

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Klasifikasi Tanaman

Tanaman pletekan (*Ruellia tuberosa* Linn.) secara taksonomi mempunyai klasifikasi sebagai berikut [20]:

Kerajaan	: Plantae
Subkerajaan	: Tracheobionta
Divisi	: Spermatophyta
Sub Divisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledoneae
Bangsa	: Lamiales
Suku	: Acanthaceae
Marga	: Ruellia
Jenis	: <i>Ruellia tuberosa</i> Linn.



Gambar 2.1.1 Tanaman Pletekan (*Ruellia tuberosa* L.)

2.2 Morfologi Tanaman

Ruellia tuberosa L atau tanaman pletekan termasuk famili Acantacheae. Habitus *Ruellia tuberosa* L. atau Daun Pletekan berupa herba tegak dan merupakan tumbuhan musiman yang dapat tumbuh hingga mencapai ketinggian 1 m dan memiliki banyak percabangan. Batang tumbuhan ini berdiri tegak dengan pangkal sedikit berbaring, bersegi, massif, berbentuk segiempat tumpul, berwarna hijau keunguan serta permukaannya tertutup rambut-rambut yang halus dan pendek. Daun berbentuk bulat telur dengan ujung tumpul, tipis, pangkal runcing, tepi bergigi yang memiliki panjang

mencapai 6-18 cm, lebar 3-9 cm yang tersusun secara bersilang berhadapan dan tulang daun menyirip. Buah yang masih muda berwarna hijau, sedang buah yang sudah masak berwarna coklat. Jika buah yang sudah masak terkena air akan meletus dan terlepas serta terlempar dari tangkainya [21].

Secara tradisional *R. tuberosa* digunakan sebagai diuretik, antipiretik, analgesik, anti-hipertensi, obat cacing, dapat menyembuhkan penyakit kandung kemih, gangguan ginjal, bronkitis, gonore dan sifilis [22]. Ekstrak daun *R. tuberosa* L. dapat mengontrol tingkat lipid peroksida dan membantu memperkuat potensi antioksidan pada tikus diabetes [18]. Ekstrak akar *R. tuberosa* digunakan sebagai anti-oksidan [23]. Ekstrak tanaman pletekan (*Ruellia tuberosa* L.) dapat berperan sebagai hydrogen atau electron donor dan bereaksi dengan radikal bebas, mengubahnya kedalam produk yang lebih stabil sehingga mampu menghentikan reaksi rantai radikal tersebut. Aktivitas antioksidan dari *Ruellia tuberosa* L. merupakan sumber alami phenolic antioksidan untuk antioksidan nutraceutical sehingga *Ruellia tuberosa* L. dapat dikembangkan sebagai antioksidan yang efektif untuk melawan beberapa penyakit degenerasi oksidatif seperti kanker ataupun penyakit liver yang merupakan pemicu timbulnya diabetes mellitus [24].

2.3 Kandungan Kimia pada Tanaman Pletekan (*Ruellia tuberosa* L.)

Ruellia tuberosa dilaporkan mengandung flavonoid, steroid, triterpenoid, dan alkaloid. Terdapat lima jenis flavonoid yang terdapat pada tanaman *Ruellia tuberosa* diantaranya kirsimaritin, kirsimaritin, kirsilol 4'-glukosida, sorbifolin, dan pedalitin [17]. Komponen antioksidan pada akar kecombrang ternyata memiliki kekuatan yang cukup besar untuk meredam senyawa radikal bebas sehingga mencegah terjadinya oksidasi yaitu sebesar 92.92%, dalam 0.5 g/ml ekstrak kecombrang dengan pelarut etanol [25]. Efek farmakologis pletekan di antaranya sebagai peluruh batu kencing dan jantung coroner [26]. Secara eksperimen *Ruellia tuberosa* terbukti memiliki efek antioksidan antimikroba, antikanker, aktivitas gastroprotektif, antinoceptive, dan aktivitas antiinflamasi. Daun Pletekan juga berfungsi sebagai obat pada pengobatan sifilis, kencing batu,

bronchitis, kanker, penyakit jantung, pilek, demam, hipertensi, dan masalah pencernaan [21].

Dua puluh lima senyawa dilaporkan dari analisis GC-MS dari ekstrak etanol akar *R. tuberosa* (%): Lupeol (68,14), stigmasterol (8,89), α -sitosterol (3,99), sukrosa (2,24), 3 α -bromo-cholest-5-ene (2,24), 2-metil-octadecane (2,10), 2-metil-nonadecane (1,93), 2-metil-eicosane (1,79), hexacosane (1,43) dan heptacosane (1,29) sebagai senyawa yang dominan [27].

Tanaman *Ruellia tuberosa* L. juga memiliki kandungan nutrisi pada daunnya yang diekstrak dengan hidroetanol yaitu lemak 1.32; protein 4.3; karbohidrat 56.4; serat 2.7; kadar airnya 5.2% serta kandungan mineral yaitu kadar abu 6.2%, asam askorbat 0.44; karotenoid 0.046; tokoferol 0.187 mg/g, serta likopen 0.896 [18].

2.4 Diabetes Mellitus Tipe 1

Diabetes mellitus merupakan penyakit yang ditandai dengan tingginya kadar gula darah yang tidak normal di dalam darah dan juga pada ekskresi gula darah di dalam urin. Penyebab utama karena kekurangan hormon insulin yang juga akan berujung pada abnormalitas pada metabolisme tubuh. Tidak hanya karbohidrat, namun juga protein dan lemak [28]. Pada saat glukosa dalam ginjal berlebih, glukosa akan keluar melalui urine (glukosuria) sehingga mengakibatkan diuresis osmotik (polyuria), dehidrasi serta peningkatan pemasukan cairan (polidipsi) [29]. Dalam keadaan normal, kira-kira 50% glukosa yang masuk dalam tubuh mengalami metabolisme sempurna menjadi karbohidrat dan air, 5% diubah menjadi glikogen dan 30-40% diubah menjadi lemak. Pada penderita diabetes mellitus, semua proses tersebut terganggu karena glukosa tidak dapat masuk ke dalam sel sehingga tidak dapat di metabolisme, akibatnya energi diperoleh dari metabolisme protein dan lemak [30].

DMT 1 merupakan kondisi hiperglikemia akibat terjadinya destruksi sel β pankreas. Penyebab destruksi sel β pankreas ini terbagi menjadi dua yaitu, 95% disebabkan oleh autoimun dan kurang dari 5% oleh idiopatik. DM Tipe 1 ini dapat dikatakan sebagai gangguan proses katabolisme karbohidrat dimana insulin tidak ada di sirkulasi darah sehingga glukagon plasma akan meningkat dan sel β pankreas

gagal untuk merespon stimulasi insulinogenik. Akibat tidak adanya pemberian insulin, hepar, otot dan lemak tidak dapat mengabsorpsi nutrisi serta tidak dapat melanjutkan proses distribusi glukosa, asam amino dan asam lemak ke dalam sirkulasi darah sehingga akan berakibat terbentuknya keton. Oleh karena itu, pada penderita DM Tipe 1 sangat bergantung pada pemberian insulin setiap harinya [31].

2.5 MLD-STZ

STZ atau *2-Deoxy-2-[[methylnitrosoamino]-carbonyl]amino]-D-glucopyranose* merupakan salah satu sumber radikal bebas yang digunakan untuk menginduksi diabetes pada hewan coba [11]. STZ dapat menghambat sekresi insulin serta dapat menyebabkan nekrosis pada sel β pankreas. STZ dapat menghambat biosintesis dan sekresi insulin melalui gangguan pada metabolisme glukosa dan konsumsi oksigen [32]. Metode induksi STZ yang telah dikembangkan saat ini adalah *Single dose STZ* dan *Multiple low dose STZ* dengan berbagai dosis. Metode *single dose STZ* dengan dosis 65 mg/KgBB dilaporkan terjadi kematian pada satu ekor tikus pada setiap kelompok karena penyebab yang tidak diketahui [33]. Metode *Multiple low dose STZ* dengan dosis 40 mg/KgBB selama 5 hari menunjukkan kondisi diabetes yang signifikan pada minggu ke-3 (KGD: 334,16 \pm 17,5 mg/dl) dan minggu ke-4 (KGD: 325,7 \pm 30,8 mg/dl), serta tidak terjadi kematian pada hewan coba [33]. Metode *Multiple low dose STZ* dengan dosis 20 mg/KgBB telah dikembangkan dan dilakukan selama 5 hari [34], dan dilaporkan terjadi kondisi diabetes pada minggu kedua dengan rata-rata KGD 549,2 \pm 11,76 mg/dl [35]. Dosis MLD-STZ (dosis rendah yang dilakukan berulang) yaitu 20 mg/kgBB tikus selama 5 hari berturut-turut secara intraperitoneal dapat menyebabkan tikus menderita diabetes mellitus tipe 1 [36].

2.6 Mekanisme MLD-STZ dalam proses diabetes mellitus

Saat MLD-STZ berada didalam sel, akan meningkatkan guanilil siklase dan menambah formasi cGMP dan akan melepaskan nitrit oksida. Nitrit oksida merupakan stress oksidatif yang dapat merusak sel. Adanya defosforilasi ATP meningkatkan substrat xantin

oksidase dimana sel β pankreas sangat peka terhadap enzim ini. Xantin oksidase ini akan memproduksi hydrogen peroksida dan radikal hidroksil. Nitrit oksida ini akan bergabung bersama dengan macam-macam zat oksigen reaktif sehingga mengakibatkan fragmentasi DNA [37]. STZ juga dapat merusak DNA dengan proses metilasi DNA yang nantinya akan membentuk ion karbonium (CH_3^+) dan mengaktifkan enzim *poly ADP-ribose synthetase* (PARP). Enzim PARP ini dibutuhkan dalam upaya memperbaiki DNA yang rusak sehingga apabila semakin banyak enzim PARP yang teraktivasi maka akan menyebabkan meningkatnya deplesi NAD^+ dan persediaan ATP sehingga akan menyebabkan terjadinya nekrosis dari sel β pankreas [38].

2.7 Gambaran Histologi Ginjal Tikus Putih

Ginjal terdiri dari dua bagian besar yaitu korteks dan medulla. Di dalam bagian tersebut terdapat tubulus uriniferus yang terdiri atas nefron dan duktus kolektivus. Bagian pertama nefron dimulai dengan kapsula Bowman yang merupakan ruang sempit berbentuk piala diantara lapisan viseralis dengan lapisan parietalis. Kapsula Bowman membungkus glomerulus. Glomerulus merupakan suatu gelung pembuluh darah yang masuk melalui *arteriole afferents* dan keluar melalui *arteriole efferents*. Setelah melalui glomerulus dilanjutkan ke tubulus kontortus proksimal. Tubulus ini terdiri atas bagian yang berliku-liku dan bagian yang lurus dan memiliki epitel selapis kubus dengan *brushborder*. Dilanjutkan dengan tubulus kontortus distal yang tersusun atas epitel selapis kubus dan tidak memiliki *brushborder* [39]. Ginjal berfungsi untuk membuang sampah metabolisme dan racun tubuh dalam bentuk urin / air seni. Selain itu, ginjal juga berperan dalam mempertahankan keseimbangan air, garam dan elektrolit. Perubahan pada ginjal akibat toksik dapat dilihat secara mikroskopik yaitu terjadinya degenerasi epitel sederhana hingga nekrosa. Sedangkan perubahan secara makroskopik tidak banyak, yaitu ginjal sedikit membesar, pucat dan memperlihatkan perdarahan subkapsuler [40].

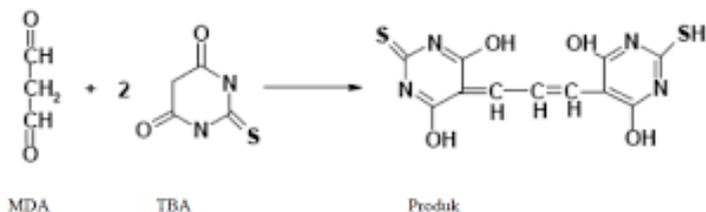
2.8 Malondialdehida (MDA)

MDA atau Malondialdehid merupakan produk akhir peroksida lipid. Senyawa ini memiliki rumus molekul $\text{C}_3\text{H}_4\text{O}_2$. MDA

merupakan produk dari reaksi antara radikal bebas hidroksi dengan membran lipid yang akan menyebabkan kerusakan pada membran sel [41].

Peningkatan kadar MDA menunjukkan kerusakan sel β pankreas yang terkait dengan DMT 1. Hal tersebut ditunjukkan oleh jumlah radikal OH^* yang meningkat. Radikal OH^* ini akan membentuk reaksi rantai melalui donor 1 atom hidrogen dari membran sel sehingga akan terjadi peroksidasi lipid sehingga fungsi dari membran sel dapat terganggu [42].

Metode pengukuran kadar MDA (Malondialdehida) ini menggunakan metode *thiobarbituric acid* atau biasa dikenal dengan TBA. Reaksi antara TBA dengan MDA ini melibatkan C5 dari TBA dan C1 dari MDA yang membentuk serangkaian nukleofilik [43].



Gambar 2.8.1 Reaksi antara MDA dengan TBA [43]