

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Penggunaan obat tradisional merupakan budaya masyarakat di berbagai belahan dunia. Penggunaan Obat tradisional Indonesia sudah berlangsung sejak ribuan tahun yang lalu, sebelum obat modern dipasarkan, Oleh karena itu obat tradisional Indonesia yang merupakan warisan budaya bangsa yang perlu digali, diteliti, dan dikembangkan (Hedi, 2007).

Indonesia dikenal memiliki *megabiodiversity*, sehingga sangat kondusif untuk dilakukan eksplorasi. Pada saat ini diketahui kurang lebih 40.000 spesies tanaman yang berasal dari daerah tropis yang ada di dunia, dan sebanyak 30.000 spesies tanaman terdapat di Indonesia. Kurang lebih 1000 spesies tanaman sudah digunakan sebagai obat tradisional. Potensi yang dimiliki Indonesia ini belum semuanya tereksplorasi maupun terdokumentasi dengan baik untuk pengembangan obat bagi manusia. Perlu dikembangkan inventarisasi bahan alam yang berpotensi sebagai penghasil obat, serta pengetahuan tentang bahan aktif yang terdapat pada tanaman, fungsinya, dan struktur kimianya (Widyastuty, 2013).

Diabetes Melitus (DM) adalah kondisi dimana konsentrasi glukosa dalam darah secara kronis lebih tinggi daripada nilai normal (hiperglikemia) yang disebabkan kekurangan insulin atau fungsi insulin tidak efektif. DM dapat menyebabkan aneka penyakit seperti hipertensi, stroke, jantung koroner, dan gagal ginjal (Guyton, and Hall, 2007).

Pengukuran kadar glukosa dapat ditentukan secara *invitro* dengan metoda enzimatik, yaitu dengan penambahan enzim Glukosa Oksidase (GOD), seperti enzim α -glukosidase. Dengan adanya oksigen atau udara, glukosa dioksidasi oleh enzim menjadi asam glukorunat disertai pemberian H_2O_2 , dengan adanya enzim peroksidase, H_2O_2 akan membebaskan O_2 yang mengoksidase akseptor kromogen yang sesuai serta memberikan warna yang sesuai pula (Lucile,1997). Dengan menggunakan spektrofotometer intensitas warna dapat diukur, sehingga kadar glukosa darah dapat ditentukan.

Pada metabolisme karbohidrat insulin berperan merangsang glukosa transporter untuk membawa glukosa darah ke seluruh sel didalam tubuh, jika insulin berkurang maka glukosa dalam darah akan meninggi sehingga mengalami penyakit DM. Polisakarida dirubah oleh enzim α -glukosidase menjadi monosakarida selanjutnya diabsorbsi dalam usus halus menjadi glukosa dalam darah dan selanjutnya dengan adanya rangsangan insulin glukosa transporter dibangkitkan membawa glukosa ke dalam sel, selanjutnya digunakan sebagai energi, glikogen dan adiposa (Guyton, and Hall, 2007).

Pada pasien yang menderita penyakit DM, insulin tidak mencukupi untuk merangsang glukosa transporter, sehingga untuk mencegah supaya glukosa di dalam darah tidak menumpuk perlu hambatan terhadap enzim α -glukosidase.

Pengendalian hiperglikemia pada penderita DM antara lain pendekatan terapi berupa penghambatan enzim penghidrolisis karbohidrat seperti amilase dan α -glukosidase untuk memperlambat absorpsi glukosa sehingga kadar gula darah tetap normal. Penghambatan α -glukosidase pada usus mamalia mampu menurunkan kadar glukosa darah dari hasil metabolisme polisakarida dan

oligosakarida. Perlambatan penyerapan glukosa darah menyebabkan pengurangan hiperglikemia postprandial untuk mencegah komplikasi kronis dari Diabetes Melitus seperti retinopati dan neuropati. (Ngadiwiyana *et al*, 2011).

Pengobatan dengan mengkonsumsi ekstrak tanaman secara langsung berupa air rebusan, jamu-jamuan maupun berupa kapsul herbal, seperti pada penyakit Diabetes Melitus sudah sejak lama dilakukan baik pada masyarakat pedesaan maupun perkotaan untuk menghindari efek dari obat-obatan kimia.

Belakangan ini lebih dari 80% penduduk di negara berkembang mengkonsumsi bahan alam terutama yang berasal dari tanaman, baik sebagai menjaga kesehatan maupun berupa obat-obatan. Pada banyak Negara berkembang, penggunaan obat bahan alam disukai karena untuk menghindari efek samping dari obat bahan kimia. Dan saat ini pengobatan berbasis tanaman memiliki pangsa pasar sekitar 30% (WHO, 2005).

Berbagai penelitian telah dilakukan untuk mengembangkan pengobatan secara tradisional yang bersumber dari tumbuh-tumbuhan yang ada di sekitar kita baik menggunakan daun, batang, kulit, akar, biji maupun buah dari tumbuhan tersebut (Heyne, 1987). Telah dilakukan penelitian bahwa ekstrak dari tanaman memberi dampak aktivitas sebagai antidiabetik seperti: *Vermonia amygdalina*, *Bidens pilosa*, *Carica papaya*, *Citrus aurantiifolia*, *Ocimumgratisimum*, *Momordica Charantia* dan *Morinda lucida* tanaman-tanaman tersebut telah dikonsumsi di Nigeria (Adebayo, 2008).

Ekstrak *Terminalia cattapa* Linn Fruits menunjukkan bahwa ekstrak etanol dari kulit batangnya secara nyata dapat menurunkan glukosa darah tikus. Tikus wistar sebagai hewan percobaan diinduksi dengan aloksan untuk

meningkatkan kadar gula darahnya, sehingga tikus mengalami hiperglikemia (Nagappa *et al*, 2003).

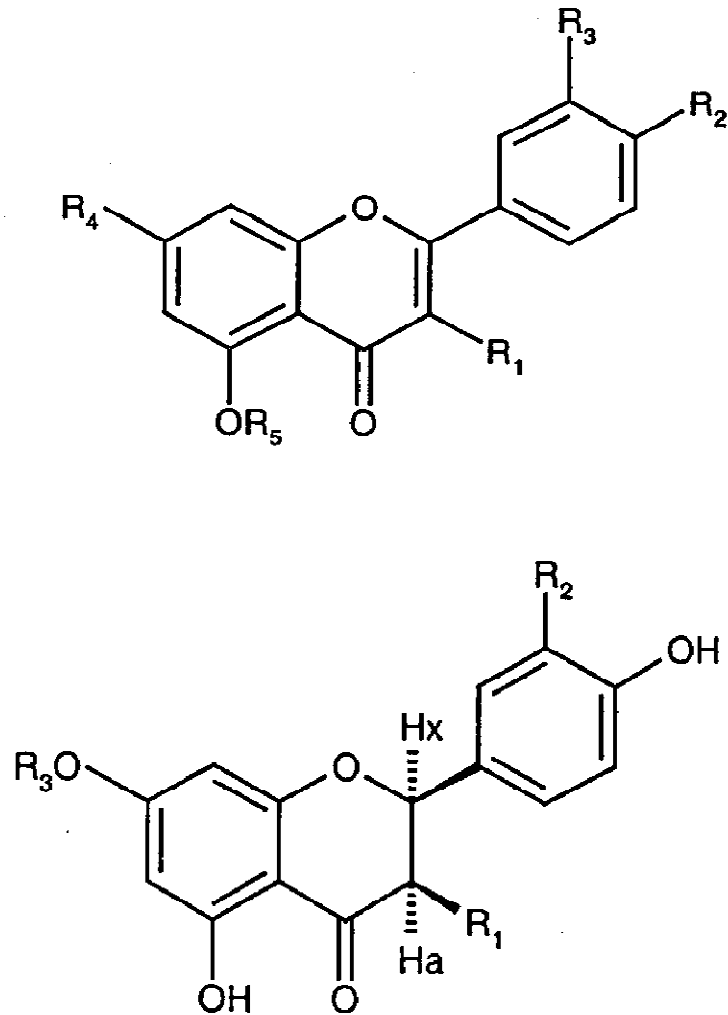
Penelitian uji aktivitas ekstrak buah mengkudu (*Morinda citrifolia L.*) dengan metoda toleransi glukosa memberikan dampak penurunan kadar gula darah tikus (Ketut *et al*, 2004).

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Gunawan, 2009 pada 4 jenis pohon tanaman raru sebagai tanaman pohon hutan yaitu: 1. *Cotylelobium melanoxyllum* Pierre, 2. *Shorea bolancarpoides* Symington, 3. *Cotylelobium lanceolatum* Craib, 4. *Cotylelobium melanoxyllum* Pierre, mengandung senyawa flavonoid dan dapat menurunkan kadar gula darah secara *in vitro*. Secara *in vitro* ekstrak kayu batang dapat menghambat enzim α -glukosidase sehingga kadar gula darah terkontrol.

Isolasi ekstrak etil asetat dari tanaman daun *Arto carpus communis* ditemukan senyawa flavonoid yang mempunyai aktivitas sebagai antidiabetik yaitu 8-geranyl-4',5,7-trihidroksi flavone, hambatannya terhadap enzim α -glukosidase IC_{50} 18,12 $\mu\text{g mL}^{-1}$. Isolasi dilakukan dengan kromatografi kolom dengan fasa diam silika gel dielusi dengan *n*-heksan-etil asetat (8:2), elucidasi struktur dengan NMR ($^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$, DEPT 135, HMQC dan HMBC) (Lotulung, 2008).

Tiga Senyawa flavonoid yang mempunyai aktifitas sebagai antidiabetik adalah . 3- β -hidroksynaringenin atau isoaromadendrin (1), Taxifolin (2), dan 5-hidroksi-3,4',7 trimethoksisflavonone (3). Flavonoid tersebut diekstraksi dengan pelarut etanol, senyawa 1 dan 2 ditemukan dari tanaman *Euphorbia cuneata* Vahl, sedangkan senyawa yang ke 3 ditemukan dari ekstrak etanol *Salvia verbenaca* L.

Flavonoid diidentifikasi dengan data spektroskopi ^1H , ^{13}C NMR, DEPT, COSY, HMQC dan NOESY (Bahar,2005).



Gambar 1. Isoaromadendrin $R_1 = OH$, $R_2 = R_3 = H$ (1);
Taxifolin $R_1 = R_2 = OH$, $R_3 = H$ (2); 5-hidroksi-3,4',7'-
trimetoksiflaron (3).

Uji hambatan aktivitas antidiabetik ekstrak *n*-heksan, etil asetat, etanol, dan air dari tanaman kulit batang raru (*Vatica pauciflora* Blume) menunjukkan bahwa aktivitas penghambatan α -glukosidase ekstrak etanol kulit batang lebih

tinggi dibandingkan ekstrak etil asetat, *n*- heksan maupun air dengan menggunakan acarbose sebagai kontrol (Ida, 2013).

Melihat potensi dari tanaman ini penulis merasa tertarik untuk menelusuri struktur kimia senyawa bioaktif sebagai antidiabet dari tanaman raru yang jenisnya berasal dari Tapanuli Tengah. Jenis tanaman tersebut telah diidentifikasi sebagai *Vatica, pauciflora*. Identifikasi dilakukan di Herbarium Bogoriense LIPI Cibinong. Jenis ini banyak dikonsumsi masyarakat sebagai obat yang diyakini dapat menurunkan kadar gula darah.

Pada penelitian ini dilakukan dengan mengekstrak kulit batang raru jenis *Vatica pauci flora* Blume dan menguji aktivitas ekstrak sebagai daya hambat terhadap enzim α -glukosidase dan uji toksisitas *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT). Terhadap ekstrak yang mempunyai aktivitas daya hambat enzim α -glukosidase yang paling tinggi ditelusuri dengan isolasi dan elusidasi, dan struktur kimianya berdasarkan data spektra spektroskopi (UV, FT IR1, RMI 1D, RMI 2D (COSY, HMQC, HMBC), dan HR MS.

1.2 Perumusan Masalah

Berdasarkan uraian di atas, maka dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut:

1. Bagaimana cara mengisolasi senyawa senyawa bioaktif yang dari kulit batang dari tanaman raru (*Vatica pauciflora* Blume).
2. Apakah senyawa tersebut dapat menghambat enzim α -glukosidase yang dapat bersifat antidiabetik.
3. Bagaimana struktur kimia dari senyawa yang dapat menghambat enzim α -glukosidase tersebut..

1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan:

1. Untuk mengetahui cara mengisolasi senyawa bioaktif dari kulit batang raru tersebut.
2. Untuk mengetahui jenis senyawa yang dapat menghambat enzim α -Glukosidase diperoleh pada tumbuhan kulit batang raru.
3. Untuk mengetahui bioaktivitas kulit batang raru terhadap penurunan kadar glukosa darah secara invitro melalui bioaktivitas inhibisi enzim α -glukosidase.
4. Untuk mengetahui struktur kimia dari senyawa yang dapat menghambat enzim α -Glukosidase diperoleh pada tumbuhan kulit batang raru.

1.4 Batasan Masalah

Pada penelitian ini dilakukan uji inhibisi enzim α -glukosidase secara *in vitro* terhadap hasil ekstraksi dari *n*-heksan, etil asetat, etanol, dan air dari kulit batang Raru (*Vatica pauciflora* Blume), ekstrak kulit batang diuji daya hambat paling besar terhadap enzim α -glukosidase. Selanjutnya dilakukan pemisahan dengan cara Kromatografi, kemudian hasil pemurnian yang diperoleh ditentukan struktur kimianya dengan metoda spektroskopi. Berdasarkan data UV, FT-IR RMI 1D, RMI 2D (COSY, HMQC, HMBC), dan HR MS.

1.5 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi tentang tanaman yang memiliki bioaktivitas antihiperlikemik dengan mekanisme penghambatan enzim α -glukosidase.

1. Memberikan informasi yang dapat digunakan sebagai masukan mengenai senyawa penghambat enzim α -glukosidase sehingga dapat bermanfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan untuk keperluan pengobatan dan pengembangan potensi tanaman obat.
2. Mengetahui kandungan senyawa bioaktif yang berperan dalam penurunan kadar gula darah dan dapat digunakan sebagai bahan obat anti diabetik.

1.6 Hipotesis

Di dalam kulit batang tumbuhan kulit batang Raru (*Vatica pauciflora* Blume) terdapat senyawa bioaktif yang dapat menghambat enzim α -Glukosidase, dan dapat ditentukan strukturnya.