

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

I. REGULASI GLUKOSA DARAH

Kadar glukosa darah di dalam tubuh dipengaruhi oleh aktifitas beberapa hormon diantaranya hormon insulin, hormon glukagon, hormon epinefrin (adrenalin), hormon pertumbuhan serta hormon glukokortikoid. Hormon insulin adalah suatu hormon yang dihasilkan oleh sel-sel beta di kelenjar pankreas yang merupakan hormon satu-satunya yang berfungsi menurunkan kadar glukosa darah. Hormon glukagon adalah suatu hormon yang disekresikan oleh sel-sel alfa pulau langerhans yang berfungsi yang meningkatkan konsentrasi glukosa dalam darah. Hormon epinefrin (adrenalin) bekerja merangsang pembebasan glukosa dari glikogen. Hormon pertumbuhan merupakan hormon yang dapat menurunkan glukoneogenesis dari pembentukan protein, tetapi menghambat oksidasi glukosa. Hormon glukokortikoid merupakan hormon yang dapat meningkatkan kadar glukosa darah melalui glukoneogenesis protein dan menghambat oksidasi glukosa (Guyton, 1997).

Kadar glukosa darah akan mengalami fluktuasi yang sangat besar tanpa bantuan dari hormon. Kadar gula darah akan segera meningkat sesudah makan, dan sebaliknya bila tidak ada asupan makanan pada periode tertentu, kadar gula darah akan turun sangat rendah. Untuk mencegah terjadinya fluktuasi yang membahayakan tersebut, maka tubuh akan mengatur glukosa darah dengan menggunakan hormon insulin dan glukagon (Hutagalung, 2004).

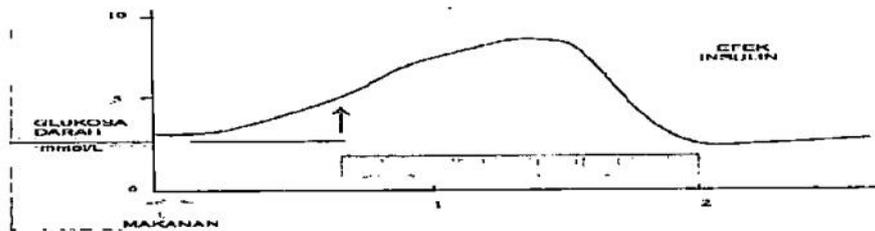
Konsentrasi glukosa darah perlu dijaga agar tidak meningkat terlalu tinggi sebab akan mempengaruhi tiga hal yaitu pertama, glukosa darah sangat berpengaruh terhadap tekanan osmotik dalam cairan ekstraselular dan bila konsentrasi glukosa meningkat sangat berlebih akan mengakibatkan timbulnya dehidrasi selular. Kedua, sangat tingginya konsentrasi glukosa dalam darah menyebabkan keluarnya glukosa bersama urin. Ketiga, keadaan-keadaan di atas menimbulkan diuresis osmotik pada ginjal yang dapat mengurangi jumlah cairan tubuh dan elektrolit (Hutagalung, 2004).

Pengangkutan glukosa ke dalam sel melalui proses difusi ke beberapa sel yang dikontrol oleh transporter glukosa diantaranya adalah GLUT 1 merupakan pengangkut glukosa yang ada pada otak, ginjal, kolon dan eritrosit, GLUT 2 terdapat pada sel hati, pankreas, usus halus dan ginjal. GLUT 3 berfungsi pada sel otak, ginjal dan plasenta. GLUT 4 terletak di jaringan adiposa, otot jantung dan otot skeletal. GLUT 5 bertanggung jawab terhadap absorpsi glukosa dari usus halus. Insulin meningkatkan secara signifikan jumlah protein pembawa terutama GLUT 4. Sinyal yang ditransmisikan oleh insulin menarik pengangkut glukosa ke tempat yang aktif pada membran plasma. Pengaktifan transporter glukosa pada membran sel ini akan memfasilitasi terjadinya difusi glukosa ke tempat yang membutuhkan terutama sel otot dan sel adiposa (Kurniawan, 2008).

Insulin berupa polipeptida yang dihasilkan oleh sel-sel β pankreas. Insulin terdiri atas dua rantai polipeptida. Struktur insulin manusia dan beberapa spesies mamalia kini telah diketahui. Insulin manusia terdiri atas 21 residu asam amino pada rantai A dan 30 residu pada rantai B. Kedua rantai ini dihubungkan oleh adanya dua

buah rantai disulfida (Granner, 2003). Sekresi Insulin dalam keadaan normal (non-diabetes) meliputi 2 fase yaitu, Fase pertama, kadar insulin meningkat sangat tinggi setelah 3-10 menit setelah makan. Pada fase ini Insulin yang disekresi adalah insulin yang disimpan dalam sel beta (granula) yang siap dipakai. Selanjutnya, fase kedua bersifat lambat, berlangsung selama lebih dari 10 menit sampai 2 jam setelah makan. Dalam jam pertama sesudah makan, glukosa darah meningkat sampai 160 mg/dl, kemudian menurun karena pengaruh insulin yang merangsang pengambilan glukosa oleh jaringan dan kemudian memecahnya menjadi energi, menyimpannya dalam bentuk glikogen dalam hepar dan otot dan mengubahnya menjadi lemak. Dengan proses tersebut diatas, kadar gula darah kembali normal yaitu 120 mg/dl dalam 2 sampai 2 ½ jam sesudah makan (Hutagalung, 2004).

Gambar 1. Grafik Sekresi insulin setelah makan



Sebaliknya bila kadar gula darah rendah, hormon glukagon yang dihasilkan sel-sel α pankreas akan menstimulasi sintesa glukosa dari asam amino, menyebabkan terlepasnya glikogen dari hepar yang akan meningkatkan kadar glukosa darah (Guyton, 1997).

Insulin berperan penting untuk mengatur proses metabolisme karbohidrat, lemak dan protein. Insulin menurunkan kadar glukosa darah dengan menstimulasi

konversi glukosa menjadi glikogen (glikogenesis) sebagai simpanan karbohidrat. Selain itu insulin juga menghambat pembongkaran simpanan glukosa dari glikogen hepar (glikogenolisis), memperlambat pemecahan protein dari produksi glukosa (glukoneogenesis) dan produksi keton (ketogenesis) serta menghambat oksidasi asam lemak (McPhee and Ganong, 2006).

II. DIABETES MELLITUS

A. Definisi

Diabetes Mellitus (DM) merupakan salah satu penyakit degeneratif, dimana terjadi gangguan metabolisme karbohidrat, lemak dan protein serta ditandai dengan tingginya kadar glukosa dalam darah (hiperglikemia) dan dalam urin (glukosuria).

B. Epidemiologi

Saat ini angka kejadian DM diperkirakan akan terus meningkat. Berbagai penelitian di Indonesia menunjukkan peningkatan prevalensi dari 1.5-2.3% menjadi 5.7% pada penduduk usia lebih dari 15 tahun (Subekti, 2002). Menurut penelitian epidemiologi yang sampai saat ini telah dilaksanakan di Indonesia, kekerapan diabetes berkisar 1,5-2,3%, kecuali di Manado yang sedikit tinggi yaitu sebesar 6%.

Suatu penelitian terakhir yang dilakukan di Jakarta, kekerapan DM di daerah sub-urban yaitu Depok adalah 12,8%, sedangkan di daerah rural yang dilakukan di Jawa Barat angka itu hanya 1,1%. Di suatu daerah terpencil di

Tanah Toraja didapatkan prevalensi DM hanya 0,8%. Di sini jelas ada perbedaan antara urban dengan rural, menunjukkan bahwa gaya hidup mempengaruhi kejadian diabetes. Tetapi di Jawa Timur angka itu tidak berbeda yaitu 1,43% di daerah urban dan 1,47% di daerah rural. Hal ini mungkin disebabkan tingginya prevalensi Diabetes Melitus Terkait Malnutrisi (DMTM) di Jawa Timur, sebesar 21,2% dari seluruh diabetes di daerah rural. Hasil penelitian epidemiologis di Jakarta (daerah urban) membuktikan adanya peningkatan prevalensi DM dari 1,7% pada tahun 1982 menjadi 5,7% pada tahun 1993, kemudian pada tahun 2001 di Depok menjadi 12,8%. Demikian pula prevalensi DM di Ujung Pandang (daerah urban), meningkat dari 1,5% pada tahun 1981 menjadi 2,9% pada tahun 1998 (Suyono, 2005).

C. Etiologi

Etiologi dari diabetes mellitus tipe II sampai saat ini masih belum diketahui dengan pasti dari studi-studi eksperimental dan klinis kita mengetahui bahwa diabetes mellitus adalah merupakan suatu sindrom yang menyebabkan kelainan yang berbeda-beda dengan lebih satu penyebab yang mendasarinya.

Menurut banyak ahli beberapa faktor yang sering dianggap penyebab yaitu:

1. Faktor Genetik atau Keturunan

Diabetes mellitus (DM) cenderung diturunkan. atau diwariskan, bukan ditularkan. Anggota keluarga penderita DM memiliki

kemungkinan lebih besar terserang penyakit ini dibandingkan dengan anggota keluarga yang tidak menderita DM. Penyakit DM terpaut kromosom seks atau kelamin (Anonim, 2004). Biasanya kaum laki-laki menjadi penderita sesungguhnya, sedangkan kaum perempuan sebagai pihak yang membawa gen untuk diwariskan kepada anak-anaknya (PERKENI, 2002). Perbandingan keluarga yang menderita diabetes mellitus dengan kesehatan keluarga sehat, ternyata angka kesakitan keluarga yang menderita diabetes mellitus mencapai 8,33% dan 5,33% bila dibandingkan dengan keluarga sehat yang memperlihatkan angka hanya 1,96%.

2. Faktor Non-Genetik

a. Virus dan Bakteri

Virus penyebab DM adalah rubela, mumps, dan human coxsackie virus B4. Melalui mekanisme infeksi sitolitik dalam sel beta, virus ini mengakibatkan destruksi atau kerusakan sel. Selain itu virus dapat pula menyerang melalui reaksi autoimunitas yang menyebabkan hilangnya autoimun dalam sel beta. Diabetes mellitus akibat bakteri masih belum bisa dideteksi. Namun, para ahli kesehatan menduga bakteri cukup berperan menyebabkan DM (Anonim, 2004).

b. Bahan Toksik atau Beracun

Bahan beracun yang mampu merusak sel beta secara langsung adalah alloxan, pyrinuron (rodentisida), dan streptozocin (produk dari sejenis jamur). Bahan lain adalah sianida yang berasal dari singkong (Anonim, 2004).

3. Nutrisi

Nutrisi yang berlebihan (overnutrition) merupakan faktor resiko pertama yang diketahui menyebabkan DM. Semakin bertambah berat badan atau obesitas akibat nutrisi yang berlebihan, maka semakin besar kemungkinan seseorang terjangkit DM (Anonim, 2004).

4. Stres

Stres berupa pembedahan, infark miokard, luka bakar dan emosi biasanya menyebabkan hyperglikemia sementara (Harnawati, 2008).

5. Hormonal

Sindrom cushing karena konsentrasi hidrokortison dalam darah tinggi, akromegali karena jumlah somatotropin meninggi, feokromositoma karena konsentrasi glukagon dalam darah tinggi, feokromositoma karena kadar katekolamin meningkat (Harnawati, 2008).

D. Kriteria Diagnostik

Diagnosis DM harus didasarkan atas pemeriksaan kadar glukosa darah dan tidak dapat ditegakkan hanya atas dasar adanya glukosuria saja. Untuk uji

diagnosis DM, pemeriksaan yang dianjurkan adalah pemeriksaan glukosa dengan cara enzimatis dengan bahan darah plasma vena dan untuk pemantauan hasil pengobatan dapat diperiksa glukosa darah kapiler (*Lihat tabel 1*). Ada perbedaan antara uji diagnostik DM dan pemeriksaan penyaringan. Uji diagnostik DM dilakukan pada mereka yang menunjukkan gejala/tanda DM, sedangkan pemeriksaan penyaringan bertujuan untuk mengidentifikasi mereka yang tidak bergejala yang mempunyai risiko diabetes mellitus.

Pemeriksaan penyaring kadar glukosa darah sewaktu atau kadar glukosa darah puasa, kemudian dapat diikuti dengan tes toleransi glukosa oral (TTGO) standar. (*Lihat Tabel 1 dan 2*)

Tabel 1. Kadar glukosa darah sewaktu dan puasa sebagai patokan penyaring dan diagnosis DM (PERKENI, 2006).

	Bukan DM	Belum pasti DM	DM
a. Kadar glukosa darah sewaktu (mg/dl)			
✓ Plasma vena	< 110	110 - 199	≥ 200
✓ Darah kapiler	< 90	90 - 199	≥ 200
b. Kadar glukosa darah puasa (mg/dl)			
✓ Plasma vena	< 110	110 - 125	≥ 126
✓ Darah kapiler	< 90	90 - 199	≥ 110

Untuk kelompok risiko tinggi yang tidak menunjukkan kelainan hasil dilakukan ulangan tiap tahun. Bagi mereka yang berusia >45 tahun tanpa faktor risiko lain, pemeriksaan penyaringan dapat dilakukan setiap 3 tahun.

Tabel 2. Kriteria diagnostik diabetes melitus dan gangguan toleransi glukosa

1. Kadar glukosa darah sewaktu (plasma vena) ≤ 200 mg/dl
2. Kadar glukosa darah puasa(plasma vena) ≤ 126 mg/dl.
3. Kadar glukosa darah plasma ≤ 200 mg/dl 2 jam sesudah beban glukosa 75 gr pada Tes Toleransi Glukosa Darah Oral (TTGO)

Sumber : Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (2002) Konsensus pengelolaan diabetes mellitus tipe 2 di Indonesia 2002. PB Perkeni, Jakarta.

E. Klasifikasi Diabetes Mellitus

Menurut American Diabetes Association (ADA) di klasifikasi menjadi:

I. Diabetes Mellitus Tipe I

Terjadi destruksi sek beta, umumnya menjurus ke defisiensi insulin yang disebabkan oleh:

- 1) Proses imunologi
- 2) Idiopatik

II. Diabetes Mellitus Tipe II

Bervariasi mulai yang predominan resisten insulin disertai insulin relatif sampai yang predominan gangguan sekresi insulin bersama resistensi insulin, namun biasanya insulin masih dalam keadaan normal, tetapi jumlah reseptor yang terdapat pada permukaan sel berkurang.

III. Diabetes Mellitus Tipe Lain

Defek genetik fungsi sel beta

Defek genetik kerja insulin

Penyakit endokrin pankreas

Endokrinopati

Obat-obatan/zat kimia

Infeksi

Imunologi (jarang)

IV. Diabetes Gestasional (Diabetes Kehamilan)

F. Patofisiologi

Pankreas adalah kelenjar penghasil insulin yang terletak dibelakang lambung, di dalamnya terdapat kumpulan sel yang berbentuk seperti pulau pada peta, karena itu disebut pulau Langerhans yang berisi sel beta yang mengeluarkan hormon insulin, yang berperan dalam mengatur kadar glukosa darah. Di samping sel beta ada juga sel alfa yang memproduksi glukagon yang bekerja sebaliknya dari insulin yaitu meningkatkan kadar glukosa darah (Suyono, 2005).

Insulin yang dikeluarkan oleh sel beta diibaratkan kunci yang dapat membuka pintu masuknya glukosa kedalam sel, untuk kemudian di dalam sel glukosa dimetabolisasikan menjadi tenaga. Sedangkan reseptor insulin yang terdapat dipermukaan sel diibaratkan sebagai lubang kunci pintu masuk kedalam sel (Suyono, 2005).

Pada Diabetes Mellitus tipe 1 sel-sel Beta Pankreas mengalami kerusakan, sehingga produksi insulin pada pankreas berhenti. Bila insulin tidak ada, maka

glukosa tak dapat masuk ke dalam sel dengan akibatnya glukosa akan tetap berada di dalam pembuluh darah yang artinya kadarnya di dalam darah meningkat. Dalam keadaan seperti ini tubuh akan menjadi lemas karena tidak ada sumber energi di dalam sel. Selain itu pada DM tipe 1 dengan keadaan rusaknya sel beta pankreas akan menyebabkan terjadinya gangguan pada sistem imun tubuh, hal ini akan meningkatkan kerentanan sel beta terhadap virus atau sel beta mengalami degenerasi (Illyas, 2005). Tipe ini umumnya terjadi pada usia muda (<40 tahun). Menurut American Diabetes Association (ADA) di klasifikasi menjadi (Soegondo, 2005).

Pada Diabetes Mellitus tipe II pankreas masih berfungsi, jumlah insulin normal atau meningkat tetapi jumlah reseptor insulin yang terdapat pada permukaan sel yang berkurang. Reseptor insulin ini diibaratkan sebagai lubang kunci pintu untuk masuk ke dalam sel. Pada keadaan ini jumlah reseptor kurang, sehingga meskipun insulin banyak, tetapi karena reseptor berkurang, maka glukosa yang masuk ke dalam sel sedikit, sehingga sel akan kekurangan glukosa (bahan bakar) untuk di metabolisasikan menjadi tenaga dan glukosa di dalam pembuluh darah akan meningkat. Dengan demikian keadaan ini sama dengan pada DM tipe 1. Perbedaannya adalah DM tipe 2 disamping kadar glukosa darah tinggi, juga kadar insulin tinggi atau normal (Suyono, 2005).

G. Patogenesis gejala Diabetes Mellitus

Dalam hal ini gejala yang timbul dari DM tipe I dan II adalah sama, seperti yang akan dijelaskan dibawah sebagai berikut:

Gejala klasik:

1) Penurunan berat badan dan rasa lemah

Hal ini disebabkan kehabisan glikogen yang telah dilebur jadi glukosa, maka tubuh bersama mendapat pelepasan zat dari bahagian tubuh yang lain yaitu lemak dan protein, karena tubuh terus merasakan lapar, maka tubuh selanjutnya akan memecah cadangan makanan yang ada di tubuh termasuk yang berada di jaringan otot dan lemak sehingga penderita dengan DM walaupun banyak makan akan tetap kurus (Harnawatiaj, 2008).

2) Banyak kencing (polyuria)

Polyuria disebabkan oleh karena kadar glukosa darah meningkat sampai melampaui daya serap ginjal terhadap glukosa sehingga terjadi osmotik diuresis yang mana glukosa memiliki sifat menarik cairan dan elektrolit sehingga menyebabkan penderita banyak mengeluarkan urin atau meningkatnya frekuensi buang air kecil (Harnawatiaj, 2008).

3) Banyak minum (polydipsi)

Polydipsi disebabkan karena glukosa memiliki sifat menarik cairan dan elektrolit dan banyaknya urin yang keluar sehingga penderita merasa haus atau banyak minum (Harnawatiaj, 2008).

4) Banyak makan (polyfagi)

Polifagi disebabkan karena glukosa tidak sampai ke sel-sel mengalami starvasi (lapar), sehingga untuk memenuhinya penderita akan terus makan. Tetapi walaupun penderita banyak makan, tetap saja makanan tersebut hanya akan berada sampai pada pembuluh darah (Harnawatiaj, 2008).

Gejala lain:

1. Gangguan syaraf tepi/kesemutan

Gangguan ini disebabkan kerusakan saraf karena glukosa tidak di metabolisir secara normal dan karena aliran darah berkurang, sehingga menyebabkan kelemahan tungkai yg terjadi secara tiba-tiba atau secara perlahan, berkurangnya rasa, kesemutan serta nyeri di tangan dan kaki, kerusakan saraf menahun (Anonim, 2004).

2. Gangguan penglihatan

Gangguan ini disebabkan oleh gangguan lintas polibi (glukosa-sarbitol fruktasi) yang disebabkan karena insufisiensi insulin. Akibat terdapat penimbunan sarbitol dari lensa, sehingga menyebabkan pembentukan katarak (Harniwatiaj, 2008).

3. Gatal atau bisul

4. Gangguan ereksi

H. Komplikasi Diabetes Mellitus

Dibagi menjadi 2 kategori yaitu:

1. Komplikasi Akut

a. Komplikasi metabolik

1) Ketoasidosis diabetik

Ketoasidosis diabetik adalah keadaan tubuh yang sangat kekurangan insulin dan bersifat mendadak akibat infeksi, lupa suntik insulin, pola makan yang terlalu bebas, atau stres (Anonim, 2004).

2) Koma hiperglikemia hiperosmoler non ketotik

Koma hiperglikemia hiperosmoler non ketotik adalah keadaan yang diakibatkan adanya dehidrasi berat, hipotensi, dan shock, karena itu koma hiperosmoler non ketotik diartikan sebagai keadaan tubuh tanpa penimbunan lemak yang menyebabkan penderita menunjukkan pernapasan yang cepat dan dalam (Anonim, 2004).

3) Asidosis laktate

Keadaan tubuh dengan asam laktat yang tidak dapat diubah menjadi bikarbonat, Akibatnya, kadar asam laktat dalam darah meningkat dan seseorang bisa mengalami koma (Anonim, 2004).

2. Komplikasi Kronis

a. Komplikasi Vaskuler

- 1) Makrovaskuler : PJK, stroke, pembuluh darah perifer
- 2) Mikrovaskuler : Retinopati, nefropati

b. Komplikasi Neuropati

Neuropati sensorimotorik, neuropati otonomik gastroparesis, diare diabetik, buli-buli neurogenik, impotensi, gangguan refleks kardiovaskuler (Harniwatij, 2008).

c. Campuran Vascular Neuropati

- 1) Ulkus kaki
- 2) Komplikasi pada kulit

I. Penatalaksanaan

Tujuan utama terapi Diabetes Mellitus adalah mencoba menormalkan aktivitas insulin dan kadar glukosa darah dan upaya mengurangi terjadinya komplikasi vaskuler serta neuropati (Harniwatij, 2008).

Ada 4 komponen dalam penatalaksanaan Diabetes Mellitus:

1. Penyuluhan

Penyuluhan bertujuan untuk memberikan informasi dan mendidik penderita untuk menyikapi penyakit secara benar. Penyuluhan diberikan pada kelompok resiko tinggi diantaranya: Umur diatas 45 tahun, kegemukan lebih dari 120% BB idaman atau $IMT > 27 \text{ kg/m}^2$,

hipertensi >140/90 mmHg, riwayat keluarga DM, dislipidemia, HDL 250 mg/dl, TGT atau GPPT (TGT: >140 mg/dl - 2200 mg/dl), glukosa plasma puasa tolerance/GPPT: >100 mg/dl dan <126 mg/dl).

2. Diet

Tujuan diet adalah menyesuaikan makanan dengan kemampuan tubuh untuk menggunakan agar penderita mencapai faali normal dan dapat melakukan pekerjaan seperti biasa.

3. Olah Raga

Olah raga secara teratur akan mempengaruhi sensitivitas sel terhadap insulin menjadi lebih baik, sehingga insulin yang ada walaupun relatif kurang, dapat dipakai dengan lebih efektif. Lakukan olahraga 1-2 jam sesudah makan terutama pagi hari selama ½-1 jam perhari minimal 3 kali/minggu.

4. Obat-obat berkaitan hipoglikemia

a. Insulin

Pada diabetes tipe I, pankreas tidak dapat menghasilkan insulin sehingga harus diberikan insulin pengganti. Pemberian insulin hanya dapat dilakukan melalui suntikan, insulin dihancurkan di dalam lambung sehingga tidak dapat diberikan per-oral (ditelan). Bentuk insulin yang baru (semprot hidung) sedang dalam penelitian. Pada saat ini, bentuk insulin yang baru ini belum dapat bekerja dengan baik

karena laju penyerapannya yang berbeda menimbulkan masalah dalam penentuan dosisnya. Insulin disuntikkan dibawah kulit ke dalam lapisan lemak, biasanya di lengan, paha atau dinding perut. Digunakan jarum yang sangat kecil agar tidak terasa terlalu nyeri. Efek pemberian terapi insulin adalah menambah kecepatan metabolisme glukosa, mengurangi konsentrasi gula darah, menambah penyimpanan glukosa ke jaringan (Anonim, 2004).

b. Obat-obat hipoglikemia per-oral

1) Golongan *sulfonylurea*

Contoh obatnya adalah *glipizid, gliburid, tolbutamid dan klorpropamid, glibenglamida*. Efek kerja Obat ini menurunkan kadar gula darah dengan cara merangsang pelepasan insulin oleh pankreas dan meningkatkan efektivitasnya. Golongan ini seringkali dapat menurunkan kadar gula darah secara adekuat pada penderita DM tipe II, tetapi tidak efektif pada DM tipe I (Anonim, 2004).

2) Golongan *metformin (Biguanid)*

Efek kerja golongan ini tidak mempengaruhi pelepasan insulin tetapi meningkatkan respon tubuh terhadap insulinnya sendiri. Obat hipoglikemik per-oral biasanya diberikan pada penderita diabetes mellitus tipe II jika diet dan olah raga gagal menurunkan kadar gula darah secara adekuat. Obat ini kadang bisa diberikan hanya satu kali (pagi hari), meskipun beberapa penderita memerlukan 2-3 kali

pemberian. Jika obat hipoglikemik per-oral tidak dapat mengontrol kadar gula darah dengan baik, mungkin perlu diberikan suntikan (Anonim, 2004).

c. Pengobatan dengan Herbal

Tanaman obat memiliki kelebihan dalam pengobatan diabetes karena umumnya tanaman obat memiliki fungsi konstruktif yaitu: Memperbaiki kerusakan fungsi pankreas

- a) Meningkatkan efektivitas insulin
- b) Penyembuh penyakit komplikasi akibat Diabetes

Upaya pengobatan secara spesifik diarahkan untuk perbaikan fungsi pankreas dan meningkatkan efektifitas insulin yang dihasilkan yang berarti pengurangan resistensi terhadap insulin, dengan demikian pengobatan diabetes dengan tanaman obat adalah upaya menyembuhkan Diabetes sehingga bukan sekedar upaya menurunkan glukosa darah (Anonim, 2005).

III. DUWET (*Eugenia cumini*)

A. Definisi

Tanaman duwet (*Eugenia cumini*) ini berasal dari daratan India dan tersebar di kawasan Asia Tenggara. Bisa tumbuh pada ketinggian 300 meter di atas permukaan laut. Tumbuhan ini dapat hidup di tanah subur yang drainasenya baik. Termasuk dalam jenis tanaman evergreen, yaitu tumbuh tidak mengenal

musim. Di Indonesia duwet hampir terdapat disemua daerah, tanaman ini gampang tumbuh dimana saja, hanya membutuhkan sedikit sinar matahari, dan sedikit air, duwet dapat berkembang biak melalui bijinya, juga dengan mencangkoknya. Pohon Duwet tahan terhadap kekeringan cocok ditanam dipinggir jalan sekitar sekolah atau di tempat umum seperti halaman atau kebun. Duwet tumbuh pada ketinggian 4 sampai 500 meter di atas permukaan laut, batang pohonnya dapat mencapai 1,5 meter berdahan banyak bercabang banyak bentuk daun agak bulat hijau agak rindang (Anonim, 2005).

B. Klasifikasi Duwet (*Eugenia cumini*)

- Divisi : Spermatophyta.
 Sub divisi : Angiospermae.
 Kelas : Dicotyledonae.
 Bangsa : Myrtales.
 Family : Myrtaceae.
 Marga : Eugenia.
 Jenis : *Eugenia cumini* Merr.
 Sinonim : *Eugenia jambolana* Lamk; *Syzygium jambolana* Miq.; *S. malaccense* (L.) Merr. & Perry.
 Nama simplisia : *Syzygii jambolani cortex*, kulit jamblang, *syzygii jambolani semen*, biji jamblang.

Duwet (*eugenia cumini*) mempunyai nama yang berbeda-beda pada masing-masing daerah di Indonesia. Di daerah Sumatera biasanya disebut Jambe kleng (Aceh), Jambu kling (Gayo), Jambu kalan (Minangkabau), Jambelang (Melayu). Daerah Jawa biasanya disebut Jamblang (Sunda), Duwet (Jawa), Juwet (Jakarta), Duwak (Madura). Daerah Bali menyebutnya Juwet. Di Nusa Tenggara menyebutnya Klayu (Sasak), Duwe (Bima), Jambulan (Flores). Sulawesi Jumblang (Mongondow), Rapo-rapo (Makasar), Alicopeng (Bugis) (Hemming, 1995).

C. Kandungan Duwet (*Eugenia cumini*)

Duwet (*Eugenia cumini*) mengandung beberapa senyawa kimia yang terdapat pada beberapa bagian diantaranya, pada buah terkandung *senyawa penyamak tanin, minyak terbang, damar, asam gallus, dan glicosida, asam galat, triterpenoid*. Pada biji terkandung senyawa *tanin, asam galat, glukosida phytomelin, dan alfa-phytosterol yang bersifat anticholestemik, minyak atsiri, jambosin (alkaloid), triterpenoid*. Sementara itu, pada kulit pohonnya terkandung *senyawa zat samak, asam galat, alkaloid (jambosin) dan jambulol, Triterpenoid, zat tanin*.

Secara spesifik senyawa-senyawa kimia ini memiliki peran seperti, *Tanin* merupakan campuran eter dari asam galat dengan glukosa. *Tanin* ($C_{76}H_{52}O_{46}$) adalah suatu nama deskriptif umum untuk satu grup substansi fenolik polimer yang mampu menyamak kulit atau mempresipitasi gelatin dari cairan, suatu

sifat yang dikenal sebagai astringensi. *Tanin* ditemukan hampir di setiap bagian dari tanaman; kulit kayu, daun, buah dan akar. Tanin dibagi ke dalam dua grup, tanin yang dapat dihidrolisis dan tannin kondensasi. Zat ini biasanya digunakan untuk menurunkan kadar glukosa darah dengan cara memacu metabolisme glukosa dan lemak, antiseptik, obat luka bakar, sebagai penawar kimia pada kasus keracunan alkaloid dan logam berat, serta dapat pula menghentikan diare dan perdarahan. Tanin diketahui memacu metabolisme glukosa dan lemak, sehingga timbunan kedua sumber kalori ini dalam darah dapat dihindari, artinya kolesterol dan glukosa darah turun. *Asam galat* ($C_6H_2(OH)_3COOH$) merupakan senyawa yang terkandung pada asam fenolat, senyawa ini dapat larut dalam air dan sering terdapat bergabung dengan glukosida dan biasanya terdapat dalam rongga sel. Senyawa ini berperan dalam meningkatkan kadar glikogen dalam hepar dengan cara memperbaiki sel beta pankreas, sehingga penggunaan glukosa dalam tubuh meningkat yang nantinya akan mempengaruhi penurunan kadar glukosa darah didalam pembuluh darah, selain itu asam galat juga berperan dalam antioksidan. Senyawa *Triterpenoid* memiliki sifat hipolipidemik (menurunkan kadar lipid seperti VLDL, LDL, kolesterol dan trigliserida), sehingga dapat mencegah atau mengurangi komplikasi penyakit jantung (Subroto, 2006). Senyawa *glukosida phytomelin* yang terdapat dalam biji juwet berperan dalam mengurangi kerusakan pembuluh-pembuluh darah kapiler sehingga dapat mempercepat penyembuhan luka. Senyawa alfa-

phytosterol dalam biji sejenis sterol yang bersifat anticholesteremik mampu mencegah kelebihan kolesterol (Anonim, 2005). Seyawa *Alkaloid (jambosin)* dapat menurunkan kadar glukosa darah dan meningkatkan konsentrasi insulin plasma.

Tabel 3. Kandungan Tiap 100 g bagian yang dapat dimakan mengandung

Kandungan	ukuran
Air	84-86 gr
Protein	0,2-0,7 gr
Lemak	0,3 gr
Karbohidrat	14-16 gr
Serat	0,3-0,9 gr
Abu	0,4-0,7
Kalsium	8-15 mg
Fosfor	15 mg
Besi	1,2 mg
Riboflavin	0,01 mg
Niasin	0,3 mg
Vitamin C	5-18 mg
Energi	227/100 gr
Vitamin A dan Tiamin sedikit sekali	?

D. Manfaat Duwet (*Eugenia cumini*)

Enrika Noviana, R. (1997) meneliti tentang pengaruh pemberian infus kulit jamblag (*Eugenia cumini merr*) terhadap kadar glukosa darah pada tikus putih di bandingkan dengan pengaruh pemberian Tolbutamid. Dari Hasil analisis menunjukkan bahwa penurunan kadar glukosa darah yang diberikan infus kulit batang jamblag konsentrasi 10% dan 30%, hasilnya hampir sama dibandingkan dengan pemberian Tolbutamid. Infusa kulit batang jamblag dapat di gunakan untuk menurunkan kadar glukosa darah.

Dr. C. Gräeser dari Bonn, Jerman adalah orang yang pertama kali menemukan khasiat biji duwet dan ekstrak buahnya yang bisa menyembuhkan penyakit diabetes. Ekstrak buah ini diketahui tidak beracun dan dapat menyembuhkan penyakit gula tanpa efek negatif (Anonim, 2005).

Duwet (*Eugenia cumini*) dapat digunakan untuk mengobati berbagai macam penyakit diantaranya penyakit diabetes mellitus, ngompol (*inkontinensia urin*), diare, masuk angin, batuk kronis, sesak napas (Asma), batuk rejan, batuk pada TB paru disertai nyeri dada serta sariawan (Santosa & Zaini, 2003).

Pada pengobatan diabetes penelitian Ayurveda menyebutkan bahwa biji, daun, dan kulit kayu duwet memiliki khasiat menurunkan kadar glukosa darah (efek hipoglikemik). Cara menggunakannya adalah 15 butir biji duwet ditumbuk halus, rebus dengan 2 gelas air sampai jadi 1 gelas, bagi menjadi 3 bagian untuk satu hari, ulangi setiap hari sampai badan terasa segar dan tidak lemas lagi atau kulit pohon duwet 250 gr (basah) atau 3 ruas jari kulit pohon duwet (kering), dipotong-potong, rebus dengan 3 gelas air sampai menjadi 2 gelas, di saring, minum sedikit demi sedikit sampai habis 2 kali sehari (Hembing, 1995).

Untuk mengobati *inkontinensia urin* (ngompol), dapat digunakan biji duwet sebanyak 7 butir biji juwet di giling sampai halus, lalu di rebus dengan 2 cangkir air bersama gula jawa. Sampai airnya tinggal setengahnya. Minum setiap hari 1 cangkir sekitar jam 5 sore sampai sembuh. Untuk mengobati

penyakit batuk kronis dan asma digunakan buah duwet sekitar 15 gr, cuci bersih lalu makan tiga kali sehari. Untuk mengobati diare pada anak digunakan buah duwet segar yang belum matang dan beras yang sudah digongseng sampai kuning (masing-masing 6g), masukkan ke dalam mangkuk, tambahkan air secukupnya sampai semua bahan terendam, tim sampai matang, setelah dingin, makan sekaligus, lakukan tiga kali sehari. Untuk mengobati nyeri lambung, gongseng buah duwet kering tanpa biji (30g) sampai berbau harum, lalu masukkan ke dalam mangkuk tambahkan air secukupnya sampai semua bahan terendam lalu tim sampai matang, setelah dingin, makan sampai habis lakukan tiga kali sehari selama 10 hari. Untuk mengobati sariawan, rebus kulit kayu atau daun secukupnya, setelah dingin, gunakan untuk berkumur-kumur, lakukan 3-4 kali dalam sehari (Siska, 2007).

Buah duwet, selain dapat mengobati diabetes, diare, batuk kronis ternyata buah juga mempunyai aktivitas antioksidan yang tinggi, hal ini disebabkan oleh warna ungu atau pigmen ungu dalam buah tersebut yang dikenal dengan nama antosianin. Aktivitas antioksidan buah duwet dipengaruhi oleh tahapan kematangannya. Buah mentah yang berwarna hijau aktivitas antioksidannya rendah, buah hampir masak yang berwarna merah dan masih keras aktivitas antioksidannya meningkat, dan buah masak yang berwarna ungu aktivitas antioksidannya paling tinggi, oleh sebab itu buah duwet memang sebaiknya dikonsumsi pada saat sudah masak, namun sebaiknya pada saat masih segar karena jika kurang segar, aktivitas antioksidannya akan menurun tajam.

Namun, penelitian yang dilakukan terhadap buah duwet ini belum begitu banyak, mungkin karena nilai ekonominya rendah dan sulit memperoleh sampel memadai. Dibandingkan dengan rempah-rempah yang sama memiliki aktivitas antioksidan tinggi tetapi biasanya hanya dikonsumsi dalam jumlah sedikit, buah duwet potensial sebagai sumber antioksidan yang aman (Hembing, 1995).

Penelitian di India (Hembing, 1995) mendapatkan hasil bahwa buah duwet potensial sebagai obat kontrasepsi pada pria. Pada percobaan binatang, duwet dapat mencegah timbulnya katarak akibat diabetes. Duwet juga menurunkan risiko timbulnya atherosklerosis sampai 60-90% pada penderita diabetes. Hal ini terjadi karena kandungan oleanolic acid pada jambang dapat menekan peran radikal bebas dalam pembentukan atherosklerosis.

Toksisitas Pemberian infus biji duwet dan kulit kayu selama 16 bulan tidak menyebabkan kelainan pada organ-organ hati, jantung, ginjal, limfa, usus, dan lambung secara makroskopis dan mikroskopis (Adjirni, 1996).

IV. ALLOXAN

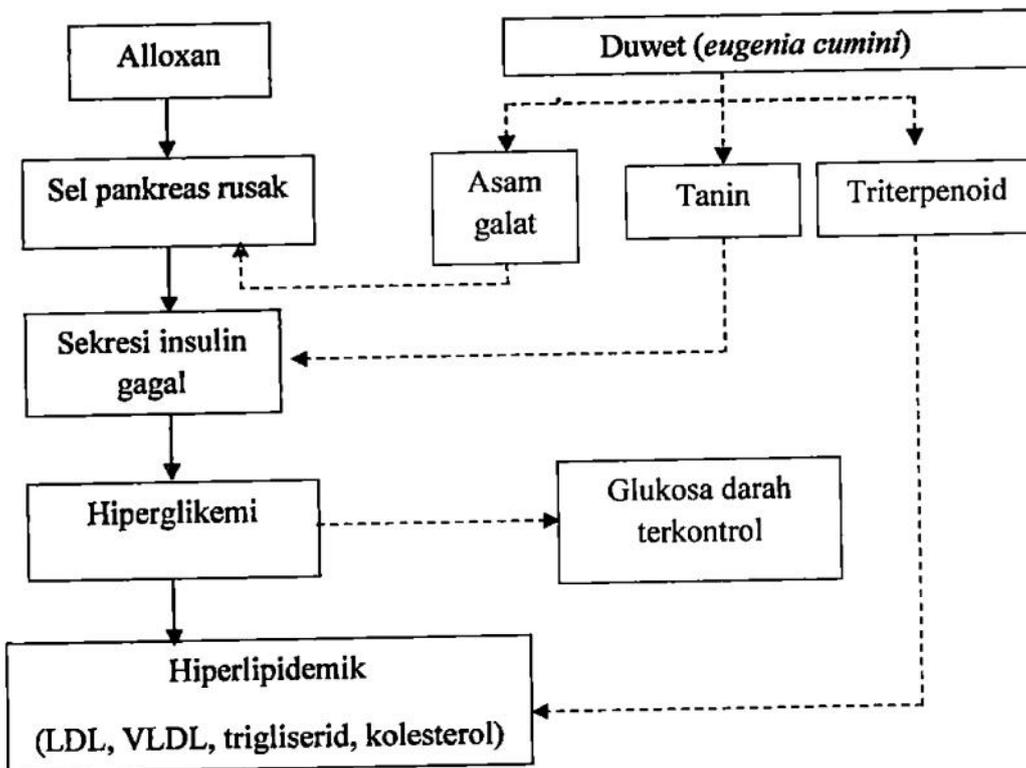
Alloxan (2,3,4,5-tetraoxypyrimidine;5,6-dioxyuracyl) atau mesoxalurea adalah senyawa organik yang tidak stabil, memiliki afinitas tinggi terhadap air yang oleh karenanya tersedia dalam bentuk monohidrat. Nama Alloxan berasal dari allantoin. Zat ini memiliki selektivitas yang sangat tinggi sehingga penting dalam penelitian diabetes mellitus.

Alloxan digunakan sebagai obat untuk menginduksi diabetes eksperimental pada hewan coba. Alloxan bekerja selektif merusak sel β pankreas pulau Langerhans, sehingga produksi insulin di hambat. Alloxan dapat menimbulkan keadaan hiperglikemia setelah injeksi subkutan selama 2-3 hari.

Alloxan di gunakan sebagai reduksinya dialuric acid, membentuk sebuah rantai redox dengan formasi radikal superoksida, Radikal ini dapat berdismutasi menjadi hidrogen peroksida. Setelah itu radikal hidoksida dengan reaktivitas tinggi terbentuk melalui reaksi fenton. Aksi dari oksigen reaktif disertai dengan peningkatan kalsium di sitosol secara serentak dan masif akan mengakibatkan pengrusakan sel β (Szkudeksi, 2001).

Pada kenyataannya, telah di dapat bukti penelitian yang menunjukkan bahwa alloxan tidak toksik pada sel β manusia, bahkan pada dosis tinggi. Akan tetapi memiliki sifat toksik untuk hepar dan ginjal, sehingga konsumsi pada dosis tinggi sangat tidak di anjurkan.

I. KERANGKA KONSEP PENELITIAN



Keterangan:

- Asam galat : Memperbaiki sel beta pankreas, sehingga glukosa dapat masuk dalam sel, didalam sel glukosa di metabolisme, glikogen hepar meningkat, sehingga kadar glukosa dalam pembuluh darah menurun.
- Tanin : Memacu metabolisme glukosa dan lemak, sehingga timbunan glukosa dan lemak dalam pembuluh darah menurun.
- Triterpenoid : Menurunkan kadar lipid seperti VLDL, LDL, kolesterol dan trigliserida, sehingga dapat mencegah atau mengurangi komplikasi penyakit jantung.

VI. HIPOTESIS

Hipotesis dari penelitian ini adalah rebusan kulit kayu Duwet (*Eugenia Cumini*) diduga dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih (*Rattus norvegicus*).