

## **BAB II**

### **LANDASAN TEORI**

#### **A. Tinjauan Pustaka**

##### **1. Kecombrang (*Etlingera elatior*)**

###### a. Klasifikasi Tanaman

Klasifikasi tanaman kecombrang (*Etlingera elatior*) adalah sebagai berikut (Nurul, 2018).



**Gambar 2.1.** Bunga Kecombrang (*Etlingera elatior*)

(sumber : Nurul, 2018)

Kingdom	: <i>Plantae</i>
Subkingdom	: <i>Tracheobionta</i>
Superdivisi	: <i>Spermatophyta</i>
Divisi	: <i>Magnoliophyta</i>
Kelas	: <i>Liliopsida</i>
Subkelas	: <i>Commelinidae</i>
Ordo	: <i>Zingiberales</i>
Famili	: <i>Zingiberaceae</i>

Genus : *Etlingera*

Spesies : *Etlingera elatior (Jack)*

b. Morfologi Tanaman

Kecombrang (*Etlingera elatior*) merupakan tanaman yang cukup tersebar luas di Indonesia, mudah tumbuh dan dibudidayakan tanpa membutuhkan perlakuan khusus atau musim tertentu (Handayani *et al.*, 2019). Kecombrang merupakan tanaman yang banyak dijumpai dan diperjual belikan di pasar tradisional Kabupaten Cilacap. Tanaman ini terdiri dari akar yang berbentuk seperti tanaman jahe dan lengkuas. Batang berbentuk silinder memanjang dan membesar pada bagian pangkal, tumbuh tegak dan berdekatan membentuk rumpun. Rimpang tanaman ini tebal dan berwarna krem kemerah-jambuan ketika masih muda. Daun tanaman kecombrang terdiri dari 15 sampai 30 helai tersusun dalam dua baris berseling pada batang semu dengan bentuk oval, bergelombang dan meruncing pada bagian ujung. Bunga berwarna merah jambu hingga merah terang berbentuk seperti gasing dan bertangkai panjang dengan pelindung berbentuk jorong (bulat panjang). Tamanan ini memiliki buah yang berjejeran dalam bongkol dan berbiji banyak berwarna coklat kehitaman dan diselubungi pembungkus biji berwarna putih bening atau kemerahan dengan rasa asam (Mudaffar, 2022).

c. Kandungan Kimia

Menurut Juwita *et al.* (2018) tanaman kecombrang banyak digunakan secara empiris sebagai obat tradisional karena kandungan

metabolit sekundernya yang tinggi seperti fenol, flavonoid, glikosida, saponin, tanin, steroid, terpenoid. Karena itu, kecombrang telah dilaporkan dari berbagai kegiatan farmakologis termasuk anti-hiperglikemik, anti hiperurisemia, antiinflamasi, anti mikroba, anti oksidan dan aktivitas antitumor.

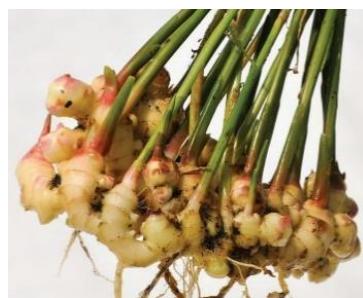
Total kandungan fenolik dan flavonoid dalam kecombrang ditemukan dalam jumlah tinggi di daun, bunga, batang dan rimpang. Flavonoid yang terkandung adalah quercetin, apigenin, kaempferol, luteolin, myricetin. Kaempferol 3-glucuronide, quercetin 3-rhamnoside, quercetin 3-glucoside and quercetin 3-glucuronide diidentifikasi dalam daun. Quercetin, kaempferol-3-O-glucoside dan kaempferol ditemukan pada bunga dan batang. Kandungan kaempferol yang tinggi berperan sebagai agen anti-inflamasi dan dapat membantu dalam mengurangi risiko berbagai jenis gangguan otak. Kandungan antosianin yang tinggi juga ditemukan pada tanaman ini dan telah terbukti memiliki aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker ovarium (Juwita *et al.*, 2018).

Ekstrak etanol bunga kecombrang dapat digunakan sebagai antihiperglikemik dengan mekanisme menghambat enzim  $\alpha$ -glukosidase dan enzim  $\alpha$ -amilase sehingga dapat menunda penyerapan karbohidrat dan menurunkan penyerapan gula setelah makan sehingga berperan terhadap penurunan kadar glukosa darah. Ekstrak etanol bunga kecombrang 25  $\mu\text{g}/\text{ml}$  lebih efektif daripada acarbose (Choiriyah, 2020).

## 2. Jahe (*Zingiber officinale*)

### a. Klasifikasi

Klasifikasi tanaman jahe (*Zingiber officinale*) adalah sebagai berikut (Santoso, 2021).



**Gambar 2.2.** Rimpang Jahe (*Zingiber officinale*)

(sumber: Santoso, 2021)

Kingdom	: <i>Plantae</i>
Subkingdom	: <i>Tracheobionta</i>
Super divisi	: <i>Spermatophyta</i>
Divisi	: <i>Magnoliophyta</i>
Kelas	: <i>Liliopsida</i>
Subkelas	: <i>Commelinidae</i>
Ordo	: <i>Zingiberales</i>
Famili	: <i>Zingiberaceae</i>
Genus	: <i>Zingiber</i>
Spesies	: <i>Zingiber officinale</i>

b. Morfologi

Jahe (*Zingiber officinale*) merupakan tanaman yang termasuk ke dalam suku temu-temuan (*Zingiberaceae*) yang memiliki ruas rimpang besar berwarna putih kekuningan dengan panjang 15,83 – 32,75 cm dan lebar 6,20 – 11,3 cm (Setyaningrum & Saparinto, 2013). Tanaman ini memiliki batang semu yang tumbuh tegak lurus, berwarna hijau tua dan bagian luar terlihat agak licin. Daun jahe berbentuk lonjong dan lancip pada bagian atas, bertangkai pendek dan berwarna hijau muda serta berbulu halus dengan panjang sekitar 5-25 cm dan lebar 0,8-2,5 cm. Pada tanaman ini terdapat bunga berupa bulir berbentuk kincir yang menempel pada tangkai bulir yang keluar dari akar rimpang dengan panjang 15-25 cm (Santoso, 2021).

c. Kandungan kimia

Jahe merupakan salah satu tanaman obat di Indonesia yang memiliki kandungan zat/bahan aktif yaitu flavonoid, gingerol, shogaol, dan oleoresin. Gingerol dan shogaol merupakan turunan dari senyawa flavonoid dan fenol yang memiliki efek antiinflamasi, antikanker, dan antitumor serta memiliki kemampuan untuk menurunkan glukosa darah pada penderita diabetes melitus (Suharto *et al.*, 2019). Berdasarkan analisis fitokimia yang dilakukan oleh Gutierrez *et al.* (2021) didapatkan hasil bahwa jahe memiliki kandungan senyawa naringenin, rutin, asam galat, asam ferulic, asam trans-cinnamic, fisetin, kaempferol, morin quercetin, dan asam vanilat.

Dalam jurnal yang ditulis oleh Muntafiah *et al.* (2017) gingerol merupakan salah satu komponen paling penting dalam menurunkan kadar glukosa darah, dimana komponen tersebut menunjukkan efek perlindungan pada sel- $\beta$  pankreas pada tikus DM dan memulihkan kadar insulin plasma (Muntafiah *et al.*, 2017).

### 3. Diabetes Melitus

#### a. Pengertian Diabetes Melitus

Diabetes melitus adalah gangguan metabolisme yang dapat disebabkan oleh kegagalan sekresi insulin, resistensi reseptor insulin, atau keduanya. Diabetes melitus ditandai dengan hiperglikemia kronis dengan gangguan metabolisme karbohidrat, lipid dan protein. Ada dua macam komplikasi DM, yaitu komplikasi DM akut dan kronis. Komplikasi akut misalnya asidosis metabolik dan koma hiperosmolar non-ketotik. Komplikasi kronis diabetes melitus disebabkan oleh interaksi beberapa faktor seperti hiperglikemia, jalur protein kinase C, jalur poliol/ sorbitol, jalur heksoxamine, dan produk akhir glikosilasi tingkat lanjut (jalur AGE) (Handayani *et al.*, 2019). Diabetes melitus adalah kondisi serius yang terjadi ketika glukosa darah meningkat karena tubuh tidak dapat memproduksi cukup hormon insulin atau tidak dapat menggunakan insulin secara efektif. Insulin adalah hormon penting yang diproduksi di pankreas yang berperan mengirimkan glukosa dari aliran darah memasuki sel-sel tubuh untuk diubah menjadi energi atau disimpan. Kekurangan insulin atau ketidakmampuan sel untuk meresponnya menyebabkan kadar glukosa

darah menjadi tinggi (hiperglikemia). Defisit insulin jika dibiarkan dalam jangka panjang dapat menyebabkan kerusakan pada banyak organ tubuh dan menyebabkan komplikasi kesehatan yang melumpuhkan dan mengancam jiwa seperti penyakit kardiovaskular (CVD), kerusakan ginjal, kerusakan saraf, dan penyakit mata yang mengakibatkan kehilangan penglihatan atau kebutaan (IDF, 2021).

### 1) Klasifikasi Diabetes Melitus

#### a) Diabetes tipe 1

Diabetes tipe 1 disebabkan oleh proses autoimun di mana sistem kekebalan tubuh menyerang sel  $\beta$  pankreas penghasil insulin. Akibatnya, tubuh memproduksi sangat sedikit atau tidak ada insulin sama sekali. Penyebab proses destruktif ini tidak sepenuhnya dipahami tetapi kemungkinan penjelasannya adalah bahwa kombinasi kerentanan genetik (diwariskan oleh sejumlah besar gen) dan pemicu lingkungan seperti infeksi virus atau awal reaksi autoimun. Kondisi ini dapat berkembang pada usia berapa pun, meskipun diabetes tipe 1 paling sering terjadi pada anak-anak dan dewasa muda. Diabetes tipe 1 adalah salah satu penyakit kronis yang paling umum di masa kanak-kanak (IDF, 2021).

#### b) Diabetes tipe 2

Diabetes tipe 2 adalah jenis diabetes yang paling umum, terhitung lebih dari 90% dari semua diabetes di seluruh dunia. Pada diabetes tipe 2, hiperglikemia merupakan awal dari ketidakmampuan

sel-sel tubuh untuk merespon sepenuhnya terhadap insulin, kondisi ini disebut resistensi insulin. Dengan timbulnya resistensi insulin, hormon tersebut menjadi kurang efektif dan mendorong peningkatan produksi insulin. Penyebab diabetes tipe 2 tidak sepenuhnya dipahami tetapi ada hubungan kuat dengan kelebihan berat badan, dan obesitas, bertambahnya usia, etnis, dan riwayat keluarga. Seperti halnya diabetes tipe 1, kontributor risiko diabetes tipe 2 dianggap termasuk pemicu poligenik dan lingkungan (IDF, 2021).

## 2) Gejala Klinis

Gejala diabetes melitus dibedakan menjadi akut dan kronik. Gejala akut diabetes melitus yaitu: Poliphagia (banyak makan), polidipsia (banyak minum), poliuria (sering buang air kecil di malam hari), nafsu makan bertambah namun berat badan turun dengan cepat (5-10 kg dalam waktu 2-4 minggu), mudah lelah (Fatimah, 2015). Gejala kronik diabetes melitus yaitu: Kesemutan, kulit terasa panas atau seperti tertusuk jarum, terasa kebas pada kulit, kram, kelelahan, mudah mengantuk, penglihatan kabur, gigi mudah goyah dan mudah lepas, kemampuan seksual menurun bahkan pada pria bisa terjadi impotensi, pada ibu hamil sering terjadi keguguran atau kematian janin dalam kandungan atau dengan bayi berat lahir lebih dari 4 kg (Fatimah, 2015).

## 3) Diagnosis

Diagnosis DM dapat dilakukan dengan pemeriksaan kadar glukosa darah dengan kriteria diagnosis sebagai berikut (Marzel, 2021).

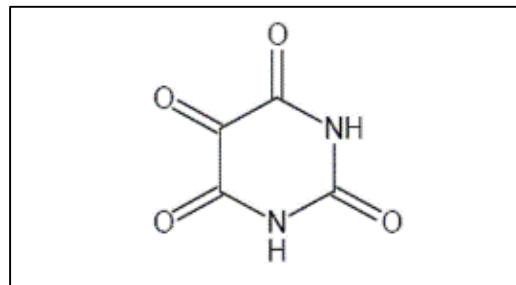
- a) Gejala klasik atau hiperglikemi dan glukosa plasma  $\geq 200$  mg/dL (11,1 mmol/L).
- b) Glukosa puasa plasma  $\geq 126$  mg/dL (7,0 mmol/L).
- c) Glukosa 2 jam postprandial 200 mg/dL (11,1 mmol/L) dengan Uji Toleransi Glukosa Oral.
- d) HbA1c  $> 6,5\%$  sesuai standar *National Glycohemoglobin Standardization Program* (NGSP) pada laboratorium.

#### 4) Terapi Diabetes Melitus

Terapi farmakologis pada penderita diabetes melitus yaitu berupa pemberian obat hipoglikemia oral seperti golongan sulfonylurea (glibenklamid), biguanid (metformin) dan meglitinid, thizolidinedion, dan  $\alpha$ -glucosidase *inhibitor* (Marzel, 2021). Terapi farmakologi bagi penderita DM tipe 1 berupa pemberian antihiperglikemia dan insulin atau kombinasi keduanya (*diagnose DM*). Sedangkan terapi non farmakologi yang dapat dilakukan pada penderita DM adalah dengan cara diet, mengatur pola makan dan olahraga (Fatimah, 2015).

#### 4. Aloksan

Aloksan adalah suatu senyawa yang dapat menyebabkan diabetes pada tikus percobaan dengan mekanisme merusak sel  $\beta$  pankreas sehingga menyebabkan sel-sel itu mengalami degenerasi. Aloksan memberikan suatu cara yang cepat dan mudah untuk menghasilkan kondisi diabetes pada berbagai vertebrata. Namun, hewan yang mengalami diabetes karena diinduksi aloksan tidak sama sekali kehilangan insulin (Musfiroh *et al.*, 2019).



**Gambar 2.3.** Struktur Kimia Aloksan

(sumber: Wicaksono, 2015).

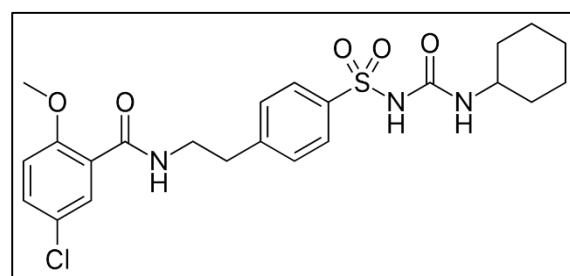
Aloksan (2,4,5,6-tetraoksipirimidin; 5,6-dioksiurasil) merupakan senyawa hidrofilik dan relatif tidak stabil. Waktu paruh pada suhu 37°C dan pH netral adalah 1,5 menit dan bisa lebih lama pada suhu yang lebih rendah. Sebagai diabetogenik, aloksan dapat digunakan secara intravena, intraperitoneal dan subkutan. Dosis intravena yang digunakan secara umum 65 mg/kg BB, sedangkan dosis intraperitoneal dan subkutan adalah 2-3 kali dari dosis intravena (Wicaksono, 2015).

## 5. Glibenklamid

Glibenklamid merupakan obat antihiperglikemia oral golongan sulfonilurea generasi kedua yang memiliki kemampuan menurunkan kadar glukosa darah dengan cara menstimulasi sekresi insulin (Gumantara & Oktarlinna, 2017). Glibenklamid bekerja menurunkan kadar glukosa darah dengan cara berikatan dengan reseptor spesifik berupa *ATP-dependent potassium channel* pada membran sel  $\beta$  pankreas yang menyebabkan kanal ion kalium tertutup dan kemudian terjadi depolarisasi sehingga menyebabkan kanal kalsium terbuka. Ion kalsium selanjutnya masuk ke dalam sel  $\beta$  pankreas

dan merangsang granula insulin untuk melepaskan insulin melalui eksositosis sehingga dapat menurunkan kadar glukosa darah (Irawan *et al.*, 2022).

Glibenklamid atau sering juga disebut gliburide merupakan obat diabetik oral yang biasanya dibuat dalam bentuk sediaan tablet dengan bahan tunggal maupun bahan campuran (Tresnawati & Saputri, 2016). Efek samping pada penggunaan glibenklamid yang mencolok adalah hipoglikemia dengan gejala yang dirasakan oleh pasien yaitu pucat, muncul keringat, rasa lemas, dan jantung berdebar. Pada penggunaan obat glibenklamid terjadi hipoglikemia karena sesuai dengan mekanisme kerjanya yaitu stimulasi sel  $\beta$  pankreas untuk meningkatkan produksi insulin yang memungkinkan dapat menurunkan kadar glukosa darah (Irawan *et al.*, 2022).



**Gambar 2.4.** Struktur Kimia Glibenklamid

(sumber: Wikipedia, 2022)

## 6. Ekstraksi

Ekstraksi merupakan suatu metode yang dilakukan dengan cara merendam simplisia dalam pelarut yang sesuai pada suhu kamar serta terlindung dari cahaya. Cairan pelarut akan menembus dinding sel untuk melarutkan senyawa aktif yang terkandung di dalam simplisia bahan uji.

Senyawa aktif akan berdifusi ke luar sel hingga terjadi kesetimbangan konsentrasi di dalam dan di luar sel (Musfiroh *et al.*, 2019). Maserasi adalah proses pengambilan sari dari simplisia menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengadukan pada temperatur kamar. Kelebihan ekstraksi dengan cara maserasi adalah penggerjaan dan peralatan yang digunakan sederhana. Dalam maserasi (untuk ekstrak cairan), serbuk halus atau kasar dari tumbuhan obat yang telah dilarutkan dengan pelarut tertentu disimpan dalam wadah tertutup untuk periode tertentu dengan pengadukan yang sering, sampai zat tertentu dapat terlarut. Metode ini cocok digunakan untuk senyawa yang termolabil (Hanafing, 2020).

## 7. Pelarut

Pelarut merupakan suatu zat yang dibutuhkan dalam proses pemisahan senyawa dari simplisia sesuai dengan sifat senyawa yang akan dipisahkan. Kelarutan suatu zat di dalam pelarut sangat ditentukan pada kesamaan atau kecocokan sifat atau struktur kimia antara zat terlarut dengan pelarut sesuai dengan kaidah *like dissolved like* yang menerangkan bahwa senyawa akan larut dalam pelarut dengan tingkat kepolaran yang sama (Suhendra *et al.*, 2019).

Pada penelitian ini digunakan etanol sebagai pelarut dalam proses maserasi dikarenakan etanol dapat melarutkan senyawa nonpolar hingga polar, salah satu senyawa yang dapat dilarutkan oleh etanol ialah senyawa fenolik. Etanol dapat melarutkan senyawa fenolik karena mampu mendegradasi dinding sel sehingga senyawa bioaktif lebih mudah dipusahkan dari sel

tanaman. Etanol memiliki gugus hidroksil yang dapat berikatan dengan gugus hidrogen dari gugus hidroksil senyawa fenolik yang menyebabkan peningkatan kelarutan senyawa fenolik dalam etanol. Perbedaan konsetrasi etanol dapat mempengaruhi kelarutan senyawa fenolik didalam pelarut dikarenakan tingkat kepolaran yang berbeda. Semakin tinggi konsentrasi etanol maka semakin rendah tingkat kepolaran pelarut tersebut. Suatu zat akan terlarut dan terekstrak dengan baik apabila pelarut yang digunakan memiliki tingkat kepolaran yang sama (Suhendra *et al.*, 2019).

## **8. Mencit Jantan Galur Balb/c**

Mencit (*Mus musculus*) merupakan salah satu anggota kelompok kerajaan hewan animalia. Mencit (*Mus musculus*) merupakan hewan yang paling umum digunakan pada penelitian laboratorium sebagai hewan percobaan, yaitu sekitar 40-80%. Sebagai hewan percobaan, mencit memiliki beberapa keunggulan, yaitu siklus hidup yang relatif pendek, jumlah anak per kelahiran banyak, variasi sifat yang tinggi dan mudah dalam penanganannya (Hasanah *et al.*, 2015). Mencit sering digunakan sebagai objek penelitian klinis dikarenakan memiliki struktur anatomi dan fisiologi yang mirip dengan manusia (Abdullah, 2022). Menurut Khuswati *et al.* (2015) mencit digunakan sebagai hewan uji karena mudah didapat dan mudah dalam pemeliharaan. Galur Balb/c dipilih karena lebih sensitif terhadap rangsangan antigen dan digunakan mencit jantan karena hormon yang berpengaruh lebih sedikit daripada mencit betina.



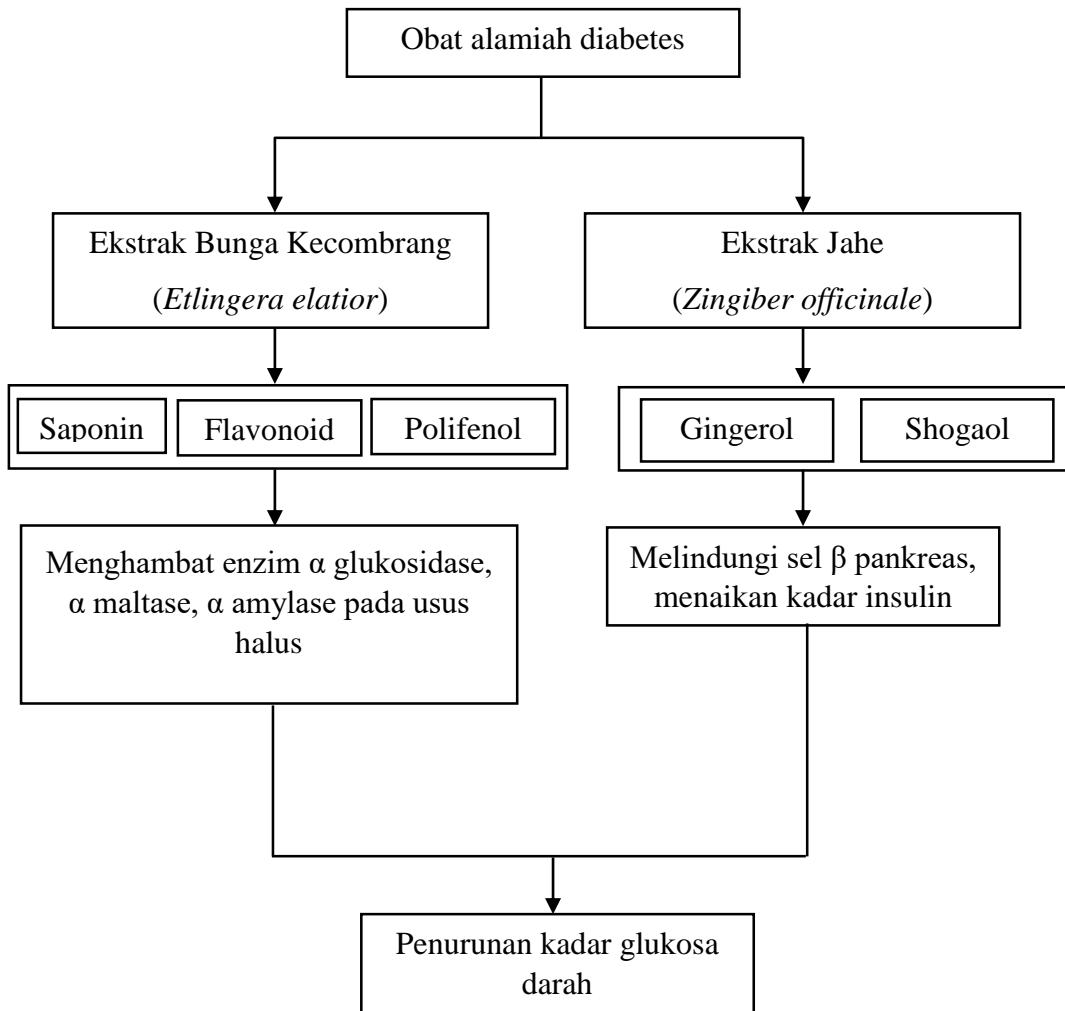
**Gambar 2.5.** Mencit Putih (*Mus musculus*)

(sumber: Abdullah, 2022)

Mencit diklasifikasikan sebagai berikut (Abdullah, 2022).

- Kingdom : *Animalia*
- Filum : *Chordata*
- Subfilum : *Vertebrata*
- Kelas : *Mamalia*
- Subkelas : *Theria*
- Ordo : *Rodentia*
- Famili : *Muridae*
- Subfamili : *Murinae*
- Genus : *Mus*
- Spesies : *Mus musculus*

## B. Kerangka Pemikiran



## C. Hipotesis

H0 : Tidak ada pengaruh pemberian kombinasi ekstrak bunga kecombrang (*Etlingera elatior*) dan ekstrak jahe (*Zingiber officinale*) terhadap penurunan glukosa darah pada mencit jantan yang diinduksi aloksan.

H1 : Ada pengaruh pemberian kombinasi ekstrak bunga kecombrang (*Etlingera elatior*) dan ekstrak jahe (*Zingiber officinale*) terhadap penurunan glukosa darah pada mencit jantan yang diinduksi aloksan.