

# 1. PENDAHULUAN

## 1.1. Latar Belakang

Hiperglikemia adalah peningkatan kadar gula dalam darah diatas normal, akan tetapi peningkatan kadar gula sesaat setelah makan tidak dapat disebut dengan hiperlgikemia. Hiperglikemia dapat disebabkan oleh berbagai hal, antara lain gula yang menumpuk dalam darah dan tidak mampu masuk ke dalam sel, gangguan pengeluaran hormon insulin, dan faktor keturunan. Selain itu hiperglikemia juga dapat terjadi karena reaksi dari obat-obatan tertentu. Semakin tinggi kadar gula di dalam darah maka mampu menyebabkan timbulnya penyakit diabetes mellitus.

Keadaan hiperglikemia yang berlangsung lama dan terus menerus mampu menyebabkan komplikasi pada organ tubuh lainnya. Dalam penanggulangannya, obat hanya merupakan salah satu alternatif untuk mengurangi kadar gula dalam darah bagi penderita yang alergi terhadap suntikan insulin. Akan tetapi obat-obatan kimia memiliki efek tertentu seperti menyebabkan hipoglikemia pada dosis yang terlalu tinggi, masalah hati, dan diare. Hal ini jelas merupakan efek samping dari obat-obatan yang digunakan, sehingga masyarakat membutuhkan pengobatan alternatif lain yang aman dengan efek samping minimal dan dapat dikonsumsi dalam jangka waktu yang lama.

Berbagai cara mulai dilakukan untuk memperlambat terjadinya hiperglikemia baik dengan mengubah gaya hidup ke arah yang lebih sehat, konsumsi makanan yang lebih sehat serta mengkonsumsi pangan fungsional. Pangan fungsional adalah pangan yang secara alamiah maupun telah melalui beberapa proses, mengandung satu atau lebih senyawa yang mempunyai fungsi-fungsi fisiologis tertentu yang bermanfaat bagi kesehatan serta dikonsumsi layaknya makanan atau minuman biasa. Selain pangan fungsional terdapat pula beberapa senyawa flavonoid yang dipercaya mampu mengurangi kadar gula dalam darah. Selain kandungan flavonoid, beberapa senyawa asam amino, khususnya Arginin, Lisin, Valin, Metionin, Histidin, Treonin, Isoleusin, dan Triptofan tersebut mampu memacu pengeluaran insulin (Floyd *et al.*, 1996).

Tanaman Yakon (*Smallanthus sonchifolius*) adalah salah satu tanaman yang hanya dapat tumbuh pada daerah pegunungan. Protein pada tanaman Yakon (Arginin) mampu

memacu pengeluaran hormon insulin yang terdapat dalam organ pankreas. Hormon insulin tersebut kemudian disekresikan ke dalam darah tergantung dari kebutuhan tubuh terkait dengan kadar glukosa dalam darah. Disisi lain *Spirulina plantensis* adalah golongan alga yang berwarna hijau biru yang akaya akan nutrisi. Kandungan protein dari *Spirulina* sekitar 55-72%. Kandungan asam amino pada *Spirulina* yang tinggi (leusin, isoleusin, dan arginin) mampu memacu pengeluaran hormon insulin. Oleh karena itu pencampuran isolat protein *Spirulina* dan daun yakon diharapkan mampu memberikan efek yang lebih signifikan dalam penurunan kadar gula darah karena semakin komplek asam amino yang dihasilkan.

Pisang Ambon adalah salah satu buah yang tumbuh pada iklim tropis. Di dalam pisang ambon mengandung kalium, kalsium, riboflavin, niasin, zat besi, fosfor, mangesium, dan berbagai vitamin lainnya. Indeks glikemik yang rendah pada pisang ambon yang setengah matang mampu membantu mengurangi kadar gula dalam darah. Kalium dan kalsium dalam pisang ambon akan berinteraksi dengan sel beta dalam pankreas dalam memacu pengeluaran hormon insulin.

Kombinasi *Spirulina*, daun yakon, dan pisang ambon dapat diaplikasikan sebagai produk pangan fungsional berbasis dingin yaitu sorbet pisang ambon dalam menurunkan kadar gula darah. Pemilihan sorbet sebagai produk karena dalam pembuatannya tanpa dilakukan penambahan susu, sehingga penambahan isolat protein *Spirulina* dan daun yakon tidak rusak karena suhu sorbet yang rendah. Untuk mengetahui pengaruh sorbet pisang berbahan dasar pisang ambon, isolat daun yakon, dan *Spirulina* terhadap penurunan kadar gula darah, maka perlu dilakukan penelitian secara *in vivo* dengan menggunakan hewan coba sebagai pembuktian awal.

## **1.2. Tinjauan Pustaka**

### **1.2.1. Hiperglikemia**

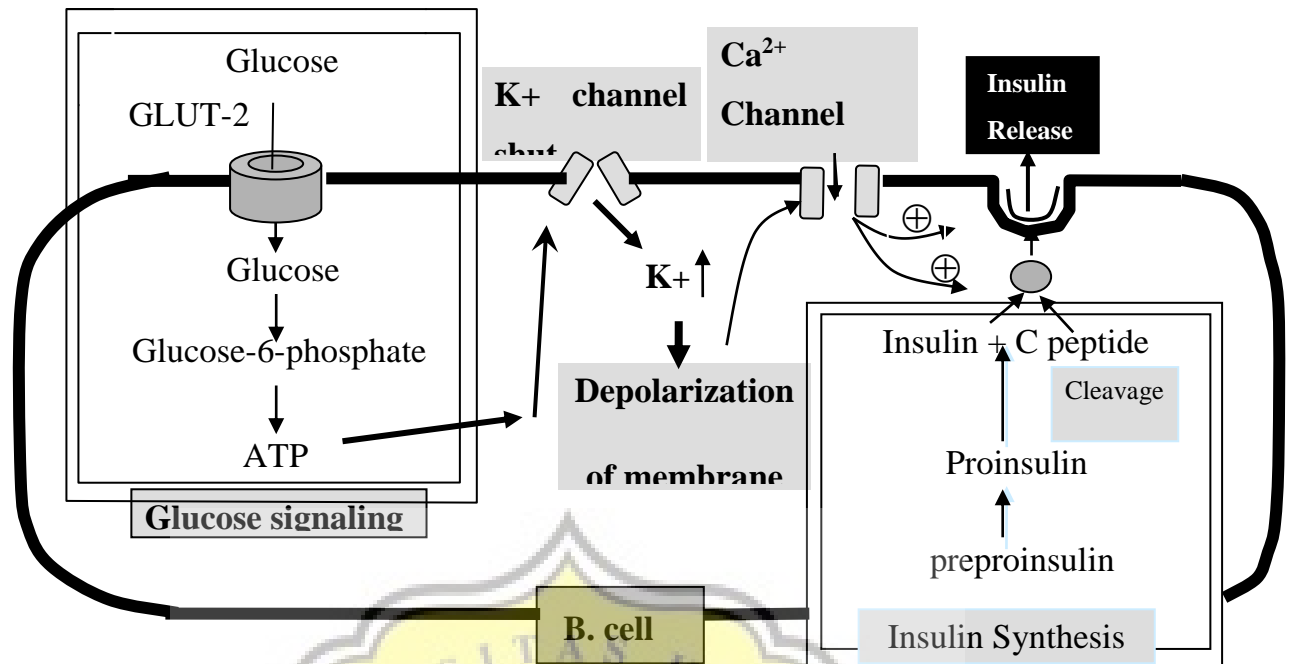
Hiperglikemia adalah keadaan ketika kadar gula di dalam darah berada pada angka diatas normal (>200 mg/dL), akan tetapi sesaat setelah mengkonsumsi makanan kadar gula yang meningkat tidak dapat disebut dengan hiperglikemia. Hiperglikemia yang berlangsung lama akan menyebabkan timbulnya berbagai macam penyakit lainnya,

salah satunya adalah diabetes mellitus. Diabetes mellitus merupakan keadaan hiperglikemia kronik disertai berbagai kelainan metabolik akibat gangguan hormonal, yang menimbulkan berbagai komplikasi kronik pada mata, ginjal, dan pembuluh darah, disertai lesi pada membran basalis dalam pemeriksaan dengan mikroskop elektron (Ilahi, 2015). Secara epidemiologik diabetes seringkali tidak terdeteksi dan dikatakan onset atau mulai terjadinya adalah 7 tahun sebelum diagnosis ditegakkan, sehingga morbiditas dan mortalitas dini terjadi pada kasus yang tidak terdeteksi (Ariesman, 2011). Menurut data *World Health Organization* (WHO), pada tahun 2000 terdapat 171 juta orang penderita diabetes melitus, dan diperkirakan jumlah tersebut akan terus meningkat sehingga pada tahun 2030 jumlah penderita diabetes melitus akan menjadi 366 juta orang. Data menunjukkan bahwa pada tahun 1995, penderita diabetes di Indonesia berjumlah 4,5 juta jiwa. Akan tetapi pada tahun 2000 jumlah penderita diabetes meningkat 8,4 juta jiwa, dan pada tahun 2015 penderita diabetes di Indonesia sebanyak 9,1 juta jiwa (Kementrian Kesehatan RI, 2014).

Saat ini masih banyak orang beranggapan bahwa penyakit diabetes melitus disebabkan karena faktor keturunan ataupun penyakit orang tua. Namun, setiap orang dapat mengidap diabetes melitus tanpa memandang usia. Diabetes Melitus dibagi menjadi, diabetes melitus tipe I, diabetes melitus tipe II, diabetes gestasional dan diabetes dengan tipe spesifik lain. Diabetes tipe I disebabkan karena sel beta pankreas yang telah rusak secara permanen akibat proses autoimun. Diabetes tipe II mempunyai prevalensi yang lebih tinggi dan merupakan akibat dari resistensi insulin. Diabetes gestasional pula merupakan diabetes yang didapat sewaktu mengandung dan yang terakhir adalah diabetes dengan tipe spesifik yang lain. Diabetes ini terjadi akibat sekunder dari penyakit-penyakit lain, contohnya sindrom Cushing's, pankreatitis dan akromegali. Seseorang dinyatakan terkena penyakit diabetes mellitus ini apabila kadar gula darah pada hasil pemeriksaan gula darah lebih atau sama dengan 200 mg/dl, dan kadar gula darah puasa lebih atau sama dengan 126 mg/dl. Pada orang normal konsentrasi gula darah ketika melakukan puasa adalah 80 – 90 mg/dl. Sehingga apabila konsentrasi glukosa diatas 90 atau bahkan lebih maka hormon insulin akan bekerja untuk menjaga konsentrasi darah tetap normal. Akan tetapi pada penderita diabetes mellitus gula darah akan tetap tinggi karena kerusakan sekresi pada hormon insulin (Wield *et al.*, 2004).

Proses pembentukan insulin diawali dengan pembentukan preproinsulin di retikulum endoplasma sel beta, kemudian preproinsulin tersebut dengan bantuan enzim peptidase akan dipecah menjadi proinsulin. Proinsulin yang telah terbentuk akan diuraikan menjadi insulin dan peptida-C oleh enzim peptidase. Insulin yang dihasilkan dari pemecahan proinsulin kemudian akan disekresikan dalam aliran darah. Apabila hormon insulin yang dihasilkan oleh sel beta tidak cukup untuk mengubah glukosa menjadi sumber energi, maka glukosa tersebut akan tetap mengalir dalam darah dan apabila berkelanjutan maka semakin lama kadar gula dalam darah akan semakin meningkat (Floyd *et al.*, 1996).

Kadar glukosa dalam darah yang meningkat merupakan salah satu komponen utama yang memberi rangsangan terhadap sel beta dalam memproduksi hormon insulin. Disamping glukosa, terdapat beberapa jenis asam amino dan obat-obatan yang mampu memberikan efek yang sama dalam merangsang sel beta dalam mengeluarkan hormon insulin. Terdapat beberapa tahapan dalam proses sekresi insulin setelah masuknya molekul glukosa. Tahap 1 glukosa melewati membran sel dengan bantuan senyawa *Glucose transporter* (GLUT). Fungsi GLUT yaitu sebagai kendaraan pengangkut glukosa masuk dari luar ke dalam jaringan tubuh. *Glucose transporter 2* (GLUT 2) yang terdapat dalam sel beta, diperlukan dalam proses masuknya glukosa dari dalam darah, melewati membran, ke dalam sel. Kemudian tahap selanjutnya glukosa akan mengalami fase glikolisis dan fosforilasi di dalam sel dan kemudian membebaskan ATP. Molekul ATP yang terbentuk kemudian dibutuhkan dalam tahap penutupan *K channel* pada membran sel. Penutupan ini kemudian akan menghambat pengeluaran ion K dari dalam sel sehingga menyebabkan terjadinya depolarisasi membran sel, yang kemudian diikuti oleh tahap pembukaan *Ca channel*. Keadaan mengakibatkan ion Ca masuk ke dalam intrasel. Kondisi ini kemudian akan merangsang pengeluaran sekresi insulin. (gambar 1.)



Gambar 1. Mekanisme Sekresi Insulin pada Sel Beta Akibat Stimulasi Glukosa

Apabila seseorang telah menderita penyakit diabetes, biasanya penderita akan melakukan terapi dengan cara menyuntikan insulin secara teratur. Terapi suntik insulin dilakukan untuk mencukupi kebutuhan insulin dalam tubuh. Selain itu untuk menekan meningkatnya gula darah maka penderita dianjurkan untuk mengkonsumsi obat hipoglikemik secara rutin. Berolahraga rutin serta menjaga asupan kalori yang masuk ke dalam tubuh juga merupakan salah satu cara untuk mengurangi gula darah. Penderita diabetes akan lebih mengkonsumsi makanan-makanan dengan indeks glikemik yang rendah, dan mengkonsumsi makanan dengan protein tinggi terbukti mampu meningkatkan plasma insulin. Selain itu tidak sedikit pula penderita diabetes yang memilih pengobatan tradisional dengan cara mengkonsumsi obat herbal (Hasdianah, 2012).

### 1.2.2. Daun Yakon (*Smallanthus sonchifolius*)

Pengobatan secara tradisional dengan menggunakan tanaman herbal semakin diminati oleh masyarakat. Selain harga yang relatif lebih murah, pengobatan herbal tidak memiliki efek samping seperti penggunaan obat pada umumnya. Daun yakon (*Smallanthus sonchifolius*) atau biasa disebut sebagai daun insulin merupakan salah satu tanaman herbal yang memiliki khasiat sebagai anti-hiperglikemik. Tanaman yakon bukan merupakan tanaman asli dari Indonesia, tanaman ini merupakan tanaman tahunan yang tumbuh di Andes utara dan tengah dari Kolumbia ke Argentina utara. Tanaman yakon dapat tumbuh baik pada ketinggian 1250 MDPL serta memiliki kelembapan yang cukup. Daun yakon mampu tumbuh mencapai panjang 30 cm serta utuh tidak berjari, daun selalu tumbuh berpasangan berhadapan, serta memiliki umbi pada akarnya. Tanaman yakon mampu tumbuh mencapai 2 meter, kuncup daun yang berwarna merah keunguan merupakan indikator tumbuhan ini memiliki kualitas daun yang baik. Ciri khas lain dari tanaman yakon adalah batang dan daun bagian bawah memiliki bulu yang tipis.



Gambar 2. Daun Yakon (*Smallanthus sonchifolius*)

Menurut Dr. Sri Widowati (peneliti Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Pascapanen Pertanian Bogor) mengatakan bahwa daun yakon kaya akan insulin dimana unit-unitnya mengandung gula fruktosa yang tidak dapat dicerna oleh enzim pencernaan tetapi dapat difermentasi oleh usus besar. Diungkapkan pula apabila sebuah stoples sirup Yakon dibandingkan dengan stoples madu berukuran sama, Yakon mengandung



setengah kalori lebih rendah yang mana tidak akan menaikkan level glukosa darah. Selain itu, oligofructose menghasilkan bakteri menguntungkan dalam usus besar (prebiotik).

Tanaman yakon banyak dikenal sebagai daun insulin. Sesuai dengan sebutannya daun insulin, maka daun yakon dipercaya mampu menurunkan kadar gula darah bagi penderita diabetes mellitus. Tanaman ini memiliki efek farmakologis, daun dan batang tanaman yakon memiliki protein yang cukup banyak seperti arginin, alanin, asparagin, dan histidin. Selain itu tanaman yakon mengandung senyawa fenolik seperti flavonoi, asam firulat, asam klorogenik, dan kafein (Baroni *et al.*, 2008). Kandungan flavonoid dalam yakon mampu memberikan efek antioksidan. Dalam penelitian yang dilakukan oleh Aybar *et al* (2001) penggunaan ekstrak daun yakon setelah 30 hari dapat menaikkan kadar insulin plasma dan penurunan kadar glukosa.

### **1.2.3. *Spirulina plantensis***

*Spirulina plantensis* adalah mikroalga dari golongan Cyanobacteria yang memiliki nutrisi tinggi, antara lain protein 55-57%, karbohidrat 18-20%, dan lemak 2-3% (Ciferri, 1983). *Spirulina* juga kaya akan vitamin terutama B12, mineral, beta karoten, gama *linolenic acid* (GLA), dan *phycocyanin*. *Spirulina* mampu bereproduksi dengan cepat dan mudah dalam sistem pemanenan karena memiliki ukuran yang lebih besar dibandingkan dengan mikroalga lainnya. Selain sebagai bahan pangan manusia dalam bentuk Protein Sel tunggal, *Spirulina* juga digunakan dalam bidang industri, farmasi dan keperluan budidaya. *Spirulina* mampu tumbuh dengan cepat pada media yang mengandung nutrisi yang tinggi dan proporsional, intensitas cahaya, pH dan suhu yang optimal (Capelli & Cysewski, 2010).



Gambar 3. Biomassa spirulina kering

*Spirulina plantensis* memiliki aktivitas biologis seperti mencegah replikasi virus, mencegah anemia, mencegah penyakit akibat perlemakan hati, menurunkan kadar glukosa darah, profil lipid, serta menurunkan tekanan darah (Anitha L, 2006). ). Dalam *Spirulina platensis* mengandung 17 jenis asam amino dengan jumlah terbesar yaitu Asam glutamat, asam aspartat, isoleusin, alanine, arginin, valin, dan lisin (Gaese, 2012). Menurut penelitian Floyd *et al* (1966) pemberian campuran asam amino secara intravena yang terdiri dari Arginin, Lisin, Fenilalanin, Leusin, Valin, Metionin, Histidin, Treonin, Isoleusin, dan triptofan terbukti dapat memacu pengeluaran insulin dalam tubuh. Selain protein, *Spirulina* juga kaya akan asam lemak tidak jenuh, vitamin, mineral, dan beberapa jenis pigmen yang sangat bermanfaat (Surbakti, 2013). Penelitian juga menunjukkan bahwa pemberian 15 mg/kg berat badan *Spirulina platensis* secara oral pada tikus diabetes dapat menurunkan kadar glukosa darah (Layam & Reddy, 2007). Hal ini didukung oleh penelitian Anwer *et al* (2012) yang menunjukkan bahwa pemberian 50µg ekstrak protein dari *Spirulina* dapat menurunkan kadar gula darah lebih besar dibandingkan dengan hasil ekstraknya menggunakan etanol. Berikut kandungan nutrisi *Spirulina* dari beberapa riset yang telah dilakukan dapat dilihat pada Tabel 1.



Tabel 1. Kandungan nutrisi Spirulina (% bobot kering)

Komponen	FOI, France	SAC, Thailand	IPGSR, Malaysia	BAU, Bangladesh
Protein kasar	65	55 – 70	61	60
Karbohidrat	19		14	
Lemak kasar	4	5 – 7	6	7
Serat kasar	3	5 – 7		
Abu	3	3 – 6	9	11
Kelembapan		4 – 6	6	9
Nitrogen bebas ekstrak (NFE)		15 – 20	4	17

FOI : French Oil Institute  
SAC : Siam Algae Co. Ltd  
IPGSR : Institute of Post-graduate Studies and Research laboratory, University of Malaysia  
BAU : Bangladesh Agricultural University

#### 1.2.4. Ekstraksi dan Isolasi Protein

Protein merupakan salah satu senyawa organisme kompleks dengan berat molekul yang tinggi dimana merupakan polimer dari monomer-monomer asam amino yang dihubungkan satu dengan yang lainnya dengan ikatan peptida. Protein sangat penting bagi manusia yakni sebagai perbaikan, pemeliharaan, pertumbuhan sel-sel tubuh, zat antibodi, penyusut hormon, dan lain-lain. Daun yakon dan *Spirulina* memiliki kandungan protein sebesar 17-22% dan 55-60%, oleh karena itu perlu dilakukan pemisahan protein pada daun yakon dan *Spirulina* (Ciferri, 1983). Protein memiliki kelarutan yang berbeda-beda, dan menurut kelarutannya protein dibagi kedalam beberapa kelompok yaitu: albumin, globulin, glutenin, prolamin, histon, kasein, dan protamin.

Ekstraksi protein adalah pemisahan satu atau beberapa bahan dari suatu padatan atau cairan dengan bantuan pelarut atau dapat dikatakan ekstraksi merupakan proses pemisahan satu atau lebih komponen dari suatu campuran homogen dengan menggunakan pelarut cair sebagai separating gen, pemisahan terjadi atas dasar kemampuan larut yang berbeda dari komponen-komponen campuran. Pada saat pencampuran terjadi perpindahan massa, yaitu ekstrak meninggalkan pelarut yang pertama sebagai media pembawa dan masuk ke dalam pelarut kedua sebagai media ekstraksi. Penyaringan dalam proses ekstraksi berfungsi untuk memisahkan partikel

suspense dengan cairan untuk memisahkan antra zat terlarut dengan zat padat (Albene, 2014).

Terdapat beberapa macam metode ekstraksi protein yang diantaranya *Trichloroacetic acid* (TCA)/aseton, aseton, dan salting out. Kelebihan dan kelemahan dari metode TCA/aseton adalah mampu mempresipitasi protein serta menonaktivkan komponen yang dapat mendegradasi protein, diperlukan pencucian berulang dengan menggunakan aseton untuk menghilangkan sifat asam dari TCA, serta pelarut yang digunakan mahal. Metode aseton memiliki kelebihan mampu melarutkan pigmen, lemak dan terpenoid yang ada pada sampel dan mudah digunakan, akan tetapi harganya mahal serta membutuhkan waktu 90-120 menit. Pada metode *salting out* memiliki kelebihan memisahkan senyawa yang tidak diperlukan akan tetapi membutuhkan ketelitian untuk mengetahui protein yang terendapkan serta harganya relatif lebih murah (Mechin *et al*, 2012).

Pada ekstrasi daun yakon dan sprulina menggunakan metode *salting out*. Prinsip *salting out* ada senyawa hidrofobik asam amino dan hidrofilik asam amino dalam molekul protein. Ketika molekul garam meningkat maka beberapa molekul air tertarik dengan ion garam, sehingga mengurangi jumlah molekul air yang tersedia untuk berinteraksi dengan bagian yang dibebankan protein. Karena meningkatnya molekul pelarut yang berinteraksi dengan protein yang lebih kuat dari interaksi pelarut zat terlarut; molekul protein mengental dengan membentuk interaksi hidrofobik satu dengan yang lainnya (Anonim, 2009).

#### **1.2.5. Sorbet Pisang Ambon (*Musa paradisiaca*)**

Pisang merupakan salah satu tanaman yang tumbuh di Indonesia. Buah pisang menjadi buah yang memiliki nilai ekonomis yang cukup rendah karena produksi buah pisang di Indonesia mencapai 3.165.730 metrik ton. Pisang Ambon dapat ditanam pada dataran rendah dengan suhu hangat yaitu sekitar 21° – 32°C. Selain berfungsi untuk melindungi bagian daging buah, kulit pisang ambon juga dapat digunakan untuk menentukan tingkat kematangan buah. Apabila kulit pisang masih berwarna hijau maka pisang

ambon masih muda, sedangkan pisang ambon yang telah tua atau matang kulitnya akan berwarna kuning keemasan (Surendranathan, 2003).



Gambar 4. Pisang Ambon (*Musa paradisiaca*)

Pisang Ambon (pisang hijau) merupakan tumbuhan berdaun besar memanjang dari suku Musaceae. Pisang ambon merupakan buah yang banyak dikonsumsi oleh masyarakat karena mengandung senyawa yang disebut asam lemak rantai pendek, yang memelihara lapisan sel jaringan dari usus kecil dan meningkatkan kemampuan tubuh untuk menyerap nutrisi. Pisang ambon memiliki banyak kandungan gizi seperti karbohidrat, vitamin, dan mineral. Berbagai macam mineral yang ada di dalam pisang ambon seperti kalium, magnesium, fosfor, besi, dan kalsium. Asam amino yang terdapat dalam pisang ambon antara lain isoleusin, leusin, lisin, metionin, sistin, fenilalanin, tirosin, treonin, triptofan, dan valin. Di dalam buah pisang mengandung khrom yang berfungsi untuk metabolisme karbohidrat dan lipid. Di dalam tubuh khrom bersama dengan insulin bekerja sama untuk memudahkan masuknya glukosa ke dalam sel-sel tubuh. Pisang ambon memiliki nilai indeks glikemik yang sedang yaitu sekitar 59, sehingga dengan mengkonsumsi pisang ambon tidak akan meningkatkan kadar gula secara signifikan. Oleh karena itu pisang ambon aman dikonsumsi bagi penderita diabetes.

*Sorbet* adalah salah satu jenis *frozen dessert* yang terbuat dari sari buah-buahan yang segar. *Sorbet* banyak dipilih sebagai *dessert* karena *sorbet* tidak mengandung lemak serta tidak menggunakan susu segar sebagai bahan utamanya. Menurut Bennion (2004), *sorbet* adalah salah satu produk *frozen dessert*, yang terbuat dari sari buah-buahan yang

telah mengalami proses pembekuan yang kemudian ditambah gula dan zat penstabil serta tidak mengandung lemak. *Sorbet* dapat dibuat dari campuran sukrosa, padatan sirup jagung, *stabilizer*, *citric acid*, dan air. Akan tetapi semakin berkembangnya jaman *sorbet* kemudian dimodifikasi sesuai dengan selera masing-masing.

Tekstur dari *sorbet* bergantung dari cara pembuatan produk sehingga akan menghasilkan *sorbet* dengan tekstur halus ataupun kasar. Tekstur *sorbet* kasar dapat terjadi apabila proses pembekuan *sorbet* yang kurang baik, terjadinya pengerasan, dan adanya ketidakseimbangan saat mencampurkan bahan-bahan. Tekstur *sorbet* yang berpasir dapat disebabkan adanya kristal es yang berukuran besar. Warna dari *sorbet* dapat bergantung dari bahan yang digunakan serta penambahan cita rasa yang digunakan (Herschdoerfer, 1986).

#### 1.2.6. Analisa *In vivo*

*In vivo* merupakan salah satu dari tiga jenis pendekatan eksperimental yaitu *in vivo*, *in vitro*, dan *in silico*. Dalam bahasa lain *in vivo* memiliki arti hidup, sedangkan *in vitro* dan *in silico* memiliki arti kaca dan ekspresi (penyerupaan). *In vivo* adalah sebuah eksperimen dengan menggunakan keseluruhan, hidup organisme sebagai lawan dari sebagian organisme atau mati, atau *in vitro* dalam lingkungan yang terkendali. Pada umumnya *in vivo* lebih mengacu pada eksperimen dengan menggunakan keseluruhan organisme hidup, sehingga berusaha untuk menghindari penggunaan organisme parsial atau mati. Sedangkan *in vitro* mengacu pada prosedur perlakuan yang diberikan dalam lingkungan terkendali di luar organisme hidup (Abdou, 1989).

Prinsip pengujian secara *in vivo* yaitu menggunakan hewan uji yang berfungsi untuk membantu menjalankan penelitian yang tidak dapat dipraktikkan secara langsung dalam tubuh manusia. Prinsip ini mengasumsikan semua jaringan, sel-sel penyusun tubuh, serta enzim yang terdapat dalam tubuh manusia memiliki kesamaan dengan tubuh hewan uji. Keuntungan menggunakan metode *in vivo* dalam penelitian adalah praktis, lebih murah, serta mudah dilaksanakan. Sedangkan kekurangannya yaitu tidak semua hewan dapat dijadikan sebagai hewan percobaan, selain itu pada beberapa penelitian tertentu dibutuhkan hewan uji yang tidak mudah mati dan mudah beradaptasi dengan

lingkungan. Dalam penelitian ini menggunakan tikus putih *Strain Wistar* yang telah dikendalikan kadar gula darah (Natte, 2011).

Sebagai hewan laboratorium, tikus adalah hewan yang paling sering digunakan sebagai hewan coba dengan penggunaan sekitar 90-95% di antara hewan mamalia laboratorium lainnya. Oleh sebab itu, sangatlah penting mengetahui data fisiologis normal dari tikus sebagai gambaran normal dan pembanding dalam suatu penelitian. Salah satunya adalah progil pertumbuhan tikus. Laju pertumbuhan setiap individu menurut Goud et al., (2015) sangat dipengaruhi oleh faktor ordo, jenis kelamin, hormon, usia, pakan, lingkungan dan manajemen pemeliharaan. Pada hewan rodentia jantan rata-rata laju pertumbuhan lebih cepat dibanding betina. Hal ini erat kaitannya dengan pembentukan anatomi dan fisiologi dari hewan jantan maupun betina yang berbeda. Pada hewan, laju pertumbuhan juga dipengaruhi oleh hormon, tidak hanya hormon pertumbuhan, tetapi juga oleh hormon androgen, glukokortikoid, insulin, dan tiroid (Goud, 2015).

Tikus (*Rattus norvegicus*) strain Wistar adalah salah satu jenis tikus yang sering digunakan sebagai hewan percobaan di laboratorium. Panjang tubuh dari tikus wistar mencapai 40 cm (dari ujung hidung hingga ujung ekor), dengan berat mencapai 140 – 500 gram. Anataomi tubuh pada tikus wistar yang berbeda menyebabkan tikus wistar memiliki keunggulan tersendiri, yaitu esophagus yang langsung bermuara ke lambung sehingga ketika tikus diberi makanan tikus tidak dapat memuntahkan makanannya. Tikus ini tidak memiliki kandung empedu serta mudah berkembang biak. Tikus wistar membutuhkan air minum yang tidak sedikit, oleh karena itu ketersediaan air minum harus selalu diperhatikan (Dewi, 2014). Pada umumnya hanya tikus wistar jantan yang digunakan sebagai bahan penelitian daripada tikus wistar betina. Hal tersebut dikarenakan pada tikus wistar betina mengalami masa menstruasi dan kehamilan, selain itu tikus wistar jantan lebih memiliki kondisi tubuh yang lebih stabil. Pemberian makan pada tikus wistar menggunakan metode sonde sehingga makanan yang diberikan langsung menuju ke lambung. Lambung pada tikus wistar memiliki ukuran volume maksimal sebesar 5 ml, sehingga pemberian makanan tidak melebihi dari 4,5 ml. Hal tersebut dikarenakan untuk memberikan ruang bagi lambung tikus. Apabila pemberian

makanan melebihi 4,5 ml maka lambung tikus tidak dapat menampung pakan sehingga akan mengakibatkan kematian pada tikus karena inflamasi (Utaminingrum, 2011).

Streptozotocin (STZ) adalah antibiotik spektrum luas yang dihasilkan oleh *Streptomyces achromogenes* yang digunakan sebagai toksisitas terhadap pankreas. STZ digunakan untuk menginduksi DM pada hewan coba karena kerjanya spesifik untuk kerusakan sel  $\beta$ -pankreas. Tingkat kerusakan pankreas akan menentukan tipe diabetes yang dapat ditimbulkan akibat penginduksian STZ. Penginduksian STZ dapat dilakukan melalui penyuntikan STZ secara intraperitoneal, intravena dan juga bisa diberikan per oral. Setelah penginduksian STZ akan diamati seberapa parah kerusakan sel  $\beta$  pankreas yang disebabkan oleh STZ. Hasilnya dapat dikelompokkan diabetes tipe I atau II berdasarkan defisiensi insulin yang ditimbulkan pada pemberian STZ dengan berbagai konsentrasi yang berbeda. STZ dapat menghasilkan diabetes tipe I dan II yang akan membedakan adalah jumlah sel  $\beta$  pankreas yang rusak. Pada diabetes tipe I terjadi defisiensi insulin serta jumlah sel  $\beta$  pankreas yang rusak 70-80% dan pada diabetes tipe II terjadi kurang pekanya reseptor insulin dan juga mengalami kerusakan sel  $\beta$  25-50% (Cnop, 2005).

STZ dapat digunakan untuk menginduksi diabetes tipe I dan II, pada penelitian terdahulu bermacam-macam dosis yang digunakan dalam penginduksian hewan coba menjadi hewan coba diabetes. Dosis pada penelitian terdahulu antara lain 40mg/KgBB DM, 100mg/KgBB, 180mg/KgBB, dan 40mg/KgBB, 130mg/KgBB, 150mg/Kg BB dengan hewan coba yang digunakan adalah mencit. STZ merupakan antibiotik yang bekerja melalui GLUT 2 (glukosa transporter 2) yang di dalam tubuh akan mengalami metabolisme yang akan menghasilkan NO yang berperan dalam kerusakan sel  $\beta$  pankreas dan juga pada siklus Krebs akan meningkatkan oksigen reaktif yang juga menyebabkan kerusakan sel  $\beta$  pankreas. GLUT 2 banyak terdapat pada pankreas dan hati, STZ masuk ke dalam tubuh dan merusak pankreas dengan menggunakan GLUT 2. GLUT 2 pada pankreas berfungsi menangkap sinyal apabila terjadi peningkatan kadar glukosa darah dalam tubuh (Szkudelski, 2001).



### 1.3. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh formulasi *sorbet* pisang dengan penambahan isolat protein daun yakon dan *Spirulina plantensis* terhadap kadar gula darah secara *in vivo* pada keadaan hiperglikemia, dan untuk mengetahui formulasi penambahan isolat protein daun yakon dan *Spirulina* pada *sorbet* pisang yang efektif dalam menurunkan kadar gula darah.

