

KANDUNGAN SENYAWA METABOLIT SEKUNDER BERKHASIAH PADA PENYEMBUHAN LUKA DIABETES

Suhesti¹⁾ dan Siska Rusmalina²⁾

¹⁾Prodi S1 Farmasi Universitas Pekalongan

²⁾Prodi D3 Farmasi Universitas Pekalongan

Email : suhestifarmasiunikal@gmail.com

Correspondence: siska_wibowoapt@yahoo.co.id

ABSTRACT

Diabetes is a silent killer disease that attacks all areas of society in Indonesia. Diabetes is one of the highest diseases in Batang where the sufferer is the elderly. Chemical drugs are not the main choice for consumption in the long term as a result, many blood sugar levels that are owned by sufferers can be controlled. This causes many diabetics to develop diabetic ulcers. Diabetic ulcers are one of the chronic complications of diabetes mellitus. Many "Back to Nature" treatments have been carried out, the stem is an area where natural ingredients are still very easy to find. Therefore, the purpose of the study was to determine the types of chemical compounds contained in plants that are useful for diabetic wounds. The method used is the literature study method, articles from 2015 to 2020. The test results show that from 5 articles that examine the content of chemical compounds in plants for healing diabetic wounds are saponins, tannins and flavonoids.

Keywords: *Diabetic Wounds, Chemical Compounds, Flavonoids, Saonins, Tannins*

ABSTRAK

Penyakit Diabetes merupakan penyakit *silent killer* yang menyerang masyarakat diseluruh wilayah Indonesia. Penyakit Diabetes salah satunya menjadi penyakit tertinggi di Batang yang penderitanya adalah lansia. Obat-obatan kimia bukan menjadi pilihan utama untuk dikonsumsi dalam jangka Panjang akibatnya kadar gula darah tidak sedikit yang dimiliki oleh penderita dapat terkontrol. Hal ini menyebabkan banyak penderita diabetes yang akhirnya mengalami *ulkus diabetik*. *Ulkus Diabetik* merupakan salah satu komplikasi kronik dari penyakit *diabetes melitus*. Banyak pengobatan "*Back to Nature*" yang telah dilakukan, Batang merupakan daerah yang masih sangat mudah ditemukannya bahan-bahan alam. Oleh karena itu tujuan dari penelitian adalah untuk mengetahui jenis senyawa kimia yang terkandung dalam tanaman yang berfungsi untuk luka diabetes. Metode yang digunakan adalah metode studi literatur, artikel dari tahun 2015 sampai 2020. Hasil Uji menunjukkan bahwa dari 5 artikel yang meneliti kandungan senyawa kimia dalam tanaman untuk penyembuhan luka diabetes adalah *saponin, tannin dan flavonoid*.

Kata Kunci: *Luka Diabetes, Senyawa Kimia, Flavonoid, Saonin ,Tanin*

1. PENDAHULUAN

Latar Belakang

Penyakit *diabetes mellitus* (DM) ditandai dengan meningkatnya kadar glukosa dalam darah akibat adanya gangguan metabolisme glukosa dalam tubuh. Sehingga 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). Organ tubuh yang mengalami gangguan metabolisme glukosa pada penderita DM adalah pankreas. Organ ini mengalami kelemahan dalam memproduksi hormon insulin. Akibatnya, distribusi glukosa darah ke organ tubuh lainnya terhambat sehingga kadar glukosa dalam darah meningkat (Zychowska *et al.*, 2013). Penyakit ini dikenal sebagai *silent killer* karena sering tidak disadari oleh penyandanginya dan saat diketahui sudah terjadi komplikasi (Kemenkes RI, 2014).

Komplikasi luka diabetes pada penderita DM cukup banyak ditemukan di Indonesia, dan termasuk dalam 10 besar negara dengan pengidap DM terbanyak yang mencapai 8,5 juta jiwa (Anonim, 2014). Kadar glukosa darah yang tinggi di dalam darah menyebabkan penderita DM mengalami penyembuhan luka yang lebih lama dibanding dengan manusia normal. Hal ini karena luka pada kondisi DM termasuk dalam luka kronis (Nagori dan Solanki, 2011), akibat perpanjangan fase penyembuhan luka yaitu *haemostasis, inflamasi, proliferasi, dan remodeling* (Enoch dan Leaper, 2008). Penanganan yang tidak tepat pada luka kronis pada DM akan mengakibatkan infeksi yang umumnya diatasi dengan amputasi (Jeffcoate dan Harding, 2003; Karri *et al.*, 2015). Oleh karena itu, perlu adanya

alternatif dalam perawatan luka diabetes yang dapat dilakukan dengan tanaman obat (Leung, 2007).

Masyarakat saat ini banyak yang memilih untuk mengobati luka diabetes dengan kembali memanfaatkan alam. Penelitian tentang manfaat tumbuhan yang dapat berkhasiat sebagai penyembuh luka pada pasien DM. Ada 5 jenis tanaman hasil penelitian yang akan direview mengenai efektivitasnya dalam penyembuhan luka pada pasien DM. Kelima tanaman tersebut adalah daun binahong, daun kareharu, daun rumput Malaysia, biji duwet dan buah jengkol. Hasil review ini diharapkan dapat memberikan gambaran metabolit sekunder yang berperan efektif dalam pengobatan luka DM.

2. METODE PENELITIAN

Metode yang digunakan merupakan studi literatur dari artikel terbaru yang dipublish maksimal tahun 2015 dengan keyword pencarian aktivitas kandungan senyawa kimia pada penyembuhan luka diabetes. Adapun jurnal yang diperoleh yakni Pengaruh Kondisi Diabetes pada Pemberian Topikal Fraksi Daun Binahong dalam Proses Penyembuhan Luka (Kintoko dkk., 2017); Efektifitas Ekstrak Etanol Daun Rumput Malaysia (*Chromolaena odorata* L) pada Luka Diabetes Mencit Jantan (*Mus musculus*) (Setya, E.R. dan Fiske, R.F., 2020); Uji Efektivitas Serbuk Biji Duwet (*Syzigiumcumini*) sebagai Obat Alternatif Luka Diabetes Mellitus (Lissa. dkk, 2018); Pengaruh Gel Ekstrak Daun Kerehau (*Callicarpa longifolia* Lam.) terhadap Penyembuhan Luka pada Model Tikus Diabetes (Candra. S. dkk, 2018); dan Uji potensi sediaan salep ekstrak etanol kulit buah jengkol untuk mempercepat

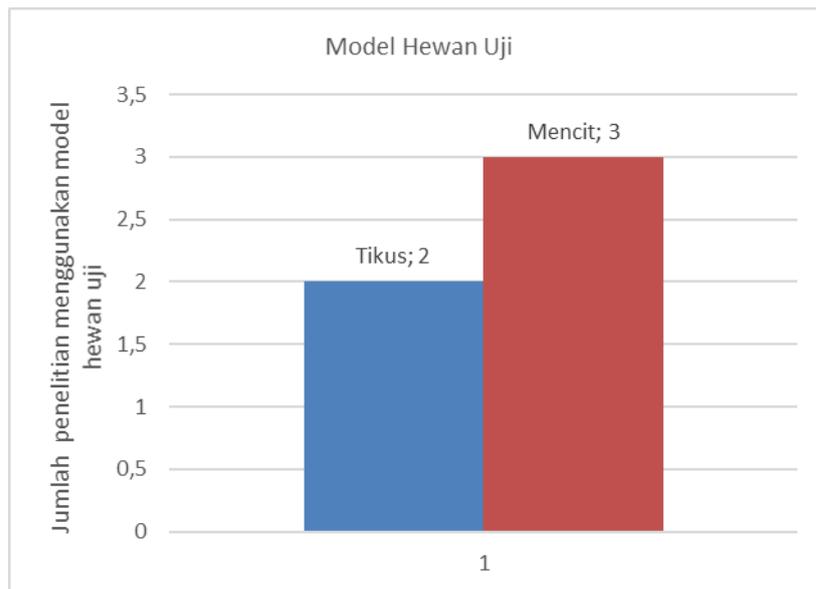
penutupan luka pada kulit mencit model diabet (Desak M.M. dkk, 2017).

Data yang diperoleh dari tiap artikel kemudian digabung dan dianalisis perbedaan serta kesamaan senyawa metabolit sekunder yang berperan dalam penyembuhan luka diabetes

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Jenis penelitian dari kelima artikel

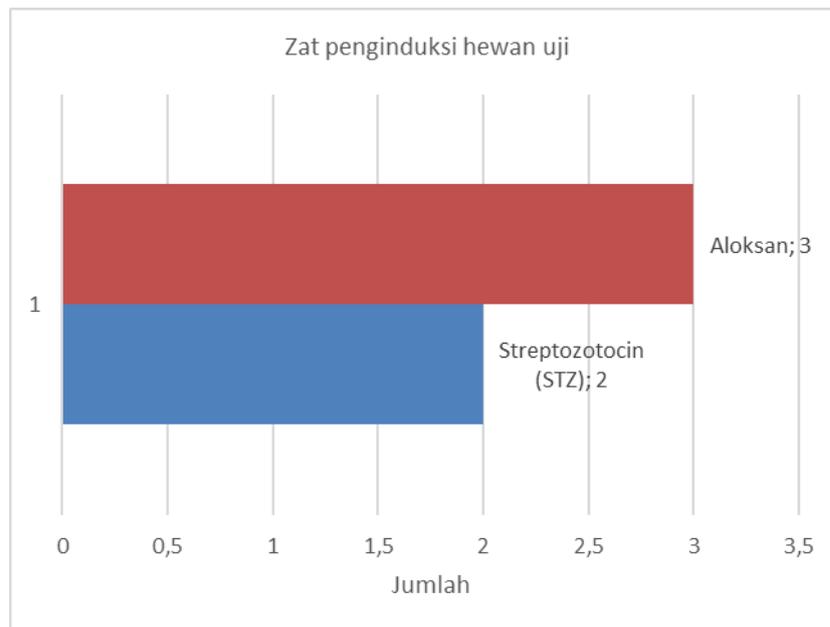
adalah eksperimental. Kelima penelitian tersebut ingin mengetahui pengaruh pemberian ekstrak tanaman terhadap penyembuhan luka diabetes. Model hewan yang digunakan dalam penelitian adalah tikus dan mencit. Persentase penggunaan jenis model hewan adalah 60% untuk mencit dan 40% tikus (gambar 1).



Gambar 1. Persentase penggunaan hewan uji sebagai model penelitian

Penggunaan mencit sebagai hewan uji pada penelitian metabolisme glukosa lebih disenangi dari pada tikus. Hal ini sebabkan mencit memiliki ciri fisiologi dan biokimia terutama pada metabolisme glukosa yang diperantarai hormone insulin, hampir sama dengan manusia. Sehingga penggunaan mencit pada percobaan sebagai bentuk relevansi sebelum diaplikasikan ke manusia.

Hewan uji yang digunakan pada lima jurnal review, masing-masing diberikan perlakuan untuk meningkatkan kadar gula dalam darah dengan memberikan induksi *Streptozotocin* (STZ) dan *Aloksan*. Kadar gula darah pada hewan uji. Persentase penggunaan zat penginduksi STZ sebesar 40% dan *Aloksan* sebesar 60% (gambar 2).



Gambar 2. Jenis dan Jumlah penggunaan zat penginduksi pada penelitian

Streptozotocin (STZ) dan *Aloksan* merupakan dua zat penginduksi yang berfungsi sebagai agen diabetagonik, sehingga kadar glukosa dalam darah hewan uji yang diinduksi menjadi tinggi, diatas 200 mg/dL.

Setelah dilakukan induksi bagian tubuh hewan uji diberikan sayatan pada anggota tubuhnya. Bagian tubuh yang sering digunakan adalah punggung. Luka tersebut sebagai bentuk manifestasi luka diabetes.

Luka diabetes tersebut kemudian diberikan treatment dengan ekstrak daun atau buah atau biji tanaman pada penelitian.

Pada artikel penelitian kintoko dkk (2017), Sejumlah 42 Tikus yang diinduksi oleh Streptozotocin (STZ) dengan dosis tunggal 45 mg/kgBB i.p setelah 3 hari pasca induksi STZ, hewan uji memiliki kadar gula darah (KGD) di atas 200 mg/dL yang kemudian digunakan untuk perlakuan hewan uji diabetes. Hasil uji menunjukkan bahwa Fraksi air ekstrak etanol daun binahong 10% memiliki potensi tertinggi dalam mempercepat

penutupan luka. Daun binahong mengandung banyak senyawa polar, semi polar dan non polar yang berperan pada penyembuhan luka seperti *tannin*, *saponin*, *alkaloid*, *steroid*, *troiterpenoid*, *flavonoid*, dan minyak atsiri. Senyawa-senyawa inilah yang berperan terhadap penyembuhan luka (Gosh dan Gaba, 2013).

Artikel penelitian kedua (Setya, E.R. & Fiske, R.F.,2020). Digunakan 25 ekor mencit yang dibagi menjadi 5 kelompok diinduksi dengan aloksan 3 mg/20 gr BB. Mencit diberi luka sayatan pada punggung masing-masing mencit sepanjang 1,5 cm dan kedalaman 2 mm. Hasil uji menunjukkan bahwa adanya kandungan *flavonoid*, *tanin* dan *saponin* pada ekstrak daun rumput malaysia dapat menyembuhkan luka diabetes.

Pada artikel penelitian ketiga (Lissa. dkk, 2018). Lima belas mencit yang diinduksi dengan aloksan hasil uji menunjukkan biji duwet efektif mempercepat penyembuhan luka diabetes. Hal ini disebabkan karena dalam biji duwet terkandung senyawa alami yang

mempercepat proses penyembuhan luka diabetik. Senyawa tersebut diantaranya *tannin*, asam galat, *glukosida fitomelin*, *alfa fitosterol*, *saponin*, *flavonoid*, dan *fenol*.

Artikel penelitian keempat (Candra. S. dkk, 2018). Tikus wistar diinduksi aloksan dengan dosis 75 mg/kg BB secara intravena hasilnya menunjukkan gel ekstrak daun kerebau mempunyai efek dalam menyembuhkan luka pada model tikus diabetes dengan kandungan *saponin*, *flavonoid* dan *polifenol*.

Artikel penelitian kelima (Desak M.M. dkk, 2017). Penelitian ini merupakan jenis eksperimental Induksi diabetes hewan uji dilakukan menggunakan *streptozotocin* (STZ) dengan dosis tunggal 180 mg/kg bb. Hewan uji yang digunakan adalah mencit (*Mus musculus Linnaeus*, 1758) Swiss Webster jantan sebanyak 24 ekor menunjukkan luka diabetes yang diberi salep ekstrak etanol kulit buah jengkol 10% memiliki penyembuhan yang lebih cepat dengan kandungan *flavonoid*, *tanin* dan *saponin*.

Berdasarkan studi literatur yang telah dilakukan dari ke-lima artikel menunjukkan bahwa senyawa yang berfungsi sebagai penyembuh luka diabetes adalah *saponin*, *tannin* dan *flavonoid*. Luka diabetes merupakan luka yang terjadi pada pasien dengan diabetik yang melibatkan gangguan pada saraf perifer dan otonomik.

Luka diabetes didefinisikan juga sebagai luka yang biasa terjadi pada kaki penderita diabetes, dimana terjadinya kelainan ini diakibatkan karena diabetes mellitus yang tidak terkontrol. Kelainan ini terjadi karena adanya gangguan pada pembuluh darah, gangguan persyarafan dan adanya infeksi (Suriadi, 2004; Tambunan, 2007 dalam Maryunani,

2013).

Penyembuhan luka pada kondisi diabetes sedikit berbeda pada kondisi normal. Terdapat beberapa faktor fisiologis yang berperan dalam defisiensi penyembuhan luka pada individu dengan diabetes. Faktor-faktor ini meliputi gangguan aliran darah dan oksigenasi akibat meningkatnya kadar glukosa darah, menurunnya sintesis kolagen dan *fibronectin*, dan menurunnya kadar insulin, fungsi makrofag dan hormon pertumbuhan. Tujuan penyembuhan luka pada kondisi diabetes adalah mempercepat proses penutupan luka dengan menstimulasi faktor-faktor pertumbuhan sehingga mampu berfungsi normal (Kurnawan dkk., 2014).

Penyembuhan luka terdiri dari 4 fase yaitu fase *hemostatis*, fase *inflamasi*, fase *proliferasi* dan fase *maturasi* atau *resorpsi* (Malini, dkk, 2017). Tanin terserap masuk ke dalam aliran darah, membantu menurunkan glukosa, sehingga meminimalisir terjadinya infeksi akibat kontaminasi bakteri dan kelebihan glukosa. Hal ini diperkuat tanin bekerja meningkatkan kepekaan reseptor insulin sehingga insulin yang beredar dalam sirkulasi dapat dengan mudah berkaitan dengan reseptor insulin. Selanjutnya akan terjadi mobilisasi glukosa dan transpor ke permukaan membran sel untuk mengangkut glukosa masuk ke dalam sel sehingga glukosa dalam darah akan berkurang (Linder et al, 1992; Liu, et al, 2004; Gomes et al. 2005).

Kandungan saponin juga membantu dalam mekanisme penyembuhan luka dengan memacu pembentukan kolagen. Kolagen merupakan struktur protein yang berperan dalam proses penyembuhan luka. *Flavonoid* merupakan antimikroba yang mampu membentuk senyawa

kompleks dengan protein ekstraseluler terlarut serta dinding sel mikroba. *Flavonoid* bersifat antiinflamasi sehingga dapat mengurangi peradangan serta membantu mengurangi rasa sakit, bila terjadi pendarahan atau pembengkakan pada luka. Selain itu, *flavonoid* bersifat antibakteri dan antioksidan serta mampu meningkatkan kerja sistem imun karena leukosit sebagai pemakan antigen lebih cepat dihasilkan dan sistem limfoid lebih cepat diaktifkan. Senyawa fenol memiliki kemampuan untuk membentuk senyawa kompleks dengan protein melalui ikatan hidrogen, sehingga dapat merusak membran sel bakteri (Lissa. dkk, 2018).

Pada fase *hemostasis* senyawa saponin diketahui dapat digunakan untuk menghentikan pendarahan yang memiliki sifat mengendapkan (*precipitating*) dan mengumpulkan (*coagulating*) sel darah merah. Pada fase inflamasi menurut Mukherjee (2015), *flavonoid*, *tanin*, dan *saponin* memiliki kemampuan antimikroba berupa antibakteri dan antifungi. Hal ini membantu melawan infeksi mikroba yang terjadi di daerah luka, sehingga fase inflamasi dapat berjalan normal dan luka

segera mengalami fase *proliferasi*.

Pada fase *proliferasi* senyawa *flavonoid* berperan dalam aktivitas antioksidan, sehingga dapat menghambat pelepasan senyawa oksigen reaktif pada jaringan luka yang dapat merusak sel-sel pada jaringan luka. Selain itu, *flavonoid* merupakan *vasculoprotectoragent* yang merupakan agen untuk memperbaiki peredaran darah dengan meningkatkan pembentukan kapiler darah atau *neovaskularisasi* (Soni dan Singhai 2012). Senyawa tanin bersifat astringensia yang menyebabkan pori-pori kulit mengecil dan memperkeras kulit yang membantu re-epitelisasi kulit (Robinson, 1995).

4. KESIMPULAN

Senyawa kimia metabolit sekunder yang sangat berpotensi untuk penyembuhan luka diabetes diantaranya saponin, tanin dan *flavonoid* yang banyak terdapat pada tumbuhan atau buah dilingkungan sekitar.

DAFTAR PUSTAKA

Candra, dkk.2018 : Pengaruh gel ekstrak daun kerehau (*Callicarpa longifolia* Lam.) terhadap penyembuhan luka pada model tikus diabetes, jurnal ilmiah farmasi, 6(2), 70-80

Enoch, S. and Leaper, D.J. 2008. *Basic science of wound healing*. Surgery (Oxford). 26: 31–37

Ghosh, P.K. and Gaba, A. 2013. Phyto-extracts in wound healing. *Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Sciences*. 16: 760–820

Jeffcoate, W.J. and Harding, K.G. 2003. Diabetic foot ulcers. *The Lancet*. 361: 1545–1551

Kintoko, *et al.* (2017). “Effect of Diabetes Condition on Topical Treatment of Binahong Leaf Fraction in Wound Healing Process”. *Traditional Medicine Journal*, 22(2), 2017. ISSN-p: 1410-5918. ISSN-e: 2406-9086.

Kurnawan, W., Nurbaeti, S.D., dan Novianry, V. (2014) : Efek Salep Kombinasi Ekstrak Daun Bangun-bangun dan Ekstrak Herba Pegagan Terhadap Penyembuhan Luka Eksisi Pada Tikus Hiperglikemia yang Diinduksi Aloksan, Naskah Publikasi, Pontianak, Universitas Tanjungpura.

Leung, P.C. 2007. Diabetic foot ulcers—a comprehensive review. *The Surgeon*. 5: 219–231.

Lissa. dkk, 2018 : Uji Efektivitas Serbuk Biji Duwet (*Syzigiumcumini*) Sebagai Obat Alternatif Luka Diabetes Mellitus. *Journal* ISSN 1693-7945

Malini, D.K., Madihah., dan Kamilawati, F. 2017. Uji Potensi Sediaan Salep Ekstrak Etanol Kulit Buah Jengkol Untuk Mempercepat Penyembuhan Luka Pada Kulit Mencit Model Diabet, *Pros Sem Nas Masy Biodiv Indon*, 3(2), 205-210.

Mukherjee PK. 2015. *EvidenceBased Validation of Herbal Medicine*. Elsevier: Amsterdam

Nagori, B.P. and Solanki, R. 2011. Role of medicinal plants in wound healing. *Research Journal of Medicinal Plant*. 5: 392– 405

Robinson, T. 1995. *Kandungan OrganikTumbuhan Tingkat Tinggi*. Bandung: ITB.

Setya, E.R. & Fiske, R.F., 2020 : Efektifitas Ekstrak Etanol Daun Rumput Malaysia (*Chromolaena Odorata* L) Pada Luka Diabetes Mencit Jantan (*Mus Musculus*), *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 6(1), 17-23

Soni, H., dan Singhai, AK. (2012) : A Recent Update of Botanicals for Wound Healing Activity. *Intl Res J Pharmac*, 3(7): 1-7.

Zychowska, M., Rojewska, E., Przewlocka, B. and Mika, J. 2013. Mechanisms and pharmacology of diabetic neuropathy— experimental and clinical studies. *Pharmacological Reports*. 65: 1601–1610.