

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### A. Landasan Teori

##### 1. Pisang Ambon (*Musa paradisiaca* L.)

###### a. Taksonomi Tumbuhan

Subkingdom	: Tracheobionta (Tumbuhan Berpembuluh)
Superdivisi divisi	: Spermatopyta (Menghasilkan Biji)
Division	: Magnoliopyhyta
Sub division	: Spermatohpyta
Kelas	: Liliopsida
Sub kelas	: Commelinidae
Ordo	: Zingiberales
Keluarga	: Musaceae
Genus	: Musa
Spesies	: <i>Musa paradisiaca</i> var. <i>sapientun</i> (L.) Kunt
Varietas	: Sapientum



Gambar 2.1 Tanaman pisang ambon (*Musa paradisiaca* var. *sapientum* )

## b. Nama Lain

Tanaman pisang ambon (*Musa Paradisiaca* L, Kunt) memiliki nama lain, yaitu :

- 1) Nama Daerah : cau, gedang, kisang, kedhang, pesang, pisah (Jawa). Pisang, galuh, gaol, punti, puti, pusi, galo, awal pisang. harias, peti, punsi, pute, puti, rahias (Kalimantan). Biu, pisang, kalo, mutu, kalu, muu, muko, busa, wusa, huni, hundi, uki (Nusa tenggara). Tagin, see, lambi, lutu, loka, pepe, sagin, punti, uti (Sulawesi). Fudir, pitah, uki, temai, seram, kula, uru, temae, empulu, fust, flat, tela, tele, luke. Irian ; nando, rumaya, pipi, mayu (Maluku).
- 2) Nama Asing : Xiang jiau, kluai namwaa , banana, Plantain
- 3) Nama Simplisia : Musae radix ( akar pisang), musae fructus ( buah pisang)

## c. Uraian Tumbuhan

Tumbuhan pisang berakar serabut dan tidak memiliki akar tunggang. Akar serabut tersebut tumbuh pada umbi batang, Batang sejati tanaman pisang berupa umbi batang yang berada didalam tanah. Akar-akar yang tumbuh dibagian bawah akan tumbuh lurus menuju pusat bumi hingga kedalaman 75-150 cm, sementara perakaran yang tumbuh di bagian atas tumbuh menyebar kearah samping. Tanaman ini berasal dari daerah Asia Tenggara termasuk Indonesia. Tanaman ini kemudian menyebar luas ke kawasan Afrika (Madagaskar), Amerika Selatan, dan Amerika Tengah. Pohon pisang dapat ditanam pada suhu 21-29,5 °C yang beriklim lembab dan pada ketinggian daerah yang cocok untuk tanaman pisang adalah 0 ° C – 1.000 m dml (Nurheni, 2006). Tanaman pisang memiliki batang yang bersifat keras dan memiliki titik tumbuh (mata tunas) yang akan menghasilkan daun dan bunga pisang. Daun pisang berbentuk lanset panjang, memiliki tangkai panjang berkisar antara 30-40 cm.

Tangkai daun ini bersifat agak keras dan kuat serta mengandung banyak air. Kedudukan daun agak mendatar dan memiliki lapisan lilin pada permukaan bagian bawahnya. Bunga tanaman pisang berbentuk bulat lonjong dengan bagian ujung runcing, terdiri atas tangkai bunga, daun penumpu, daun pelindung bunga dan mahkota bunga. Buah pisang ambon memiliki ukuran, warna kulit, warna daging buah, rasa dan aroma yang beragam, tergantung pada varietasnya. Bentuk buah pisang ambon bulat panjang, bulat agak persegi.

Hasil penelitian oleh (Imam, 2011) pisang ambon memiliki khasiat sebagai antidiabetes. Bagian tanaman yang dimanfaatkan yaitu kulit buahnya. Hasil penelitian yang sebelumnya, ekstrak air kulit buah pisang ambon dosis 800 mg/kg BB memiliki efek hipoglikemik terhadap mencit model hiperglikemik dengan metode toleransi glukosa.

Hasil penelitian yang dilakukan Indrawati *et al.*, (2015) bahwa hasil penapisan yang diperoleh menunjukkan bahwa ekstrak air kulit buah pisang ambon memberikan hasil yang positif adanya golongan flavonoid, fenolik, saponin dan tanin

#### **d. Kandungan Kimia**

Kulit pisang mengandung zat pati (3%), Protein (6-9%), Lemak (3,8-11%), Serat (43,2-47,95), Asam lemak tak jenuh Asam linoleat, Asam  $\alpha$ -Linoleat, Pektin, dan Asam amino esensial seperti Leucin, Valine, Phenylalanine, dan Threonine. Dengan kematangan pisang, terjadi peningkatan kadar gula, dalam kulit pisang yang sudah matang mengandung karbohidrat. Kulit pisang mengandung zat antara lain glukosa, galaktosa, arabinosa, dan xylosa. Selain itu, kulit pisang mengandung lignin, selulosa, dan galactouronic acid.

Pada kulit pisang yang belum matang mengandung glikosida, flavonoid, (leucocyanidin), tanin, saponin, dan steroid. Akan tetapi, pada kulit pisang yang sudah matang, tidak mengandung flavanoid dan tanin (Akpuaka dan Ezem, 2011).

## 2. Diabetes Mellitus

Diabetes mellitus merupakan sindrom kompleks dengan ciri-ciri hiperglikemik kronis, gangguan metabolisme karbohidrat, lemak dan protein, terkait dengan defisiensi sekresi insulin. Pada penyakit ini glukosa tidak dapat dikelola atau masuk ke dalam sel untuk dimanfaatkan sebagai sumber energi, sehingga kadar glukosa dalam darah meningkat (hiperglikemia). Kadar glukosa pada orang normal adalah < 120 mg/dL pada kondisi puasa, dan < 140 mg/dL saat 2 jam setelah makan. Pada penderita diabetes mellitus, kadar glukosa darahnya adalah > 120 mg/dL pada kondisi puasa, dan > 200 mg/dL saat 2 jam setelah makan (Nugroho, 2012)

Jika melihat faktor etiologinya, ada 2 jenis utama diabetes mellitus yaitu :

- a. Diabetes Mellitus tipe 1 (*Insulin Dependent Diabetes Mellitus, IDDM*) atau Diabetes Mellitus yang tergantung dengan insulin, terjadi karena kerusakan pada sel  $\beta$  langerhans pancreas sehingga mengakibatkan produksi insulin berhenti atau sedikit sekali.
- b. Diabetes Mellitus tipe 2 (*Non-Insulin Dependent Diabetes Mellitus, NIDDM*) atau Diabetes Mellitus tidak tergantung insulin, disebabkan oleh dua hal yaitu :
  - 1) Penurunan respon jaringan terhadap insulin atau bisa dinamakan resistensi insulin yang mengakibatkan efek insulin berkurang meskipun kadar insulin normal; dan
  - 2) Penurunan produksi insulin akibat regulasi sekresi terganggu mengakibatkan penurunan sekresi insulin (Nugroho, 2012).

Selain kedua jenis DM di atas, ada (*DM gestational*) yang muncul pada saat hamil, tapi akan normal setelah persalinan dan ada DM tipe lain yang bisa berupa kelainan genetik fungsi insulin, kelainan genetik kerja insulin, karena obat atau zat kimiawi (Bustan, 2007).

Diabetes mellitus biasanya ditandai dengan peningkatan pengeluaran urin (*poliuria*) yang disebabkan karena kadar glukosa

dalam nefron meningkat sehingga menurunkan reabsorpsi air dan elektrolit. Kondisi ini juga menyebabkan penderita mengalami dehidrasi, sehingga penderita sering minum (*polipsisepsia*). Tingginya kadar glukosa dalam darah namun hanya terbatas yang bisa masuk dalam sel untuk dimanfaatkan sebagai energi sehingga menyebabkan penderita menjadi sering makan (*polifagia*) (Nugroho, 2012).

#### 1) Obat Antidiabetes Oral

##### a) Sulfonilurea

Obat sulfonilurea mempunyai aksi terutama pada sel  $\beta$  Langerhans pankreas. Obat ini beraksi secara pankreatik dengan menstimulasi sel  $\beta$  Langerhans pankreas untuk mensekresi insulin. Sulfonilurea juga mempunyai aksi di luar pankreas (aksi ekstra pankreatik) Aksi ekstra pankreatik sulfonilurea yaitu menurunkan kadar glucagon serum dan meningkatkan aksi insulin pada jaringan. Sulfonilurea beraksi dengan menghambat *ATP-sensitive K<sup>+</sup> channels*, menyebabkan depolarisasi sehingga meningkatkan kenaikan ion intraseluler sehingga meningkatkan sekresi insulin. Obat sulfonilurea dibagi dalam beberapa generasi. Generasi paling baru biasanya mempunyai potensi lebih tinggi dan durasi nya. Generasi pertama, contohnya tolbutamid, klorpropamid, tolazamid, dan asetoheksamid. Generasi kedua, contohnya glibenklamid, gliburid, dan glipizid. Generasi ketiga, contohnya glimepirid (Nugroho, 2012).

##### b) Biguanid

Biguanid mempunyai efek penurunan kadar glukosa darah melalui penurunan produksi glukosa di hati (*glukoneogenesis*), meningkatkan penggunaan glukosa di

jaringan adipose dan otot, menurunkan absorpsi glukosa di usus dan meningkatkan sintesis glikogen. Penggunaan obat ini bisa menyebabkan gangguan pencernaan misalnya diare, anoreksia, muntah dan mual. Karena aksinya tidak pada pankreas maka obat ini tidak menyebabkan hipoglikemik, dan sering dikombinasikan dengan obat yang beraksi pankreatik yaitu sulfonilurea atau insulin. Contoh obat golongan ini adalah metformin, fenformin, dan buformin (Nugroho, 2012).

c) Meglitinid

Obat ini memiliki aksi yang mirip dengan sulfonilurea yaitu dengan memblok *ATP-sensitive K<sup>+</sup> channels* pada sel  $\beta$  pankreas untuk merangsang sekresi insulin. obat ini kurang poten jika dibandingkan dengan sulfonilurea tetapi memiliki aksi yang cepat. Contoh obat pada golongan ini adalah repaglinid dan nateglinid (Nugroho, 2012).

d) Inhibitor  $\alpha$  glukosidase

Obat ini beraksi dengan menghambat enzim  $\alpha$  glukosidase, suatu enzim pencernaan untuk membantu absorpsi glukosa atau karbohidrat, sehingga dapat menurunkan glukosa darah. Efek samping adalah diare, nyeri abdominal, dan kembung. Contoh obat pada golongan ini yaitu akarbose dan miglitol (Nugroho, 2012).

e) Vildagliptin

Obat ini merupakan generasi baru hipoglikemik oral. Obat ini beraksi dengan menghambat enzim dipeptidil peptidase 4 (DPP-4). Enzim DPP-4 berfungsi meningkatkan respon sel  $\beta$  Langerhans pankreas dalam sekresi insulin (Nugroho, 2012).

f) Thiazolidinedion

Obat ini beraksi mengaktivasi *Peroksidase Proliferasi Aktivated Reseptor  $\gamma$*  (PPAR  $\gamma$ ), Suatu reseptor intraseluler yang terdapat pada jaringan adipose, otot dan hati. Fungsi PPA  $\gamma$  adalah memperantarai diferensiasi *adipocyte* (sel lemak), meningkatkan proses lipogenesis, dan meningkatkan pengambilan asam lemak dan glukosa. Thiazolidinedion merupakan obat antidiabetes yang merupakan agonis pada reseptor PPAR  $\gamma$ , aktivasi reseptor tersebut menyebabkan peningkatan penggunaan dan transport glukosa, dan menurunkan resistensi insulin pada jaringan. Contoh obat pada golongan ini adalah ciglitazon, troglitazon, rosiglitazon, dan pioglitazon (Nugroho, 2012).

2) Ekstraksi

Ekstraksi adalah kegiatan penarikan zat yang dapat larut sehingga terpisah dari bahan yang tidak dapat larut sehingga dengan pelarut cair. Simplisia yang disari mengandung zat aktif yang dapat larut dan zat yang tidak larut seperti serat, karbohidrat, protein dan lain-lain. Secara umum penyarian dapat dibedakan menjadi: Infundasi, Maserasi, Perkolasi, dan Destilasi uap (Depkes, 1986).

a) Maserasi

Maserasi merupakan cara penyarian sederhana. Maserasi dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari. Cairan penyari akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif, zat aktif akan larut dan karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif di dalam sel dengan yang di luar sel, maka larutan yang terpekat didesak ke luar. Cairan penyari yang digunakan

dapat berupa air, etanol, air-etanol atau pelarut lain. Keuntungan cara penyaringan dengan maserasi adalah cara pengerjaan dan peralatan yang digunakan sederhana dan mudah di usahakan. Kerugian cara maserasi adalah pengerjaannya lama dan penyariannya kurang sempurna (Depkes, 1986)

b) Infundasi

Infus adalah sediaan cair yang dibuat dengan menyari simplisia dengan air pada suhu 90 °C selama 15 menit. Infundasi adalah proses penyarian yang umumnya digunakan untuk menyari zat kandungan aktif yang larut dalam air dari bahan-bahan nabati. Penyarian dengan cara ini menghasilkan sari yang tidak stabil dan mudah tercemar oleh kuman dan kapang. Oleh sebab itu sari yang diperoleh dengan cara ini tidak boleh disimpan lebih dari 24 jam. Cara ini sangat sederhana dan sering digunakan oleh perusahaan obat tradisional (Depkes, 1986)

c) Destilasi Kukus

Destilasi untuk menyari serbuk simplisia yang mengandung komponen yang mempunyai titik didih tinggi pada tekanan udara normal. Pada pemanasan biasa kemungkinan akan terjadi kerusakan pada zat aktifnya. Untuk mencegah hal tersebut maka penyarian di lakukan dengan destilasi. Destilasi merupakan suatu proses perpindahan massa ke suatu media yang bergerak. Uap jenuh akan membasahi permukaan bahan, melunakkan jaringan dan menembus kedalam melalui dinding sel, dan zat aktif akan pindah ke rongga uap yang bergerak melalui antar fasa (Depkes, 1986).



d) Perkolasi

Perkolasi adalah cara penyarian yang dilakukan dengan mengalirkan cairan penyari melalui serbuk simplisia yang telah dibasahi. Prinsip perkolasi adalah sebagai berikut: serbuk simplisia ditempatkan dalam suatu bejana silinder yang bagian bawahnya diberi sekat berpori. Cairan penyari dialirkan dari atas kebawah melalui serbuk tersebut, cairan penyari akan melarutkan zat aktif sel-sel yang dilalui sampai mencapai keadaan jenuh. Gerak ke bawah disebabkan oleh kekuatan gaya beratnya sendiri dan cairan di atasnya, dikurangi dengan daya kapiler yang cenderung untuk menahan (Depkes, 1986).

e) Fraksinasi

Fraksinasi merupakan prosedur pemisahan yang bertujuan memisahkan golongan utama kandungan yang satu dari kandungan yang lain. Senyawa yang bersifat polar akan masuk ke pelarut polar dan senyawa non polar akan masuk ke pelarut non polar (Harbone, 1987).

3) Metode Penetapan Kadar Glukosa Darah dengan Metode Electrochemical Glucose Biosensor

Kadar glukosa darah ditentukan menggunakan alat ukur elektronik yaitu glukometer yang berdasarkan sistem biosensor dengan metode elektrokimia. Glukosa yang ada dalam darah akan bereaksi dengan enzim glukosa oksidase (GOD) dan mediator kalium ferisianida pada strip glukometer yang akan membentuk asam glukonat dan kalium ferisianida. Tahap selanjutnya kalium ferisianida akan teroksidasi kembali menjadi kalium ferisianida dan melepaskan elektron. Elektron yang dihasilkan menimbulkan arus yang mengalir melalui elektroda dan terukur oleh detektor amperometrik. Arus yang ditimbulkan sebanding dengan kadar glukosa dalam darah yang muncul pada layar glukometer (Raja, 2008 dan Wang, 2008).

#### 4) Uji Antidiabetes

Keadaan diabetes pada hewan uji dapat diinduksi dengan cara pankreatomi dan juga secara kimia. Zat kimia yang dapat digunakan seperti aloksan, streptozotisin, diaksosida adrenalin, glukagon, EDTA yang biasanya diberikan secara parenteral. Selain dengan menginduksi zat-zat kimia, untuk membuat keadaan diabetes dapat juga dilakukan dengan pembebanan glukosa dan sukrosa secara peroral. Aloksan merupakan induktor yang lazim digunakan dan memiliki efek hiperglikemik yang permanen dalam waktu yang singkat 2-3 hari. Karena aloksan selektif merusak produksi insulin beta pankreas, obat ini menyebabkan perubahan konsentrasi plasma insulin diikuti dengan perubahan ultrastruktur sel beta yang dapat menyebabkan nekrosis sel. Uji antidiabetes dapat dilakukan dengan dua metode yaitu uji toleransi glukosa dan metode uji diabetes dengan induksi aloksan (Adyana *et al.*, 2004)

##### a) Uji diabetes dengan metode toleransi glukosa

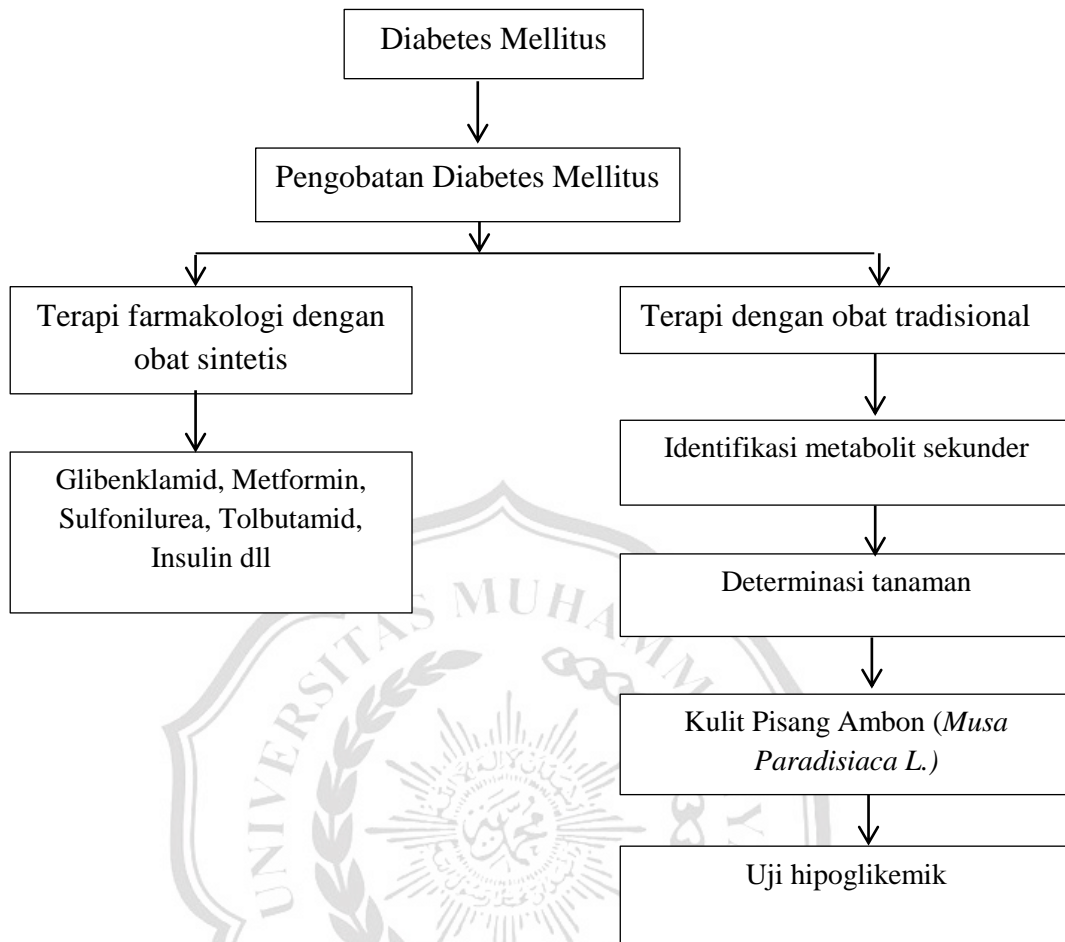
Hewan uji yang telah dikelompokkan diambil cuplikan darahnya (T=0) untuk penentuan kadar glukosa darah awal, kelompok uji kemudian diberi sediaan uji secara *peroral*, kelompok kontrol diberi air suling dan kelompok pembanding diberi glibenklamid. Setelah diberi air suling dan kelompok pembanding diberi glibenklamid. Setelah 30 menit, semua hewan uji diberi larutan glukosa secara *per oral*. Setiap 30 menit diambil cuplikan darah dari masing-masing tikus dan diukur kadar glukosa darahnya. Uji toleransi glukosa ini hanya berlangsung beberapa jam setelah pemberian glukosa sebagai diabetogen.

b) Uji diabetes dengan metode induksi aloksan

Hewan percobaan setelah diinjeksi dengan aloksan secara intravena dan dipelihara selama 1 minggu untuk melihat kembali keadaan glukosa serum normal. Hewan uji yang telah dikelompokkan diambil cuplikan darahnya (T=0). Kelompok uji diberi sediaan uji, kelompok pembanding diberi glibenklamid, sedangkan kelompok kontrol diberi air suling selama tujuh hari berturut-turut. Semua hewan uji diberi makan dan minum *ad-libitum*. Darah diambil dan diukur kadar gula darahnya setiap hari selama tujuh hari setelah kadar gula darah naik cukup tinggi karena induksi aloksan. Pengambilan darah dan pengukuran kadar gula darah juga dilakukan setelah pemberian aloksan yang belum diberi sediaan uji.

Alat yang digunakan untuk mengukur kadar glukosa darah tikus dalam uji diabetes ini adalah glukometer. Tes strip pada glukometer mengandung bahan kimia glukosa oksidase  $\geq 0,8$  IU, garam naftalen asam sulfat 42  $\mu\text{g}$ ; dan 3-metil-2-benzothiazoline hidrazon. Prinsip kerja glukometer yaitu oksigen dengan bantuan enzim glukosa oksidase mengkatalis proses oksidase glukosa menjadi asam glukonat dan hydrogen peroksida. Dalam reaksi yang kedua, enzim peroksidase mengkatalisis reaksi oksidasi kromogen (akseptor oksigen yang tidak berwarna), kemudian oleh hydrogen peroksidase membentuk suatu produk kromogen teroksidasi berwarna biru yang diukur dengan glukometer (Vashist *et al.*, 2011).

## B. Kerangka Konsep Penelitian



Gambar 2.2 Kerangka Konsep Penelitian

## C. Hipotesis

Bahwa ekstrak etanol kulit pisang ambon mengandung senyawa flavonoid yang dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih dengan di induksi glukosa.