

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Diabetes Melitus

2.1.1 Definisi

Diabetes merupakan penyakit kronis yang terjadi saat insulin yang dihasilkan tidak cukup oleh pankreas atau tubuh tidak dapat secara efektif menggunakan insulin yang dihasilkannya. Hormon insulin mengatur kadar gula darah. Hiperglikemia, atau peningkatan kadar gula darah, merupakan dampak umum dari diabetes yang tidak terkontrol dan lama-kelamaan menyebabkan kerusakan parah pada banyak sistem tubuh, terutama saraf dan pembuluh darah. Diabetes tipe 2 biasanya terjadi pada orang dewasa, hal ini terjadi ketika tubuh tidak dapat memproduksi cukup insulin atau menjadi resisten. Selama tiga dekade terakhir, prevalensi diabetes tipe 2 telah meningkat secara dramatis di negara-negara dari semua kelompok pendapatan. Diabetes tipe 1, sebelumnya dikenal sebagai diabetes juvenil atau diabetes yang bergantung pada insulin, adalah penyakit kronis di mana pankreas sendiri menghasilkan sedikit atau tidak ada insulin (*World Health Organization, 2021*).

Diabetes melitus mengacu pada sekelompok gangguan metabolisme di mana temuan umumnya berupa peningkatan kadar gula darah atau hiperglikemia. Hiperglikemia berat dapat menyebabkan tanda-tanda klasik, termasuk poliuria, polidipsia, penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan, gangguan penglihatan, dan kerentanan terhadap infeksi ketoasidosis atau sindrom hiperosmolar non-ketoasidosis dengan risiko koma. Hiperglikemia kronis mengakibatkan gangguan sekresi dan/atau kinerja insulin dan berhubungan dengan kerusakan dan disfungsi jangka panjang pada berbagai jaringan dan organ (mata, ginjal, saraf, jantung dan pembuluh darah) (Roden, 2012).

Pada tahun 2014, sebanyak 8.5% penderita diabetes yaitu orang dewasa dengan usia 18 tahun keatas. Penyebab langsung kematian dari 1,5 juta kematian yang terjadi pada tahun 2019 yaitu diakibatkan oleh diabetes, sementara itu 48% dari seluruh kematian yang diakibatkan diabetes terjadi sebelum usia 70 tahun. Terdapat peningkatan sebesar 5% pada angka kematian dini (yang terjadi sebelum

usia 70) yang diakibatkan oleh diabetes yang terjadi antara tahun 2000 hingga 2016. Pada tahun 2000-2010, angka kematian dini yang disebabkan oleh diabetes menurun yang terjadi di negara-negara berpenghasilan tinggi, lalu setelah itu meningkat pada 2010 hingga 2016. Di kedua periode tersebut, angka kematian dini yang diakibatkan oleh diabetes meningkat di negara-negara dengan penghasilan menengah ke bawah. Sebaliknya, terdapat kemungkinan terjadinya penurunan sebesar 18% secara global kematian akibat salah satu dari empat penyakit tidak menular utama (penyakit kardiovaskular, kanker, penyakit pernapasan kronis atau diabetes) antara usia 30 dan 70 tahun yang terjadi antara tahun 2000 hingga 2016 (*World Health Organization*, 2021).

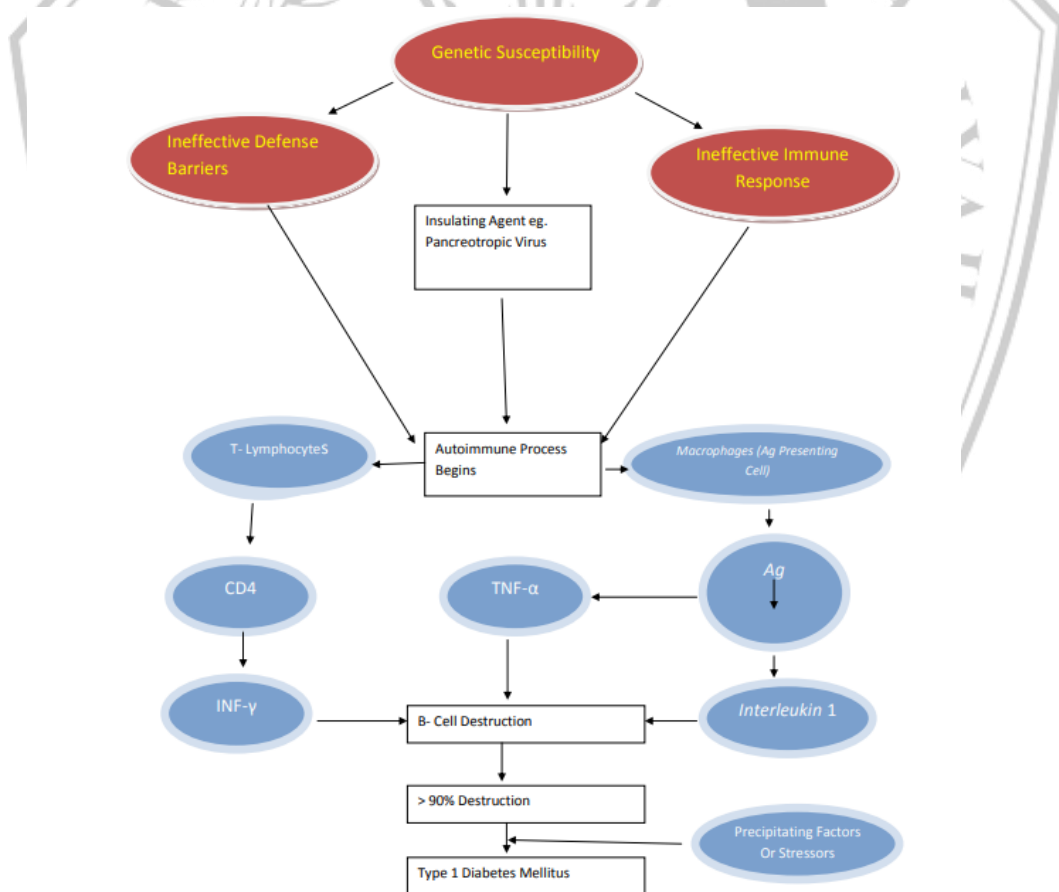
Pada tahun 2017, prevalensi diabetes melitus di seluruh dunia pada orang dewasa antara usia 20 dan 79 tahun diperkirakan 425 juta karena diabetes mellitus tipe 2. Pada tahun 2045, jumlah ini diperkirakan akan meningkat sebesar 48% menjadi 629 juta, dengan daerah tertinggal mengalami peningkatan yang relatif tertinggi dalam kasus diabetes yang terdiagnosis, tetapi juga pada kasus diabetes yang tidak terdiagnosis (37-77%) (Harreiter & Roden, 2019).

2.1.2 Patofisiologi

Diabetes melitus merupakan suatu keadaan yang berhubungan dengan ketersediaan dan efektivitas insulin di dalam tubuh. Kekurangan insulin total merupakan tanda diabetes tipe 1. Sementara itu, diabetes tipe 2 melibatkan ketahanan jaringan perifer tubuh terhadap efek insulin. Saat glukagon dan sinyal metabolisme lainnya datang dalam kadar normal atau tinggi, bentuk kedua tersebut tidak mempunyai efek pensinyalan insulin. Penyebab terjadinya diabetes melitus yaitu terjadinya ketidakseimbangan metabolisme karbohidrat serta pengaruhnya pada jalur metabolisme lain.

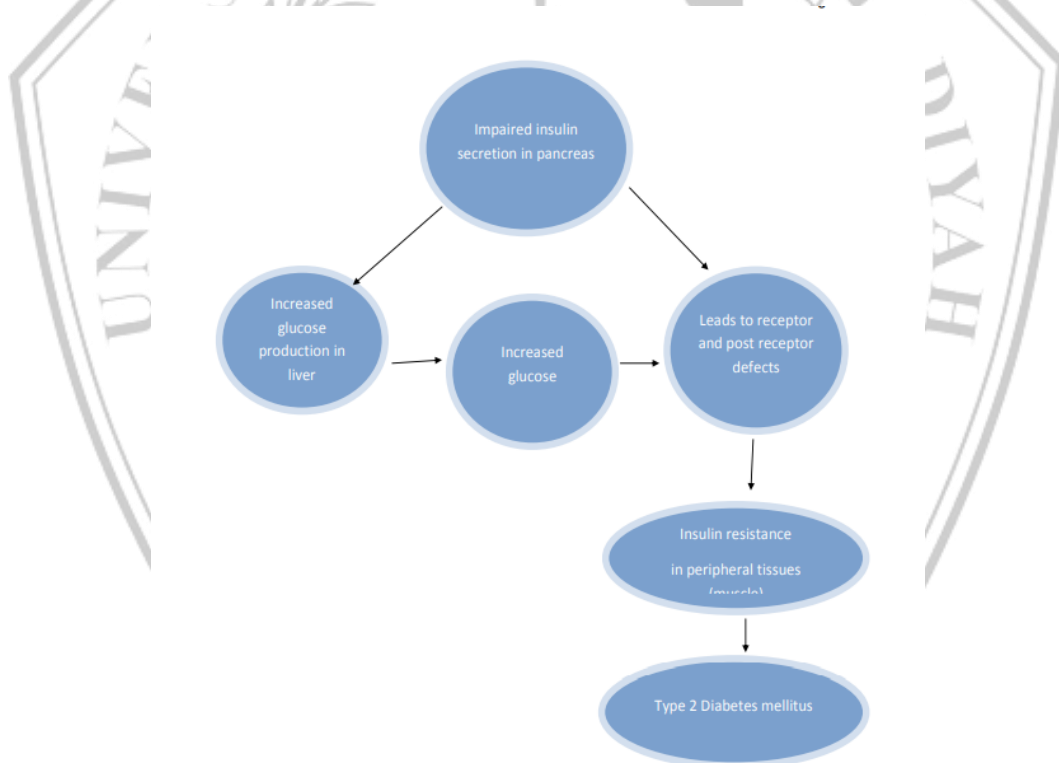
Pada diabetes tipe 1, hati dapat menghasilkan glukosa namun memiliki simpanan glikogen yang terbatas. Kekurangan insulin menyebabkan glukoneogenesis yang tidak terkontrol serta kadar gula darah yang tinggi. Disaat bersamaan, sel-sel lemak dan otot tidak dapat menyerap glukosa darah yang tersedia melalui transporter glukosa 4 (GLUT4). Tubuh tidak bisa menghilangkan gula darah tinggi. Otot perifer dan jaringan lemak kekurangan glukosa, sementara kadar glukosa darah sangat tinggi. Sekresi glukagon terpisah dari kadar gula darah.

Pengaturan sekresi glukagon sangat memerlukan insulin. Dengan demikian, glukagon yang belum diobati dengan hormon kontra-regulasi seperti katekolamin, kortisol, dan hormon pertumbuhan menghambat sintesis glikogen. Kemudian merangsang proses glukoneogenesis, glikogenolisis dan lipolisis. Peningkatan asam lemak bebas dalam aliran darah terjadi karena peningkatan lipolisis. Sebagian molekul asam lemak diambil oleh hati lalu dimasukkan ke dalam lipoprotein. Hal tersebut meningkatkan kadar lipoprotein densitas sangat rendah (VLDL) dan lipoprotein densitas rendah (LDL), yang menjadi faktor risiko penyakit jantung. Lipolisis yang berlebihan memproduksi badan keton serta tidak dapat ditekan tanpa insulin. Tingkat keton yang terlalu tinggi dapat menyebabkan kondisi berbahaya yang disebut ketoasidosis, yang memerlukan suntikan insulin eksogen ke dalam tubuh, yang merupakan satu-satunya pengobatan yang tersedia.



Gambar 2.1 Patofisiologi DM 1

Pada diabetes tipe 2, ketahanan insulin menyebabkan tubuh bereaksi seakan kekurangan insulin, meskipun terdapat kadar insulin yang tinggi. Hampir sama dengan diabetes tipe 1, bentuk ini berbeda di mana hati masih dapat memproduksi glikogen dan lipolisis dikendalikan oleh adanya insulin. Peningkatan lipoprotein plasma dapat dikarenakan oleh gizi buruk dan obesitas. Ketoasidosis biasanya tidak terkait dengan diabetes tipe 2, tetapi dapat terjadi karena stresor metabolik lain dan dapat menyebabkan penurunan produksi dan sekresi insulin jika terjadi kegagalan pankreas. Penderita diabetes tipe 2 yang kronis dapat mengembangkan kondisi serius yang disebut sindrom nonketotik hiperglikemik hiperosmolar. Tubuh mencoba untuk menghilangkan kelebihan gula dengan melewatkannya ke dalam urin. Kondisi ini biasanya disebabkan oleh suatu penyakit, infeksi, atau karena faktor lain (Moini, Jahangir., 2019).



Gambar 2.1.2 Patofisiologi DM 2

2.1.3 Klasifikasi Diabetes Melitus

Diabetes melitus adalah istilah luas yang digunakan untuk sekelompok penyakit yang menyebabkan hiperglikemia berkepanjangan. Perbedaan mekanisme untuk mengembangkan berbagai jenis diabetes membentuk dasar klasifikasi mereka. Diabetes melitus diklasifikasikan menjadi 4 jenis:

1) Diabetes Melitus Tipe 1

Diabetes tipe 1 ditandai dengan defisiensi absolut sekresi insulin, onset yang umumnya cepat, dan ketergantungan pada insulin eksogen pada saat diagnosis. Pasien-pasien ini juga rentan terhadap ketosis. Defisiensi insulin pada diabetes tipe 1 disebabkan oleh penghancuran sel beta yang diperantarai imun dan dikaitkan dengan bukti autoimunitas (Poretsky, 2010).

DMT1, sebelumnya dikenal sebagai diabetes tergantung insulin atau diabetes remaja adalah gangguan autoimun yang melibatkan penghancuran sel oleh sel T C04+ dan C08+ yang diaktifkan dan makrofag yang menginfiltrasi pulau pankreas. Onset DMT1 biasanya terjadi pada saat kanak-kanak serta dewasa awal (<35 tahun) (Kaul et al., 2012).

Genetik serta faktor lingkungan diketahui berkontribusi terhadap kerentanan terhadap diabetes ini. Studi genetik telah menunjukkan bahwa gen HLA (*Human Leukocyte Antigen*) pada kromosom 6 terkait erat dengan DMT1. Letak protein HLA terdapat di permukaan sel yang membantu sistem kekebalan untuk membedakan sel normal tubuh dari agen infeksi dan non-infeksi asing. Pada DMT1, kelainan pada protein HLA menyebabkan reaksi autoimun terhadap sel. DR, gen lain di sekitar HLA memainkan peran penting dalam DMT1. Ada bukti yang menunjukkan bahwa virus tertentu mungkin bertanggung jawab dalam memicu DMT1 (Kaul et al., 2012).

Diabetes tipe 1 ditandai dengan kurangnya produksi insulin dan membutuhkan pemberian insulin secara rutin. Pada tahun 2017 terdapat 9 juta penderita diabetes tipe 1; sebagian besar dari penderita tinggal di negara-negara berpenghasilan tinggi. Baik penyebab maupun cara untuk mencegahnya tidak diketahui. Gejalanya meliputi ekskresi urin berlebih (poliuria), haus (polidipsia), lapar terus-menerus, turunnya berat badan, penglihatan berubah,

serta letih. Gejala-gejala tersebut dapat terjadi secara tiba-tiba (*World Health Organization, 2021*).

2) Diabetes Melitus Tipe 2

Diabetes tipe 2 (sebelumnya dikenal sebagai non-insulin dependent atau onset dewasa) terjadi karena tubuh tidak secara efektif menggunakan insulin. Diabetes melitus tipe 2 dialami oleh lebih dari 95%. Diabetes tipe ini terutama disebabkan oleh kelebihan berat badan dan kurang olahraga. Gejalanya mungkin hampir sama dengan diabetes tipe 1, tetapi kurang jelas. Akibatnya, penyakit ini dapat didiagnosis bertahun-tahun setelah komplikasi terjadi. (*World Health Organization, 2021*).

Meskipun diabetes adalah penyakit yang umum, patogenesisnya masih belum jelas. Mungkin yang paling penting adalah heterogenitas diabetes tipe 2 karena interaksi antara berbagai faktor genetik dan lingkungan. Meskipun diagnosis didasarkan pada dokumentasi hiperglikemia, penting untuk diketahui bahwa kelainan metabolik lain, seperti kelainan metabolisme lipid, juga ada dan bahkan mungkin mendahului munculnya hiperglikemia (Poretsky, 2010).

DMT2 ditandai dengan sintesis insulin yang tidak mencukupi dan sekresinya, sekunder akibat resistensi insulin. Biasanya didiagnosis setelah dekade keempat kehidupan, dan menyumbang sekitar 90% dari semua diabetes di seluruh dunia. Insiden dan prevalensi DMT2 ditemukan meningkat dengan bertambahnya usia. DMT2 dibagi menjadi dua subkelompok, diabetes dengan obesitas dan tanpa obesitas. Pasien DMT2 obesitas biasanya mengembangkan resistensi terhadap insulin endogen karena perubahan reseptor sel, dan ini terkait dengan distribusi lemak perut. Pada DMT2 non-obesitas terdapat beberapa resistensi insulin pada tingkat pasca reseptor selain defisiensi dalam produksi dan pelepasan insulin (Kaul et al., 2012).

3) Gestational Diabetes

Diabetes gestasional adalah hiperglikemia di mana kadar gula darah di atas normal tetapi dibawah diagnostik diabetes. Diabetes tipe ini terjadi selama kehamilan. Wanita dengan diabetes tipe ini berada pada peningkatan risiko komplikasi selama kehamilan dan persalinan. Wanita-wanita ini, dan mungkin anak-anak mereka, berada pada peningkatan risiko terkena diabetes tipe 2 di

masa depan. Diabetes gestasional didiagnosis dengan skrining prenatal, bukan dari gejala yang dilaporkan (*World Health Organization*, 2021).

Selama kehamilan dan masa kehamilan, wanita mengalami banyak fluktuasi glukosa dan sering mengalami kelaparan yang dipercepat. Hal ini ditambah dengan peningkatan sekresi insulin oleh plasenta dan penurunan sensitivitas insulin pada akhir trimester pertama, menghasilkan keadaan resistensi insulin sementara (Kaul et al., 2012).

4) *Maturity Onset Diabetes of the Young*

Maturity Onset Diabetes of the Young (MODY) merupakan diabetes tipe monogenik. Ini mewakili persentase yang sangat kecil dari pasien diabetes dan biasanya didiagnosis pada dekade kedua kehidupan pasien. Perkembangan enam bentuk (1-6) MODY terkait dengan mutasi pada sejumlah gen termasuk *hepatocyte nuclear factor 4 α* (HNF-4 α), gen glukokinase (MODY 2) HNF-1 α , *insulin promoter factor -1* (IPF-1), HNF-1 β dan NEUROD1. Mutasi yang paling umum adalah pada gen HNF-1 α . Mutasi ini menyumbang hampir 70% dari semua pasien MODY. MODY 2 dan MODY 3 adalah bentuk penyakit yang paling umum, di mana MODY 3 ditandai dengan defek utama pada sekresi insulin. Meskipun jarang, penting untuk menegakkan diagnosis yang tepat untuk MODY dan menentukan penyebab diabetes untuk memberikan pengobatan yang paling tepat (Kaul et al., 2012).

2.1.4 Kriteria Diagnostik

Menurut (Kaul et al., 2012) Secara klinis keadaan diabetes ditandai dengan peningkatan konsentrasi glukosa darah yang berkelanjutan. Konsentrasi glukosa pada diabetes seringkali sangat melebihi batas atas normal. Metode yang lebih disukai untuk mendiagnosis diabetes didasarkan pada pengukuran kadar glukosa dalam darah pada berbagai situasi yang dijelaskan di bawah ini:

- (1) Glukosa plasma acak 200 mg/dL (11,1 mmol/L)
- (2) Glukosa plasma puasa 126 mg/dL (7 mmol/L)
- (3) Tes toleransi glukosa oral (pengukuran kadar glukosa plasma 2 jam setelah glukosa diberikan secara oral >200 mg/dL (11,1 mmol/L))

Gejala untuk DMT1 termasuk poliuria, polifagia dan peningkatan rasa haus, penurunan berat badan, kelemahan dan kelelahan. Selain itu pasien dengan DMT2 dapat menampilkan penglihatan kabur, penyembuhan luka yang lambat, lekas marah, kesemutan di tangan atau kaki dan sering infeksi kandung kemih, vagina dan kulit.

HbA1c cocok sebagai alat diagnostik utama untuk menyingkirkan diabetes dengan pasti dan untuk membuat diagnosis diabetes dalam beberapa kasus (Petersmann et al., 2019). Diet dan olahraga yang dibarengi dengan penurunan glukosa darah dan tingkat faktor risiko lain yang dapat merusak pembuluh darah diperlukan selama pengobatan diabetes. Untuk menghindari komplikasi, juga penting untuk menghentikan penggunaan tembakau (*World Health Organization, 2021*).

2.1.5 Manajemen Diabetes Melitus

Menurut (Kaul et al., 2012) tujuan utama dalam pengelolaan diabetes adalah untuk mempertahankan kadar glukosa darah sedekat mungkin dengan normal, sambil menghindari hipoglikemia. Untuk mencapai hal ini, ada lima cara yang terlibat dalam pengobatan diabetes yaitu pendidikan, olahraga/aktivitas, diet, obat oral dan/atau insulin, sering digunakan dalam kombinasi.

(1) Manajemen pada Diabetes Melitus Tipe 1

Tantangan terbesar dalam mengobati DMT1 adalah mempertahankan kadar glukosa darah normal sedekat mungkin dengan normal sambil menghindari fluktuasi yang besar untuk mencegah perkembangan komplikasi mikrovaskuler dan arteri. Pasien dengan DMT1 diobati dengan insulin yang dapat diberikan dalam bentuk injeksi, oral atau mungkin sebagai inhalasi, atau dengan sistem pengiriman baru berdasarkan nanoteknologi. Penatalaksanaan meliputi penggunaan alat pemantau glukosa darah sendiri untuk menyesuaikan dosis insulin dan pemantauan rutin faktor risiko untuk mencegah komplikasi terkait diabetes.

(2) Manajemen pada Diabetes Melitus Tipe 2

Perubahan gaya hidup, pola makan, pengendalian berat badan dan pengendalian tekanan darah dan kadar glukosa darah yang lebih ketat

merupakan pertahanan lini pertama terhadap DM2. Pada pasien yang tidak merespon tindakan ini dan terus menunjukkan peningkatan glukosa darah dan hemoglobin terglikasi (HbA1c >6.0), obat antidiabetik oral digunakan.

Kelas utama obat antidiabetes oral yaitu: biguanida, sulfonilurea, meglitinide, thiazolidinedione (TZD), *inhibitor dipeptidyl peptidase 4* (DPP-4), dan *sodium-glucose cotransporter* (SGLT2) *inhibitor* (Chaudhury *et.al.*, 2017).

a. Biguanida

Metformin yaitu biguanide yang adalah obat oral lini pertama pilihan utama dalam manajemen Diabetes Melitus Tipe 2 (DM2) di seluruh kelompok umur. Metformin mengaktivasi adenosine monophosphate-activated protein kinase di hati, menyebabkan ambilan glukosa di hati dan menghambat glukoneogenesis melalui efek kompleks pada enzim mitokondria. Metformin sangat ditoleransi dan hanya memiliki efek samping ringan, risiko hipoglikemia rendah, dan kemungkinan kenaikan berat badan yang rendah. Metformin dapat dibuktikan menunda berkembangnya DM2, mengurangi risiko komplikasi, serta menurunkan angka kematian pada pasien dengan menurunkan sintesis glukosa hepatic (glukoneogenesis) serta mensensitisasi jaringan perifer terhadap insulin. Selain itu, meningkatkan sensitivitas insulin dengan mengaktifkan ekspresi reseptor insulin dan meningkatkan aktivitas tirosin kinase. Bukti terbaru juga menunjukkan bahwa metformin menurunkan kadar lipid plasma melalui jalur *peroksisom proliferasi-aktivasi reseptor* (PPAR)- α , yang mencegah *cardiovascular disease* (CVD). Pengurangan asupan makanan mungkin terjadi oleh tindakan seperti incretin yang dimediasi glukagon seperti peptida-1 (GLP-1). Metformin dengan demikian dapat menyebabkan penurunan berat badan sederhana pada individu yang kelebihan berat badan dan obesitas yang berisiko terkena diabetes.

b. Sulfonilurea

Sulfonilurea menurunkan kadar glukosa darah dengan meningkatkan sekresi insulin di pankreas dengan memblokir saluran KATP. Selain itu, membatasi glukoneogenesis di hati. Sulfonilurea menurunkan pemecahan lipid menjadi asam lemak dan mengurangi pembersihan insulin di hati. Sulfonilurea saat ini diresepkan sebagai lini kedua atau pilihan pengobatan tambahan untuk pengelolaan DMT2. Mereka dibagi menjadi dua kelompok: agen generasi pertama, yaitu klorpropamida, tolazamid, dan tolbutamida, dan agen generasi kedua, yaitu glipizide, glimepiride, dan glyburide. Sulfonilurea generasi pertama diketahui memiliki waktu paruh yang lebih lama, risiko hipoglikemia yang lebih tinggi, dan onset kerja yang lebih lambat, dibandingkan dengan sulfonilurea generasi kedua. Saat ini, dalam praktik klinis, sulfonilurea generasi kedua diresepkan dan lebih disukai daripada agen generasi pertama karena terbukti lebih poten (diberikan kepada pasien dengan dosis yang lebih rendah dengan frekuensi yang lebih sedikit), dengan profil yang paling aman adalah glimepiride.

c. Meglitinide

Meglitinide (repaglinide dan nateglinide) adalah secretagogues non-sulfonilurea, yang disetujui sebagai pengobatan untuk DMT2 pada tahun 1997. Meglitinide memiliki mekanisme yang sama dengan sulfonilurea; itu juga mengikat reseptor sulfonilurea di sel pankreas. Namun, pengikatan meglitinid pada reseptor lebih lemah daripada sulfonilurea, dan dengan demikian dianggap sebagai sekretagog insulin kerja pendek, yang memberikan fleksibilitas dalam pemberiannya. Juga, tingkat gula darah yang lebih tinggi diperlukan sebelum dapat merangsang sekresi insulin sel, sehingga kurang efektif dibandingkan sulfonilurea. Sekretagog kerja cepat (meglitinides) dapat digunakan sebagai pengganti sulfonilurea pada pasien dengan jadwal makan yang tidak teratur atau mereka yang mengalami hipoglikemia postprandial lanjut saat menggunakan sulfonilurea.

d. Thiazolidinedione (TZD)

Seperti biguanida, TZD meningkatkan kerja insulin. Rosiglitazone dan pioglitazone adalah agen representatif. TZD adalah agonis *proliferator-activated receptor* (PPAR) dan memfasilitasi peningkatan pengambilan glukosa di berbagai jaringan termasuk adiposa, otot, dan hati. Cara kerja obat ini yaitu mengurangi akumulasi asam lemak bebas, mengurangi sitokin inflamasi, meningkatkan kadar adiponektin, serta pelestarian integritas dan fungsi sel, seluruhnya mengarah pada peningkatan ketahanan insulin dan kelelahan sel. Namun, ada kekhawatiran yang tinggi dari risiko mengatasi manfaat, yakni terapi kombinasi insulin-TZD menyebabkan gagal jantung. Dengan demikian, TZD tidak disukai sebagai terapi lini pertama atau bahkan terapi tambahan.

e. *Inhibitor dipeptidyl peptidase 4* (DPP-4)

Dipeptidyl peptidase 4 inhibitor termasuk sitagliptin, saxagliptin, vildagliptin, linagliptin, dan alogliptin. Obat-obat ini dapat digunakan sebagai terapi tunggal, atau sebagai tambahan dengan metformin, sulfonilurea, atau TZD. Perawatan ini mirip dengan obat antidiabetik oral lainnya. Gliptin belum dilaporkan menyebabkan insiden kejadian hipoglikemik yang lebih tinggi dibandingkan dengan kontrol.

Dipeptidyl peptidase 4 inhibitor berdampak pada kadar lipid postprandial. Pengobatan dengan vildagliptin selama 4 minggu menurunkan trigliserida plasma postprandial dan metabolisme partikel lipoprotein kaya trigliserida yang mengandung apolipoprotein B-48 setelah makan kaya lemak pada pasien DM2 yang sebelumnya tidak pernah terpapar obat ini. Pada pasien diabetes dengan penyakit jantung koroner, ditunjukkan bahwa pengobatan dengan sitagliptin meningkatkan fungsi jantung dan perfusi arteri koroner.

f. *Sodium-glucose cotransporter* (SGLT2) inhibitor

Sodium-glucose cotransporter inhibitor adalah kelas baru agen glukosurik: canagliflozin, dapagliflozin, dan empagliflozin. Inhibitor

SGLT2 memberikan penurunan glukosa insulin-independen dengan menghalangi reabsorpsi glukosa di tubulus ginjal proksimal dengan menghambat SGLT2. Karena mekanisme kerjanya yang tidak bergantung pada glukosa, obat ini mungkin efektif pada DM2 stadium lanjut ketika cadangan sel pankreas hilang secara permanen. Obat ini memberikan penurunan berat badan sederhana dan pengurangan tekanan darah.

2.1.6 Pencegahan

Gaya hidup sederhana telah terbukti sebagai langkah efektif sebagai pencegahan atau penundaan munculnya diabetes tipe 2. Untuk membantu pencegahan diabetes tipe 2 serta komplikasinya, yaitu dapat dengan:

- (1) Menjaga berat badan yang sehat atau ideal;
- (2) Rajin aktifitas fisik – melakukan kurang lebih 30 menit aktivitas reguler dengan intensitas sedang rutin perhari. Memperbanyak aktivitas untuk mengontrol berat badan;
- (3) Mengonsumsi makanan yang sehat, menghindari gula serta lemak jenuh;
- (4) Menghindari pemakaian tembakau
(*World Health Organization, 2021*).

2.2 Tinjauan Bawang Sabrang

2.2.1 Klasifikasi Bawang Sabrang

Bawang sabrang (*Eleutherine palmifolia* (L) Merr.) merupakan tanaman yang berasal dari daerah Kalimantan Tengah yang telah digunakan secara empiris oleh masyarakat Dayak sebagai obat berbagai jenis penyakit seperti kanker, hipertensi, dan diabetes. Juga dapat digunakan untuk menurunkan kolesterol, mencegah maag serta stroke, serta meredakan sakit perut sesudah melahirkan. Tanaman ini dimanfaatkan oleh penduduk lokal sebagai pengobatan tradisional dan secara umum bagian tanaman yang dimanfaatkan adalah umbi dan daun (Mutiah et al., 2019). Karena Potensinya sebagai tanaman obat multi fungsi yang sangat besar, perlu adanya peningkatan penggunaan bawang sabrang sebagai obat modern (Riane Yuswi, 2017).

Taksonomi dari bawang sabrang (*Eleutherine palmifolia* (L) Merr.) adalah sebagai berikut; Taksonomi menurut sistem filogeni Angiosperm Grup III (2009):

Kingdom : Plantae
 Kelas : Equisetopsida
 Subclass : Magnoliidae
 Subordo : Lilinae
 Ordo : Asparagales
 Famili : Iridaceae
 Genus : *Eleutherine*
 Spesies : *Eleutherine palmifolia* (L) Merr.
 (Poerwosusanta et al., 2019)



Gambar 2.2.1 Bawang Sabrang (*Eleutherine palmifolia* (L) Merr.)

Bawang sabrang memiliki nama lain yaitu *Eleutherine american*, *Eleutherine bulbosa*, *Eleutherine subayphyla*, *Eleutherine citriodora*, *Eleutherine guatemalensis*, *Eleutherine latifolia*, *Eleutherine longifolia*, *Eleutherine plicata*, *Eleutherine anomala* (Prayitno et al., 2018). Selain itu Bawang Sabrang mempunyai beberapa nama daerah: si marbawang-bawang (Sumatera Utara), brambang sabrang (Jawa), bawang-sabrang (Sunda), bawang Dayak (Pontianak), bawang hutan (Kalimantan Timur), bawang tiwai (Kutai) (Poerwosusanta et al., 2019).

2.2.2 Morfologi Bawang Sabrang

Eleutherine palmifolia L. yaitu herba perennial, rhizomatous, dan bulat terutama dengan warna merah. Umbi bawang Sabrang menyerupai bawang merah dengan ukuran 20 hingga 30 cm. Genus *Eleutherine* mempunyai serbuk sari monossulcado dengan permukaan proksimal hampir berlubang (Couto et al., 2016). Bawang Sabrang adalah tumbuhan yang merumpun sangat kuat dengan tinggi 26-50 cm. Umbi bawang Sabrang tumbuh di bawah tanah dengan bentuk bulat telur memanjang serta memiliki umbi berlapis mirip warna merah (Krismawati & Sabran, 2016). Ciri khas dari tanaman ini yaitu memiliki umbi berwarna merah menyala dengan permukaan yang sangat licin, letak daun berpasangan dengan ciri daun bersirip ganda dan bunga dengan warna putih. Tipe tulang daunnya sejajar dengan tepi daun licin berbentuk layaknya pita bergaris. Tumbuhan ini juga dapat dijadikan sebagai tanaman hias karena mempunyai bunga yang berwarna putih (Firdaus, 2014).

2.2.3 Kandungan Bawang Sabrang

Banyaknya manfaat terapeutik yang terdapat pada bawang sabrang disebabkan oleh kandungan senyawa bioaktif yang banyak terkandung dalam bawang sabrang. Kandungan senyawa-senyawa kimia seperti seperti fenol flavonoid, tanin, glikosida, steroid, dan alkaloid (Hidayat et al., 2018). Selain itu, senyawa yang terkandung didalamnya termasuk golongan naftakuinon, *eleutherine*, *eleutherol* dan *isoeleutherine* (Christoper et al., 2018). *Eleutherine* merupakan zat aktif dalam umbi bawang Dayak yang mampu menghambat kerja suatu enzim yaitu enzim topoisomerase II, yang dimana enzim tersebut memiliki peran penting pada fase replikasi dan proliferasi sel kanker (Rahmandika, 2018).

Menurut jurnal yang ditulis oleh (Wijayanti & Hasyati, 2018) menyebutkan bahwa pada umbi tanaman bawang sabrang mengandung fenol, polifenol, *quercetin* dan turunannya. Senyawa polifenol dan flavonoid telah dipelajari mengenai efektivitas khasiatnya sebagai agen kemoprevensi yang memiliki berbagai aktifitas dan fungsi target sebagai media blocker, penekan atau anti-metastatic/anti-invasive sel kanker (Mutiah et al., 2018). Flavonoid isoliquirigenin merupakan kandungan senyawa yang terdapat pada bawang sabrang. Senyawa ini terbukti dapat memberikan efek kemoprevensi terhadap induksi apoptosis dan dapat menghambat

atau menghambat metastasis sel kanker melalui penghambatan neoangiogenesis pada sel kanker (Mutiah et al., 2018).

2.2.4 Manfaat Bawang Sabrang

Bawang Sabrang dipercaya sebagai satu dari sekian tumbuhan yang mempunyai manfaat menyembuhkan berbagai macam penyakit. Hingga sekarang, tumbuhan bawang sabrang dimanfaatkan sebagai terapi penyakit kanker usus, kanker payudara, diabetes melitus, hipertensi, menurunkan kolesterol, obat bisul, stroke, sakit perut setelah melahirkan. Bawang Sabrang biasanya dianggap sebagai obat dewa oleh masyarakat Kalimantan Tengah (Carmelita, 2016).

Secara empiris, umbi dari bawang sabrang bersifat diuretik, astringen, pencakar, analgetik, mengobati luka, sakit kuning, batuk, mencret berdarah, sakit perut, disentri, radang poros usus, kanker kolon, kanker payudara, perangsang muntah, dan obat bisul. Daunnya dapat dimanfaatkan untuk obat bagi wanita yang nifas (Puspawati et al., 2013). Selain itu ia memiliki sifat antidiabetes, antihipertensi, antikanker, dan dapat digunakan sebagai pengobatan pada ulcers dan kolestrol (Setyawan et al., 2020).

Suku Sabrang menggunakan umbi bawang Sabrang (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr) untuk mengobati berbagai penyakit dengan mengkonsumsinya 3 kali sehari setiap hari, dengan 2 umbi sekali konsumsi, dapat juga dikonsumsi dengan mengambil 10 bagian umbi dari bawang sabrang (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr), lalu merebusnya menggunakan 3 gelas air hingga menyisakan 1 1/2 gelas serta diminum 3 kali sehari, yaitu 1/2 gelas untuk sekali minum (Naspiyah et al., 2014).

Bawang Sabrang (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr) dimanfaatkan juga sebagai fitoterapi dalam bentuk teh dalam pengobatan diare yang diakibatkan oleh amoeba (*Entamoeba histolytica* / *Entamoeba dispar*) (Nascimento et al., 2012). Hingga sekarang penduduk Kalimantan meyakini bawang Sabrang (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr) sebagai obat herbal yang mempunyai potensi sebagai herba antikanker (Sudarmawan et al., 2010).

2.3 Kajian Literatur

2.3.1 Definisi

Kajian literatur atau *literature review* adalah salah satu metode yang digunakan dalam kajian ilmiah untuk mengkaji atau membuktikan sebuah topic tertentu dan dapat memberikan gambaran dalam topic tersebut yang nantinya akan dibuat dalam sebuah laporan (Cahyono, Sutomo and Harsono, 2019). Dalam pelaksanaan penulisannya, terdapat poin-poin atau proses kegiatan yang akan dilakukan seperti: a) pengumpulan data atau informasi mengenai topik yang akan diangkat, b) evaluasi sumber literatur review seperti data, teori dan informasi yang didapatkan, c) menganalisis hasil publikasi misalnya buku, artikel penelitian dan lain sebagainya yang bergubungan dengan pertanyaan penelitian yang telah disusun (Cahyono, Sutomo and Harsono, 2019).

Tahap penelitian literature review tergantung tingkat penelitiannya. Untuk strata 1 (S1) atau *undergraduate*, kajian literatur masih pada ranah ramuan teori untuk mendukung penyelesaian tugas dengan melibatkan data atau hanya menggunakan teori (Nasution, 2017). Secara umum, adapun beberapa tahapan dalam penyusunan sebuah literature review, yaitu (Cahyono, Sutomo and Harsono, 2019):

- 1 Menentukan literature yang relevan

Peneliti yang akan melakukan kajian literatur dan akan melakukan pencarian untuk literature, ada baiknya untuk menentukan topic yang akan diangkat dengan jelas. Ketika peneliti sudah menyusun sebuah tinjauan teori untuk penelitian, maka selanjutnya peneliti harus menemukan literatur yang sesuai dengan masalah dan pertanyaan yang telah disusun.

- 2 Melakukn evaluasi sumber literature review

Pada tahap ini, penyusun sebaiknya membaca dengan detail dan rinci pada setiap referensi yang didapatkan. Untuk mendapatkan informasi dari sebuah referensi, peneliti harus melakukan evaluasi terhadap setiap referensi yang didapatkan kemudian ditelaah apakah referensi tersebut sudah berhubungan atau dapat menjawab pertanyaan peneliti yang sudah disusun.

- 3 Melakukan identifikasi tema dan kesenjangan antara teori dengan kondisi dilapangan jika ada.

Bagi seorang peneliti, penting untuk paham akan keterkaitan antara suatu pustaka dengan pustaka lainnya sebab nanti akan menjadi satu penilaian bagi peneliti.

4 Membuat struktur garis besar

Umumnya peneliti akan melakukan gagasan kasar dari sebuah tema literatur review. Kemudian tema tersebut dikuatkan menggunakan teori yang sudah ada sebelumnya dan peneliti melakukan analisis terhadap tema dengan teori konsep yang diangkat dalam literatur review.

5 Menyusun ulasan literatur review

2.3.2 Macam-Macam Kajian Literatur

Jenis kajian literatur yang tertulis didalam artikel (Marzali, 2017) terdapat beberapa macam. Berdasarkan isi dan cara penyajiannya, kajian literature terbagi ke dalam beberapa jenis, seperti:

a. *Context review*

Context review merupakan jenis umum dalam kajian literature, yaitu penulis menghubungkan topik penelitian tertentu dengan pengetahuan yang lebih luas. bentuk ini biasanya muncul di awal laporan penelitian dan mengenalkan penelitian pada lingkup yang lebih luas.

b. *Historical review*

Historical review adalah jenis *review* yang melacak suatu topik atau masalah tertentu dari waktu ke waktu. Jenis *review* ini dapat digabung dengan *review* teoretikal maupun *review* metodologikal untuk menunjukkan bagaimana suatu konsep, teori atau metode penelitian berkembang sepanjang masa.

c. *Integrative review*

Intergrative review adalah salah satu jenis *review* yang umum, dimana penulis memberikan kajian dan ringkasan keadaan semasa penelitian tentang topic tertentu. Selain itu juga meberikan kritikan dan ulasan tentang topic tersebut.

d. *Methodological review*

Methodologival review adalah *review* atau kajian yang berfokus pada metodologi. *Review* ini membandingkan dan mengevaluasi kekuatan relative metode dari banyak literature.

e. *Self-study review*

Self-study review adalah review yang menunjukkan bahwa penulis mengenal bidang studi tertentu. Review ini sering menjadi bagian dari program pendidikan atau untuk perkuliahan.

f. *Theoretical review*

Theoretical review merupakan review yang berfokus pada teori dalam topic tentu untuk dipaparkan dan dibandingkan dengan teori lain atas dasar asumsi, konsistensi logic dan lingkup eksplanasinya.

Jenis kajian literatur menurut (Snyder, 2019), yaitu:

a. *Systematic literature review* (Kajian Literatur Sistematis)

Kajian literatur sistematis adalah salah satu metode umumnya banyak dikembangkan dalam ilmu kedokteran sebagai cara untuk menciptakan penemuan penelitian yang sistematis, transparent, dan dapat direproduksi dan juga telah disebut sebagai Gold Standard diantara metode lainnya. Kajian literatur sistematis dapat diartikan sebagai metode dan proses penelitian untuk identifikasi serta menilai dengan kritis penelitian yang sesuai dan untuk mengumpulkan serta menganalisa data. Tujuan kajian ini adalah untuk mengidentifikasi semua bukti empiris yang termasuk kriteria inklusi yang sudah ditentukan sebelumnya yang kemudian menjawab hipotesis dari suatu penelitian (Snyder, 2019).

b. *Semi-systematic review* (Kajian Literatur Semi-sistematis)

Kajian ini dirancang untuk topik penelitian yang telah terkonsep dengan berbeda dan dipelajari oleh beberapa grup peneliti dalam beberapa disiplin ilmu. Selain itu juga, kajian semi-sistematis ini bertujuan untuk melihat perkembangan penelitian dalam suatu topic tersebut dari waktu ke waktu. Analisis menggunakan kajian semi-sistematis ini dapat berguna untuk mengidentifikasi tema, perspektif teoritis, atau masalah umum dalam topic penelitian (Snyder, 2019).

c. *Integrative review* (Kajian Literatur Integratif)

Kajian literatur integrative digunakan untuk meninjau penelitian secara kritis dan memperluas kerangka teoretis seiring berkembangnya topik tertentu. Untuk topik yang baru muncul, tujuannya lebih untuk membuat konsep awal

atau pendahuluan dan model teoritis, daripada meninjau model lama. Kajian ini seringkali membutuhkan pengumpulan data yang lebih kreatif, karena tujuannya adalah untuk mengumpulkan perspektif dan ide dari berbagai topik, daripada mencakup semua artikel yang diterbitkan tentang topik tersebut. Sebagian besar kajian ini dirancang untuk membahas topik yang sedang berkembang.

