatakan bahwa dalam biji alpukat ditemukan kandungan fenol lebih dari 70%. Dan senyawa ini diduga mempunyai efek antioksidan. Senyawa fenol dalam biji ditemukan lebih besar dibanding dalam buah maupun daun.

Senyawa saponin dapat bekerja sebagai bakteriostatik dengan cara merusak membran sitoplasma. Senyawa flavonoid berfungsi sebagai bakteriostatik dan mekanisme kerjanya mendenaturasi protein sel bakteri dan dapat merusak membran sitoplasma. Sementara menurut Ajizah (2007) tanin diduga dapat mengkerutkan dinding sel sehingga mengganggu permeabilitas sel.

Penelitian mengenai tanaman alpukat menunjukkan bahwa buah dan daun alpukat memiliki khasiat untuk menurunkan kadar kolesterol total serta memiliki efek dalam menghambat pertumbuhan bakteri. Sedangkan biji alpukat digunakan sebagai obat di Negeria dalam

mengobati orang yang bertekanan tinggi. Biji alpukat diketahui memiliki efek hipoglikemik dan dapat digunakan sebagai obat tradisional untuk mengobati sakit gigi, maag kronis, hipertensi dan diabetes mellitus. Selain itu, biji alpukat juga banyak digunakan sebagai sumber fitoterapeutik untuk mengatasi infeksi parasit dan mikosis. Diketahui biji alpukat mengandung senyawa fitosterol, triterpen, asam lemak, asam furanoik, dimer flavonol, proantosianidin, dan asam absitat. Beberapa senyawa tersebut telah terbukti memiliki aktivitas antifungi dan efek larvasidal.

LATIHAN

1. Tanaman yang memiliki ciri-ciri antara lain sistem perakaran tunggang, batangnya herbaceus dan berongga dengan sisi-sisi menyudut membentuk segi lima, daun berlobus lima dengan variasi ornamen warna permukaan hijau polos hingga hijau bertotol putih, bunga monoceus uniseksual berwarna kuning hal ini dapat ditemukan pada jenis tanaman...
 - a. Kayu manis
 - b. Sambiloto
 - c. Labu kuning
 - d. Manggis
 - e. Alpukat
2. Labu kuning memiliki potensi gizi pada buah, biji, dan daun. Kandungan dari buah labu adalah, *kecuali*...
 - a. Sumber Calsium
 - b. Sumber Pospor
 - c. Beta karoten
 - d. Vitamin C
 - e. Vitamin A
3. Organ tanaman yang memiliki kandungan sangat tinggi adalah protein 29.33 - 35.88%. Adapun organ tanaman diketahui rendah terhadap lemak dan kalori, hal ini dapat ditemukan pada organ tanaman...
 - a. Kulit Manggis

- b. Biji Alpukat
 - c. Buah Stroberi
 - d. Daun sirsak
 - e. Biji labu kuning
4. Tanaman obat yang memiliki efek lain seperti sebagai penghambatan aktivitas enzim HMG-CoA reduktase di hepar dan menurunkan kadar lipid darah pada hewan percobaan dan juga manusia, berdasarkan efek dari tanaman obat diatas dapat ditemukan pada...
- a. Kayu manis
 - b. Kayu cendana
 - c. Daun sirsak
 - d. Buah labu kuning
 - e. Buah okra
5. Beberapa senyawa utama yang terkandung dalam tanaman obat, yang memiliki aktivitas farmakologis adalah golongan senyawa xanthone, hal ini dapat ditemukan pada...
- a. Kulit buah manggis
 - b. Pule
 - c. Pasak bumi
 - d. Akar alang-alang
 - e. Biji kapulaga
6. Ekstrak kulit buah manggis berpotensi sebagai antioksidan dalam menangkap radikal bebas. Aktifitas sebagai antioksidan dan penangkal radikal bebas diperankan oleh...
- a. Beta karoten
 - b. Alfa mangosten
 - c. Beta mangosten
 - d. Mangosten
 - e. Mangiferin
7. Kandungan flavonoid dalam tanaman obat diketahui memiliki aktivitas antioksidan yang cukup kuat dan membantu melindungi organ dari agen toksik atau stress oksidatif, hal ini dapat ditemukan pada jenis tanaman obat...

- a. Buah okra
 - b. Buah pare
 - c. Buah stroberi
 - d. Bauh sirsak
 - e. Buah alpukat
8. Diketahui biji alpukat mengandung senyawa fitosterol, triterpen, asam lemak, asam furanoik, dimer flavonol, proantosianidin, dan asam absitat. Beberapa senyawa tersebut telah terbukti memiliki aktivitas terhadap...
- a. Antifungi
 - b. Antihiperglikemik
 - c. antihipertensi
 - d. Antikanker
 - e. Antikolesterol

DAFTAR PUSTAKA

- Agbagwa I.O, B.C. Ndukwu, and S. I. Mensah. 2007. Floral biology, breeding system, and pollination ecology of *Cucurbita moschata* (Duch. Ex Lam) Duch. Ex Poir. Varieties (Cucurbitaceae) from part of the Niger Delta, Nigeria. *Turk. J. Bol.* 31(1): 451-458.
- Achu BM, Fokou E, Tchiégang C, Fotso M, Mbiapo TF. 2005. Nutritive value of some Cucurbitaceae oilseeds from different regions in Cameroon. *Afr J Biotech.* 4 (11): 1329–1334.
- Arukwe U, Amadi BA, Duru MKC, Agomuo EN, adindu EA, Odika PC, Lele KC, Egejuru L, Anudike J. 2012. Chemical composition of *Persea americana* leaf, fruit and seed. *IJRRAS.* 11(2): 346-249.
- Anderson RA, Broadhurst CL, Polansky MM, Schmidt WF, Khan A, Flanagan VP, Schoene NW, Graves DJ. 2004. Isolation and characterization of polyphenol type-A polymers from cinnamon with insulin-like biological activity. *J Agric Food Chem.* 52(1): 65-70.
- Abdul Rahim Al Jamal. 2009. Effects of Cinnamon on Blood Glucose and Lipids Levels in Diabetic Patients (Type2). *Jordan Journal of Biological Sciences.* 2(3): 135-138.

- Akbar S. 2011. *Andrographis paniculata*: a review of pharmacological activities and clinical effects. *Altern Med Rev.* 16(1): 66-77.
- Ajizah A. 2004. Sensitivitas *Salmonella thymimurium* terhadap ekstrak daun *Psidium guajava* L. *Bioscientiae.* 1(1): 31-38.
- Badifu GI, Ogunsua AO. 1991. Chemical composition of kernels from some species of Cucurbitaceae grown in Nigeria. *Plant Foods Hum Nutr.* 41 (1): 35-44.
- Baker WL, Gutierrez-Williams G, White CM, Kluger J, Coleman CI. 2008. Effect of cinnamon on glucose control and lipid parameters. *Diabetes Care.* 31(1): 41-43.
- Borhanuddin M, Shamsuzzoha M, Hussain AH. 1994. Hypoglycaemic effects of *Andrographis paniculata* Nees on non-diabetic rabbits. *Bangladesh Med Res Counc Bull.* 20(1): 24-26.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan RI. 2004. Monografi Ekstrak Tumbuhan Obat Indonesia. (Vol 1). Jakarta: 83-85.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan RI. 2006. Serial Tanaman Obat Sambiloto, Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan RI
- Badan Pengawas Obat dan Makanan RI. 2010. Acuan Sediaan Herbal. Vol V, (Ed 1). Jakarta: 112-117.
- Dandu AM, Inamdar NM. 2009. Evaluation of beneficial effects of antioxidant properties of aqueous leaf extract of *Andrographis paniculata* in STZ-induced diabetes. *Pak J Pharm Sci.* 22(1): 49-52.
- Felistiani V. 2017. Uji aktivitas ekstrak etanol biji alpukat (*Persea americana* Mill) terhadap gambaran histopatologi hepar dan limpa pada mencit (*Mus musculus*) yang diinfeksi *Staphylococcus aureus*. *Skripsi.* Jurusan Biologi Fakultas Sains dan Teknologi. Universitas Islam Negeri Maulanan Malik Ibrahim. Malang
- Hutapea, J. R. 1994. *Labu Kuning (Cucurbita moschata* Duch). CCRC-Farmasi UGM. Yogyakarta.

- Husen R, Pihie AH, Nallappan M. 2004. Screening for Antihyperglycemic Activity in Several Local Herbas of Malaysia 2005-2008. *Journal of Ethnopharmacology*. 95(2-3): 205-208.
- Hu Chang-qi, Zhou Bing-nan. 1982. Isolation and Structure of Two New Diterpenoid Glucosides From *Andrographis paniculata* Nees. *Journal of Yao Xue Xue Bao*. 17(6): 435-440.
- Husen Saikhu Akhmad, Winarni Dwi. 2015. Uji Aktivitas Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L) Untuk Menurunkan Kolesterol Darah Puasa dan Aktivitas Peroksidasi Lipid Pada Mencit Diabetes Mellitus Tipe 2. *Laporan Akhir Penelitian Unggulan Perguruan Tinggi*. Universitas Airlangga. Surabaya.
- Jinsart W, Ternai B, Buddhasukh D, Polya GM. 1992. Inhibition of wheat embryo calcium-dependent protein kinase and other kinases by mangostin and gamma-mangostin. *Phytochemistry*. 31(11): 3711-3.
- Jung HA, Su BN, Keller WJ, Mehta RG, Kinghorn AD. 2006. Antioxidant xanthenes from the pericarp of *Garcinia mangostana* (Mangosteen). *J Agric Food Chem*. 54(6): 2077-2082.
- Katja DG, Suryanto E, Wehantouw F. 2009. Potensi daun alpukat sebagai sumber antioksidan alami. *CHEMISTRY PROGRESS*. 2(1): 58-64
- Lukačínová A, Mojžiš J, Beňačka R, Rácz O, Ništiar F. 2008. Structure-activity relationships of preventive effects of flavonoids in alloxan-induced diabetes mellitus in rats. *Journal of Animal and Feed Sciences*. 17(3): 411-421.
- Leite JJ, Brito EH, Cordeiro RA, Brilhante RS, Sidrim JJ, Bertini LM, Morais SM, Rocha MF. 2009. Chemical composition, toxicity and larvacidal and antifungal activities of *Persea americana* (Avocado) seed extract. *Rev Soc Bras Med Trop*. 42(2): 110-3.
- Martin Keith R, Appel Christy L. 2009. Polyphenols as dietary supplements: A double-edged sword. *Journals Nutrition and Dietary Supplements*. 2010(2): 1-12.
- Mang B, Wolters M, Schmitt B, Kelb K, Lichtinghagen R, Stichtenoth DO, Hahn A. 2006. Effects of a cinnamon extract on plasma

- glucose, HbA, and serum lipids in diabetes mellitus type 2. *Eur J Clin Invest.* 36(5): 340-344.
- Moongkarndi P, Kosem N, Kaslungka S, Luanratana O, Pongpan N, Neungton N. 2004. Antiproliferation, antioxidation and induction of apoptosis by *Garcinia mangostana* (mangosteen) on SKBR3 human breast cancer cell line. *J Ethnopharmacol.* 90(1): 161-166.
- Monica F. 2006. Pengaruh Pemberian Air Seduhan Serbuk Biji Alpukat (*Persea americana* Mill). Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar yang diberi Beban Glukosa. *Artikel Karya Tulis Ilmiah Semarang.* Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Semarang
- Ozolua R, Anaka ON, Okpo SO, Idogun SE. 2009. Acute and sub-acute toxicological assesment of the aqueous seed extract of *Persea americana* Mill (Lauraceae) in rats. *African Journal of Traditional Complementary and Alternative Medicine.* 6(4): 573-578.
- Peterson DW, George RC, Scaramozzino F, LaPointe NE, Anderson RA, Graves DJ, Lew J. 2009. Cinnamon extract inhibits tau aggregation associated with Alzheimer's disease in vitro. *J Alzheimers Dis.* 17(3): 585-597.
- Putra Sitiatava Rizema. 2011. *Manggis Pembasmi Kanker*, Yogyakarta: DIVA Press.
- Prapanza E, Marianto LM. 2003. Khasiat dan Manfaat Sambiloto: Raja Pahit Penakluk Aneka Penyakit. Jakarta: Agro Media Pustaka.
- Prasetyowati, Pratiwi R, Fera TO. 2010. Pengambilan minyak biji alpukat (*Persea americana* Mill) dengan metode ekstraksi. *Jurnal Teknik Kimia.* 2(17): 16-24
- Rolfes, S.R.,K. Pinna, E. Whitney. 2006. *Understanding normal and clinical nutrition.* belmont, USA: Thompson Wadsworth. pp: 115: 143: 174-5: 466: 791: 798.
- Radovich T. 2011. *Farm and Forestry Production and Marketing profile for Pumpkin and Squash (Cucurbita spp.).* Permanent Agriculture Resources. USA.

- Ravindran PN, Babu NirmalK, Shylaja M. 2003. Cinnamon and Cassia: The Genus *Cinnamomum*. CRC Press. USA. pp. 185-198.
- Ranasinghe P *et al.* 2012. Effects of *Cinnamomum zeylanicum* (Ceylon cinnamon) on blood glucose and lipids in a diabetic and healthy rat model. *Pharmacognosy Res.* 4(2): 73-79.
- Suwanto. 2014. Studi Morfologi dan Isozim Pada Labu Kuning (*Cucurbita moschata* Duch) Pada Lima Kabupaten di Propinsi Jawa Timur. *Tesis*. Program Pascasarjana. Universitas Sebelas Maret. Surakarta.
- Suwanto, Rahmawati Rita. 2019. Aktivitas Hipoglikemik Diet Ekstrak Protein Biji Labu Kuning (*Cucurbita moschata* Duch) Pada Mencit Diabetes Terpapar Streptozotocin (STZ). *Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research.* 4(1): 39-51.
- Suwanto, Rahmawati Rita. 2018. Aktivitas Hipolipidemik Ekstrak Protein Biji Labu Kuning (*Cucurbita moschata* Duch) Terhadap Kadar Kolesterol Pada Mencit Diabetes Terpapar Streptozotocin (STZ). *Prosiding Perkembangan IPTEK Untuk Mewujudkan Gerakan Masyarakat Hidup Sehat.* 8 September 2018, Surabaya, Indonesia. 71-80.
- Stevenson DG, Eller FJ, Wang L, Jane JL, Wang T, Inglett GE. 2007. Oil and Tocopherol Content and Composition of Pumpkin Seed Oil in 12 Cultivars. *J Agric Food Chem.* 55 (10): 4005-4013.
- Subramanian R, Asmawi MZ, Sadikun A. 2008. In vitro alpha-glucosidase and alpha-amylase enzyme inhibitory effects of *Andrographis paniculata* extract and andrographolide. *Acta Biochim Pol.* 55(2): 391-398.
- Subramanian Rammohan, Asmawi Mohd. Zaini, Sadikun Amirin. 2008. Effect of Ethanolic Extract of *Andrographis paniculata* (Burm. F.) Nees on a Combination Of Fat-Fed Diet And Low Dose Streptozotocin Induced Chronic Insulin Resistance In Rats. *Diabetologia Croatica.* 37(1): 13-22.
- Soetarno S, Sukandar EY, Sukarsono, Yuwono A. 1999. Aktivitas Hipoglikemik Ekstrak Herbal Sambiloto (*Andrographis*

- paniculata* Ness, Acanthaceae). *Journal Medicine of Medicine*. 2 (4): 62-69.
- Sartika Dewi. 2014. Analisis Antioksidan Ekstrak Etil Asetat Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L) Dengan Metode DPPH (1,1 difenil-2-pikrilhidrazil). *Skripsi*. Jurusan Kimia Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Alauddin. Makassar.
- Setyaningrum, Enri Nugraheni. 2010. Efektivitas Penggunaan Jenis Asam Dalam Proses Ekstraksi Pigmen Antosianin Kulit Manggis (*Garcinia Mangostana* L) Dengan Penambahan Aseton 60%". *Skripsi*. Program Studi Teknologi Hasil Pertanian Fakultas Pertanian Universitas Sebelas Maret. Surakarta.
- Sutrisna EM, Tanti A, Yunita EO. 2015. The hypoglycemic effect of avocado seed (*Persea americana* Mill) and histopathologic profile. *Int J Pharm Bio Sci*. 6(4): 136-141.
- Soong YY, Barlow PJ. 2004. Antioxidant activity and phenolic content of selected fruit seeds. *Food Chemistry*. 88(3): 411-417.
- Shofiati S. 2013. Pengaruh ekstrak kayu manis (*Cinnamomum cassia*) terhadap glukosa darah, berat badan, dan HDL tikus (*Spague dawley*) diabetes yang diinduksi dengan aloksan. *Skripsi*. Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan. Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah. Jakarta
- Teugwa Clautilde Mofor, Boudjeko Thaddée, Tchinda Bruno Tugnoua, Mejiato Pascaline Chouadeu, Zofou Denis. 2013. Anti-hyperglycaemic globulins from selected *Cucurbitaceae* seeds used as antidiabetic medicinal plants in Africa. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 13 (63): 1-8.
- Wahyuni Rizah Rizwana. 2015. Pengaruh Hipoglikemik Ekstrak Protein Kecipir (*Psophocarpus tetragonolobus*) Pada Tikus Diabetik Induksi Aloksan. *Jurnal Ilmiah Teknosains*. 1 (1): 1-6.
- Widiyanti Tri. 2012. Teknik Perbanyak Kayu Manis (*Cinnamomum* sp) Secara Generatif. Balai Besar Perbenihan dan Proteksi Tanaman Perkebunan Surabaya.

- Widyawati Tri. 2007. Aspek Farmakologi Sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness). *Majalah Kedokteran Nusantara*. 40(3): 216-222.
- Wibudi A, Kiranadi B, Manalu W, Winarto A, Suyono S. 2008. The traditional plant, *Andrographis paniculata* (Sambiloto), exhibits insulin-releasing actions in vitro. *Acta Med Indones*. 40(2): 63-68.
- Weiming C, Xiaotian L. 1982. Deoxyandrographolide-19beta-D-glucoside from the leaves of *Andrographis paniculata*. *Planta Medica*. 45(4): 245-246.
- WHO. 1997. Medicinal plants in China: A selection of 150 commonly used species, Regional Office for the Western Pacific Manila. 29-30.
- Yu BC, Hung CR, Chen WC, Cheng JT. 2003. Antihyperglycemic effect of andrographolide in streptozotocin-induced diabetic rats. *Planta Med*. 69(12): 1075-1079.
- Yulinah Elin, Sukrasno, Fitri Anom Muna. 2001. Aktivitas Antidiabetika Ekstrak Etanol Herba Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees (*Acanthaceae*)). *JMS*. 6 (1): 13-20.
- Yaman Nizmawardini. 2012. Efek Hipoglikemik Kapsul Sambiloto Sebagai Terapi Tambahan Pada Penyandang Diabetes Mellitus Tipe 2. *Thesis*. Departemen Farmasi Program Magister Herbal Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam. Universitas Indonesia. Jakarta
- Yatman Eddy. 2012. Kulit Buah Manggis Mengandung Xanton Yang Berkhasiat Tinggi. *Wawasan*. 2(1):
- Zhang XF, Tan BK. 2000. Antihyperglycaemic and anti-oxidant properties of *Andrographis paniculata* in normal and diabetic rats. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 27(5-6): 358-363.
- Zhang XF, Tan BK. 2000 Anti-diabetic property of ethanolic extract of *Andrographis paniculata* in streptozotocin-diabetic rats. *Acta Pharmacol Sin*. 21(12): 1157-1164.

BAB VII

PENGGOLONGAN OBAT BAHAN ALAM

TUJUAN INSTRUKSI KHUSUS

Setelah mempelajari bab ini, mahasiswa akan mampu menjelaskan dan mengklasifikasikan tentang 1) obat bahan alam. 2) obat sintesis

A. Obat Bahan Alam

Obat bahan alam merupakan obat yang menggunakan bahan baku berasal dari alam (tumbuhan dan hewan). Obat bahan alam dapat dikelompokkan menjadi 3 jenis yaitu jamu, jamu herbal terstandar, dan fitofarmaka. Jamu (*Empirical based herbal medicine*) adalah obat bahan alam yang disediakan secara tradisional, misalnya dalam bentuk serbuk seduhan, pil, dan cairan yang berisi seluruh bahan tanaman yang menjadi penyusun jamu tersebut dan digunakan secara tradisional.

1. Jamu

Jamu adalah obat tradisional yang diracik dengan menggunakan bahan tanaman sebagai penyusun jamu tersebut. Jamu disajikan secara tradisional dalam bentuk serbuk seduhan, pil, atau cairan. Satu jenis jamu yang disusun dari berbagai tanaman obat yang jumlahnya antara 5-10 macam, bahkan lebih. Jamu tidak memerlukan pembuktian ilmiah sampai uji klinis, tetapi cukup dengan bukti empiris. Walaupun demikian, jamu harus memenuhi persyaratan keamanan dan standar mutu. Jamu hanya dapat dikonsumsi sebagai mencega, mengurangi atau mengatasi keluhan yang dialami seseorang. Bukan menyembuhkan suatu diagnosa penyakit. Secara umum, jamu dibedakan menjadi dua yaitu yang bertujuan untuk menjaga kesehatan dan yang dimanfaatkan untuk mengobati keluhan penyakit.

Menurut peraturan menteri kesehatan Republik Indonesia Nomor 246 tahun 1992, pengertian jamu adalah obat tradisional bahan bakunya

dari simplisia, sebagian besar jamu belum mengalami standarisasi dan belum pernah diteliti, bentuk sediaan masih sederhana berwujud serbuk, dan rajangan. Oleh karena itu, jamu merupakan bagian dari obat tradisional yang berasal dari tumbuh-tumbuhan dan hewan. Melalui proses produksi yang telah dilakukan oleh beberapa industri kecil obat tradisional yang masih menggunakan teknologi yang relatif sederhana/tradisional karena jamu yang dihasilkan adalah berupa serbuk jamu.

Obat bahan alam termasuk jamu yang diproduksi oleh industri obat bahan alam maupun industri kecil, obat bahan alam mempunyai persyaratan yang sama yaitu aman untuk digunakan, berkhasiat atau bermanfaat dan bermutu baik. Pengembangan bahan obat diawali dengan sintesis atau isolasi dari berbagai sumber yaitu dari tanaman, jaringan hewan, kultur mikroba, dan dengan teknik bioteknologi.

Menurut peraturan Menteri Kesehatan nomor 917/Menkes/Per/X/1993, obat adalah sediaan atau paduan-paduan yang siap digunakan untuk mempengaruhi atau menyelidiki secara fisiologis atau keadaan patologi dalam rangka penetapan diagnosa, pencegahan, penyembuhan, pemulihan, peningkatan kesehatan dan kontrasepsi. Dalam arti luas obat merupakan tiap-tiap zat kimia yang mempengaruhi proses hidup. Dalam melangsungkan proses hidup kita harus rasional terhadap banyaknya peredaran jamu dicampur dengan obat-obatan. Misalnya, menggunakan campuran bahan dengan khasiat sejenis pada suatu ramuan dengan menggunakan simplisia yang tidak sesuai dengan manfaat yang diharapkan. Untuk itu, tujuan pemanfaatan jamu umumnya tercemin dari nama umum jamu. Jamu yang diproduksi dan didistribusikan di Indonesia dikenal dengan aturan yang ditetapkan badan POM. Salah satunya, dalam pengemasannya diberi label yang menjelaskan obat tersebut, termasuk tentang manfaat atau khasiatnya. Penjelasan tentang manfaat jamu hanya boleh disampaikan dalam bentuk mengurangi atau menghilangkan keluhan yang dialami seseorang. Bukan menyembuhkan suatu diagnosa penyakit. Secara umum, jamu dapat dibedakan menjadi dua yaitu yang bertujuan untuk menjaga kesehatan dan yang dimanfaatkan untuk mengobati keluhan penyakit.

2. Manfaat dan Bahaya Jamu

Jamu memiliki berbagai macam manfaat yang sangat menguntungkan kesehatan tubuh manusia. Adapun manfaat dari jamu antara lain: (1) menjaga kebugaran tubuh; (2) menjaga kecantikan; (3) mencegah penyakit; (4) mengobati penyakit. Jamu dapat dikatakan juga berbahaya bagi kesehatan dan bahaya yang ditimbulkan pada jamu

bersifat akumulatif. Hal ini dapat disebabkan oleh beberapa faktor antara lain: (1) digunakan secara terus menerus atau sembarangan; (2) digunakan dalam jumlah yang berlebihan/dosis berlebih; (3) salah mengkonsumsi jamu atau mengkonsumsi jamu palsu (bercampur dengan obat sintetik). Kebanyakan jamu yang memiliki khasiat yang spontan dapat menimbulkan dampak berbahaya bagi kesehatan diri. Seperti kita ketahui tanpa dicampur bahan berbahaya pun, terkadang sejumlah jamu bisa mengandung bahan berbahaya secara alamiah. Hal ini terjadi karena sebagian besar jamu yang beredar dimasyarakat belum teruji khasiat dan keamanannya. Perlu diketahui, dalam suatu jenis bahan makanan termasuk bahan obat tradisional sebagian besar mengandung dua macam zat. Di satu sisi bahan tersebut mengandung racun, dan tidak semua bahan yang terdapat di alam dapat langsung kita konsumsi. Oleh karena itu, bahaya yang ditimbulkan oleh jamu sangat memungkinkan apalagi dicampurkan dengan obat-obatan.

3. Kelebihan dan Kekurangan Jamu

Jamu memang memiliki kelebihan dibandingkan dengan obat-obatan kimia atau yang dikenal dengan obat apotik/sintetik. Namun demikian jamu juga memiliki kekurangan. Karena itu sebelum mengonsumsi jamu hendaknya kita memahami segala kelebihan dan kekurangan jamu dengan baik. Kelebihan jamu diantaranya adalah: (1) harganya relatif murah; (2) dapat terjangkau seluruh lapisan masyarakat; (3) kandungan kimia di dalam jamu formulasinya lebih ringan dibandingkan bahan kimia alami. Selain kelebihan diatas jamu juga memiliki kekurangan diantaranya seperti: (1) efek yang dirasakan tidak dapat secara spontan; (2) belum ada standarisasi yang baku terhadap jamu dalam segi keamanan terhadap produk jamu; (3) penelitian tentang jamu yang belum banyak dilakukan maka dosis tepat suatu sediaan jamu belum dapat dipastikan dengan jelas. Untuk itu dalam mengonsumsi jamu, obat medis modern, herbal maupun memanfaatkan pengetahuan tradisional hendaknya tetap mempertimbangkan hal-hal sebagai berikut: (1) dosis dan frekuensi pemakaian, termasuk berapa banyak dan berapa kali harus diminum dalam sehari; (2) waktu mengonsumsi sesudah atau sebelum makan; (3) pertimbangkan kondisi kesehatan secara menyeluruh, termasuk tekanan darah dan gangguan pencernaan seperti maag; (4) kebersihan, mutu kualitas produk; (5) perhatikan pula tanggal kadaluarsa produk; (6) jangan mengonsumsi jamu, obat medis, herbal serta terapi tradisional yang lain pada waktu, hari dan jam yang sama.

B. Herbal Terstandar

Di dalam bentuk herbal terstandar ini memiliki sedikit perbedaan dengan jamu. Umumnya, herbal standar telah mengalami pemrosesan, misalnya berupa ekstrak atau kapsul. Ekstrak dari herbal tersebut telah diteliti khasiat dan kemanannya melalui uji pra klinis. Uji penerapan standar kandungan bahan, proses pembuatan ekstrak, higienitas, serta uji toksisitas.

Obat herbal terstandar merupakan obat tradisional yang disajikan dari hasil ekstraksi atau penyarian bahan alam, baik tanaman obat, binatang, maupun mineral, dalam proses pembuatan obat herbal standar ini dibutuhkan peralatan yang tidak sederhana dan lebih mahal dari pada pembuatan jamu. Tenaga kerja yang dibutuhkan pun harus di dukung dengan ketrampilan dan pengetahuan membuat ekstrak. Obat herbal ini umumnya ditunjang oleh pembuktian ilmiah berupa penelitian praklinis penelitian ini meliputi standarisasi kandungan senyawa berkhasiat dalam bahan penyusun, standarisasi pembuatan ekstrak yang higienis, serta uji toksisitas akut maupun kronis.

C. Fitofarmaka

Fitofarmaka merupakan jamu dengan tingkatan yang lebih tinggi karena khasiat, keamanan, serta standar proses pembuatan dan bahannya telah diuji secara klinis. Fitofarmaka juga dijual di apotek dan harus dengan resep dokter. Fitofarmaka merupakan obat tradisional yang dapat disejajarkan dengan obat modern. Proses pembuatannya diperlukan peralatan berteknologi modern, tenaga ahli, dan biaya yang tidak sedikit. Fitofarmaka memiliki kekhasan tersendiri, hal ini disebabkan fitofarmaka merupakan obat tradisional yang memiliki keunggulan yang hampir sama dengan obat-obatan. Bahkan tidak jarang fitofarmaka menjadi rekomendasi dokter terhadap pasiennya. Dengan uji klinik yang sama dengan obat-obatan serta menggunakan teknologi modern, sehingga fitofarmaka dapat memenuhi standar mutu yang telah ditetapkan.

Berikut ini beberapa bahan alam yang digolongkan sebagai fitofarmaka, antara lain: bawang putih, ginseng, cengkeh, angkak, anggur, ginkgo, dan jahe. Karena sudah teruji secara klinis, maka bahan-bahan tersebut dapat disejajarkan dengan obat-obatan modern.

D. Manfaat Jamu

Jamu memiliki berbagai macam manfaat yang sangat menguntungkan kesehatan tubuh manusia. Adapun manfaat dari jamu antara lain: (1) menjaga kebugaran tubuh; (2) menjaga kecantikan; (3) mencegah penyakit; (4) mengobati penyakit. Jamu dapat dikatakan juga berbahaya bagi kesehatan dan bahaya yang ditimbulkan pada bersifat akumulatif. Hal ini dapat terjadi disebabkan oleh beberapa faktor, antara lain: (1) digunakan secara terus menerus atau sembarangan; (2) digunakan dalam jumlah yang berlebihan/dosis berlebih; (3) salah mengonsumsi jamu atau mengonsumsi jamu palsu (bercampur dengan obat sintetik). Bahaya jamu bagi kesehatan tubuh bergantung pada jenis dan macamnya. Kebanyakan jamu memiliki khasiat yang spontan dapat menimbulkan dampak berbahaya bagi kesehatan diri. Seperti kita ketahui tanpa dicampur bahan berbahaya pun, terkadang sejumlah jamu bisa mengandung bahan berbahaya secara alami. Hal ini terjadi karena sebagian besar jamu yang beredar dimasyarakat belum teruji khasiat dan keamanannya. Perlu diketahui, dalam suatu jenis bahan makanan termasuk bahan obat tradisional sebagian besar mengandung dua macam zat. Di satu sisi bahan tersebut mengandung racun, dan tidak semua bahan yang terdapat di alam dapat langsung kita konsumsi. Oleh karena itu, bahaya yang ditimbulkan oleh jamu sangat memungkinkan apalagi dicampur dengan obat-obatan.

E. Obat Sintetis

Obat medis (obat sintetis) adalah obat yang dibuat dari bahan sintetis dan digunakan serta diresepkan dokter dan kalangan medis untuk mengobati penyakit tertentu. Obat medis yang bisa diresepkan mempunyai kekuatan ilmiah karena sudah melalui uji klinis yang dilakukan bertahun-tahun. Meskipun begitu, obat modern memiliki efek samping karena daya tahan tubuh dan kondisi kesehatan masing-masing orang tidak sama. Obat sintetis adalah obat modern yang dibuat dari bahan sintetis atau bahan alam yang diolah secara modern. Biasanya obat sintetis memiliki standard dan sudah diuji secara klinis dan ilmiah. Adapun salah satu contoh obat sintesis adalah parasetamol atau dengan nama lain N-acetyl-para-aminophenol.

Parasetamol atau N-acetyl-para-aminophenol, rumus molekul $C_8H_9NO_2$, Berat Molekul 151,16. N-acetyl-para-aminophenol mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 101,0% $C_8H_9NO_2$ dihitung terhadap zat anhidrat. Pemerian serbuk hablur, putih;

tidak berbau; rasa sedikit pahit. Kelarutan dalam air mendidih dan dalam natrium hidroksida 1 N; mudah larut dalam etanol. Baku pembanding parasetamol; dilakukan pengeringan di atas silica gel P selama 18 jam sebelum digunakan. Identifikasi spektrum serapan inframerah zat yang telah dikeringkan di atas pengering yang cocok dan didispersikan dalam kalium bromide P menunjukkan maksimum hanya pada panjang gelombang yang sama seperti pada parasetamol.

Dampak penggunaan N-acetyl-para-aminophenol dengan pencampuran pada jamu herbal antara lain apabila dalam dosis normal, N-acetyl-para-aminophenol tidak mengganggu aliran darah atau ginjal. Tetapi penggunaan dalam waktu lama dapat menyebabkan kerusakan pada organ hati. Hal ini biasanya dicampurkan dalam jamu pegal linu atau asam urat. Dikarenakan obat ini atau nama lainnya parasetamol merupakan obat analgesik (penghilang nyeri) dan antipiretik (penurun panas). Obat-obatan yang berasal dari senyawa-senyawa kimia memiliki berbagai macam khasiat yang antara lain seperti analgesik yaitu menekan atau mengurangi rasa sakit tanpa menghilangkan rasa kesadaran bagi penderita, antipiretik yaitu menurunkan suhu tubuh yang tinggi kembali normal, antihipertensi yaitu menurunkan tekanan darah yang tinggi, antihipotensi yaitu menaikkan tekanan darah yang rendah.

F. Macam-macam Obat Sintetis

Selain Parasetamol (N-acetyl-para-aminophenol), terdapat juga senyawa obat-obatan yang bersifat antipiretik dan analgesik, yaitu Deksametason, Sibutramin Hidroklorida, Metampiron, Asam Mefenamat, Teofilin, Sildenafil Sitrat. Berikut ini penjelasan efek samping yang ditimbulkan dari obat sintetis tersebut, yaitu:

1. Deksametason

Deksametason dapat diberikan secara oral atau suntikan. Fungsi kerja utama deksametason adalah untuk menekan proses peradangan akut. Biasanya terdapat dalam campuran jamu pegal linu dan asam urat. Obat ini bersifat antipiretik dan analgesik. Dalam dosis normal tidak mengganggu aliran darah, tetapi apabila dikonsumsi dalam waktu lama dapat merusak organ hati.

2. Sibutramin Hidroklorida

Bahan ini dicampurkan dalam jamu pelangsing. Merupakan obat keras yang hanya boleh digunakan dalam resep dokter, dengan dosis maksimal 15 miligram per hari. Penggunaan Sibutramin hidroklorida

dosis tinggi beresiko meningkatkan tekanan darah (hipertensi) dan denyut jantung serta sulit tidur. Tidak boleh digunakan sembarangan oleh penderita gagal jantung, stroke, dan denyut jantung,

3. Metampiron

Bahan ini dicampurkan dalam jamu pegal linu dan asam urat. Merupakan obat analgesik yang diresepkan oleh dokter. Menimbulkan efek samping berupa gangguan saluran cerna seperti mual, pendarahan lambung, rasa terbakar, serta gangguan sistem saraf seperti tinnitus (telinga berdenging) dan neuropati, gangguan darah, pembentukan sel darah dihambat (anemia aplastik), agranulositosis, gangguan ginjal, dan bahkan kematian.

4. Asam Mefenamat

Bahan ini dicampurkan dalam jamu pegal linu dan asam urat. Merupakan obat analgesik yang diresepkan oleh dokter. Menimbulkan efek samping mengantuk, diare, ruam kulit, trombositopenia (berkurangnya trombosit dalam darah), anemia hemolitik, dan kejang. Obat ini tidak boleh dikonsumsi oleh penderita tukak lambung atau usus, asma dan gangguan ginjal.

5. Teofilin

Bahan ini biasanya dicampurkan dalam jamu sesak napas. Merupakan obat untuk melonggarkan saluran pernapasan (bronkodilator). Obat yang dulu digunakan untuk mengobati asma ini telah ditarik dari peredaran dan menjadi obat bebas terbatas karena menimbulkan efek samping yang berbahaya. Diantaranya adalah mual, sakit kepala, insomnia, dan denyut jantung yang cepat dan tidak teratur, palpitasi, gangguan saluran cerna.

6. Sildenafil Sitrat

Bahan ini dicampurkan dalam jamu kuat pria. Obat ini lebih mudah dikenal dengan nama patennya yaitu Viagra. Merupakan obat keras yang hanya boleh digunakan dengan resep dokter untuk mengatasi gangguan ereksi. Penggunaan yang kurang tepat dapat mengakibatkan gangguan penglihatan, gangguan pencernaan, sakit kepala, reaksi hipersensitif, ereksi lebih dari 4 jam, bahkan kematian. Tidak boleh digunakan untuk seseorang yang mengalami gagal jantung, stroke dan penderita tekanan darah 90/50 mm hg. Sildenafil sitrat memiliki efek samping timbulnya rasa sakit kepala, pusing, dyspepsia, mual, nyeri perut, gangguan

penglihatan, rhinitis (radang hidung), myocardial infark, nyeri dada, palpitasi (denyut jantung cepat) dan kematian.

LATIHAN

1. Sediaan atau paduan-paduan yang siap digunakan untuk mempengaruhi atau menyelidiki secara fisiologis atau keadaan patologi dalam rangka penetapan diagnosa, pencegahan, dan penyembuhan disebut...
 - a. Jamu
 - b. Fitofarmaka
 - c. Obat
 - d. Bahan alam
 - e. Bahan kimia
2. Obat tradisional yang disajikan dari hasil ekstraksi atau penyarian bahan alam, baik tanaman obat, binatang, maupun mineral disebut...
 - a. Fitofarmaka
 - b. Obat herbal terstandar
 - c. Obat modern
 - d. Jamu
 - e. Obat medis
3. Obat herbal standar telah mengalami pemrosesan, misalnya berupa ekstrak. Ekstrak dari obat herbal tersebut telah diteliti khasiat dan kemanannya melalui, *kecuali*...
 - a. Uji pra klinis
 - b. Uji kandungan bahan
 - c. Uji higienitas
 - d. Uji toksisitas
 - e. Uji kultur sel
4. Obat tradisional yang memiliki tingkatan yang lebih tinggi karena khasiat, keamanan, serta standar proses pembuatan dan bahannya telah diuji secara klinis disebut...
 - a. Fitofarmaka
 - b. Obat herbal terstandar
 - c. Obat modern
 - d. Obat medis
 - e. Jamu

5. Obat yang berasal dari senyawa-senyawa kimia memiliki khasiat untuk mengurangi rasa sakit tanpa menghilangkan rasa kesadaran bagi penderita disebut...
 - a. Antihipertensi
 - b. Antipiretik
 - c. Antikolesterol
 - d. Analgesik
 - e. Antihipertensi
6. Obat yang berasal dari senyawa-senyawa kimia memiliki khasiat untuk menurunkan suhu tubuh yang tinggi kembali normal disebut...
 - a. Antipiretik
 - b. Antihipertensi
 - c. Antihipertensi
 - d. Analgesik
 - e. Antikolesterol
7. Selain Parasetamol, terdapat juga senyawa obat-obatan yang bersifat antipiretik dan analgesik *kecuali*...
 - a. Deksametason
 - b. Simvastatin
 - c. Sibutramin Hidroklorida
 - d. Metampiron
 - e. Asam Mefenamat
8. Obat sintetis yang menimbulkan efek samping berupa gangguan saluran cerna seperti mual, pendarahan lambung, rasa terbakar, serta gangguan sistem saraf seperti tinnitus adalah...
 - a. Deksametason
 - b. Sibutramin Hidroklorida
 - c. Metampiron
 - d. Teofilin
 - e. Sildenafil Sitrat

DAFTAR PUSTAKA

- Firenzuoli F, Gori L. 2007. Herbal Medicine Today: Clinical and Research Issues. *Evid Based Complement Alternat Med.* 4(1): 37–40.

- Farmakope. 1995. Farmakope Indonesia. Edisi Keempat. Jakarta: Departemen Kesehatan.
- Gunawa H. 2014. Identifikasi bahan kimia obat glibenklamid pada jamu diates bentuk serbuk secara kromatografi lapis tipis (KLT). *Tugas Akhir*. Program Studi Diploma III Analisis Farmasi dan Makanan Fakultas Farmasi. Universitas Sumatera Utara. Medan
- Harmanto, N. 2007. Pilih Jamu Herbal Tanpa Efek Samping. Jakarta: Penerbit PT. Elex Media Komputindo.
- Kee, J. L. 1993. Farmakologi Pendidikan Proses Keperawatan. Jakarta: Penerbit EGC
- Lestari, E.D. 2007. Analisis Daya Saing, Strategi, Dan Prospek Industri jamu di Indonesia. Bogor: Penerbit ITB.
- Ningsih IY. 2016. Studi etnofarmasi penggunaan tumbuhan obat oleh Suku Tengger di Kabupaten Lumajang dan Malang, Jawa Timur. *Pharmacy*. 13(01): 10-20.
- Sumardjo, D. 2009. Pengantar Kimia. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Sukandar, E.D. 2008. Tren dan Paradigma Dunia Farmasi. Bandung: Penerbit ITB.
- Tilburt JC, Kaptchuk TJ. 2008. Herbal medicine research and global health: an ethical analysis. *Bull World Health Organ*. 86(8): 594–599.
- Wasito H. 2008. Meningkatkan Peran Perguruan Tinggi melalui Pengembangan Obat Tradisional. *Mimbar*. XXIV(2): 117-127.
- Winata Irviani. 2013. Karakterisasi Jamu Oplosan Dengan Menggunakan Alat Spektrofotometer Fourier Transform-infra Red (FT-IR) di Balai Pengujian dan Identifikasi Barang Medan. *Karya Ilmiah*. Departemen Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sumatera Utara. Medan.
- Yuliarti. N. 2008. Tips Cerdas Mengonsumsi Jamu. Jakarta: Penerbit Andi.

BAB VIII

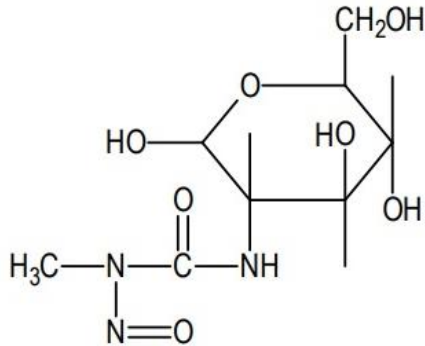
AGEN DIABETOGENIK MENCIT

TUJUAN INSTRUKSI KHUSUS

Setelah mempelajari bab ini, mahasiswa akan mampu menjelaskan dan mengklasifikasikan tentang agen diabetogenik pada 1) streptozotosin. 2) aloksan. 3) mahasiswa akan mampu memahami dan menjelaskan tentang diskripsi hewan coba (mencit).

A. Streptozotosin

Streptozotosin (STZ) atau 2-deoksi-2-[3-(metil-3-nitrosoureido)-D-gluko piranose] diperoleh dari *Streptomyces achromogenes* dapat digunakan untuk menginduksi baik DM tipe 1 maupun tipe 2 pada hewan uji. Struktur kimia streptozotosin dapat dilihat pada gambar 2. Dosis yang digunakan untuk menginduksi DM tipe 1 untuk intravena adalah 40-60 mg/kg, sedangkan dosis intraperitoneal adalah lebih dari 40 mg/kg BB. STZ juga dapat diberikan secara berulang, untuk menginduksi DM tipe 1 yang diperantarai aktivasi sistem imun. Untuk menginduksi DM tipe 2, STZ diberikan intravena atau intraperitoneal dengan dosis 100 mg/kg BB pada tikus yang berumur 2 hari kelahiran, pada 8-10 minggu tikus tersebut mengalami gangguan respon terhadap glukosa dan sensitivitas sel β terhadap glukosa. Di lain pihak, sel α dan δ tidak dipengaruhi secara signifikan oleh pemberian streptozotosin pada neonatal tersebut sehingga tidak membawa dampak pada perubahan glukagon dan somatostatin. Patofisiologis tersebut identik pada DM tipe II.



Gambar 8.1. Struktur Streptozotocin (Tormo *et al.*, 2006)

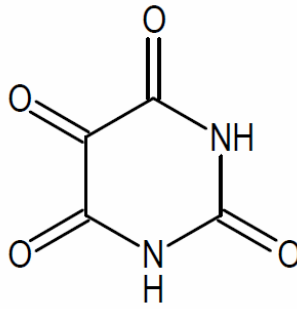
STZ menembus sel β Langerhans melalui transporter glukosa GLUT 2. Aksi STZ intraseluler menghasikan perubahan DNA sel β pankreas. Alkilasi DNA oleh STZ melalui gugus nitrosourea mengakibatkan kerusakan pada sel β pankreas. STZ merupakan donor NO (nitric oxide) yang mempunyai kontribusi terhadap kerusakan sel tersebut melalui peningkatan aktivitas guanilil siklase dan pembentukan cGMP. NO dihasilkan sewaktu STZ mengalami metabolisme dalam sel. Selain itu, STZ juga mampu membangkitkan oksigen reaktif yang mempunyai peran tinggi dalam kerusakan sel β pankreas. Pembentukan anion superoksida karena aksi STZ dalam mitokondria dan peningkatan aktivitas xantin oksidase. Dalam hal ini, STZ menghambat siklus Krebs dan menurunkan konsumsi oksigen mitokondria. Produksi ATP mitokondria yang terbatas selanjutnya mengakibatkan pengurangan secara drastis nukleotida sel β pankreas.

Peningkatan defosforilasi ATP akan memacu peningkatan substrat untuk enzim xantin oksidase (sel β pankreas mempunyai aktivitas tinggi terhadap enzim ini), lebih lanjut meningkatkan produksi asam urat. Xantin oksidase mengkatalisis reaksi pembentukan anion superoksida aktif. Dari pembangkitan anion superoksida, terbentuk hidrogen peroksida dan radikal superoksida. NO dan oksigen reaktif tersebut adalah penyebab utama kerusakan sel β pankreas. Kerusakan DNA akibat STZ dapat mengaktifasi poli ADP-ribosilasi yang kemudian mengakibatkan penekanan NAD⁺ seluler, selanjutnya penurunan jumlah ATP, dan akhirnya terjadi penghambatan sekresi dan sintesis insulin. Selain itu, kalsium berlebih yang kemungkinan dapat menginduksi nekrosis, tidak mempunyai peran yang signifikan pada nekrosis yang diinduksi STZ.

B. Aloksan

Patogenesis pada DM tipe 1 yaitu kerusakan spesifik pada sel β Langerhans yang mengakibatkan terjadinya penurunan drastis pada sekresi insulin. Senyawa toksin seperti aloksan, asam urat, asam dehidroaskorbat, asam dialurat, asam ksanturenat dapat mengakibatkan kerusakan sel β Langerhans. Oleh karena itu, senyawa-senyawa tersebut dapat digunakan untuk membuat hewan uji DM tipe 1. Aloksan (2,4,5,6-tetraoksipirimidin-5,6-dioksiurasil) merupakan senyawa hidrofilik dan tidak stabil. Waktu paro pada suhu 37°C dan pH netral adalah 1,5 menit dan bisa lebih lama pada suhu yang lebih rendah. Sebagai diabetogenik, aloksan dapat digunakan secara intravena (pembuluh darah vena), intraperitoneal (rongga perut) dan subkutan (jaringan konektif kulit). Dosis intravena yang digunakan biasanya 65 mg/kg BB, sedangkan intraperitoneal dan subkutan adalah 2-3 kalinya.

Aloksan secara cepat dapat mencapai pankreas, aksinya diawali oleh pengambilan yang cepat oleh sel β Langerhans. Pembentukan oksigen reaktif merupakan faktor utama pada kerusakan sel tersebut. Pembentukan oksigen reaktif diawali dengan proses reduksi aloksan dalam sel β Langerhans. Hasil dari proses reduksi aloksan adalah asam dialurat, yang kemudian mengalami reoksidasi menjadi aloksan, menentukan siklus redoks untuk membangkitkan radikal superoksida. Radikal superoksida dapat membebaskan ion ferri dari ferinitin, dan mereduksi menjadi ion ferri. Selain itu, ion ferri juga dapat direduksi oleh radikal aloksan. Radikal superoksida mengalami dismutasi menjadi hidrogen peroksida, berjalan spontan dan kemungkinan dikatalisis oleh superoksida dismutase. Salah satu target dari oksigen reaktif adalah DNA pulau Langerhans pankreas. Kerusakan DNA tersebut menstimulasi poly ADP-ribosylation, proses yang terlibat pada DNA repair. Adanya ion ferri dan hidrogen peroksida membentuk radikal hidroksi yang sangat reaktif.



Gambar 8.2. Struktur Aloksan (Szkudelski, 2001)

Faktor lain selain pembentukan oksigen reaktif adalah gangguan pada homeostatis kalsium intraseluler. Aloksan dapat meningkatkan konsentrasi ion kalsium bebas sitosolik pada sel β Langerhans pankreas. Efek tersebut diikuti oleh beberapa kejadian: influks kalsium dari cairan ekstraseluler, mobilisasi kalsium dari simpanannya secara berlebihan, dan eliminasinya yang terbatas dari sitoplasma. Influks kalsium akibat aloksan tersebut mengakibatkan depolarisasi sel β Langerhans, lebih lanjut membuka kanal kalsium tergantung voltase dan semakin menambah masuknya ion kalsium ke sel. Pada kondisi tersebut, konsentrasi insulin meningkat sangat cepat, dan secara signifikan mengakibatkan gangguan pada sensitivitas insulin perifer dalam waktu singkat. Selain kedua faktor tersebut di atas, aloksan juga diduga berperan dalam penghambatan glukokinase dalam proses metabolisme energi. Dalam pengobatan diabetes mellitus sintesis yang dikenal berdasarkan cara kerjanya diantaranya glibenklamid, repaglinida, metformin, miglitol, dan thiazolidindion.

C. Mencit (*Mus Musculus*)

Mencit (*Mus musculus*) merupakan salah satu hewan percobaan yang sering digunakan dalam penelitian. Hewan ini dinilai cukup efisien ekonomis karena mudah dipelihara, tidak memerlukan tempat yang luas, waktu kebuntingan yang singkat, dan banyak memiliki anak perkelahiran. Mencit mempunyai sifat-sifat produksi dan reproduksi yang mirip dengan mamalia besar serta memiliki siklus estrus yang pendek. Mencit memiliki sirkulasi darah yang hampir sama dengan manusia. Mencit juga

merupakan hewan yang mudah menyesuaikan diri dengan perubahan lingkungan yang sering dibuat manusia.

Mencit merupakan salah satu hewan darat yang berkaki empat yang telah diciptakan oleh Allah SWT dan telah membawa manfaat yang banyak, salah satunya dalam proses penelitian sebagai hewan coba, mencit termasuk dalam genus *Mus*, sub family murinae, family muridae, ordo rodentia. Mencit yang sudah dipelihara di laboratorium sebenarnya masih satu family dengan mencit liar. Sedangkan mencit yang paling sering dipakai untuk penelitian biomedis adalah *Mus musculus*. Berbeda dengan hewan-hewan lainnya, mencit tidak memiliki kelenjar keringat. Pada umur empat minggu berat badannya mencapai 18-20 gram. Jantung terdiri dari empat ruang dengan dinding atrium yang tipis dan dinding ventrikel yang lebih tebal. Hewan ini memiliki karakter lebih aktif pada malam hari daripada siang hari. Diantara spesies-spesies hewan lainnya, mencitlah yang paling banyak digunakan untuk tujuan penelitian medis (60-80%) karena murah dan mudah berkembang biak. Hewan ini memiliki karakter lebih aktif pada malam hari daripada siang hari.

Pada penelitian biasanya menggunakan mencit jantan dewasa, sehat, berumur 3-4 bulan dengan berat badan 30-40 gram. Percobaan dengan menggunakan mencit sebagai hewan coba harus memperhatikan beberapa prinsip dalam pemeliharaannya, seperti pengawasan lingkungan, kenyamanan, nutrisi, dan kesehatannya. Sehingga diharapkan akan didapat hasil yang sesuai dengan tujuan penelitian.

Mencit jantan digunakan dengan alasan kondisi biologisnya stabil bila dibandingkan dengan mencit betina yang kondisi biologisnya dipengaruhi masa siklus estrus. Disamping keseragaman jenis kelamin, hewan uji digunakan juga mempunyai keseragaman berat badan (antara 30-40 gram), dan umur (3-4 bulan). Hal ini bertujuan untuk memperkecil variabilitas biologis antar hewan uji yang digunakan, sehingga dapat memberikan respon yang relatif lebih seragam terhadap penelitian yang dilakukan.

Temperatur ruangan untuk pemeliharaan mencit berkisar antara 20-25°C, mencit dapat dipelihara dengan baik pada temperatur 70-80°F. Dalam melakukan penelitian dengan hewan diperlukan pengetahuan dan keterampilan tentang penanganan hewan uji. Peneliti harus bekerja dengan tenang, tidak terburu-buru dan menangani hewan uji secara benar,

agar penelitian dapat berjalan lancar sesuai dengan rencana. Sistem taksonomi menciit menurut Malole dan Pramono (1989) adalah:

Kingdom : Animalia
Filum : Chordata
Subfilum : Vertebrata
Kelas : Mamalia
Ordo : Rodentia
Famili : Muridae
Subfamili : Murinae
Genus : *Mus*
Spesies : *Mus musculus*

LATIHAN

1. Penyebab utama kerusakan sel β pankreas pada hewan coba yang diinduksi streptozotocin adalah...
 - a. Guanilil siklase dan nitric oxide
 - b. Nitrosourea
 - c. Nukleotida
 - d. Nitric oxide dan oksigen reaktif
 - e. Xantin oksidase
2. Streptozotocin merupakan donor nitric oxide yang mempunyai kontribusi terhadap kerusakan sel melalui peningkatan aktivitas...
 - a. Guanilil siklase dan pembentukan cGMP
 - b. Sel β pankreas
 - c. Alkilasi DNA
 - d. Xantin oksidase
 - e. Anion superoksida
3. Berikut ini yang merupakan obat agen diabetogenik *kecuali*...
 - a. Aloksan,
 - b. Streptozotocin
 - c. Asam dehidroaskorbat
 - d. Asam dialurat
 - e. Nicardipine

4. Jenis obat diabetogenik yang memiliki peran dalam meningkatkan konsentrasi ion kalsium bebas sitosolik pada sel β Langerhans pankreas adalah...
 - a. Asam ksanturenat
 - b. Asam dehidroaskorbat
 - c. Aloksan
 - d. Asam dialurat
 - e. Streptozotocin
5. Agen diabetogenik yang memiliki struktur kimia 2-deoksi-2-[3-(metil-3-nitrosoareido)-D-glukopiranosil] dan diperoleh dari bakteri *Streptomyces achromogenes* adalah...
 - a. Nicardipine
 - b. Aloksan
 - c. Asam dehidroaskorbat
 - d. Streptozotocin
 - e. Asam dialurat

DAFTAR PUSTAKA

- Akpan JO, Wright PH, Dulin WE. A comparison of the effects of streptozotocin, N-methylnitrosourea and alloxan on isolated islets of Langerhans. 1987. *Diabetes Metab.* 13(2): 122-128.
- Bonner Weir S, Trent DF, Honey RN, Weir GC. 1981. Responses of neonatal rat islets to streptozotocin: limited B-cell regeneration and hyperglycemia. *Diabetes.* 30(1): 64-69.
- Rees DA, Alcolado JC. 2005. Animal models of diabetes mellitus. *Diabet Med.* 22(4): 359-370.
- Jackerott M, Moldrup A, Thams P, Galsgaard ED, Knudsen J, Lee YC, Nielsen JH. 2006. STAT5 activity in pancreatic beta-cells influences the severity of diabetes in animal models of type 1 and 2 diabetes. *Diabetes.* 55(10): 2705-2712.
- Kusumawati, Diah. 2004. Bersahabat dengan Hewan Coba. Yogyakarta: Gajah Mada University Press.

- Malole, M.B.M dan Pramono, CSU. 1989. Penggunaan Hewan-Hewan Percobaan dilaboraturium. Bogor: Pusat Antar Universitas Bioteknologi IPB.
- Nugroho Endro Agung. 2006. Review Hewan Percobaan Diabetes Mellitus: Patologi Dan Mekanisme Aksi Diabetogenik. *Biodiversitas*. 7(4): 378-382.
- Ngatidjan. 2006. Metode Laboratorium Dalam Toksikologi. Metode Uji Toksisitas: 86-135.
- Rahayu Gabriella Pujawati Kartika. 2015. Pengaruh pemberian minuman kemasan terhadap kadar glukosa darah normal pada mencit (*Mus musculus*) dan sumbangsuhnya pada materi sistem peredaran darah kelas XI IPA SMA/MA. *Skripsi*. Fakultas Tarbiyah dan Keguruan Universitas Islam Negeri Raden Fatah. Palembang.
- Szkudelski T. 2001. The mechanism of alloxan and streptozotocin action in B cells of the rat pancreas. *Physiol Res*. 50(6): 537-46.
- Tormo MA, Gil-Exojo I, Romero de Tejada A, Campillo JE. 2006. White bean amylase inhibitor administered orally reduces glycaemia in type 2 diabetic rats. *Br J Nutr*. (3): 539-544.
- Im Walde SS, Dohle C, Schott-Ohly P, Gleichmann H. 2002. Molecular target structures in alloxan-induced diabetes in mice. *Life Science*. 71(14): 1681-1694.
- Yani Winda. 2014. Pengaruh Ekstrak Daun *Thespesia populnea* (L.) *Soland Ex Correa* Terhadap Kadar Glukosa Darah Mencit Terinduksi Aloksan dan Profil KLT Fraksi Aktif. *Skripsi*. Rogram Studi Pendidikan Kimia Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan Universitas Bengkulu. Bengkulu.
- Yuwono Sundari S, Sulaksono Edhi, dan Yekti P Rabea. 2000. Kadar Nilai Normal Baku Mencit Strain CBR Swiss Derived di Pusat Penelitian Penyakit Menular. Jakarta: Dep.Kes RI.

BAB IX

GLUKOSA DARAH

TUJUAN INSTRUKSI KHUSUS

Setelah mempelajari bab ini, mahasiswa akan mampu memahami dan menjelaskan tentang 1) glukosa darah. 2) pengaturan glukosa darah. 3) faktor yang mempengaruhi dalam pengaturan glukosa darah. 4) serat pangan dan diabetes melitus.

A. Glukosa Darah

Glukosa atau gula darah adalah bahan bakar karbohidrat utama yang ditemukan dalam darah, dan bagi banyak organ tubuh, glukosa merupakan bahan bakar primer. Glukosa di angkut dalam plasma menuju seluruh bagian tubuh. Pada beberapa daerah di tubuh, glukosa ditarik menyeberangi bantalan kapiler dan langsung digunakan sebagai sumber energi. Berbagai hormon bekerja bersama-sama untuk menjaga agar kadar gula darah tetap stabil. Tetapi yang paling penting adalah insulin. Insulin merupakan suatu peptida. Insulin adalah hormon pelindung homeostatis karbohidrat. Kegagalan menghasilkan insulin, kurangnya suplai insulin yang mencukupi atau ketidak tahanan terhadap efek-efek insulin menyebabkan kelainan yang disebut diabetes melitus.

Insulin menjaga keseimbangan glukosa dalam darah dan bertindak meningkatkan pengambilan glukosa oleh sel badan. Kegagalan badan untuk menghasilkan insulin, atau jumlah insulin yang tidak mencukupi akan menyebabkan glukosa tidak dapat masuk ke dalam sel untuk proses metabolisme. Sehingga glukosa di dalam darah meningkat dan menyebabkan diabetes melitus.

Pada dasarnya diabetes melitus merupakan kelainan metabolisme yang disebabkan karena kelainan sekresi hormon insulin, kerja insulin,

atau keduanya. Insulin tersebut dihasilkan dari sel β pankreas. Penurunan hormon insulin mengakibatkan seluruh glukosa dalam darah yang dikonsumsi di dalam tubuh akan meningkat. Peningkatan kadar glukosa darah disebabkan oleh kerusakan pankreas yang tidak dapat menghasilkan insulin. Kerusakan pankreas ini dapat disebabkan oleh senyawa radikal bebas yang merusak sel-sel pada pankreas sehingga tidak dapat berfungsi.

Setelah kita mengonsumsi makanan, beberapa makanan mengandung gizi yang dibutuhkan oleh tubuh. Sebagian besar yaitu karbohidrat, protein, lemak, vitamin, dan zat lain yang dibutuhkan tubuh. Karbohidrat yang masuk ke tubuh menyebabkan glukosa yang terabsorpsi ke dalam darah dan menyebabkan sekresi insulin dengan cepat. Salah satu efek penting insulin adalah menyebabkan sebagian besar glukosa yang diabsorpsi sesudah makan segera disimpan di dalam hati dalam bentuk glikogen. Selanjutnya diantara waktu makan bila tidak tersedia makanan dan konsentrasi glukosa dalam darah mulai berkurang, sekresi insulin menurun dengan cepat dan glikogen dalam hati dipecah kembali menjadi glukosa, yang akan dilepaskan kembali ke dalam darah untuk menjaga konsentrasi glukosa tidak berkurang terlalu rendah.

Setelah makan dan kadar glukosa dalam darah mulai menurun sampai kadar rendah beberapa peristiwa akan mulai berlangsung sehingga menyebabkan hati melepaskan glukosa kembali ke dalam sirkulasi darah. Jadi bila sesudah makan, didalam darah timbul kelebihan glukosa maka hati akan memindahkan glukosa dari darah.

Semua karbohidrat meningkatkan kadar glukosa dalam darah, yang akan memicu pelepasan insulin dari pankreas. Tugas insulin adalah mendorong glukosa keluar dari aliran darah menuju sel-sel otot dan jaringan-jaringan lain diseluruh tubuh. Makanan olahan yang kaya gula, seperti permen dan cokelat, akan meningkatkan kadar glukosa darah dengan cepat. Menurut data WHO, Indonesia menempati urutan ke-4 terbesar dalam jumlah penderita Diabetes Melitus di dunia. Pada tahun 1995, jumlah penderita diabetes di Indonesia mencapai 5 juta. Pada tahun 2000 jumlah penderita 8.400.000 jiwa, pada tahun 2003 jumlah penderita 13.797 juta pada tahun 2005 sekitar 24 juta orang. Jumlah ini diperkirakan akan terus meningkat pada tahun yang akan datang.

Diabetes melitus merupakan penyakit yang melibatkan hormon endrokin pankreas, antara lain insulin dan glukagon. Manifestasi utamanya mencakup gangguan metabolisme lipid, karbohidrat, dan protein yang pada akhirnya merangsang terjadinya hiperglikemia, kondisi hiperglikemia ini tersebut akan berkembang menjadi diabetes melitus dengan berbagai macam bentuk komplikasi. Hiperglikemia dalam jangka waktu yang lama dapat mengakibatkan kerusakan pada pembuluh darah yaitu pembuluh darah menjadi menyempit sehingga terjadi kerusakan organ seperti gagal ginjal, retinopati diabetik dan kaki diabetes yang merupakan akibat dari jelas pembuluh darah dan saraf, penyakit jantung koroner, hingga serangan stroke.

Pada keadaan fisiologis, insulin disekresikan sesuai dengan kebutuhan tubuh normal oleh sel β pankreas. Sekresi insulin normal akan terjadi setelah adanya rangsangan seperti glukosa yang berasal dari makanan atau minuman. Insulin yang dihasilkan berfungsi mengatur regulasi glukosa darah agar selalu dalam batas fisiologis, baik saat puasa maupun setelah mendapat beban. Sekresi insulin berfungsi untuk menjaga kadar glukosa darah selalu dalam batas normal, sebagai cerminan metabolisme glukosa yang fisiologis.

Diabetes melitus dibedakan menjadi diabetes melitus tipe 1 (*insulin-dependent diabetes melitus*) dan diabetes melitus tipe 2 (*non insllin dependent diabetes melitus*). Dari sekian banyak penderita diabetes mellitus, dicatat 90% adalah penderita diabetes mellitus tipe 2 dengan penurunan sensitivitas atau peningkatan resistensi terhadap insulin.

1. Diabetes mellitus tipe 1

Diabetes mellitus tipe 1 dikenal sebagai *insulin-dependent diabetes melitus* atau *juvenile-onset* diabetes diakibatkan oleh kerusakan sel β pankreas yang umumnya disebabkan oleh kondisi autoimunitas. Kejadian diabetes mellitus tipe 1 ditemukan hanya 5-10% dari total kejadian diabetes mellitus. Penanda (marker) diabetes mellitus 1 menurut *American Diabetes Mellitus Association* (2010) adalah autoantibodi terhadap sel-sel pulau langerhans, autoantibodi terhadap insulin, autoantibodi terhadap GAD₆₅ (*glutamic acid decarboxylase*), serta autoantibodi terhadap tirosin fosfatase IA-2 dan IA-2 β . Pada satu penderita biasanya dapat ditemukan lebih dari satu autoantibodi saat kondisi hiperglikemia diketahui pertama kali. Diabetes mellitus tipe 1 ini sangat berkaitan dengan HLA (*Human leucocyte antigens*).

Pada diabetes melitus tipe 1, laju kerusakan pankreas sangat bervariasi, dari sangat cepat (pada bayi dan anak-anak) hingga lambat (pada dewasa). Beberapa pasien, terutama pada anak-anak dan dewasa dapat disertai dengan ketoasidosis, pada awal-awal munculnya diabetes melitus. Ada juga yang kondisi hiperglikemianya cepat memburuk dan atau mengalami ketoasidosis saat ada infeksi atau stress lain. Ketoasidosis adalah kondisi tingginya kadar badan keton karena hiperglikemia yang diakibatkan oleh kombinasi rendahnya kadar insulin dan peningkatan produksi gula oleh aktivitas glukoneogenesis dan glikogenolisis oleh hepar dan ginjal. Badan keton (pada manusia umumnya adalah asam asetoasetat dan asam beta-hidroksibutirat) adalah hasil pemecahan asam lemak dan deaminasi asam amino. Pada ketoasidosis, peningkatan kadar badan keton mengakibatkan penurunan pH darah. Hiperglikemia dan hiperketonemia dapat mengakibatkan diuresis osmotik, dehidrasi, dan kehilangan elektrolit. Perubahan ini akan menstimulasi stress untuk produksi hormon, sehingga akan menginduksi kondisi resistensi insulin berat dan memperburuk kondisi hiperglikemia dan hiperketonemia. Jika tidak diberikan insulin eksogen dan terapi cairan elektrolit, dapat mengakibatkan dehidrasi dan asidosis metabolik yang fatal.

Salah satu bentuk diabetes melitus tipe 1 yang tidak diketahui penyebabnya. Penderita jenis diabetes melitus tipe 1 tersebut mengalami insulinopenia (kadar insulin rendah) yang permanen dan cenderung mengalami ketoasidosis, tetapi tidak ditemukan kondisi autoimunitas. Meskipun hanya sedikit penderita diabetes melitus yang dikategorikan dalam kelompok ini, namun kebanyakan penderitannya adalah orang Afrika dan Asia.

2. Diabetes melitus tipe 2

Diabetes melitus tipe 2 dicirikan oleh terjadinya resistensi terhadap insulin dan defisiensi insulin relatif hingga kelainan sekresi insulin dengan resistensi insulin. Pada diabetes melitus tipe 2 jarang disertai adanya ketoasidosis, jika pun ada biasanya bersamaan dengan terjadinya adanya penyakit lain seperti infeksi. Diabetes melitus tipe 2 seringkali tidak terdeteksi selama bertahun-tahun karena hiperglikemia terjadi secara bertahap dan pada tahap awal penderita umumnya tidak memperhatikan gejala-gejala yang menyertai diabetes melitus. Kadar insulin penderita diabetes melitus tipe 2 dapat normal atau sedikit lebih

tinggi. Umur, obesitas, dan rendahnya aktivitas fisik meningkatkan resiko timbulnya diabetes melitus tipe 2. Dari penderita diabetes melitus, dicatat 90% adalah penderita diabetes melitus tipe 2.

Setelah makan atau pemberian glukosa, kondisi hiperglikemia dan hiperinsulinemia menekan produksi glukosa oleh hepar dan menstimulasi uptake glukosa oleh jaringan target. Setelah glukosa masuk ke dalam sel target, akan difosforilasi dan selanjutnya dioksidasi menjadi air dan karbondioksida atau dikonversi menjadi glikogen di otot dan hepar. Pada kondisi fisiologi, sekitar dua pertiga glukosa-6-fosfat dikonversi menjadi glikogen, dan sepertiganya masuk dalam glikolisis. Dari semua glukosa yang masuk kedalam glikolisis, 80-90% dikonversi menjadi karbondioksida dan air, sedangkan sisanya dikonversi menjadi asam laktat. Oksidasi glukosa adalah tahap yang lebih sensitif (*lower half maximum*), tetapi jenuh lebih cepat (*lower maximum*) dibandingkan dengan sintesis glikogen yang mempunyai sensitivitas rendah tetapi kapasitas tinggi. Otot skeletal merupakan tempat utama sintesis glikogen.

Resistensi terhadap insulin atau penurunan sensitivitas terhadap insulin adalah kondisi menurunnya respons sel target (jaringan adiposa, otot dan hepar) terhadap insulin. Pada tahap awal perkembangan diabetes melitus tipe 2, ketidak normalan pada sintesis glikogen dalam otot merupakan kelainan awal yang bertanggung jawab terhadap terjadinya resistensi terhadap insulin. Tahap awal metabolisme glukosa oleh otot adalah aktivasi sistem transport glukosa, yang kemudian akan diikuti oleh masuknya glukosa. Glukosa bebas yang masuk ke dalam sel kemudian akan dimetabolisme melalui serangkaian reaksi enzimatik di bawah sel kemudian akan dimetabolisme melalui serangkaian reaksi enzimatik di bawah kendali insulin. Pada otot skeletal dan adiposit, insulin mengakibatkan uptake glukosa ke dalam sel dengan mengaktifasi reaksi kaskade yang melibatkan fosforilasi-defosforilasi. Pada otot skeletal, insulin yang terikat pada reseptor insulin mengakibatkan fosforilasi 3 molekul tirosin utama pada reseptor insulin. Sekali reseptor defosforilasi, substrat reseptor (IRS-1) berpindah ke membran sel dan terfosforilasi pada molekul tirosin yang berdekatan. Fosforilasi tirosin IRS-1 mengakibatkan aktivasi subunit pengatur p85 dari fosfatidilinositol (P1)-3 kinase dan mengaktifasi subunit katalitik p110, sehingga terjadi peningkatan kadar fosfatidilinositol-3,4,5 trifosfat. Peningkatan kadar fosfatidilinositol-3,4,5, trifosfat akan mengaktifasi protein kinase Akt

dan fosforilasi substrat Akt 160 (ASI 60), yang memfasilitasi translokasi GLUT 4 ke sarkolema yang diikuti oleh masuknya glukosa ke dalam sel. Glukosa intraseluler akan difosforilasi cepat oleh heksokinase II dan kemudian masuk ke jalur oksidatif atau non oksidatif. Sekitar 75% glukosa dimetabolime melalui jalur oksidatif.

Penderita diabetes melitus tipe 2 umumnya adalah penderita obesitas. Kondisi obesitas dapat mengakibatkan berbagai tingkatan resistensi terhadap insulin. Penurunan berat badan dapat memperbaiki kondisi resisten terhadap insulin. Penurunan berat badan dapat memperbaiki kondisi resistensi terhadap insulin, namun jarang yang dapat kembali ke normal. Resistensi terhadap insulin berpengaruh terhadap sistem transport glukosa di jaringan target. Beberapa kajian menunjukkan bahwa densitas GLUT 4 di permukaan sel penderita diabetes mellitus tipe 2 menurun. Penurunan kadar GLUT 4 mengakibatkan hiperglikemia.

3. Menejemen diet diabetes melitus

Menejemen diet bagi penderita diabetes melitus sangat penting dilakukan untuk memperbaiki kesehatan secara menyeluruh dan menghindari komplikasi yang lebih serius. Melalui pengelolaan diet yang benar dan pemilihan makanan yang sesuai merupakan langkah yang tepat dalam mencegah penyakit diabetes melitus. Menurut American Diabetes Association (2000), tujuan khusus terapi diet bagi penderita diabetes melitus adalah untuk mencapai dan mengontrol glukosa darah pada kondisi normal atau mendekati kondisi normalnya (melalui diet yang cukup, aktivitas fisik yang sesuai, penggunaan agent yang bersifat hipoglikemik), pencapaian level serum lipid yang optimal, mencapai dan memelihara berat badan yang optimal, mencegah timbulnya komplikasi yang kemungkinan disebabkan oleh penyakit diabetes melitus, dan menyeimbangkan asupan antara makronutrien dengan mikronutrien.

Terapi diet yang lazim dijalankan untuk penderita diabetes melitus umumnya didasarkan pada kaidah 3-J yaitu: 1) jumlah kalorinya terukur disesuaikan dengan status gizi pasien, 2) jenis dietnya terpilih, lazimnya yang memiliki efek menurunkan glukosa darah (hipoglikemik) atau berpotensi mencegah komplikasi, dan 3) jadwal penyajian terprogram untuk menghindari beban glukosa postprandial yang tidak terkontrol. Susunan menu bagi penderita diabetes mellitus pada dasarnya sama dengan menu orang sehat yaitu menu seimbang yang terdiri dari: protein 10-15%, lemak 20-25% dan karbohidrat 60-70%.

Indeks Glikemik (IG) merupakan indeks (tingkatan) pangan menurut efeknya dalam meningkatkan kadar gula darah. Pangan yang mempunyai IG tinggi bila dikonsumsi akan meningkatkan kadar gula darah dengan cepat, sedangkan apabila seseorang mengkonsumsi pangan yang memiliki IG rendah peningkatan kadar gula darah berlangsung lambat dan puncak kadar gula darahnya rendah. Berbagai faktor dilaporkan dapat mempengaruhi IG bahan pangan diantaranya proses pengolahan, rasio amilosa dan amilopektin, gula dan daya osmotik, kandungan serat pangan, pati resisten, lemak, protein dan zat antigizi. Dengan mengetahui informasi mengenai IG pangan akan sangat membantu penderita diabetes mellitus dalam penatalaksanaan terapi dietnya. Selain itu penderita diabetes mellitus memerlukan makanan yang memiliki Indeks Glikemik (IG) yang rendah.

B. Pengaturan Kadar Glukosa Darah

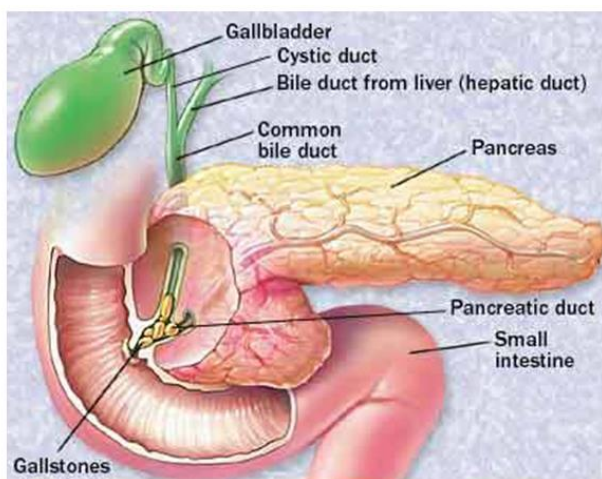
Glukosa merupakan analit yang diukur pada sampel darah. Kadar glukosa darah adalah istilah yang mengacu kepada tingkat glukosa di dalam darah. Konsentrasi gula darah, atau tingkat glukosa serum, diatur dengan ketat di dalam tubuh. Keadaan normal kadar glukosa darah berkisar antara 70–110 mg/dl, setelah makan kadar glukosa darah dapat meningkat 120-140 mg/dl dan akan menjadi normal dengan cepat. Kelebihan glukosa dalam darah disimpan sebagai glikogen dalam hati dan sel-sel otot (glikogenesis) yang diatur oleh hormon insulin yang bersifat anabolik. Kadar glukosa darah normal dipertahankan selama keadaan puasa karena glukosa dilepaskan dari cadangan-cadangan tubuh (glukogenolisis) oleh hormon glukagon yang bersifat katabolik.

Pada kondisi normal, pankreas mempunyai kemampuan untuk menyesuaikan jumlah insulin yang dihasilkan dengan intake karbohidrat. Pengaturan fisiologis kadar glukosa darah sebagian besar tergantung dari: ekstraksi glukosa, sintesis glikogen dan glikogenesis dari metabolisme di dalam konsentrasi gula darah yang konstan perlu dipertahankan karena glukosa merupakan satu-satunya zat gizi yang dapat digunakan oleh otak, retina dan epitel germaninativum dalam jumlah cukup untuk menyuplai energi sesuai dengan yang dibutuhkannya. Oleh karena itu, perlu mempertahankan konsentrasi glukosa darah pada kadar yang seimbang.

C. Faktor yang Mempengaruhi dalam Pengaturan Glukosa Darah

1. Pankreas

Pankreas adalah suatu kelenjar majemuk terdiri atas jaringan eksokrin dan endokrin, strukturnya sangat mirip dengan kelenjar air ludah panjangnya kira-kira 15 cm, lebar 5 cm mulai dari duodenum sampai ke limpa dan beratnya rata-rata 60-90 gr, terbentang pada vertebral lumbalis I dan II dibelakang lambung.



Gambar 9.1. Pankreas

Pankreas terdiri dari dua jaringan utama, yaitu: (1) Asini sekresi getah pencernaan ke dalam duodenum. (2) Pulau Langerhans tidak mengeluarkan sekretnya keluar, tetapi menyekresi insulin dan glukagon langsung ke darah. Ada empat jenis sel penghasil hormon yang teridentifikasi dalam pulau-pulau langerhans, yaitu: (1) Sel alfa (α). Mensekresi glukagon, sel ini merupakan 15% dari sel-sel endokrin pulau Langerhans dan terletak sepanjang bagian perifer pulau Langerhans, sel α mempunyai inti yang bentuknya tidak teratur dan granula sekretori yang mengandung glukagon. (2) Sel beta (β). Mensekresi insulin 70% dari sel-sel endokrin pulau Langerhans dan terletak ditengah pulau Langerhans sel β mempunyai inti besar dan bulat. (3) Sel delta (δ). Merupakan 10% dari sel endokrin pulau langerhas, dekat dengan sel-sel α . Sel δ mensekresi hormon somatostatin. (4) Sel F. Mensekresi polipeptida pankreas, sejenis hormon pencernaan yang dilepaskan setelah makan.

2. Insulin

Insulin merupakan hormon yang terdiri dari rangkaian asam amino, dihasilkan sel β kelenjar pankreas. Dalam keadaan normal, bila ada rangsangan pada sel β , insulin disintesis kemudian disekresikan ke dalam darah sesuai kebutuhan tubuh untuk keperluan regulasi glukosa darah. Insulin juga adalah hormon yang bersifat anabolik yang mendorong penyimpanan glukosa sebagai glikogen di hati dan otot, perubahan glukosa menjadi triasilgliserol di hati dan penyimpanannya di jaringan adiposa, serta penyerapan asam amino dan sintesis protein di otot rangka. Insulin meningkatkan sintesis albumin dan protein darah lainnya oleh hati dan meningkatkan penggunaan glukosa sebagai bahan bakar dengan merangsang transpor glukosa ke dalam otot dan jaringan adiposa.

Insulin juga bekerja menghambat mobilisasi bahan bakar. Pelepasan insulin ditentukan terutama oleh kadar glukosa darah, terjadi dalam beberapa menit setelah pankreas terpajang oleh kadar glukosa yang tinggi. Ambang untuk pelepasan insulin adalah sekitar 80 mg/dl. Kadar tertinggi insulin terjadi sekitar 30-45 menit setelah makan makanan tinggi karbohidrat. Kadar insulin kembali ke tingkat basal seiring dengan penurunan kadar glukosa darah, sekitar 120 menit selepas makan.

Sekresi insulin diatur tidak hanya oleh kadar glukosa darah tetapi juga oleh hormon lain dan mediator autonomik. Sekresi insulin dipacu oleh glukosa darah yang tinggi dan difosforilasi dalam sel β pankreas. Kadar adenosin trifosfat (ATP) meningkatkan dan menghambat saluran K^+ , menyebabkan membran sel depolarisasi dan influx Ca^{++} yang menyebabkan pulsasi eksositosis insulin.

Hasil kerja insulin adalah insulin melawan fosforilasi yang dirangsang oleh glukagon, insulin bekerja melalui jenjang fosforilasi yang merangsang fosforilasi beberapa enzim, insulin menginduksi dan menekan sintesis enzim spesifik, insulin bekerja sebagai faktor pertumbuhan dan memiliki efek perangsangan umum terhadap sintesis protein, dan insulin merangsang transpor glukosa dan asam amino ke dalam sel.

Mekanisme yang dipakai oleh insulin untuk menyebabkan timbulnya pemasukan glukosa dan penyimpanan dalam hati meliputi beberapa langkah:

- a. Insulin menghambat fosforilasi hati, yang merupakan enzim utama yang menyebabkan tepecahnya glikogen dalam hati menjadi glukosa.
- b. Insulin meningkatkan pemasukan glukosa dari darah oleh sel-sel hati. Keadaan ini terjadi dengan meningkatkan aktivitas enzim glukonase, yang merupakan salah satu enzim yang menyebabkan fosforilasi.
- c. Insulin juga meningkatkan aktivitas enzim-enzim yang meningkatkan sintesis glikogen termasuk enzim glikogen sintetase yang bertanggung jawab untuk polimerisasi dari unit monosakarida untuk membentuk molekul glikogen.

3. Glukagon

Glukagon berfungsi untuk mempertahankan ketersediaan bahan bakar apabila tidak tersedia glukosa makanan dengan merangsang pelepasan glukosa dari glikogen hati. Glukagon merangsang glukoneogenesis dari laktat, gliserol, dan asam amino, dan bersama dengan penurunan insulin. Glukagon memobilisasi asam lemak dari triasilgliserol adiposa sebagai sumber bahan bakar alternatif. Bekerja terutama di hati dan jaringan adiposa dan hormon ini tidak memiliki pengaruh terhadap metabolisme otot rangka. Ketika konsentrasi glukosa darah turun di bawah titik batas, maka pankreas akan merespon dengan cara mensekresikan glukagon yang mempengaruhi hati untuk menaikkan kadar glukosa darah.

Umumnya terdapat hubungan timbal balik antara laju sekresi insulin dan glukagon dari pulau pankreas, hubungan timbal balik ini mencerminkan pengaruh insulin terhadap sel α serta kadar glukosa darah dan substrat lainnya. Glukagon menstimulasi pelepasan somatostatin dan somatostatin mensupresi sekresi insulin tetapi hal ini bukan pengaruh fisiologinya yang utama, karena suplai darah di dalam pulau mengalir dari inti sel β ke sel α dan sel δ , insulin mampu bertindak sebagai hormon parakrin penghambat pelepasan-glukagon, tetapi somatostatin harus melewati sirkulasi untuk mencapai sel α dan sel β .

Pelepasan glukagon dikontrol terutama melalui supresi oleh glukosa dan insulin. Kadar terendah glukagon terjadi setelah makan makanan tinggi karbohidrat. Karena semua efek glukagon dilawan oleh insulin,

perangsangan pelepasan insulin yang disertai tekanan sekresi glukagon oleh makanan tinggi karbohidrat, lemak, dan protein yang terintegrasi.

Glukagon disintesis oleh sel α pada pankreas endokrin yang terdiri dari kelompok mikroskopis kelenjar kecil, atau pulau Langerhans, tersebar di seluruh pankreas eksokrin. Hormon tertentu merangsang glukagon seperti katekolamin, kortisol, dan hormon saluran cerna tertentu.

D. Serat Pangan dan Diabetes Melitus

Serat pangan didefinisikan sebagai komponen makanan (karbohidrat kompleks) dalam tanaman yang tidak dapat dicerna dan diserap oleh saluran pencernaan manusia. Serat pangan memiliki fungsi fisiologis yang penting untuk kesehatan tubuh. Menurut karakteristik fisik dan pengaruhnya terhadap tubuh, serat pangan dibagi menjadi dua golongan yaitu serat pangan larut air (*soluble dietary fiber*) dan serat pangan tidak larut air (*insoluble dietary fiber*). Kelompok serat pangan larut air adalah pektin, psilium, gum, musilase, karagenan, asam alginat dan agar-agar, sedangkan yang termasuk dalam kelompok serat pangan tidak larut air yaitu selulosa, hemiselulosa dan lignin.

Keberadaan serat dalam bahan pangan dapat mempengaruhi nilai IG makanan. Mekanisme serat pangan dalam mempengaruhi nilai IG suatu makanan yaitu dengan menurunkan efisiensi penyerapan karbohidrat, sehingga menghambat peningkatan glukosa darah secara cepat dalam tubuh. Serat pangan yang berperan dalam hal ini yaitu serat pangan larut seperti pektin dan guar gum.

Berbagai penelitian melaporkan bahwa konsumsi serat pangan memberikan efek positif bagi penderita diabetes melitus. Wannamethe *et al* (2009) melaporkan bahwa diet yang mengandung serat rendah (kurang dari 20 g / hari) secara signifikan meningkatkan resiko diabetes mellitus. Sebaliknya dilaporkan bahwa diet dengan kandungan serat yang tinggi dihubungkan dengan pengurangan resiko inflamasi serta secara nyata dapat memperbaiki kontrol glikemik pada pasien diabetes melitus tipe 2.

Mekanisme yang bisa menjelaskan tentang pengaruh konsumsi serat terhadap penurunan kadar glukosa darah adalah melalui mekanisme pembentukan gel sehingga mengakibatkan penundaan pengosongan

lambung, dan pada akhirnya menurunkan kecepatan absorpsi glukosa. Adanya penurunan efisiensi penyerapan karbohidrat akan menyebabkan menurunnya respon insulin, sehingga kerja pankreas semakin ringan sehingga dapat memperbaiki fungsi pankreas dalam menghasilkan insulin. Serat pangan yang dapat memberikan fungsi tersebut adalah serat pangan larut yang banyak terdapat pada sayur-sayuran, buah-buahan dan umbi-umbian.

LATIHAN

1. Hormon yang berfungsi menjaga keseimbangan glukosa dalam darah dan bertindak meningkatkan pengambilan glukosa oleh sel badan disebut...
 - a. Insulin
 - b. Testeteron
 - c. Progesteron
 - d. Tiroid
 - e. Melatonin
2. Kegagalan badan untuk menghasilkan insulin akan menyebabkan glukosa tidak dapat masuk ke dalam sel untuk proses metabolisme. Sehingga glukosa di dalam darah meningkat dan menyebabkan penyakit...
 - a. Kolesterol
 - b. Asam urat
 - c. Hipertensi
 - d. Diabetes mellitus
 - e. Kanker
3. Penurunan hormon insulin mengakibatkan seluruh glukosa darah di dalam tubuh akan meningkat, peningkatan glukosa darah disebabkan oleh...
 - a. Rusaknya hormon melatonin
 - b. Tidak terjadi kerusakan hormon insulin
 - c. Rusaknya hormon insulin
 - d. Aktivitas hormon serotonin
 - e. Tidak terjadi kerusakan hormon adrenalin

4. Diabetes diakibatkan oleh kerusakan sel β pankreas yang umumnya disebabkan oleh kondisi autoimunitas disebut...
 - a. Diabetes melitus tipe 2
 - b. Diabetes melitus tipe 1
 - c. Diabetes melitus gestasional
 - d. Diabetes akibat kekurangan gizi
 - e. Diabetes akibat kekurangan aktivitas tubuh
5. Hormon yang berfungsi untuk mempertahankan ketersediaan bahan bakar apabila tidak tersedia glukosa makanan dengan merangsang pelepasan glukosa dari glikogen hati disebut...
 - a. Insulin
 - b. Testeteron
 - c. Glukagon
 - d. Tiroid
 - e. Melatonin
6. Serat pangan memiliki fungsi fisiologis yang penting untuk kesehatan tubuh. Menurut karakteristik fisik dan pengaruhnya terhadap tubuh, serat pangan dibagi menjadi dua golongan yaitu serat pangan larut air dan serat pangan tidak larut air. Berikut kelompok serat pangan larut air adalah, *kecuali*...
 - a. Pektin
 - b. Psilium
 - c. Musilase
 - d. Asam alginat
 - e. Hemiselulosa
7. Diabetes yang memiliki ciri terjadinya resistensi terhadap insulin dan defisiensi insulin relatif hingga kelainan sekresi insulin dengan resistensi insulin disebut...
 - a. Diabetes melitus tipe 2
 - b. Diabetes akibat kekurangan aktivitas tubuh
 - c. Diabetes melitus gestasional
 - d. Diabetes melitus tipe 1
 - e. Diabetes akibat kekurangan gizi

8. Jenis sel penghasil hormon pankreas, sel yang mempunyai fungsi sebagai sekresi glukagon dan memiliki ciri mempunyai inti yang bentuknya tidak teratur dan granula sekretori yang mengandung glukagon disebut...
- Sel alfa
 - Sel beta
 - Sel delta
 - Sel F
 - Sel arsinar

DAFTAR PUSTAKA

- American Diabetes Association. 2010. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*.33 (Suppl 1): S62–S69.
- American Diabetes Association. 2000. Nutrition recommendations and principles for people with diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 23 (1): S43-46.
- Astawa, M. Dan Wresdiyati, T. 2004. Diet Sehat Dengan Makanan Berserat. Cetakan I. Tiga Serangkai, Solo.
- Chandalia M, Garg A, Lutjohann D, Von Bergmann K, Grundy SM, Brinkley LJ. 2000. Beneficial effects of high dietary fiber intake in patients with type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 11: 342(19): 1392-1398.
- Campbell, Neil A. 2004. Biologi, (Terj.): Manalu, W. Biologi. Edisi ke lima jilid III. Jakarta: Erlangga.
- Fried, George H., George J. Hademenos. 2005. Schaum's Out lines BIOLOGI. Jakarta: Erlangga.
- Guyton, Arthur C., M.D. 1996. Fisiologi Kedokteran. Jakarta: EGC.
- Ganong WF. 1999. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran ed. 17. Alih bahasa: Widjajakusumah MD. Jakarta: EGC.
- Husen Saikhu Akhmad. 2015. Uji Aktivitas Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L) Untuk Menurunkan Kolesterol Darah Puasa dan Aktivitas Peroksidasi Lipid Pada Mencit diabetes Mellitus Tipe 2. *Laporan Akhir Penelitian Unggulan Perguruan Tinggi*. Universitas Airlangga. Surabaya.

- Katzung, Bertram G. 1997. *Farmakologi Dasar Dan Klinik*. Ed. 6. Jakarta: EGC.
- Manaf, A. 2006. Insulin: Mekanisme Sekresi dan Aspek Metabolisme. Dalam: Sudoyono, W.A., Setiyohadi, B., Alwi, I., Simadibrata, M., & Setiati, S. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Jilid III. Edisi 4. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI, 1868 – 1869.
- Mycek, Mary J. 2001. *Farmakologi: Ulasan bergambar Ed.2*. Jakarta: Widya Medika.
- Nugroho Agung Endro. 2006. Review Hewan Percobaan Diabetes Mellitus: Patologi Dan Mekanisme Aksi Diabetogenik. *Biodiversitas*. 7(4): 378-382.
- Purboyo Agus. 2009. Efek Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji (*Psedium guajaval*) pada Kelinci yang dibebani Glukosa. *Skripsi*. Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta. Surakarta.
- Perkeni. 2006. *Konsensus Pengolahan Diabetes di Indonesia*. Jakarta.
- Rahayu Gabriella Pujawati Kartika. 2015. Pengaruh pemberian minuman kemasan terhadap kadar glukosa darah normal pada mencit (*Mus musculus*) dan sumbangsuhnya pada materi sistem peredaran darah kelas XI IPA SMA/MA. *Skripsi*. Fakultas Tarbiyah dan Keguruan Universitas Islam Negeri Raden Fatah. Palembang.
- Sharma Bhavna, Santosh K, Satapathi, Partha Roy. 2007. Hypoglycemic and Hypolipidemic Effect of *Aegle marmelos* (L.) Leaf Extract on Streptozotocin Induced Diabetic Mice. *International Journal of Pharmacology*. 3(6): 444-452.
- Sukardji. 2001. Seminar: Hidup Bahagia Bersama Diabetes (17 Februari 2001) dalam *Majalah Intisari*. Ed. Mei 2001. Pusat Diabetes dan Lipid RSCM/FKUI. Jakarta.
- Shreeve, Caroline M. 2005. *Makanan Pembakar Lemak*. Jakarta: Erlangga.
- Soegondo, Sidartawan dan Sukardji, Kartini. 2008. *Hidup Secara Mandiri dengan Diabetes Mellitus; Kencing Manis; Sakit Gula*. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Setiadi. 2007. *Anatomi dan Fisiologi Manusia*. Jogjakarta: Graha Ilmu.

- Tjokroprawiro A. 1996. Diabetes Mellitus, Klasifikasi, Diagnosis dan Terapi, Gramedia Pustaka Utama. Jakarta.
- Utami P. 2003. Tanaman Obat untuk Mengatasi Diabetes Melitus. Jakarta: Agromedia Pustaka.
- Wannamethee SG, Whincup PH, Thomas MC, Sattar N. 2009. Associations between dietary fiber and inflammation, hepatic function, and risk of type 2 diabetes in older men: potential mechanisms for the benefits of fiber on diabetes risk. *Diabetes Care*. 32 (10): 1823-1825.
- Widowati Sri. 2007. Sehat dengan Pangan Indeks Glikemik Rendah. *Warta Penelitian dan Pengembangan Pertanian*. 29(3): 5-7.
- WHO. 2012. Diabetes mellitus. <http://www.who.int/topics/diabetes-mellitus/en>. Diakses tanggal 04 Mei 2018.
- Yustinus Marsono. Indeks Glisemik Umbi-Umbian. *Agritech*. 22(1): 13-16.
- Yusasrini Ari Luh Ni, Darmayanti Trisna Putu Luh, Yusa Made Ni. 2015. Efek Hipoglikemik Diet Rumput Laut *Gracilaria* sp. dan *Caulerpa* sp. Pada Tikus Diabetes Induksi Alloxan. *Laporan Akhir Hibah Unggulan Program Studi*. Program Studi Ilmu dan Teknologi Pangan Fakultas Teknologi Pertanian Universitas Udayana. Bali

BAB X

PENGOBATAN DIABETES MELITUS

TUJUAN INSTRUKSI KHUSUS

Setelah mempelajari bab ini, mahasiswa akan mampu menjelaskan dan mengklasifikasikan tentang 1) insulin. 2) antidiabetik oral.

A. Insulin

Terapi insulin mutlak bagi penderita diabetes melitus tipe 1 karena sel β langerhans pankreas rusak, sehingga tidak lagi dapat memproduksi insulin. Sebagai penggantinya, maka penderita diabetes melitus tipe 1 harus mendapat insulin eksogen untuk membantu agar metabolisme karbohidrat di dalam tubuhnya dapat berjalan normal. Insulin juga diberikan pada penderita diabetes mellitus tipe 2 yang kadar glukosa darahnya tidak dapat dikendalikan dengan diet dan antidiabetik oral, diabetes melitus pasca pankreatektomi, dan diabetes melitus gestasional.

Insulin tersedia dalam bentuk injeksi melalui rute intravena, intramuskular, dan muskutan. Rute subkutan paling banyak digunakan untuk jangka panjang. Kebutuhan insulin pada pasien diabetes melitus berkisar antara 5-150 U sehari tergantung pada keadaan pasien. Respon individual terhadap terapi insulin cukup beragam, oleh sebab itu penentuan jenis dan frekuensi penyuntikan dilakukan secara individual.

B. Antidiabetik Oral

1. Sulfonilurea

Dikenal dua generasi sulfonilurea, generasi pertama terdiri dari tolbutamid, asetoheksimid, dan klorpropamid. Generasi berikutnya

memiliki potensi hipoglikemik lebih besar, antara lain gliburid atau glibenklamid, glipizid, glikazid, dan glimepirid.

Mekanisme kerja glibenklamid yaitu merangsang sekresi insulin dari granul sel-sel β langerhans pankreas. Interaksinya dengan *ATP sensitive K-channel* pada membran sel-sel β menimbulkan depolarisasi membran dan keadaan ini akan membuka kanal Ca. Dengan terbukanya kanal Ca, maka ion Ca^{2+} akan masuk ke dalam sel β kemudian merangsang granula yang berisi insulin dan akan terjadi sekresi insulin. Pada penggunaan jangka panjang atau dosis yang besar dapat menyebabkan hipoglikemia.

2. Biguanid

Obat golongan ini bekerja meningkatkan sensitivitas reseptor insulin pada jaringan otot dan hepatik, sehingga terjadi peningkatan ambilan glukosa ke dalam sel. Biguanid tidak merangsang sekresi insulin dan umumnya tidak menyebabkan hipoglikemia. Obat golongan ini hanya satu yang beredar, yaitu metformin.

3. Tiazolidindion

Mekanisme kerja dari tiazolidindion adalah mengurangi resistensi insulin. Mekanismenya terkait dengan regulasi dari gen yang terlibat dalam metabolisme glukosa dan lemak. Selain itu, obat ini juga menurunkan glukoneogenesis di hati. Contoh obat golongan ini misalnya rosiglitazon dan pioglitazon.

4. Penghambat α -glukosidase

Senyawa-senyawa penghambat α -glukosidase bekerja menghambat α -glukosidase yang terdapat pada dinding usus halus yang berfungsi untuk menghidrolisis oligosakarida pada dinding usus halus. Penghambatan kerja enzim ini secara efektif dapat mengurangi pencernaan karbohidrat kompleks, sehingga absorpsi glukosa dapat dikurangi. Contoh golongan obat ini adalah akarbose dan miglitol.

5. Metformin

Metformin adalah obat oral anti hiperglikemia golongan biguanida. Metformin bekerja mengurangi kadar glukosa darah dengan menghambat produksi glukosa hepatik (dengan jalan mengurangi glikogenolisis dan glukoneogenesis) dan mengurangi resistensi insulin terutama di hepar dan otot rangka. Metformin memiliki waktu paruh 1,5-3 jam dan tidak terikat

pada protein plasma, tidak dimetabolisme, dan diekskresikan oleh organ ginjal sebagai senyawa aktif.

Metformin memiliki keuntungan yang melebihi insulin dan sulfonilurea, yaitu metformin merupakan suatu agen hemat insulin, tidak menyebabkan hipoglikemia, dan tidak meningkatkan berat badan karena agen ini bersifat menekan nafsu makan sehingga berat badan tidak meningkat dan dapat diberikan kepada penderita diabetes mellitus dengan obesitas. Metformin juga merupakan obat yang mempunyai kontra indikasi pada pasien dengan disfungsi pada ginjal, alkoholisme, penyakit hati, atau predisposisi untuk terjadinya anoksia jaringan karena pemberian metformin dengan adanya penyakit tersebut dapat menyebabkan terjadinya peningkatan resiko asidosis laktat yang akan berakibat fatal apabila tidak segera ditangani.

LATIHAN

1. Obat antidiabet oral yang memiliki aktivitas meningkatkan sensitivitas reseptor insulin pada jaringan otot dan hepatik sehingga terjadi peningkatan ambilan glukosa ke dalam sel adalah...
 - a. Biguanid
 - b. Tiazolidindion
 - c. Rosiglitazon
 - d. Pioglitazon
 - e. Sulfonilurea
2. Obat antidiabet oral yang memiliki fungsi mengurangi resistensi insulin adalah...
 - a. Metormin
 - b. Glibenklamid
 - c. Tiazolidindon
 - d. Glipizid
 - e. Glimepirid
3. Obat antidiabet oral golongan dari biguanid adalah...
 - a. Rosiglitazon
 - b. Pioglitazon
 - c. Glikazid

- d. Glimepirid
 - e. Metformin
4. Obat antidiabetik oral golongan dari tiazolidindion adalah...
- a. Pioglitazon
 - b. Metformin
 - c. Gliburid
 - d. Glipizid
 - e. Glikazid
5. Obat antidiabetik oral bekerjanya menghambat α -glukosidase yang terdapat pada dinding usus halus, berfungsi untuk menghidrolisis oligosakarida pada dinding usus halus disebut obat golongan...
- a. Biguanida
 - b. Rosiglitazon
 - c. Akarbose
 - d. Pioglitazon
 - e. Glibenklamid

DAFTAR PUSTAKA

- Biondani G, Peyron JF. 2018. Metformin, an Anti-diabetic Drug to Target Leukemia. *Frontiers in Endocrinology*. 9(1): 1-8
- Depertemen Kesehatan RI. 2005. *Pharmaceutical Care untuk Penyakit Diabetes Mellitus*. Jakarta: Depkes RI.
- Risdiana Nanda Ika. Terapi Infusa Pekat Buah Pare (*Momordica Charantia* L.) Terhadap Kadar Glukosa Darah dan MDA (Malondialdehyde) Pada Ginjal Tikus Putih (*Rattus Novergicus*) yang Diinduksi Aloksan. *Skripsi*. Jurusan Kimia Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim. Malang.
- Raja LL. 2008. Uji efek ekstrak etanol biji mahoni (*Swietenia Mahagoni* Jacq) terhadap penurunan kadar gula darah tikus putih. *Skripsi*. Fakultas Framasi Universitas Sumatera Utara. Medan

- Sukandar, Yuianah, Elin, Andrajati, Retnosari, Sigit dan Joseph. 2008. *ISO Farmakoterapi*. Jakarta: PT. ISFI Penerbitan.
- Suherman SK. 2007. *Insulin dan antidiabetik oral*. Jakarta: Departemen Farmakologi dan terapeutik fakultas kedokteran universitas Indonesia.
- Saputri NKAW. 2015. Pengaruh pemberian ekstrak bawang merah (*Allium ascalonicum* L) terhadap gambaran histopatologi hepar tikus putih (*Rattus novergicus*) yang diinduksi aloksan. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga. Surabaya
- Song R. 2016. Mechanism of Metformin: A Tale of Two Sites. *Diabetes Care*. 39(2): 187-189.
- Katzung BG. 2002. *Farmakologi dasar dan klinik*. Edisi II. Salemba medika. Jakarta

BAB XI

KOLESTEROL

TUJUAN INSTRUKSI KHUSUS

Setelah mempelajari bab ini, mahasiswa akan mampu memahami dan menjelaskan tentang 1) kolesterol. 2) metabolisme lemak. 3) hubungan antara kolesterol dengan diabetes melitus

A. Kolesterol

Kolesterol merupakan komponen yang esensial membran sel, lapisan luar lipoprotein prekursor dari semua jenis steroid kortikosteroid, hormon seks, asam empedu dan vitamin D. Beberapa faktor yang dapat mempengaruhi konsentrasi plasma adalah konsumsi kolesterol yang berfungsi sebagai kontrol umpan balik intrinsik, diet tinggi lemak yang jenuh, diet lemak tidak jenuh akan menekan konsentrasi kolesterol plasma, kekurangan insulin atau hormon steroid akan meningkatkan konsentrasi kolesterol darah sedangkan kelebihan hormon steroid akan menurunkan konsentrasi kolesterol plasma.

Peran penting kolesterol bagi tubuh diantaranya adalah sebagai komponen utama membran sel yang menentukan permeabilitasnya, sebagai pelindung sel syaraf dalam bentuk selaput myelin yang menentukan kinerja penghantaran stimulus, sebagai prekursor asam empedu yang berperan dalam pencernaan dan penyerapan lemak, sebagai prekursor pembentukan hormon steroid dan adrenal, merupakan komponen penting lipoprotein sebagai alat transportasi lemak dan komponen larut lemak lainnya, serta sebagai prekursor vitamin D.

B. Metabolisme Lemak

Metabolisme lemak dimulai menghidrolisis lemak oleh lipase air liur dalam mulut. Enzim ini aktif pada bagian atas pencernaan, menghidrolisis triasilgliserol (TAG) menjadi monoasilgliserol (MAG), diasilgliserol (DAG), dan asam lemak bebas. Lipase air liur cenderung akan menghidrolisis asam lemak rantai pendek dan sedang saja. Asam lemak rantai pendek dan sedang lebih mudah berinteraksi dengan medium berair sehingga dapat langsung diserap oleh lambung ke sirkulasi melalui vena porta ke hati dan akan segera terjadi oksidasi lalu menghasilkan energi. Di dalam lambung, lemak akan dihidrolisis oleh lipase lambung yang aktif terhadap asam lemak rantai pendek dan sedang yang berada pada posisi sn-1,3 kemudian memasuki sirkulasi melalui vena porta dan langsung masuk ke hati. Lipase pankreas yang berada di dalam usus halus akan mengkatalis hidrolisis yang terakhir dari lemak yang sedikit lebih aktif terhadap asam lemak pada posisi sn-1. Lipase pankreas dapat menghidrolisis asam lemak, sedang dan panjang pada posisi sn-1,3. Setelah hidrolisis asam lemak dan 2-MAG dalam bentuk misel bersama dengan garam empedu diabsorpsi melalui mukosa intestinal. Asam lemak rantai sedang dalam bentuk 2-MAG diserap, kemudian pada sel dinding usus dibentuk kembali menjadi TAG dan selanjutnya bercampur dengan kilomikron, dan diangkut melalui saluran limpa. Asam lemak bebas rantai panjang dan jenuh yang dihidrolisis dari posisi sn-1,3 tidak diserap dengan baik, karena titik lebih tinggi akan berupa zat padat dan dapat bereaksi dengan kalsium dan magnesium membentuk garam atau sabun tak larut dalam air. Oleh karena itu, diupayakan menempatkan asam lemak yang bermanfaat bagi kesehatan pada posisi sn-2 agar absorpsinya lebih baik.

C. Hubungan Antara Kolesterol dengan Diabetes Melitus

Menurut Guyton (1997) kekurangan insulin menyebabkan penggunaan glukosa, yang selanjutnya mengurangi sintesis lemak, mempermudah mobilisasi lemak dari jaringan dan meningkatkan penggunaan lemak. Pada diabetes berat, seseorang dapat sangat kurus karena pengurangan cadangan lemak. Sebaliknya, kelebihan insulin sangat menambah persediaan glukosa pada sel, yang menghambat penggunaan lemak dan menambah pemasukan lemak. Insulin juga langsung

menambah pemasukan asam lemak ke sel lemak, jadi menambah lagi cadangan lemak disamping mengurangi penggunaan lemak untuk energi.

Penyakit diabetes merupakan penyakit menahun yang ditandai dengan kadar gula darah melebihi nilai normal (hiperglikemik). Kondisi ini timbul terutama disebabkan oleh adanya gangguan pada metabolisme karbohidrat (gula) di dalam tubuh. Gangguan metabolisme tersebut antara lain disebabkan oleh adanya gangguan fungsi hormon insulin di dalam tubuh. Pada penderita diabetes melitus, gangguan fungsi hormon insulin akan menyebabkan pula gangguan metabolisme lemak, yang ditandai dengan meningkatnya kadar beberapa zat turunan seperti trigliserida dan kolesterol. Peningkatan trigliserida dan kolesterol merupakan akibat penurunan pemecahan lemak yang terjadi karena penurunan aktivitas enzim-enzim pemecah lemak yang kerjanya dipengaruhi oleh insulin.

Kelainan utama metabolisme lemak pada diabetes adalah peningkatan katabolisme lipid, dengan peningkatan pembentukan benda-benda keton, dan penurunan sintesis asam lemak dan gliserida. Manifestasi kelainan metabolisme lipid demikian menonjol sehingga diabetes dinamakan “lebih merupakan suatu penyakit metabolisme lemak dari pada metabolisme karbohidrat”. Akibat abnormalitas metabolisme, penderita diabetes melitus dapat mengalami komplikasi metabolik berupa hiperlipidemia. Oleh sebab itu terapi diet bagi penderita diabetes idealnya tidak hanya ditujukan untuk menekan peningkatan kadar glukosa darah tetapi juga menurunkan kadar kolesterol dari trigliserida plasma darah. Abnormalitas lipid yang umum terjadi pada penderita diabetes melitus tipe 2 berupa hipertrigliseridemia dengan kadar kolesterol HDL yang rendah. Begitu pula kurangnya kontrol pada penderita diabetes mellitus tipe 1 menyebabkan peningkatan kadar kolesterol LDL dan trigliserida. Kondisi tersebut meningkatkan resiko terhadap penyakit kardiovaskuler.

Gambaran patologik diabetes melitus sebagian besar dapat dihubungkan dengan salah satu efek utama akibat insulin yaitu berkurangnya pemakaian glukosa oleh sel-sel tubuh, peningkatan metabolisme lemak yang menyebabkan terjadinya metabolisme lemak abnormal disertai endapan kolesterol pada dinding pembuluh darah sehingga timbul gejala aterosklerosis serta berkurangnya protein dalam jaringan tubuh.

Pada kondisi diabetik dapat juga terjadi peningkatan konsentrasi trigliserida, lipoprotein, kilomikron, asam lemak bebas. Hal ini terjadi karena aktifnya enzim lipase sensitif hormon akibat tidak adanya insulin. Insulin berperan sebagai efektor penghambat aktivitas HMG-KoA reduktase. Ketika aktivitas HMG-KoA reduktase tidak dihambat, maka terjadilah peningkatan sintesis kolesterol yang menimbulkan hiperkolesterolemia. Fungsi tubuh secara fisiologis seperti sistem vaskuler maupun endokrin akan mengalami penurunan dengan bertambahnya umur sehingga akan meningkatkan resiko terjadinya komplikasi kronik pada penderita diabetes melitus tipe 2 seperti penyakit jantung koroner. Obesitas merupakan faktor resiko terjadinya komplikasi penyakit jantung koroner pada diabetes mellitus bersama-sama dengan kurangnya aktifitas fisik, dislipidemia dan hipertensi. Ketidakpatuhan diet diabetes melitus akan membuat tidak terkendalinya kadar glukosa darah, kadar kolesterol dan trigliserida.

LATIHAN

1. Peran penting kolesterol bagi tubuh diantaranya, kecuali...
 - a. Sebagai komponen utama membran sel yang menentukan permeabilitasnya
 - b. Sebagai pelindung sel syaraf dalam bentuk selaput myelin yang menentukan kinerja penghantaran stimulus
 - c. Sebagai prekursor asam empedu yang berperan dalam pencernaan dan penyerapan lemak
 - d. Sebagai prekursor pembentukan hormon steroid dan adrenal
 - e. Menjaga keseimbangan glukosa dalam darah dan bertindak meningkatkan pengambilan glukosa oleh sel badan
2. Komponen yang esensial membran sel, lapisan luar lipoprotein prekursor dari semua jenis steroid kortikosteroid, hormon seks, asam empedu dan vitamin D disebut...
 - a. Kolesterol
 - b. Triasilgliserol
 - c. Plasma darah
 - d. Asam lemak bebas
 - e. Kolesterol plasma

3. Pada penderita diabetes melitus gangguan fungsi hormon insulin akan menyebabkan pula gangguan metabolisme lemak yang ditandai dengan, *kecuali*...
 - a. Meningkatnya kadar gula darah
 - b. Rusaknya pankreas
 - c. Meningkatnya kadar trigliserida
 - d. Jumlah pankreas yang dihasilkan tidak mencukupi
 - e. Menambah pemasukan lemak
4. Akibat penurunan pemecahan lemak yang terjadi karena penurunan aktivitas enzim-enzim pemecah lemak yang kerjanya dipengaruhi oleh insulin disebabkan oleh...
 - a. Peningkatan metabolisme lemak
 - b. Peningkatan katabolisme lipid
 - c. Peningkatan pembentukan benda-benda keton
 - d. Penurunan sintesis asam lemak dan gliserida
 - e. Peningkatan kolesterol
5. Abnormalitas lipid yang umum terjadi pada penderita diabetes melitus tipe 2 berupa...
 - a. Hipertrigliseridemia
 - b. Peningkatan kadar kolesterol LDL
 - c. Peningkatan kadar trigliserida
 - d. Hiperglikemik
 - e. Peningkatan metabolisme lemak

DAFTAR PUSTAKA

- Guyton dan Hall. 2006. *Text Book of Medical Physiology*. Jakarta: EGC.
- Guyton CA. 1996. *Fisiologi Manusia dan Mekanisme Penyakit*. Edisi III. Jakarta.
- Guyton, Arthur C. 1997. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Jakarta: Kedokteran EGC.
- Garg A. Barnet JP. 2003. Nutritional management of the person with diabetes. In D. Porte: *Diabetes mellitus*. 6th ed. New York: McGraw-Hill.

- Ganong William F. 1983. Professor of Physiology, (terj): Dharma A. *Fisiologi Kedokteran* (Review of Medical Physiology). EGC Penerbit Buku Kedokteran.
- Hirano T. 2018. Pathophysiology of Diabetic Dyslipidemia. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*. 25(9): 771-782.
- Hogikyan RV, Halter BJ. 2003. *Aging and Diabetes*. In Editor Porte D Jr et al. Ellenberg & Rifkins's. Diabetes Mellitus, Sixth Edition McGraw-Hill Medical Publishing Division. New York.
- Jialal I, Amess W, Kaur M. 2010. Management of Hypertriglyceridemia in the Diabetic Patient. *Current Diabetes Reports*. 10(4): 316-320.
- Mareta Ayu. 2014. Efektifitas Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana*) Terhadap Kadar Kolesterol Total Darah Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) yang Diinduksi Alloxan. *Skripsi*. Jurusan Pendidikan Kedokteran Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta. Yogyakarta
- Mayes, Peter A. 2003. Karbohidrat yang memiliki makna fisiologis dalam Anna P. Bani, Tiara MN, Sikumbang (Eds). *Biokimia Harper Edisi 25* (Andry Hartono, Trans). EGC. Jakarta.
- Chengxin S, Xinzhi L, Liu L, Mark JC, Yuan G, Yuying F, Yifa Z. 2016. Effect of fasting time on measuring mouse blood glucose level. *Int J Clin Exp Med*. 9(2): 4186-4189
- Sardesai VM. 2003. *Introduction to Clinical Nutrition*. New York: Marcel Dekker Inc.
- Silahi J, Nurbaya S. 2011. Aterogenesis dari Minyak dan Lemak di dalam Makanan. *Prosiding Seminar Nasional Biologi*. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sumatera Utara. Medan.
- Witles EH, Gotto AM. 1992. *Clinical Features of Ischemic Heart Disease in Diabetes mellitus* in Editor Alberti KGMM et al: Associate Editor Viberti G International Textbook of Diabetes Mellitus. John Wiley & Sons Ltd.
- Willis WM, Marangoni AG. 2002. *Enzymatic Interesterification*. In: *Food Lipids, Chemistry, Nutrition, Biotechnology*. West Virginia: Marcek Dekker Inc.

BAB XII

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL BIJI LABU KUNING TERHADAP KADAR MALONDEHALDEHID SERUM DARAH MENCIT DIABET

TUJUAN INSTRUKSI KHUSUS

Setelah mempelajari bab ini, mahasiswa akan mampu memahami dan menjelaskan tentang 1) pengaruh pemberian ekstrak etanol biji labu kuning terhadap kadar malondehaldehid serum darah mencit diabet

A. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Biji Labu Kuning Terhadap Kadar Malondehaldehid Serum Darah Mencit Diabet

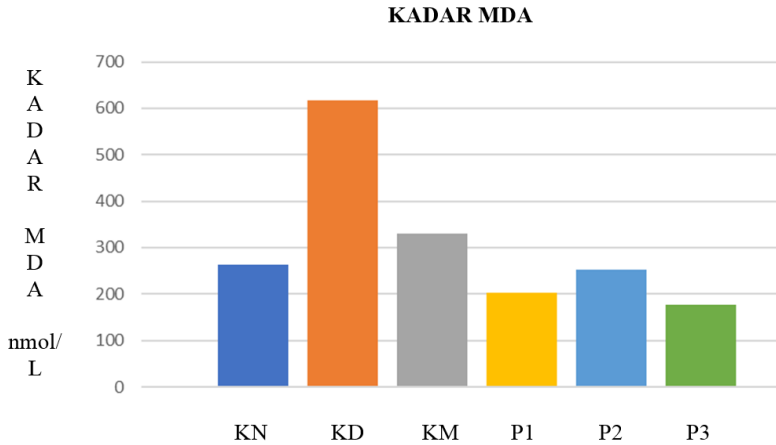
Pengukuran kadar malondehaldehid merupakan pengukuran aktivitas radikal bebas secara tidak langsung sebagai indikator stres oksidatif. Konsentrasi malondehaldehid dapat digunakan sebagai indikator adanya kerusakan sel atau jaringan akibat peningkatan aktivitas peroksidasi lipid. Produk yang dihasilkan akibat peroksidasi lipid seperti malondehaldehid 4-hidroxy-2-noneal (HNE), 4-hidroxy-2-hexenal (4-HHE) (Catala, 2006). Senyawa malondehaldehid merupakan salah satu produk akhir peroksidasi polyunsaturated fatty acid (PUFA) di dalam sel. Konsentrasi malondehaldehid dapat digunakan sebagai indikator adanya kerusakan sel atau jaringan akibat peningkatan aktivitas peroksidasi lipid.

Data hasil pengukuran rerata kadar malondehaldehid serum dapat dilihat pada tabel 3 dan gambar 5. Data pada tabel 3 diuji normalitasnya dengan menggunakan uji Kolmogorov-Smirnov Test. Hasilnya menunjukkan data berdistribusi normal ($P > 0,05$). Hasil uji homogen menunjukkan bahwa nilai probabilitas nilai sig 0,02 kurang dari 0,05 yang berarti data tersebut tidak homogen. Oleh karena data tersebut tidak

homogen maka dilakukan uji non parametrik kruskal wallis. Hasil uji kruskal wallis diperoleh nilai sig 0,04 kurang dari 0,05 yang artinya terdapat pengaruh pemberian ekstrak etanol biji labu kuning terhadap kadar malondehaldehid mencit diabet akibat induksi streptozotocin

Tabel 12.1. Data tentang kadar malondehaldehid serum darah mencit diabet

| KELOMPOK | | KONSENTRASI MDA |
|------------------|---|------------------------|
| KN | 1 | 290 |
| KN | 2 | 128 |
| KN | 3 | 318 |
| KN | 4 | 321 |
| RATA-RATA | | 264 |
| KD | 1 | 715 |
| KD | 2 | 596 |
| KD | 3 | 606 |
| KD | 4 | 556 |
| RATA-RATA | | 618 |
| KM | 1 | 173 |
| KM | 2 | 411 |
| KM | 3 | 139 |
| KM | 4 | 596 |
| RATA-RATA | | 329 |
| P1 | 1 | 101 |
| P1 | 2 | 187 |
| P1 | 3 | 275 |
| P1 | 4 | 248 |
| RATA-RATA | | 202 |
| P2 | 1 | 261 |
| P2 | 2 | 234 |
| P2 | 3 | 153 |
| P2 | 4 | 362 |
| RATA-RATA | | 252 |
| P3 | 1 | 110 |
| P3 | 2 | 153 |
| P3 | 3 | 168 |
| P3 | 4 | 278 |
| RATA-RATA | | 177 |



Gambar 12.1. Kadar malondehaldehid serum darah mencit diabet

Keterangan: KN. Kelompok kontrol normal, KD. Kelompok kontrol diabet, KM. Kelompok kontrol metformin, P1. Kelompok perlakuan ekstrak etanol biji labu kuning dosis 180 mg/kgBB, P2. Kelompok perlakuan ekstrak etanol biji labu kuning dosis 360 mg/kgBB, P3. Kelompok perlakuan ekstrak etanol biji labu kuning dosis 720 mg/kgBB.

Dari gambar 12.1 tersebut di atas diketahui bahwa rerata kadar malondehaldehid serum darah mencit diabet pada kelompok kontrol normal sebesar 264 nmol/l. Pada kelompok kontrol diabet rerata kadar malondehaldehid serum darah mencit diabet sebesar 618 nmol/l. Pada kelompok kontrol metformin rerata kadar malondehaldehid serum darah mencit diabet sebesar 329 nmol/l. Pada kelompok perlakuan P1 rerata kadar malondehaldehid serum darah mencit diabet sebesar 202 nmol/l. Pada kelompok perlakuan P2 rerata kadar malondehaldehid serum darah mencit diabet sebesar 252 nmol/l. Sedangkan pada kelompok perlakuan P3 rerata kadar malondehaldehid serum darah mencit diabet sebesar 177 nmol/l.

Berdasarkan rerata kadar malondehaldehid menunjukkan bahwa kelompok kontrol diabet akibat induksi streptozotocin pada mencit mampu meningkatkan produksi *reactive oxygen species* (ROS) dan *reactive nitrogen species* (RNS) yang ditandai adanya peningkatan kadar malondehaldehid, pada kelompok kontrol diabet dimana dalam kondisi diabetes hewan coba menunjukkan tanda hiperglikemik yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah puasa pada kelompok kontrol

diabet. Hal ini sesuai dengan pendapat dari Powers and Jackson (2008), yang menyatakan bahwa dalam kondisi hiperglikemia, dapat menyebabkan terjadinya peningkatan produksi *reactive oxygen species* (ROS) dan *reactive nitrogen species* (RNS), akibat meningkatnya oksidasi NADPH pada jaringan endotel. *Reactive oxygen species* (ROS) dan *reactive nitrogen species* (RNS) adalah molekul yang sangat reaktif yang secara langsung dapat mengoksidasi dan merusak DNA, protein, lipid, dan menyebabkan stres oksidatif.

Stres oksidatif terjadi apabila terjadi ketidakseimbangan antara jumlah molekul yang sangat reaktif (ROS dan RNS) dengan antioksidan yang ada. Pada kondisi stres oksidatif ketidakseimbangan normal antara produksi radikal bebas atau senyawa oksigen reaktif dengan kemampuan antioksidan alami tubuh untuk mengelimasinya mengalami gangguan sehingga menggoyahkan rantai reduksi-oksidasi normal, sehingga menyebabkan kerusakan oksidatif jaringan. Dalam banyak studi yang telah dilakukan sebelumnya menunjukkan bahwa disfungsi sel beta merupakan akibat dari tingginya kadar ROS dan glukosa. Sel beta sangat sensitif terhadap ROS dan RNS dikarenakan pada sel ini tidak memiliki enzim penangkal radikal bebas (antioksidan) yang banyak seperti katalase dan superoksida dismutase. Kerusakan jaringan ini juga tergantung pada beberapa faktor antara lain: target molekuler, tingkat stres yang terjadi, mekanisme yang terlibat, serta waktu dan sifat alami dari sistem yang diserang.

Radikal bebas akan menyebabkan terjadinya peroksidasi lipid membran sel. Peroksida-peroksida lipid akan terbentuk dalam rantai yang main panjang dan dapat merusak organisasi membran sel. Peroksidasi ini akan mempengaruhi fluiditas membran, cross-linking membran, serta struktur dan fungsi membran.

Produk yang dihasilkan akibat peroksidasi lipid seperti malondehaldehid, 4-hydroxy-2-noneal (HNE), 4-hydroxy-2-hexenal (4-HHE). Senyawa malondehaldehid merupakan salah satu produk akhir peroksidasi *polyunsaturated fatty acid* (PUFA) di dalam sel. Konsentrasi malondehaldehid dapat digunakan sebagai indikator adanya kerusakan sel atau jaringan akibat peningkatan aktivitas peroksidasi lipid.

Pada kelompok kontrol metformin rerata kadar malondehaldehid lebih rendah (329 nmol/l) bila dibandingkan dengan kelompok kontrol

diabet (618 nmol/l). Adanya penurunan kadar malondehaldehid disebabkan oleh pemberian metformin, metformin merupakan obat hipoglikemik oral yang mekanisme kerjanya dalam tubuh yaitu dengan cara memperbaiki sensitivitas hepar dan jaringan perifer terhadap insulin tanpa mempengaruhi sekresi insulin. Efek ini terjadi karena adanya aktivasi kinase di sel (AMP-activated kinase). Diamping itu, metformin meningkatkan pemakaian glukosa oleh sel usus sehingga menurunkan glukosa darah dan juga diduga menghambat absorpsi glukosa di usus sesudah asupan makan. Secara *in vivo* metformin juga memiliki aktivitas antioksidan dan mampu menurunkan produksi reaktif oxygen species (ROS).

Pada penelitian ini ketiga dosis perlakuan ekstrak etanol biji labu kuning yang diberikan pada mencit diabet akibat terpapar streptozotocin selama 14 hari diketahui mampu menurunkan kadar malondehaldehid, adanya penurunan kadar malondehaldehid manandakan adanya penurunan kadar radikal bebas yang diakibatkan oleh proses hiperglikemik. Penurunan kadar malondehaldehid disebabkan oleh kandungan antioksidan alami dari biji labu kuning. Antioksidan berperan dalam mencegah radikal bebas dan stres oksidatif yang disebabkan oleh hiperglikemik, dengan cara memberikan satu atom H sehingga mengubah radikal bebas menjadi senyawa yang netral dan bersifat tidak merusak. Adapun antioksidan alami pada biji labu kuning seperti; flavonoid, alkaloid, saponin, kukurbitasin, lesitin, resin, stearin, senyawa fitosterol, fenolik, asam lemak, squalen, tirosol, asam vanilat, vanillin, luteolin dan asam sinapat, vitamin (termasuk vitamin β -karoten, vitamin A, vitamin B2, α -tokoferol, vitamin C dan vitamin E).

Flavonoid yang terkandung pada biji labu kuning berperan dalam mekanisme penghambatan peroksidasi lipid. Flavonoid merupakan antioksidan yang berperan dalam melindungi antioksidan lipolitik sehingga dapat menguatkan antioksidan seluler. Mekanisme antioksidan dari flavonoid adalah mengkap ROS secara langsung, mencegah regenerasi ROS dan secara tidak langsung dapat meningkatkan aktivitas enzim antioksidan seluler. Flavonoid merupakan senyawa yang paling efektif sebagai scavenger spesies reaktif, misalnya superoksida, radikal peroksil dan peroksinitrit dengan cara menstansfer satu elektron (H^+) pada elektron tidak berpasangan dalam radikal bebas sehingga banyaknya radikal bebas menjadi berkurang.

Pencegahan terbentuknya ROS oleh flavonoid dilakukan dengan beberapa cara, yaitu menghambat kerja enzim xantin oksidase dan NADPH oksidase, serta mengkelat logam (Fe^{2+} dan Cu^{2+}) sehingga dapat mencegah reaksi redoks yang dapat menghasilkan radikal bebas.

Vitamin C sebagai antioksidan tidak berperan secara langsung, tetapi vitamin C diperlukan untuk mempertahankan agar kofaktor logam dapat berada dalam keadaan tereduksi. Vitamin C merupakan agen pereduksi yang mampu mereduksi senyawa oksidan seperti nitric oxide (NO) serta oksidan lain. Vitamin C memiliki kemampuan untuk menangkal radikal bebas dengan mencegah terjadinya peroksidasi lipid pada hati dan jaringan.

Beta karoten sebagai antioksidan terjadi secara tidak langsung yaitu, dengan melakukan perlindungan membran sel serta menjaga integritas membran sel dengan radikal bebas, oleh karena itu peroksidasi lipid pada membran sel dapat dicegah. Aktivitas antioksidan vitamin E yang terkandung dalam biji labu kuning yaitu dengan cara menstansfer atom hidrogen. Vitamin E berperan sebagai antioksidan dengan menangkal dan menetralsir radikal bebas. Vitamin E merupakan antioksidan eksogen yang banyak terkandung pada tumbuhan dan bersifat lipofilik. Menurut Packer (1991) vitamin E dapat menjaga dan melindungi stabilitas membran sel dan mencegah liporotein pada membran sel sehingga tidak mengalami stress oksidatif akibat radikal bebas. Alfa tokoferol mampu melindungi membran sel darah merah dan dapat meningkatkan aktivitas enzim SOD dan katalase.

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Zhu *et al* (2015) bahwa pemberian labu kuning dapat menurunkan kadar malondehaldehid meningkatkan kadar superoksida dan dapat memperbaiki pulau langerhans pada tikus model diabet.

LATIHAN

1. Molekul yang sangat reaktif yang secara langsung dapat mengoksidasi dan merusak DNA, protein, lipid, dan menyebabkan stres oksidatif disebut ...
 - a. Reactive oxygen species dan peroksidasi lipid
 - b. Reactive nitrogen species dan polyunsaturated fatty acid

- c. Peroksidasi lipid dan superoksida dismutase
 - d. Polyunsaturated fatty acid dan malondehaldehid
 - e. Reactive oxygen species dan reactive nitrogen species
2. Indikator adanya kerusakan sel atau jaringan akibat peningkatan aktivitas peroksidasi lipid disebut ...
 - a. Superoksida dismutase
 - b. Catalase
 - c. Antiosidan
 - d. Malondehaldehid
 - e. Reactive oxygen species
 3. Antioksidan yang berperan dalam melindungi antioksidan lipolitik sehingga dapat menguatkan antioksidan seluler disebut ...
 - a. Alkaloid
 - b. Flavonoid
 - c. Saponin
 - d. Kukurbitasin
 - e. Lesitin
 4. Agen pereduksi yang mampu mereduksi senyawa oksidan seperti nitric oxide (NO) serta oksidan lain disebut ...
 - a. Flavonoid
 - b. Vitamin C
 - c. Beta karoten
 - d. Saponin
 - e. Kukurbitasin
 5. Pada penelitian ini ketiga dosis perlakuan ekstrak etanol biji labu kuning yang diberikan pada mencit diabet akibat terpapar streptozotocin selama 14 hari diketahui mampu menurunkan kadar malondehaldehid. Penurunan kadar malondehaldehid disebabkan oleh kandungan antioksidan alami dari biji labu kuning *kecuali* ...
 - a. Flavonoid
 - b. Alkaloid
 - c. Saponin
 - d. Kukurbitasin
 - e. Xanthone

DAFTAR PUSTAKA

- Akhlaghi M, Bandy B. 2009. Mechanisms of flavonoid protection against myocardial ischemia-reperfusion injury. *J Mol Cell Cardiol.* 46(3): 309-317.
- Bonnefont RD, Raji BWS, Gardes AM, Jore D, Legrand A, Peynet J, Vasson MP. 2003. An intracellular modulation of free radical production could contribute to the beneficial effects of metformin towards oxidative stress.
- Catala A. 2006. Review: An overview of lipid peroxidation with emphasis in outer segments of photoreceptors and the chemiluminescence assay. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology.* 38(9): 1482-1495.
- Fajrilah BR, Indrayani UD, Djim'an Q. 2013. Pengaruh Pemberian Madu Terhadap Kadar Malondialdehyde (MDA) Plasma Darah pada Tikus yang Diinduksi Alloxan. *Sains Medica.* 5(2): 98-100.
- Kamilatussaniah, Yuniastuti A, Iswari RS. 2015. Pengaruh suplementasi madu kelengkeng terhadap kadar TSA dan MDA tikus putih yang diinduksi timbal (Pb). *Jurnal MIPA.* 38 (2): 108-114.
- Latumahina GJ, Kakisina P, Moniharapon M. 2011. Peran madu sebagai antioksidan dalam mencegah kerusakan pankreas mencit (*Mus musculus*) terpapar asap rokok kretek. *Molluca Medica.* 4(1): 106-116.
- Mongi RE, Simbala HEI, Queljoe ED. 2019. Uji aktivitas penurunan kadar gula darah ekstrak etanol daun pinang yaki (*Areca vestiaria*) terhadap tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aloksan. *Pharmacon.* 8(3): 34-41.
- Osfor Mustofa MH, Ibrahim HS, Mohamed YA, Ahmed SM, Azeem AE, Haegazy AM. 2010. Effect of Alpha Lipoic Acid and Vitamin E on Heavy Metals Intoxication in Male Albino Rats. *Journal of American Science.* 6(8): 56-63.
- Packer L. 1991. Protective role of vitamin E in biological systems. *Am J Clin Nutr.* 53(4): 1050S-1055S.

- Patrick L. 2006. Lead toxicity part II: the role of free radical damage and the use of antioxidants in the pathology and treatment of lead toxicity. *Altern Med Rev.* 11(2): 114-27.
- Phaniendra A, Jestadi DB, and Periyasamy L. 2015. Free Radicals: Properties, Sources, Targets, and Their Implication in Various Diseases. *Indian J Clin Biochem.* 30(1): 11-26.
- Power SK, Jacson MJ. 2008. Exercise-Induced Oxidative Stress: Cellular Mechanisms and Impact on Muscle Force Production. *Physiol Rev.* 88(4): 1243-1276.
- Suarsana IN, Priosoeryanto BP, Bintang M, Wresdiyanti T. 2010. Profil Glukosa Darah dan Ultrastruktur Sel Beta Pankreas Tikus yang Diinduksi Senyawa Aloksan. *Jurnal Ilmu Ternak dan Veteriner.* 15(2): 118-123.
- Sikka SC, Rajasekaran M, Hellstrom WJ. 1995. Role of oxidative stress and antioxidants in male infertility. *J Androl.* 16(6):464-468.
- Tandi J, Rahmawati, Isminarti R, Lapangoyu. 2018. Efek Ekstrak Biji Labu Kuning Terhadap Glukosa, Kolesterol dan Gambaran Histopatologi Pankreas Tikus Hiperkolesterolemia-Diabetes. *Talenta Conference Series.* 1(3): 144-151.
- Utari DM. 2011. Efek Intervensi Tempe Terhadap Profil Lipid, Superoksida Dismutase, Ldl Teroksidasi dan Malondialdehyde pada Wanita Menopause. *Tesis.* Sekolah Pascasarjana Institut Pertanian Bogor.
- Werdhasari A. 2014. Peran antioksidan bagi kesehatan. *Jurnal Biotek Medisiana Indonesia.* 3(2): 59-68.
- Winarsih H. 2007. Antioksidan Alami dan Radikal Bebas. Cetakan ke 2, Kanisius Yogyakarta. p, 50-55.
- Zhu HY, Chen GT, Meng GL, Xu JL. 2015. Characterization of pumpkin polysaccharides and protective effects on streptozotocin-damaged islet cells. *Chinese Journal of Natural Medicines.* 13(3): 199-207.

BAB XIII

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL BIJI LABU KUNING TERHADAP JUMLAH PULAU LANGERHANS JARINGAN PANKREAS MENCIT DIABET

TUJUAN INSTRUKSI KHUSUS

Setelah mempelajari bab ini, mahasiswa akan mampu memahami dan menjelaskan tentang 1) pengaruh pemberian ekstrak etanol biji labu kuning terhadap jumlah pulau langerhans jaringan pankreas mencit diabet

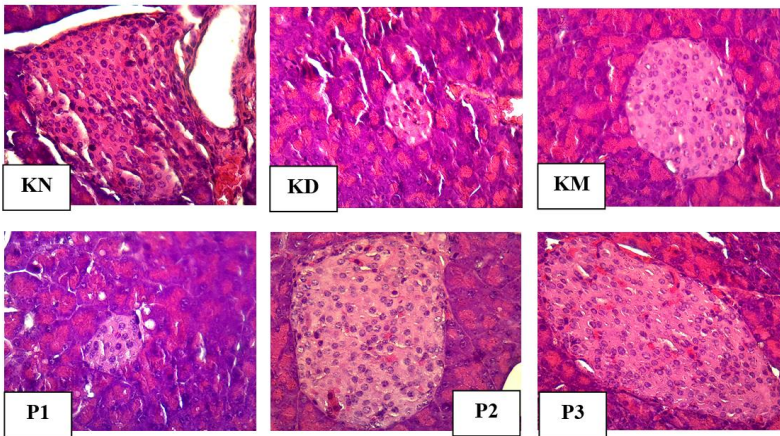
A. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Biji Labu Kuning Terhadap Jumlah Pulau Langerhans Jaringan Pankreas Mencit Diabet

Pengecatan preparat dengan metode Hematoxylin Eosin dilakukan untuk mengamati jumlah pulau langerhans jaringan pankreas mencit diabet. Pengamatan jumlah pulau langerhans jaringan pankreas mencit diabet pada satu sampel dihitung dengan cara mencari pulau langerhans jaringan pankreas sebanyak 5 lapang pandang dari satu sediaan jaringan pankreas yang diamati di bawah mikroskop dengan pembesaran 100x. Pulau langerhans ditandai dan dijumlahkan setiap lapang pandang preparat. Rerata jumlah pulau langerhans jaringan pankreas mencit diabet akibat pemberian ekstrak etanol biji labu kuning dapat dilihat pada tabel 13.1.

Tabel 13.1. Hasil rerata jumlah pulau langerhans jaringan pankreas mencit diabet

| Kelompok | Rerata ± SD |
|-------------------------------------|--------------------|
| Kontrol Normal (KN) | 681 ± 246 |
| Kontrol Diabet (KD) 40 mg/kg | 771 ± 649 |
| Kontrol Metformin (KM) 195 mg/kg BB | 676 ± 406 |
| Perlakuan P1 (180 mg/kgBB) | 352 ± 301 |
| Perlakuan P2 (360 mg/kgBB) | 956 ± 531 |
| Perlakuan P3 (720 mg/kgBB) | 1017 ± 679 |

Berdasarkan rerata jumlah pulau langerhans pada kelompok (P2) perlakuan ekstrak etanol biji labu kuning dosis 360 mg/kg BB dan kelompok (P3) perlakuan ekstrak etanol biji labu kuning dosis 720 mg/kg BB rerata jumlah pulau langerhans lebih banyak yang artinya jumlah nekrosisnya pada sel sangat sedikit dan mengalami regenerasi sel bila dibandingkan dengan kelompok (P1) perlakuan ekstrak etanol biji labu kuning dosis 180 mg/kg BB. Pada kelompok (P1) jumlah pulau langerhans sedikit yang artinya jumlah nekrosisnya pada sel sangat banyak hal ini dikarenakan dosis yang diberikan rendah sehingga aktivitas pada dosis tersebut kurang maksimal dalam meningkatkan jumlah pulau langerhans. Adanya peningkatan dosis dapat meningkatkan jumlah pulau langerhans atau nekrosis pada sel sangat sedikit. Hal ini diduga oleh meningkatnya jumlah senyawa bioaktif seiring dengan meningkatnya dosis. Peningkatan dosis mengakibatkan peningkatan jumlah senyawa bioaktif yang terkandung dalam ekstrak etanol biji labu kuning. Adapun histopatologi organ pankreas mencit dapat dilihat pada gambar 13.1.



Gambar 13.1. Histopatologi organ pankreas mencit

Keterangan: KN. Kelompok kontrol normal, KD. Kelompok kontrol diabet, KM. Kelompok kontrol metformin, P1. Kelompok perlakuan ekstrak etanol biji labu kuning dosis 180 mg/kgBB, P2. Kelompok perlakuan ekstrak etanol biji labu kuning dosis 360 mg/kgBB, P3. Kelompok perlakuan ekstrak etanol biji labu kuning dosis 720 mg/kgBB.

Pengurangan jumlah sel yang nekrosis sejalan dengan regenerasi sel, dimana sel-sel pankreas pada mencit yang diberikan ekstrak etanol biji labu kuning memperlihatkan adanya peningkatan jumlah rerata pulau langerhans. Peningkatan jumlah rerata pulau langerhans disebabkan oleh adanya aktivitas pada ekstrak etanol biji labu kuning yang diberikan pada mencit. Pemberian ekstrak etanol biji labu kuning pada mencit dapat membantu memperbaiki jaringan yang rusak sehingga sel pankreas yang normal dapat bergenerasi kembali dan menggantikan sel-sel pankreas yang mati.

Telah dilaporkan bahwa biji labu kuning mengandung antioksidan alami seperti; flavonoid, alkaloid, saponin, kukurbitasin, lesitin, resin, stearin, senyawa fitosterol, fenolik, asam lemak, squalen, tirosol, asam vanilat, vanillin, luteolin dan asam sinapat, vitamin (termasuk vitamin β -karoten, vitamin A, vitamin B2, α -tokoferol, vitamin C dan vitamin E). Kandungan antioksidan pada biji labu kuning berperan dalam menangkap radikal bebas penyebab kerusakan sel beta pankreas dan menghambat kerusakan sel beta pankreas sehingga sel beta yang tersisa masih tetap

berfungsi. Kerusakan sel yang diakibatkan oleh adanya radikal bebas dapat diatasi dengan adanya antioksidan pada biji labu kuning yang berfungsi sebagai agen penurun dan menurunkan oksidator sebelum merusak sel sehingga kerusakan sel dapat dikurangi.

Pada penelitian ini untuk memperbaiki sel pankreas mencit diduga juga karena adanya antioksidan seperti flavonoid yang terdapat di dalam ekstrak etanol biji labu kuning. Flavonoid diketahui dapat mencegah kerusakan sel pankreas karena memiliki aktivitas antioksidan dengan cara menangkap radikal bebas terkait dengan gugus OH fenolik sehingga dapat memperbaiki keadaan jaringan yang rusak. Aktivitas antioksidan tersebut memungkinkan flavonoid untuk menangkap atau menetralkan radikal bebas seperti ROS atau RNS terkait dengan gugus OH fenolik sehingga dapat memperbaiki keadaan jaringan yang rusak dengan kata lain proses inflamasi dapat terhambat. Flavonoid dapat berperan dalam kerusakan jaringan pankreas yang diakibatkan oleh alkilasi DNA akibat induksi streptozotocin sebagai akibatnya dapat memperbaiki morfologi pankreas mencit. Flavonoid dilaporkan memiliki aktivitas antidiabetes yang mampu meregenerasi sel pada pulau langerhans.

Dengan adanya perbaikan pada jaringan pankreas yang disebabkan oleh antioksidan pada biji labu kuning, maka terjadi peningkatan jumlah insulin didalam tubuh sehingga glukosa darah akan masuk kedalam sel sehingga terjadi penurunan glukosa darah dalam tubuh.

Pada kelompok kontrol diabet akibat induksi streptozotocin jumlah rerata pulau langerhans menurun sebanyak 771 yang artinya jumlah nekrosis pada sel pankreas sangat banyak. Peningkatan jumlah nekrosis pada sel pankreas disebabkan oleh adanya induksi streptozotocin pada mencit. Menurut Szkudelski (2012) bahwa induksi streptozotocin pada hewan coba dapat menyebabkan sel beta pankreas mengalami atrofi, destruksi, dan penurunan jumlah granula sekretorik pulau langerhans mengalami vakuolisasi serta jumlah dan ukurannya menurun. Menurut El-Far *et al* (2016) induksi streptozotocin dengan dosis 60 mg/kg BB selama 4 hari minggu dapat menyebabkan atrofi dan kerusakan pada pulau langerhans pankreasnya. Kerusakan pulau langerhans pankreas terjadi karena akumulasi streptozotocin di sel beta pankreas yang masuk dengan cara berikatan dengan transporter glukosa GLUT-2 yang ada di membran sel. Akumulasi ini menyebabkan sel beta pankreas rusak karena

mekanisme stres oksidatif. Streptozotocin juga menyebabkan aktivasi enzim xanthine oxidase yang menyebabkan pembentukan radikal bebas secara berlebihan, sehingga terjadi stres oksidatif yang menyebabkan kematian sel beta pankreas. Terjadinya stres oksidatif dipicu oleh peningkatan *reactive oxygen species* (ROS) di jaringan intraseluler. *Reactive oxygen species* berperan dalam peningkatan konsentrasi kalsium dalam sel secara terus menerus yang mengakibatkan kerusakan sel beta pankreas dengan cepat.

LATIHAN

1. Aktivasi enzim xanthine oxidase yang menyebabkan pembentukan radikal bebas secara berlebihan, sehingga terjadi stres oksidatif yang menyebabkan kematian sel beta pankreas disebabkan oleh...
 - a. Metformin
 - b. Aloxan
 - c. Streptozotocin
 - d. Malondehaldehid
 - e. Ekstrak etanol biji labu kuning
2. Pada penelitian ini untuk memperbaiki sel pankreas mencit diduga juga karena adanya antioksidan yang terdapat di dalam ekstrak etanol biji labu kuning, *kecuali*...
 - a. Alkaloid
 - b. Flavonoid
 - c. Xanthone
 - d. Kukurbitasin
 - e. Lesitin
3. Jenis antioksidan pada biji labu kuning diketahui dapat mencegah kerusakan sel pankreas karena memiliki aktivitas antioksidan dengan cara menangkap radikal bebas terkait dengan gugus OH fenolik sehingga dapat memperbaiki keadaan jaringan yang rusak adalah...
 - a. Tirosol
 - b. asam vanilat
 - c. vanillin,
 - d. β -karoten
 - e. Flavonoid

4. Peningkatan konsentrasi kalsium dalam sel secara terus menerus yang mengakibatkan kerusakan sel beta pankreas dengan cepat disebut...
 - a. Reactive oxygen species
 - b. Peroksidasi lipid
 - c. Polyunsaturated fatty acid
 - d. Superoksida dismutase
 - e. Malondehaldehid
5. Stres oksidatif dapat menyebabkan kematian sel beta pankreas, terjadinya stres oksidatif dipicu oleh peningkatan...
 - a. streptozotocin
 - b. Reactive oxygen species
 - c. Peroksidasi lipid
 - d. Polyunsaturated fatty acid
 - e. Dosis ekstrak biji labu kuning

DAFTAR PUSTAKA

- Akwaowo EU, Bassey AN, Ekaete UE. 2000. Minerals and antinutrients in fluted pumpkin (*Telfairia occidentalis* Hook f.). *Food Chemistry*. 70(2): 235-240.
- Botutihe DN. 2010. Efek Ekstrak Rumput Laut Coklat (*Sargassum duplicatum* Bory) terhadap Profil Radikal Bebas dan Protein Kinase C paru Tikus (*Rattus norvegicus*) yang Dipapar Benzo[a]piren. *Thesis*. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam. Universitas Brawijaya. Malang.
- El-Far M, Negm AMR, El-Azim ABD, Wahdan M. 2016. Antioxidant therapeutic actions of medicinal phytochemicals, silymarin and silibinin, on streptozotocin diabetic rats: first novel comparative assessment of structural recoveries of histological and ultrastructural changes on islets of langerhans, β -cells, mitochondria and nucleus. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 8(4): 69-76.
- Ghasemi A, Khalifi S, Jedi S. 2014. Streptozotocin-nicotinamide-induced rat model of type 2 diabetes (review). *Acta Physiol Hung*. 101(4): 408-420.

- Lenzen S. 2008. The mechanisms of alloxan- and streptozotocin-induced diabetes. *Diabetologia*. 51(2): 216-226.
- Prameswari OM. 2013. Uji Efek Ekstrak Air Daun Pandan Wangi Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah dan Histopatologi Pankreas Tikus Wistar Jantan Diabetes Mellitus Dengan Induksi Aloksan. *Skripsi*. Teknologi Hasil Pertanian. Fakultas Teknologi Pertanian. Universitas Brawijaya. Malang
- Tandi J, Rahmawati, Isminarti R, Lapangoyu. 2018. Efek Ekstrak Biji Labu Kuning Terhadap Glukosa, Kolesterol dan Gambaran Histopatologi Pankreas Tikus Hiperkolesterolemia-Diabetes. *Talenta Conference Series*. 1(3): 144-151.
- Seo JS, Burri BJ, Quan Z, Neidlinger TR. 2005. Extraction and chromatography of carotenoids from pumpkin. *Journal of Chromatography A*. 1073, (1-2): 371-375.
- Sandhar HK, Kumar B, Prashes S, Tiwari P, Salhan M, Sharma P. 2011. A Review Of Phytochemistry And Pharmacology Of Flavonoids. *Internationale Pharmaceutica Scienta*. 1(1): 25-41.
- Szkudelski T. 2012. Streptozotocin-nicotinamide-induced diabetes in the rat. Characteristics of the experimental model. *Experimental Biology Medicine*. 237(5): 481-190.

BAB XIV

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL BIJI LABU KUNING TERHADAP JUMLAH SEL BETA PANKREAS PADA PULAU LANGERHANS MENCIT DIABET

TUJUAN INSTRUKSI KHUSUS

Setelah mempelajari bab ini, mahasiswa akan mampu memahami dan menjelaskan tentang 1) pengaruh pemberian ekstrak etanol biji labu kuning terhadap jumlah sel beta pankreas pada pulau langerhans mencit diabet

A. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Biji Labu Kuning Terhadap Jumlah Sel Beta Pankreas Pada Pulau Langerhans Mencit Diabet

Pengamatan terhadap sel beta pankreas dilakukan secara kuantitatif yaitu dengan menghitung jumlah sel beta pankreas masing-masing kelompok. Hasil rerata jumlah sel beta pada pulau langerhans jaringan pankreas mencit diabet per tiga lapang pandang dapat dilihat pada tabel 14.1.

Tabel 14.1. Hasil rerata jumlah sel beta pankreas pada pulau langerhans jaringan pankreas mencit diabet

| Kelompok | Rerata ± SD |
|-------------------------------------|--------------------|
| Kontrol Normal (KN) | 503 ± 187 |
| Kontrol Diabet (KD) 40 mg/kg | 566 ± 467 |
| Kontrol Metformin (KM) 195 mg/kg BB | 508 ± 305 |
| Perlakuan P1 (180 mg/kgBB) | 264 ± 226 |
| Perlakuan P2 (360 mg/kgBB) | 718 ± 399 |
| Perlakuan P3 (720 mg/kgBB) | 764 ± 509 |

Berdasarkan rerata jumlah sel beta pankreas pada pulau langerhans jaringan pankreas mencit diabet menunjukkan bahwa, kelompok perlakuan ekstrak etanol biji labu kuning dosis 360 mg/kgBB dan dosis 720 mg/kgBB memiliki rerata jumlah sel beta pankreas yang paling banyak tersebar di di pulau langerhans dibandingkan dengan kelompok kontrol diabet dan kelompok kontrol metformin. Adanya peningkatan jumlah sel beta langerhans dapat terjadi akibat kemampuan tubuh untuk meregenasi sel beta yang rusak akibat induksi streptozotocin. Regenerasi sel beta yang rusak diawali dengan perbaikan sel-sel beta dan pembelahan sel beta yang baru. Penurunan proporsi nekrosis sel beta terjadi secara bertahap. Regenerasi sel beta yang rusak disebabkan oleh adanya kandungan antioksidan pada biji labu kuning seperti; flavonoid, alkaloid, saponin, kukurbitasin, lesitin, resin, stearin, senyawa fitosterol, fenolik, asam lemak, squalen, tirosol, asam vanilat, vanillin, luteolin dan asam sinapat, vitamin (termasuk vitamin β -karoten, vitamin A, vitamin B2, α -tokoferol, vitamin C dan vitamin E).

Komponen bioaktif fenol utama biji labu kuning yang merupakan golongan flavonoid adalah *quercetin* yang mempunyai kemampuan untuk mengikat atom atau sebagai *scavenging* bagi radikal bebas sehingga tidak terbentuk ROS berlebihan. Aktivitas yang kuat sebagai *scavenger* yang mampu meningkatkan aktivitas superoxide dismutase (SOD) dan juga catalase (CAT). SOD adalah garis pertahanan pertama terhadap ROS yang mengonversi H_2O_2 , selanjutnya catalase melakukan detoksifikasi H_2O_2 menjadi molekul oksigen dan air. Potensi sebagai *scavenging* hidrogen peroksida dari ekstrak etanol biji labu kuning lebih tinggi dibandingkan dengan asam askorbat. Keadaan ini memperlihatkan bahwa ekstrak mungkin dapat melindungi sel dari kerusakan oksidatif, khususnya kerusakan DNA oleh karena paparan hidrogen peroksida.

Senyawa aktif pada biji labu kuning yang sudah terbukti mempunyai efek hipoglikemik pada mencit diabet yang diinduksi streptozotocin adalah flavonoid (*quercetin* dan *kaempferol*). Flavonoid yaitu merupakan senyawa yang mampu meregenerasi sel beta pankreas dan sesuai dengan penelitian Adewole *et al* (2006) bahwa tikus diabetes mellitus yang diinduksi STZ dan diterapi *quercetin* tidak ditemukan infiltrasi sel radang dan islet terlihat mengalami peningkatan dalam intensitas granulasi. *Quercetin* mampu menstimulasi sel-sel progenitor pada saluran pankreas untuk berdiferensiasi membentuk sel pulau langerhans baru atau sel endokrin pada tikus diabetes mellitus, sehingga pemberian ekstrak etanol biji labu kuning yang mempunyai kandungan di berbagai vitamin, mineral dan asam amino esensial yang akan berguna dalam regenerasi sel. Senyawa aktif masing-masing dalam ekstrak etanol biji labu kuning tersebut mempunyai mekanisme berbeda tetapi secara sendiri-sendiri ataupun bersama-sama mempunyai efek positif didalam memperbaiki kerusakan sel beta pankreas akibat induksi streptozotocin.

Vitamin C adalah antioksidan terpenting dalam plasma yang larut dalam air dan dapat membersihkan radikal bebas. Peran vitamin C pada perjalanan diabetes melitus adalah sebagai inhibitor enzim aldose reduktase, sehingga penggunaan ekuivalen pereduksi berkurang. Ketersediaan ekuivalen pereduksi berguna untuk konversi glutathion teroksidasi (GSSG) menjadi glutathion teroksidasi (GSH). Hal tersebut selanjutnya dapat mencegah penumpukan sorbitol pada jaringan. Menurut Azrimaidaliza (2011), vitamin C berperan sebagai antioksidan, yaitu menurunkan stress oksidatif sehingga mencegah kejadian diabetes melitus. Pada penelitian ini digunakan STZ yang salah satu mekanismenya membentuk radikal bebas yang menimbulkan kerusakan sel, dengan adanya vitamin C pada biji labu kuning dapat mengambat kerusakan sel beta pankreas.

Hasil penelitian Wulandari dan Neni (2012) menunjukkan ada hubungan yang signifikan antara asupan vitamin C dengan kadar gula darah penderita diabetes melitus, hal ini karena vitamin C dapat meningkatkan sensitivitas insulin dan dapat menurunkan kadar glukosa darah. Vitamin C mengurangi toksisitas glukosa dan berkontribusi dalam pencegahan penurunan massa sel beta dan peningkatan jumlah insulin. Berkaitan dengan peran menurunkan kadar glukosa darah, vitamin C memainkan peran dalam memodulasi aksi insulin pada penderita diabetes melitus, terutama dalam metabolisme glukosa non oksidatif.

Beta karoten merupakan antioksidan yang mempunyai struktur molekul yang dapat memberikan elektronnya kepada molekul radikal bebas. Mekanisme kerja antioksidan beta karoten antara lain sebagai pemutus rantai yang dapat berinteraksi langsung dengan radikal bebas atau oksigen tunggal, mengubah jenis oksigen reaktif menjadi kurang toksik dan memperbaiki kerusakan yang timbul. Menurut Levy *et al* (1999) beta karoten dapat meningkatkan status antioksidan pada penderita diabetes melitus. Beta karoten bersifat antioksidan dan dapat mengimbangi penumpukkan radikal bebas pada keadaan hiperglikemia. Hiperglikemia dalam jangka panjang akan menyebabkan peningkatan produksi radikal. Peningkatan dan penumpukan radikal bebas dapat mengurangi status antioksidan endogen. Beta karoten mempunyai fungsi sebagai pemutus rantai radikal bebas peroksida dengan cara mendonorkan ion hidrogen bagi radikal bebas, sehingga radikal bebas menjadi molekul yang lebih stabil. Pemberian beta karoten sebagai antioksidan dapat meningkatkan status antioksidan dalam tubuh untuk menghambat produksi radikal bebas yang berlebihan, sehingga tidak terjadi komplikasi lebih lanjut.

Penderita diabetes melitus akan terjadi stres oksidatif dan pembentukan radikal bebas peroksida. Radikal bebas peroksida akan menyerang substansi esensial sel beta pankreas, sehingga terjadi penurunan sekresi insulin oleh sel beta pankreas. Kemampuan beta karoten sebagai antioksidan yang diduga mampu melindungi kerja pankreas dari radikal bebas dengan cara inaktivasi radikal bebas sehingga pankreas dapat bekerja secara optimal dalam menghasilkan insulin. Penelitian yang dilakukan oleh Azza (2009) menunjukkan bahwa pemberian beta karoten dapat menurunkan glukosa darah dan dapat menjadi protektif pada kerusakan sel beta pankreas. Beta karoten diduga dapat memperbaiki kemampuan sel beta dalam mensintesis dan mensekresi insulin sehingga kadar glukosa darah dapat turun. Insulin akan menurunkan kadar glukosa darah dengan meningkatkan pemindahan glukosa darah dengan meningkatkan pemindahan glukosa ke dalam jaringan adiposa dan otot dengan merekrut pengangkutan glukosa, ikatan insulin dan reseptornya membutuhkan GLUT4 untuk dapat masuk ke dalam sel otot dan jaringan lemak serta uptake glukosa dengan efisien, sehingga dapat menurunkan kadar glukosa darah.

Beta karoten dapat menurunkan kadar glukosa darah dan dapat mencegah stres oksidatif. Beta karoten dilaporkan dapat memproteksi sel

beta pankreas dengan mengurangi stres oksidatif pada tikus yang diinduksi streptozotocin. Antioksidan beta karoten dapat menangkap radikal bebas dan menghambat lipid peroksida serta memperoteksi sel beta pankreas sehingga dapat meningkatkan sekresi insulin dan kadar glukosa dapat menurun.

Pada kelompok kontrol diabet jumlah rerata sel beta pankreas lebih banyak dibandingkan dengan kelompok kontrol metformin, hal ini dikarenakan bahwa sel beta pankreas mengalami kerusakan akibat induksi streptozotocin. Menurut Lenzen (2008) bahwa streptozotocin mampu menyebabkan diabetes melalui perusakan sel beta pankreas, didalam sel beta pankreas, streptozotocin merusak DNA melalui pembentukan NO, radikal hidroksil dan hydrogen peroksida. STZ merupakan donor NO (nitric oxide) yang mempunyai kontribusi terhadap kerusakan sel tersebut melalui peningkatan aktivitas guanilil siklase dan pembentukan cGMP. NO dihasilkan sewaktu STZ mengalami metabolisme dalam sel. Selain itu, STZ juga mampu membangkitkan oksigen reaktif yang mempunyai peran tinggi dalam kerusakan sel beta pankreas. Pembentukan anion superoksida karena aksi STZ dalam mitokondria dan peningkatan aktivitas xantin oksidase. Dalam hal ini, STZ menghambat siklus Krebs dan menurunkan konsumsi oksigen mitokondria. Produksi ATP mitokondria yang terbatas selanjutnya mengakibatkan pengurangan secara drastis nukleotida sel beta pankreas.

Berdasarkan histopatologi organ pankreas mencit dengan pewarnaan *hematoxylen-eosin* yang tersaji pada gambar 12.1. Pada kelompok kontrol normal menunjukkan bahwa pulau langerhans pankreas mencit dalam keadaan normal terlihat dengan banyaknya sel beta yang tersusun rapat dan memadati pulau langerhans. Nampak tidak terjadi penyusutan sel yang dikenal dengan istilah atrofi, kematian sel (nekrosis) yang diawali dengan peroksidasi lipid yang menyebabkan kerusakan membran sel dan juga tidak terjadi pembengkakan sel (edema) sebagai fase sebelum sel itu mengalami nekrosis. Pada kelompok kontrol diabet terlihat susunan sel endokrin tidak teratur, mengalami perubahan struktur morfologi dan ditemui sedikit sel endokrin dan banyak yang mengalami perubahan degenerasi sel endokrin yang menuju nekrosa sel. Hal ini disebabkan induksi streptozotocin yang merusak sel endokrin khususnya sel beta pankreas. Pada diabetes muda umumnya beberapa sel beta menunjukkan degranulasi dan sitolasma yang kosong. Pada kelompok kontrol metformin menunjukkan terjadinya nekrosis dan degenerasi yang cukup

parah seperti terlihat pada kelompok kontrol diabet. Hal ini disebabkan karena mekanisme kerja metformin bukan melalui stimulasi sel-sel beta pankreas melainkan berpengaruh terhadap kerja insulin dan menurunkan produksi glukosa sehingga tidak terjadi perubahan morfologi secara berarti.

Pada kelompok ekstrak etanol biji labu kuning dosis 360 dan 720 mg/kgBB menunjukkan adanya produksi sel beta pankreas yang lebih banyak dibandingkan dengan kelompok kontrol diabet dan kontrol diabet metformin. Dengan jumlah sel beta yang banyak tersebar di area pulau langerhans memungkinkan produksi insulin yang optimal. Menurut Erwin dkk (2013) peningkatan jumlah sel beta langerhans dapat terjadi akibat kemampuan tubuh untuk meregenerasi sel beta yang rusak. Regenerasi sel beta yang rusak diawali dengan perbaikan sel-sel beta dan pembelahan sel beta yang baru. Penurunan proporsi sel beta terjadi secara bertahap. Sedangkan pada kelompok ekstrak etanol biji labu kuning dosis 180 mg/kgBB menunjukkan adanya produksi sel beta pankreas sedikit dikarenakan dosis yang diberikan rendah sehingga aktivitas pada dosis tersebut kurang maksimal dalam meningkatkan produksi sel beta pankreas. Adanya peningkatan dosis yang diberikan pada mencit diabet dapat meningkatkan produksi sel beta pankreas. Hal ini diduga oleh meningkatnya jumlah senyawa bioaktif seiring dengan meningkatnya dosis.

LATIHAN

1. Jenis antioksidan ekstrak biji labu kuning yang memiliki mekanisme kerja sebagai pemutus rantai yang dapat berinteraksi langsung dengan radikal bebas atau oksigen tunggal, mengubah jenis oksigen reaktif menjadi kurang toksik dan memperbaiki kerusakan yang timbul, disebut...
 - a. Alkaloid
 - b. Beta karoten
 - c. Xanthone
 - d. Kukurbitasin
 - e. Lesitin
2. Berdasarkan hasil pengamatan histopatologi pankreas mencit terlihat susunan sel endokrin tidak teratur, mengalami perubahan struktur morfologi dan ditemui sedikit sel endokrin dan banyak yang

- mengalami perubahan degenerasi sel endokrin yang menuju nekrosa sel, hal ini dapat ditemukan pada kelompok...
- a. Kelompok kontrol normal
 - b. Kelompok metformin
 - c. Kelompok kontrol diabet
 - d. Kelompok perlakuan ekstrak etanol dosis 360 mg/kg/BB
 - e. Kelompok perlakuan ekstrak etanol dosis 720 mg/kgBB
3. Pada kelompok kontrol diabet jumlah rerata sel beta pankreas lebih banyak dibandingkan dengan kelompok kontrol metformin, hal ini dikarenakan bahwa sel beta pankreas mengalami kerusakan akibat...
- a. Paparan radikal bebas
 - b. Paparan aloxan
 - c. Pemberian metformin
 - d. Paparan streptozotocin
 - e. Pemberian ekstrak biji labu kuning
4. Berdasarkan hasil pengamatan histopatologi pankreas mencit didapatkan jumlah sel sangat banyak, tersusun rapat dan memadati pulau langerhans, hal ini dapat ditemukan pada kelompok...
- a. Kelompok kontrol diabet
 - b. Kelompok metformin
 - c. Kelompok perlakuan ekstrak etanol dosis 360 mg/kg/BB
 - d. Kelompok perlakuan ekstrak etanol dosis 720 mg/kgBB
 - e. Kelompok kontrol normal
5. Berdasarkan hasil pengamatan histopatologi pankreas mencit menunjukkan adanya produksi sel beta pankreas sedikit dikarenakan dosis yang diberikan rendah sehingga aktivitas pada dosis tersebut kurang maksimal dalam meningkatkan produksi sel beta pankreas, hal ini dapat ditemukan pada kelompok...
- a. Kelompok metformin
 - b. Kelompok perlakuan ekstrak etanol dosis 180 mg/kg/BB
 - c. Kelompok perlakuan ekstrak etanol dosis 360 mg/kg/BB
 - d. Kelompok perlakuan ekstrak etanol dosis 720 mg/kgBB
 - e. Kelompok kontrol diabet

DAFTAR PUSTAKA

- Erwin E, Etriwati E, Muttaqien M, Tri WP, Sitarina W. 2013. Ekspresi insulin pada pankreas mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi dengan streptozotocin berulang. *Jurnal Kedokteran Hewan*. 7(2): 97-100.
- Hasanah U. 2016. Profil sel beta pankreas pada tikus diabetes yang diberi umbi kimpul (*Xanthosoma sagittifolia* (L.) Schott.). *Skripsi*. Program Studi Biologi. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan. Universitas Sebelas Maret. Surakarta.
- Tandi J, Rahmawati, Isminarti R, Lapangoyu. 2018. Efek Ekstrak Biji Labu Kuning Terhadap Glukosa, Kolesterol dan Gambaran Histopatologi Pankreas Tikus Hiperkolesterolemia-Diabetes. *Talenta Conference Series*. 1(3): 144-151.
- Seo JS, Burri BJ, Quan Z, Neidlinger TR. 2005. Extraction and chromatography of carotenoids from pumpkin. *Journal of Chromatography A*. 1073, (1-2): 371-375.
- Akwaowo EU, Basse AN, Ekaete UE. 2000. Minerals and antinutrients in fluted pumpkin (*Telfairia occidentalis* Hook f.). *Food Chemistry*. 70(2): 235-240.
- Adewole SO, Caxton MEA, Ojewole JA. 2006. Protective effect of quercetin on the morphology of pancreatic beta-cells of streptozotocin-treated diabetic rats. *Afr J Tradit Complement Altern Med*. 4(1): 64-74.
- Ogbunugafor H, Ezikpe ML, Igwilo I, Ozumba N, Adenekan S, Ugochukwu C, Onyekwelu O, Ekechi A. 2012. In vitro and In vivo Evaluation of Antioxidant Properties of Moringa Oleifera Ethanolic Leaves Extract and Effect on Serum Lipid Indices in Rat. *Macedonian Journal of Medical Sciences*. 5(4): 397-403.
- Rifaai RA, El-Tahawy NF, Saber EA, Ahmed R. 2012. Effect of Quercetin on the Endocrine Pancreas of the Experimentally Induced Diabetes in Male Albino Rats: A Histological and Immunohistochemical Study. *Journal of Diabetes and Metabolism*. 3(3): 1-11.
- Farooq F, Rai M, Tiwari A, Khan AA, Farooq S. 2012. Review Medicinal properties of Moringa oleifera: An overview of promising healer. *Journal of Medicinal Plants Research*. 6(27): 4368-4374.

- Sulistiyorini R, Sarjadi, Johan A, Djamiatun K. 2015. Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa oleifera*) pada Ekspresi Insulin dan Insulinitis Tikus Diabetes Melitus. *Majalah Kedokteran Bandung*. 47(2): 69-76.
- Setiawa B, Suhartono E. 2005. Stres Oksidatif dan Peran Antioksidan pada Diabetes Melitus. *Majalah Kedokteran Indonesia*. 55(2): 86-91.
- Azrimaidaliza. 2011. Asupan zat gizi dan penyakit diabetes mellitus. *Jurnal Kesehatan Masyarakat Andalas*. 6(1): 36-41.
- Wulandari D, Neni. 2012. Hubungan Pola Konsumsi Mkan Sumber Vitamin C Terhadap Kadar Gula Darah Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 di Poliklinik Penyakit Dlam RSU Saiful Anwar Malang. *Tugas Akhir*. Fakultas Kedokteran. Universitas Brawijaya. Malang.
- Takahashi H, Tran PO, LeRoy E, Harmon JS, Tanaka Y, Robertson RP. 2004. D-Glyceraldehyde causes production of intracellular peroxide in pancreatic islets, oxidative stress, and defective beta cell function via non-mitochondrial pathways. *J Biol Chem*. 279(36): 37316-23.
- Leavy Y, Zaltzberg H, Amotz AB, Kanter Y, Aviram M. 1999. β -Carotene affects antioxidant status in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Pathophysiology*. 6(3): 157-161.
- Soviana E, Rachmawati B, Nyoman SW. 2014. Pengaruh suplementasi β -carotene terhadap kadar glukosa darah dan kadar malondialdehida pada tikus sprague dawley yang diinduksi Streptozotocin. *Jurnal Gizi Indonesia*. 2(2): 41-46.
- Azza AA. 2009. Histological and Electron Microscopic Studies of the Effect of β -Carotene on the Pancreas of Streptozotocin (STZ)-Induced Diabetic Rats. *Pakistan Journal of Biological Sciences*. 12(4): 301-314.
- Sharma M, Katyal T, Grewal G, Behera D. 2009. Effect of antioxidants such as β -carotene, vitamin C and vitamin E on oxidative stress, thermal hyperalgesia and cold allodynia in streptozotocin induced diabetic rats. *Journal of Pharmacology*. 6(2): 1531-2976.
- Lenzen S. 2008. The mechanisms of alloxan- and streptozotocin-induced diabetes. *Diabetologia*. 51(2): 216-226.

- Sai'diyah C. 2016. Studi tentang pengaruh paparan asap rokok dengan biofilter berbahan cengkeh (*Syzigium aromaticum*) dan daun kelor (*Moringa oleifera* L) terhadap kadar glukosa darah dan histologi pankreas mencit (*Mus musculus*) diabetes mellitus. *Skripsi*. Jurusan Fisika. Fakultas Sains dan Teknologi. Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim. Malang.
- Andayani Y. 2003. Mekanisme Aktivitas Antihiperqlikemik Ekstrak Buncis (*Phaseolus vulgaris* Lim) Pada Tikus Diabetes dan Identifikasi Komponen Aktif. *Disertasi*. Program Pasca Sarjana Institut Pertanian. Bogor.
- Erwin E, Etriwati E, Muttaqien M, Tri WP, Sitarina W. 2013. Ekspresi insulin pada pankreas mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi dengan streptozotocin berulang. *Jurnal Kedokteran Hewan*. 7(2): 97-100.
- Prameswari OM. 2013. Uji Efek Ekstrak Air Daun Pandan Wangi Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah dan Histopatologi Pankreas Tikus Wistar Jantan Diabetes Mellitus Dengan Induksi Aloksan. *Skripsi*. Teknologi Hasil Pertanian. Fakultas Teknologi Pertanian. Universitas Brawijaya. Malang.

BAB XV

PROSEDUR PETUNJUK PENELITIAN

A. Prosedur Penelitian Diabetes

1. Memesan hewan coba di Balai Besar Penelitian Veteriner Surabaya berupa mencit Balb-C umur 8 minggu dengan berat badan 20-30 gram.
2. Mengadaptasi hewan coba dengan lingkungan baru selama 1 minggu.
3. Menempatkan hewan coba di laboratorium hewan coba dan diberikan minuman dan makanan *ad libitum*.
4. Memberikan makanan berupa pur pakan ayam 594 Hi Pro Vite Pokphand.
5. Memuaskan hewan coba selama sehari semalam (*over night*) sebelum diinduksi streptozotocin, namun tetap diberikan minuman.
6. Menginduksi hewan coba menggunakan dosis streptozotocin sebanyak 45 mg/kgBB.
7. Melarutkan streptozotocin dengan buffer sitrat sebanyak 0,01 M pada pH 4,5 dan selalu disiapkan dalam kondisi *fress*.
8. Menginduksi hewan coba dengan streptozotocin sebanyak 0,2 ml/KgBB, induksi dilakukan sekali. Setelah hewan coba diinduksi streptozotocin ditunggu selama 6 hari.
9. Melakukan cek glukosa darah puasa pada hewan coba yang telah diinduksi streptozotocin.
10. Mencatat hasil cek glukosa darah puasa pada hewan coba setelah induksi streptozotocin (data glukosa darah puasa sebelum perlakuan).

B. Prosedur Induksi STZ Pada Hewan Coba Bagian Intraperitonium

1. Tempat suntikan pada umumnya di kuadran kiri bawah abdomen untuk menghindari organ vital
2. Jarum dimasukan sejajar dengan kakinya kemudian didorong melalui dinding abdomen ke dalam rongga peritoneal
3. Dibutuhkan seorang asisten untuk membantu mengendalikan hewan coba karena pergerakannya yang mendadak dapat membahayakan hewan coba
4. Penyuntikan intraperitoneal sebaiknya dilakukan oleh satu orang yang berkompeten

C. Prosedur Maserasi dan Evaporator

1. Menimbang simplisia yang halus, misal simplisia kering yang telah diblender kemudian diayak sehingga mendapatkan tepung halus sebanyak 1 kg.
2. Merendam simplisia dengan etanol 95% sebanyak 2,5 liter, perendaman dilakukan selama 3 hari 3 malam sambil sesekali diaduk.
3. Menyaring simplisia yang telah direndam dengan menggunakan kain vanel sehingga didapatkan viltrat yang siap untuk dilakukan evaporasi.
4. Memekatkan viltrat menggunakan alat rotary evaporator pada suhu 50°C selama 2 jam
5. Ekstrak siap untuk dibuat perlakuan dengan cara pengenceran terlebih dahulu.

D. Prosedur Pemeberian Ekstrak Secara Oral Pada Hewan Coba

1. Alat yang digunakan yaitu spuit dengan panjang 10 cm yang ujung tajamnya telah dimodifikasi berbentuk bundar
2. Ekstrak yang akan diberikan pada hewan coba sesuai dosis yang telah ditentukan, kemudian dimasukan ke dalam spuit
3. Ujung spuit dimasukan ke dalam mulut tikus
4. Pump didorong hingga ekstrak tersebut masuk ke dalam kerongkongan melalui spuit.

E. Prosedur Pengamatan Glukosa Darah Puasa Diabet

1. Bersihkan bagian ujung ekor hewan coba dengan alkohol
2. Potong bagian ujung ekor hewan coba dengan menggunakan gunting
3. Darah yang keluar dari ujung ekor dimasukkan pada strip tes glukosa darah untuk mengetahui kadar glukosa darah pada hewan coba
4. Hindari pembekuan darah sebelum volume darah yang dibutuhkan tercapai

F. Prosedur Pembuatan Infusa

1. Bunga labu kuning dikering anginkan hingga sampai kering, kemudian diblender dan diayak agar mendapatkan serbuk yang halus.
2. Setelah mendapatkan serbuk bunga labu kuning maka dilakukan pembuatan infus dengan konsentrasi 5%, 10% dan 20%.
3. Tahap awal pembuatan infus dengan konsentrasi 10% adalah menimbang serbuk bunga labu kuning sebanyak 10 gram, dilarutkan dalam 50 ml aquades sambil diaduk, kemudian dipanaskan pada suhu 80 °C selama 15 menit, setelah dipanaskan disaring sehingga mendapatkan infus bunga labu kuning dengan konsentrasi 10%.
4. Pembuatan infus dengan konsentrasi 5% antara lain, mengambil larutan stok infus bunga labu kuning sebanyak 15 ml. Larutan stok diperoleh dari infus bunga labu kuning dengan konsentrasi 10%. Setelah mengambil infus bunga labu kuning sebanyak 15 ml dimasukkan beaker glas dan ditambahkan aquades sebanyak 15 ml.
5. Pembuatan infus dengan konsentrasi 20%. Menimbang serbuk bunga labu kuning sebanyak 20 gram, dilarutkan dalam 50 ml aquades sambil diaduk, kemudian dipanaskan pada suhu 80 °C selama 15 menit, setelah dipanaskan disaring sehingga mendapatkan infus bunga labu kuning.

G. Prosedur Pembuatan Pakan Ekstrak Biji Labu Kuning

1. Pembuatan pakan ekstrak protein biji labu kuning dengan cara mencampurkan tepung biji labu kuning dengan tepung pakan standar kemudian diberi air secukupnya.
2. Pencampuran tepung labu kuning dengan tepung pakan standar dilakukan sampai terbentuk adonan yang homogen.
3. Adonan selanjutnya dimasukan ke dalam mesin pencetak hingga diperoleh pakan berbentuk slinder panjang.
4. Pakan standar yang telah dicetak selanjutnya dikeringkan dalam oven selama 24 jam pada suhu 60°C.
5. Pembuatan pakan ekstrak labu kuning dapat dibedakan menjadi 3 macam dosis antara lain;
 - a. dosis I (10%) dengan komposisi pencampuran tepung biji labu kuning sebanyak 50 gram ditambah dengan 450 gram pakan tepung standar dan diberi air secukupnya;
 - b. dosis II (20%) dengan komposisi pencampuran tepung biji labu kuning sebanyak 100 gram ditambah dengan 400 gram pakan tepung standar dan diberi air secukupnya;
 - c. dosis III (40%) dengan komposisi pencampuran tepung biji labu kuning sebanyak 200 gram ditambah dengan 300 gram pakan tepung standar dan diberi air secukupnya.

H. Prosedur Pembuatan Preparat Histologi

1. Pembuatan preparat Imunohistokimia

Proses pembuatan pereparat imunihistokimia diawali dengan organ pankreas yang difiksasi dengan buffer formalin, fiksasi dilakukan selama 1-3 hari. Organ yang telah difiksasi di bersihkan (*washing*) dengan alkohol 70%. Kemudian organ didehidrasi dengan merendamnya kedalam alkohol 70%, 80%, 90% 95%, alkohol absolut, selanjutnya sediaan diclearing dengan memasukkan sediaan ke dalam toluol *over night*. Selanjutnya sediaan di infiltrasi dengan xilol parafin 1:1 selama 60 menit, parafin I 60 menit, parafin II 60 menit. Proses selanjutnya adalah penyelubungan (*embedding*) dan pencetakan (*blocking*) parafin cair.

Hasil cetakan yang sudah mengeras dikeluarkan dari cetakan dan blok yang diperoleh dapat disimpan setelah *over night*. Proses pemotongan (*sectioning*) sediaan menggunakan mikrotom dengan ketebalan 6 μm hingga terbentuk *coupe*s. Selanjutnya *Coupe*s diletakkan di atas gelas benda (*affixing*) yang sebelumnya dioles dengan *Mayers albumin* kemudian ditetesi air untuk mencegah terjadinya lipatan pada pita dan diletakkan di atas hot plate, dikeringkan *over night*.

Pewarnaan (*staining*) dimulai dengan mensterilkan gelas objek dengan ultrasonic cleaner menggunakan larutan alkohol 70% selama 20 menit kemudian dipindahkan ke dalam larutan DW 1, DW 2, DW 3 selama masing-masing 20 menit. Setiap pergantian, DW yang telah dipakai harus diganti baru. Setelah gelas objek steril, selanjutnya dilem dengan *neofren*. Kemudian dilanjutkan dengan proses deparafinisasi dan rehidrasi seperti pada pewarnaan Hematoksin Eosin, kemudian dilakukan penghilangan aktivitas enzim peroksidase endogen dengan 0,3 ml H₂O₂ didalam methanol 30 ml dalam suhu ruang dan direndam selama minimal 15 menit. Sediaan jaringan kemudian dicuci dengan menggunakan DW sebanyak dua kali, masing-masing 5 menit dicuci dengan *Phosphate Buffer Saline* (PBS) sebanyak dua kali, masing-masing 5 menit.

Sediaan jaringan ditetes dengan normal serum sebanyak 60 μl , diinkubasi pada suhu 37°C selama 60 menit, kemudian dicuci kembali dengan PBS sebanyak tiga kali masing-masing selama 5 menit selanjutnya diinkubasi dalam antibodi insulin (SigmaI2018) sebanyak 60 μl normal serum pada suhu 4°C selama 24 jam. Sediaan dicuci lagi dengan PBS sebanyak 3 kali masing-masing selama 10 menit, kemudian berikutnya diinkubasi dalam antibody sekunder menggunakan DEPS (*Dako Envision Peroxidase System*) sebanyak 60 μl normal serum pada suhu 37°C selama 60 menit. Sediaan dicuci kembali dengan PBS sebanyak 3 kali masing-masing selama 5 menit. Tahap terakhir adalah *mounting* dengan *canada balsam*.

2. Pembuatan preparat Chromium Hematoxylin Gomori

Pembuatan preparat Chromium Hematoxylin Gomori diawali dengan proses fiksasi menggunakan bouin. Organ pankreas yang telah difiksasi di washing dengan alkohol 70%. Proses selanjutnya organ didehidrasi dengan cara direndam ke dalam alkohol 70%, 80%, 90%, 95% dan alkohol absolut, kemudian organ *diclearing* dengan

memasukkan ke dalam toluol selama *over night*. Organ di infiltrasi dengan xilol parafin (1:1) selama 60 menit, parafin I 60 menit dan parafin II 60 menit. Selanjutnya organ diinfiltrasi yaitu memasukkan organ ke dalam parafin cair. Sediaan yang telah diinfiltrasi ditanam dalam cetakan blok parafin (*embedding*). Hasil cetakan yang sudah mengeras dikeluarkan dari cetakan dan blok yang diperoleh disimpan selama *over night*. Proses pemotongan (*sectioning*) dilakukan dengan memotong blok parafin menggunakan mikrotom dengan ketebalan 6 μm hingga terbentuk *coupes*. *Coupes* yang terbentuk diletakkan di atas gelas benda yang sebelumnya sudah diolesi *Mayers albumin* kemudian ditetesi air untuk mencegah terjadinya lipatan pada pita dan diletakkan di atas *hot plate* dan dikeringkan selama *over night*.

Sediaan yang sudah didiamkan selama *over night* selanjutnya direndam larutan *potassium permanganate* selama 4 menit, kemudian sediaan di rendam lagi dalam larutan *bisulfite* sampai irisan jaringan tidak berwarna. Sediaan dicuci dengan air mengalir selama 2 menit, jaringan yang sudah tidak berwarna direndam ke dalam larutan Chromium hematoxylin sampai granula terpulas selama 3-5 menit, pada tahap ini sediaan harus selalu dilihat dibawah mikroskop.

Sediaan dicuci dengan air mengalir sampai berwarna biru muda, selanjutnya dimasukkan kedalam larutan phloxin B selama 5 menit dan dicelup kedalam aquades. Selanjutnya sediaan dimasukkan kedalam larutan PTA selama 2 menit. Setelah sediaan masuk ke dalam larutan PTA, sediaan dicuci dengan air mengalir selama 5 menit. Kemudian masuk ke tahap diferensiasi dalam alkohol 95% sampai warna kontras antara sel alfa, sel beta yang terdapat didalam insula Langerhans, dilanjutkan proses dehidrasi dsengan mencelupkan sediaan ke dalam alkohol absolut beberapa kali, kemudian sediaan dijernihkan (*clearing*) dalam xylol. Tahap terakhir adalah *mounting* dengan *canada balsam*.

I. Prosedur Pemeriksaan Rerata Kadar Malondehaldehid Darah Menggunakan Uji Thio Barbituric Acid (TBA)

1. Waterbath disiapkan dengan suhu 100 °C, sebelum pengujian sampel dikeluarkan dari freezer.

2. Pindahkan serum sebanyak 60 μL dari masing-masing sampel ke dalam microtube yang sudah dilabeli, tambahkan 120 μL TCA 10% ke dalam tabung yang berisi sampel tadi dan dilanjutkan dengan sentrifuge selama 5 menit pada kecepatan 14.000 rpm, lalu pindahkan 120 μL supernatan pada tabung yang baru. Faktor pengenceran untuk sampel ini adalah $n = 3$.
3. Sebanyak 450 μL Dh₂o ditambahkan ke dalam tabung larutan standar yang berisi 15 μM MDA dan dovortex (konsentrasi larutan MDA 1.5 μL). Larutan MDA dengan konsentrasi 15 μM yang telah didapat kemudian dipindahkan sebanyak 15 μL ke dalam tabung baru dan ditambahkan Dh₂O sebanyak 735 μL (konsentrasi MDA 30 μM MDA)
4. Larutan standar diencerkan hingga mendapat konsenytrasi masing-masing sebesar 0,9, 1,8, dan 30 μM MDA.
5. Semua larutan sampel dan standar dipindahkan ke dalam tabung baru yang terpisah masing-masing sebanyak 120 μL .
6. Pada masing-masing larutan standar dan sampel ditambahkan reagen TBA sebanyak 120 μL lalu dilakukan vortex. Kemudian semua sampel dan larutan standar diinkubasi pada suhu 100 °C selama 60 menit. Tabung kemudian didinginkan hingga mencapai suhu ruangan, kemudian dilakukan vortex dan sentifuge.
7. Dilakukan pembacaan absorbansi menggunakan spektrofotometer dengan panjang gelombang 532 nm.

DAFTAR PUSTAKA

- Suntoro SH. 1983. *Metode pewarnaan (Histologi dan Histokimia)*. Bhratara Karya Aksara, Jakarta.
- Hasanah U. 2016. Profil sel beta pankreas pada tikus diabetes yang diberi umbi kimpul (*Xanthosoma sagittifolia* (L.) Schoott.). *Skripsi*. Program Studi Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam. Universitas Sebelas Maret. Surakarta.
- Husen Sikhu Akhmad, Winarni Dwi. 2015. Uji aktivitas ekstrak buah manggis (*Garcinia mangostana*, L) untuk menurunkan kolesterol darah puasa dan aktivitas peroksidasi lipid pada mencit diabetes mellitus tipe 2. *Laporan Akhir Penelitian Unggulan Perguruan*

Tinggi. Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Airlangga. Surabaya

Suwanto, Rahmawati Rita. 2018. Aktivitas hipoglikemik ekstrak protein biji labu kuning (*Cucurbita moschata* Duch) terhadap kadar gula darah pada mencit diabetes terpapar streptozotocin (STZ). *Laporan Akhir Penelitian Dosen Pemula*. Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Gresik. Gresik

Suwanto, Gustomi Mono Pratiko. 2019. Potensi ekstrak etanol biji labu kuning (*Cucurbita moschata* Duch) terhadap kadar malondehaldehid dan perbaikan jaringan pankreas mencit diabetes terpapar streptozotocin (STZ). *Laporan Akhir Penelitian Dosen Pemula*. Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Gresik. Gresik

GLOSARIUM

3-hidroksi-3-methylglutaryl coenzyme A reduktase (HMG-CoA reduktase) = enzim yang mengkatalisis langkah awal dan pembatas laju biosintesis kolesterol

Agranulositosis = adalah kondisi medis di mana sumsum tulang gagal memproduksi granulosit atau sel darah putih dalam jumlah yang cukup

Analgesik = obat yang digunakan untuk mengurangi atau menghilangkan rasa nyeri

Antiinflamasi = merupakan suatu aktivitas yang diberikan oleh senyawa tertentu yang dapat mengobati peradangan

Antialergi = merupakan suatu aktivitas yang diberikan oleh senyawa tertentu yang dapat mengobati penyakit alergi

Antibiotika = adalah zat-zat kimia oleh yang dihasilkan oleh fungi dan bakteri, yang memiliki khasiat mematikan atau menghambat pertumbuhan kuman, sedangkan toksisitasnya bagi manusia relatif kecil.

Antidiabetik = merupakan suatu aktivitas yang diberikan oleh senyawa tertentu yang dapat mengobati penyakit diabetes

Antijamur = merupakan suatu aktivitas yang diberikan oleh senyawa tertentu yang dapat mengobati penyakit yang disebabkan oleh jamur

Antikanker = merupakan suatu aktivitas yang diberikan oleh senyawa tertentu yang dapat mengobati penyakit kanker

Antikonvulsan = merupakan suatu aktivitas yang diberikan oleh senyawa tertentu yang dapat mengobati kejang

Antimikroba = merupakan suatu aktivitas yang diberikan oleh senyawa tertentu yang dapat mengobati penyakit yang disebabkan oleh mikroorganisme

Antioksidan = adalah senyawa yang mampu menangkal atau meredam dampak negatif oksidan dalam tubuh

Antioksidan endogen = yaitu sejumlah komponen protein dan enzim yang disintesis dalam tubuh yang berperan dalam menangkal oksidasi oleh radikal bebas yang terdiri dari katalase, superoksida

dismutase, serta protein yang berikatan dengan logam seperti transferin dan seruloplasmin

Antipiretik = obat untuk meredakan beberapa gejala demam

Antiproliferasi = sel yang tidak membentuk sel baru

Antitumor = merupakan suatu aktivitas yang diberikan oleh senyawa tertentu yang dapat mengobati penyakit tumor.

Antiulserogenik = merupakan suatu aktivitas yang diberikan oleh senyawa tertentu yang dapat mengobati ulkus

Antiviral = merupakan suatu aktivitas yang diberikan oleh senyawa tertentu yang dapat mengobati penyakit virus.

Apoptosis = adalah bentuk kematian sel yang terencana pada kondisi fisiologis atau patologis, terjadi pada sel-sel tua atau tidak diperlukan lagi, sel yang rusak oleh toksin atau bahan infeksius

Aterosklerosis = Penyakit akibat respon peradangan pada pembuluh darah

Autoantibodi = penanda lupus yang sering kali menghasilkan sesuatu yang tidak memiliki kepentingan klinis maupun patologis dan menyerang sel tubuh dan jaringannya sendiri

Autoimun = merupakan suatu respon imun terhadap antigen jaringan sendiri yang terjadi akibat kegagalan mekanisme normal yang berperan untuk mempertahankan self tolerance atau dapat diartikan sebagai kegagalan pada toleransi imunitas sendiri

Bakteriostatik = adalah suatu kondisi yang disebabkan senyawa antibakteri sehingga pertumbuhan dan perkembangan bakteri bersifat tetap

cGMP : Cyclic guanosine monophosphate

Degranulasi = sel tidak menunjukkan adanya granula

Diabetes Melitus Gestasional = adalah suatu gangguan toleransi karbohidrat yang terjadi atau diketahui pertama kali pada saat kehamilan sedang berlangsung

Dispepsia = nyeri atau rasa tidak nyaman pada perut bagian atas

Diuretic = Obat-obatan yang menyebabkan suatu keadaan meningkatnya aliran urin.

DNA = Deoxyribose Nucleic Acid

Drainase = pembuangan air di atas maupun di bawah permukaan secara alami maupun buatan dari suatu wilayah

FeCL₃ = Feri klorida

FeSOD = iron superoxide dismutase

Glikogenolisis = pemecahan glikogen molekul menjadi glukosa, gula sederhana yang digunakan tubuh untuk menghasilkan energi

Glukoneogenesis = proses sintesis glukosa dari prekursor bukan karbohidrat, yang terjadi

GLUT4 = transporter glukosa tipe 4

Glutation (GSH) = merupakan enzim antioksidan yang berperan penting dalam pemeliharaan kelangsungan hidup sel, replikasi DNA, sintesis protein, katalisis enzim, transpor transduksi membran, aksi reseptor, metabolisme antara dan maturasi sel serta regulasi fungsi sel imun

H₂O₂ = hidrogen peroksida

Habitus = bentuk atau perawakan tumbuhan yang umumnya dapat digunakan untuk mempermudah deskripsi suatu spesies tumbuhan serta dapat digunakan untuk tujuan pengelompokan.

HCl = Asam klorida

Hepatoprotektor = merupakan suatu aktivitas yang diberikan oleh senyawa tertentu yang dapat dapat memberikan perlindungan pada hati dari kerusakan hati

Hiperglikemia = adalah kadar gula darah yang tinggi dengan nilai lebih dari normal dikarenakan tubuh tidak memproduksi insulin atau insulin tidak bekerja dengan baik

Hipoglikemia = kadar gula di dalam darah berada di bawah normal

Hipokolesterolemik = kadar kolesterol di dalam darah berada di bawah normal

Histamin = adalah senyawa jenis amin yang terlibat dalam tanggapan imun lokal, selain itu senyawa ini juga berperan dalam pengaturan fungsi fisiologis di lambung dan sebagai neurotransmitter

HIV/AIDS = human immunodeficiency virus, penyakit yang disebabkan oleh virus dan melemahkan sistem imun tubuh

Immunoglobulin = merupakan suatu fraksi plasma (serum) yang bereaksi secara khusus dengan antigen yang merangsang peroduksinya

Imunitas humoral = adalah sarana dimana tubuh melindungi diri dari infeksi dengan memproduksi antibodi yang menargetkan benda asing dalam aliran darah yang dipandang sebagai berpotensi berbahaya, menandai untuk dihancurkan

Imunitas selular = adalah respon imun yang dilakukan oleh molekul-molekul protein yang tersimpan dalam limfa dan plasma darah

Imunomodulator = merupakan suatu aktivitas yang diberikan oleh senyawa tertentu yang dapat meningkatkan fungsi sitem imun tubuh manusia

Imunostimulator = Senyawa yang mampu meningkatkan kerja sistem imun sehingga respon pertahanan tubuh menjadi lebih optimal.

In vitro = eksperimen yang dilakukan dalam tabung reaksi, piring kultur sel atau di luar tubuh mahluk hidup

In vivo = eksperimen yang dilakukan dengan menggunakan organisme hidup

Ischemic brain injury = cedera otak berat terjadi ketika kekuatan mekanik luar menyebabkan disfungsi otak

Kardiovaskuler = adalah penyakit yang disebabkan gangguan fungsi jantung dan pembuluh darah, seperti penyakit jantung koroner, penyakit gagal jantung

Katabolik = pemecahan senyawa dan molekul kompleks untuk melepas energi

Katalase (CAT) = merupakan enzim antioksidan yang mengandung heme yang mengkatalis dismutasi hidrogen peroksida menjadi air dan oksigen

Katalitik = Suatu zat yang mempercepat laju reaksi kimia pada suhu tertentu

Larvasida = insektisida yang berbentuk butiran yang dapat membunuh nyamuk

LDL = low density lipoprotein

Lipoprotein = berbagai jenis kompleks lipid-protein yang berfungsi sebagai transport lipid di dalam darah

Makronutrien = adalah zat gizi yang dibutuhkan oleh tubuh dalam jumlah banyak, namun mempunyai peran yang sangat penting dalam pembentukan hormon, aktivitas enzim serta mengatur fungsi sistem imun dan sistem reproduksi

Mdpl = meter di atas permukaan laut

Mg = magnesium

Mikronutrien = adalah zat gizi yang dibutuhkan oleh tubuh dalam jumlah sedikit, namun mempunyai peran yang sangat penting dalam pembentukan hormon, aktivitas enzim serta mengatur fungsi sistem imun dan sistem reproduksi

Mn SOD = mangan superoksida dismutase

NaOH = natrium hidroksida

Nekrosis = merupakan proses degenerasi yang menyebabkan kerusakan sel yang terjadi setelah suplai darah hilang ditandai dengan pembengkakan sel, denaturasi protein dan kerusakan organ yang menyebabkan disfungsi berat jaringan

Neuropati = adalah gangguan atau penyakit pada saraf di tubuh

O₂⁻ = anion superoksida

O₂ = molekul oksigen

Obat sintetis = obat yang berasal dari zat kimia

Penyakit degeneratif = penyakit akibat penurunan fungsi organ tubuh.

Penyakit kardiovaskuler = adalah penyakit yang disebabkan gangguan fungsi jantung dan pembuluh darah

ppm = part per milion

Prevalensi = merupakan jumlah kasus baru suatu penyakit yang muncul dalam satu periode waktu dibandingkan dengan unit populasi tertentu dalam periode tertentu.

Regenerasi sel = pembentukan sel baru untuk menggantikan sel yang mati/rusak

Atrofi = adalah pengecilan ukuran suatu sel atau jaringan

ROS = reactive oxygen species

Sel glia = merupakan sel yang membantu mengolah impuls agar sel saraf tetap berfungsi

Sel swelling = dikenal dengan edema adalah penumpukan cairan dalam ruang di antara sel tubuh

Seruloplasmin = protein yang mengandung mineral tembaga dan terdapat dalam plasma, mempunyai aktifitas sebagai enzim ferrioxidase yang mampu mengubah zat besi dalam bentuk ferro dari dalam sel-sel dan dalam bentuk simpan dengan transferrin dan akhirnya digunakan oleh sum-sum tulang untuk proses pembuatan eritrosit.

Siklus estrus = merupakan interval antara timbulnya satu periode estrus ke permulaan periode estrus berikutnya. Interval-interval ini disertai oleh suatu seri perubahan-perubahan fisiologik di dalam saluran kelamin betina

Somatostatin = disebut sebagai hormon penghambat hormon pertumbuhan dan merupakan salah satu hormon hipotalamus yang mengontrol pelepasan hormon pertumbuhan dari hipofisis anterior.

Spektrofotometer = alat yang digunakan untuk mengetahui karakteristik suatu material dalam larutan, berupa panjang gelombang, nilai absorbansi dan konsentrasi material dalam larutan

Superoksida dismutase (SOD) = merupakan enzim antioksidan yang berefek sangat kuat dan merupakan pertahanan tubuh pertama dalam menghadapi radikal bebas

Termolabil = senyawa yang tidak tahan panas terutama di hati pada keadaan puasa

Uji klinik = adalah suatu pengujian khasiat obat baru pada manusia, dimana sebelumnya diawali oleh pengujian pada binatang atau uji pra klinik

Uji praklinis = uji yang dilakukan pada hewan coba dengan tujuan untuk menentukan keamanan dan khasiat suatu bahan uji secara ilmiah sebelum dilakukan uji klinis

Uji toksisitas = adalah uji untuk mendeteksi efek toksik suatu zat pada sistem biologi, dan untuk memperoleh data dosis respon yang khas dari sediaan uji

Uji toksisitas akut = suatu pengujian untuk mendeteksi efek toksik yang muncul dalam waktu singkat setelah pemberian zat uji dalam dosis tunggal, atau dosis berulang yang diberikan dalam jangka 24 jam

Uji toksisitas kronis = suatu pengujian untuk mendeteksi efek toksis yang muncul setelah pemberian zat uji secara berulang sampai seluruh umur hewan

WHO = world health organization

Zn SOD = zinc superoksida dismutase

TENTANG PENULIS



Suwanto, S.Pd.,M.Si. lahir di Lamongan 17 April 1988. Saat ini beliau bekerja sebagai dosen tetap yayasan di Universitas Gresik. Beliau memperoleh gelar Sarjana Pendidikan Biologi di Universitas Muhammadiyah Malang tahun 2011 kemudian studi lanjut mendapatkan Gelar Magister Biosains dari Universitas Sebelas Maret Surakarta lulus tahun 2014. Beliau juga aktif dalam melakukan penelitian dan pengabdian masyarakat

yang telah didanai oleh KEMENRISTEK DIKTI melalui hibah penelitian Dosen Pemula dan Program Kemitraan Masyarakat. Hasil penelitian tersebut pernah di publikasikan di jurnal nasional terakreditasi SINTA 3, didesiminasikan pada forum ilmiah dan media cetak. Buku ini merupakan buku pertama yang ditulis oleh beliau yang merupakan bagian buku yang telah mendapatkan pendanaan dari KEMENRISTEK DIKTI sebagai luaran dari hasil Penelitian Dosen Pemula. Buku ini dapat dimanfaatkan oleh mahasiswa Keperawatan, Farmasi, Kedokteran dan Biologi. Tujuan dengan adanya buku ini agar mempermudah mahasiswa dalam belajar, adapun gaya bahasa yang disajikan juga mudah dipahami.



Mono Pratiko Gustomi, S.Kep.,Ns.,M.Kes. lahir di Jember 09 September 1981. Meraih gelar sarjana keperawatan (S.Kep.,Ns) dari Universitas Airlangga Surabaya, pada tahun 2007. Pada tahun 2012 meraih Magister Kesehatan (M.Kes) dari Universitas Airlangga Surabaya. Penulis aktif mengajar dan sebagai Sekretaris Program Studi S1 Ilmu Keperawatan Universitas Gresik. Penulis juga aktif di paraktisi sebagai Konsultan dan Koordinator dokter spesialis di Klinik Citra Gading Medika.



Tanaman Obat

Sebagai Terapi Komplementer

Tanaman obat memiliki jenis keanekaragaman yang sangat tinggi mudah ditemukan dan mudah dibudidayakan. Tanaman obat telah dimanfaatkan oleh masyarakat Indonesia sebagai salah satu upaya dalam menanggulangi masalah kesehatan. Hal ini dikarenakan bahwa pada tanaman obat memiliki kandungan senyawa aktif yang berkhasiat sebagai pencegahan, pengobatan, dan perawatan. Adapun pemanfaatan tanaman obat telah didasari oleh pengetahuan tentang tanaman obat berdasar pada pengalaman dan ketrampilan yang secara turun temurun dan telah diwariskan dari satu generasi ke generasi berikutnya. Berdasar uraian tentang tanaman obat maka, peran perawat dalam memberikan asuhan keperawatan dapat memanfaatkan tanaman obat sebagai terapi komplementer dan penunjang dari obat sintesis, disatu sisi lain tanaman obat efek sampingnya tidak begitu banyak bila dibandingkan dengan obat sintesis.

Dalam buku ajar ini memuat pembahasan tentang: 1) radikal bebas dan antioksidan, 2) jenis antioksidan primer, 3) simplisia dan ekstraksi, 4) skrining fitokimia dan metabolit sekunder, 5) tanaman obat dan etnobotani, 6) jenis tanaman obat, 7) penggolongan obat bahan alam, 8) agen diabetogenik mencit, 9) glukosa darah, 10) pengobatan diabetes melitus, 11) kolesterol, 12) Pengaruh pemberian ekstrak etanol biji labu kuning terhadap kadar malondehidrid serum darah mencit diabet, 13) Pengaruh pemberian ekstrak etanol biji labu kuning terhadap jumlah pulau langerhans jaringan pankreas mencit diabet, 14) Pengaruh pemberian ekstrak etanol biji labu kuning terhadap jumlah sel beta pankreas pada pulau langerhans mencit diabet. Adapun didalam buku ini juga disajikan prosedur petunjuk penelitian. Dengan memahami isi pembahasan dalam buku ini maka diharapkan mahasiswa keperawatan dalam memberikan asuhan keperawatan memanfaatkan tanaman obat sebagai terapi komplementer.

