

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Karbohidrat

Di dalam makanan sehari-hari, jumlah karbohidrat dalam bentuk sederhana, (monosakarida) hanya sedikit. Oleh karena itu, dibutuhkan enzim untuk menghidrolisis karbohidrat dalam pangan sehingga menjadi karbohidrat dengan rantai lebih pendek (karbohidrat sederhana). Enzim yang menghidrolisis disakarida adalah kelompok enzim disakaridase, sedangkan endoglikosidase adalah kelompok enzim yang bertugas mencegah oligosakarida dan polisakarida (Rimbawan dan Siagian, 2004).

Dari semua sistem pencernaan, mulut dan lumen usus adalah bagian pokok yang berperan dalam pencernaan karbohidrat. Di dalam mulut terdapat enzim amilase (ptialin dalam air ludah) yang dapat memecah karbohidrat rantai panjang seperti glikogen. Karbohidrat yang struktur molekulnya lebih pendek (glukosa, galaktosa, sukrosa dan laktosa) melewati mulut tanpa pencernaan. Produksi hidrolisis glikogen (pati) di dalam mulut adalah karbohidrat yang struktur molekulnya lebih pendek yaitu maltosa (2 molekul gula sederhana), maltotriosa (3 molekul gula sederhana), dan oligosakarida lain (5-10 molekul gula sederhana) (Rimbawan dan Siagian, 2004).

Hasil pencernaan di dalam mulut (maltosa, maltotriosa, isomaltosa) dan karbohidrat lain di dalam pangan (glukosa, fruktosa, galaktosa, sukrosa, laktosa dan selulosa) bersama dengan enzim amilase masuk ke lambung. Di

lambung, pencernaan karbohidrat untuk sementara dihentikan karena asiditas yang tinggi. Kondisi ini menyebabkan kerja enzim amilase berhenti. Sukrose mengalami sedikit hidrolisis di lambung sebagai akibat tingginya sensitivitas ikatan β -D-fruktofuranosidnya terhadap asiditas (Rex M, dkk., 1993).

Pencernaan karbohidrat selanjutnya berlangsung di usus halus. Campuran karbohidrat yang memiliki keasaman yang tinggi dari lambung kemudian masuk ke usus halus. Di dalam usus halus, keasamannya dinetralkan oleh bikarbonat yang disekresikan (dikeluarkan) oleh pankreas. Akibatnya, enzim amilase dapat aktif kembali. Pencernaan diakhiri di sel mukosa usus halus. Sel mukosa usus halus dapat mensintesis enzim-enzim yang dibutuhkan untuk memecah karbohidrat menjadi lebih pendek. Enzim-enzim yang dihasilkan oleh sel mukosa usus di antaranya isomaltase (untuk menguraikan isomaltosa), sukrase (untuk menguraikan sukrosa), dan laktase (untuk menguraikan laktosa). Hasil pencernaan karbohidrat pada tahap ini adalah glukosa, fruktosa, dan galaktosa. Ketiga jenis karbohidrat sederhana, ini siap diserap melalui usus halus (Rimbawan dan Siagian, 2004).

Hasil penyerapan tersebut di bawa ke hati oleh darah untuk disimpan atau diproses selanjutnya melalui vena porta hati. Galaktosa dan fruktosa segera dikonversi menjadi glukosa di hati. Glukosa dibentuk dari senyawa-senyawa glukogenik yang mengalaminya glukoneogenesis. Senyawa ini dapat digolongkan ke dalam 2 kategori yaitu senyawa yang melibatkan konversi neto langsung menjadi glukosa tanpa daur ulang yang bermakna, seperti beberapa asam amino serta propionate, dan senyawa yang merupakan produk metabolisme parsial glukosa

menjadi glukosa. Glukosa, juga dibentuk dari glikogen hati melalui glikogenolisis (Mayes, 2003).

Proses mempertahankan kadar glukosa yang stabil di dalam darah merupakan salah satu mekanisme homeostatis yang diatur paling halus dan juga menjadi salah satu mekanisme hati, jaringan ekstrahepatik serta, beberapa hormon. Sel-sel hati tampak dapat dilewati glukosa dengan bebas melalui transporter GLUT 2, sedangkan sel-sel pada jaringan ekstrahepatik (di luar pulau Langerhans pankreas) relatif tidak permeabel. Akibatnya, perlintasan lewat membran sel menjadi tahap pembatas-kecepatan dalam proses pengambilan glukosa di jaringan ekstrahepatik, dan glukosa mengalami fosforilasi dengan cepat oleh heksokinase pada saat masuk ke dalam sel. Sebaliknya, aktivitas enzim tertentu dan konsentrasi beberapa intermediet yang penting memberikan pengaruh langsung terhadap pengambilan atau pengeluaran glukosa dari hati. Walaupun begitu, konsentrasi glukosa di dalam darah merupakan faktor penting yang mengendalikan kecepatan ambilan glukosa baik di hati maupun jaringan ekstrahepatik (Mayes, 2003).

B. Metabolisme Glukosa

Glukosa ditranspor kembali dari sel hati ke dalam darah yang menuju sel-sel jaringan tubuh. Di dalam sel jaringan tubuh, glukosa dapat disimpan dalam bentuk glikogen melalui glikogenesis atau dapat digunakan sebagai energi. Tahap pertama pembentukan energi dari glukosa adalah glikolisis yaitu memecah molekul glukosa untuk membentuk dua molekul asam piruvat. Tahap berikutnya

adalah pengangkutan dua molekul asam piruvat ke dalam mitokondria dan mengubahnya menjadi dua molekul asetilkoenzim A. Asetilkoenzim A akan dipecah menjadi karbon dioksida dan atom hidrogen dalam siklus asam sitrat (Mayes, 2003). Pembentukan adenosin trifosfat (ATP) selama proses oksidasi satu molekul glukosa dapat diuraikan sebagai berikut:

1. Pada proses perubahan 1 molekul glukosa menjadi 2 molekul gliseraldehid-3-fosfat dibutuhkan 2 molekul ATP.
2. Pada rangkaian proses perubahan gliseraldehid dehid-3 -fosfat menjadi piruvat terbentuk 1 molekul nikotinamid dinukleotida (NADH) dan 2 molekul ATP. Untuk setiap oksidasi 1 molekul glukosa menghasilkan 2 molekul gliseraldehid-3-fosfat. Dengan demikian, pada proses ini terbentuk 2 NADH dan 4 ATP. Selanjutnya, 2 molekul NADH mengalami fosforilasi oksidatif untuk menghasilkan 6 molekul ATP (1 molekul NADH setara dengan 3 molekul ATP).
3. Pada siklus asam sitrat, untuk setiap molekul asetil KoA yang masuk akan terbentuk 3 NADH (9 ATP), 1 flavin adenin dinukleotida (FADH₂) dimana 1 molekul FADH₂ setara dengan 2 molekul ATP, dan 1 guanin trifosfat (GTP) (setara dengan 1 molekul ATP). Oleh karena itu, untuk satu molekul glukosa yang mengalami oksidasi (dua molekul asetil-KoA memasuki daur Krebs) terbentuk 24 ATP. (Rimbawan dan Siagian, 2004).

C. Diabetes Mellitus

1. Definisi dan Diagnosis Diabetes Mellitus

Diabetes Mellitus (DM) atau kencing manis merupakan sindroma multifaktoral yang secara metabolik dikarakterisasi dengan terjadinya keadaan hiperglikemik (kelebihan kadar glukosa dalam darah) kronik (Poucel, 1999). Diagnosis klinis DM umumnya diperhitungkan bila ada keluhan khas DM berupa poliuria, polidipsia, polifagia, lemas dan penurunan berat badan. Keluhan lain yang mungkin dikeluhkan pasien adalah kesemutan, gatal, mata kabur, impotensia pada pasien pria serta pruritis vulvae pada pasien wanita. Jika ada keluhan khas, kemudian hasil pemeriksaan kadar glukosa darah sewaktu 200mg/dL atau kadar glukosa darah puasa $\geq 126\text{ mg/dL}$, dapat digunakan menegakkan diagnosis DM. Puasa adalah tidak ada masukan kalori sejak 10 jam terakhir (PERKENI, 1993).

Tabel 1. Kadar Glukosa Darah Sewaktu dan Puasa Sebagai Patokan Penyaring dan Diagnosa DM (mg/dL) (PERKENI, 1998)

keterangan	Bukan DM	Belumpasti DM	DM
Kadar glukosa darah sewaktu :			
1. Darah kapiler	<110	110 – 199	≥ 200
2. Darah vena	<90	90 - 199	≥ 200
Kadar glukosa darah puasa :			
1. Darah vena	<110	110 – 125	≥ 126
2. Darah kapiler	<90	90 - 109	≥ 110

2. Klasifikasi Diabetes Mellitus

Sesuai dengan American Diabetes Association (ADA 1997) secara klinis ada dua kelompok besar diabetes mellitus yaitu diabetes tipe-I atau dikenal dengan IDDM (insulin- dependent diabetes mellitus) dan diabetes tipe-2 disebut Juga NIDDM (non insulin-dependent diabetes mellitus). Klasifikasi DM menurut ADA 1997 dapat dilihat dibawah ini.

Klasifikasi Etiologis Diabetes Mellitus (ADA 1997)

a. Diabetes Mellitus Tipe-I

(destruksi sel beta, umumnya menjurus ke defisiensi insulin absolut)

- 1). Melalui proses imunologik
- 2). Idiopatik

b. Diabetes Mellitus Tipe-2

(bervariasi mulai yang predominan resistensi insulin disertai defisiensi insulin relatif sampai yang predominan gangguan sekresi insulin bersama resistensi insulin).

c. Diabetes Mellitus Tipe Lain

1). Defek genetik fungsi sel beta:

- i. Kromosom 12, HNF- I alfa
- ii. Kromosom 7, glukokinase
- iii. Kromosom 20, HNF-4alfa
- iv. DNA -Mitochondria

2). Defek genetik pada insulin

3). Penyakit Eksokrin Pankreas Pakreatitis Trauma / pankreatektomi

Neoplasma Cystic fibrosis Hemochromatosis Pankreatopti fibro

kalkulus;

4). Endokrinopati

- i. Akromegali
- ii. Sindroma Cushing
- iii. Feokromositoma
- iv. Flipertiroidisme

5). Karena Obat/ Zat Kimia: pentamidin, asam nikotinat, tiazid,
glukokortikoid, hormon tiroid, interferon alfa

6). Infeksi : Rubella kongenital dan CMV (cytomegalo virus)

7). Immunologi Orang : Antibodi anti reseptor insulin

8). Sindroma genetik lain : Sindrom Down, Klinefelter, Huntington Schorea,
Sindrom Prader Will

d. Diabetes Kehamilan

3. Patofisiologi

Pankreas terdiri dari dua bagian organ yang secara fungsional berbeda. Kelenjar eksokrin yang menghasilkan enzim-enzim pankreas (amilase, lipase dan peptidase) yang dialirkan masuk ke duodenum dimana peranan utamanya adalah mengolah makanan yang sudah ditelan agar dapat diabsorpsi dan kelenjar endokrin yang menghasilkan hormon-hormon (insulin, glukagon, somatostatin dan *pancreatic polipeptidase*) dimana peranan utamanya mengatur aspek-aspek lain dari nutrisi selular mulai dari kecepatan absorpsi bahan makanan hingga

penyimpanannya di tingkat sel atau metabolisme dari zat-zat gizi. Pankreas endokrin terdapat sedikitnya empat tipe sel α , β , δ dan F (Baxter dan Francis, 1998).

Insulin merupakan suatu hormon polipeptida yang dihasilkan oleh sel yang mengkoordinasikan penggunaan energi oleh jaringan. Efek metaboliknya adalah anabolik seperti sintesis glikogen, triasgliserol, dan protein. Insulin dibentuk oleh 51 asam amino yang tersusun dalam dua rantai polipeptida (rantai A dan B). Rantai A dihubungkan dengan rantai B melalui jembatan disulfida. Molekul insulin juga mengandung jembatan disulfida intramolekular antara residu asam amino 6 dan 11 pada rantai A (Champe dan Harvey, 1994).

Secara alami, kebutuhan insulin di dalam tubuh dipenuhi dengan mensintesisnya dari dua prekursor yaitu preproinsulin dan proinsulin. Sintesis ini berlangsung pada sitoplasma sel β pankreas. Insulin disimpan di sitosol dalam bentuk granula yang dengan rangsangan tepat dilepaskan oleh eksositosis. Insulin didegradasi oleh enzim insulinase yang terdapat di hati dan jumlah kecil terdapat di ginjal. Insulin memiliki umur paruh plasma sekitar enam menit (Rimbawan dan Siagian, 2004).

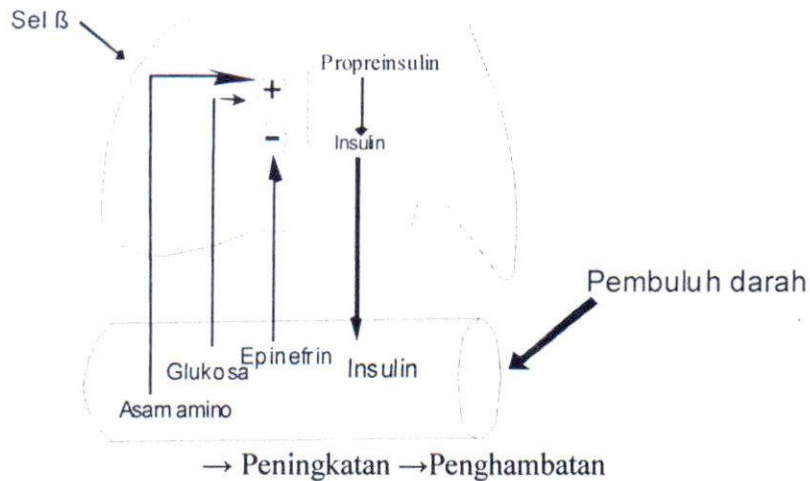
Tahapan biosintesis insulin sebagai berikut:

- a. Gen yang memberi kode untuk insulin ditranskripsikan ke mRNA di nukleus.
- b. Setelah memasuki sitoplasma, mRNA ditranslasikan oleh polysome yang menempel ke retikulum endoplasma kasar (rough endoplasmic reticulum,

- c. Sintesis polipeptida dimulai dengan pembentukan suatu signal peptida ujung N yang menembus membran RER.
- d. Pemanjangan lanjutan mengarahkan rantai polipeptida ke dalam lumen RER yang menghasilkan preproinsulin.
- e. Signal peptida dipecah dan proinsulin dibentuk di ruang eksternal RER.
- f. Proinsulin diangkut dari RER ke kompleks golgi. Di kompleks golgi proinsulin dipecah membentuk insulin.
- g. Insulin dan C-peptide terdapat di dalam secretory granule.
- h. Secretory granule dilepaskan dari sitoplasma dengan mekanisme eksositosis (Rimbawan dan Siagian, 2004).

Sekresi insulin oleh sel β dari pulau Langerhans pankreas dikoordinasikan dengan pelepasan glukagon dari sel α pankreas. Jumlah relatif insulin dan glukagon yang dilepaskan oleh pankreas diatur sehingga laju pembentukan glukosa di hati dijaga agar sama dengan laju penggunaan glukosa pada jaringan perifer. Dari peran koordinasinya, sel β merespon berbagai rangsangan. Secara khusus, sekresi insulin ditingkatkan oleh glukosa, asam amino, hormon gastrointestinal dan glukagon. Sementara sintesis dan pelepasan insulin berkurang ketika kekurangan pangan dan selama periode trauma (misalnya pembedahan atau neoplasma). Efek ini diperantarai oleh epinefrin yang disekresikan oleh medulla adrenal untuk merespon stress, trauma, atau aktivitas fisik ekstrem. Epinefrin memiliki efek langsung terhadap metabolisme energi yang menyebabkan mobilisasi cepat pada bahan pembentuk energi, termasuk glukosa dari hati dan asam lemak dari jaringan adiposa (Champe dan Harvey, 1994).

Pengaturan sekresi insulin dirangkum pada gambar 1.



Gambar 1. Pengaturan sekresi insulin dari sel β (Champe dan Harvey, 1994)

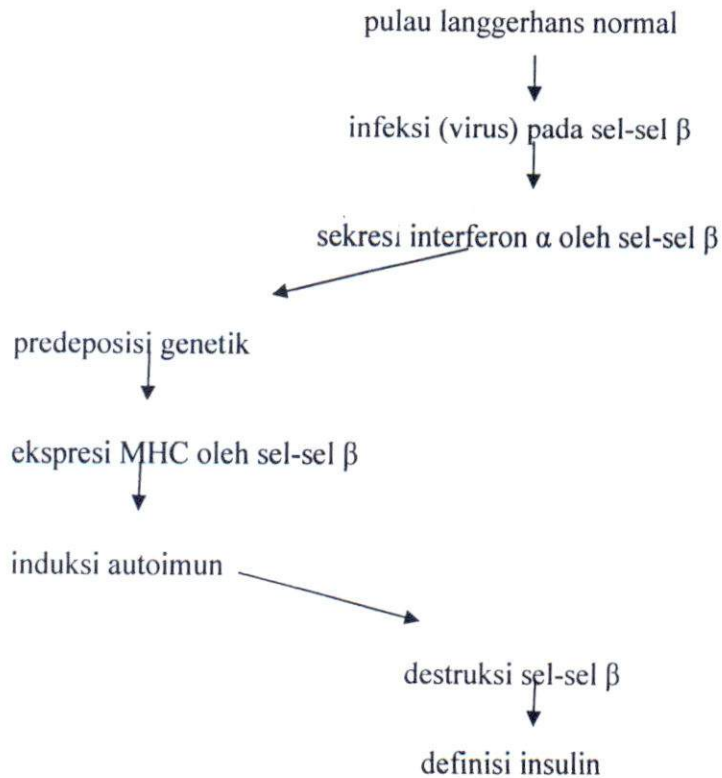
Secara umum, efek metabolik insulin adalah pengaturan kadar glukosa darah. Pada metabolisme glukosa tampak efek insulin di hati, otot, dan jaringan adiposa. Di dalam hati, insulin menurunkan produksi glukosa dengan menghambat glukoneogenesis dan glikogenolisis. Di otot dan hati, insulin meningkatkan sintesis glikogen. Pada otot dan jaringan adiposa, insulin meningkatkan ambilan glukosa dengan menaikkan jumlah pengangkut glukosa pada membran sel (Champe dan Harvey, 1994).

Jaringan adiposa memberi respon terhadap insulin dalam beberapa menit. Dimana hal ini menyebabkan penurunan yang nyata pada pelepasan asam lemak.. Insulin meningkatkan pengangkutan dan metabolisme glukosa ke dalam adiposit yang menyiapkan substrat gliserol-3-fostat untuk sintesis triasilgliserol. Insulin juga meningkatkan aktivitas lipoprotein lipase dari jaringan adiposa yang menyiapkan asam lemak untuk proses esterifikasi. Insulin merangsang masuknya asam amino ke dalam sel dan sintesis protein pada kebanyakan jaringan. Selain itu, insulin menurunkan kadar asam lemak yang beredar dengan cara menghambat

aktivitas *hormone sensitife lipase* pada Jaringan adipose (Champe dan Harvey, 1994).

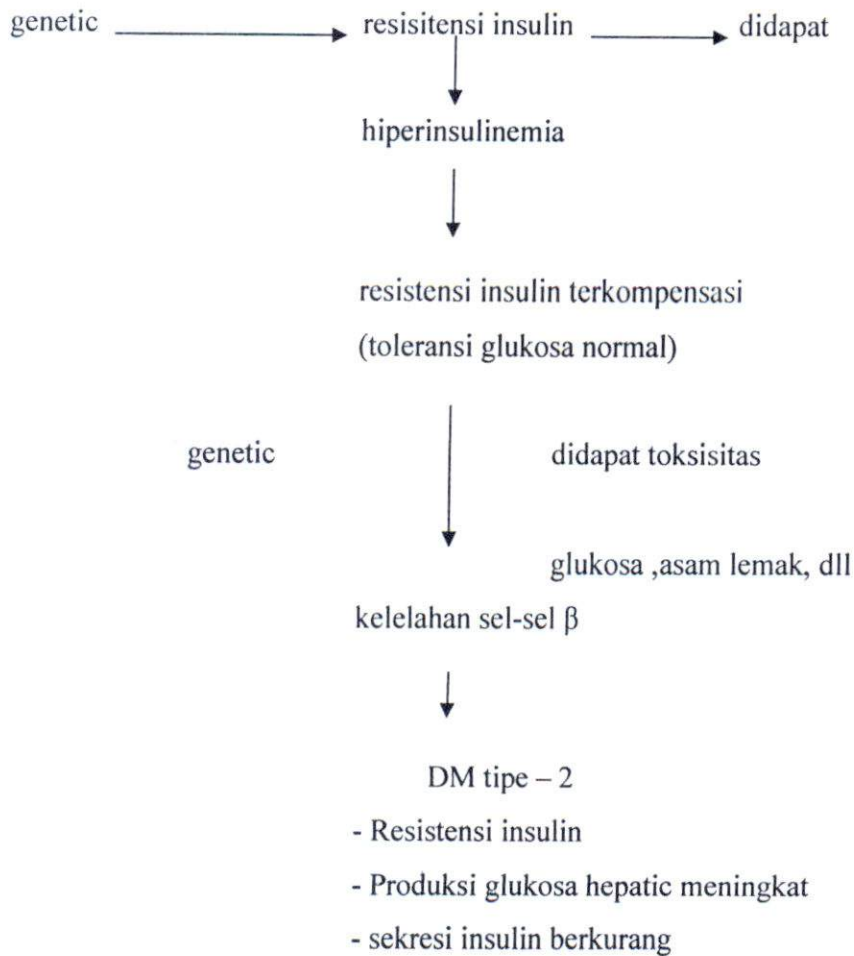
Diabetes Mellitus Tipe- 1 merupakan gangguan katabolik dimana tidak ada insulin dalam sirkulasi, glukagon plasma meningkat dan sel-sel β pankreas gagal merespon terhadap semua rangsang insulinogenik yang telah diketahui. Biasanya erat kaitannya dengan tingginya frekuensi dari antigen HLA tertentu (Greenspan dan Baxter, 1998).

Diabetes tipe 1 dicirikan oleh kekurangan insulin absolut akibat kerusakan sel β . Kerusakan sel β disebabkan oleh serangan *autoimmune* secara besar-besaran. Proses perusakan ini membutuhkan rangsangan dari luar (seperti infeksi virus) dan determinan genetik. T-lymphocyte teraktifkan merembes ke pulau Langerhans sehingga terjadi peradangan (insulitis). Setelah beberapa tahun terserang *autoimmune*, terjadi penurunan perlahan-lahan jumlah sel β . Gejala tampak secara tiba-tiba ketika 80-90% sel β telah rusak. Pada keadaan ini, pankreas gagal merespon glukosa dari makanan. Terapi insulin dibutuhkan untuk mengembalikan pengendalian metabolik (Champe dan Harvey, 1994). Faktor penyebab insulitis bermacam-macam antara lain virus seperti. virus coocksakie, rubella atau oleh toksin yang menyerang sel-sel β (filhidrogen sianida) sehingga mengakibatkan defisiensi insulin (Sarwono. 2002).



Garnbar 2. Etiologi terjadinya DM tipe-1 (Sarwono, 2002)

Kelainan resistensi insulin banyak dijumpai pada DM tipe-2, disamping itu juga terjadi penurunan jumlah sel-sel β yang disertai dengan terjadinya defisit amiloid pada pulau Langerhans. Pada awalnya resistensi insulin belum menyebabkan diabetes klinis ,karena sel-sel β pancreas masih bisa mengkompensasi kenaikan kadar glukosa darah. Tetapi bila terjadi hiperipsulinemia dan kelelahan sel-sel β maka sekresi Insulin berkurang dan menyebabkan peningkatan kadar glukosa darah serta kenaikan produksi glukosa



Gambar 3. Etiologi Terjadinya DM Tipe-2 (Sarwono, 2002).

4. Komplikasi Diabetes Mellitus.

Kadar glukosa darah yang tetap tinggi dapat menimbulkan penyulit pada berbagai organ tubuh seperti pada pembuluh darah otak bisa terjadi stroke pembuluh darah mata dapat terjadi kebutaan, penyakit jantung koroner, penyakit ginjal kronik dan luka sukar sembuh (Waspadji, 2003).

a. Komplikasi Akut :

1). Hipoglikemia.

Definisi hipoglikemia (kadar glukosa darah yang abnormal rendah) terjadi jika kadar glukosa darah turun di bawah 60 mg/dl. Pada umumnya gejala-gejala

hipoglikemia baru timbul bila kadar glukosa darah lebih rendah dari 45 mg%. Hipoglikemik dapat timbul pada pasien DM, maupun bukan DM. Hipoglikemik dapat terjadi karena hiperinsulinemia alimenter, intoleransi fruktosa herediter, hipopituitarisme, penyakit hati, obat-obatan, insulinoma, tumor ekstra pankreas dan sebagainya. Pada pasien DM dapat terjadi hipoglikemik biasanya karena terapi insulin atau sulfonilurea (Wiyono, 2003).

Reaksi hipoglikemik adalah gejala yang timbul akibat tubuh kekurangan glukosa dengan ditandai rasa lapar, gemetar, keringat dingin, pusing, sakit kepala, sulit konsentrasi, lemah, perubahan emosi, dan lain lain. Bahaya hipoglikemik yang tidak diobati akan mengakibatkan serangan kejang serta koma. (Tiokropiawiro, 2002).

2). Diabetes Ketoasidosis.

Ketoasidosis diabetik merupakan komplikasi gawat pada pasien yang mengancam jiwa bila tidak dikenal dan tidak mendapat pengobatan cepat. Ketoasidosis ditandai dengan pernapasan cepat dan dalam (Kausmaul), dehidrasi (turgor kulit berkurang, lidah dan bibir kering), kadang-kadang tekanan darah rendah hingga renjatan. Kesadaran dapat turun hingga koma, demam bila terdapat infeksi dan bau aseton dari nafas (Supartondo, 2003).

3). Sindrom Hiperglikemik Hiperosmolar Non ketotik (HHNK).

Definisi HHNK ialah suatu sindrom yang ditandai hiperglikemik berat, hiperosmolar, dehidrasi berat tanpa ketoasidosis, disertai menurunnya kesadaran. Hal ini sering terjadi pada usia lanjut, yaitu usia lebih dari 60 tahun. Dari anamnesis keluarnya biasanya faktor penevabah pasien datang ke rumah sakit

adalah poliuria, polidipsia, penurunan berat badan, dan penurunan kesadaran. Pada pemeriksaan fisik ditemukan pasien dalam keadaan apatis sampai koma, tanda-tanda dehidrasi seperti turgor menurun disertai tanda kelainan neurologis, hipotensi postural, bibir dan lidah kering, tidak terdapat bau aseton yang tercium dari pernafasan dan tidak terdapat tanda pernafasan Kausmaul (Asman., 2003)

b. Komplikasi Kronik.

Komplikasi kronik atau angka panjang diabetes dapat menyerang semua sistem organ dalam tubuh. Kategori komplikasi kronik diabetes meliputi :

1). Makroangiopati

Aterosklerosis diabetik yaitu arteriosklerosis dimana terjadi deposit plak yang kekuningan (ateroma) yang berisi kolesterol, material lipoid dalam intima dan media arteri besar dan sedang. Monckeberg's arteriosklerosis yaitu arteriosklerosis medial dengan deposit kalsium yang ekstensif di dalam tunika media arteri.

2). Mikroanglopati

Mikroangiopati diabetik yaitu angiopati yang terjadi pada kapiler dan arteriol. Proses adhesi dan agregasi trombosit yang kemudian terbentuk mikrotrombus merupakan basis biokimiawi utama (Tjokroprawiro, 2003).

5. Pengelolaan Diabetes Mellitus

Pengelolaan DM berupa langkah-langkah atau cara yang dilakukan guna mengendalikan penyakit DM yang dideritanya sehingga bisa meningkatkan

kualitas hidup dan memperpanjang harapan hidup. Tujuan dari pengelolaan DM meliputi jangka pendek dan jangka panjang. Adapun tujuan jangka pendek pengelolaan DM berupaya menghilangkan keluhan atau gejala dari DM dan mempertahankan rasa nyaman dan sehat. Sedangkan tujuan jangka panjang dari pengelolaan DM adalah mencegah komplikasi baik makroangiopati, mikroangiopati maupun neuropati dengan metoda kegiatan mengelola pasien secara holistik serta mengajarkan keperawatan mandiri dengan tujuan akhir menurunkan morbiditas dan mortalitas DM dengan cara menormalkan kadarglukosa, lipid, insulin (PERKENI, 1998).

Dalam PERKENI tahun 1998 pilar utama dari pengelolaan DM meliputi empat komponen yaitu:

a. Penyuluhan

Penyuluhan / pendidikan mempunyai peranan yang besar dalam pengelolaan penderita DM dimana mempunyai impian untuk mengubah perilaku seseorang atau masyarakat dalam bidang kesehatan.

b. Latihan jasmani

Menurut PERKENI tahun 1998 dianjurkan latihan jasmani secara teratur 3-4 kali seminggu selama kurang lebih 30 menit yang sifatnya sesuai CRIPE (Continuous Rhythmical Interval Progressive Endurance Training).

c. Diet

Diet dan pengendalian berat badan merupakan dasar dari penatalaksanaan

d. Terapi.

Jika penderita diabetes telah menerapkan pengaturan makan dan kegiatan jasmani serta pemantauan yang teratur tetapi kadar glukosa darahnya masih belum baik perlu dipertimbangkan pemakaian obat berkhasiat hipoglikemik (oral/suntikan).

D. Lidah buaya (*Aloe vera*)

Lidah buaya adalah salah satu tanaman obat yang berkhasiat menyembuhkan berbagai macam penyakit, baik yang ringan maupun yang berat. Tanaman ini sudah di gunakan bangsa Samaria sekitar tahun 1875 SM. Seorang peracik obat-obatan tradisional kebangsaan Yunani. Dioscodes, menyebutkan bahwa lidah buaya dapat mengobati penyakit2 seperti bisul, kulit memar, pecah2, lecet, rambut rontok, wasir dan radang tenggorokan. Saat ini dipercaya mengobati maag, tukak lambung, rematik, diabetes, kanker juga hepatitis. Bahkan ada yang merasakan manfaatnya untuk mengatasi stress dan kecanduan.

Ampuhnya lidah buaya tak lain karena tumbuhan ini memiliki nutrisi yang cukup bagi tubuh manusia. Sebuah penelitian yang menggunakan pengujian secara proksimat terhadap lidah buaya menunjukkan bahwa karbohidrat adalah komponen terbanyak setelah air, yang menyumbangkan sejumlah kalori sebagai sumber tenaga.

Beberapa penelitian juga menyebutkan unsur yagn itama dari lidah buaya adalah aloin, emodin resin, gum, dan unsur lain seperti minyak astiri. Selain itu juga terkandung vitamin yang lain seperti vitamin A, B1, B2, B12, C, dan E.

Kumpulan enzim antara lain amilase, catalase, cellulase, carboxy, peptidase, carboxyhelcase, bradixnase, memperkaya khasiat lidah buaya yang berfungsi sebagai penyeimbang kerja zat gizi lainnya.

Lidah buaya juga mengandung beberapa asam amino seperti arginin, aspartargin, asam aspartat, serin, glutamin, tronin, urosin, phenilalanin, prelin, histidin, leusin, dan iso lausin, yang diketahui sebagai pembangun sel-sel jaringan tubuh. Terdapat pula sekumpulan mineral makro dan mikro yaitu, kalsium, magnesium, potassium, sodium, besi, seng dan kromium yang memang diperlukan tubuh. Guna mendapatkan lidah buaya secara masal dalam bentuk olahan, industri farmasi telah meramunya sebagai antibiotik.

E. Alloxan

Induksi DM eksperimental menggunakan bahan kimia yang secara selektif merusak sel β pankreas merupakan cara yang paling mudah dan sering dilakukan. Bahan kimia yang umum digunakan untuk hal tersebut adalah aloxan dan streptozotomisin (Kesenja, 2005).

Alloxan (2, 4, 5,6--tetraoxypyrimidine, 5,6-dioxyuracyl) merupakan zat kimia yang tidak stabil, hidrofilik, dan dapat bereaksi dengan thiol tertentu yang ditemukan oleh Brugnatelli pada tahun 1818. Zat ini memiliki selektivitas yang sangat tinggi, sehingga penting dalam penelitian DM. Sifat diabetogenik aloxan telah diketahui dan dilaporkan oleh Dunn et al, (1943), yang mempelajari pemberian aloxan pada kelinci dan melaporkan adanya nekrosis spesifik pada

Reduksi dari alloxan menghasilkan asam dialurat disertai adanya oksigen radikal (O_2) yang akan berubah menjadi hydrogen peroksida (H_2O_2) dan akhirnya timbul hidrosil radikal jika terdapat ion logam seperti Fe, Cu, dan Zn. Radikal bebas yang terjadi merusak sel β pankreas sehingga insulin tidak dapat dihasilkan.

Akumulasi alloxan dalam tubuh meningkatkan kerentanan tubuh terhadap penyakit jantung, multiple sclerosis, arthritis, kanker payudara dan kolon serta diabetes. Dosis pemberian alloxan bervariasi tergantung pada spesies, nutrisi, dan rute pemberiannya (Szkudelski, 2001).

Injeksi alloxan akan menghasilkan tiga fase kurva kadar glukosa darah. Pertama terjadi hiperglikemia yang berlangsung selama 1-4 jam setelah induksi, diikuti dengan hipoglikemia antara 6-12 jam dan akhirnya hiperglikemia permanen pada 12-24 jam setelah induksi (Cooperstein dan Watkins, 1991). Pengaruh alloxan di dalam tubuh sangat dipengaruhi oleh kadar thiol dalam darah (semakin tinggi kadar thiol, maka pengaruh alloxan akan semakin rendah), genetic, tempat dan cara pemberian, lama pemberian, serta umur hewan percobaan.

F. Glibenklamida

Glibenklamida merupakan derivat klormetoksi adalah obat pertama dari antidiabetika oral generasi ke-2 dengan khasiat hipoglikemisnya kira-kira 100x lebih kuat dari tolbutamida. Pola kerjanya berlainan dengan sulforillurea lain, yaitu dengan single dose pagi hari mampu menstimulasi sekresi insulin pada setian pemasukan glukosa (selama makan). Dengan demikian selama 24 Jam

tercapai regulasi gula darah yang mirip pola normal (Tan Hoan 'I'jay, 2002).

Resorpsi glibenklamida dari usus praktis lengkap, persentase pengikatan pada protein-nya diatas 99%, waktu paruhnya 10 jam, kerjanya dapat bertahan sampai 24jam. Dalam hati zat ini dirombak menjadi metabolit kurang aktif, yang diekskresikan asam urat lewat kemih dan tinja. Dosis biasanya pada permulaan 1 kali sehari 2,5 - 5 mg, bila perlu dinaikkan setiap minggu sampai maksimum 2 kali sehari 10 mg (Tan Hoan Tjay, 2002).

Mekanisme kerja obat hipoglikemik oral golongan sulfonilurea yaitu :

1. Pelepasan insulin dari sel β pankreas.

Sulfonilurea terikat pada reseptor spesifik yang berhubungan dengan saluran kalium pada membran sel β . Pengikatan sulfondurea menghambat keluarnya ion kalium melalui saluran dan menghasilkan depolarisasi. Kemudian membuka saluran pintu kalsium bermuatan listrik dan mengakibatkan masuknya kalsium dan pelepasan prabentuk Insulin.

2. Penurunan kadar glukagon dalam serum.

Mekanisme ini belum jelas, tetapi mungkin melibatkan penghambatan langsung yang disebabkan oleh peningkatan pelepasan insulin dan somatostatin sehingga menghambat sekresi sel α .

3. Efek ekstra pankreas untuk memperkuat kerja insulin pada jaringan targetnya

G. Hipotesis Penelitian

Hipotesis dari penelitian ini adalah jus lidah buaya (*Aloe vera*) dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan strain Wistar diabetik