

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Telaah Pustaka

1. Kelubut

a. Klasifikasi Tumbuhan



Gambar 2.1 Tumbuhan Kelubut (*Passiflora foetida* L.)

Menurut Herbarium Medanense (2019), kedudukan tumbuhan kelubut dalam sistematika tumbuhan (Taksonomi) sebagai berikut:

Kingdom : Plantae
Divisi : Spermatophyta
Kelas : Dicotyledoneae
Ordo : Malpighiales
Famili : Passifloraceae
Genus : *Passiflora*
Spesies : *Passiflora foetida* L.

b. Sinonim Tumbuhan

Tumbuhan ini memiliki nama yang berbeda untuk setiap daerahnya, antara lain, gegambo, lemanas, remugak (Sumatera), kaceprek, kileuleueur, permot, pacean, tajutan, ceplukan blungsung (Jawa), bungan putir, moteti, buah pitri (Nusa

Tenggara), cemot (Palangkaraya), Kelubut, Keleng (Kalimantan Timur) (Noorcahyati, 2012).

c. Deskripsi Tanaman

Tumbuhan Kelubut (*Passiflora foetida* L.) tumbuh di daerah tropis dan umumnya ditemukan merambat panjang sekitar 1,5-6 m pada tanaman lainnya. Tumbuhan ini memiliki struktur dengan batang silinder yang ditutupi rambut tebal dan buahnya berukuran kecil dan warnanya kuning terang jika telah matang. Tumbuhan ini memiliki daun tunggal dengan pangkal daun bentuknya jantung dengan ujung daun runcing, tangkainya berukuran 1-3 cm, kelopaknya berwarna hijau sebanyak 3 helai, yang berbentuk seperti jarum bercabang. Kelubut cukup mudah ditemukan, umumnya tumbuh liar di hutan, dan lahan berumput yang terbuka (Asir, Priyanga, et al., 2014).

d. Kandungan Kimia

Berdasarkan penelitian sebelumnya tumbuhan kelubut (*Passiflora foetida* L.) memiliki kandungan senyawa antara lain, tanin, saponin, triterpenoid, saponin, phlobatannins, steroid, terpenoid, dan jumlah senyawa terbanyak ialah flavonoid (Siriwardhene et al., 2013).

1) Flavonoid

Dari penelitian yang dikerjakan oleh oleh Siriwardhene et al. (2013) pada daun kelubut (*Passiflora foetida* L.) terdapat senyawa flavonoid. Kandungan flavonoid inilah yang bermanfaat untuk agen hipoglikemik. Flavonoid merupakan metabolit sekunder yang sering digunakan sebagai antihiperqlikemik. Flavonoid memiliki peran sebagai inhibitor enzim α glucosidase untuk menurunkan kadar gula darah (Silalahi, 2017). Flavonoid memiliki antioksidan yang berhubungan dengan menurunkan kadar glukosa darah dengan. Senyawa ini dapat melindungi sel β dari kerusakan serta dapat meningkatkan sensitivitas insulin. Antioksidan pada flavonoid mampu mengurangi resistensi

insulin, senyawa flavonoid yang teroksidasi dapat menjadi senyawa yang lebih stabil.

2) Tanin

Tanin memiliki potensi sebagai antidiabetes. Tanin dapat memperlambat penyerapan glukosa setelah makan, sehingga menghambat kenaikan gula darah postprandial

3) Saponin

Menurut Al-Lawati (2017) senyawa saponin merupakan inhibitor dari enzim α -glukosidase, enzim ini berperan untuk mengubah karbohidrat menjadi glukosa, sehingga diperoleh penurunan kadar gula darah.

e. Manfaat Tanaman

Pemanfaatan kelubut kerap di masyarakat masyarakat, misalnya sebagai teh, sup dan buahnya juga dapat dimakan, namun, sebagai pengobatan herbal masih terbatas penggunaannya (Lim, 2012).

Secara empiris kelubut (*Passiflora foetida* L.) bermanfaat untuk batuk, insomnia, hipertensi, edema, scabies, neurasthenia, analgetik, antiinflamasi, antihepatotoksisitas, asma dan antidiabetes (Lim, 2012; Quattrocchi, 2012). Suku dayak yang berada di Kalimantan mempercayai bahwa tumbuhan ini memiliki manfaat sebagai pengobatan diabetes, pengolahannya pun sederhana dengan cara merebus kemudian, diminum airnya (Noorcahyati, 2012).

2. Ekstraksi Maserasi

Ekstraksi merupakan metode pengambilan zat aktif menggunakan bantuan pelarut yang sesuai sifat polaritas senyawa diinginkan. Dijumpai lebih dari satu metode ekstraksi, di antaranya ialah maserasi. Maserasi yakni ekstrasi cara dingin dengan metode paling sederhana dan paling sering digunakan. Pelarut yang paling sering digunakan untuk metode ini ialah metanol. Cara kerja metode ini, yakni dengan dilakukan perendaman serbuk simplisia dalam pelarut pada keadaan

wadah yang tertutup rapat dan berada pada suhu kamar yang terlindungi dari cahaya. Saat maserasi berlangsung dilakukan pengadukan dan cairan penyaringnya diganti dan dapat dihentikan bila konsentrasi seimbang antara senyawa dalam pelarut dengan dalam sel tanaman. Kemudian sesudah ekstraksi, sampel dan pelarut dapat dipisahkan dengan penyaringan. Keuntungan dari metode ini ialah peralatannya mudah didapatkan dan senyawa-senyawa yang bersifat termolabil dapat terhindar dari kerusakan (Tetti, 2014).

3. Diabetes Melitus

a. Definisi

Diabetes Melitus ialah hambatan metabolik jangka panjang yang bercirikan tingginya kadar gula darah (hiperglikemia), penyebabnya yakni defisiensi insulin atau resistensi insulin. DM ialah penyakit tidak menular yang signifikan dan dapat menurunkan angka harapan hidup sekitar 5-10 tahun (Kemenkes, 2019).

b. Epidemiologi

DM merupakan salah satu masalah serius yang jumlah penderitanya terus meningkat setiap tahunnya. Berikut ini merupakan urutan negara dengan penderita penyakit diabetes terbanyak, yakni urutan pertama ada India, lalu disusul oleh Tiongkok dan Amerika Serikat (Al-Lawati, 2017). Pada tahun 2013, tepatnya di Indonesia, masyarakat yang menderita penyakit ini jumlahnya bahkan mencapai 8,5 juta orang (Suprapti et al., 2017). Pada tahun 2012, dilaporkan sekitar 1,2 juta orang menjadi korban jiwa akibat diabetes (Okur et al., 2017). Lebih dari 425 juta penduduk diperkirakan menderita diabetes melitus pada tahun 2017 (Silver et al., 2018), maka dari itu jika tidak diatasi dengan baik, pertumbuhannya meningkat dan di tahun 2035 diduga dapat mencapai 592 juta orang penderita diabetes (Suprapti et al., 2017). Setiap tahunnya penyakit ini dapat menyebabkan kematian hingga 4 juta orang (Setty et al., 2016; WHO, 2019).

c. Klasifikasi

Diabetes Melitus diklasifikasikan menjadi empat berdasarkan etiologinya, yakni Diabetes Melitus tipe 1, Diabetes Melitus tipe 2, Diabetes Melitus jenis lain dan Diabetes Melitus Gestational (PERKENI, 2015).

1) Diabetes Melitus Tipe 1

Terjadinya kerusakan sel β pankreas, sehingga defisiensi insulin absolut timbul yang diakibatkan dari tahap imunologi maupun idiopatik. Biasanya pada tahap awal penderita DM tipe ini tidak terlalu menunjukkan gejalanya. Faktor dari hilangnya sel beta pada diabetes tipe ini ialah adanya kelainan autoimun yang mengakibatkan rusaknya sel beta pankreas. Di tahun 1974 telah dirumuskan hipotesis proses autoimun yang mengakibatkan defisiensi insulin, teori tersebut didukung dengan ditemukannya sel islet pada serum penderita diabetes tipe 1.

2) Diabetes Melitus Tipe 2

Jenis ini banyak dijumpai pada penderita diabetes. Penyebabnya ialah adanya terdapat kelainan sensitivitas sel pankreas sehingga tidak dapat menghasilkan insulin dengan baik .

3) Diabetes Melitus Tipe Lain

Diabetes Melitus jenis lain dikarenakan berbagai macam faktor, antara lain misalnya defek pada sel beta pankreas, penyakit dari eksokrin pankreas, defek genetik kerja insulin, gangguan endokrin, karena obat-obatan atau bahan kimia, infeksi, autoimun serta penyakit genetik terkait dengan Diabetes Melitus.

4) Diabetes Mellitus Gestational

Diabetes tipe ini dapat dialami oleh wanita hamil yang bahkan tidak pernah memiliki riwayat diabetes. Peningkatan kadar gula darah dikarenakan oleh resistensi insulin yang

dipengaruhi beberapa hormon, yakni progesteron, estradiol, prolaktin dan plasenta.

d. Patofisiologi

1) Diabetes Melitus 1

Diabetes Melitus 1 terjadi akibat destruksi sel β pankreas yang penyebabnya yakni reaksi imunitas. Kebanyakan penderita diabetes tipe ini merupakan remaja dan anak-anak, namun tidak dipungkiri juga dapat terjadi pada usia berapapun. Diabetes Melitus tipe ini juga dikenal sebagai diabetes yang diperantai oleh imun. Jika sel β pankreas rusak, maka akibatnya tidak ada insulin yang diproduksi, yang berkaitan dengan glukagon, yakni rasa lapar yang cepat datang. Pada penderita diabetes tipe ini defisiensi produksi insulin sangat parah, dan juga diperburuk karena hati terus memproduksi glukosa dan keton bahkan dalam jumlah besar, melewati batas yang dibutuhkan tubuh. Peningkatan glukosa dan keton berbahaya bagi tubuh, pada akhirnya beban akan diberikan pada ginjal karena osmosis diuresis (Widyanto & Triwibowo, 2013).

2) Diabetes Melitus Tipe 2

Pada diabetes tipe 2 ditemui kondisi yang memiliki peranan penting, yakni resistensi insulin dan disfungsi sel β , sehingga terjadi penurunan sekresi insulin. Resistensi insulin berarti ketidakmampuan insulin dalam menyetarakan kadar gula darah, dikarenakan jaringan yang kurang sensitivitasnya, maka insulin yang diproduksi sel β pankreas akan meningkat (Baynest, 2015; Kumar, 2017; Prashant Basukala, 2018).

e. Faktor Penyebab DM

1) Faktor Usia

Umumnya usia terbanyak yang terkena DM adalah >45 tahun (Fatimah, 2015). Setelah memasuki usia 40 tahun perubahan fisiologi yang begitu cepat dialami oleh manusia.

Diabetes yang timbul usia rawan, terutama sesudah usia 45 tahun, kepekaan tubuh tidak ada untuk insulin (Betteng, 2014).

2) Faktor Genetik

DM tipe 2 dapat dipicu oleh faktor genetik, khususnya dalam keluarga. Risiko DM tipe 2 meningkat 2-6 kali lipat jika ada riwayat keluarga (Fatimah, 2015).

3) Kelebihan Karbohidrat

Berdasarkan Studi *cross-sectional* menunjukkan ditemui relasi antara mengonsumsi karbohidrat yang tinggi dengan meningkatnya kadar glukosa darah. Kebiasaan makan seperti ini dapat mengakibatkan DM jika dilakukan secara terus-menerus, karena dapat memaksa kerja insulin dan reseptornya lebih keras, sehingga reseptor rentan mengalami kerusakan lebih cepat (Immawati & Wirawanni, 2014).

4. Aloksan

Aloksan merupakan bahan yang umum digunakan sebagai penginduksi mencit, agar cepat memberikan kondisi hiperglikemia, tergantung insulin dengan karakteristik yang mirip dengan DM tipe 1 (Rohilla & Ali, 2012).

Aloksan (2,4,5,6-tetra-oksipirimidin; 5,6-dioksi-urasil) yakni suatu senyawa yang berikatan dengan air dan tidak stabil. Aloksan merupakan nama yang didapatkan dari kata allantoin dan oksalurea (asam oksalurik) yang digabungkan (Rohilla & Ali, 2012). Bentuk molekul yang dimiliki aloksan menyerupai glukosa. Radikal hidroksil yang sangat reaktif yang dihasilkan oleh aloksan yang akhirnya menyebabkan kerusakan sel B Langerhans pada jaringan pankreas (Rohilla & Ali, 2012).

5. Pengujian Antidiabetes Uji Aloksan

Metode ini merupakan metode pengujian antidiabetes *In Vivo*, yang menggunakan aloksan sebagai penginduksi pada tikus dan mencit. Aloksan sebagai substansi diabetogenik bekerja secara selektif pada sel β pankreas. Mekanisme kerja dari aloksan ialah menyebabkan

terjadinya kerusakan pada massa sel maupun jumlah sel, sehingga produksi insulin menurun dan terjadi hiperglikemia (Nugraha & Hasanah, 2018).

6. Glibenklamid

Glibenklamid mengalami metabolisme di hati dan waktu paruhnya 2-4 jam. Diberikan dosis pertama 2,5 mg/hari atau kurang, sedangkan dosis pemeliharaan yaitu 5-10 mg/hari di pagi hari, dengan batas maksimum 20 mg/hari. Cara kerja glibenklamid ialah mengurangi tingkat glukosa darah dengan mendorong sel beta pankreas agar menghasilkan insulin (Liem et al., 2015).

7. Mencit

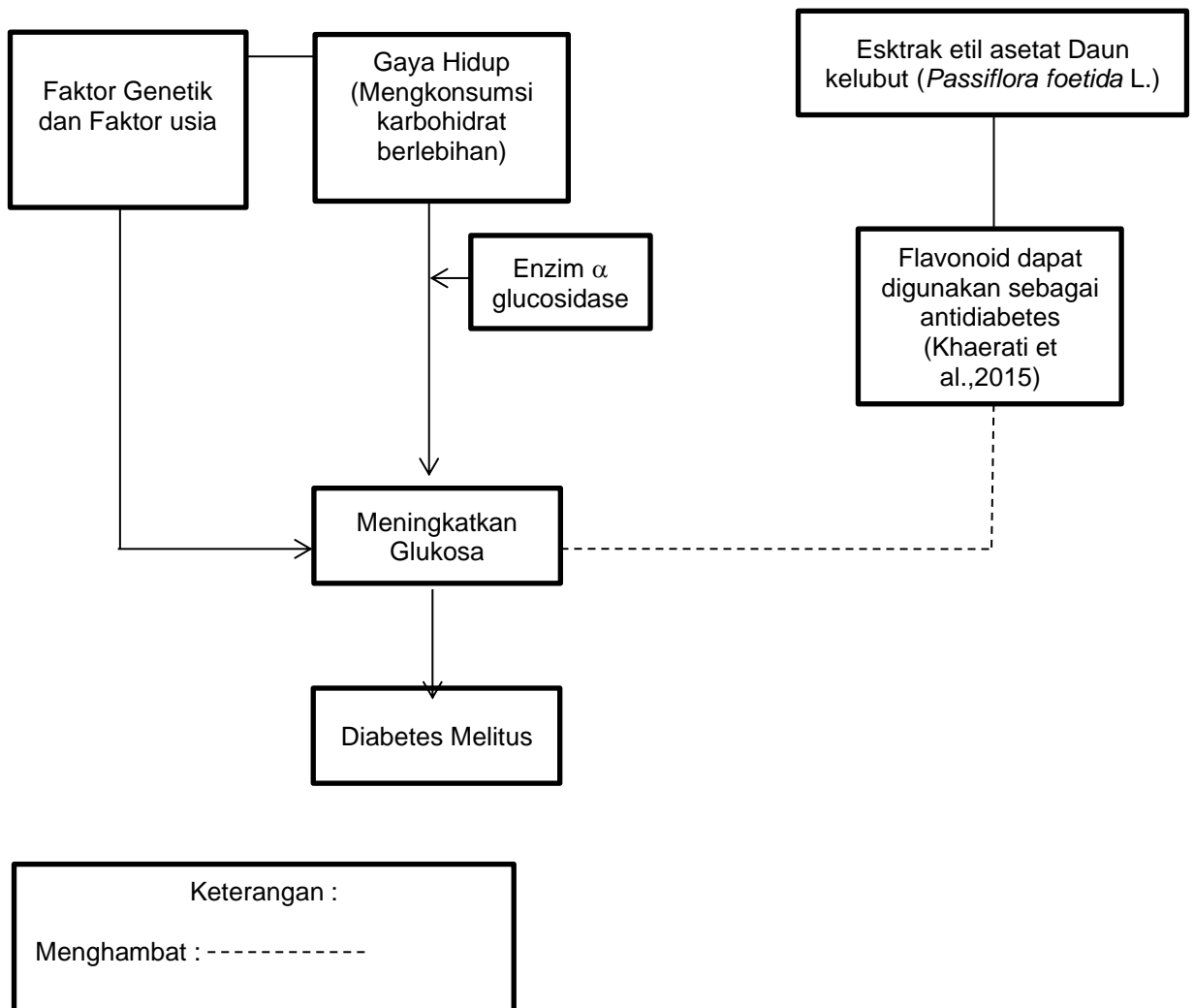
Mencit yakni hewan yang umum dipakai sebagai hewan percobaan untuk penelitian. Alasan mencit dominan digunakan antara lain ialah siklus hidupnya relatif pendek, sifatnya bervariasi tinggi, mudah ditangani, reproduksinya memiliki karakteristik seperti mamalia lainnya, jumlah anak per kelahiran banyak, serta dapat hidup hingga umur 1-3 tahun. Mencit memiliki struktur anatomi dan fisiologi yang mirip dengan manusia, hal inilah mengapa mencit juga sering digunakan sebagai model laboratorium (Nugroho, 2018). Mencit memiliki ekor yang ukurannya lebih panjang dibandingkan badan dan kepala dan berwarna kemerahan, warna rambutnya putih dengan tekstur halus dan lembut, hidungnya berbentuk seperti kerucut terpotong, badannya berbentuk silindris agak membesar ke belakang serta matanya berwarna merah (Nugroho, 2018).

Saat dilakukan pemberian dosis perlu dilakukan konversi perhitungan dosis, yakni untuk sekali minum dengan bobot mencit 20 gram dan manusia 70 kg adalah 0,0026, yang merujuk pada tabel Laurance & Bacharach (1964) dalam Peraturan Badan Pengawas Obat Dan Makanan No.18 Tahun 2021 Tentang Pedoman Uji Farmakodinamik Praklinik Obat Tradisional.

	Mencit 20 g	Tikus 200 g	Marmut 400 g	Kelinci 1,2 kg	Kera 4 kg	Anjing 12 kg	Manusia 70 kg
Mencit 20g	1,0	7,0	12,25	27,8	64,1	124,2	387,9
Tikus 200g	0,14	1,0	1,74	3,9	9,2	17,8	56,0
Marmut 400 g	0,08	0,57	1,0	2,25	5,2	10,2	31,5
Kelinci 1,2 kg	0,04	0,25	0,44	1,0	2,4	4,5	14,2
Kera 4 kg	0,016	0,11	0,19	0,42	1,0	1,9	6,1
Anjing 12 kg	0,008	0,06	0,10	0,22	0,52	1,0	3,1
Manusia 70 kg	0,0026	0,018	0,031	0,07	0,16	0,32	1,0

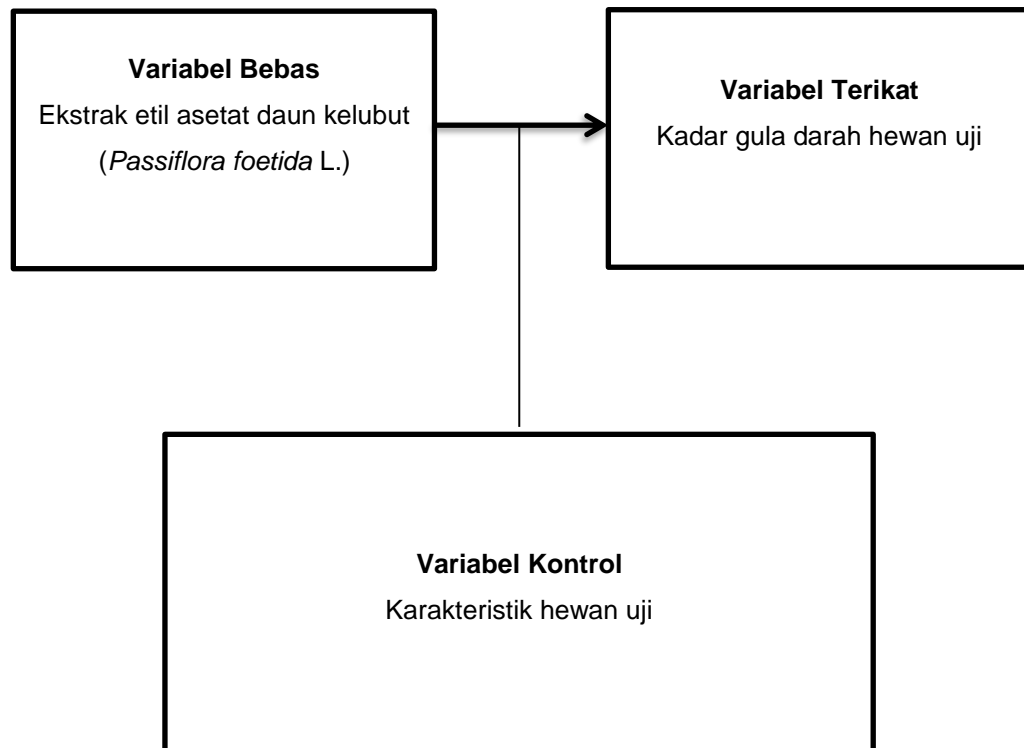
Gambar 2.2 Tabel Konversi Perhitungan Dosis

B. Kerangka Teori Penelitian



Gambar 2.3 Kerangka Teori Penelitian

C. Kerangka Konsep Penelitian



Gambar 2. 4 Kerangka Konsep

D. Hipotesis Penelitian

Terdapat aktivitas antidiabetes pada ekstrak etil asetat daun kelubut (*Passiflora foetida* L.) terhadap mencit putih jantan yang diinduksi aloksan.