

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Diabetes Mellitus

2.1.1 Definisi Diabetes Mellitus

Menurut *American Diabetes Association* (2010), Diabetes mellitus merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau kedua-duanya (PERKENI, 2011). Menurut WHO (1980), dikatakan bahwa diabetes mellitus merupakan sesuatu yang tidak dapat dituangkan dalam satu jawaban yang jelas dan singkat tapi secara umum dapat dikatakan sebagai suatu kumpulan problema anatomik dan kimiawi yang merupakan akibat dari sejumlah faktor di mana didapat defisiensi insulin absolut atau relatif dan gangguan fungsi insulin. (PERKENI,2006).

2.1.2 Klasifikasi

Klasifikasi diabetes mellitus dapat dilihat pada Gambar 2.1 berikut :

Tipe 1	Destruksi sel beta, umumnya menjurus ke defisiensi insulin absolut ▪ Autoimun ▪ Idiopatik
Tipe 2	▪ Bervariasi, mulai yang dominan resistensi insulin disertai defisiensi insulin relatif sampai yang dominan defek sekresi insulin disertai resistensi insulin
Tipe lain	▪ Defek genetik fungsi sel beta ▪ Defek genetik kerja insulin ▪ Penyakit eksokrin pankreas ▪ Endokrinopati ▪ Karena obat atau zat kimia ▪ Infeksi ▪ Sebab imunologi yang jarang ▪ Sindrom genetik lain yang berkaitan dengan DM
Diabetes melitus gestasional	

Gambar 2.1 klasifikasi diabetes (PERKENI,2006)

Menurut WHO (1999), kadar normal glukosa darah pada waktu puasa tidak melebihi 126 mg/dl dan 2 jam sesudah beban glukosa oral 75 gr tidak melebihi 200 mg/dl (Sianaga,2011).

2.1.3 Epidemiologi dan Etiologi Diabetes Mellitus

1. Diabetes Mellitus Tipe 1

Menurut ADA (2010), Diabetes Mellitus terjadi sekitar 10% dari semua kasus diabetes mellitus, dan mempengaruhi sekitar 20 juta orang di seluruh dunia. Walaupun diabetes mellitus tipe 1 mempengaruhi semua kelompok umur, namun kebanyakan individu terdiagnosa diabetes mellitus tipe 1 sekitar umur 4-5 tahun, atau pada masa remaja dan dewasa awal. Terjadi peningkatan insiden diabetes mellitus tipe 1. Di Eropa, terdapat peningkatan rata-rata insiden pada anak usia di bawah 15 tahun setiap tahunnya sekitar 3,4% dengan peningkatan yang tajam pada usia di bawah 5 tahun (Ozougwu *et.al*,2013).

Diabetes mellitus tipe 1 diakibatkan oleh reaksi autoimun terhadap protein sel pulau langerhans pankreas. Terdapat hubungan yang kuat antara DM tipe 1 dan penyakit autoimun endokrin lainnya (seperti, Addison disease) dan terdapat peningkatan insiden penyakit autoimun pada anggota keluarga pasien dengan DM tipe 1. 3 tipe autoantibody yang di kenal adalah (Ozougwu *et.al*,2013) :

- i. *Islet cell cytoplasmic antibodies* (ICCA): antibody pertama yang ditemukan pada 90% kasus DM tipe 1 yang merusak protein sitoplasma sel pulau langerhans pankreas. Keberadaaan ICCA menjadi prediktor akurat dari terhadap kemungkinan berkembangnya DM tipe 1.

- ii. *Islet cell surface antibodies* (ICSA): autoantibody terhadap antigen permukaan sel pulau langerhans pankreas ini terdapat pada 80% kasus DM tipe 1. Namun beberapa pasien DM tipe 2 dinyatakan ICSA positif.
- iii. Antigen spesifik target sel pulau langerhans : antibody terhadap *glutamic acid decarboxylase* (GAD) telah diidentifikasi pada sekitar 80% pasien yang baru saja terdiagnosa DM tipe 1. Anti antibody GAD mengalami penurunan dari waktu ke waktu pada penderita DM tipe 1. Keberadaan anti antibody GAD merupakan predictor yang kuat terhadap kemungkinan berkembangnya DM tipe 1 pada populasi dengan resiko tinggi. Anti antibody insulin (IAAs) telah diidentifikasi pada pasien DM tipe 1 dan pada individu relative beresiko terkena DM tipe 1. Anti antibody insulin ini dapat terdeteksi bahkan sebelum onset terapi insulin pada penderita DM tipe 1, dimana sekitar 40% anak-anak dengan DM tipe 1 memiliki anti antibody insulin ini.

2. Diabetes Mellitus Tipe 2

Diabetes mellitus tipe 2 merupakan bentuk yang paling sering pada kasus-kasus diabetes mellitus dan dilaporkan pada sekurang-kurangnya 90% dari semua kasus diabetes mellitus. Peningkatan prevalensi diprediksikan akan menjadi lebih besar di Negara berkembang dari pada Negara maju (69 % : 20%). Di negara berkembang, individu berusia 40-60 tahun yang merupakan usia kerja lebih sering terkena diabetes mellitus tipe 2, dibandingkan dengan Negara maju dimana diabetes mellitus tipe 2 sering sekali terjadi pada individu berusia lebih dari 60 tahun (Ozougwu *et.al*,2013).

Peningkatan diabetes tipe 2 ini terkait erat dengan perubahan menuju gaya hidup Barat (diet berlebihan dengan aktivitas fisik yang kurang) di negara-negara berkembang dan kenaikan prevalensi overweight dan obesitas. Terdapat sekita 1,4 juta penderita diabetes mellitus tipe 2 di UK. Insiden diabetes mellitus meningkat seiring bertambahnya umur, dengan kasus terbanyak terjadi pada usia di atas 40 tahun (Ozougwu *et.al*,2013).

Ini setara dengan risiko seumur hidup menjadi diabetes mellitus, dimana 1 dari 10 orang akhirnya menderita diabetes mellitus tipe 2. Diabetes tipe 2 adalah bermacam-macam kelainan yang disebabkan oleh kombinasi dari faktor genetik yang berhubungan dengan gangguan sekresi insulin, resistensi insulin dan faktor lingkungan seperti obesitas, makan berlebihan, kurang olahraga, dan stress serta penuaan. Hal ini merupakan penyakit multifaktorial yang melibatkan beberapa gen dan faktor lingkungan untuk berkembang menjadi lebih buruk (Ozougwu *et.al*,2013).

Diabetes mellitus tipe 2 merupakan bentuk paling sering dari diabetes idiopatik dan ditandai dengan berkurangnya kebutuhan insulin untuk mencegah ketoasidosis. Ini bukan merupakan kelainan autoimun dan gen yang rentan menyebabkan DM tipe 2 belum pernah teridentifikasi pada kebanyakan pasien. Hal ini bisa jadi karena banyaknya gen yang berperan dalam menyebabkan kerentanan terhadap DM tipe 2 (Ozougwu *et.al*,2013).

3. Diabetes Gestasional

GDM didefinisikan sebagai derajat intoleransi glukosa dengan onset atau pengenalan pertama selama masa kehamilan. Definisi ini berlaku terlepas dari apakah insulin atau hanya modifikasi diet yang digunakan sebagai pengobatan

atau apakah kondisi tersebut menetap setelah kehamilan. Hal itu, tidak mengesampingkan kemungkinan bahwa intoleransi glukosa yang belum diketahui mungkin telah mendahului atau dimulai secara bersamaan dengan kehamilan. Komplikasi GDM berkisar sekitar 4% dari seluruh kehamilan di AS, menghasilkan sekitar 135.000 kasus per tahun.

Prevalensi dapat berkisar dari 1 sampai 14% pada seluruh data kehamilan, tergantung pada populasi diteliti. GDM muncul dalam hampir 90% dari semua kehamilan dengan komplikasi diabetes. Kerusakan toleransi glukosa terjadi biasanya selama kehamilan, terutama pada trimester ke-3 (ADA,2004).

2.1.4 Faktor Resiko

Berikut ini merupakan faktor yang dapat menentukan terjadinya diabetes mellitus (Sinaga, 2011) :

a. Genetik

Penyakit diabetes lebih sering diturunkan dari pada ditularkan dari orang ke orang. Seseorang yang memiliki riwayat keluarga penderita DM memiliki kemungkinan lebih besar menderita DM dibandingkan dengan yang tidak memiliki riwayat keluarga menderita DM. Diabetes tipe 2 lebih terkait dengan faktor riwayat keluarga bila dibandingkan tipe 1. Anak dengan ayah penderita DM tipe 1 memiliki kemungkinan terkena diabetes 1:17.

Pada DM tipe 2, seorang anak memiliki kemungkinan 1:7 untuk menderita DM bila salah satu orang tuanya menderita DM pada usia kurang dari lima puluh tahun dan 1:13 bila salah satu orang tuanya menderita DM pada usia lebih dari lima puluh tahun. Namun bila kedua

orang tuanya menderita DM tipe 2, maka kemungkinan menderita DM adalah 1:2.

b. Usia

DM tipe 1 sering terjadi pada usia muda yaitu pada usia < 40 tahun, sedangkan DM tipe 2 lebih sering dijumpai pada pasien dengan usia ≥ 40 tahun. Resiko seseorang terkena Diabetes Mellitus meningkat seiring pertambahan usia. Di negara-negara barat ditemukan 1 dari 8 orang penderita DM berusia di atas 65 tahun, dan 1 dari 4 penderita berusia di atas 85 tahun.

c. Ras

Bangsa kulit hitam memiliki kemungkinan lebih besar untuk menderita DM dibandingkan dengan bangsa kulit putih. Bangsa kulit hitam memiliki resiko 2-4 kali menderita DM di bandingkan bangsa kulit putih

d. Obesitas

Obesitas sangat berkaitan erat dengan Diabetes Mellitus, terutama DM Tipe 2. Delapan dari sepuluh penderita DM tipe 2 adalah orang-orang yang memiliki kelebihan berat badan. Konsumsi kalori lebih dari yang dibutuhkan tubuh menyebabkan kalori ekstra akan disimpan dalam bentuk lemak. Lemak ini akan memblokir kerja insulin sehingga glukosa tidak dapat diangkut ke dalam sel dan menumpuk dalam peredaran darah.

Semakin tinggi angka BMI (Body Mass Index) akan semakin tinggi pula kemungkinan seseorang terkena diabetes. Prevalensi DM untuk

kelompok obesitas adalah 6,7%, kelompok overweight 3,7%, kelompok normal 0,9%, dan kelompok underweight 0,4%.

e. Kurang gerak

Saat melakukan aktivitas berat seperti berolahraga, kebutuhan energi oleh tubuh menjadi meningkat sehingga glukosa darah dipecah menjadi energi dan sel-sel tubuh menjadi lebih sensitif terhadap insulin. Olahraga atau aktivitas fisik juga dapat mengontrol berat badan dan meningkatkan massa otot. Biasanya 70-90 % glukosa darah diserap otot

f. Infeksi

Virus dapat menginfeksi sel beta pankreas dan menyebabkan destruksi pada sel Beta Pankreas.

2.1.5 Patofisiologi Diabetes Mellitus Tipe 2

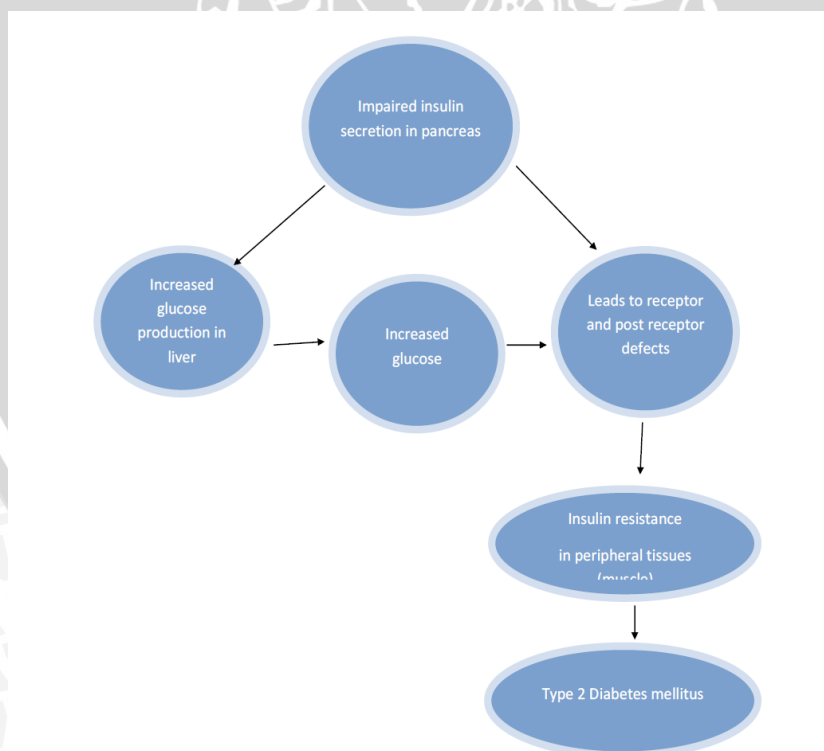
Dalam patofisiologi DM tipe 2 terdapat beberapa keadaan yang berperan yaitu (Fatimah, 2015):

1. Resistensi insulin
2. Disfungsi sel B pancreas

Diabetes mellitus tipe 2 bukan disebabkan oleh kurangnya sekresi insulin, namun karena sel sel sasaran insulin gagal atau tidak mampu merespon insulin secara normal. Keadaan ini lazim disebut sebagai “resistensi insulin”. Resistensi insulin banyak terjadi akibat dari obesitas dan kurang nya aktivitas fisik serta penuaan (Fatimah, 2015). Individu dengan DM Tipe 2 memiliki kadar insulin yang beredar disirkulasi yang dapat terdeteksi, tidak seperti pasien dengan DM tipe 1. Individu dengan gangguan toleransi glukosa memiliki hiperglikemia meskipun

memiliki kadar tertinggi insulin plasma, hal ini menunjukkan bahwa terjadi resistensi kerja insulin (Ozougwu *et.al*,2013). Berdasarkan uji toleransi glukosa oral didapatkan elemen penting dari DM tipe 2 yaitu sebagai berikut (Ozougwu *et.al*,2013) :

- i) Mereka dengan toleransi glukosa normal.
- ii) Diabetes Kimia (disebut gangguan toleransi glukosa).
- iii) Diabetes dengan hiperglikemia puasa minimal (glukosa plasma puasa kurang dari 140 mg / dl).
- iv) Diabetes mellitus dalam hubungan dengan hiperglikemia puasa yang jelas (glukosa plasma puasa lebih besar dari 140 mg / dl).



Gambar 2.2 Patofisiologi DM (Ozougwu *et.al*,2013)

Patofisiologi diabetes tipe 2 dijelaskan pada Gambar 2.2 di atas.

Pada penderita diabetes mellitus tipe 2 dapat juga terjadi produksi glukosa hepatic yang berlebihan namun tidak terjadi pengrusakan sel-sel B langerhans secara autoimun seperti diabetes mellitus tipe 1. Defisiensi fungsi insulin pada penderita diabetes mellitus tipe 2 hanya bersifat relatif dan tidak absolut. Pada awal perkembangan diabetes mellitus tipe 2, sel B menunjukkan gangguan pada sekresi insulin fase pertama, artinya sekresi insulin gagal mengkompensasi resistensi insulin.

Apabila tidak ditangani dengan baik, pada perkembangan selanjutnya akan terjadi kerusakan sel-sel B pankreas. Kerusakan sel-sel B pankreas yang terjadi secara progresif sering kali akan menyebabkan defisiensi insulin, sehingga akhirnya penderita memerlukan insulin eksogen. Pada penderita diabetes mellitus tipe 2 memang umumnya ditemukan kedua faktor tersebut, yaitu resistensi insulin dan defisiensi insulin (Fatimah, 2015).

Resistensi insulin merupakan penyebab utama dari DM tipe 2, namun beberapa peneliti berpendapat bahwa defisiensi insulin adalah penyebab utama DM tipe 2 karena resistensi insulin derajat menengah tidak cukup untuk menyebabkan DM Tipe 2. Bukti terbaru telah menunjukkan peranan anggota reseptor hormone nuklir famili super dari suatu protein dalam etiologi diabetes tipe 2 (Ozougwu *et.al*, 2013).

Baru-baru ini kelas baru dari suatu obat digunakan untuk meningkatkan sensitifitas tubuh terhadap insulin, obat tersebut adalah thiazolidinedione. Senyawa ini terikat pada dan mengubah fungsi dari reseptor proliferasi-aktifasi peroksisom γ (PPARG). PPARG juga merupakan faktor transkripsi dan ketika

teraktifasi, terikat pada faktor transkripsi lain yang dikenal dengan reseptor retinoid x (RXR). Ketika dua protein ini digabung menjadi satu set spesifik, gen menjadi teraktivasi. PPARG adalah regulator kunci diferensiasi adiposit; dia dapat menginduksi diferensiasi fibroblas atau sel yang belum berdiferensiasi lainnya menjadi sel-sel lemak yang matur. PPARG juga terlibat dalam sintesis senyawa biologis aktif dari sel endotel pembuluh darah dan sel-sel kekebalan tubuh (Ozougwu *et.al*,2013).

2.1.6 Diagnosa

Seperti kebanyakan penyakit pada umumnya, untuk mendiagnosa penyakit diabetes dapat dilihat dari gejala atau keluhan yang dirasakan oleh penderita diabetes. Berikut merupakan keluhan yang sering dirasakan oleh penderita diabetes (PERKENI,2006) :

- Keluhan klasik DM berupa : poliuria, polidipsia, polifagia, dan penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan sebabnya.
- Keluhan lain dapat berupa : lemah badan, kesemutan, luka yang sukar sembuh, gatal, dan mata kabur.

1.	Gejala klasik DM + glukosa plasma sewaktu ≥ 200 mg/dL (11.1 mmol/L) <i>Glukosa plasma sewaktu merupakan hasil pemeriksaan sesaat pada suatu hari tanpa memperhatikan waktu makan terakhir</i> Atau
2.	Gejala klasik DM + Kadar glukosa plasma puasa ≥ 126 mg/dL (7.0 mmol/L) <i>Puasa diartikan pasien tak mendapat kalori tambahan sedikitnya 8 jam.</i> Atau
3.	Kadar glukosa plasma 2 jam pada TTGO ≥ 200 mg/dL (11.1 mmol/L) <i>TTGO dilakukan dengan standard WHO, menggunakan beban glukosa yang setara dengan 75 g glukosa anhidrus yang dilarutkan ke dalam air.</i>

Gambar 2.3 Kriteria Diagnosis DM (PERKENI,2006)

Diagnosis DM ditegakkan atas dasar pemeriksaan kadar glukosa darah.

Diagnosis DM dapat ditegakkan melalui beberapa cara, yaitu :

1. Jika keluhan klasik ditemukan, maka pemeriksaan glukosa plasma sewaktu ≥ 200 mg/dL sudah cukup untuk menegakkan diagnosis DM.
2. Dengan pemeriksaan glukosa plasma puasa yang lebih mudah dilakukan, mudah diterima oleh pasien serta murah, sehingga pemeriksaan ini dianjurkan untuk diagnosis DM. Puasa diartikan pasien tidak ada mendapatkan tambahan kalori sedikitnya 8 jam. Diagnosa DM ditegakkan jika gula darah puasa ≥ 126 mg/dL.
3. Dengan TTGO atau Tes Toleransi Glukosa Oral. Pada pemeriksaan ini pasien diberi beban 75 g glukosa anhidrus yang dilarutkan ke dalam air. Kemudian dilakukan pemeriksaan glukosa plasma setelah 2 jam. Glukosa plasma 2 jam pada TTGO ≥ 200 mg/dL sudah dapat menegakkan diagnosa DM. Meskipun TTGO lebih sensitif dan spesifik dibanding dengan pemeriksaan glukosa plasma puasa, namun memiliki keterbatasan tersendiri. TTGO sulit untuk dilakukan berulang-ulang dan dalam praktek sangat jarang dilakukan.
4. Menurut ADA (2011), Peningkatan HbA1C menjadi $\geq 6,5\%$ dapat mengindikasikan bahwa seseorang terkena DM. (PERKENI, 2011)

2.2 Lipid

2.2.1 Definisi

Lipid adalah senyawa organik yang mengandung hidrokarbon yang merupakan dasar untuk struktur dan fungsi sel-sel hidup. Lipid bersifat non polar sehingga lipid larut dalam lingkungan nonpolar namun tidak larut dalam air

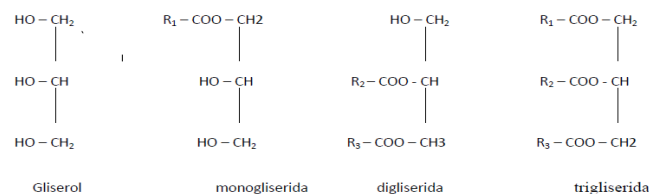
karena air bersifat polar. Lipid merupakan senyawa heterogen meliputi lemak, minyak, steroid, malam (wax) dan senyawa terkait yang berkaitan lebih karena sifat fisiknya daripada sifat kimianya. Lemak disimpan di jaringan adiposa yang merupakan tempatnya berfungsi sebagai insulator panas di jaringan subkutan dan di sekitar organ tertentu.

2.2.2 Klasifikasi

Lipid diklasifikasikan menjadi dua yaitu lipid sederhana dan lipid kompleks. Lipid sederhana meliputi ester asam lemak dengan berbagai alkohol. Contoh lipid sederhana antara lain (Murray *et.al*, 2009) :

- 1) Lemak (fat) merupakan ester asam lemak dengan gliserol.
- 2) Minyak (oil) adalah lemak dalam keadaan cair.
- 3) Wax (malam) merupakan ester asam lemak dengan alkohol monohidrat yang berat molekulnya tinggi.

Berbeda dengan lipid sederhana, lipid kompleks merupakan ester asam lemak yang mengandung gugus-gugus selain alkohol dan asam lemak, seperti fosfolipid dan glikolipid. Fosfolipid adalah lipid yang mengandung suatu residu asam fosfor, selain asam lemak dan alkohol, sedangkan glikolipid adalah lipid yang mengandung asam lemak, sfingosin, dan karbohidrat. Lipid kompleks lain juga meliputi sulfolipid, aminolipid, dan lipoprotein.(Murray *et.al*, 2009). Lipid plasma yang utama yaitu kolesterol, trigliserida, fosfolipid dan asam lemak bebas yang tidak larut dalam cairan plasma. Agar lipid plasma dapat diangkut dalam sirkulasi, maka susunan molekul lipid perlu dimodifikasi yaitu dalam bentuk lipoprotein yang bersifat larut dalam air. Lipoprotein adalah partikel-partikel globuler dengan berat molekul tinggi. (Christyana, 2014)



Gambar 2.4 Struktur Kimia Lipid

2.3 Trigliserdia

2.3.1 Definisi

Trigliserida merupakan bentuk asam lemak yang disimpan di jaringan adipose. Trigliserida digunakan oleh tubuh sebagai sumber energi dan komponen dari sel. Trigliserida diperoleh dari lemak di dalam diet dan hasil dari sintesis karbohidrat dan protein di liver (Kusmana *et.al*, 2012). Menurut Guyton (1991) fungsi lipid ini mempunyai peranan yang hampir sama dengan karbohidrat. (Wibawa,2009). Menurut Madja (2007), apabila sel membutuhkan energi, enzim lipase dalam sel lemak akan memecah trigliserida menjadi gliserol dan asam lemak serta melepaskannya ke dalam pembuluh darah. Oleh sel-sel yang membutuhkan, komponen-komponen tersebut kemudian dibakar dan menghasilkan energi, karbondioksida (CO_2), dan air (H_2O). (Wibawa,2009).

Menurut Peter A.Mayes (2003), Trigliserida merupakan penyimpan lipid yang utama didalam jaringan adipose, bentuk lipid ini akan terlepas setelah terjadi hidrolisis oleh enzim lipase menjadi asam lemak bebas dan gliserol. Asam lemak bebas akan terikat pada albumin serum dan untuk pengangkutannya ke jaringan, tempat asam lemak tersebut dipakai sebagai sumber bahan bakar yang penting (Wibawa,2009). Walaupun dibutuhkan oleh tubuh, kadar trigliserida yang terlalu tinggi di dalam darah dapat menjadi faktor resiko penyakit jantung. Secara

umum, kadar trigliserida yang normal adalah di bawah dari 150 mg/dL (Kusmana *et.al*, 2012).

2.3.2 Metabolisme

Dalam tulisan Wibawa (2009) dijelaskan proses sintesis dan transport trigliserida dalam tubuh, yaitu sebagai berikut :

a) Sintesis Trigliserida

Sebagian besar sintesa trigliserida terjadi dalam hati tetapi ada juga yang disintesa dalam jaringan adiposa. Trigliserida yang ada dalam hati kemudian diangkut oleh lipoprotein ke jaringan adipose, dimana trigliserida juga disimpan untuk energi (Guyton, 1991).

b) Transport Trigliserida

Kebanyakan lemak makanan dalam bentuk triasilgliserol. Pencernaan lemak terjadi di usus kecil dan isi lemak direaksikan dengan lipase karena lipase larut dalam air. Materi lipid diubah menjadi globula-globula kecil yang teremulsi oleh garam empedu. (Guyton, 1991).

Menurut Lindeer (1992), lipid yang sudah tercerna terutama dalam bentuk larut dalam air, membentuk asam lemak monogliserida dan asam empedu kemudian diserap ke dalam sel mukosa intestinum. (Wibawa,2009). Menurut Guyton (1991), setelah masuk dalam mukosa intestinum, trigliserida disintesa kembali dan dilapisi protein. Selanjutnya asam lemak akan masuk ke sel lemak dan disintesa menjadi trigliserida. (Wibawa,2009)

Trigliserida	
Kurang dari 150 mg/dl (1,69 mmol /L)	Normal
150-199 mg/dl (1,69-2,25 mmol/L)	Batas Normal Tertinggi
200-499 mg/dl (2,26-2,65 mmol/L)	Tinggi
Lebih besar dari 200 mg/dl (5,64 mmol/L)	Sangat Tinggi

(Graha, 2010)

Gambar 2.5 Kadar dari Trigliserida pada Darah

2.4 Daun Kemiri (*Aleurites moluccana*)

2.4.1 Nama Tanaman

Berikut ini merupakan beberapa sinonim dari *Aleurites moluccana* (L.) Willd.: *Aleurites javanica* Gand., *Aleurites remyi* Sherff, *Aleurites triloba* Forster & Forster f., *Camirium moluccanum* (L.) Ktze., *Croton moluccanus* L., *Jatropha moluccana* L. Selain sinonim di atas tanaman kemiri juga memiliki nama lokal di Indonesia, seperti : kembiri, kemili, kemiling (Sumatera); kamere, kemiri, miri, pidekan (Jawa); keminting, kemiri (Kalimantan); berau, boyau (Sulawesi); kemiri, kemwiri, kumiri (Maluku); tenu (Nusa Tenggara); anoi (Papua). Sedangkan nama tanaman kemiri di negara lain adalah : candlenut, candleberry, varnish tree, Indian or Belgaum walnut (Inggris); lauci (Fiji); bancoulier (Perancis); Kerzennussbaum (Portugal). (Krisnawati *et.al*, 2011).

2.4.2 Klasifikasi

Kingdom : Plantae

Divisi : Magnoliophyta

Sub divisi : Angiospermae

Kelas : Magnoliopsida

Ordo : Malpighiales

Famili : Euphorbiaceae

Sub famili : Crotonoideae

Genus : Aleurites

Spesies : *Aleurites moluccana* (L.) Willd.

2.4.3 Morfologi Tanaman

Pohon kemiri memiliki ketinggian sekitar 20 m dan diameter setinggi dada hingga 90 cm. Daunnya berbentuk khas, yaitu terdiri dari 3–5 helai daun dari pangkal, berselang-seling dan pinggir daun bergelombang. Panjang satu helai daun sekitar 10–20 cm dengan dua kelenjar di bagian perpotongan antara pangkal dan tangkai yang mengeluarkan getah manis. Daun pohon yang muda biasanya sederhana dan berbentuk seperti delta atau oval. Bagian atas permukaan daun yang masih muda berwarna putih mengkilap seperti perak, yang kemudian akan berubah warna menjadi hijau tua seiring dengan bertambahnya umur pohon. Permukaan daun bagian bawah berbulu halus dan mengkilap seperti karat (Krisnawati *et.al*, 2011). Bunga kemiri memiliki kelamin ganda, berwarna putih kehijauan, berbau harum dan tersusun dalam sejumlah gugusan sepanjang 10–15 cm. Buah kemiri berwarna hijau sampai kecoklatan, berbentuk oval sampai bulat dengan panjang 5–6 cm dan lebar 5–7 cm. Satu buah kemiri umumnya berisi 2–3 biji, tetapi pada buah jantan kemungkinan hanya ditemukan satu biji (Krisnawati *et.al*, 2011).

2.4.4 Manfaat dan Kandungan

Hampir semua bagian dari pohon kemiri seperti daun, buah, kulit, kayu, akar, getah dan bunganya dapat dimanfaatkan, baik untuk obat-obatan tradisional, penerangan, bahan bangunan, bahan pewarna, bahan makanan, dekorasi maupun berbagai kegunaan lain (Krisnawati *et.al*, 2011). Daging bijinya bersifat laksatif. Menurut Harini (2000), di Ambon korteksnya digunakan sebagai anti tumor (Romadhon dan sarmoko, 2014). Di Jawa digunakan sebagai obat diare, sariawan dan desentri, di Sumatera daunnya digunakan untuk obat sakit kepala dan gonorrhea. Di Jepang, bagian kulit kemiri digunakan untuk obat tumor. Di Malaysia, daun kemiri direbus dan dimanfaatkan sebagai obat untuk sakit kepala, demam, bisul, bengkak pada persendian dan kencing nanah. Di Hawaii, bunga dan getah segar kemiri yang baru saja digunakan untuk obat sariawan pada anak-anak. (Krisnawati *et.al*, 2011).

Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Julaiha (2003) menyatakan bahwa minyak kemiri dibuktikan berkhasiat sebagai obat penumbuh rambut (Romadhon dan sarmoko, 2014). Selain itu, biji kemiri yang kering juga lazim digunakan sebagai bahan masakan di Indonesia dan Malaysia. Minyak yang diekstrak dari biji kemiri mengandung zat yang iritan dan dapat berfungsi sebagai pencahar. Tumbukan biji kemiri dapat digunakan sebagai pengganti sabun. Selain itu juga dapat digunakan sebagai perangsang pertumbuhan rambut atau sebagai bahan aditif dalam perawatan rambut. Lebih lanjut lagi, sisa biji yang sudah diekstrak minyaknya dapat dimanfaatkan sebagai pupuk. (Krisnawati *et.al*, 2011).

Pada sejumlah lahan pertanian, kemiri umumnya ditanam sebagai penahan angin, pembatas, penaung, stabilisator tanah dan pengisi lahan-lahan

yang kosong. Di daerah perkotaan, kemiri umumnya ditanam sebagai pohon peneduh dan memberikan pemandangan yang indah dengan daunnya yang lebar dan bunga putih kecilnya yang menarik. Namun demikian, pohon kemiri juga memiliki sifat beracun sehingga perlu kewaspadaan bila ingin menggunakan bagian bagian pohon lainnya untuk tujuan pengobatan atau konsumsi. Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Martawijaya *et.al* (1989) juga telah menunjukkan bahwa kayu kemiri dapat dimanfaatkan sebagai bahan baku pulp dan vinir kayu lapis. Di Hawaii, batang kayu kemiri juga digunakan untuk membuat sampan kecil untuk keperluan memancing. (Krisnawati *et.al*, 2011).

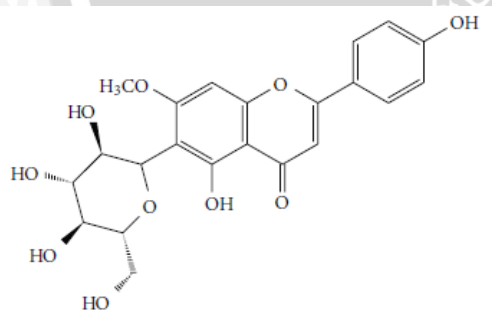
Daging biji, daun dan akar *Aleurites moluccana* mengandung saponin, flavonoida dan polifenol yang merupakan anti oksidan. Flavonoid merupakan fenolik alam yang berpotensi sebagai antioksidan dan mempunyai bioaktivitas sebagai obat. Senyawa-senyawa ini dapat ditemukan pada batang, daun, bunga dan buah. Di samping itu daging bijinya mengandung minyak lemak dan korteksnya mengandung tanin. Studi fitokimia terhadap tanaman kemiri menyatakan bahwa tanaman ini mengandung *triterpene*, steroid, *coumarin* dan flavonoid glikosida seperti *moretenone*, *moretenol*, asam asetil aleuritik, moluccanin, swertisin α - dan β - amyrrin, stigmasterol, β -sitosterol dan *campesterol* (Pedrosa *et.al*, 2002)..

Ekstrak metanol dari daun kemiri memperlihatkan adanya efek hipolipidemik (Quintão *et al.*, 2011). Ekstrak methanol daun kemiri dapat menurunkan kadar lipid serum dengan menghambat biosintesis kolesterol hepatic dan penurunan absorpsi lipid di usus (Pedrosa *et.al*, 2002).

2.5 Swertisin dan Rhamnosylswertisin

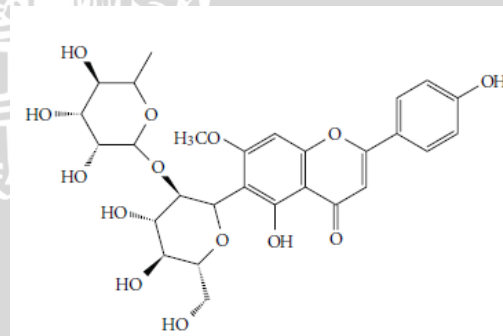
Swertisin dan rhamnosylswertisin merupakan flavonoid C-glikosida yang ditemukan dalam ekstrak metanol daun kemiri. Swertisin dan rhamnosylswertisin memiliki efek antinosiseptif sehingga flavonoid tersebut dapat menghambat respons hipernosiseptif secara efektif (Quintão *et al.*, 2011). Penelitian sebelumnya menjelaskan bahwa kandungan flavonoid swertisin daun kemiri memiliki potensi dalam pembentukan sel beta pankreas yang baru, sehingga dengan demikian senyawa ini mempunyai efek antihiperglikemik.

Swertisin dapat memfasilitasi *islet neogenesis* dari sel induk/progenitor pankreas melalui jalur p38 *mitogen-activated protein kinase* (MAPK). *Islet neogenesis* merupakan proliferasi dan diferensiasi sel induk/progenitor pankreas sehingga menghasilkan sel-sel beta pankreas yang baru (Dadheech *et.al*, 2015). Selain itu swertisin juga memiliki efek merangsang sekresi insulin (*insulin secretagogue effects*) (Folador *et.al*, 2010).



Gmabar 2.6 Struktur Kimia Swertisin

(Quintão *et.al*, 2011)



Gambar 2.7 Struktur Kimia 2''-O-

rhamnosylswertisin (Quintão *et.al*, 2011)