

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. TINJAUAN PUSTAKA

1. Anatomi Fisiologi

1.a.Pankreas

Pankreas adalah sebuah kelenjar yang letaknya di belakang lambung. Terdiri atas organ-organ yang sangat berbeda tetapi terdapat di dalam satu bangunan. Bagian asiner pankreas mempunyai fungsi eksokrin yaitu mensekresikan enzim dan ion-ion yang digunakan untuk proses pencernaan ke dalam lumen duodenum. Bagian endokrin terdiri atas pulau-pulau Langerhans (Murray K. R, *et al.* 2005).

Di dalamnya terdapat kumpulan sel yang berbentuk seperti pulau pada peta, yang berisi sel beta (β) yang mengeluarkan hormon insulin, yang sangat berperan dalam mengatur kadar glukosa darah. Sel alfa (α) yang memproduksi glukagon yang bekerja sebaliknya dari insulin yaitu meningkatkan kadar glukosa darah. Juga ada sel delta (δ) yang menghasilkan somatostatin, sebagai faktor yang menghambat sekresi hormon pertumbuhan. Pankreas mengandung lebih kurang 100.000 pulau Langerhans dan setiap pulau berisi 100 sel beta (β) (Suyono, 2005).

1.b.Pembuluh Darah

Pembuluh darah adalah bagian dari sistem kardiovaskular dan berfungsi mengalirkan darah ke seluruh tubuh. Pembuluh darah paling

penting dalam tubuh adalah kapiler, pembuluh paling kecil yang berfungsi melakukan pertukaran air dan bahan kimia diantara darah dan jaringan, ketika pembuluh darah arteri dan vena membawa darah keluar dari jantung menuju kapiler atau sebaliknya (Broom, 1999).

Anatomi seluler (histologi) pembuluh darah, normalnya terdiri atas tiga lapisan yaitu (Broom, 1999) :

(1) *Tunica Intima*, terdiri atas selapis sel endothelial. Fungsi endotel antara lain :

- (a) Barrier terhadap darah.
- (b) Antitrombotik karena adanya heparin sulfat dan pelepasan substansia antitrombogenik, seperti prostasiklin.
- (c) Menghasilkan wasodilator *Endothel Derived Relaxing Factor* (EDRF), yaitu berupa *Nitric Oxide* (NO).
- (d) Memiliki reseptor *Low Density Lipid* (LDL) yang mengikat dan mentranspor LDL.
- (e) Menghasilkan substansia *mitogenic Platelet Derived Growth Factor* (PDGF).
- (f) Menghasilkan protein yang membentuk membrane dasar dimana sel endotel melekat (Broom, 1999).

Tunica ini memiliki sifat :

- (a) Rapat, tidak memungkinkan partikel-partikel yang berukuran besar (misalnya eritrosit, leukosit, dan lain-lain) menembus lapisan endotel, kecuali dalam keadaan inflamasi (endotel tidak rusak,

tetapi sel-sel darah bias melewatinya karena permeabilitas meningkat)

(b) Licin, sehingga tidak mungkin terjadinya aktivasi factor-faktor koagulasi darah.

(c) Mudah relaksasi, karena endotel mampu menghasilkan EDRF, yaitu berupa NO yang berfungsi untuk relaksasi endotel (Broom, 1999).

(2) *Tunica media*, yaitu lapisan paling tebal dari pembuluh darah. Terdiri atas jaringan ikat seperti kolagen, elastin, dan proteoglikan. Antara *tunica media* dan endotel dibatasi oleh lamina elastic interna, dan dengan *tunica adventitia* dilapisi oleh elastic externa.

Fungsi utama *tunica media* adalah media untuk kontraksi dan relaksasi pembuluh darah sehingga aliran darah dapat diatur (Broom, 1999).

(3) *Tunica adventitia*, yaitu lapisan yang terdiri atas fibroblas dan kolagen.

Pada lapisan ini terdapat nerves, vasa limpatika, dan vasa vasorum.

Ada bermacam-macam tipe pembuluh darah, yaitu :

(1) Arteri

(a) Aorta (arteri terbesar, membawa darah menjauh dari jantung)

(b) Percabangan dari aorta, seperti arteri karotis, arteri subklavia, arteri mesenterika, arteri iliaka dan arteri renalis.

(2) Arteriola

(3) Kapiler (pembuluh darah terkecil)

(4) Venula

(5) Vena

- (a) Pembuluh darah terbesar, seperti vena subklavia, vena jugularis, vena renalis dan vena iliaka.
- (b) Vena cava (pembuluh darah terbesar kedua, membawa darah menuju jantung) (Broom, 1999).

Pada penderita diabetes mellitus cenderung mengalami kerusakan pembuluh darah. Peningkatan kadar glukosa darah bisa merusak pembuluh darah, saraf dan struktur internal lainnya. Terbentuk zat kompleks yang terdiri dari gula di dalam dinding pembuluh darah, sehingga pembuluh darah menebal dan mengalami kebocoran. Akibat penebalan ini maka aliran darah akan berkurang, terutama yang menuju ke kulit dan saraf (Asman, 2006).

Kadar gula darah yang tidak terkontrol cenderung menyebabkan kadar zat berlemak dalam darah meningkat, sehingga mempercepat terjadinya *aterosklerosis* (penimbunan plak di dalam pembuluh darah). *Aterosklerosis* ini 2-6 kali lebih sering terjadi pada penderita diabetes (Asman, 2006).

2. Insulin

Insulin merupakan hormon yang terdiri dari rangkaian asam amino, dihasilkan oleh sel beta kelenjar pankreas. Dalam keadaan normal, bila ada rangsangan pada sel beta, insulin disintesis dan kemudian disekresikan

kedalam darah sesuai kebutuhan tubuh untuk keperluan regulasi glukosa darah (Asman, 2006).

Sintesis insulin dimulai dalam bentuk preproinsulin (*precursor hormone insulin*) pada retikulum endoplasma sel beta. Dengan bantuan enzim peptidase, preproinsulin mengalami pemecahan sehingga terbentuk proinsulin, yang kemudian dihimpun dalam gelembung-gelembung (*secretory vesicles*) dalam sel tersebut. Proinsulin diurai menjadi insulin dan peptidase-C (*C-peptide*) yang sudah siap disekresikan melalui membran sel (Asman, 2006).

Ada beberapa tahapan dalam proses sekresi insulin, setelah molekul glukosa memberikan rangsangan pada sel beta. Pertama, proses untuk dapat melewati membrane sel yang membutuhkan bantuan senyawa lain. *Glucose transporter* (GLUT) adalah senyawa asam amino yang terdapat didalam berbagai sel yang berperan dalam proses metabolisme glukosa. Fungsinya sebagai “kendaraan” pengangkut glukosa masuk dari luar kedalam sel jaringan tubuh. *Glucose transporter 2* (GLUT 2) yang terdapat dalam sel beta misalnya, diperlukan dalam proses masuknya glukosa dari dalam darah, melewati membran, kedalam sel. Proses ini merupakan langkah penting, agar selanjutnya (proses ke-2) didalam sel, molekul glukosa tersebut dapat mengalami proses glikolisis dan fosforilasi yang akan membebaskan molekul ATP (*Adenosin Tri Phospat*). ATP yang terbebas tersebut, dibutuhkan untuk aktivasi proses penutupan *K channel* yang terdapat pada membrane sel. Terhambatnya pengeluaran ion K dari sel menyebabkan depolarisasi membrane sel, yang diikuti kemudian oleh proses pembukaan *Ca channel*.

Keadaan inilah yang memungkinkan masuknya ion Ca sehingga meningkatkan kadar ion Ca intrasel, suasana yang dibutuhkan bagi proses sekresi insulin (Asman, 2006).

Dalam keadaan fisiologis, insulin disekresikan sesuai dengan kebutuhan tubuh normal oleh sel beta dalam 2 fase, sehingga sekresinya berbentuk *biphasic*. Glukosa dari makanan atau minuman akan menyebabkan sel beta mensekresikan insulin, yang berfungsi menjaga regulasi glukosa darah agar selalu dalam batas-batas fisiologis, baik pada saat puasa maupun setelah mendapat beban. Kedua fase sekresi insulin yang berlangsung secara sinkron tersebut, menjaga kadar glukosa darah normal, sekaligus mencerminkan metabolisme glukosa yang fisiologis (Asman, 2006).

3. Diabetes Melitus

Hiperglikemia adalah peningkatan kadar gula glukosa darah melebihi normal. Hiperglikemia dapat disebabkan oleh berbagai keadaan dan salah satunya timbul karena penyerapan glukosa darah terhambat diikuti metabolismenya terganggu, keadaan ini disebabkan karena defisiensi insulin relatif maupun absolut (Suharto & Gan, 1995).

Untuk membuat kondisi hiperglikemia pada hewan coba biasanya menggunakan alloxan yang selain dapat merusak sel beta pankreas juga menyebabkan kerusakan toksik pada bagian tubuh lain khususnya ginjal. Selain itu dapat juga dilakukan pankrektomi yang menyebabkan suplai insulin terpotong sehingga gula darah mulai meningkat dan gula muncul

dalam urin (glukosuria) setelah nilai ambang ginjal terlampaui (160-180 mg/100ml) (Suharto & Gan, 1995).

Diabetes mellitus adalah suatu kumpulan gejala yang timbul pada seseorang yang disebabkan oleh karena adanya peningkatan kadar glukosa darah akibat kekurangan insulin (Suyono, 2005). Hal ini terjadi jika tubuh tidak menghasilkan insulin yang cukup untuk mempertahankan kadar glukosa darah normal atau jika sel tidak memberikan respon yang tepat terhadap insulin. Diabetes mellitus dapat diderita oleh siapapun tidak hanya orang tua, bahkan anak maupun remaja bisa menderita penyakit ini (*American Diabetic Association, 2003*)

Ada 2 macam tipe diabetes mellitus, yaitu:

a. Diabetes Melitus Tipe-1 / Tergantung Insulin (DMTI)

Penderita diabetes mellitus tipe-1(DMTI) menghasilkan sedikit insulin atau sama sekali tidak menghasilkan insulin. Ini disebabkan oleh karena timbulnya reaksi otoimun yang disebabkan adanya peradangan pada sel beta insulitis (anti bodi terhadap sel beta yang disebut ICA (*Islet Cell Antibody*)). Reaksi antigen (sel beta) dengan ICA menyebabkan hancurnya sel beta (Suyono, 2005).

Para ilmuwan percaya bahwa faktor lingkungan (berupa infeksi virus atau factor gizi pada masa kanak-kanak atau dewasa awal) menyebabkan sistem kekebalan menghancurkan sel beta di pankreas yang biasanya disebabkan kecenderungan kelainan genetic (Anonim, 2008). Adanya kekurangan asam aspartat pada posisi 57 dari rantai HLA-DQ-beta

menyebabkan orang tersebut menjadi rentan terhadap timbulnya DMTI (Suyono, 1999). Selain itu, berdasarkan bukti untuk determinan genetic DMTI adalah adanya kaitan dengan tipe-tipe histokompatibilitas (*human leukocyte antigen*) HLA spesifik. Tipe dari gen histokompatibilitas yang berkaitan dengan DM tipe-1 adalah DW3 dan DW4 (Schteingart D.E, 2006).. Bila insulin tidak ada, maka glukosa tidak dapat masuk ke dalam sel dengan akibat glukosa akan tetap berada di dalam pembuluh darah yang artinya kadar glukosa di dalam darah meningkat. Dalam keadaan seperti ini badan akan menjadi lemah karena tidak ada sumber energi di dalam sel (Suyono, 2005).

Sebagian besar DMTI terjadi sebelum usia 30 tahun. Pada DMTI, hampir 90% sel beta pankreas mengalami kerusakan permanen. Terjadi kekurangan berat badan dan penderita harus mendapatkan suntikan insulin secara teratur (Diabetes Mellitus, 2005. medicastore.com). Prevalensi DMTI di Negara barat contohnya Amerika menunjukkan pada tahun 2005 penderita DM tipe-1 terhitung 7% dari jumlah total populasi atau diperkirakan ada sekitar 20.8 juta jiwa (Scott R. V, *et al.* 2007). Di Indonesia prevalensi DMTI secara pasti belum diketahui, tetapi diakui memang sangat jarang. Ini mungkin disebabkan karena tidak adanya faktor genetik yang menyokong. Disamping itu, mungkin juga karena banyak pasien yang tidak terdiagnosis karena datang untuk periksa terlambat sehingga pasien sudah meninggal akibat komplikasi sebelum didagnosis (Suyono, 1999).

b. Diabetes Melitus Tipe-2 / Tidak Tergantung Insulin (DMTTI)

Pada pasien dengan diabetes mellitus tipe-2 (DMTTI), cenderung mempunyai pola familial yang kuat. Indeks untuk diabetes tipe-2 pada kembar monozigot hampir 100%. Pada saudara kandung mendekati 40% dan 33% untuk anak cucunya (Schteingart D.E, 2006).

Kelainan genetik pada DM tipe-2 sangat kompleks dan belum sepenuhnya dimengerti, tetapi kemungkinan penyakit ini ada hubungannya dengan transmisi genetik. Sebagai contohnya adalah diabetes awitan dewasa muda atau yang biasa disebut MODY (*marutiy-onset diabetes of the young*). MODY adalah subtype penyakit diabetes yang diturunkan dengan pola autosomal dominan. Jika orang tua menderita DM tipe-2, rasio diabetes dan nondiabetes pada anak adalah 1:1, dan sekitar 90% pasti *carrier* (pembawa sifat/gen) (Schteingart D.E, 2006).

Pada DM tipe-2 pankreas tetap menghasilkan insulin, kadang kadarnya lebih tinggi dari normal pada awalnya (Diabetes Mellitus, 2005. medicastore.com). Tetapi jumlah reseptor insulin yang terdapat pada permukaan sel yang berkurang (Suyono, 2005). Kelainan ini dapat disebabkan oleh berkurangnya jumlah reseptor pada membran sel yang selnya responsif terhadap insulin atau akibat ketidaknormalan reseptor insulin intrinsik. Akibatnya, terjadi penggabungan abnormal antara kompleks reseptor insulin dengan sistem transpor glukosa (Schteingart David E, 2006). Maka glukosa yang masuk sel akan sedikit, sehingga sel akan kekurangan energi dan glukosa di dalam pembuluh darah meningkat.

Dengan demikian keadaan ini sama dengan DM tipe-1, perbedaannya adalah DM tipe-2 disamping kadar glukosa tinggi diikuti dengan kadar insulin yang tinggi (resistensi insulin). Pada akhirnya, timbul kegagalan sel beta (β) dengan menurunnya jumlah insulin yang beredar dan tidak lagi memadai untuk mempertahankan euglikemia (Suyono, 2005).

Faktor resiko untuk DM tipe-2 adalah obesitas, diet tinggi lemak dan rendah karbohidrat, kurang gerak badan, factor keturunan(herediter). DM tipe-2 bisa terjadi pada anak-anak dan dewasa, tetapi biasanya terjadi setelah usia 30 tahun (Anonim, 2005). Pada tahun 2000, di Amerika terhitung ada sekitar 18.2 juta jiwa penderita DM tipe-2. Lebih dari 90% kasus diabetes yang paling besar prevalensinya dalah DM tipe-2 dibandingkan dengan DM tipe-1 (Kenneth P, *et al.* 2007).

	DM Tipe-1	DM Tipe-2
Usia	< 40 th	> 40 th
Keadaan klinis saat diagnosis	Berat	Ringan
Kadar insulin	Tidak ada	Insulin cukup / tinggi
Berat Badan	Kurus	Gemuk

Tabel 1. Perbedaan antara DM tipe-1 dengan DM tipe-2

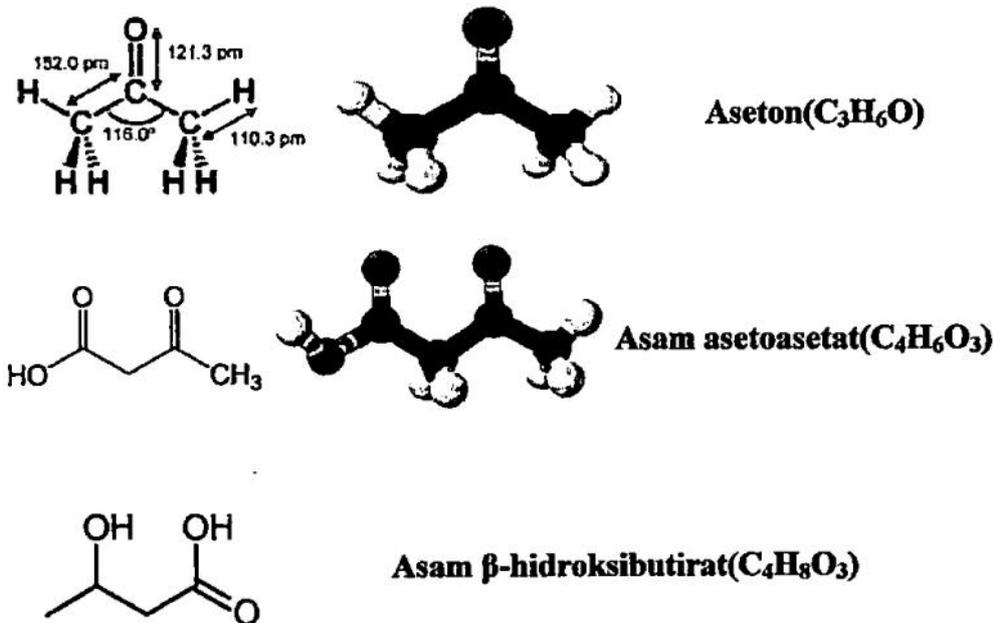
4. Benda Keton

Benda keton merupakan 3 komponen larut air yang diproduksi sebagai produk ketika asam lemak diubah menjadi energi oleh hati dan ginjal.

Asam lemak digunakan sebagai energi oleh hati dan otak. Di otak, asam lemak merupakan sumber energi utama yang digunakan selama puasa (*Ketone Bodies*, 2008. wikipedia.com).

Benda keton terdiri dari 3 bentuk, yaitu aseton(C_3H_6O), asam asetoasetat($C_4H_6O_3$), dan asam β -hidroksibutirat($C_4H_8O_3$). Walaupun secara teknis asam β -hidroksibutirat bukan benda keton tetapi merupakan asam karboksil (*Ketone Bodies*, 2008. wikipedia.com).

Berikut adalah gambaran struktur benda keton :



Gambar 2. Struktur Kimia Benda Keton

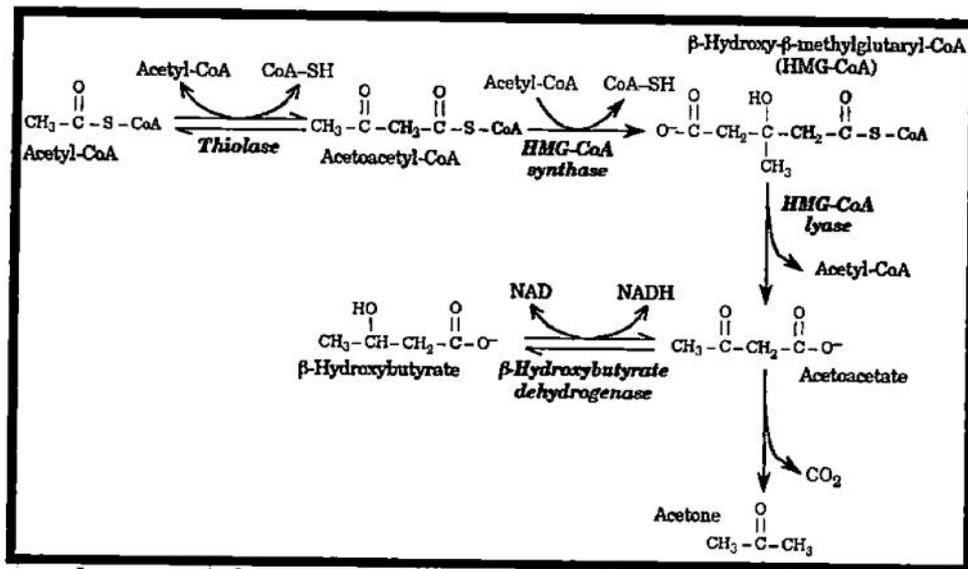
Benda keton secara normal di sintesis pada semua kondisi tubuh, namun akan meningkat secara drastis pada kondisi kelaparan. Selain itu, kadar insulin yang rendah meningkatkan pelepasan asam lemak dari jaringan adiposa serta meningkatkan jumlah enzim yang dibutuhkan untuk

sintesis benda keton. Sebagai tambahan, di hati, terjadi peningkatan glukoneogenesis sebagai akibat dari deplesi oksaloasetat. Dan akhirnya meningkatkan kadar asetil-KoA, yang berperan sebagai substrat terhadap produksi benda keton (Brandt, 2003).

Enzim tiolase adalah enzim pertama pada biosintesis benda keton. Enzim tiolase mengkatilisasi 2 molekul asetil-KoA yang terkondensasi menjadi asetoasetil-KoA. Kemudian HMG-KoA sintase menambahkan molekul ketiga dari asetoasetil-KoA, untuk menjadikannya β -hidroksi- β metilglutaril-KoA (atau biasa disebut HMG-KoA). HMG-KoA adalah intermediate biosintesis penting, tetapi di mitokondria hanya digunakan untuk sintesis benda keton (Brandt, 2003).

Enzim ketiga HMG-KoA liase, melepas asetil-KoA dari HMG-KoA dan mengubahnya menjadi asetoasetat (Brandt, 2003). Enzim terakhir pada sintesis benda keton adalah β -hidroksibutirat dehidrogenasi, yang berfungsi mengurangi asetoasetat dan menjadikannya β -hidroksibutirat. Asetoasetat dan β -hidroksibutirat adalah asam organik (Brandt, 2003).

Berikut dibawah ini adalah skema biosintesis benda keton :



Skema 1. Biosintesis Benda Keton di Dalam Tubuh

Benda keton juga bisa digunakan sebagai energi. Benda keton ditransfer oleh hati ke jaringan lainnya, dimana asetoasetat dan β-hidroksibutirat bisa dikonversi menjadi *acetyl-CoA* untuk menghasilkan energi melalui mekanisme siklus krebs (Anonim, 2008).

Hati mengambil banyak energi dari benda keton, walaupun asam lemak juga digunakan. Otak mengambil energi dari benda keton ketika terjadi insufisiensi glukosa (pada saat puasa). Pada keadaan glukosa darah rendah sebagian besar jaringan memiliki energy tambahan selain benda keton (mis.asam lemak), tetapi otak tidak (Anonim, 2008).

Aseton, terbentuk dari dekarboksilasi spontan asetoasetat. Kadar aseton lebih rendah dibandingkan 2 tipe benda keton lainnya. Tidak seperti benda keton lainnya, aseton tidak dapat dikonversi kembali menjadi *acetyl-CoA*, sehingga disekresikan melalui urin (ketonuria). Aseton yang dikeluarkan

melalui udara pernapasan pada seseorang yang mengalami ketosis mempunyai karakteristik khas yaitu berbau buah-buahan (Anonim, 2008).

Ketika benda keton dalam jumlah besar terakumulasi dalam tubuh menyebabkan pH darah turun yang mengakibatkan terjadinya suasana asam yang berbahaya. Asetoasetat dan β -hidroksibutirat bersifat asam, jika kadar benda keton terlalu tinggi maka akan menyebabkan pH darah menjadi rendah, yang disebut *ketoacidosis* (Anonim, 2008).

Keadaan seperti ini terjadi pada DM tipe-1 yang tidak diobati (*diabetic ketoacidosis*), dan biasanya pada alkoholik, keadaan kelaparan, induksi alkohol yang merusak kemampuan hati untuk menghasilkan glukosa melalui proses glukoneogenesis (Anonim, 2008).

5. Penatalaksanaan Diabetes Melitus

Modalitas yang ada pada penatalaksanaan diabetes melitus terdiri dari pertama terapi non farmakologi yang meliputi perubahan gaya hidup dengan melakukan pengaturan pola makan yang dikenal sebagai terapi gizi medis, meningkatkan aktivitas jasmani dan edukasi berbagai masalah yang berkaitan dengan penyakit diabetes yang dilakukan secara terus menerus. Kedua terapi farmakologi, yang meliputi pemberian obat anti diabetes oral dan injeksi insulin. Terapi farmakologi ini pada prinsipnya diberikan jika penerapan terapi non farmakologi yang telah dilakukan tidak dapat mengendalikan kadar glukosa darah sebagaimana yang diharapkan. Pemberian terapi farmakologis tetap tidak meninggalkan terapi non farmakologi yang telah diterapkan

sebelumnya (Yunir, dkk. 1999). Adapun tambahan terapi non farmakologi, yaitu VCO yang akan kami bahas dibawah ini.

5.a.Non-farmakoterapi

5.a.1. Terapi Gizi Medis

Terapi gizi medis merupakan salah satu terapi non farmakologi yang sangat direkomendasikan bagi penyandang diabetisi. Terapi gizi medis ini pada prinsipnya adalah melakukan pengaturan pola makan yang didasarkan pada status gizi diabetisi dan melakukan modifikasi diet berdasarkan kebutuhan individual (Yunir, dkk. 1999).

Beberapa manfaat yang telah terbukti dari terapi gizi medis ini antara lain: 1). Menurunkan berat badan; 2). Menurunkan tekanan darah sistolik dan diastolik; 3). Menurunkan kadar glukosa darah; 4). Memperbaiki profit lipid; 5). Meningkatkan sensitivitas receptor insulin; 6). Memperbaiki sistem koagulasi darah (Em Yunir, dkk. 1999).

5.a.2. Latihan Jasmani

Anjuran untuk melakukan kegiatan fisik bagi diabetisi telah dilakukan sejak seabad yang lalu oleh seorang dokter dari dinasti Sui di China, dan manfaat kegiatan ini masih terns diteliti oleh para ahli hingga kini. Kesimpulan sementara dari penelitian itu ialah bahwa kegiatan fisik diabetisi (tipe 1 maupun 2), akan mengurangi risiko kejadian kardiovaskular dan meningkatkan harapan hidup. Kegiatan fisik akan meningkatkan rasa nyaman, baik secara fisik, psikis

maupun social dan tampak sehat. Mereka yang telah memutuskan untuk hidup dengan diabetes dalam keadaan what mempunyai satu persamaan, bahwa mereka harus melakukan kegiatan fisik (Yunir, dkk. 1999).

5.a.3. *Virgine Coconut Oil (VCO)*

Virgin Coconut Oil dibuat dari kelapa tua segar tanpa melalui proses pemanasan, prosesnya semua dilakukan dalam suhu relatif rendah . Bahan utama pembuatan VCO adalah buah kelapa segar yang sudah tua atau matang dengan ciri-ciri sabut berwarna coklat dan buah belum ada yang berkecambah. Umur buah kelapa berkisar 11-12 bulan. Buah kelapa yang demikian akan menghasilkan minyak yang banyak (Odah, 2008).

Santan dibuat dengan cara kelapa dikupas dan diparut kemudian diperas dengan air bersih dengan perbandingan air dan kelapa 2:1. Pemisahan santan dan ampas kelapa dilakukan dengan cara disaring menggunakan kain atau saringan. Santan ditempatkan dalam wadah plastik atau ember plastik transparan. Penggunaan wadah atau ember plastik transparan bertujuan agar bahan santan dalam wadah akan tampak dari luar. Dengan demikian pemisahan santan dengan krim akan mudah diamati. Santan didiamkan selama 3 jam. Setelah 3 jam santan akan terpisah menjadi tiga lapisan yaitu krim (kaya minyak), lapisan tengah berupa skim (kaya protein) dan lapisan bawah berupa endapan. Bagian yang dimanfaatkan untuk pembuatan VCO adalah

krim. Krim dipisahkan dengan menggunakan selang plastik kecil, satu ujung selang diletakkan pada lapisan krim dan ujung lain pada wadah penampung (Odah, 2008).

Setelah didapatkan krim, dilakukan pengolahan untuk mengambil minyaknya. Krim merupakan bagian santan yang kaya minyak. Agar kandungan minyak dapat diambil dari krim maka diperlukan proses pemanasan pada suhu 80 - 100 ° C. Pemanasan dapat dilakukan di atas api menggunakan wajan. Untuk mendapatkan minyak murni, minyak yang belum matang dipanaskan kembali. Pemanasan dilakukan pada suhu 80 - 100° C sampai minyak berwarna bening. Minyak (*VCO*) yang berwarna bening diangkat dan didinginkan. Setelah dingin minyak disaring dengan kertas saring (Odah, 2008).

Hasilnya berupa minyak kelapa murni yang mengandung *lauric acid* atau asam laurat. Menurut hasil penelitian secara ilmiah terbukti bahwa asam laurat dalam tubuh manusia diubah menjadi *monolaurin* yang mampu dan paling kuat dalam membunuh virus, bakteri, serta mampu meningkatkan kinerja dan fungsi organ-organ tubuh manusia sehingga menjadikan minyak ini baik dan aman untuk dikonsumsi sehari-hari (Anonim, 2008).

Kandungan Kimia *VCO*

Minyak kelapa murni (*VCO*) mengandung minyak trigliserida rantai sedang (MCT : *medium-chain triglyceride*) terdiri dari 48%

asam laurat($C_{12}H_{24}O_2$), 7% asam kapriat($C_{10}H_{20}O_2$), dan 8% asam kaprilat dengan rumus kimianya $C_8H_{16}O_2$ (Belitz, 1987).

VCO, digolongkan kedalam Asam Lemak Jenuh (saturated). Asam lemak digolongkan lagi menjadi tiga golongan, berdasarkan panjang rantai karbon atomnya, yaitu *Short Chain Fatty Acid* (SCFA), *Medium Chain Fatty Acid* (MCFA) dan *Long Chain Fatty Acid* (LCFA). Proses metabolisme asam lemak rantai panjang (LCFA), memerlukan waktu lama didalam tubuh. Ini karena LCFA harus diproses dulu di pencernaan, lalu diserap oleh dinding usus, dan kemudian tersimpan dalam sel-sel lemak dalam tubuh, sebelum akhirnya sampai ke hati dan terkonversi menjadi energi. Sebagian besar minyak yang dikenal adalah tergolong LCFA (Anonim, 2008).

Berbeda dengan LCFA, asam lemak rantai sedang (MCFA) langsung dapat diabsorpsi oleh hati dan terpakai habis sebagai energi. Asam laurat yang merupakan bagian terbesar asam lemak yang dikandung VCO, tergolong asam lemak berantai sedang (MCFA). Oleh karena sifatnya yang demikian, maka MCFA tidak menaikkan kadar kolesterol, tidak menyebabkan kekentalan darah dan tidak akan memicu serangan jantung, stroke dan lain sebagainya. VCO sama sekali tidak mengandung kolesterol (0%) (*Java Virgine Coconut Oil*, 2008).

Manfaat VCO

Kelebihan yang dimiliki lemak jenuh dibanding lemak tidak jenuh (*mono unsaturated fatty acid*/MUFA dan *poly unsaturated fatty acid*/PUFA) adalah bahwa lemak jenuh tidak punya atom hidrogen yang hilang atau karbon ikatan ganda. Ini berarti lemak jenuh tidak peka terhadap oksidasi dan pembentukan radikal bebas sebagaimana yang terjadi pada lemak tidak jenuh (Anonim, 2006).

Penelitian sejak tahun 1982 telah menghasilkan produk VCO yang telah dibuktikan secara ilmiah bahwa asam laurat (asam lemak rantai sedang) dapat menanggulangi penyakit Diabetes, Kolesterol, Hepatitis C, Jantung Koroner, Prostat, Osteoporosis, Maag, Ambeien luar dan dalam, Penuaan dini, dll. Sama seperti yang terdapat pada Air Susu Ibu (ASI) yang memberikan perlindungan kepada sang bayi (Anonim, 2008a), asam laurat memiliki kemampuan dalam memperbaharui daya tahan dan metabolisme tubuh (Anonim, 2008b). Bagi manusia dewasa membutuhkan asam ini rata-rata 24 gr per hari, yang berarti setara dengan tiga sendok makan, artinya dalam satu hari VCO dapat dikonsumsi sebanyak tiga kali (Anonim, 2008b).

Banyak orang mengalami masalah produksi insulin ketika mereka beranjak tua, sehingga tubuh mengalami kesulitan memperoleh energi dari karbohidrat. Glukosa yang tidak atau belum dimanfaatkan untuk energi diubah menjadi *trigliserida* dan diedarkan ke seluruh tubuh. *Trigliserida* dan *lipoprotein* harus menembus dinding sel agar dapat

digunakan menjadi energi, Keduanya juga membutuhkan enzim untuk bisa menembus membran mitokondria di dalam sel tempat energi dihasilkan. Namun, MCFA mempunyai sifat unik yaitu tidak membutuhkan enzim untuk menembus dinding mitokondria, sehingga dapat menghasilkan energi dengan cepat dan efisien (Asdie, 2000).

Berbagai studi yang telah dilakukan memperlihatkan bahwa, VCO meningkatkan sekresi insulin oleh sel beta pancreas dan meningkatkan kemampuan sel-sel tubuh menggunakan glukosa. VCO membantu mensuplai energi karena mudah diserap oleh sel tubuh. Informasi terbaru dari Dr. Jader Onate bahwa ia merawat 50 pasien diabetes mellitus (DM) dengan kadar glukosa darah puasa 200-400 dan setelah mengkonsumsi VCO, kadar glukosa darahnya terus-menerus turun menjadi 110-140 (Asdie, 2000).

Kandungan MCFA dalam VCO mampu merangsang produksi insulin, yaitu hormon pengangkut zat gula ke dalam sel-sel tubuh. Selain itu, VCO juga dapat menembus dinding usus tanpa bantuan enzim sehingga mampu menghasilkan energi lebih cepat. Dalam hal ini ada lemak yang bisa dimakan oleh penderita diabetes tanpa rasa takut. Lemak itu adalah minyak kelapa. Minyak kelapa tidak menyebabkan diabetes dan juga dapat membantu mengatur gula darah jadi mengurangi pengaruh penyakit diabetes (Asdie, 2000).

5.b.Farmakoterapi

5.b.1. Pemicu Sekresi Insulin

(a) Sulfonilurea

Cara kerja obat golongan ini masih merupakan ajang perbedaan pendapat, tetapi pada umumnya dikatakan sebagai cara kerja utama adalah meningkatkan sekresi insulin oleh sel beta pancreas, meningkatkan *performance* dan jumlah reseptor insulin pada otot dan sel lemak, meningkatkan efisiensi sekresi insulin dan potensiasi stimulasi insulin transport karbohidrat ke sel otot dan jaringan lemak, penurunan produksi glukosa oleh hati, cara kerja pada umumnya melalui suatu alur kalsium yang sensitif terhadap ATP (Soegondo, 2005).

Obat golongan ini merupakan pilihan untuk pasien diabetes dewasa baru dengan berat badan normal dan kurang serta tidak pernah mengalami ketoasidosis sebelumnya. Sulfonilurea sebaiknya tidak diberikan pada penderita penyakit hati, ginjal dan tiroid (Soegondo, 2005).

(b) Glinid

Glinid merupakan obat generasi baru yang cara kerjanya sama dengan sulfonilurea dengan meningkatkan sekresi insulin fase pertama (Soegondo, 2005).

5.b.2. Penambah Sensitivitas Terhadap Insulin

(a) Biguanid

Biguanid tidak merangsang sekresi insulin dan menurunkan kadar glukosa darah sampai normal (euglikemia) serta tidak pernah menyebabkan hipoglikemia. Contoh obat golongan ini adalah Metformin. Metformin menurunkan glukosa darah dengan memperbaiki transport glukosa ke dalam Bel otot yang dirangsang oleh insulin. Obat ini dapat memperbaiki ambilan glukosa sebesar 10-40 % (Soegondo, 2005).

(b) Thiazolidion / Glitazon

Thiazolidion berikatan pada *peroxisome proliferator activated receptor gamma* (PPAR γ) suatu reseptor inti di sel otot dan sel lemak. Mempunyai efek menurunkan resistensi insulin dengan meningkatkan jumlah *transporter* glukosa, sehingga meningkatkan ambilan glukosa di perifer (Soegondo, 2005).

5.b.3. Penghambat alfa glukosidase / acarbose

Acarbose menghambat α -amilase pankreas yang berfungsi melakukan hidrolisa tepung-tepung kompleks didalam lumen usus halus (Soegondo, 2005).

Obat ini merupakan obat oral yang biasanya diberikan dengan dosis 150-600 mg/hari. Obat ini efektif bagi pasien dengan diet tinggi karbohidrat dan kadar glukosa plasma puasa kurang dari 180 mg/dl (Soegondo, 2005).

6. Komplikasi Diabetes Mellitus

6. a. Komplikasi Metabolik Akut

6.a. 1. *Diabetic Ketoacidosis (DKA)*

Merupakan suatu komplikasi metabolik akut yang terutama terjadi pada DM tipe-1 dan ditandai dengan adanya hiperglikemia (>300 mg/dl, normal : 120-200 mg/dl). Ketosis terjadi akibat sangat meningkatnya pelepasan asam lemak bebas dari adipositas, yang menyebabkan bergesernya sintesis badan keton dalam hati. DKA dapat dicetuskan oleh hal-hal yang menyebabkan meningkatnya deficit insulin, seperti infeksi akut atau stress fisiologis (misal operasi) (Schteingart, 2006).

6.a. 2. *Hiperglikemia, Hiperosmolar, Koma nonketotik (HHNK)*

Komplikasi metabolik akut yang terjadi pada DM tipe-2, ditandai dengan hiperglikemia berat (>600 mg/dl) yang menyebabkan hiperosmolalitas berat, diuresis osmotik dan dehidrasi. HHNK menyerupai DKA namun dengan hiperglikemia, penurunan volume, dan penurunan air bebas yang lebih berat (Schteingart, 2006).

6.a. 3. *Hipoglikemia*

Komplikasi terapi insulin yang sering terjadi. Hipoglikemia menjadi simptomatik bila tidak cukup tersedia glukosa untuk memenuhi kebutuhan energi pada system saraf pusat (<50 mg/dl). Gejala yang timbul berupa gemetar, berkeringat, takikardi, dan

kecemasan akibat pelepasan epinefrin sebagai usaha untuk meningkatkan kadar glukosa (Schteingart, 2006).

6. b. Komplikasi Kronik Jangka Panjang

6.b.1. Retinopati Diabetik

Merupakan penyebab utama kebutaan yang disebabkan oleh mikroangiopati. Manifestasi awal adalah adanya mikroaneurisma arteriol retina yang selanjutnya terjadi perdarahan, neovaskularisasi, dan jaringan parut retina (Schteingart, 2006).

6.b.2. Nefropati Diabetik

Nefropati diabetik dapat melibatkan saraf perifer, saraf cranial, atau system saraf otonom dan merupakan suatu komplikasi jangka panjang yang lazim terjadi pada diabetes tipe1 maupun tipe2. Neuropati perifer terutama mempengaruhi persepsi sensorik (Schteingart, 2006).

6.b.3. Neuropati perifer

Merupakan suatu penyebab penting ulserasi yang sulit untuk di control pada kaki penderita diabetes. Gangguan atau hilangnya sensasi menyebabkan hilangnya rasa nyeri dengan kerusakan kulit akibat trauma dan penekanan dari sepatu yang sempit. Penyakit vascular dengan berkurangnya suplai darah juga berperan dalam berkembangnya lesi, dan lazim terjadi infeksi (Schteingart, 2006).

6.b.4. Penyakit Makrovaskular

Penyakit makrovaskular mengacu pada aterosklerosis dengan berkembangnya penyakit arteri koronaria, stroke, penyakit pembuluh darah perifer, dan meningkatnya risiko infeksi. Diabetes tipe 2 sangat terkait dengan penyakit makrovaskuler (Schteingart, 2006).

6.b.5. Insidensi infark miokardial (MI)

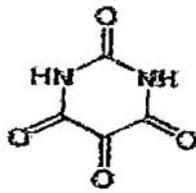
Pada penderita diabetes setidaknya 2 ½ kali lebih beresiko dibandingkan dengan pasien yang tidak menderita diabetes. Penderita neuropati autonom diabetes dapat mengalami infark miokard yang tidak nyeri (*silent*) (Schteingart, 2006).

6.b.6. Penyakit pembuluh darah perifer (dan neuropati)

Menyebabkan timbulnya gangren kaki, pada penderita diabetes merupakan penyebab utama amputasi kaki nontraumatik (Schteingart David E, 2006).

7. Alloksan ($C_4H_2N_2O_4$)

Alloksan ($C_4H_2N_2O_4$) atau *mesoxalylurea* adalah komponen organik yang berupa kerangka pirimidin heterosiklik, memiliki afinitas yang tinggi terhadap air oleh karena itu disebut monohidrat. Alloksan merupakan produk oksidasi dari asam urat oleh asam nitrit berbentuk kristal dan bersifat asam. Merupakan agen oksidasi kuat berbentuk *hemiacetal* dan mudah tereduksi menjadi asam dialurat yang disebut *alloxantin* (Anonim, 2008).



Gambar 3. Struktur Kimia Alloksan

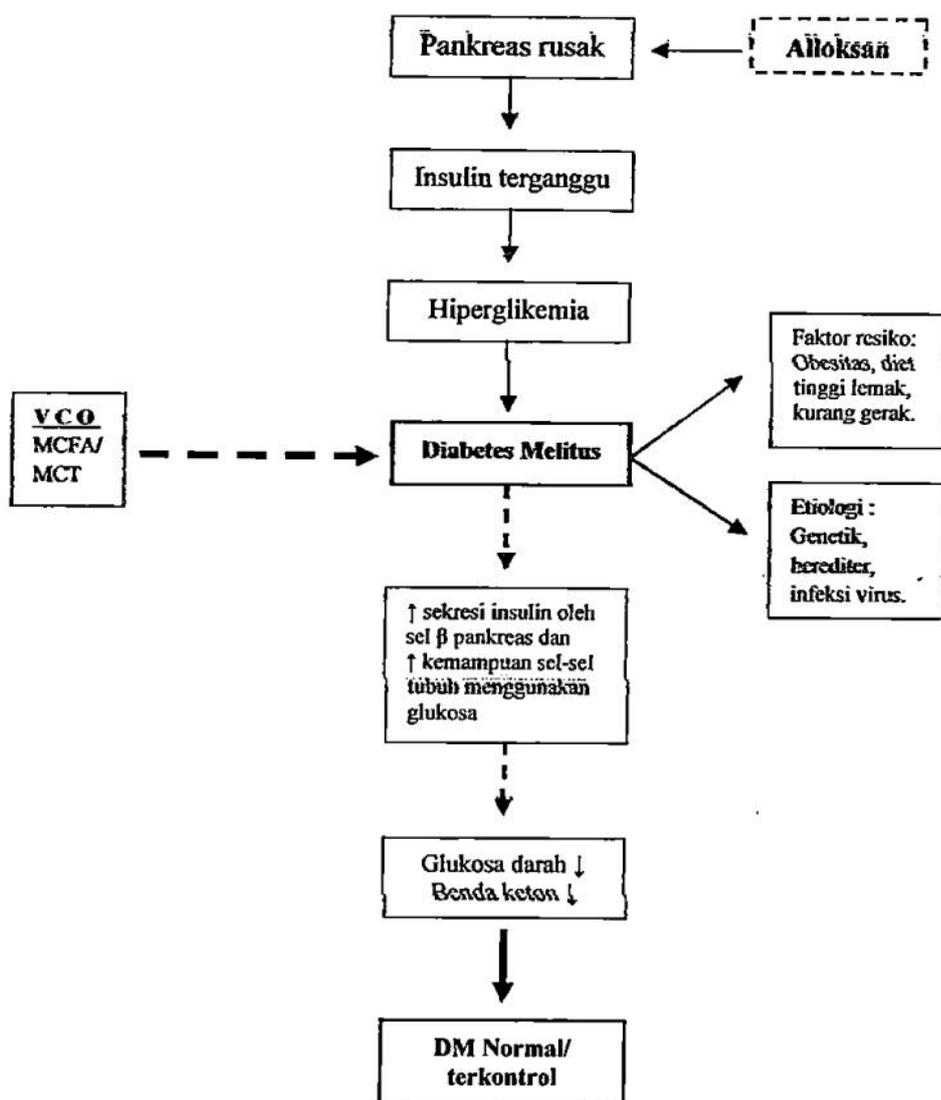
Induksi alloksan pada tikus putih akan mengakibatkan terbentuknya radikal bebas hidroksil yang merusak substansi esensial sel-sel beta pankreas sehingga akan menghambat pembebasan insulin yang distimulasi oleh glukosa (Asdie, 2000).

Alloksan dalam menghasilkan kondisi diabetik eksperimental pada hewan percobaan secara mendadak pada dosis 120-150 mg/Kg BB. Alloksan dalam tubuh sebagian akan dirusak, sedangkan sebagian lain diubah menjadi *alloxantin* dan dengan ammonia akan diekresikan lewat urin sebagai mureksida sehingga menyebabkan urin berwarna ungu dan sebagian yang lain diekresikan ke empedu sebagai eteral sulfat (Asdie, 2000).

Alloksan selektif merusak sel beta pankreas setelah diinjeksikan melalui subkutan selama 24-48 jam, sedangkan sel alfa dan asinus relatif tidak mengalami kerusakan. Degenerasi sel beta menyebabkan fungsi sel beta dalam memproduksi hormon insulin akan terganggu, sehingga akan terjadi penurunan produksi insulin, apabila hal ini terus berlanjut akan meningkatkan kadar glukosa dalam darah sehingga dapat terjadi diabetes mellitus klinis. Namun pada hewan yang mengalami kondisi diabetik akibat

alloksan tidak sama sekali kehilangan insulin, kondisi diabetik permanen hanya dihasilkan apabila alloksan merusak hampir semua sel beta (β) pankreas (Asdie, 2000).

B. KERANGKA KONSEP



Bagan 1. Kerangka Konsep

C. HIPOTESIS

Virgin Coconut Oil (VCO) dapat menurunkan kadar benda keton di dalam urin dan memperbaiki pembuluh darah yang dapat dilihat melalui gambaran histologis.