

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan tentang Salak

2.1.1 Sejarah Salak

Tanaman salak merupakan salah satu tanaman buah-buahan yang mempunyai prospek sebagai usaha pertanian yang berbasis agribisnis. Daerah asal tanaman salak tidak jelas, tetapi diduga dari Thailand, Malaysia dan Indonesia. Beberapa sumber menyatakan bahwa tanaman salak (*Salacca edulis*) berasal dari Pulau Jawa. Diperkirakan tanaman salak bermula dari biji-bijinya yang dibawa oleh para saudagar saat masa penjajahan hingga menyebar keseluruh Indonesia, bahkan sampai ke Filipina, Malaysia, Brunei dan Muangthai (Guntoro *et al.*, 2010).

Salak (*Salacca edulis*) merupakan tanaman asli daerah Asia Tenggara yang sangat populer di Indonesia dan mempunyai prospek yang baik untuk pasaran dalam negeri maupun luar negeri. Buah salak harus dipetik pada tingkat ketuaan yang optimum, sebab buah salak yang masih muda umumnya mempunyai rasa sepat yang menonjol sekali. Pada tingkat ketuaan optimum rasa sepatnya hilang dan berubah menjadi manis dengan sedikit rasa asam serta mengeluarkan aroma yang harum. Namun ada perkecualian khusus untuk salak pondoh bahwa walaupun masih muda rasanya manis dan tidak sepat (Tim karya tani mandiri, 2010).

Indonesia memiliki jenis atau ragam buah-buahan yang sangat banyak. Salah satu diantaranya adalah buah salak. Daerah asal tanaman salak tidak jelas diketahui secara pasti, tetapi diperkirakan berasal dari Indonesia, Thailand, dan Malaysia, Ada juga yang mengatakan bahwa tanaman salak (*Salacca edulis*) tanaman asli Indonesia yang berasal dari Pulau Jawa. Sejak kapan tanaman dibudidayakan belum pasti diketahui secara pasti, di Indonesia, bercocok tanam salak sudah dikenal sejak zaman kolonial Belanda, Tanaman salak banyak memiliki varietas yang diantaranya memiliki sifat unggul baik dari segi rasa maupun penampilan buahnya. Sampai saat ini banyak sentra produksi buah salak yang cukup terkenal seperti di Pulau Jawa dan Bali, Provinsi Sulawesi Selatan, Yogyakarta, dan Sumatera Utara (Tim karya tani mandiri, 2010).



Gambar 2.1 Pohon salak (Anonim, 2010)

Klasifikasi Buah salak menurut, (Nazaruddin & Kristiawati, 2009).

Kerajaan : Plantae

Divisi : Magnoliophyta

Kelas : Liliopsida

Ordo : Arecales

Famili : Arecaceae

Genus : *Salacca*

Spesies : *S. zalacca*

2.1.2 Morfologi salak

Biji buah salak bewarna coklat berbentuk persegi dan berkeping satu. Dalam satu buah salak mengandung 1-3 biji. Lembaganya tidak tahan dalam lingkungan yang kering sehingga biji salak yang akan dikecambahkan harus langsung dibungkus plastik (Nazaruddin & Kristiawati, 2009).

Daun tersusun menyirip, termasuk daun sempurna yaitu mempunyai helai daun, tangkai daun dan pelepah. Tangkai daun tersusun roset, sehingga batang sangat pendek dan seolah-olah tidak ada. Pada permukaan tepi daun, pangkal dan ventral tangkai daun terdapat duri tempel yang warnanya relatif sama. Bentuk dasar daun semua sama yaitu lanset, hanya berbeda komposisinya. Warna permukaan atas daun salak pondoh hijau, merah-hitam, hitam dan salak pondoh manggala adalah hijau tua. Warna permukaan atas daun salak pondoh kuning dan salak pondoh merah-kuning adalah hijau. Sedang untuk salak pondoh merah dan

gading berwarna hijau muda. Semua varietas salak di atas memiliki warna permukaan bawah daun putih (Suskendriyati, dkk, 2008).

Pelepah daun salak ini tersusun rapat menutup batang (Kaputra dan Harahap, 2010). Daun salak dewasa merupakan daun majemuk yang bentuknya menyirip pada bagian bawah dan tengah sedangkan pada ujungnya bercabang dua (bifid). Panjang daun salak 'pada' 0,5 – 1 m, sedangkan salak jenis lainnya 4 – 6 m (Darmadi, 2010).

Kulit buah salak tersusun seperti genteng, dengan warna bervariasi. Pada varietas hijau berwarna coklat kehitaman, pada varietas merah hijau berwarna merah kehitaman, pada varietas kuning berwarna coklat, pada varietas hitam berwarna hitam, pada varietas merah-kuning berwarna merah dan pada varietas merah-hitam berwarna hitam. Sedang pada varietas manggala berwarna hitam dengan lorek, sehingga disebut salak lorek. Pada varietas gading warnanya sangat mencolok, yaitu kuning cerah. Berbagai variasi warna kulit buah ini sering digunakan untuk mempermudah identifikasi (Suskendriyati, dkk, 2009).

2.1.3 Jenis salak

Dari segi rasa, buah salak memiliki rasa khas sepat. Namun ada beberapa salak varietas unggul memiliki rasa manis dan tidak sepat sama sekali. Sebagai buah segar, salak mengandung nilai gizi yang cukup tinggi dari beberapa jenis salak (Sutoyo dan Suprpto, 2010). Menurut Sudjijo (2009) Bahwa warna daging buah bervariasi, mulai dari putih sampai dengan putih kekuning-kuningan.

Banyak varietas salak yang bisa tumbuh di Indonesia. Ada yang masih muda sudah terasa manis. Varietas unggul yang telah dilepas oleh pemerintah

untuk dikembangkan adalah salak Pondoh, Swaru, Nglumut, Enrekang, Gula batu (Bali), dan lain-lain (Tim karya tani mandiri, 2010).

Salak pondoh merupakan varietas yang populer di Indonesia sebagai buah komersial. Ditemukan dan ditanam pada tahun 1980-an di Provinsi Yogyakarta. Diberi nama Pondoh karena dagingnya berwarna putih dan manis seperti pondoh atau pucuk kelapa yang masih terbungkus pelepah (Nazaruddin & Kristiawati 2009).

Keunggulan dari salak pondoh ini adalah intensitas aromanya yang sangat kuat dan rasanya yang manis. Diduga komponen kimia penyebab aroma tersebut adalah asam karboksilat dan metil esternya (Wijaya et al, 2009).

Salak (*Salacca edulis*) merupakan sumber serat yang baik dan mengandung karbohidrat. Rasa buahnya manis, dan memiliki bau dan rasa yang unik. Salak mengandung zat bioaktif antioksidan seperti vitamin A dan vitamin C, serta senyawa fenolik. Salak memiliki umur simpan kurang dari seminggu karena proses pematangan buahnya cepat dan mengandung kadar air yang cukup tinggi yakni sekitar 78% (Ong dan Law, 2009).

2.2 Tinjauan tentang mencit (*Mus musculus*)



Gambar 2.2 Mencit (*Mus musculus*) (Anonim, 2011)

Klasifikasi mencit menurut Kusumawati, (2009)

Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Kelas	: Mammalia
Ordo	: Rodentia
Famili	: Muridae
Suku	: Murinae
Genus	: Mus
Spesies	: <i>Mus musculus</i>

Mencit yang sudah dipelihara di laboratorium sebenarnya masih satu famili dengan mencit liar. Sedangkan mencit yang paling sering dipakai untuk penelitian biomedis adalah *Mus musculus*. Berbeda dengan hewan lainnya, mencit tidak memiliki kelenjar keringat, pada umur 4 minggu berat badannya mencapai 18 – 20 gram jantung terdiri dari 4 ruang dengan dinding atrium yang tipis dan dinding ventrikel yang lebih tebal. Diantara spesies spesies hewan lainnya mencit yang paling banyak digunakan untuk tujuan penelitian medis (60-80%) karena murah dan mudah berkembang biak (Kusumawati, 2009).

Mencit dipilih menjadi subyek eksperimental sebagai bentuk relevansinya pada manusia. Walaupun mencit mempunyai struktur fisik dan anatomi yang jelas berbeda dengan manusia, tetapi mencit adalah hewan mamalia yang mempunyai beberapa ciri fisiologi dan biokimia yang hampir menyerupai manusia terutama dalam aspek metabolisme, glukosa melalui perantara hormon insulin, disamping itu mempunyai jarak gestasi yang pendek untuk berkembang biak (Syahrin, 2011).
Data biologis mencit menurut Kusumawati, (2009)

Lama hidup	: 1- 2 Tahun
Lama produksi	: 9 bulan
Lama Bunting	: 10 – 21 hari
Kawin sesudah beranak	: 1 – 24 jam
Umur disapih	: 21 hari
Umur dewasa	: 35 hari
Berat dewasa	: 20 – 40 gram jantan, 20 – 35 gram betina

Berat Lahir	: 0,5 – 0,1 gram
Jumlah Anak	: rata-rata 6 - 15
Suhu	: 35 - 39°C
Pernafasan	: 140 – 180 menit
Tekanan darah	: 130 – 160 sistol, 102 – 110 diastol

2.3. Glukosa

2.3.1 Definisi Glukosa

Glukosa, suatu gula monosakarida, adalah salah satu karbohidrat terpenting yang digunakan sebagai sumber tenaga utama dalam tubuh. Glukosa merupakan prekursor untuk sintesis semua karbohidrat lain di dalam tubuh seperti glikogen, ribose dan deoxiribose dalam asam nukleat, galaktosa dalam laktosa susu, dalam glikolipid, dan dalam glikoprotein dan proteoglikan (Murray R. K. et al., 2010).

Glukosa adalah satu-satunya nutrisi yang dalam keadaan normal dapat digunakan oleh otak, retina, dan epitel germinal dari gonad. Kadar glukosa darah harus dijaga dalam konsentrasi yang cukup untuk menyediakan nutrisi bagi organ – organ tubuh. Namun sebaliknya, konsentrasi glukosa darah yang terlalu tinggi juga dapat memberikan dampak negatif seperti diuresis osmotik dan dehidrasi pada sel. Oleh karena itu, glukosa darah perlu dijaga dalam konsentrasi yang konstan (Guyton dan Hall, 2009).

2.3.2 Kadar glukosa darah

Kadar glukosa darah adalah istilah yang mengacu kepada tingkat glukosa di dalam darah. Konsentrasi gula darah, atau tingkat glukosa serum, diatur dengan ketat di dalam tubuh. Umumnya tingkat gula darah bertahan pada batas-batas yang sempit sepanjang hari (70-150 mg/dl). Tingkat ini meningkat setelah makan dan biasanya berada pada level terendah pada pagi hari, sebelum orang makan (Henrikson J. E. et al., 2010).

Ada beberapa tipe pemeriksaan glukosa darah. Pemeriksaan gula darah puasa mengukur kadar glukosa darah selepas tidak makan setidaknya 8 jam. Pemeriksaan gula darah postprandial 2 jam mengukur kadar glukosa darah tepat selepas 2 jam makan. Pemeriksaan gula darah ad random mengukur kadar glukosa darah tanpa mengambil kira waktu makan terakhir (Henrikson J. E. et al., 2010).

2.3.3 Pencernaan karbohidrat

Setelah makanan dikonsumsi, komponen makanan akan dicerna oleh serangkaian enzim di dalam tubuh. Karbohidrat dicerna oleh α -amilase di dalam air liur dan α -amilase yang dihasilkan oleh pankreas yang bekerja di usus halus. Disakarida diuraikan menjadi monosakarida. Sukrase mengubah sukrosa menjadi glukosa dan fruktosa, laktase mengubah laktosa menjadi glukosa dan galaktosa. Sel epitel usus akan menyerap monosakarida, glukosa, dan fruktosa bebas dan dilepaskan dalam vena porta hepatica (Champe P. C. et al., 2011).

2.3.4 Metabolisme glukosa

Semua sel dengan tiada hentinya mendapat glukosa, tubuh mempertahankan kadar glukosa dalam darah yang konstan, yaitu sekitar 80-100 mg/dl bagi dewasa dan 80-90 mg/dl bagi anak, walaupun pasokan makanan dan kebutuhan jaringan berubah-ubah sewaktu kita tidur, makan, dan bekerja (Cranmer H. et al., 2009).

Proses ini disebut homeostasis glukosa. Kadar glukosa yang rendah, yaitu hipoglikemia dicegah dengan pelepasan glukosa dari simpanan glikogen hati yang besar melalui jalur glikogenolisis dan sintesis glukosa dari laktat, gliserol, dan asam amino di hati melalui jalur glukoneogenesis dan melalui pelepasan asam lemak dari simpanan jaringan adiposa apabila pasokan glukosa tidak mencukupi. Kadar glukosa darah yang tinggi yaitu hiperglikemia dicegah oleh perubahan glukosa menjadi glikogen dan perubahan glukosa menjadi triasilgliserol di jaringan adiposa. Keseimbangan antarjaringan dalam menggunakan dan menyimpan glukosa selama puasa dan makan terutama dilakukan melalui kerja hormon homeostasis metabolik yaitu insulin dan glukagon (Ferry R. J., 2009).

2.3.5 Metabolisme glukosa di hati

Jaringan pertama yang dilewati melalui vena hepatika adalah hati. Di dalam hati, glukosa dioksidasi dalam jalur-jalur yang menghasilkan ATP untuk memenuhi kebutuhan energi segera sel-sel hati dan sisanya diubah menjadi glikogen dan triasilgliserol, Insulin meningkatkan penyerapan dan penggunaan glukosa sebagai bahan bakar, dan penyimpanannya sebagai glikogen serta triasilgliserol. Simpanan glikogen dalam hati bisa mencapai maksimum sekitar 200-300 gr setelah makan makanan yang mengandung karbohidrat, Sewaktu

simpanan glikogen mulai penuh, glukosa akan mulai diubah oleh hati menjadi triasilgliserol (Marks D. B. et al., 2010).

2.3.6 Metabolisme glukosa di jaringan lain

Glukosa dari usus, yang tidak dimobilisasi oleh hati, akan mengalir dalam darah menuju ke jaringan perifer. Glukosa akan dioksidasi menjadi karbon dioksida dan air. Banyak jaringan misalnya otot menyimpan glukosa dalam jumlah kecil dalam bentuk glikogen (Raghavan V. A. et al., 2009).

Apabila glukosa turun di bawah normal, kepala akan merasa pusing dan kepala terasa ringan. Pada keadaan normal, otak dan susunan saraf memerlukan sekitar 150 g glukosa setiap hari (Aswani V., 2010).

2.3.8 Metabolisme glukosa di sel darah merah

Sel darah merah hanya dapat menggunakan glukosa sebagai bahan bakar. Dikarenakan sel darah merah tidak memiliki mitokondria, tempat berlangsungnya sebagian besar reaksi oksidasi bahan seperti asam lemak dan bahan bakar lain. Sel darah merah memperoleh energi melalui proses glikolisis yaitu perubahan glukosa menjadi piruvat. Piruvat akan dibebaskan ke dalam darah secara langsung atau diubah menjadi laktat kemudian dilepaskan. Sel darah merah tidak dapat bertahan hidup tanpa glukosa. Tanpa sel darah merah, sebagian besar jaringan tubuh akan menderita kekurangan energi karena jaringan memerlukan oksigen agar dapat sempurna mengubah bahan bakar menjadi CO_2 dan H_2O (Aswani V., 2010).

2.3.9 Metabolisme glukosa di otot

Otot rangka yang sedang bekerja menggunakan glukosa dari darah atau dari simpanan glikogennya sendiri, untuk diubah menjadi laktat melalui glikolisis atau menjadi CO_2 dan H_2O . Setelah makan, glukosa digunakan oleh otot untuk memulihkan simpanan glikogen yang berkurang selama otot bekerja melalui proses yang dirangsang oleh insulin. Otot yang sedang bekerja juga menggunakan bahan bakar lain dari darah, misalnya asam-asam lemak (Raghavan V. A. et al., 2009).

2.4. Glikogen

2.4.1 Pembentukan glikogen

Sintesis glikogen berawal dengan fosforilasi glukosa menjadi glukosa 6-fosfat oleh heksokinase atau, di hati, glukokinase. Glukosa 6-fosfat diubah menjadi glukosa 1-fosfat oleh fosfoglukomutase, suatu reaksi yang reversibel. Sintesis glikogen memerlukan pembentukan ikatan α -1,4-glikosidat untuk menyatukan residu-residu glikosil dalam suatu rantai yang panjang. Sebagian besar sintesis glikogen berlangsung melalui pemanjangan rantai polisakarida molekul glikogen yang sudah ada di mana ujung pereduksi glikogen melekat ke protein glikogenin (Raghavan V. A. et al., 2010).

2.4.2 Penguraian glikogen

Glikogen diuraikan oleh dua enzim, glikogen fosforilase dan enzim pemutus cabang. Enzim glikogen fosforilase mulai bekerja di ujung rantai dan secara berturut-turut memutuskan residu glukosil dengan menambahkan fosfat ke ikatan glikosidat terminal, sehingga terjadi pelepasan glukosa 1-fosfat

Enzim pemutus cabang mengkatalis pengeluaran 4 residu yang terletak paling dekat dengan titik cabang kerana rantai cabang. Enzim pemutus cabang memiliki dua aktivitas katalitik yaitu bekerja sebagai 4:4 transferase dan 1:6 glukosidase. Sebagai 4:4 transferase, mula-mula mengeluarkan sebuah unit yang mengandung 3 residu glukosa, dan menambahkan ke ujung rantai yang lebih panjang melauai ikatan α -1,4. Satu residu glukosil yang tersisa di cabang 1,6 dihidrolisis amilo 1,6-glukosidase dari enzim pemutus cabang, yang menghasilkan glukosa bebas. Dengan demikian, terjadi pembebasan satu glukosa dan sekitar 7-9 residu glukosa 1-fosfat untuk setiap titik cabang (Aswani V., 2010).

Pengaturan sintesis glikogen di jaringan yang berbeda bersesuaian dengan fungsi glikogen di masing-masing jaringan. Glikogen hati berfungsi terutama sebagai penyokong glukosa darah dalam keadaan puasa atau saat kebutuhan sangat meningkat. Jalur penguraian serta sintesis glikogen diatur oleh perubahan rasio insulin/glikogen, kadar glukosa darah, epinefrin sebagai respon terhadap olahraga, hipoglikemia, situasi stres, dan apabila terjadi peningkatan kebutuhan yang segera akan glukosa darah (Aswani V., 2010).

2.4.3 Metabolisme glikogen hati

Glikogen hati disintesis apabila makan makanan mengandung karbohidrat saat kadar glukosa meningkat, dan diuraikan saat kadar glukosa darah menurun. Sewaktu makan makanan mengandung karbohidrat, kadar glukosa darah segera meningkat, kadar insulin meningkat, dan kadar glukagon menurun. Ini menghambat penguraian glikogen dan merangsang sintesis glikogen. Simpanan segera glukosa darah sebagai glikogen membantu membawa kadar glukosa darah

ke rentang normal bagi anak 80-90 mg/dl dan normal dewasa 80-100mg/dl (Murray R. K. et al., 2010).

Setelah senggang waktu tertentu, kadar insulin akan menurun dan kadar glukagon meningkat, glikogen hati dengan cepat diuraikan menjadi glukosa, kemudian dibebaskan ke dalam darah. Sebagian glikogen hati diuraikan beberapa jam setelah makan. Oleh karena itu, simpanan glikogen hati merupakan bentuk simpanan glukosa yang mengalami pembentukan dan penguraian dengan cepat dan responsif terhadap perubahan kadar glukosa darah yang kecil dan cepat (Bell D. S., 2010).

2.4. Glikolisis

Glikolisis berlaku di hati menghasilkan piruvat untuk berfungsi sebagai prekursor untuk sintesis asam lemak serta sumber ATP. Pengaturan glikolisis berlangsung melalui kerja insulin dan glukagon. Glukokinase adalah enzim hati yang diinduksi oleh insulin yang berfungsi melakukan fosforilasi glukosa. Enzim ini paling aktif selepas makan, saat kadar glukosa di vena porta hepatis tinggi.

Glikolisis diaktifkan oleh fruktosa 2,6-bifosfat yang meningkat ketika kadar insulin dalam darah meningkat dan kadar glukagon dalam darah menurun. Fruktosa 2,6-bifosfat dihasilkan dalam jaringan oleh enzim fosfofruktokinase-2/fruktose 2,6-bifosfatase yaitu sejenis enzim bifungsional (King M. W., 2010).

Setelah makan, rasio insulin/glukagon akan meninggi, enzim mengalami defosforilasi, aktivitas fosfofruktokinase meningkat, enzim ini mensintesis fruktosa 2,6 bifosfat dari fruktosa 6-fosfat dan ATP. Fosfofruktokinase-1 diaktifkan di mana enzim ini berfungsi meningkat kecepatan glikolisis.

Pengaktifan fosforuktokinase -1 oleh fruktosa 2,6-bifosfat dan AMP bersifat sinergistik. Glikolisis menghasilkan karbon untuk sintesis asam lemak, juga menghasilkan ATP untuk menjalankan proses tersebut. Sewaktu rasio insulin/glukagon rendah, enzim mengalami fosforilasi oleh protein kinase A meningkatkan aktivitas fosfatase dan menghambat aktivitas kinase enzim bifungsional ini, dan fruktosa 2,6 bifosfat diubah kembali menjadi fruktosa 6-fosfat dan turut menghasilkan fosfat inorganik (Pi) (King M. W., 2010).

Glikolisis juga diatur oleh kerja insulin dan glukagon di langkah yang dikatalisis oleh piruvat kinase. Setelah makan makanan tinggi karbohidrat, kadar insulin yang tinggi dan kadar glukagon yang rendah menurunkan aktivitas protein kinase A dan merangsang fosfatase yang melakukan defosforilasi terhadap piruvat kinase. Defosforilasi menyebabkan piruvat kinase menjadi lebih aktif.

Fungsi utama pengaturan ini adalah menghambat glikolisis selama puasa saat jalur yang sebaliknya, glukoneogenesis, diaktifkan (King M. W., 2010).

2.5. Glukoneogenesis

Proses sintesis glukosa dari prekursor bukan karbohidrat, yang terjadi terutama di hati pada keadaan puasa dinamakan glukoneogenesis. Pada keadaan kelaparan yang ekstrim, korteks ginjal juga dapat membentuk glukosa yang akan digunakan oleh medula ginjal dan sebagian glukosa akan masuk ke dalam aliran darah. Diawali dengan piruvat, sebagian besar langkah pada glukoneogenesis adalah hanya kebalikan dari reaksi pada glikolisis dan menggunakan enzim yang sama. Aliran karbon adalah dalam arah yang berlawanan (Murray R. K. et al., 2009).

Terdapat tiga urutan reaksi pada glukoneogenesis yang berbeda dengan langkah padanan pada glikolisis. Ketiganya melibatkan perubahan piruvat menjadi fosfoenolpiruvat (PEP) dan reaksi yang mengeluarkan fosfat dari fruktosa 1,6-bifosfat untuk membentuk fruktosa 6-fosfat dan dari glukosa 6-fosfat untuk membentuk glukosa. Selama glukoneogenesis, serangkaian enzim mengkatalis perubahan piruvat menjadi fosfoenolpiruvat. Reaksi yang mengeluarkan fosfat dari fruktosa 1,6 bifosfat dan dari glukosa 6-fosfat masing-masing menggunakan enzim yang berbeda dengan enzim padanan pada glikolisis, Selama glukoneogenesis, fosfat dikeluarkan oleh fosfatase yang membebaskan Pi. Prekursor glukoneogenesis adalah asam amino, laktat, dan gliserol. Reaksi glukoneogenesis menghasilkan ATP (King M. W., 2010).

2.6.2 Transpor glukosa melewati sawar darah-otak dan ke dalam neuron

Respon hipoglikemik tercetus apabila terjadi penurunan konsentrasi glukosa darah sampai sekitar 18-54 mg/dl. Respon hipoglikemik terjadi akibat penurunan pasokan glukosa ke otak dan berawal dengan kepala terasa ringan dan pusing dan dapat berkembang menjadi koma, Kecepatan transpor glukosa melintasi sawar darah otak yang lambat pada kadar glukosa yang rendah diperkirakan merupakan penyebab timbulnya respon hipoglikemik. Transpor glukosa dari cairan serebrospinal menembus membran plasma neuron sangat cepat dan bukan merupakan penentu kecepatan pembentukan ATP dari glikolisis (Murray R. K. et al., 2011).

2.7. Homeostasis metabolik

Homeostasis metabolik adalah keseimbangan antara kebutuhan dan ketersediaan. Cara utama diperlukan oleh integrasi antarjaringan agar homeostasis metabolik dapat tercapai yaitu konsentrasi zat gizi atau metabolit dalam darah mempengaruhi kecepatan penggunaan dan penyimpanan zat-zat tersebut dalam jaringan yang berbeda. Diperlukan hormon membawa pesan untuk masing-masing jaringan mengenai status fisiologis tubuh dan pasokan atau kebutuhan gizi. Diperlukan juga sistem saraf pusat menggunakan sinyal saraf untuk mengontrol metabolisme jaringan, secara langsung atau melalui pelepasan hormon (Bell D. S., 2010).

Peran khusus glukosa dalam homeostasis metabolik bergantung pada glikolisis untuk memenuhi semua atau sebagian kebutuhan akan energi dan secara terus-menerus memerlukan akses yang tidak terganggu terhadap glukosa atas dasar detik-ke-detik untuk memenuhi tingginya kecepatan penggunaan ATP, Pada orang dewasa diperlukan sekitar 150 g glukosa untuk otak dan sekitar 40 g glukosa untuk jaringan lain. Penurunan bermakna mencetuskan timbulnya gejala hipoglikemik, yang diperkirakan karena proses keseluruhan fluks glukosa melalui sawar darah-otak, ke dalam cairan interstisium, dan kemudian ke dalam sel neuron, telah berlangsung lambat (Marks D. B. et al., 2009).

2.8 Diabetes Melitus (DM)

2.8.1 Definisi Diabetes Melitus

Diabetes Melitus (DM) merupakan salah satu kelompok penyakit metabolik yang ditandai oleh hiperglikemia karena gangguan sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya. Keadaan hiperglikemia kronis dari diabetes berhubungan dengan kerusakan jangka panjang, gangguan fungsi dan kegagalan berbagai organ, terutama mata, ginjal, saraf, jantung, dan pembuluh darah, (ADA, 2012).

Diabetes mellitus (DM) adalah penyakit kronik yang terjadi ketika pankreas tidak cukup dalam memproduksi insulin atau ketika tubuh tidak efisien menggunakan insulin itu sendiri. Insulin adalah hormon yang mengatur kadar gula darah. Hiperglikemia atau kenaikan kadar gula darah, adalah efek yang tidak terkontrol dari diabetes dan dalam waktu panjang dapat terjadi kerusakan yang serius pada beberapa sistem tubuh, khususnya pada pembuluh darah jantung (penyakit jantung koroner), mata (dapat terjadi kebutaan), ginjal (dapat terjadi gagal ginjal), syaraf (dapat terjadi stroke) (WHO, 2011).

Diabetes Melitus merupakan suatu penyakit yang ditandai dengan kadar glukosa darah melebihi normal. Insulin yang dihasilkan oleh kelenjar pankreas sangat penting untuk menjaga keseimbangan kadar glukosa darah yaitu untuk orang normal (non diabetes) waktu puasa antara 60-120 mg/dL dan dua jam sesudah makan dibawah 140 mg/dL. Bila terjadi gangguan pada kerja insulin, keseimbangan tersebut akan terganggu sehingga kadar glukosa darah cenderung naik. Gejala bagi penderita diabetes melitus adalah dengan keluhan banyak minum (polidipsi), banyak makan (poliphagia), banyak buang air kecil (poliuri), badan lemas serta penurunan berat badan yang tidak jelas penyebabnya, kadar

gula darah pada waktu puasa ≥ 126 mg/dL dan kadar gula darah sewaktu ≥ 200 mg/dL (Badawi, 2009).

2.8.2 Epidemiologi Diabetes Mellitus

Diabetes Mellitus telah dikategorikan sebagai penyakit global oleh Organisasi Kesehatan Dunia atau *World Health Organization* (WHO). Jumlah penderita DM ini meningkat di setiap negara. Berdasarkan data dari WHO (2009), diperkirakan terdapat 171 juta orang di dunia menderita diabetes pada tahun 2000 dan diprediksi akan meningkat menjadi 366 juta penderita pada tahun 2030.

Sepuluh besar negara dengan prevalensi DM tertinggi di dunia pada tahun 2000 adalah India, Cina, Amerika, Indonesia, Jepang, Pakistan, Rusia, Brazil, Italia, dan Bangladesh. Pada tahun 2030 India, Cina, dan Amerika diprediksikan tetap menduduki posisi tiga teratas negara dengan prevalensi DM tertinggi. Sementara, Indonesia diprediksikan akan tetap berada dalam sepuluh besar negara dengan prevalensi DM tertinggi pada tahun 2030 (Wild, Roglic, Green, et al, 2010).

Indonesia menduduki posisi keempat dunia setelah India, Cina, dan Amerika dalam prevalensi DM. Pada tahun 2000 masyarakat Indonesia yang menderita DM adalah sebesar 8,4 juta jiwa dan diprediksi akan meningkat pada tahun 2030 menjadi 21,3 juta jiwa. Data ini menunjukkan bahwa angka kejadian DM tidak hanya tinggi di negara maju tetapi juga di negara berkembang, seperti Indonesia. Berdasarkan hasil Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) pada tahun 2007 menunjukkan bahwa secara nasional, prevalensi DM berdasarkan diagnosis oleh tenaga kesehatan dan adanya gejala adalah sebesar 1,1%. Sedangkan prevalensi berdasarkan hasil pengukuran kadar gula darah pada penduduk umur

lebih dari lima belas tahun di daerah perkotaan adalah sebesar 5,7% (Depkes, 2009).

Untuk diagnosis dari diabetes melitus harus didasarkan atas pemeriksaan kadar glukosa darah. Penegakan diagnosis Diabetes Melitus harus memperhatikan asal bahan darah yang diambil dan cara pemeriksaan yang dipakai.

Penegakan diagnosis berdasarkan pemeriksaan yang dianjurkan adalah pemeriksaan glukosa dengan cara enzimatik dengan bahan darahplasma vena (Gustaviani, 2007; Perkeni, 2011).

Penggunaan bahan darah utuh (*whole blood*), vena ataupun kapiler tetap dapat dipergunakan dengan memperhatikan angka-angka kriteria diagnostik yang berbeda sesuai pembakuan oleh WHO, sedangkan untuk tujuan pemantauan hasil pengobatan dapat dilakukan dengan menggunakan pemeriksaan glukosa darah kapiler (Perkeni, 2011).

Berbagai keluhan dapat ditemukan pada penyandang diabetes. Kecurigaan adanya Diabetes Melitus perlu dipikirkan apabila terdapat keluhan klasik Diabetes Melitus seperti tersebut di bawah ini (Gustaviani, 2009; Perkeni, 2011) :

1. Keluhan klasik Diabetes Melitus berupa : poliuria, polidipsi, polifagia dan penurunan berat badan.
2. Keluhan lain dapat berupa : lemah badan, kesemutan, gatal, mata kabur dan disfungsi ereksi pada pria, serta pruritus vulvae pada wanita.

Gejala dan tanda-tanda Diabetes Melitus dapat digolongkan menjadi gejala akut dan gejala kronik (Ignatovicus dan Workman, 2006; Perkeni, 2011) :

1. Gejala Akut Penyakit Diabetes Melitus

Gejala pada penyakit DM pada setiap pasien tidak selalu sama. Gejala- gejala dibawah ini adalah gejala yang timbul dengan tidak mengurangi kemungkinan adanya variasi gejala lain, antara lain :

- a. Pada permula, gejala yang ditunjukkan yaitu polifagia, polidipsia, poliuria dan peningkatan berat badan
- b. Bila keadaan tersebut tidak segera ditangani, akan timbul gejala yang disebabkan oleh kurangnya jumlah insulin yaitu polidipsia dan poliuria dengan beberapa keluhan lainnya seperti, nafsu makan berkurang, banyak minum, banyak berkemih, penurunan berat badan yang signifikan, mudah lelah, timbul rasa mual, dan jika tidak segera diatasi akan menyebabkan koma. Koma diabetes adalah koma pada pasien DM akibat kadar gula darah yang melebihi 600 mg/dl (Tjokrowiro, 2006).

2. Gejala Kronik Diabetes Melitus

Gejala kronik yang sering dialami oleh penderita diabetes melitus adalah kesemutan; kulit terasa panas, atau seperti tertusuktusuk jarum; rasa tebal di kulit; kram; capai; mudah mengantuk, mata kabur, biasanya sering ganti kacamata; gatal di sekitar kemaluan terutama wanita, gigi mudah goyah dan mudah lepas kemampuan seksual menurun, (Soegondo dkk, 2009).

2.8.3 Penyebab Diabetes Melitus

Penyebab DM adalah kurangnya produksi dan ketersediaan insulin dalam tubuh yang mencukupi maka tidak dapat bekerja secara normal atau terjadinya gangguan fungsi insulin. Insulin berperan utama dalam mengatur kadar glukosa dalam darah, yaitu 60-120 mg/dl waktu puasa dan dibawah 140 mg/dl pada dua jam sesudah makan (orang normal), (Tjokroprawiro, 2006). Kekurangan Insulin disebabkan karena terjadinya kerusakan sebagian kecil atau sebagian besar dari sel-sel beta pulau langerhans dalam kelenjar pankreas yang berfungsi menghasilkan insulin. Ada beberapa faktor yang menyebabkan DM sebagai berikut :

a. Genetik atau Faktor Keturunan

Diabetes mellitus 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. Para ahli kesehatan juga menyebutkan DM merupakan penyakit yang terpaut kromosom seks. Biasanya kaum laki-laki menjadi penderita sesungguhnya, sedangkan kaum perempuan sebagai pihak yang membawa gen untuk diwariskan kepada anak-anaknya (Maulana, 2008).

b. Asupan Makanan

Diabetes mellitus dikenal sebagai penyakit yang berhubungan dengan asupan makanan, baik sebagai factor penyebab maupun pengobatan. Asupan makanan yang berlebihan merupakan factor risiko pertama yang diketahui menyebabkan DM. Salah satu asupan makanan tersebut yaitu asupan karbohidrat. Semakin berlebihan asupan makanan semakin besar kemungkinan terjangkitnya DM (Maulana, 2008).

c. Obesitas

Retensi insulin paling sering dihubungkan dengan kegemukan atau obesitas. Pada kegemukan atau obesitas, sel-sel lemak juga ikut gemuk dan sel seperti ini akan menghasilkan beberapa zat yang digolongkan sebagai adipositokin yang jumlahnya lebih banyak dari keadaan pada waktu tidak gemuk. Zat-zat itulah yang menyebabkan resistensi terhadap insulin (Hartini, 2009).

2.8.3 Klasifikasi Diabetes Mellitus

Menurut American Diabetes Association (ADA, 2013), klasifikasi diabetes meliputi empat kelas klinis :

1. Diabetes Mellitus tipe 1

Hasil dari kehancuran sel β pankreas, biasanya menyebabkan defisiensi insulin yang absolut.

2. Diabetes Mellitus tipe 2

Hasil dari gangguan sekresi insulin yang progresif yang menjadi latar belakang terjadinya resistensi insulin.

2.9 Patogenesis Diabetes Melitus

1. Diabetes Mellitus Tipe 1

DM tipe 1 adalah hasil dari interaksi genetik, lingkungan, dan faktor imunologi yang pada akhirnya mengarah pada kerusakan sel β pankreas dan defisiensi insulin. DM tipe 1 adalah hasil dari interaksi genetik, lingkungan, dan faktor imunologi yang pada akhirnya mengarah terhadap kerusakan sel β pankreas dan insulin defisiensi. Massa sel β kemudian menurun dan sekresi insulin menjadi semakin terganggu, meskipun toleransi glukosa normal dipertahankan (Powers, 2010).

DM tipe 1 disebut juga diabetes yang diperantarai imun. Diabetes yang tipe ini hanya 5-10% dari penderita diabetes. Tanda dari penghancuran imun sel β termasuk autoantibodi sel islet, autoantibodi terhadap insulin, autoantibodi untuk GAD (GAD65), dan autoantibodi terhadap tirosin fosfatase IA-2 dan IA-2b.

DM tipe 1 ini, tingkat kehancuran sel β cukup bervariasi, menjadi cepat pada beberapa individu (terutama bayi dan anak-anak) dan lambat pada orang lain (terutama dewasa). Beberapa pasien, terutama anak-anak dan remaja, dapat hadir dengan ketoasidosis sebagai manifestasi pertama penyakit. Namun orang lain, terutama orang dewasa, dapat mempertahankan fungsi sel β sisa yang cukup untuk mencegah ketoasidosis selama bertahun-tahun, orang tersebut akhirnya menjadi tergantung pada insulin untuk bertahan hidup dan beresiko untuk ketoasidosis. Pada tahap selanjutnya dari penyakit, ada sedikit atau tidak ada sekresi insulin sebagai manifestasi dari rendah atau tidak terdeteksi C-peptida di dalam plasma. DM tipe 1 umumnya terjadi pada masa kanak-kanak dan remaja, tetapi bisa terjadi pada usia berapapun, bahkan dalam dekade 8 dan 9 kehidupan. Kehancuran

autoimun sel β memiliki beberapa kecenderungan genetik dan juga terkait dengan faktor lingkungan yang masih buruk. Walaupun pasien jarang obesitas ketika mereka hadir dengan diabetes tipe ini, kehadiran obesitas tidak bertentangan dengan diagnosis. Pasien-pasien ini juga rentan terhadap gangguan autoimun lainnya seperti penyakit Graves, tiroiditis Hashimoto, penyakit Addison, vitiligo, celiac sprue, hepatitis autoimun, myasthenia gravis, dan anemia pernisiiosa (ADA, 2012).

Beberapa bentuk DM tipe 1 tidak memiliki etiologi yang dikenal, disebut dengan idiopatik diabetes. Beberapa pasien dengan diabetes ini memiliki insulinopenia dan rentan terhadap ketoasidosis, tetapi tidak memiliki bukti autoimun (ADA, 2012).

2. Diabetes Mellitus Tipe 2

DM tipe 2 ditandai dengan gangguan sekresi insulin, resistensi insulin, produksi glukosa hepatic yang berlebihan, dan abnormal metabolisme lemak. Obesitas, khususnya visceral atau pusat (yang dibuktikan dengan rasio pinggul/pinggang), sangat umum di DM tipe 2. Pada tahap awal gangguan, toleransi glukosa tetap mendekati normal, meskipun resistensi insulin, karena sel-sel β pankreas mengkompensasi dengan meningkatkan produksi insulin. Resistensi insulin dan kompensasi hiperinsulinemia, pankreas pada individu tertentu tidak dapat mempertahankan keadaan hiperinsulinemia. IGT, ditandai dengan peningkatan glukosa postprandial, kemudian berkembang. Lebih lanjut, penurunan sekresi insulin dan peningkatan produksi glukosa hepatic menyebabkan diabetes dengan hiperglikemia puasa. Akhirnya, kegagalan sel β mungkin terjadi (Powers, 2010).

2.9.1. Komplikasi dari Diabetes Mellitus

Komplikasi diabetes melitus menurut, Ramadhan, (2010)

1. Impoten atau disfungsi ereksi dan kesemutan dikaki penderita, mampu merusak jaringan saraf dan pembuluh darah baik pada kemaluan maupun kaki, sehingga dapat menyebabkan impoten dan kesemutan.
2. Kerusakan ginjal.
3. Ganggren (infeksi berat pada kaki hingga membusuk).
4. Kebutaan.
5. Serangan stroke.
6. Serangan jantung koroner.
7. Kematian mendadak.

2.10. Penatalaksanaan Pola Makan Penderita Diabetes Melitus

Pola makan adalah pola makan yang seimbang antara zat gizi karbohidrat, protein, lemak, vitamin dan mineral. Makanan yang seimbang adalah makanan yang tidak mementingkan salah satu zat gizi tertentu dan dikonsumsi sesuai dengan kebutuhan (Ramadhan, 2010).

Pengaturan makan merupakan pilar utama dalam pengelolaan diabetes melitus, namun penderita diabetes melitus sering memperoleh sumber informasi yang kurang tepat yang dapat merugikan penderita tersebut seperti penderita tidak lagi menikmati makanan kesukaan mereka, sebenarnya anjuran makan pada penderita diabetes melitus sama dengan anjuran makan sehat umumnya yaitu makan menu seimbang dan sesuai dengan kebutuhan kalori masing-masing penderita diabetes melitus (Badawi, 2011).

Ada beberapa jenis makanan yang dianjurkan dan jenis makanan yang tidak

dianjurkan atau dibatasi bagi penderita diabetes melitus menurut, Ramadhan, (2010) yaitu :

a. Jenis bahan makanan yang dianjurkan untuk penderita diabetes melitus adalah:

- 1) Sumber karbohidrat kompleks seperti nasi, roti, mie, kentang, singkong, ubi dan sagu.
- 2) Sumber protein rendah lemak seperti ikan, ayam tanpa kulitnya, susu, tempe, tehu dan kacang-kacangan.
- 3) Sumber lemak dalam jumlah terbatas yaitu bentuk makanan yang mudah dicerna. Makanan terutama mudah diolah dengan cara dipanggang, dikukus, disetup, dierbus dan dibakar.

b. Jenis bahan makanan yang tidak dianjurkan atau dibatasi untuk penderita Diabetes Mellitus adalah :

- 1) Mengandung banyak gula sederhana, seperti gula pasir, gula jawa, sirup, jelly, buah-buahan yang diawetkan, susu kental manis, minuman botol ringan, eskrim, kue-kue manis, dodol, cake dan tarcis.
- 2) Mengandung banyak lemak seperti cake, makanan siap saji (fast-food), goreng-gorengan.
- 3) Mengandung banyak natrium seperti ikan asin, telur asin, dan makanan yang diawetkan (Almatsier, 2010).

2.11 Hipotesis

Ada pengaruh pemberian air rebusan kulit salak terhadap kadar glukosa pada mencit.