



BUKU AJAR
TANAMAN HERBAL

**DAUN
MANGKOK**

MANFAAT BAGI KESEHATAN MASYARAKAT

PENULIS :

Dr.dr. SRI LESTARI RAMADHANI NASUTION, M.K.M., M.Biomed

EDITOR :

Dr. dr. Sri Wahyuni Nasution, M.K.T., M.K.M

Dr. dr. Ali Napih Nasution, M.K.T., M.K.M., Sp.KKLP(K)

BUKU AJAR

TANAMAN HERBAL

“DAUN MANGKOK MANFAAT BAGI KESEHATAN TUBUH”

Penulis

Dr.dr. Sri Lestari Ramadhani Nasution, M.K.M.,M.Biomed

Editor

- 1. Dr. dr. Sri Wahyuni Nasution, MKT., MKM**
- 2. Dr. dr. Ali Napiah Nasution, MKT., MKM., Sp. KKLP**

Desain Cover

Annisya UI Fatmah, drg., MKM

ISBN

Penerbit

Unpri Press Universitas Prima Indonesia

Redaksi

Jalan Sampul N0.3 Medan

Cetakan Pertama

Hak Cipta di lindungi Undang-undang

**Dilarang memperbanyak karya tulis ini dalam bentuk dan dengan
cara apapun tanpa ijin dari penerbit**

KATA PENGANTAR

Indonesia merupakan negara penghasil tanaman dengan berbagai macam jenis. Sebagai negara tropis, Indonesia menjadi tempat tumbuh yang baik bagi berbagai tanaman. Salah satu tanaman yang cocok untuk dibudidayakan di Indonesia adalah pohon mangkok. Pohon mangkok yang berada di Indonesia tersebar di berbagai daerah, hal tersebut menyebabkan tingginya produksi pohon mangkok di Indonesia. Daun mangkok memiliki berbagai manfaat bagi kesehatan, diantaranya adalah antimikroba, antioksidan, antidiabetes, dan lain sebagainya. Berbagai penelitian mengenai daun mangkok dan khasiatnya sudah banyak dilakukan di Indonesia.

Buku ini mengupas segudang manfaat dari daun mangkok bagi kesehatan tubuh. Berbagai senyawa yang terdapat pada daun mangkok menjadi obat berbagai penyakit seperti antidiabetes, antioksidan dan antiinflamasi. Bahkan zat penumbuh rambut pun terkandung pada daun mangkok. Pembahasan tentang

daun mangkok melalui buku ini dapat membantu pembaca untuk lebih memahami daun mangkok dan memaksimalkan potensi daun mangkok sehingga mampu meningkatkan kesejahteraan manusia.

Ucapan terima kasih penulis haturkan kepada semua pihak yang mendukung penerbitan buku ini, kepada Ibu

Medan, Februari 2024

Penulis

Dr.dr. Sri Lestari Ramadhani Nasution, M.K.M.,M.Biomed

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR.....	i
DAFTAR ISI.....	iii
DAFTAR GAMBAR.....	vi
BAB I.....	1
KARAKTERISTIK DAUN MANGKOKAN	1
1.1 Karakteristik	2
1.2 Kalsifikasi	3
1.3 Morfologi.....	5
1.4 Pedoman Budidaya	7
BAB II.....	9
SENYAWA PADA DAUN MANGKOKAN.....	9
2.1 Senyawa Daun Mangkok.....	9
2.2 Pembuatan ekstrak Daun Mangkok.....	21
BAB III.....	22
MANFAAT DAUN MANGKOK SECARA UMUM	22
BAB IV.....	28
DAUN MANGKOK SEBAGAI ANTIDIABETES.....	28
4.1 Diabetes Melitus	31
4.2 Efek Daun Mangkok terhadap Diabetes	44
BAB V.....	47
DAUN MANGKOK SEBAGAI ANTIOKSIDAN	47

5.1	Antioksidan.....	47
5.2	Jenis-jenis antioksidan.....	47
5.3	Enzim Antioksidan	52
5.3.1	Superoksida Dismutase (SOD)	53
5.3.2	Katalase.....	57
5.3.3	Glutation Peroksidase	59
5.3.4	Senyawa Antioksidan Alami.....	62
5.4	Daun Mangkok sebagai Antioksidan	68
BAB VI.....		74
DAUN MANGKOK SEBAGAI ANTIMIKROBA		74
6.1	Antimikroba.....	74
6.2	Daun Mangkok sebagai Antimikroba	78
BAB VII.....		84
DAUN MANGKOK SEBAGAI ANTIINFLAMASI		84
7.1	Inflamasi	84
7.2	Pengobatan Inflamasi.....	88
7.3	Mekanisme kerja obat antiinflamasi.....	90
7.4	Daun Mangkok terhadap Luka Bakar	92
BAB VIII.....		98
DAUN MANGKOK SEBAGAI ANTIAGING		98
8.1	Penuaan Dini	98
8.2	Anti-Aging.....	104
8.3	Daun Mangkok sebagai Antiaging.....	106

BAB IX.....	108
DAUN MANGKOK SEBAGAI PENUMBUH RAMBUT.....	108
9.1 Rambut.....	108
9.2 Daun Mangkok sebagai Penumbuh Rambut	111
BAB X.....	118
MANFAAT DAUN MANGKOK PADA HATI DAN GINJAL	118
10.1 Hati.....	118
10.2 Jenis Kerusakan Hati.....	122
10.3 Ginjal.....	127
10.4 Fisiologi Ginjal.....	129
10.5 Kerusakan Ginjal.....	132
10.6 Manfaat Daun Mangkok pada Hati dan Ginjal	136
DAFTAR PUSTAKA	140

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Pohon <i>Nothopanax scutellarius</i>	4
Gambar 2. Daun <i>Nothopanax scutellarius</i>	5
Gambar 3. Mekanisme Kerja Antioksidan enzimatik....	58
Gambar 4. Pinocembrin (Flavonoid)	66
Gambar 5. Epigallocatechin (EGC)	66
Gambar 6. Epigallocatechin-gallate (EGCG).....	66
Gambar 7. Pinostrobin	67
Gambar 8. α -tokoferol (Vitamin E)	67
Gambar 9. Asam Ascorbat (Vitamin C)	67
Gambar 10. Quercetin	68
Gambar 11. Mekanisme pengaruh Flavonoid terhadap ROS.....	71
Gambar 12. Pengaruh flavonoid terhadap Radikal NO*	72
Gambar 13. Pengaruh flavonoid pada radikal superoksida	73
Gambar 14. Luka Bakar	94
Gambar 15. Penuaan Dini	98
Gambar 16. Keriput.....	100
Gambar 17. Lipatan.....	102
Gambar 18. Pigmentasi Kulit	103
Gambar 19. Pori-pori Kulit	104
Gambar 20. Rambut.....	110
Gambar 21. Anatomi Rambut.....	111
Gambar 22. Anatomi Hati	119
Gambar 23. Perlemakan Hati.....	123
Gambar 24. Kolestatis.....	124

Gambar 25. Sirosis	125
Gambar 26. Karsinoma	126
Gambar 27. Anatomi Ginjal	128
Gambar 28. Fisiologi Ginjal	132

BAB I

KARAKTERISTIK DAUN MANGKOKAN

Indonesia merupakan negara tropis dengan kelembaban udara tinggi sehingga memungkinkan tumbuhnya berbagai jenis tanaman. Banyak tanaman di sekitar ataupun di kebun dan halaman rumah yang merupakan tanaman-tanaman obat yang berkhasiat. Pada mulanya tanaman hias digunakan sebagai penghias halaman rumah dan kantor. Namun, berdasarkan berbagai hasil penelitian membuktikan bahwa diantara beragam tanaman hias, sebagian memiliki khasiat obat. Tanaman tersebut dapat diramu menjadi obat untuk berbagai penyakit yang lazim diderita oleh masyarakat.

Salah satu tanaman hias yang dapat digunakan sebagai tanaman obat yaitu Daun Mangkokan (*Nothopanax scutellarium*). Daun mangkokan adalah tumbuhan hias perkarangan dan tanaman obat yang relatif populer di Nusantara. Namanya mengacu pada bentuk daunnya yang melengkung serupa mangkok.

Tumbuhan ini sering ditanam sebagai tanaman hias atau tanaman pagar, dapat juga ditemukan tumbuh liar di ladang dan tepi sungai. Tak hanya itu, daun serupa mangkok ini juga memiliki manfaat kesehatan.

Daun mangkokan secara empiris dapat digunakan untuk merangsang pertumbuhan rambut. Komponen daun mangkokan mampu menstimulasi pertumbuhan rambut (Sadiah, Herlina and Indriati, 2015).

1.1 Karakteristik

Daun mangkokan berasal dari daerah Kepulauan Pasifik Barat Daya dan tersebar pada daerah tropis. Tanaman ini memiliki nama lokal yaitu mamanan (Sunda), lanido, ndalido, ndari (Roti), daun papeda (Ambon), daun mangkok (Sumatera), sawoko (Halmahera), rau paroro (Ternate).

Tanaman mangkokan berasal dari famili Araliaceae, genus *Nothopanax*, spesies: *Nothopanax scutellarium*. Nama sinonim *N. cochleatum* (Lam.),

Polyscias scutellaria, *Panax cochleatum*. Tumbuhan ini sering ditanam sebagai tanaman pagar. Mangkokan menyukai tempat terbuka yang terkena sinar matahari dan dapat tumbuh pada ketinggian 1–200 m dpl. Tanaman ini berkhasiat sebagai tanaman obat. Akar dan daun dapat digunakan sebagai peluruh kencing (diuretik), anti-radang (anti-inflamasi), radang payudara, pembengkakan dan melancarkan pengeluaran ASI, selain itu dapat menanggulangi masalah rambut rontok, bau badan, dan luka.

1.2 Kalsifikasi

Kingdom	: Plantae
Subkingdom	: Tracheobionta
Super Divisi	: Spermatophyta
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Sub Kelas	: Rosidae
Ordo	: Apiales
Famili	: Araliaceae

Genus : Nothopanax

Spesies : *Nothopanax scutellarium* Merr.

(Jubaidah *et al.*, 2018)



Gambar 1. Pohon *Nothopanax scutellarium*



Gambar 2. Daun *Nothopanax scutellarius*

1.3 Morfologi

Tanaman mangkokan merupakan perdu tahunan, tumbuh tegak, tinggi 1 - 3 m. Batang berkayu (*ligneous*), bercabang, bentuknya bulat/silindris (*teres*), arah tumbuh tegak ke atas, memiliki percabangan monopodial, panjang dan lurus, permukaannya memiliki bekas-bekas daun, berwarna ungu jika masih muda dan

berwarna coklat keputihan jika sudah tua, kulit batang tipis dan lunak. Daun tunggal, bertangkai, agak tebal, bentuknya bulat berlekuk seperti mangkok, pangkal berbentuk jantung (*emarginatus*), tepi bergerigi (*servatis*), diameter 6-12 cm, pertulangan menyirip dengan ibu tulang daun menonjol jelas pada bagian bawah, warnanya hijau tua mengkilat. Tangkai daun panjang sekitar 2-8 cm, terdapat buku (*nodus*), bagian atas berwarna hijau ada bintik-bintik coklat kemerahan, bawah coklat kehitaman. (Esmail Al-Snafi *et al.*, 2019)(Jubaidah *et al.*, 2018)

Bunga mangkokan merupakan bunga majemuk, bentuk payung, warnanya hijau, kelopak bergigi pendek (*romping*), lima daun mahkota, lima benang sari duduk berseling dengan mahkota, tingginya sekitar 1,5 mm. Buahnya buah buni, pipih dan berwarna hijau. Bijinya berukuran kecil, tekstur keras dan berwarna coklat. Akar tanaman mangkokan termasuk akar tunggang, memiliki rambut akar dengan jumlah yang banyak

berukuran kecil dan berwarna putih coklat. (Esmail Al-Snafi *et al.*, 2019) (Jubaidah *et al.*, 2018).

1.4 Pedoman Budidaya

Tanaman ini tergolong tanaman yang mudah tumbuh dengan adaptasi terhadap tanah yang baik. Jika Anda berniat untuk budidaya tanaman mangkokan, berikut panduan lengkap budidaya tanaman mangkokan di pekarangan rumah:

a. Pemilihan bibit

Sebelum melakukan budidaya tanaman mangkokan pastilah kita harus mempersiapkan bibitnya terlebih dahulu. Oleh karena tanaman ini tanaman berbatang kayu, pembibitannya bisa dilakukan dengan stek batang atau cangkok. Pilih batang tanaman yang sudah berkayu baik. Usahakan ambil bagian tengahnya, jangan yang pangkal atau pucuk. Kerat dan buang kulit serta lendirnya. Bungkus dengan tanah yang diikat oleh plastik. Rawat dan siram sampai tumbuh

akar dengan baik. Pangkas jika sudah tumbuh akar yang lebat. Lalu, tanam pada media tanam yang sudah disiapkan.

b. Penanaman

Setelah pembibitan selesai, siapkan media tanam yang dibuat dari olahan tanah dan pupuk kandang/kompos (1:1). Tanam bibit dengan arah tegak ke atas pada media tanam tadi. Penanaman sebaiknya sedalam 10—20 cm supaya akarnya nanti dapat tumbuh kuat menahan berat tanaman. Selanjutnya, berikan siraman air untuk menjaga kelembapan tanah dan menghindari layu.

c. Perawatan

Bunga mangkokan dapat bertahan dalam kondisi kering. Jadi, lakukan penyiraman saat tanaman dirasa memerlukan air saja. Lakukan juga pemupukan sambil melakukan penyiangan dan perampalan pada batang dan daun bunga mangkokan setiap 1,5—2 bulan sekali.

BAB II

SENYAWA PADA DAUN MANGKOKAN

2.1 Senyawa Daun Mangkok

Daun mangkokan mengandung senyawa alkaloid, tannin, saponin dan flavonoid yang dapat dimanfaatkan sebagai pengendalian nyamuk alternatif dengan insektisida alami.

Tanaman herbal dengan efek samping yang relative aman, salah satu diantaranya Daun Mangkokan (*Nothopanax scutellarium*) yang menawarkan berbagai kandungan fitokimia seperti Alkaloida, Saponin, Flavonoid, Polifenol, Protein, lemak, kalsium, fosfor, besi, dan vitamin A, B dan C. Dimana senyawa tersebut memiliki aktifitas antioxidant yang dapat memperbaiki stress oksidatif pada tubuh (Esmail Al-Snafi *et al.*, 2019)

- Flavanoid

Radikal bebas merupakan reaksi kimia yang memiliki jangka hidup yang pendek yang berisi satu atau lebih elektron yang tidak menyatu. Radikal bebas dapat

menyebabkan kerusakan pada sel yang berakibat terjadi oksidasi dari komponen sel dan molekul (Asmat, Abad and Ismail, 2016). Banyak komponen fitokimia seperti flavanoid, lignans, prophenylphonols, yang berperan dalam pencegahan komplikasi diabetes, seperti pemulihan luka dengan peningkatan kolagen, peningkatan fibroblast, dan penurunan 11β -hydroxydehydrogenase. Tanaman dengan antioksidan juga berperan dalam menurunkan resiko kardiovaskular dengan cara menurunkan profil lipid (Bacanli and Dilsiz, 2017)

Flavonoid merupakan golongan senyawa phenolik dengan struktur C₆-C₃-C₆. Kerangkanya terdiri dari 1 cincin aromatik A, 1 cincin aromatik B, dan cincin tengah merupakan heterosiklik yang berisi oksigen (Ajie, 2015). Flavonoid adalah pigmen tumbuhan yang memiliki warna kuning, kuning jeruk, dan merah yang banyak ditemukan pada buah, biji, bunga, batang, herba, kacang, rempah, serta produk makanan dan tanaman obat seperti minyak zaitun, coklat, anggur

merah, dan teh (Rattus *et al.*, 2019). Flavanoid memiliki banyak fungsi dalam pengobatan seperti antivirus, antikanker, antioksidan, antihistaminic, anti- inflamasi dan dapat sebagai *hepatoprotective* (Lin and Srijit, 2018).

Flavonoid memiliki fungsi dalam mengurangi penyerapan glukosa, meningkatkan pengambilan glukosa di jaringan perifer, mengatur dalam fungsi enzim yang terlibat pada metabolisme karbohidrat dan bertindak seperti insulin. Hal ini berdampak dalam penurunan GDP (Muntafiah, P and Ba, 2019). Flavonoid memiliki sifat antioksidan yang mencegah terjadinya stress oksidatif pada sel β pankreas (Tudies *et al.*, 2016).

Beberapa bentuk kandungan flavanoid yang memiliki efek anti-diabetes:

- Flavonol

Flavonols ditandai dengan bentuk *unsaturated carbon ring* dengan letak karbon 2-3.

- Quercetin

Quercetin memiliki efek biologik pada bagian:

keseimbangan glukosa, meningkatkan sensitivitas dan sekresi insulin, meningkatkan pemanfaatan glukosa pada jaringan, dan menghambat penyerapan glukosa.

- Rutin

Efek antidiabetes pada rutin terdapat pada penurunan absorpsi karbohidrat pada usus, meningkatkan penyerapan glukosa pada jaringan, menekan glukoneogenesis pada jaringan, mengaktivasi sekresi insulin pada β sel, dan memberikan proteksi pada pulau langerhans dari perubahan degeneratif. Rutin juga menurunkan pembentukan ROS.

- Kaempferol

Efek antidiabetes pada kaempferol berupa meningkatkan aktivasi AMP protein selular, menurunkan apoptosis sel dengan menekan aktivitas *caspase 3*, dan meningkatkan produksi dan sekresi insulin dari sel β . Pada pemberian oral kaempferol dengan signifikan menurunkan HbA1C serum, kadar glukosa darah puasa. Kaempferol bekerja dengan menurunkan ekspresi genetik PPAR γ melalui aktivasi

regulasi AMPK.

- Isorhamnetin

Efek antidiabetes yang dimiliki isorhamnetin adalah, menurunkan kadar gula darah, meningkatkan sekresi insulin, enzim yang bekerja pada metabolisme lipid, dan retikulum endoplasma stress marker. Pada tahap komplikasi diabetes pada mata isorhamnetin memiliki efek menurunkan akumulasi level sorbitol pada lensa mata tikus, sciatic nerve, dan sel darah merah.

- Fisetin

Pada penelitian *in vivo*, pengobatan menggunakan fisetin secara signifikan dapat menurunkan NF- κ B p65, hemoglobin A1C (HbA1c), nitric oxide serum (NO), dan glukosa darah. Fisetin juga menghambat produksi *high glucose induced cytokine* pada monosit yang juga dapat mencegah diabetes. Pada enzim hati dapat meningkatkan aktivitas hexokinase, dan menurunkan aktivitas *glucose 6 phosphate dehydrogenase* (G6PD) dan *glucose 6-phosphatase* (G6Pase).

- Morin

Pada morin ditemukan manfaat yaitu menurunkan sitokin inflamasi, seperti *interleukin 6* (IL-6) dan TNF- α . Morin juga memiliki efek memperbaiki sensitifitas leptin dan insulin hati yang dapat bermanfaat sebagai penurunan akumulasi lemak hati dan hiperlipidemia. Morin juga memiliki efek pada enzim hati yaitu menurunkan secara signifikan aktivitas G6Pase dan Fructose-1,6-diphosphatase (FDPase), dan meningkatkan aktivitas hexokinase dan enzim G6PD.

- Flavanones

Flavonenes memiliki karakteristik teroksidasi, dan memiliki cincin karbon yang jenuh

- Hesperidin

Hesperidin memiliki efek membantu regulasi dalam aktivitas gluconeogenesis dan glicolitik enzim hati, seperti meningkatkan ekskresi trigliserida dan menghambat metabolisme enzim lemak sehingga meningkatkan metabolisme lemak. Hesperidin secara efektif menurunkan glukosa darah dengan

meningkatkan regulasi translokasi GLUT 4 dan *peroxisome proliferator activated receptor* (PPAR γ).

- Naringenin

Naringenin memiliki efek mirip insulin dengan menurunkan sekresi pro- lipoprotein B pada sel hati. Selain itu secara signifikan menghambat dari aktifitas α -glucosidase yang berarti menghambat dalam absorpsi karbohidrat yang berujung pada penurunan glukosa darah postprandial.

Naringenin juga memiliki efek *neurodegeneration* dan menghambat kerusakan retina pada diabetic retinopati.

- Eriodictyol

Eriodictyol memiliki fungsi dalam mengontrol obesitas dan diabetes. Eriodictyol juga memiliki efek dalam mensekresi insulin dan memberikan efek pada aktivitas insulinotropik melalui jalur cAMP/PKA. Selain itu eriodictyol juga dapat menekan stres oksidatif.

- Flavones

Struktur flavones terdiri dari *unsaturated carbon ring* di C2-3 dan grup keton di c4.

- Apigenin

Apigenin dapat menurunkan antioksidan hati, seperti *catalase*, *glutathione*, dan *superoxide dismutase*. Pengobatan dengan apigenin juga mampu menurunkan hiperglikemia, kolesterol serum dan aktivitas G6Pase pada hati. Apigenin juga mampu mencegah apoptosis melalui inhibisi pada aktivasi NF- κ B. Apigenin juga meningkatkan fosforilasi dari AMPK.. apigenin juga memiliki fungsi dalam memperbaiki kerusakan oksidatif dari sel β , dengan menurunkan kerusakan DNA seluler, produksi ROS, karboksilasi protein, peroksidasi lemak, dan memperbaiki apoptosis sel.

- Luteolin

Luteolin dikabarkan memiliki efek dalam menginisiasi insulin dan untuk meningkatkan ekspresi dari PPAR γ pada sel adiposit tikus. Pada sel β pankreas yang rusak, luteolin memiliki fungsi meningkatkan

sekresi insulin pada asam urat dengan menurunkan *micro-autologous fat transplantation* (Maft), yang merupakan trans aktivasi dari gen insulin melalui jalur NF-kB. Luteolin dapat memperbaiki resistensi insulin dan inflamasi jaringan lemak dengan mengubah polarisasi makrofag pada jaringan lemak.

- Tangeretin

Tangeretin diteliti dapat menurunkan kadar glukosa darah, kolestrol total, beerat badan dan regulasi adipocytokines, seperti leptin, IL-6 dan adiponectin.

- Chrysin

Chrysin memiliki efek dalam memperbaiki kerusakan ginjal dan menekan ekspresi *collagen-IV protein* pada jaringan ginjal. Chrysin juga dapat menghambat terjadinya neuropati diabetikum dengan menurunkan level dari sitokin pro-inflamasi di serum. Chrysin juga dapat menurunkan peroksidasi lemak, glukosa darah dan meningkatkan insulin level.

- Wogonin

Wogonin diteliti memiliki efek dalam

memperbaiki sensitivitas insulin, glukosa darah, dan metabolisme lipid melalui aktivasi dari AMPK dan PPAR α .

- Diosmin

Diosmin dapat menurunkan kadar HbA1C dan meningkatkan *glutathione peroxidase* (GPx). Pada tikus diosmin menunjukkan secara signifikan dalam penurunan level glukosa plasma, G6Pase, FDPase dan meningkatkan G6PD dan hexokinase.

- Baicalein

Baicalein memiliki efek signifikan dalam menurunkan toleransi glukosa, level insulin, dan hiperglikemia. Baicalein juga memiliki efek dalam menurunkan kadar glukosa darah puasa, HbA1c, nafsu makan, dan penurunan berat badan. Terlebih lagi, baicalein juga memiliki efek dalam menurunkan level TNF, *advanced glycation end-product* (AGEs), dan aktivasi NF-kB.

- Isoflavones

Isoflavone banyak ditemukan dalam soybean,

legumes, dan beberapa mikroba.

- Genistein

Genistein memiliki efek anti-diabetes dalam meningkatkan insulin level dan metabolisme glukosa. Dalam penelitian in vivo, genistein mampu memperbaiki hiperglikemia dengan memperbaiki jalur signal cAMP/PKA.

- Daidzein

Daidzein memiliki efek yang menjanjikan dalam potensinya memperbaiki glukosa, metabolisme lemak, dan inflamasi vaskular yang disebabkan oleh diabetes melitus tipe 2. Terlebih lagi, pengobatannya menggunakan daidzein juga memiliki efek menurunkan glukosa darah, kolesterol total, dan fosforilasi AMPK.

- Anthocyanins

Dalam beberapa studi, baik dalam hewan maupun sel, antocyanins memiliki efek dalam aktivitas anti-diabetes

- Delphinidin

Pada penelitian invivo, delphinidin menunjukkan

efektivitas dalam menghambat kerusakan sel endotel. Delphinidin juga memiliki efek dalam menurunkan glikasi HbA1c. Efek antidiabetik delphinidin juga terdapat dalam penurunan uptake glukosa pada jaringan jejunal tikus dan pada sel intestinal manusia melalui *free fatty acid receptor*.

- Cyanidin

Cyanidin memiliki efek dalam menghambat apoptosis sel pankreas dan aktivasi fosforilasi reseptor insulin. Cyanidin juga memiliki efek dalam menghambat α -glukosidase dan *pancreatic α -amylase*.

- Pelargonidin

Pengobatan menggunakan pelargonidin menunjukkan efek dalam penurunan hiperglikemina dan level stress oksidatif. Pelargonidin juga dapat menurunkan formasi dari *thiobarbituric acid reactive substances* (TBARS) dan dapat menstimulasi sekresi insulin (Tudies *et al.*, 2016)

2.2 Pembuatan ekstrak Daun Mangkokan

Pembuatan ekstrak daun mangkok menggunakan daun mangkok yang diperoleh di sekitar kota Medan. Sampel daun mangkok yang masih segar dikumpulkan dan dicuci bersih dibawah air mengalir dari debu dan kotoran. Kemudian daun mangkok ditiriskan dan dikeringkan di lemari pengering dengan suhu 40-50°C hingga kering. Selanjutnya, diserbuk menggunakan blender. Serbuk daun mangkok yang diperoleh kemudian ditimbang dan dimasukkan ke dalam wadah dan ditambahkan etanol 96%. Kemudian diaduk untuk mencapai kondisi homogen dalam shaker waterbath. Selanjutnya larutan tersebut dimaserasi pada suhu kamar, kemudian larutan difiltrasi dengan penyaring. Kemudian residu penyaringan dilakukan maserasi ulang sebanyak 3 kali. Hasil penyaringan dicampur dan dipisahkan dalam rotary vacuum evaporator sampai didapati ekstrak kental dengan konsentrasi 100%.

BAB III

MANFAAT DAUN MANGKOK SECARA UMUM

Kandungan gizi pada daun mangkohan segar yang termasuk tinggi dan cukup tinggi adalah kandungan air, kalsium, besi, karoten total dan vitamin C. Berdasarkan data Kemenkes RI (TKPI), setiap 100 gram daun mangkohan segar mengandung 4,0 mg besi, 474 mg kalsium dan 82,0 gram air. Ini menunjukkan bahwa kandungan besi, kalsium dan air termasuk tinggi dan cukup tinggi.

Manfaat daun mangkohan (*Nothopanax scutellarium*) secara empiris memiliki khasiat diantaranya Beberapa manfaat dari tanaman mangkohan berupa antibakteri, antiinflamasi, menghambat kerontokan rambut, memperbaiki sistem pencernaan dan peredaran darah, mencegah anemia dan menjadi antioksidan. Salah satu kandungan antioksidan yang terdapat pada daun mangkohan berupa flavonoid yang berjenis flavonol (kuersetin,

kaempferol dan mirisetin) dan flavon (luteolin dan apigenin) (Revina *et al.*, 2018).

Mengonsumsi daun mangkoka segar secara teratur sesuai AKG (Angka Kecukupan Gizi) atau sesuai kebutuhan gizi per hari dari Kemenkes RI, bermanfaat untuk kesehatan seperti berikut ini:

a. Sistem Peredaran Darah

- Meminimalkan terjadinya hipertensi
- Meningkatkan produksi hemoglobin
- Menyeimbangkan tingkat keasaman

darah

- Melancarkan sistem peredaran darah
- Mengatasi dan mencegah terjadinya

anemia

- Meningkatkan proses pembekuan darah
- Memerangi penyakit gagal jantung

b. Sistem Integumen (Kulit, Rambut, Kuku, dsb)

- Memulihkan kesehatan kulit
- Menurunkan resiko terjadinya kering serta pecah-pecah pada kulit kaki dan

tangan

c. Sistem Reproduksi dan Bayi

- Mencegah pre-eklamsia pada ibu hamil
- Menurunkan resiko penyusutan tulang selama hamil dan menyusui
- Mendukung perkembangan janin
- Mengatasi dan mencegah keluhan saat menopause
- Mencegah terjadinya gejala *premenstruasi syndrome* (PMS)
- Mengembalikan gairah seks yang menurun/melemah
- Meredakan nyeri haid
- Mempebaiki kesehatan ibu hamil

d. Sistem Saraf Otak

- Mengaktifkan saraf
- Menyangga fungsi otak
- Obat penenang alami yang menenangkan sistem saraf

- Mengurangi rasa sakit
- e. Tulang (Sistem Rangka)
 - Menjaga pertumbuhan tulang
 - Mengatasi dan meminimalkan resiko kram, sakit pinggang, wasir dan rematik
 - Mencegah resiko dan mengatasi osteoporosis (keropos tulang)
 - Menyembuhkan peradangan osteoarthritis
 - Menunjang dan meningkatkan kesehatan tulang
- f. Sistem Ekskresi dan Urinaria
 - Menurunkan resiko terbentuknya batu ginjal
- g. Kelenjar, Hormon, Enzim
 - Menjadi kofaktor beberapa jenis enzim (membantu kerja enzim)
- h. Mulut dan Gigi
 - Membantu pembentukan air liur di rongga mulut

- Menopang pertumbuhan dan kesehatan gigi
 - Membantu mineralisasi gigi dan mencegah perdarahan akar gigi
- i. Sistem Kekebalan Tubuh
- Menunjang sistem imun
- j. Sistem Otot
- Memperkuat dan melenturkan otot
 - Mengatur kontraksi otot dan detak jantung
- k. Sistem Pencernaan
- Meminimalkan terjadinya kanker, terutama kanker usus besar
 - Membantu kesehatan pencernaan
- l. Sistem Pernafasan
- Meminimalkan penyakit gangguan pernafasan
- m. Sistem Indra
- Meningkatkan kesehatan mata
- n. Tubuh secara Umum

- Menjaga keseimbangan cairan tubuh
 - Mencegah resiko dehidrasi
 - Mengaktifkan pankreas
 - Menurunkan resiko terjadinya kanker
 - Menopang oegeluaran zat-zat sisa yang tidak dibutuhkan tubuh melalui keringat, urin, dsb
- o. Lainnya
- Menunjang dan meningkatkan stamina
 - Memperkuat sistem metabolisme
 - Membantu melumasi sendi

BAB IV

DAUN MANGKOK SEBAGAI ANTIDIABETES

Hiperglikemia adalah gangguan metabolisme dengan parameter peningkatan konsentrasi kadar gula di dalam darah yang disebabkan karena ketidakmampuan pankreas untuk memproduksi insulin dalam tubuh sehingga tidak dapat mengubah glukosa menjadi energi yang mengakibatkan penggunaan insulin yang diproduksi tidak efektif mengontrol konsentrasi glukosa di dalam darah (hiperglikemia) (Anonim, 2014).

Data Riskesdas 2013 menggambarkan bahwa diabetes melitus di Sulawesi Tengah dengan prevalensi sekitar 3,7% (Anonim, 2013) dan *International Diabetes Federation* (IDF) 2015 menunjukkan setelah Mexico, Rusia, Brasil, India Amerika Serikat dan Cina. Indonesia menempati urutan ke-7 dari 10 negara dengan jumlah penderita diabetes mellitus tertinggi. IDF juga memperkirakan pada tahun

2014 prevalensi penderita DM secara global berada pada 8,3 % dari total jumlah penduduk didunia akan menagalami peningkatan menjadi 387 juta kasus. Kecendrungan penambahan jumlah penduduk pada tahun 2020, maka prevalensi usia diatas 20 tahun akan diasumsikan dengan prevalensi 4,6% (8,4 juta penderita). Kecenderungan peningkatan jumlah penderita dari tahun ke tahun semakin meningkat hingga diperkirakan tahun 2024 dengan jumlah penderita 10 juta jiwa (Suyono et al., 2007 dan Anonim, 2015).

Penangan terapi diabetes melitus ini umumnya merupakan penyakit jangka panjang dengan biaya mahal (Raja, 2008). Dalam pengobatan konvensional diabetes biasanya ditangani dengan beberapa cara yaitu dengan suntikan insulin atau obat oral. terapi insulin diperuntukkan untuk penanganan diabetes millitus tipe 1 dan tipe 2 dengan kondisi kadar gula darah yang parah. Tetapi sebagian besar penderita diabetes millitus tipe 2 diberikan terapi satu atau atau

kombinasi obat oral. Beberapa kategori obat oral antidiabetes antara lain : golongan sulfonilurea, golongan biguanida, golongan tiazolidin (D'Adamo, 2008).

Studi literatur menggambarkan bahwa peningkatan jumlah penderita diabetes juga menyebabkan kebutuhan akan penggunaan obat antidiabetes juga meningkat. Sementara terapi penyakit diabetes dengan menggunakan obat sintetis menjadi masalah dikarenakan obat oral antihiperlipemik sintetis belum menjadi solusi dalam menangani penatalaksanaan terapi pada penderita dan terapi ini masih memiliki berbagai efek samping obat. sehingga dibutuhkan penanganan terapi alternatif dengan menggunakan obat tradisional menggunakan tanaman, hewan dan mineral dengan komponen bioaktif yang bersifat multikomponen untuk menurunkan kadar glukosa darah (Malviya *et al.*, 2010).

Bahan alam berupa obat tradisional dapat dimanfaatkan sebagai terapi diabetes mellitus yang

memiliki potensi antidiabetes selain obat sintetis. (Hembing W., 2014).

4.1 Diabetes Melitus

Diabetes Melitus (DM) merupakan suatu penyakit menahun yang ditandai dengan kadar glukosa darah (gula darah) melebihi normal yaitu kadar gula darah sewaktu sama atau lebih dari 200 mg/dl, dan kadar gula darah puasa di atas atau sama dengan 126 mg/dl (Misnadiarly, 2006). DM dikenal sebagai silent killer karena sering tidak disadari oleh penyandanginya dan saat diketahui sudah terjadi komplikasi (Kemenkes RI, 2014). DM dapat menyerang hampir seluruh sistem tubuh manusia, mulai dari kulit sampai jantung yang menimbulkan komplikasi.

Diabetes merupakan penyakit tidak menular yang cukup serius dimana insulin tidak dapat diproduksi secara maksimal oleh pancreas (Safitri & Nurhayati, 2019). Insulin merupakan hormone yang mengatur glukosa. Insulin yang tidak bekerja dengan adekuat akan membuat kadar glukosa dalam darah

tinggi. Kadar glukosa darah normal adalah 70-110 mg/dL pada saat berpuasa (Fatimah, 2015).

International Diabetes Federation (IDF) menyebutkan bahwa prevalensi diabetes mellitus di dunia adalah 1,9% dan telah menjadikan DM sebagai penyebab kematian urutan ke tujuh di dunia sedangkan tahun 2013 angka kejadian diabetes di dunia adalah sebanyak 382 juta jiwa dimana proporsi kejadian DM tipe 2 adalah 95% dari populasi dunia. Prevalensi kasus Diabetes melitus tipe 2 sebanyak 85-90% (Bustan, 2015). Data laporan WHO tahun 2003 menunjukkan hanya 50% pasien DM di negara maju mematuhi pengobatan yang diberikan. Pada DM yang tidak terkendali dapat terjadi komplikasi. Timbulnya komplikasi mempengaruhi kualitas hidup dan mempengaruhi perekonomian. Prevalensi diabetes mellitus di Indonesia pada tahun 2013 adalah sebesar 2,1%. Angka tersebut lebih tinggi dibandingkan dengan tahun 2007 (1,1%). Sebanyak 31 provinsi (93,9%) menunjukkan kenaikan prevalensi diabetes mellitus

yang cukup berarti. Prevalensi untuk Provinsi Jawa Tengah sebesar (1,9%) (Kemenkes RI, 2014). Jumlah kasus DM tipe 2 di Jawa Tengah tahun 2015 sebanyak 99.646 kasus. Hal ini berbeda dengan tiga tahun sebelumnya. Pada tahun 2014 kasus diabetes melitus tipe 2 sebanyak 96.431 kasus (0,29%). Pada tahun 2013 kasus diabetes mellitus tipe 2 di Jawa Tengah yaitu sebesar 142.925 (0,43%) kasus, sedangkan pada tahun 2012 sebesar 181.543 (0,55%) kasus. Kota Semarang menempati urutan ketiga dari 35 kabupaten/kota di Jawa Tengah (Dinas Kesehatan Jawa Tengah, 2015). Kasus DM tipe 2 di Kota Semarang pada tahun 2014 sebesar 15.464 kasus, hal ini mengalami peningkatan dari tahun sebelumnya yaitu tahun 2013 sebesar 13.112 kasus. Pada tahun 2015, menurut data Dinas Kesehatan Kota Semarang menunjukkan bahwa kasus tertinggi terdapat di Puskesmas Tlogosari Wetan. Dari data rekam medik Puskesmas Tlogosari Wetan didapatkan laporan data kesakitan penyakit tidak menular, khususnya DM non insulin yaitu sebesar 530 kasus,

dengan tingkat kejadian paling banyak adalah pada usia 45-65 tahun dan pada jenis kelamin wanita. Dari studi pendahuluan didapatkan bahwa tingkat kepatuhan pasien diabetes belum dapat dikatakan baik, ditandai dengan frekuensi kedatangan pasien untuk melakukan pengobatan DM yang tidak mengalami penurunan. Selain itu petugas juga menjelaskan program-program yang dilakukan dalam penanggulangan diabetes melitus di puskesmas Tlogosari Wetan meliputi penemuan kasus, pengobatan dan perawatan penderita, dan penyuluhan langsung pada penderita yang berkunjung ke puskesmas dengan pengelolaan meliputi diet, olahraga, dan obat. Menurut konsensus Perhimpunan Endokrinologi Indonesia (PERKENI, 2011), pilar pengendalian DM meliputi latihan jasmani, terapi gizi medis, intervensi farmakologis, dan edukasi. Keberhasilan proses kontrol terhadap penyakit DM salah satunya ditentukan oleh kepatuhan pasien dalam mengelola pola makan atau diet sehari-hari. Hal ini agar mencegah timbulnya komplikasi dari penyakit DM.

Prinsip pengaturan makan pada penderita DM hampir sama dengan anjuran makan untuk masyarakat umum yaitu makanan yang seimbang dan sesuai dengan kebutuhan kalori dan zat gizi masing-masing individu. Penderita diabetes melitus perlu ditekankan pentingnya keteraturan makan dalam hal jadwal makan, jenis dan jumlah makanan, terutama pada mereka yang menggunakan obat penurun glukosa darah atau insulin. Menurut Di Matteo (2004) menunjukkan bahwa populasi penderita DM adalah populasi yang terendah kepatuhan (67,5%) dalam tindakan medis yang dianjurkan dibandingkan 16 penyakit utama lain. Kendala utama pada penanganan diet DM adalah kejenuhan pasien dalam mengikuti terapi diet yang sangat diperlukan untuk mencapai keberhasilan. Meskipun diperlukan pola makan atau diet yang sesuai dengan perintah dokter, namun kenyataannya tingkat kepatuhan penderita dalam menjalankan program manajemen penyakit tidak cukup baik. Permasalahan

seperti ini menjadi tantangan dalam penanggulangan penyakit diabetes melitus.

Pilar utama penatalaksanaan DM Empat pilar penatalaksanaan DM meliputi: 1. Edukasi 2. Perencanaan makan 3. Latihan jasmani 4. Obat-obatan

Pada dasarnya, pengelolaan DM dimulai dengan pengaturan makan disertai dengan latihan jasmani yang cukup selama beberapa waktu (2-4 minggu). Bila setelah itu kadar glukosa darah masih belum dapat memenuhi kadar sasaran metabolik yang diinginkan, baru dilakukan intervensi farmakologik dengan obat-obat anti diabetes oral atau suntikan insulin sesuai dengan indikasi. Dalam keadaan dekompensasi metabolik berat, misalnya ketoasidosis, DM dengan stres berat, berat badan yang menurun dengan cepat, insulin dapat segera diberikan. Pada keadaan tertentu obat-obat anti diabetes juga dapat digunakan sesuai dengan indikasi dan dosis menurut petunjuk dokter. Pemantauan kadar glukosa darah bila dimungkinkan dapat dilakukan sendiri di rumah, setelah mendapat pelatihan khusus untuk itu.

a. Edukasi

Diabetes Tipe 2 biasa terjadi pada usia dewasa, suatu periode dimana telah terbentuk kokoh pola gaya hidup dan perilaku. Pengelolaan mandiri diabetes secara optimal membutuhkan partisipasi aktif pasien dalam merubah perilaku yang tidak sehat. Tim kesehatan harus mendampingi pasien dalam perubahan perilaku tersebut, yang berlangsung seumur hidup. Keberhasilan dalam mencapai perubahan perilaku, membutuhkan edukasi, pengembangan keterampilan (skill), dan motivasi yang berkenaan dengan:

1. Makan makanan sehat
2. Kegiatan jasmani secara teratur
3. Menggunakan obat diabetes secara aman dan teratur
4. Melakukan pemantauan glukosa darah mandiri dan memanfaatkan berbagai informasi yang ada
5. Melakukan perawatan kaki secara berkala
6. Mengelola diabetes dengan tepat

7. Mengembangkan sistem pendukung dan mengajarkan ketrampilan
8. Dapat mempergunakan fasilitas perawatan kesehatan

Edukasi (penyuluhan) secara individual dan pendekatan berdasarkan penyelesaian masalah merupakan inti perubahan perilaku yang berhasil. Perubahan perilaku hampir sama dengan proses edukasi dan memerlukan penilaian, perencanaan, implementasi, dokumentasi, dan evaluasi.

b. Perencanaan makan

Diabetes tipe 2 merupakan suatu penyakit dengan penyebab heterogen, sehingga tidak ada satu cara makan khusus yang dapat mengatasi kelainan ini secara umum. Perencanaan makan harus disesuaikan menurut masing-masing individu. Pada saat ini yang dimaksud dengan karbohidrat adalah gula, tepung dan serat, sedang istilah gula sederhana, karbohidrat kompleks dan karbohidrat kerja cepat tidak digunakan lagi. Penelitian pada orang sehat maupun mereka

dengan risiko diabetes mendukung akan perlunya dimasukkannya makanan yang mengandung karbohidrat terutama yang berasal dari padi-padian, buah-buahan, dan susu rendah lemak dalam menu makanan orang dengan diabetes. Banyak faktor yang berpengaruh pada respons glikemik makanan, termasuk didalamnya adalah macam gula: (glukosa, fruktosa, sukrosa, laktosa), bentuk tepung (amilose, amilopektin dan tepung resisten), cara memasak, proses penyiapan makanan, dan bentuk makanan serta komponen makanan lainnya (lemak, protein). Pada diabetes tipe 1 dan tipe 2, pemberian makanan yang berasal dari berbagai bentuk tepung atau sukrosa, baik langsung maupun 6 minggu kemudian ternyata tidak mengalami perbedaan repons glikemik, bila jumlah karbohidratnya sama. Sehingga dapat disimpulkan bahwa jumlah total kalori dari makanan lebih penting daripada sumber atau macam makanannya. Standar yang dianjurkan adalah makanan dengan komposisi yang seimbang dalam hal karbohidrat, protein, dan lemak, sesuai dengan

kecukupan gizi baik sebagai berikut: Karbohidrat 60-70%, Protein 10-15%, Lemak 20-25%. Jumlah kalori disesuaikan dengan pertumbuhan, status gizi, umur, stres akut, dan kegiatan jasmani untuk mencapai dan mempertahankan berat badan ideal. Untuk penentuan status gizi, dipakai Body Mass Index (BMI) = Indeks Massa Tubuh (IMT). $IMT = \frac{BB(kg)}{TB(m^2)}$.

Jumlah kalori yang diperlukan dihitung dari berat badan idaman dikalikan kebutuhan kalori basal (30 kkal/kgBB untuk laki-laki; 25 kkal/kgBB untuk wanita). Kemudian ditambah dengan kebutuhan kalori untuk aktivitas (10-3%); untuk atlet dan pekerja berat dapat lebih banyak lagi sesuai dengan kalori yang dikeluarkan dalam kegiatannya), koreksi status gizi (bila gemuk, dikurangi; bila kurus, ditambah) dan kalori yang dibutuhkan menghadapi stres akut (misalnya infeksi, dsb.) sesuai dengan kebutuhan. Untuk masa pertumbuhan (anak dan dewasa muda) serta ibu hamil diperlukan perhitungan tersendiri. Makanan sejumlah kalori terhitung dengan komposisi tersebut di atas

dibagi dalam 3 porsi besar untuk makan pagi (20%), siang (30%) dan sore (25%) serta 2-3 porsi makanan ringan (10-15%) di antaranya. Pembagian porsi tersebut sejauh mungkin disesuaikan dengan kebiasaan pasien untuk kepatuhan pengaturan makanan yang baik.

c. Latihan Jasmani

Latihan jasmani mempunyai peran yang sangat penting dalam penatalaksanaan diabetes tipe 2. Latihan jasmani dapat memperbaiki sensitifitas insulin, sehingga akan memperbaiki kendali glukosa dan selain itu dapat pula menurunkan berat badan. Di samping kegiatan jasmani sehari-hari, dianjurkan juga melakukan latihan jasmani secara teratur (3-4 kali seminggu) selama kurang lebih 30 menit. Kegiatan yang dapat dilakukan adalah jalan atau bersepeda santai, bermain golf atau berkebun. Bila hendak mencapai tingkat yang lebih baik dapat dilakukan kegiatan seperti, dansa, jogging, berenang, bersepeda menanjak atau mencangkul tanah di kebun, atau dengan cara melakukan kegiatan sebelumnya dengan waktu yang lebih panjang. Latihan

jasmani sebaiknya disesuaikan dengan umur, kondisi sosial ekonomi, budaya dan status kesegaran jasmaninya.

d. Obat-obatan

Jika pasien telah menerapkan pengaturan makan dan latihan jasmani yang teratur namun sasaran kadar glukosa darah belum tercapai dipertimbangkan penggunaan obat-obat anti diabetes oral sesuai indikasi dan dosis menurut petunjuk dokter. Untuk dapat mencegah terjadinya komplikasi kronik, diperlukan pengendalian DM yang baik. Diabetes mellitus terkendali baik tidak berarti hanya kadar glukosa darahnya saja yang baik, tetapi harus secara menyeluruh kadar 22 glukosa darah, status gizi, tekanan darah, kadar lipid/ lemak dan A1c

e. Peran Farmasis dalam Pengelolaan DM

Berkaitan dengan pesatnya perkembangan dalam terapi diabetes, peran farmasis dalam layanan terhadap pasien diabetes juga semakin berkembang. Farmasis dapat berperan dalam mengedukasi pasien

mengenai penggunaan obat, skrining terhadap kemungkinan interaksi obat, monitoring pemakaian alat kesehatan dan membuat rekomendasi terhadap produk dan layanan pendukung.³ Farmasis, meskipun bukan merupakan profesi yang memberikan diagnosa terhadap diabetes, namun memiliki peran penting untuk membantu pasien dalam 24 mengontrol penyakitnya. Farmasis dapat melakukan monitoring terhadap kadar gula darah pasien dan memberikan rekomendasi. Selama interaksi dengan farmasis, pasien dapat menanyakan segala informasi lebih lanjut mengenai pengelolaan diabetes yang belum diperoleh dari dokter. Farmasis juga dapat memberikan konseling mengenai pemakaian insulin dan mengontrol kadar gula darah secara rutin, sehingga pasien diabetes selalu berada dalam keadaan terkontrol dan terhindar dari komplikasi penyakitnya.

4.2 Efek Daun Mangkok terhadap Diabetes

Komponen bioaktif fenol utama daun *Bischofia javanica* yang merupakan golongan flavonoid adalah *quercetin* dan asam galat yang mempunyai kemampuan untuk mengikat atom atau sebagai *scavenging* bagi radikal bebas sehingga tidak terbentuk ROS berlebihan. Hal ini sangat relevan dengan penelitian yang dilakukan oleh Adewole *et al.* (2006), meneliti pengaruh quercetin terhadap gambaran morfometri pulau Langerhans tikus yang diinduksi diabetes dengan STZ. Hasil dari penelitian tersebut membuktikan bahwa senyawa tunggal quercetin memberi pengaruh positif memperbaiki gambaran pulau Langerhans. Komponen flavonoid ini juga memiliki 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. Kemampuan *Bischofia javanica* menghambat proses radang pada pulau

Langerhans karena adanya komponen asam galat dan kandungan flavonoid didalamnya. Asam galat dan flavonoid tersebut merupakan antiglikasi dan antioksidan poten yang dapat mencegah komplikasi diabetes dengan meningkatkan aktivitas dari enzim-enzimantioksidan seperti *catalase*, *superoxidase dismutase* dan *glutathione peroxidase* (Suharmiati, 2003).

Senyawa flavonoid diketahui memiliki efek potensial sebagai anti inflamasi dan antioksidan. Senyawa flavonoid seperti flavonols, quercetin dan catechin terbukti menghambat produksi TNF- α dan nitric oxide oleh lipopolisakarida dari makrofag yang teraktivasi, supresi TNF- α diduga melalui penghambatan aktivasi NF κ B. Penghambatan TNF- α terjadi post transkripsi sedangkan penghambatan *inducible nitric oxide synthase* pada fase transkripsi. *In vivo* kemungkinan ekstrak *Bischofia javanica* menghambat secara langsung produksi AGEs (Wadsworth *et al.*, 1999). Hambatan pada aktivasi NF κ B akan melemahkan

respon autoimun dan respon inflamasi yang pada penelitian ini menghambat proses radang pulau Langerhans. Mekanisme ini juga sudah dijelaskan oleh Ogbunugafor *et al.* (2012) dalam penelitiannya mengenai mekanisme antioksidan dari ekstrak tanaman *Moringa oleifera* menangkal radikal bebas.

Ditinjau dari beberapa parameter yang sudah diuji dalam penelitian ini, Fraksi Etil Asetat Ekstrak Daun Mangkogan (*Nothopanax scutellarium*) (*Nothopanax scutellarium*) memiliki efek antidiabetes. Terbukti melalui pengujian terhadap beberapa parameter penanda diabetes seperti; kadar gula darah, berat badan, histopatologi pankreas dan ekspresi insulin di sel beta pulau Langerhans. Perbandingan hasil uji dari dosis bertingkat 500 mg/Kg BB, 750mg/Kg BB, 1000 mg/Kg BB diperoleh data yang paling efektif adalah data yang berada pada dosis 1000 mg/Kg BB. Sehingga dapat disimpulkan dosis yang paling efektif dari ketiga dosis bertingkat tersebut adalah dosis 1000 mg/Kg BB.

BAB V

DAUN MANGKOK SEBAGAI ANTIOKSIDAN

5.1 Antioksidan

Antioksidan adalah salah satu senyawa yang dapat menetralkan dan meredam radikal bebas dan menghambat terjadinya oksidasi pada sel sehingga mengurangi terjadinya kerusakan sel, seperti penuaan dini. Radikal bebas menyerang membran dan merusak sel dimana dibutuhkan system kekebalan tubuh untuk melawannya. Jika pembentukan radikal bebas dan penyerangannya tidak dikendalikan maka dapat menyebabkan terjadinya kerusakan sel. Kerusakan sel akibat radikal bebas ini dapat diamati secara fisik, diantaranya seperti kulit kering, kusam, kendur, dan kurangnya kekenyalan (Sulistyowati, 2009).

5.2 Jenis-jenis antioksidan

Antioksidan merupakan suatu senyawa yang dapat menyerap atau menetralkan radikal bebas

sehingga mampu mencegah penyakit-penyakit degeneratif seperti kardiovaskuler, karsinogenesis, dan penyakit lainnya. Senyawa antioksidan merupakan substansi yang diperlukan tubuh untuk menetralkan radikal bebas dan mencegah kerusakan yang ditimbulkan oleh radikal bebas terhadap sel normal, protein, dan lemak. Senyawa ini memiliki struktur molekul yang dapat memberikan elektronnya kepada molekul radikal bebas tanpa terganggu sama sekali fungsinya dan dapat memutus reaksi berantai dari radikal bebas (Murray, 2009).

Dalam melawan bahaya radikal bebas baik radikal bebas eksogen maupun endogen, tubuh manusia telah mempersiapkan penangkal berupa sistem antioksidan yang terdiri dari 3 golongan yaitu : (Anonim, 2012)

1. Antioksidan Primer yaitu antioksidan yang berfungsi mencegah pembentukan radikal bebas selanjutnya (propagasi), antioksidan tersebut adalah transferin, feritin, albumin.

2. Antioksidan Sekunder yaitu antioksidan yang berfungsi menangkap radikal bebas dan menghentikan pembentukan radikal bebas, antioksidan tersebut adalah Superoxide Dismutase (SOD), Glutathion Peroxidase (GPx) dan katalase.
3. Antioksidan Tersier atau repair enzyme yaitu antioksidan yang berfungsi memperbaiki jaringan tubuh yang rusak oleh radikal bebas, antioksidan tersebut adalah Metionin sulfosida reduktase, Metionin sulfosida reduktase, DNA repair enzymes, protease, transferase dan lipase.

Berdasarkan sumbernya antioksidan yang dapat dimanfaatkan oleh manusia dikelompokkan menjadi tiga yaitu :

1. Antioksidan yang sudah diproduksi di dalam tubuh manusia yang dikenal dengan antioksidan endogen atau enzim antioksidan (enzim Superoksida Dismutase (SOD), Glutathion Peroksidase (GPx), dan Katalase (CAT).

2. Antioksidan sintetis yang banyak digunakan pada produk pangan seperti Butil Hidroksi Anisol (BHA), Butil Hidroksi Toluen (BHT), propil galat dan Tert-Butil Hidroksi Quinon (TBHQ).
3. Antioksidan alami yang diperoleh dari bagian-bagian tanaman seperti kayu, kulit kayu, akar, daun, buah, bunga, biji dan serbuk sari seperti vitamin A, vitamin C, vitamin E dan senyawa fenolik (flavonoid).

Antioksidan sintetis sudah banyak digunakan di masyarakat baik pada minuman maupun makanan kemasan yang dijual di pasaran seperti Butil Hidroksi Anisol (BHA), Butil Hidroksi Toluen (BHT), Propil Galat (PG) dan Tert-Butil Hidrosi Quinon (TBHQ). Menurut hasil penelitian Amarowicz et al. (2000) menyatakan bahwa penggunaan bahan sintetis ini dapat meningkatkan risiko penyakit kanker. Studi epidemiologi menunjukkan bahwa adanya peningkatan konsumsi antioksidan alami yang terdapat dalam buah, sayur, bunga dan bagianbagain lain dari tumbuhan dapat

mencegah penyakit-penyakit akibat stress oksidatif seperti kanker, jantung, peradangan ginjal dan hati. Mikronutrien yang terkandung dalam tumbuhan seperti vitamin A, C, E, asam folat, karotenoid, antosianin, dan polifenol memiliki kemampuan menangkap radikal bebas sehingga dapat dijadikan pengganti konsumsi antioksidan sintesis (Gill. 2002). Hal ini dibuktikan oleh Shafie (2011) bahwa vitamin E yang diberikan pada mencit secara oral dapat mencegah terjadinya penyakit periodontal.

Wrasiati, (2011) menyatakan bahwa ekstrak bunga kamboja cendana dapat meningkatkan aktivitas enzim SOD, GPx dan Katalase. Zheng dan Wang dkk. (2009) menyatakan bahwa lebih dari 40 herbal tanaman obat di Cina mempunyai aktivitas antioksidan yang cukup tinggi dan dari 40 herbal tersebut mengandung senyawa fenol yang tinggi termasuk diantaranya kandungan flavonoidnya yang tinggi. Hasil penelitian You Gan R., (2010) menyatakan bahwa kandungan senyawa fenol dan aktivitas antioksidan 40 species

tanaman obat di Cina dapat dipergunakan untuk mencegah dan terapi penyakit cardiovascular dan cerebrovascular. Adanya gugus $-OH$ pada tokoferol (Vit.E) dan senyawa fenol lainnya serta ikatan rangkap ($>C=C<$) pada β -karoten dapat menghambat dan menetralkan reaksi radikal bebas (Fessenden and Fessenden, 1986 ; Murray, 2009).

5.3 Enzim Antioksidan

Enzim antioksidan atau antioksidan endogenous enzimatis adalah antioksidan yang diproduksi oleh tubuh manusia sebagai penangkal radikal bebas eksogen maupun radikal bebas endogen seperti : superoksida dismutase (SOD), katalase (CAT) dan glutathion peroksidase (GPx). Antioksidan enzimatis disebut juga antioksidan sekunder yaitu antioksidan yang berfungsi menangkap radikal bebas dan menghentikan pembentukan radikal bebas (Sadikin, 2002 ; Murray, 2009).

5.3.1 Superoksida Dismutase (SOD)

Superoksida dismutase adalah metaloenzim yang mengkatalis reaksi reduksi radikal anion superoksida (O_2^*) menjadi hidrogen peroksida (H_2O_2) dan oksigen (O_2). Enzim ini bersifat tidak stabil terhadap panas, cukup stabil pada kondisi basa, dan masih mempunyai aktivitas walaupun disimpan sampai 5 tahun pada suhu $50^\circ C$. Aktivitas SOD tertinggi ditemukan di hati, kelenjar adrenalin, ginjal, darah, limfa, pankreas, otak, paru-paru, lambung, usus, ovarium dan timus (Murray 2009).

Adapun reaksinya adalah $SOD O_2^* + O_2^* + 2 H^+ \rightarrow H_2O_2 + O_2$ Superoxide Dismutase (SOD) merupakan salah satu antioksidan enzimatik dan metaloenzim dalam tubuh karena aktivitasnya tergantung pada kofaktor logam Cu, Fe, Zn dan Mn. Berdasarkan hal ini SOD dikelompokkan menjadi Cu/Zn-SOD, Mn-SOD, Fe-SOD dan ada juga namanya EC-SOD. Cu/Zn-SOD ditemukan dalam sitosol, kloroplas tanaman tingkat tinggi dan kemungkinan juga di ekstraseluler, Mn-SOD

ditemukan dalam mitokondria sel eukariot dan peroksisom, Fe-SOD ditemukan berikatan dengan kloroplas, dan EC-SOD pada cairan ekstraseluler mamalia (Mc. Cord, 2006 ; Goodsell, 2007 ; Murray, 2009). Derajat aktivitas masing-masing SOD dipengaruhi oleh derajat stres oksidatif pada kompartemen subseluler. Kerja enzim SOD dapat dilihat pada banyaknya produk peroksidasi lipid dari setiap organel. Tingginya aktivitas SOD akan tergambarkan oleh rendahnya produk oksidasi lipid (Mc. Cord, 2006 ; Goodsell, 2007 ; Murray, 2009). SOD diidentifikasi sebagai eritrocuprein, indofenol oksidase, dan tetrazolium oksidase. Gen SOD terletak pada kromosom 21, 6 & 4, secara berurutan (21q22.1, 6q25.3 & 4p15.3-p15.1) dan berfungsi sebagai katalisator reaksi dismutasi dari anion superoksida (O_2^*) menjadi hidrogen peroksida (H_2O_2) & molekul oksigen (O_2) (Mc. Cord, 2006 ; Goodsell, 2007 ; Murray, 2009).

Isoenzim EC-SOD merupakan glikoprotein yang terletak dalam matriks jaringan interstisial dan glikokolik

pada permukaan sel, berikatan dengan proteoglikan. Hanya ada 1 fraksi kecil EC-SOD yang ditemukan dalam cairan ekstrasel seperti plasma, limpa, cairan sinovial, dan cairan serebrospinal. Isoenzim EC-SOD merupakan homotetramer terglukosilasi, aktif dalam cairan dan matriks ekstraseluler seperti jantung, plasenta dan paru paru, mengendalikan bioavailabilitas nitrit oksida yang diinduksi oleh IFN, namun keberadaannya dapat dihambat oleh TNF dan TGF (Mc. Cord, 2006 ; Goodsell, 2007 ; Murray, 2009). Secara fisiologis tubuh menghasilkan senyawa radikal bebas melalui proses fosforilasi oksidatif. Selama proses ini, O_2 akan tereduksi menjadi H_2O dengan penambahan 4 elektron, sehingga terbentuk radikal anion superoksida yang kemudian diubah menjadi hidrogen peroksida (H_2O_2) oleh enzim SOD. Proses fosforilasi dalam mitokondria menyebabkan 1 molekul O_2 tereduksi oleh 4 elektron bersama-sama dengan ion H^+ membentuk 2 molekul H_2O . Jika jumlah elektron yang mereduksi O_2 kurang dari 4, proses fosforilasi berlangsung tidak sempurna

sehingga akan terbentuk senyawa radikal bebas (Mc. Cord, 2006 ; Goodsell, 2007 ; Murray, 2009).

Kelainan Fungsi EC-SOD adalah Aterosklerosis. Aterosklerosis adalah penyebab utama penyakit jantung dan pembuluh darah lainnya yang ditandai ateroma (plak kekuningan) yang mengandung lipid dan kolesterol pada dinding arteri dan terjadi pengerasan dinding arteri serta penyempitan lumen arteri (Mc. Cord, 2006 ; Goodsell, 2007 ; Murray, 2009 ; Grasi, 2010). Aterosklerosis dapat terjadi melalui proses inflamasi kronik dan stress oksidatif. Pada dinding pembuluh darah arteri terdapat sel endotel yang melepaskan nitric oxide dan mengatur kelenturan pembuluh darah, menjaga komposisi otot tetap seimbang, dan mencegah pembekuan darah sehingga tidak terjadi inflamasi dan stress oksidatif (Grasi, 2010).

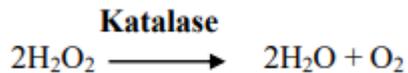
Kelainan fungsi SOD dan peningkatan jumlah radikal bebas yang terjadi pada penderita aterosklerosis adalah terjadinya kerusakan atau disfungsi endotel pada pembuluh darah. Disfungsi endotel pada

aterosklerosis terjadi secara bertahap, yaitu pada dekade pertama (awal terjadinya akumulasi lipid di intraseluler), dekade ketiga (terjadi atheroma), dan dekade keempat (terjadinya fibroatheroma dan komplikasi pada sel endotel). Jika sel endotel mengalami kerusakan, maka nitric oxide berkurang, sistem keseimbangan dinding pembuluh darah akan terganggu dan terjadi penebalan otot dinding pembuluh darah sehingga makrofag, trombosit, LDL kolesterol yang teroksidasi akan membentuk suatu kompleks yang disebut fatty streak dan plak aterosklerosis. Proses pembentukan aterosklerosis secara teori inflamasi dan stress oksidatif dapat dicegah, yaitu terapi antioksidan dengan cara pemberian suplemen antioksidan secara oral (Grasi, 2010).

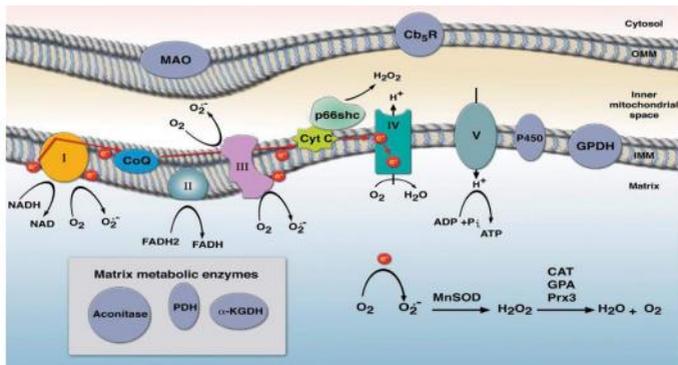
5.3.2 Katalase

Katalase adalah enzim yang disusun oleh lebih dari 500 asam amino dan memiliki gugus forfirin. Enzim ini mengkatalis reaksi reduksi senyawa hidrogen

peroksida (H₂O₂) menjadi oksigen (O₂) dan air (H₂O). Aktivitas katalase optimal pada pH 7 dan dapat meningkat dengan meningkatnya akumulasi H₂O₂. Katalase dengan konsentrasi yang tinggi ditemukan pada hati, darah, ginjal, otak, paru-paru, jaringan adiposa dan kelenjar adrenal. Adapun reaksinya adalah (Murray, 2009).



Mekanisme kerja antioksidan enzimatik di atas dapat dilihat dalam gambar berikut ini :



Gambar 3. Mekanisme Kerja Antioksidan enzimatik

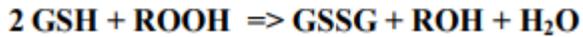
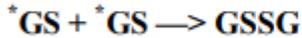
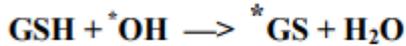
Dalam gambar di atas terlihat O_2^* (radikal superoksida) yang dihasilkan dalam perubahan NADH menjadi NAD, PADH₂ menjadi PADH dirubah menjadi H₂O₂ oleh MnSOD dan selanjutnya produk H₂O₂ dirubah menjadi H₂O dan O₂ oleh Katalase.

5.3.3 Glutation Peroksidase

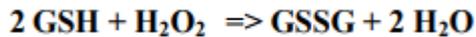
Glutation peroksidase adalah selanoprotein yang terdiri atas empat sub unit protein yang mengkatalis reaksi reduksi H₂O₂ menjadi senyawa organik hidroperoksida (ROOH). Glutation banyak ditemukan dalam sitosol hati. Glutathione (γ -glutamylcysteinylglycine, GSH) adalah antioksidan sulfhydryl (-SH), antotoksin dan kofaktor enzim. GSH ada dimana-mana termasuk hewan, tumbuhan, tanaman dan mikroorganisme, larut dalam air dan berada di dalam cytosol dari sel atau substrat larut dalam air lainnya. Dan karena jumlahnya yang cukup besar maka disebutkan sebagai antioksidan dalam sel yang mayor (Kidd P,1997). Glutathione eksis di dalam sel dalam bentuk antioksidan tereduksi yang dikenal

dengan istilah GSH, dan dalam bentuk teroksidasi yang dikenal dengan istilah Glutathione Disulfida (GSSG).

Rasio antara GSH/GSSG merupakan indikator sensitif untuk stress oksidasi. GSH dengan enzim glutathione peroksidase (GPx) dapat mengkatalisis proses reduksi Hidroperoksida lemak menjadi alkohol dan hidrogen peroksida menjadi air. Pada saat mengkatalisis tadi ikatan disulfida dari 2 GSH akan berikatan membentuk Glutathione teroksidasi (GSSG), dan enzim glutathione reduktase dapat mendaur ulang GSSG menjadi GSH kembali dengan cara mengoksidasi NADPH. Ketika sel terekspos dengan stress oksidasi maka akan terjadi penumpukan GSSG dan rasio GSH/GSSG akan menurun (Oxford Biomedical Research, 2008). Mekanisme kerja dari GSH didalam proses peredaman radikal bebas yaitu dalam segi kemampuannya mereduksi hidrosil radikal (.OH) yang berasal dari reaksi Fenton (Best B, 2003).



Disamping itu enzim Glutathione peroxidase menetralkan Hidrogen Peroksida (H_2O_2) dengan cara mengambil hydrogen untuk membentuk 2 H_2O dan satu GSSG, sedangkan enzim glutathione reduktase akan menjadikan GSSG, dengan menggunakan enzim NADPH sebagai sumber hydrogen, menjadi GSH kembali.



Dengan kata lain glutathione di sini mencegah hidrosil radikal yang dapat merubah molekul lemak menjadi lemak radikal ($\cdot\text{L}$) atau peroksida lemak ($\text{LOO} \cdot$) melalui dua sisi yaitu mencegah terbentuknya hidrosil radikal ($\cdot\text{OH}$) bereaksi dengan molekul lemak atau mencegah terbentuknya hidrosil radikal dengan merubah Hidrogen Peroksida (H_2O_2) menjadi molekul

air. Meningkatnya peroksidasi lemak dalam dinding pembuluh darah yang mengalami aterosklerosis akan menurunkan kadar GSH peroksidase dan kadar protector eicosanoid prostacyclin (PGI-2) mengakibatkan balans prostaglandin menjadi lebih bersifat proinflamasi. Untuk itu diperlukan enzim GSH-S transferase yang bekerja di sel endotel untuk meningkatkan produksi dari protektor eicosanoid (Kidd P, 1997). Flavonoid khususnya jenis quercetin dari ekstrak bawang bombay (onion), kaemferol dan apigenin meningkatkan konsentrasi glutathione (GSH) melalui aktivasi ekspresi dari γ -glutamylcysteine synthetase (GCS) heavy subunit (GCSh) promoter (Myhrstad M.C.W. et al., 2002).

5.3.4 Senyawa Antioksidan Alami

Senyawa antioksidan alami pada umumnya berupa vitamin C, vitamin E, karotenoid, senyawa fenolik, dan polifenolik yang dapat berupa golongan flavonoid, turunan asam sinamat, kuomarin, tokoferol

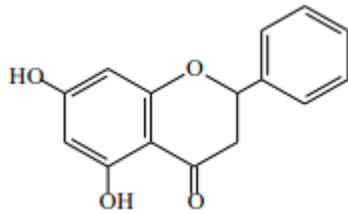
dan asam-asam organik polifungsional. Golongan flavonoid yang memiliki aktivitas antioksidan meliputi flavon, flavonol, isoflavon, katekin, flavonol, dan kalkon. Turunan asam sinamat meliputi asam kafeat, asam ferulat, asam klorogenat, dan lain-lain. Hal ini disebabkan karena gugus -OH dan ikatan rangkap dua ($>C=C<$) yang dimiliki oleh senyawa –senyawa di atas (Fessenden and Fessenden, 1986 ; Muraay, 2009). Mikronutrien yang terkandung dalam tumbuhan seperti vitamin A, C, E, asam folat, karotenoid, antosianin, dan polifenol memiliki kemampuan menangkap radikal bebas sehingga dapat dijadikan pengganti konsumsi antioksidan sintetis (Gill dkk. 2002). Hal ini dibuktikan oleh Shafie (2011) bahwa vitamin E yang diberikan pada mencit secara oral dapat mencegah terjadinya penyakit periodontal akibat terjadinya stres oksidatif. Wrsiati (2011) menyatakan bahwa ekstrak bunga kamboja cendana dapat meningkatkan aktivitas enzim SOD, GPx dan Katalase. Zheng dan Wang (2009) menyatakan bahwa lebih dari 40 herbal tanaman obat di Cina

mempunyai aktivitas antioksidan yang cukup tinggi dan dari 40 herbal tersebut mengandung senyawa fenol yang tinggi termasuk diantaranya kandungan flavonoidnya yang tinggi.

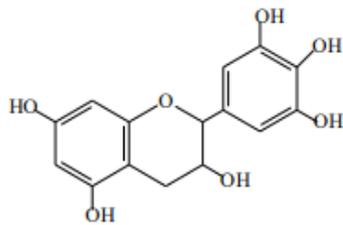
Hasil penelitian You, (2010) menyatakan bahwa kandungan senyawa fenol dan aktivitas antioksidan 40 species tanaman obat di Cina dapat dipergunakan untuk mencegah dan terapi penyakit cardiovascular dan cerebrovascular. Penelitian yang dilakukan oleh Cai, dkk. (2004) menyatakan bahwa kandungan senyawa fenolik dari 112 tanaman obat Cina memiliki koefisien korelasi positif dan sangat kuat ($R^2 = 96.4\%$) dengan aktivitas antioksidannya sehingga disimpulkan bahwa senyawa fenolik memberikan kontribusi yang signifikan pada kapasitas antioksidan tanaman obat. Klopotek (2005) menyatakan bahwa kandungan vitamin C dan senyawa fenolik pada buah strawberi yang sudah mengalami pengolahan (prosesing) mengalami penurunan yang cukup signifikan. Hal ini mengakibatkan aktivitas

antioksidan pada produk segar lebih tinggi dibandingkan dengan produk olahan.

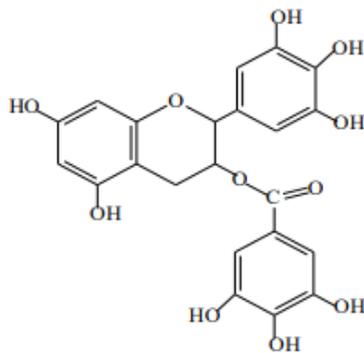
Penelitian yang dilakukan oleh Indriati dkk. (2002) menyatakan bahwa buah jambu mete yang mengalami penundaan pengolahan mengakibatkan penurunan senyawa polifenol yang dapat menurunkan aktivitas antioksidannya. Sementara itu penelitian yang dilakukan oleh Kobayashi dkk. (2008) menyatakan bahwa kandungan senyawa fenolik dan aktivitas antioksidan yang dianalisis dari buah “pawpaw” mengalami penurunan selama proses pematangan. Gugus aktif yang umum berfungsi sebagai penangkap dan penghambat reaksi radikal bebas selanjutnya adalah gugus-gugus $-OH$ dan ikatan rangkap dua $>C=C<$ karena gugus-gugus ini dapat memberikan 1 molekul hidrogennya sehingga ROS menjadi stabil dan terbentuk radikal bebas baru yang kurang reaktif. Adapun struktur dari senyawa antioksidan yang merupakan metabolit sekunder dari tanaman (senyawa fitokimia) adalah:



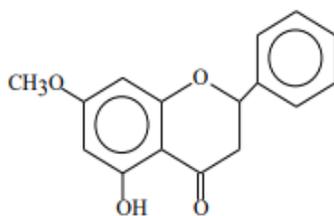
Gambar 4. Pinocembrin (Flavonoid)



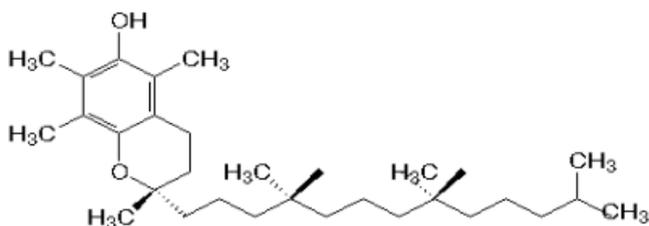
Gambar 5. Epigallocatechin (EGC)



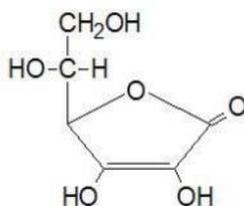
Gambar 6. Epigallocatechin-gallate (EGCG)



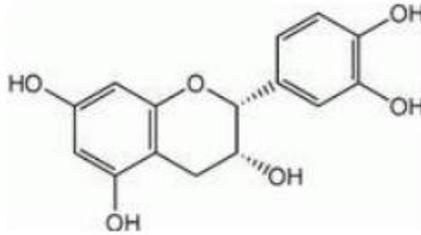
Gambar 7. Pinostrobin



Gambar 8. α -tokoferol (Vitamin E)



Gambar 9. Asam Ascorbat (Vitamin C)



Gambar 10. Quercetin

5.4 Daun Mangkok sebagai Antioksidan

Kerusakan pada sel dan jaringan yang merupakan akar dari sebagian besar penyakit disebabkan oleh spesies kimia yang sangat aktif dan berbahaya yang disebut radikal bebas (oksidan). Radikal bebas berperan penting pada terjadinya arterosklerosis, penyakit jantung koroner, stroke, kanker, gagal ginjal, dan proses penuaan manusia (Kumalaningih, 2006; Youngson, 2005).

Radikal bebas dapat masuk dan terbentuk ke dalam tubuh melalui pernafasan karena kondisi lingkungan yang tidak sehat, dan makanan berlemak. Beberapa contoh radikal bebas antara

lain radikal hidroksil ($\text{OH}\bullet$), radikal superoksida ($\text{O}_2\bullet^-$) dan radikal peroksida lipid ($\text{ROO}\bullet$) (Kumalaningsih, 2006).

Salah satu tumbuhan yang telah di teliti oleh Tjitrosoepomo (1991) adalah daun mangkokan, yang mengandung kalsium oksalat, peroksidase, amigdalin, fosfor, besi, lemak, protein, vitamin A, B1, C, saponin, tannin dan flavonoid. Jenis flavonoid yang terkandung di dalam daun mangkokan adalah flavonol (kuersetin, kaempferol dan mirisetin) dan flavon (luteolin dan apigenin) yang diduga memiliki aktivitas antioksidan (Willy dkk, 2015).

Metode yang digunakan untuk menguji aktivitas antioksidan peroksida lipid salah satunya menggunakan metode tiosianat. Peroksidasi lipid merupakan proses yang bersifat kompleks akibat reaksi asam lemak tak jenuh ganda penyusun fosfolipid membran sel dengan senyawa oksigen reaktif (SOR), yang membentuk hidroperoksida (Robles, *et al.*, 2001). SOR ialah senyawa turunan oksigen yang lebih reaktif

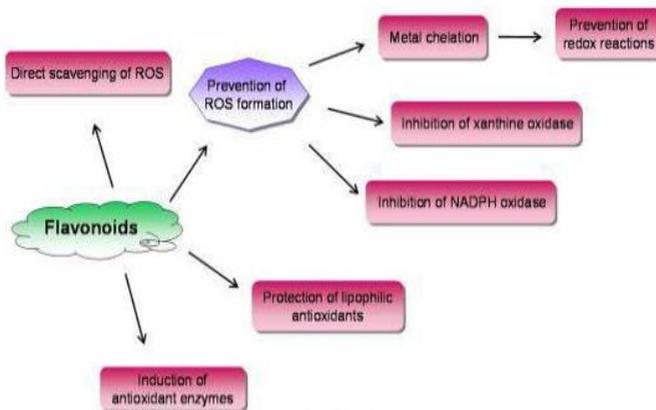
dibandingkan oksigen pada kondisi dasar (*ground state*) (Halliwell and Whiteman, 2004). Penangkapan radikal 2,2 difeul -1-pikrihidrazil (DPPH) digunakan untuk menguji aktivitas penangkal radikal nitrogen ($\bullet\text{N}$). DPPH memberikan serapan kuat pada panjang gelombang 517 nm dengan warna violet gelap (Sunarni, 2005).

Metode DPPH merupakan metode yang sederhana, cepat, dan mudah untuk skrining aktivitas penangkap radikal beberapa senyawa, selain itu metode ini terbukti akurat dan praktis (Prakash *et al.*, 2001).

Ekstrak metanol daun mangkokan (*Polyscias scutellaria* (Burn.f.) Fosberg) mengandung flavonoid dan saponin. Fraksi air memiliki aktivitas antioksidan tertinggi, yakni sebesar 23,03% pada waktu inkubasi 72 jam. Waktu inkubasi sangat berpengaruh terhadap peningkatan aktivitas antioksidan metode tiosianat. Fraksi kloroform mempunyai nilai IC_{50} terbesar, yakni 19,58 ppm. Diduga jenis flavonoid pada fraksi kloroform memiliki struktur paling baik dalam menangkap radikal

bebas dibandingkan flavonoid dari fraksi lainnya (Willy dkk, 2015).

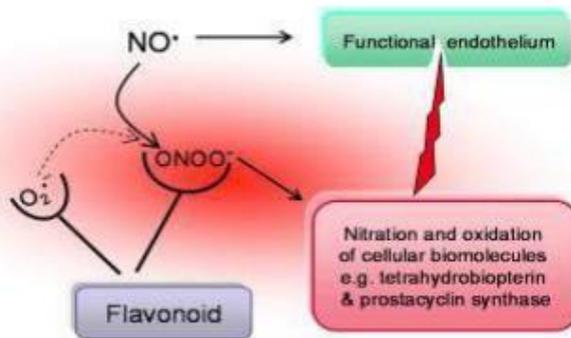
Flavonoid dapat memberi efek antioksidan dengan mencegah generasi ROS, langsung menangkap ROS atau secara tidak langsung terjadi peningkatan enzim (Akhlaghi, 2009).^{buku ajar antioksidan sampe bawah}



Gambar 11. Mekanisme pengaruh Flavonoid terhadap ROS

Flavonoid dapat menangkap secara langsung superoksida dan peroxynitrite. Melalui penangkapan superoksida, flavonoid meningkatkan bioavailabilitas NO

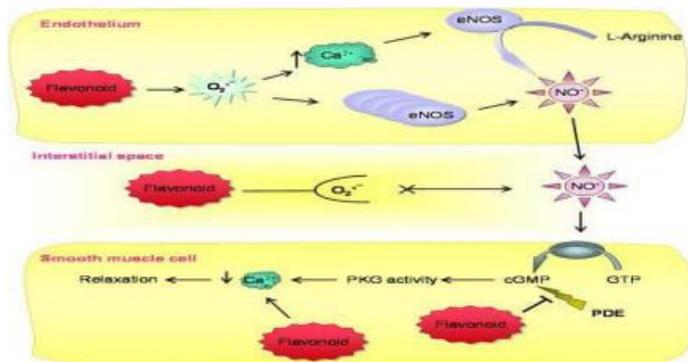
dan menghambat pembentukan peroxynitrite. Flavonoid juga dapat menangkap peroxynitrite yang merusak vasorelaxation endothelium dan mengganggu endothelium, sehingga pada akhirnya sirkulasi darah yang lebih baik dalam arteri koroner (Akhlaghi, 2009) seperti dalam gambar berikut ini:



Gambar 12. Pengaruh flavonoid terhadap Radikal NO^{\cdot}

Pengaruh flavonoid pada endothelium tergantung vasorelaxation. Pengaruh ringan Flavonoid pada $O_2^{\cdot -}$ mungkin bertanggung jawab pada induksi eNOS serta peningkatan ringan sitosolik Ca^{2+} sebagai kofaktor untuk aktivasi eNOS. Selain itu, melalui

penangkapan superoksida dalam cairan interstisial, flavonoid melindungi *NO. Kemungkinan mekanisme lain vasorelaxation flavonoid adalah penghambatan phosphodiesterases (PDE) dan menurunkan Ca^{2+} dalam sel otot polos (Akhlaghi, 2009) seperti yang ditunjukkan oleh gambar berikut ini :



Gambar 13. Pengaruh flavonoid pada radikal superoksida

Flavonoid dapat menghambat terjadinya kerusakan DNA akibat reaksi HO^* dengan basa-basa nitrogen dari DNA dan merangsang terbentuknya antioksidan enzimatis seperti SOD, katalase dan GPx.

BAB VI

DAUN MANGKOK SEBAGAI ANTIMIKROBA

6.1 Antimikroba

Antimikroba merupakan senyawa biologis atau kimia yang bersifat menghambat pertumbuhan bakteri atau kapang (bakteriostatik/fungistatik) serta membunuh bakteri atau kapang (bakterisidal/fungisidal). Antimikroba lebih baik bersifat bakterisidal daripada bakteriostatik. Bakterisidal mempunyai efek membunuh mikroorganisme. Bakteriostatik hanya menghambat pertumbuhan, sehingga membutuhkan bantuan sistem kekebalan tubuh untuk mencapai eradikasi infeksi secara total. Golongan antimikroba mencakup obat-obat antibiotik, antivirus, antiparasit, dan antijamur. Antibiotika adalah senyawa kimia yang dihasilkan oleh mikroorganisme (khususnya dihasilkan oleh fungi) atau dihasilkan secara sintetik yang dapat membunuh atau menghambat perkembangan bakteri dan organisme lain (Munaf,

1994). Obat antijamur saat ini masih terbatas dalam perkembangannya, berbeda dengan obat antimikroba lain seperti obat antibakteri yang secara luas telah dikembangkan.

Antimikroba memiliki cara kerja yang berbeda-beda dalam membunuh atau menghambat pertumbuhan mikroorganisme. Klasifikasi berbagai antibiotik dibuat berdasarkan mekanisme kerja tersebut, yaitu antimikroba yang menghambat sintesis dinding sel mikroba (gol. penisilin, sefalosporin, vankomisin), antimikroba yang bekerja dengan merusak membran sel mikroorganisme (gol. polimiksin dan polien), antimikroba yang menghambat sintesis protein mikroorganisme dengan mengikat ribosom 30S dan 50S (gol. kloramfenikol, tetrasiklin, linkomisin), antimikroba yang menghambat sintesis asam nukleat sel mikroba (gol. rifampisin dan kuinolon), serta antimikroba yang menghambat enzim yang berperan dalam metabolisme folat (gol. sulfonamide, trimetropim, asam p-aminoalisilat) (Priyanto, 2009).

Akhir-akhir ini banyak ditemukan berbagai macam antimikroba dari bahan alam seperti pada tanaman, rempah-rempah atau dari mikroorganisme selain antimikroba yang diperoleh dari bahan-bahan sintetis. Zat aktif yang terkandung dalam berbagai jenis ekstrak tumbuhan diketahui dapat menghambat mikroba patogen. (Mawaddah, 2008). Penggunaan bahan tumbuhan sebagai antimikroba diyakini cukup efektif dan aman karena jarang menimbulkan efek samping dan harganya yang relatif lebih murah. Tumbuhan yang digunakan biasanya mengandung flavonoid, tanin, glikosida, saponin, steroid, dan minyak atsiri yang merupakan senyawa antioksidan kuat dengan aktivitas antibakteri.

Antimikroba adalah golongan obat yang digunakan untuk terapi infeksi atau pencegahan infeksi. Antimikroba memiliki cara kerja yang berbeda-beda dalam membunuh atau menghambat pertumbuhan mikroorganisme. Klasifikasi berbagai antibiotik dibuat berdasarkan mekanisme kerja tersebut, yaitu:

a. Antimikroba yang menghambat sintesis dinding sel mikroba. Intensitas efek yang ditimbulkan terhadap bakteri adalah bakterisidal. Obat yang termasuk dalam golongan ini adalah penisilin, sefalosporin dan vankomisin.

b. Antimikroba yang bekerja dengan merusak membran sel mikroorganisme. Obat yang termasuk dalam golongan ini adalah polimiksin dan golongan polien.

c. Antimikroba yang menghambat sintesis protein mikroorganisme dengan mengikat ribosom 30S dan 50S. Obat yang termasuk dalam golongan ini adalah kloramfenikol, tetrasiklin dan linkomisin.

d. Antimikroba yang menghambat sintesis asam nukleat sel mikroba. Yang termasuk golongan ini adalah rifampisin dan golongan kuinolon.

e. Antimikroba yang menghambat enzim yang berperan dalam metabolisme folat. Obat yang termasuk dalam golongan ini adalah sulfonamide, trimetropim, dan asam p-aminoalisilat (Priyanto, 2009).

6.2 Daun Mangkok sebagai Antimikroba

Staphylococcus aureus merupakan salah satu bakteri yang paling sering ditemukan pada manusia. Infeksi oleh Staphylococcus aureus beragam, mulai dari diare, infeksi kulit ringan, hingga sindrom syok toksik. Pengobatan yang digunakan untuk mengobati infeksi bakteri adalah antibiotik. Sekarang ini maraknya penggunaan antibiotik dalam dosis yang tidak tepat telah meningkatkan resistensi bakteri terhadap antibiotik. Masyarakat Indonesia pun lebih suka untuk menggunakan pengobatan tradisional dalam pengobatan penyakit.

Tanaman mangkokan (*Nothopanax scutellarium*) banyak tumbuh di pekarangan rumah maupun tumbuh liar di tepi sungai. Tanaman mangkokan diduga memiliki berbagai khasiat mulai dari menyembuhkan luka hingga mempercepat pertumbuhan rambut. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbandingan efektivitas antibakteri daun mangkok dengan antibiotik Ciprofloxacin terhadap pertumbuhan Staphylococcus

aureus. *Staphylococcus aureus* adalah bakteri gram positif berbentuk coccus. *Staphylococcus aureus* termasuk dalam bakteri yang paling resisten terhadap lingkungan eksternal dan agen-agen disinfektan.

Sekitar 30% dari populasi manusia didiami oleh *Staphylococcus aureus*. *Staphylococcus aureus* dapat menginfeksi manusia dengan derajat keparahan mulai dari infeksi ringan sampai berat. Dalam dua dekade terakhir, terjadi penambahan jumlah kasus kesehatan yang berhubungan dengan infeksi yang disebabkan oleh strain bakteri dengan faktor virulensi yang tinggi serta resistensi terhadap antibiotik-DQWLELRWLN-lactam.

Antibiotik merupakan pengobatan yang digunakan untuk menyembuhkan infeksi bakteri. Dalam praktik kesehatan saat ini, baik pasien yang dirawat di rumah sakit maupun pasien rawat jalan diberikan antibiotik dalam jangka yang panjang sehingga resistensi bakteri terhadap antibiotik semakin meningkat. Selain itu, antibiotik yang digunakan secara tidak tepat indikasi dan tidak tepat dosis juga berperan dalam

meningkatnya resistensi bakteri. Sejak zaman dulu, masyarakat Indonesia telah mengenal obat-obat alami tradisional. Pengetahuan akan pengobatan tradisional dan khasiatnya diwariskan turun temurun. Obat tradisional lebih murah dan lebih mudah didapat sehingga masyarakat Indonesia masih suka menggunakannya.

Di Indonesia, tanaman mangkakan banyak tumbuh di pekarangan rumah maupun tumbuh liar di tepi sungai. Tidak hanya sebagai tanaman hias, tanaman mangkakan diduga memiliki khasiat dalam menyembuhkan luka dan mempercepat pertumbuhan rambut. (6) Daun mangkok memiliki senyawa kimia flavonoid, saponin dan tanin dalam kandungannya. Selain itu, daun mangkok juga mengandung lemak, fosfor, kalsium, besi, serta vitamin A, B dan C.

Flavonoid dalam alam, merupakan senyawa fenol terbesar yang memberi warna merah, biru, ungu dan kuning pada tumbuhan. Senyawa fenol memiliki sifat koagulator protein. Sebagai antibakteri, fenol

berfungsi membentuk senyawa kompleks dengan protein ekstraseluler, hal ini akan menyebabkan terganggunya integritas membran sel bakteri. Saponin sebagai antibakteri memiliki mekanisme yang mengakibatkan kerusakan protein serta enzim di dalam sel. Saponin menyebabkan kematian sel bakteri dengan cara berdifusi melalui membran luar sehingga dinding sel bakteri menjadi mudah rusak. Setelah itu, saponin mengikat pada membran sitoplasma sel yang akan menyebabkan terganggunya kestabilan sel, akibatnya sitoplasma bocor dan keluar dari sel. Hal ini yang mengakibatkan kematian sel bakteri.

Tanin diperkirakan memiliki aktivitas antibakteri oleh karena toksisitas tanin yang dapat merusak membran sel bakteri. Tanin juga memiliki senyawa astringent yang dapat menginduksi pembentukan kompleks senyawa ikatan dengan enzim atau substrat mikroba. Selain itu, daya toksisitas tanin akan bertambah ketika membentuk kompleks ikatan tanin terhadap ion logam. Sementara itu, tanin diduga dapat

mengganggu permeabilitas sel bakteri dengan cara mengkerutkan dinding sel atau membran sel bakteri. Karena permeabilitas sel bakteri terganggu, protein maupun asam nukleat dalam sel bakteri akan keluar sehingga bakteri akan berangsur-angsur mati.

Terbentuknya zona hambat *Staphylococcus aureus* pada masing-masing konsentrasi ekstrak daun mangkok terjadi karena adanya kandungan zat-zat aktif dalam ekstrak daun mangkok seperti flavonoid, tanin dan saponin. Zat-zat aktif tersebut mampu mengganggu permeabilitas membrane sel dan merusak protein dalam sel bakteri sehingga bakteri mati. Keefektifan ekstrak daun mangkok sebagai antibakteri dapat dilihat dari zona hambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus* yang terbentuk. Davis dan Stout (1971) mengklasifikasikan hasil hambatan yang terbentuk menjadi 4 kelompok yaitu respon KDPEW \DQJ OHPDK GHQJDQ GLDPHWHU $\hat{=}$ mm, respon hambat sedang dengan diameter 5-10mm, respon hambat yang kuat dengan diameter 10-20 mm dan respon hambat yang sangat

kuat dengan diameter ≥ 20 mm. Daya hambat ekstrak daun mangkok terhadap *Staphylococcus aureus* pada konsentrasi 20%, 40%, 60%, 80% dan 100% dengan rata-rata diameter zona hambat sebesar 6,3 mm, 5,7 mm, 6,7 mm, 7mm dan 6,3 mm. Dalam klasifikasi Davis dan Stout daya hambat ekstrak daun mangkok terhadap *Staphylococcus aureus* termasuk dalam kategori sedang. Sedangkan larutan pembanding yaitu antibiotik Ciprofloxacin dengan diameter 12 mm yang tergolong dalam kategori kuat.

Ekstrak daun mangkok (*Nothopanax scutellarium*) memiliki efektivitas antibakteri paling besar pada konsentrasi 80% sebesar 7mm dan antibiotik Ciprofloxacin sebesar 12mm terhadap pertumbuhan bakteri gram positif *Staphylococcus aureus*.

BAB VII

DAUN MANGKOK SEBAGAI ANTIINFLAMASI

7.1 Inflamasi

Inflamasi merupakan suatu respon protektif normal terhadap luka jaringan yang disebabkan oleh trauma fisik, zat kimia yang merusak, atau zat-zat mikrobiologik. Inflamasi adalah usaha tubuh untuk menginaktivasi atau merusak organisme yang menyerang, menghilangkan dan mengatur derajat perbaikan jaringan (Mycek, 2001). Inflamasi biasanya terbagi dalam 3 fase yaitu: inflamasi akut, respon imun dan inflamasi kronis. Inflamasi akut merupakan respon awal terhadap cedera jaringan hal tersebut terjadi melalui mediator respon inflamasi akut yang terlibat antara lain histamin, serotonin, bradikinin, prostaglandin dan leukotrien. Respon imun terjadi bila sejumlah sel yang mampu menimbulkan kekebalan diaktifkan untuk merespon organisme asing atau substansi antigenik yang terlepas selama respon

terhadap inflamasi akut serta kronis. Akibat respon imun bagi tuan rumah mungkin menguntungkan, misalnya menyebabkan organisme penyerang difagositosis atau dinetralkan. Sebaliknya akibat tersebut juga dapat bersifat merusak bila menjurus pada inflamasi kronis tanpa penguraian dari proses cedera yang mendasarinya. Inflamasi kronis menyebabkan keluarnya sejumlah mediator yang tidak menonjol dalam respon akut. Salah satu kondisi yang paling penting yang melibatkan mediator ini adalah artritis rheumatoid, dimana inflamasi kronis menyebabkan sakit dan kerusakan pada tulang dan tulang rawan yang bisa menjurus pada ketidakmampuan untuk bergerak (Katzung, 2002). Reaksi radang dapat diamati dari gejala-gejala klinis disekitar jaringan seperti adanya nyeri (*dolor*), panas (*kalor*), timbul warna kemerah-merahan (*rubor*) dan pembengkakan (*tumor*). Kemungkinan disusul perubahan struktur jaringan yang dapat menimbulkan kehilangan fungsi. Kerusakan sel akibat adanya toksin akan membebaskan berbagai

mediator atau substansi radang antara lain histamin, bradikinin, serotonin, prostaglandin dan leukotrien (Mansjoer, 1999).

Inflamasi terjadi bila terdapat ikatan silang antara antibodi dengan antigen melepaskan *second messenger* di sel mast, yang memicu degranulasi sel mast yang cepat, yaitu dengan terjadinya eksositosis mediator inflamasi dan kemokin yang disimpan di dalam granul. Ca^{2+} juga mengaktifasi fosfolipase A_2 yang memecah asam dari fosfolipid di membran sel. Senyawa ini merupakan substansi awal untuk mediator inflamasi penting lainnya, seperti leukotrien dan prostaglandin. Leukotrien C₄, D₄, dan E₄ bersama-sama disebut sebagai *slow reacting substance of anaphylaxis* (SRS-A), seperti halnya B₄. Selain itu, melalui asam arakidonat dapat juga terbentuk PAF (*platelet activating factor*), yaitu mediator inflamasi dan hemostatik lainnya yang berasal dari membran sel mast (Silbernagl, S., & Lang, F., 2006).

Histamin, PAF, dan leukotrien C₄, D₄, dan E₄ bekerja secara bersama-sama dengan mediator lain (prostaglandin E₂, bradikinin) yang menyebabkan vasodilatasi, peningkatan permeabilitas paraselular endotel dan perangsangan nosiseptor. Vasodilatasi menyebabkan kemerahan dan rasa panas di tempat yang mengalami peradangan dan penurunan kecepatan aliran darah. Kemudian, terjadi proses peningkatan permeabilitas endotelium paraselular yang dapat membantu pergerakan leukosit melewati endotelium menuju ruang ekstraselular (diapedesis). Selanjutnya, akan semakin banyak cairan yang kaya protein (eksudat inflamasi) mencapai ruang intersisial dan menyebabkan pembengkakan edematosa. Pada keadaan yang ekstrim, eritrosit bahkan dapat meninggalkan pembuluh darah (inflamasi hemoragik). Akhirnya, timbul nyeri yang membuat luka menjadi perubahan perilaku dan merangsang kerja refleks untuk mengobati daerah yang mengalami peradangan (Silbernagl, S., & Lang, F., 2006).

Flavonoid dapat berfungsi sebagai antiinflamasi karena flavonoid dapat menghambat terbentuknya sitokin proinflamasi seperti TNF- α , IL-6, IL-1 β dan interferon- γ (Akhlaghi, 2009).

7.2 Pengobatan Inflamasi

a. Obat antiinflamasi golongan nonsteroid

Obat analgesik antipiretik serta obat antiinflamasi nonsteroid (AINS) merupakan suatu kelompok obat yang heterogen, bahkan beberapa obat sangat berbeda secara kimia. Walaupun demikian obat-obat ini ternyata memiliki banyak persamaan dalam efek terapi ataupun efek samping. Prototip obat golongan ini adalah aspirin, karena itu obat golongan ini sering disebut juga sebagai obat mirip aspirin (Wilmana, 1995).

Obat antiinflamasi nonsteroid (AINS) terdiri dari :

- Derivat asam salisilat, contoh aspirin.

- Derivat asam propionat: fenbufen, fenoprofen, flurbiprofen, ibuprofen, ketoprofen, naproksen, asam pirolalkonat, asam tioprofenat.
- Derivat asam fenamat: asam mefenamat, meklofenat.
- Derivat pirazon, contoh fenil butazon, oksifenbutazol, azopropazon.
- Derivat oksikam, contoh piroksikam, tenoksikam.
- Derivat asam fenilasetat, contoh diklofenak, fenklofenak.
- Derivat indol dan asam indene asetat, contoh indometasin, sulindak, tolmetin.

b. Obat antiinflamasi golongan steroid (Glukokortikoid)

Efek glukokortikoid berhubungan dengan kemampuannya untuk merangsang biosintesis protein lipomodulin yang dapat menghambat kerja enzim fosfolifase, suatu enzim yang

bertanggung jawab terhadap pelepasan asam arakidonat dan metabolitnya seperti prostaglandin (PG), leukotrien (LT), prostasiklin dan tromboksan. Glukokortikoid dapat memblokir jalur siklooksigenase dan lipooksigenase. Contoh senyawa yang termasuk golongan ini adalah Hidrokortison, Prednisolon, Betametason, Triamsinolon, dan sebagainya (Katzung, 2002).

7.3 Mekanisme kerja obat antiinflamasi

a. Obat antiinflamasi golongan nonsteroid

Golongan obat ini menghambat enzim siklooksigenase sehingga konversi asam arakidonat menjadi prostaglandin terganggu. Setiap obat golongan ini (AINS) menghambat enzim siklooksigenase dengan kekuatan dan selektivitas yang berbeda, namun obat AINS secara umum tidak menghambat biosintesis leukotrien, bahkan pada beberapa orang sintesis leukotrien meningkat dan dikaitkan dengan

reaksi hipersensitivitas yang bukan berdasarkan pembentukan antibodi (Wilmana, 2007).

Efek samping yang paling sering terjadi adalah induksi tukak lambung yang kadang-kadang disertai anemia sekunder akibat pendarahan saluran cerna. Efek samping lainnya ialah gangguan fungsi trombosit akibat penghambatan biosintesis tromboksan A_2 , dengan akibat perpanjangan waktu pendarahan (Wilmana, 2007).

b. Obat antiinflamasi golongan steroid (glukokortikoid)

Mekanisme kerja golongan obat ini adalah menghambat fosfolipase yang berefek rintangan sintesa prostaglandin maupun leukotrien sehingga dapat mengatasi peradangan akibat trauma, alergi, dan infeksi yang didasarkan atas efek vasokonstriksi (Tjay, T.H., & Kirana, R., 2002). Penggunaan obat dalam jangka lama yang dihentikan tiba-tiba dapat menimbulkan

insufisiensi adrenal akut dengan gejala demam, mialgia, artralgia dan malaise (Wilmana, 1995).

7.4 Daun Mangkok terhadap Luka Bakar

Luka bakar adalah suatu bentuk kerusakan dan atau kehilangan jaringan yang disebabkan kontak dengan sumber panas dan suhu tinggi (seperti api, air panas, bahan kimia, listrik dan radiasi) atau suhu yang sangat rendah. Dengan kerusakan yang terjadi, banyak permasalahan yang timbul, sehingga luka bakar menjadi bentuk cedera dengan morbiditas dan mortalitas tinggi. Di dunia angka kematian luka bakar sekitar 300.000 kematian per tahunnya, di Belanda sekitar 70% luka bakar terjadi di lingkungan rumah tangga. Di Indonesia sendiri, sebagai contoh di daerah Jawa Timur terutama di Rumah Sakit Dr. Sutomo Surabaya tercatat terdapat 105 kasus dengan luka bakar, dan 25 pasien (23.8%) harus dirawat di unit luka bakar rumah sakit.

Permasalahan yang dihadapi dalam penatalaksanaan luka bakar adalah proses inflamasi

berkepanjangan menyebabkan kerapuhan jaringan yang menimbulkan diskonfigurasi struktur jaringan dan berakhir dengan deformitas bentuk dan gangguan fungsi. Hal ini dapat dicegah dengan penatalaksanaan luka fase awal yang meliputi kehilangan dan atau kerusakan epitel maupun jaringan yang menjadi struktur di bawahnya. Berbagai masalah akan muncul pada pasien yang mengalami luka bakar apabila lukanya tidak segera ditangani, permasalahan tersebut seperti:

1. peningkatan jumlah bakteri sehingga menyebabkan infeksi
2. gangguan sirkulasi tubuh sehingga berpotensi menimbulkan syok
3. input dan output cairan tubuh yang akan terganggu sehingga beresiko terganggunya cairan elektrolit tubuh.



Gambar 14. Luka Bakar

Saat ini sedang ini sedang dikembangkan terapi luka bakar melalui pemberian topikal dengan ekstrak herbal. Masyarakat Indonesia sudah sejak zaman dahulu mengenal dan memanfaatkan tanaman berkhasiat obat sebagai salah satu upaya dalam penanggulangan masalah kesehatan yang dihadapi. Daun mangkoka banyak digunakan sebagai tanaman obat atau tanaman herbal. Tanaman mangkoka mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, saponin, polifenil, lemak. Manfaat tanaman mangkoka antara lain memperlancar sistem pencernaan, mencegah rambut rontok, mengobati luka, antibakteri, antiinflamasi, memperlancar peredaran darah, mencegah munculnya gejala anemia dan

antioksidan tubuh. Penanganan luka bakar sederhana bisa dilakukan dengan menggunakan daun mangkokan. Tanaman ini merupakan tanaman yang dapat digunakan dalam penanganan luka dikarenakan adanya kandungan yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri (saponin pada daun mangkokan) sehingga dengan demikian akan semakin mempercepat penyembuhan luka bakar.

Penyembuhan luka adalah proses perbaikan alami terhadap cedera jaringan dengan melibatkan mediator-mediator inflamasi, sel darah, matriks ekstraseluler, dan parenkim sel. Prosesnya terdiri dari tiga fase; hemostasis dan inflamasi, proliferasi, serta maturasi dan remodelling. Semua jenis trauma yang menyebabkan cedera vaskular akan menginisiasi respon seluler untuk memulai fase hemostasis. Fase ini berlangsung sejak terjadinya luka sampai kira-kira hari kelima. Kontribusi utamanya adalah vasokonstriksi, agregasi platelet dan deposisi fibrin sehingga terbentuk formasi bekuan darah. Sementara itu terjadi reaksi inflamasi berupa eritem, edem, nyeri, dan panas dengan

tujuan membawa sel-sel inflamasi ke daerah luka. Daun Mangkogan, memiliki salah satu senyawa kimia yaitu flavonoid yang bertindak sebagai penampung yang baik terhadap radikal hidroksi dan superoksida dengan demikian melindungi lipid membrane yang merusak. Manfaat flavonoid lainnya antara lain, untuk melindungi struktur sel, meningkatkan efektivitas vitamin C, anti inflamasi dan sebagai antibiotik. Daun mangkogan juga mengandung senyawa alkaloid, saponin, polifonil, lemak.

Berdasarkan dalam penelitian salep ekstrak daun mangkogan dengan konsentrasi 50% dan 75% dapat mempercepat penyembuhan luka bakar pada tikus. Hal ini dikarenakan kandungan yang terdapat dalam daun mangkogan seperti flavonoid, alkaloid dan saponin. Pemberian salep ekstrak daun mangkogan yang diberi perlakuan dengan mengoleskan 2 kali sehari pada punggung tikus dengan kelompok perlakuan K1(kontrol negatif), K2 (bioplacenton), K3 (konsentrasi salep daun mangkogan 50%) dan k4 (konsentrasi salep daun

mangkogan 75%), hasil penelitian ini menunjukkan bahwa salep ekstrak daun mangkogan mempercepat penyembuhan luka bakar pada tikus yang di tandai dengan adanya keropeng, terlepasnya keropeng, luka perlahan-lahan mengecil dan daerah yang terkelupas keropengnya mengering serta daerah bekas luka warnya mulai merata.

BAB VIII

DAUN MANGKOK SEBAGAI ANTIAGING

8.1 Penuaan Dini

Sebagaimana makhluk hidup yang lain, manusia akan mengalami penuaan. Proses penuaan ini antara lain tampak dari kerutan dan keriput pada kulit atau kemunduran lainnya dibanding ketika masih muda (Tranggono dan Latifah, 2007).



Gambar 15. Penuaan Dini

Penuaan merupakan proses alamiah pada kehidupan manusia (Ardhie, 2001). Menurut

Bogandenta (2012), pengertian dari penuaan dini tidak jauh berbeda dengan pengertian penuaan secara umum. Penuaan dini merupakan proses penuaan kulit lebih cepat dari yang seharusnya. Diantara tanda-tanda penuaan dini yang paling nyata adalah adanya kerutan terutama di kulit wajah, di usia yang relatif muda, bahkan di awal umur 20-an. Proses menua pada kulit dibedakan atas dua, yaitu (Ardhie, 2001):

1. Proses menua instrinsik

Proses menua instrinsik adalah proses menua yang terjadi sejalan dengan waktu. Proses biologi yang berperan dalam menentukan jumlah multiplikasi pada setiap sel sampai sel berhenti membelah diri dan kemudian mati. Penuaan ini ditunjukkan dari adanya perubahan struktur dan fungsi, serta metabolik kulit seiring dengan bertambahnya usia.

2. Proses menua ekstrinsik

Proses menua ekstrinsik adalah proses menua yang dipengaruhi oleh perubahan eksternal yaitu pajanan matahari berlebihan (photoaging), polusi,

kebiasaan merokok, dan nutrisi tidak berimbang. Pada penuaan ekstrinsik gambaran akan lebih jelas terlihat pada area yang banyak terpajan matahari.

Selain perubahan yang tidak langsung tampak terdapat beberapa perubahan yang jelas di permukaan kulit (perubahan eksternal) yaitu:

A. Keriput

Keriput dapat timbul pada seluruh bagian tubuh seperti pada wajah, terutama pada bagian dahi, area di sekitar mata serta mulut dan dapat juga timbul pada bagian leher, siku, ketiak, tangan serta kaki. Keriput akan mulai timbul pada usia 30 tahun ke atas dan akan semakin dalam dan lebar dengan terjadinya penuaan.



Gambar 16. Keriput

Menurut Barel, dkk., (2009), keriput yang timbul dapat diklasifikasi menjadi tiga kelompok, yaitu:

- a. Keriput linear (berupa garis-garis yang umumnya timbul di area sekitar mata).
- b. Keriput glyptic (saling menyilang membentuk suatu segitiga ataupun persegi yang umumnya timbul di area pipi dan leher).
- c. Keriput umum (keriput halus yang umumnya timbul pada kulit orang tua dan bukan akibat paparan terhadap sinar matahari).

Keriput kelompok a dan b merupakan keriput yang timbul akibat photoaging. Kelompok c merupakan keriput akibat intrinsic aging. Pembentukan keriput disebabkan oleh berbagai faktor eksternal maupun internal. Sinar UV merupakan penyumbang terbesar untuk pembentukan keriput. Timbulnya keriput merupakan hasil dari menurunnya kekuatan dan elastis kulit yang disebabkan oleh berkurangnya kandungan air dan penebalan pada stratum korneum, epidermis yang membesar dan perubahan jumlah dan kualitas dari

kolagen dermis serta serat Universitas Sumatera Utara 18 elastis kolagen, perubahan struktur tiga dimensi dari dermis perubahan lainnya yang disebabkan dari pengaruh faktor eksternal dan internal.

B. Lipatan

Lipatan pada kulit umumnya mulai timbul ketika usia sekitar 40 tahun. Area yang paling sering terjadi lipatan adalah pada dagu, kelopak mata, pipi, bagian samping perut. Penyebab dari lipatan ini sama juga dengan penyebab timbulnya keriput yaitu adanya penurunan elastisitas dari dermis dan penurunan kerja dari jaringan adipose subkutan. Pengurangan kekuatan dari otot-otot yang menopang kulit juga menyebabkan terjadinya keriput dan lipatan (Barel, dkk., 2009).



Gambar 17. Lipatan

C. Pigmentasi dan perubahan warna kulit

Terbentuknya pigmen pada kulit umumnya meningkat seiring dengan bertambahnya umur. Secara visual, perubahan warna kulit yang menua adalah cenderung berubah dari kemerahan hingga kekuningan. Akibat penuaan dini, warna kulit akan menjadi semakin gelap. Perubahan ini dikaitkan hubungannya dengan pengurangan ketransparanan akibat meningkatnya pigmentasi, pengurangan sekresi sebum dan penebalan serta penurunan kadar air pada lapisan stratum korneum kulit.



Gambar 18. Pigmentasi Kulit

D. Konfigurasi permukaan kulit

Dengan terjadinya penuaan, permukaan kulit akan berubah karena sebagian sel-sel telah lambat bekerja. Kulit akan membentuk garis-garis yang halus, lengkungan menyambung yang kemudian akan bertambah dalam. Garis-garis dalam tersebut akan timbul ke sembarang arah secara tidak beraturan dan menyebabkan terjadinya pembesaran pori-pori kulit (Barel, dkk., 2009).



Gambar 19. Pori-pori Kulit

8.2 Anti-Aging

Anti-aging atau anti penuaan adalah cara untuk

memperlambat penuaan terjadi. Dalam hal ini, proses penuaan yang gejalanya terlihat jelas pada kulit seperti timbulnya kerutan, kelembutan kulit berkurang, menurunnya elastisitas kulit, tekstur kulit menjadi kasar, hiperpigmentasi, serta kulit berwarna gelap. Kerutan yang timbul dapat diartikan secara sederhana sebagai penyebab menurunnya jumlah kolagen dermis. Kolagen adalah zat pengisi kulit yang membuat kulit menjadi kencang. Seiring bertambahnya usia, produksi kolagen semakin berkurang dan mengakibatkan kulit menjadi kering dan berkerut. Selain dengan sediaan kosmetika anti-aging, kolagen dapat dipacu produksinya dengan olahraga dan nutrisi yang baik (Sulastomo, 2013). Fungsi dan manfaat Anti-Aging: Berikut ini adalah beberapa fungsi dan manfaat dari produk anti-aging menurut Mulyawan dan Suriana (2013):

1. Fungsi Anti-Aging

- a. Menyuplai antioksidan bagi jaringan kulit.
- b. Menstimulasi proses regenerasi sel-sel kulit.
- c. Menjaga kelembaban dan elastisitas kulit.

d. Merangsang produksi kolagen.

2. Manfaat Anti-Aging

a. Mencegah kulit dari kerusakan degeneratif yang menyebabkan kulit terlihat kusam dan keriput.

b. Kulit tampak lebih sehat, cerah, dan awet muda.

c. Kulit tampak elastis, dan jauh dari tanda-tanda penuaan dini.

8.3 Daun Mangkok sebagai Antiaging

Ekstrak daun mangkokan dapat diformulasikan dalam sediaan krim dan menunjukkan efektivitas sebagai anti-aging. Krim yang mengandung ekstrak daun mangkokan 5% lebih baik memperbaiki kondisi kulit sukarelawan dari pada krim yang mengandung ekstrak daun mangkokan 1% dan 3% selama perawatan empat minggu, dimana pada konsentrasi 5% parameter uji noda dan kerutan lebih tinggi peningkatan persentase perubahan keadaan kulit relawan dari pada uji kehalusan, uji kadar air, dan uji pori. Pada uji noda

diperoleh nilai rata-rata 17 menurun menjadi 7, dimana persentase perubahannya sebesar 51,4%. Pada uji kerutan diperoleh nilai rata-rata 27 menurun menjadi 14, dimana persentase perubahannya sebesar 41%. Namun pada uji pori dan kadar air krim di pasaran (Olay Age Protect) lebih baik memperbaiki kondisi kulit dari pada krim yang mengandung ekstrak daun mangkokan. Pada uji pori diperoleh nilai rata-rata 23,6 menurun menjadi 14,6 dan persentase perubahannya sebesar 38,1%. Pada uji kadar air diperoleh nilai rata-rata 31,3 menjadi 33,3 dan persentase perubahannya sebesar 6,4%. Krim yang mengandung ekstrak daun mangkokan lebih cepat memperbaiki kondisi kulit sukarelawan jika dibandingkan dengan sediaan krim di pasaran (Olay Age Protect).

BAB IX

DAUN MANGKOK SEBAGAI PENUMBUH RAMBUT

9.1 Rambut

Rambut merupakan mahkota keindahan tidak hanya pada wanita tapi juga pada pria sehingga setiap orang berupaya untuk mencegah kerontokan pada rambutnya. Adapun faktor yang dapat menyebabkan kerontokan hingga kebotakan (*alopecia*) diantaranya stress, faktor genetik, kehamilan, perawatan rambut yang kurang tepat dan nutrisi yang kurang seimbang. Sulitnya menghindari stress dan pola makan yang tidak seimbang menyebabkan kerontokan rambut sulit untuk dihindari. Oleh karena itu diperlukan nutrisi tambahan yang secara rutin diberikan langsung pada rambutnya. Salah satu jenis tanaman Indonesia yang secara tradisional digunakan sebagai penyubur rambut adalah daun mangkoka (*Nothopanax scutellarius* (Burm.f.)).

Daun mangkoka secara empiris dapat digunakan untuk merangsang pertumbuhan rambut

(Dalimartha, 1999). Komponen daun mangkokan mampu menstimulasi pertumbuhan rambut (Pitman, 2007).

Saponin mempunyai kemampuan untuk membentuk busa yang berarti mampu membersihkan kulit dari kotoran serta sifatnya sebagai *counter iritan*, yang dapat meningkatkan sirkulasi darah perifer sehingga dapat meningkatkan pertumbuhan rambut. Menurut Sigit (2005) alkaloid merupakan bahan kimia yang dapat mempunyai efek dapat pertumbuhan rambut dengan berperan sebagai iritan yang dapat memperbesar tangkai rambut sehingga suplay zat makanan bertambah untuk menutrisi rambut.

Sediaan penumbuh rambut umumnya sediaan yang diberikan langsung pada kulit kepala. Untuk pengobatan pada rambut yang sudah mengalami kebotakan biasanya akan digunakan setiap hari selama lebih dari 30 hari. Salah satu zat kimia sintetik yang dapat menumbuhkan rambut adalah Aminexil yang mengandung

2,3-dydro-3-hydroxy-2-imino-4

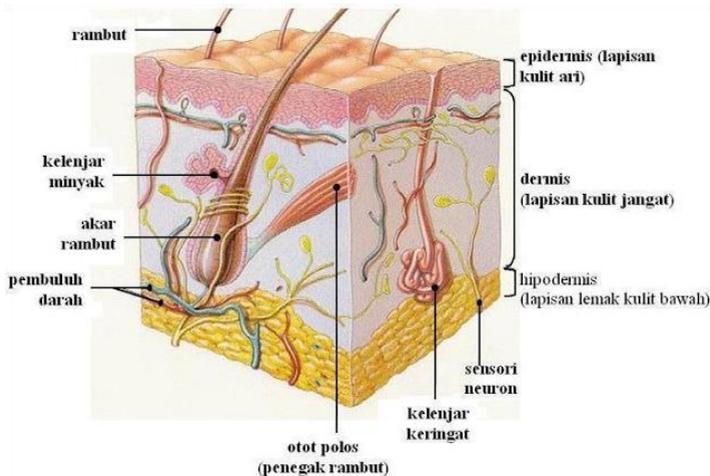
diaminopyrimidine 3-N-oxide atau diaminopyrimidine oxide. Aktivitasnya sama dengan minoxidil yang kegunaannya utamanya adalah untuk mengatasi tekanan darah tinggi tapi memiliki efek samping meningkatkan pertumbuhan rambut sehingga sering digunakan untuk terapi kebotakan (*alopecia*).



Gambar 20. Rambut

Efektivitas suatu sediaan emulsi daun mangkakan untuk penumbuh rambut perlu dibuktikan secara ilmiah. Selain senyawa aktif, bahan pembawa (basis) sediaan emulsi juga akan berpengaruh terhadap

proses absorpsi sediaan dalam menembus membran kulit.



Gambar 21. Anatomi Rambut

9.2 Daun Mangkok sebagai Penumbuh Rambut

Serbuk simplisia daun mangkokan memiliki bentuk serbuk agak kasar, berwarna hijau kecoklatan dan berbau khas daun mangkokan sedangkan ekstrak etanol daun mangkokan diperoleh ekstrak. Serbuk simplisia yang dihasilkan memiliki rendemen 25,54%

dengan kadar air 4,72% dan kadar abu 3,55% sedangkan ekstrak memiliki rendemen 8,87% dengan kadar air 9,91% dan kadar abu 5,49%. Kadar air serbuk simplisia tidak lebih dari 10% sesuai dengan KepMenKes RI no. 661/Menkes/SK/VII/1994 dan kadar abu \leq 16% memenuhi persyaratann MMI. Hal ini menunjukkan kadar air serbuk simplisia dan daun mangkogan memenuhi persyaratan KEPMENKES RI nomor 661/MENKES/SK/VII/1994 tentang persyaratan obat herbal. Jika mengacu pada penelitian sebelumnya (Rahayu, 2007) rendemen serbuk daun mangkogan dengan pengayakan berbeda menggunakan mesh 20 memiliki rendemen 27,5%, kadar air 10,38 % dan kadar abu 6,69%.

Sedangkan ekstrak yang dibuat dengan cara yang sama memiliki rendemen 10,15% namun kadar air 14,7%. Apabila dibandingkan dengan kadar air yang sama, maka rendemen simplisia dan serbuk yang diperoleh masih lebih tinggi dari Rahayu 2007. Selain itu

dengan kadar air yang rendah juga akan meningkatkan stabilitas serbuk dari cemaran mikroorganisme.

Serbuk simplisia dan ekstrak etanol daun mangkokan memiliki kandungan alkaloid, flavonoid, tanin dan saponin. Senyawa alkaloid diduga berperan dalam aktivitas pertumbuhan rambut meskipun mekanisme aktivitasnya tidak diketahui (Benerjee, Sharma and Nema, 2009). Jenis flavonoid yang terkandung dalam daun mangkokan adalah flavonol (kuersetin, kaemferol, dan mirisetin) dan favon (luteolin dan apigenin). Namun demikian tampak pada ekstrak konsentrasi flavonoid diperkirakan kandungannya lebih tinggi dibandingkan dengan serbuk simplisia daun mangkokan. Hal ini ditunjukkan dari intensitas warna yang lebih pekat. Hal ini menunjukkan bahwa pelarut etanol 70% mampu mengekstraksi daun mangkokan dengan sempurna karena flavonoid memiliki gugus hidroksi yang tidak tersubstitusi sehingga bersifat polar dan tanin termasuk golongan polifenol yang bersifat polar. Oleh sebab itu, pelarut polar seperti air dan

etanol dapat menarik senyawa yang bersifat polar (Fattorusso *et al.*,2002).

Menurut beberapa penelitian senyawa dalam daun mangkokan yang berpengaruh terhadap pertumbuhan rambut adalah alkaloid, saponin, flavonoid dan tanin. Penelitian yang telah dilakukan oleh Sigit (2005) alkaloid merupakan salah satu zat yang terkandung dalam daun mangkokan dapat mempunyai efek dalam memicu pertumbuhan rambut sebagai iritan yang dapat memperbesar tangkai rambut sehingga suplai zat makanan bertambah untuk nutrisi rambut, sedangkan Pitman (2007) melaporkan bahwa senyawa saponin, salah satu komponen dalam ekstrak daun mangkokan, merupakan senyawa yang dapat menstimulasi pertumbuhan rambut pada kasus alopecia (kebotakan) yang disebabkan oleh pengaruh hormonal maupun keturunan. Saponin mempunyai kemampuan untuk membentuk busa yang berarti mampu membersihkan kulit dari kotoran serta sifatnya sebagai counter irritant, akibatnya terjadi peningkatan

sirkulasi darah perifer sehingga meningkatkan pertumbuhan rambut.

Menurut Jellinek (1970) penggunaan counter irritant dalam sediaan perangsang pertumbuhan rambut didasarkan atas azas bahwa tubuh akan selalu berupaya dalam perlindungan dirinya untuk menghilangkan iritasi yang ditimbulkan oleh keaktifan efek counter irritant dengan meningkatkan efek faalnya pada jaringan yang teriritasi sehingga sirkulasi darah pada daerah tersebut lancar, metabolisme menjadi aktif dan pembelahan sel dipercepat. Keaktifan counter irritan yang diharapkan pada sediaan perangsang pertumbuhan rambut adalah keaktifan yang ringan terutama dibatasi hingga efek hipertermia dan hiperpalpasia, atau hanya mengiritasi sel epidermis.

Flavonoid menurut Jellinek (1970) merupakan derivat fenol yang mempunyai aktivitas keratolitik, desinfektan, demikian pula Achmad dkk., (1990) melaporkan bahwa flavonoid mempunyai aktivitas sebagai bakterisid dan anti virus yang dapat menekan

pertumbuhan bakteri dan virus, quersetin dan kaempferol dapat melancarkan sirkulasi darah sehingga dapat meningkatkan pertumbuhan rambut dan mencegah kerontokan. Adapun senyawa tanin diduga berperan pula sebagai penutrisi rambut dalam melakukan berbagai aktivitas biologis. Tanin mempunyai berbagai efek dalam sistem biologis karena merupakan pengkhelat ion logam potensial, agen pengendap protein, dan antioksidan biologis, Perez (2000).

Penelitian terhadap kombinasi ekstrak daun mangkoka dengan daun teh lebih baik dibandingkan ekstrak tunggalnya. Kombinasi tersebut juga memberikan efek yang lebih baik dibandingkan kontrol positif yang digunakan yaitu hair tonic kina yang beredar dipasaran. Dengan kombinasi ekstrak daun mangkoka: daun teh 1:2 menunjukkan efek yang paling baik dibandingkan dengan kombinasi lainnya yaitu 1:1 dan 2:1. (Purwantini, I. et al., 2012)

Formula dengan konsentrasi ekstrak daun mangkoka 7,5% merupakan formula paling efektif dan sama pengaruhnya dengan kontrol positif terhadap pertumbuhan rambut (Aminexil 2%) dengan persentase pertumbuhan 85,625% dibandingkan Aminexil dan berbeda signifikan dengan kontrol normal.

BAB X

MANFAAT DAUN MANGKOK PADA HATI DAN GINJAL

10.1 Hati

Hati adalah kelenjar paling besar (1200 – 1800 g) dan organ metabolik utama pada tubuh. Hepar terbagi menjadi dua lobus lobus dexter dan lobus sinister dipisahkan oleh ligamentum falciforme di sebelah ventral. Ligamentum falciforme berlanjut sebagai ligamentum coronarium kemudian menjadi ligamentum triangulare dextrum dan sinistrum yang menghubungkan diafragma. Ligamentum triangulare sinistrum berlanjut menjadi appendix fibrosa hepatis. Kedua ligamentum ini berhubungan dengan dinding abdomen ventral (Paulsen F dan Waschke J, 2012). Hepar mendapat darah dari arteri hepatica dan vena porta. Pada lobus dekstra hati didapati vesica fellae (kandung empedu) dan vena porta (Sarpini R, 2015).

- c. Membentuk protein plasma, termasuk protein yang dibutuhkan untuk pembekuan darah dan untuk mengangkut hormon steroid dan tiroid serta kolesterol dalam darah.
- d. Menyimpan glikogen, lemak, besi tembaga dan banyak vitamin.
- e. Mengaktifkan vitamin D, yang dilakukan hati bersama dengan ginjal.
- f. Mengeluarkan bakteri dan sel darah merah tua, berkat adanya makrofag.
- g. Menyekresi hormon trombopoietin (merangsang produksi trombosit), hepsidin (menghambat penyerapan besi dari usus), faktor pertumbuhan mirip insulin (merangsang pertumbuhan).
- h. Memproduksi protein fase akut yang penting dalam inflamasi.

- i. Mengekresikan kolesterol dan bilirubin, bilirubin adalah produk penguraian yang berasal dari destruksi sel darah merah tua.

Hati merupakan tempat pembentukan ureum, hati menerima asam amino yang telah diabsorpsi oleh darah. Di hati terjadi deaminasi oleh sel, artinya nitrogen terpisahkan dari bagian asam amino, dan ammonia diubah menjadi ureum. Ureum dapat dikeluarkan dari darah oleh ginjal dan diekskresikan ke dalam urin (F.Paulsen & J. Waschke, 2012).

Hati mensekresikan empedu satu liter per hari ke dalam usus halus. Unsur utama empedu yaitu air (97%),garam empedu,elektrolit. Meskipun bilirubin (pigmen empedu) merupakan hasil akhir dari metabolisme dan secara fisiologis tidak mempunyai peran aktif, tapi penting sebagai indikator penyakit hati dan saluran empedu, karena bilirubin dapat memberi warna pada jaringan dan cairan yangberhubungan dengannya (Setiati S, et all, 2014). Empedu yang telah dihasilkan akan dialirkan ke usus melalui kanalikuli ke

duktus interlobus, ductus hepaticus, ductus choledochus dan ke usus. Selain itu, hati juga akan menghasilkan SGOT (Serum Glutamic Oxalo Transaminase) yang kadarnya meninggi apabila terjadi kerusakan hati dan infark miokard, dan SGPT (Serum Glutamic Pyruvat Transaminase) yang kadarnya meninggi jika terjadi kerusakan hati((Sarpini R,2015).

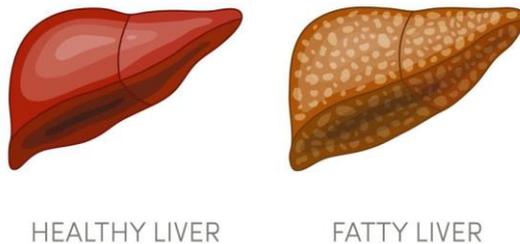
10.2 Jenis Kerusakan Hati

Berbagai jenis efek toksik pada berbagai macam organel dalam sel hati yang menyebabkan berbagai jenis kerusakan hati seperti :

a. Perlemakan Hati (Steatosis)

Perlemakan hati yaitu hati yang mengandung berat lipid lebih dari 5%. Didapatkan kelebihan lemak dalam hati dan dapat dibuktikan secara histokimia, lesi bisa bersifat akut, seperti yang dikarenakan oleh enitopin, fosfor, atau tetratskilin. Etanol dan metotreksat bisa menyebabkan lesi akut atau lesi kronik. Beberapa toksikan seperti tetrasiklin,

menyebabkan butiran lemak kecil dalam suatu sel sementara toksikan lainnya, seperti etanol, menyebabkan butiran lemak besar yang menggantikan inti (Lu, 2010).



Gambar 23. Perlemakan Hati

b. Kolestatis

Kolestatis adalah penyakit pada hati yang disebabkan aliran empedu dari hati melambat atau tersumbat. Kerusakan hati ini biasanya bersifat akut. Kolestasi jarang ditemukan dibandingkan dengan nekrosis hati dan perlemakan hati. Jenis kerusakan ini juga lebih sulit diinduksi pada hewan, kecuali mungkin dengan steroid. Tampaknya zat kolestatik bekerja

melalui beberapa mekanisme (Lu, 2010). Beberapa steroid anabolik dan kontraseptif di samping taurokolat, klorpromazin, dan eritromisin laktobionat telah terbukti menyebabkan kolestatis dan hiperbilirubinemia karena tersumbatnya kanakuli empedu (Lu, 2010).



Gambar 24. Kolestatis

c. Sirosis

Sirosis ditandai dengan adanya septa kolagen yang menyebar di sebagian besar hati. Kumpulan hepatosit muncul sebagai modul yang dipisahkan oleh lapisan berserat ini (Lu, 2010). Patogenesis tidak sepenuhnya di mengerti, tetapi dalam sebagian besar kasus, tampaknya sirosis berasal dari nekrosis sel tunggal karena kurangnya mekanisme perbaikan. Kemudian

keadaan ini menyebabkan aktivitas fibroblastik dan pembentukan jaringan parut. Tidak cukupnya aliran darah dalam hati mungkin menjadi faktor pendukung (Lu, 2010). Beberapa karsinogen kimia dan pemberian CCl₄ jangka panjang dapat menyebabkan sirosis pada hewan. Pada manusia, penyebab sirosis yang paling penting adalah konsumsi kronis minuman beralkohol (Lu, 2010).

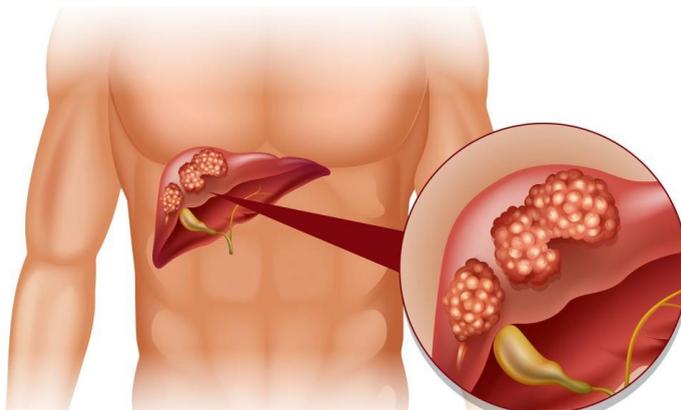


Gambar 25. Sirosis

d. Karsinogenesis

Karsinoma hepatoseluler adalah jenis neoplasma ganas yang paling umum pada hati. Jenis karsinoma lainnya yaitu angiosarkoma, karsinoma kelenjar, karsinoma trabecular, dan karsinoma sel hati yang tidak

berdiferensiasi. Pentingnya adenoma, hiperplasia basofil fokal, dan nodul hiperplastik belum dipastikan, sementara hiperplasia saluran empedu mungkin merupakan suatu reaksi fisiologisterhadap pajanan toksikan (Lu, 2010). Karsinogenis pada hati manusia belum pasti terjadi, sebaliknya peran vinil klorida sebagai penyebab angiosarkoma pada manusia tidak diragukan lagi (Lu, 2010).



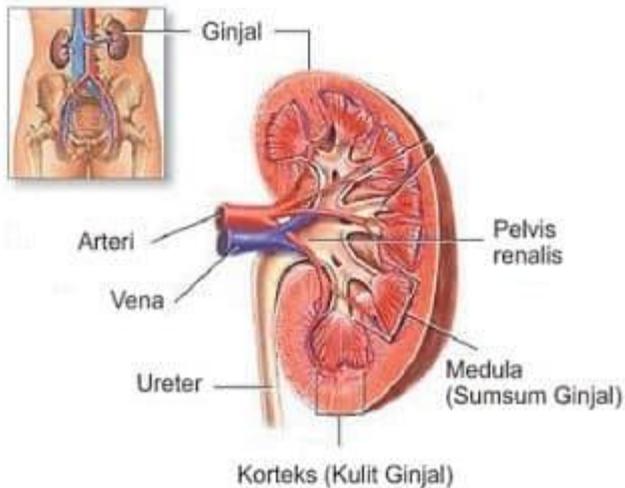
Gambar 26. Karsinoma

Hepatoprotektor (pelindung hati) adalah istilah yang diberikan pada produk yang dipasarkan untuk

melindungi hati dan/atau memulihkan hati yang telah dirusak oleh racun, obat atau penyakit.

10.3 Ginjal

Ginjal merupakan organ retroperitoneal, yang menempel di dinding posterior abdomen. Ginjal berbentuk seperti kacang berwarna merah keunguan yang terletak di kedua sisi kolumna vertebralis dan dikelilingi oleh jaringan adiposa. Ginjal kanan sedikit lebih rendah daripada ginjal kiri karena tertekan oleh hepar (Irianto, 2013).



Gambar 27. Anatomi Ginjal

Struktur makroskopis ginjal terdiri dari medula di bagian dalam, dan korteks di bagian luar. Medula terbagi menjadi piramid-piramid yang diselingi oleh bagian korteks yang disebut Kolumna Bertini. Apeks tiap piramid (papila) membentuk duktus papilaris yang masuk ke dalam suatu perluasan ujung pelvis ginjal berbentuk seperti cawan yang disebut kaliks minor. Beberapa kaliks minor bersatu membentuk kaliks mayor, yang dilanjutkan dengan membentuk pelvis

ginjal. Ureter akan menghubungkan pelvis ginjal dengan vesika urinaria (Irianto, 2013).

10.4 Fisiologi Ginjal

Fungsi ginjal yaitu:

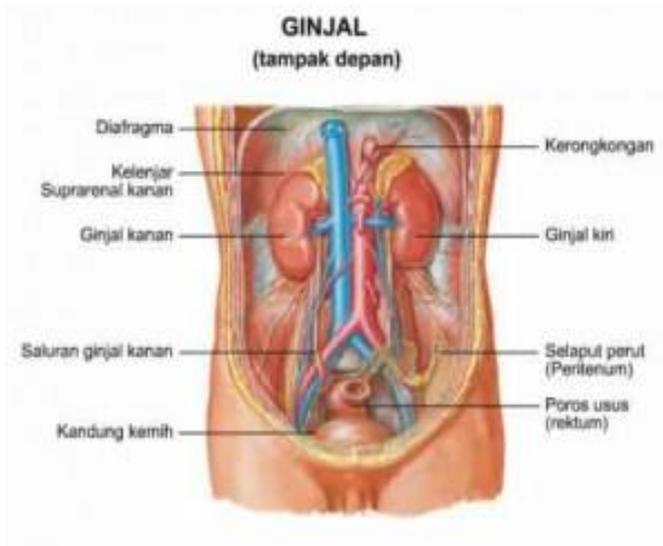
1. Mempertahankan keseimbangan air (H_2O) di tubuh
2. Mempertahankan osmolaritas cairan tubuh yang sesuai, terutama melalui regulasi keseimbangan H_2O . Fungsi ini penting untuk mencegah fluks-fluks osmotik masuk atau keluar sel, yang masing-masing dapat menyebabkan pembengkakan atau penciutan sel yang merugikan
3. Mengatur jumlah dan konsentrasi sebagian besar ion CES, termasuk natrium (Na^+), klorida (Cl^-), kalium (K^+), kalsium (Ca^{2+}), ion hydrogen (H^+), biokarbonat (HCO_3^-), fosfat (PO_4^{3-}), sulfat (SO_4^{2-}), dan magnesium (Mg^{2+}). Fluktasi kecil konsentrasi sebagian

elektrolit ini dalam CES bahkan dapat berpengaruh besar. Sebagai contoh, perubahan konsentrasi K^+ CES dapat menyebabkan disfungsi jantung yang dapat mematikan.

4. Mempertahankan volume plasma yang tepat, yang penting dalam pengaturan jangka-panjang tekanan darah arteri. Fungsi ini dilaksanakan melalui peran regulatorik ginjal dalam keseimbangan garam ($NaCl$) dan H_2O
5. Membantu mempertahankan keseimbangan asam-basa tubuh *yang tepat* dengan menyesuaikan pengeluaran H^+ dan HCO_3^- di urine
6. Mengeluarkan (mengekskresikan) produk-produk akhir (sisa) metabolisme tubuh, misalnya urea (dari protein), asam urat (dari asam nukleat), kreatinin (dari kreatin oto), bilirubin (dari hemoglobin), dan hormon

metabolit. Jika dibiarkan menumpuk, banyak bahan-bahan sisah ini bersifat toksik, terutama bagi otak.

7. Mengekskresikan banyak senyawa asing, misalnya obat, aditif makanan, pestisida, dan bahan eksogen non-nutritif lain yang masuk ke tubuh.
8. Menghasilkan eritropoietin, suatu hormone yang merangsang produksi sel daah merah
9. Menghasilkan renin, suatu hormone enzimatik yang memicu suatu reaksi berantai yang penting dalam lonservasi garam oleh ginjal.
10. Mengubah vitamin D menjadi bentuk aktifnya.



Gambar 28. Fisiologi Ginjal

10.5 Kerusakan Ginjal

Ginjal merupakan organ penting dalam sistem urinaria yang berfungsi untuk mengeksresikan produk sisa metabolisme tubuh. Penyakit ginjal terbilang kompleks sehingga untuk mempermudah pemahaman tentang penyakit ginjal maka penyakit ginjal dapat dibagi berdasarkan morfologi dasar ginjal yaitu glomerulus, tubulus, interstisium dan pembuluh darah. Pendekatan

ini cukup datang membantu, sebab terdapat cenderung yang khas awal penyakit pada masing-masing komponen tersebut (Kumar *et al.*, 2010).

Beberapa bagian pada ginjal yang rentan terhadap cedera seperti penyakit glomerulus yang disebabkan oleh proses imunologik, sedangkan penyakit pada tubulu dan interstisium sering disebabkan oleh bahan toksik atau infeksi (Kumar *et al.*, 2010). Beberapa penyakit pada ginjal yaitu diantaranya adalah:

1. Penyakit yang mengenai glomerulus

Sebagian besar penyakit ini tidak menunjukkan adanya reaksi peradangan selular (penyakit nefrotik), sedangkan yang lain disertai dengan proteinuria yang disertai adanya eritrosit ataupun leukosit pada urin (penyakit nefritik). Penyakit nefrotik memperlihatkan adanya pengendapan kompleks imun pada ataupun di bawah sel epitel. Sedangkan penyakit nefritik memperlihatkan adanya pengendapan kompleks imun pada subendotel ataupun pada membran basal glomerulus dan atau mesangium (Ganong, 2010).

2. Penyakit yang mengenai tubulus dan interstisium

Cedera pada bagian tubulus umumnya berhubungan dengan interstisium. Interstisium merupakan ruang diantaratubulus ginjal. Kerusakan pada tubulus ginjal karena adanya senyawa nefrotoksik dapat dilihat dengan adanya penyempitan pada tubuluskontortus proksimal, nekrosis sel pada sel epitel tubuluskontortus proksimal (Kumar et al., 2010). Selain itu pula nefrotoksisitas yang terjadi di tubuluskontortus proksimal dapat berupa degenerasi disertai reaksi inflamasi dan perbaikan tergantung dari tempat dan luasnya luka. Kelainan dapat berupa hidrofik, inklusi, dan nekrosis (Glaister, 1986). Nekrosis merupakan pembengkakan sel yang diikuti dengan lisisnya sel. Sel nekrotik akan terlihat membesar dan terlihat merah dibandingkan dengan sel normal (Kumar *et al.*, 2010).

Nefritis tubulointerstisium merupakan salah satu penyakit terjadi pada tubulus dan interstisium. Terdapat dua jenis nefritis tubulointerstisium yaitu akut dan

kronis. Nefritis tubulointerstisium akut umumnya ditandai dengan terjadinya edema interstisial yang dapat disertai dengan infiltrasi leukositik pada interstisium dan tubulus dan terjadinya nekrosis tubulusfokal. Nefritis tubulointerstisium kronik ditandai dengan terjadinya infiltrasi terutama oleh leukosit mononukleus, fibrosis interstisium, dan atrofi tubulus luas. Secara umum nefritistubulointerstisium akut ditandai dengan adanya edema dan (jika ada) eosinofil dan neutrofil sedangkan pada nefritis tubulointerstisium kronik ditemukan adanya fibrosis dan atrofi tubulus (Kumar *et al.*, 2010). Nefritis interstisial merupakan peradangan pada daerah interstisium yang disebabkan oleh reaksi alergi obat, infeksi, autoimun, dan penyakit infiltrasi lainnya. Pada nefritis interstisial akut menyebabkan terjadinya disfungsi tubular ginjal dengan atau tanpa gagal ginjal. Disfungsi ginjal ini umumnya bersifat reversibel (Kumar *et al.*, 2010).

3. Penyakit yang mengenai pembuluh darah

Sebagian besar penyakit ginjal melibatkan pembuluh darah secara sekunder. Salah satu penyakit yang menyerang pembuluh darah yaitu nefrosklerosis ginjal yang menggambarkan kondisi patologi ginjal karena sklerosis arteriol dan arteri kecil ginjal (Kumar *et al.*, 2010).

10.6 Manfaat Daun Mangkok pada Hati dan Ginjal

Hati merupakan pusat metabolisme tubuh dengan fungsi yang sangat kompleks. Hati sering menjadi organ sasaran karena sebagian besar toksikan memasuki tubuh melalui sistem gastrointestinal dan setelah diserap toksikan dibawa oleh vena porta hati ke hati (Lu, 1992 ; Price & Wilson, 1995). Toksikan kemudian akan dimetabolisme menjadi senyawa radikal bebas aktif. Reaksi dari radikal bebas ini dapat menyebabkan pecahnya sel hati (Lu, 1992).

Pecahnya sel hati dapat mengakibatkan organel-organel sel keluar dari dalam sel hati ke sinusoid dan beberapa enzim yang terkandung di dalam organel-

organel tersebut akan larut di dalam sinusoid yang dialiri oleh darah. Bersama darah enzim-enzim terlarut tersebut kemudian dibawa keluar dari hati melalui vena hepatika, dan diteruskan ke vena kava dan jantung untuk kemudian dipompakan ke seluruh tubuh. Oleh karena itu, jika sel hati mengalami nekrosis dapat segera dideteksi melalui peningkatan aktivitas enzim. Enzim yang mengalami peningkatan seiring dengan kerusakan sel hati adalah GPT dan GOT. Enzim GPT banyak terdapat di dalam sitosol sedangkan GOT banyak terdapat di dalam mitokondria. Kedua enzim transaminase ini peka terhadap kerusakan sel hati (Tim Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 1987).

Pemberian doksorubisin dosis 15 mg/kg BB pada hewan uji, terbukti menyebabkan peningkatan dari nilai ALT dan AST yang menggambarkan kerusakan dari organ hati (Mahboob, dkk., 2014). Doksorubisin merupakan turunan dari semikunon yang bersifat hepatotoksik (Heroweti J, dkk., 2019). Aktivitas doksorubisin dalam menyebabkan kerusakan pada

fungsi hati akibat pengaruhnya dalam meningkatkan radikal bebas. Radikal bebas yang meningkat akan merusak aktivitas dari sel-sel hati (Nurjihany K, dkk, 2019). Selain itu doksorubisin juga dilaporkan mampu menurunkan jumlah enzim sitokrom P450 dan glutathion (GSH), dimana GSH seharusnya berfungsi untuk melindungi sel-sel hati dari serangan radikal bebas (Heroweti J,dkk., 2019). Penurunan fungsi hati akan ditandai dengan meningkatnya kadar ALT dan AST pada darah tikus.

Pemberian EEDM dengan dosis yang ditingkatkan mampu menurunkan nilai ALT dan AST yang tinggi akibat pemberian doksorubisin. Hal ini menjelaskan bahwa EEDM memiliki aktivitas sebagai hepatoprotektor. Aktivitas EEDM sebagai hepatoprotektor tidak terlepas dari kandungan senyawa metabolit sekunder pada ekstrak. Salah satu senyawa metabolit sekunder yang memiliki aktivitas kuat sebagai hepatoprotektor adalah flavonoid. Flavonoid dilaporkan bersifat hepatoprotektif, karena memiliki aktivitas yang

kuat sebagai antioksidan sehingga dapat melindungi sel-sel hati dari serang radikal bebas (Nurjihany K, dkk, 2019)

Ekstrak etanol daun mangkoka dosis 100 mg/kg BB, 300 mg/kg BB, dan 600 mg/kg BB memiliki aktivitas nefroprotektif dan hepatoprotektif dengan menurunkan nilai kadar kreatinin, kadar ureum, kadar ALT dan kadar AST tikus putih jantan yang diinduksi doksorubisin dengan dosis 15 mg/kg BB. Dosis efektif ekstrak etanol daun mangkoka sebagai nefroprotektif dan hepatoprotektif adalah pada dosis 600 mg/kg bb.

Peningkatan dosis ekstrak etanol daun mangkoka dari dosis 100 mg/kg BB, 300 mg/kg BB, dan 600 mg/kg BB menunjukkan peningkatan aktivitas nefroprotektif dan hepatoprotektif. Ekstrak metanol daun mangkoka (*Nothopanax scutellarium* Merr.) dapat menurunkan kadar kreatinin sebesar 0,4 mg/dl pada dosis 24 mg/kgBB.

DAFTAR PUSTAKA

- Ajie, R. B. (2015) 'WHITE DRAGON FRUIT (*Hylocereus undatus*) POTENTIAL AS DIABETES MELLITUS TREATMENT', 4, pp. 69–72.
- Asmat, U., Abad, K. and Ismail, K. (2016) 'Diabetes mellitus and oxidative stress—A concise review', *Saudi Pharmaceutical Journal*, 24(5), pp. 547–553. doi: 10.1016/j.jsps.2015.03.013.
- Bacanli, M. and Dilsiz, S. A. (no date) 'Effects of phytochemicals against diabetes', 89, pp. 209–238. doi: 10.1016/bs.afnr.2019.02.006.
- Esmail Al-Snafi, A. *et al.* (2019) 'Medicinal Plants with Antidiabetic Effects-An Overview (Part 1)', 9(3), pp. 9–46.
- Jubaidah, S. *et al.* (2018) 'Formulasi dan Uji Pertumbuhan Rambut Kelinci dari Sediaan Hair Tonic Kombinasi Ekstrak Daun Seledri (*Apium graveolens* Linn) dan Daun Mangkokan (*Polyscias scutellaria* (Burm.f.) Fosberg)', *Jurnal: Ilmiah*

manuntung, 4(1), pp. 8–14.

Lin, S. and Srijit, T. (2018) 'Phytochemicals and their effective role in the treatment of diabetes mellitus: a short review', *Phytochemistry Reviews*, 17(5), pp. 1111–1128. doi: 10.1007/s11101-018-9575-z.

Muntafiah, A., P, T. S. and Ba, V. R. (2019) 'Evaluasi Potensi Antidiabetes Sari Buah Markisa Ungu (*Passiflora edulis* var *edulis*) pada Tikus Model Diabetes Melitus yang Diinduksi Alokasan Antidiabetic Evaluation of Purple Passion Fruit (*Passiflora edulis* var *edulis*) Juice in Diabetic Rats Model In', 30(3), pp. 191–196.

Rattus, L. *et al.* (2019) 'UJI AKTIVITAS ANTIDIABETES DARI EKSTRAK DAUN SESEWANUA (*Clerodendron squamatum* Vahl .) TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR Angka kejadian Diabetes Mellitus', 8(November), pp. 774–780.

Revina, M. *et al.* (2018) 'Efektivitas Ekstrak Daun

Mangkogan Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Pada Tikus Efektivitas Ekstrak Daun Mangkogan Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Pada Tikus Program Studi Pendidikan Dokter , Universitas Prima Indonesia , Medan Fakultas Kedokteran , Univers', *Scientia Journal*, 7(2), pp. 166–172.

Sadiyah, S., Herlina, N. and Indriati, D. (2015) 'Efektivitas sediaan emulsi ekstra etanol 70% daun mangkogan sebagai perangsna pertumbuhan rambut', *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 4(1), pp. 10–17.

Tudies, S. *et al.* (2016) 'R EVIEW Chemical and Biological Aspects of Extracts from Medicinal Plants with Antidiabetic Effects', pp. 96–112. doi: 10.1900/RDS.2016.13.96.



Dr.dr. Sri Lestari Ramadhani Nasution, M.K.M., M.Biomed sebagai dosen tetap di Fakultas Kedokteran, Kedokteran Gigi dan Ilmu Kesehatan (FKKGIK) Universitas Prima Indonesia.. Lulus dibidang Sarjana Kedokteran di Universitas Islam Sumatera Utara tahun 2013, lulus Profesi Dokter di Universitas Islam Sumatera Utara tahun 2015. lulus di bidang Magister Kesehatan Masyarakat di Institut Kesehatan Helvetia tahun 2017,lulus di bidang Magister Sains Biomedis di Universitas Prima Indonesia tahun 2019,Lulus Pendidikan Doktor di bidang ilmu kedokteran Universitas Prima Indonesia tahun 2022.

Saat ini menjabat sebagai Sekretaris Program Studi Magister Kesehatan Masyarakat di Fakultas Kedokteran, Kedokteran Gigi dan Ilmu Kesehatan Universitas Prima Indonesia, sebagai anggota dewan etik Pengurus PDUI Cabang Sumatera Utara Periode 2020 - 2023, menjabat sebagai ketua kolaborasi akar rumput covid-19 (KAR-C) Provinsi Sumatera Utara, sebagai tim REVIEWER DAN EDITORIAL NASIONAL SCIENTIA JOURNAL Universitas Adiwangsa Jambi dan sebagai sebagai tim REVIEWER Jurnal Prima Medika Sains Universitas Prima Indonesia.