

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Diabetes Mellitus

2.1.1 Definisi

Diabetes Mellitus (DM) merupakan suatu gangguan dalam tubuh yang disebabkan oleh peningkatan kadar gula darah akibat penurunan sekresi insulin atau resistensi insulin. Kondisi tersebut dapat memicu terjadinya kondisi hiperglikemia yang berbahaya bagi organ tubuh yang lain (Bustan, 2007). Kondisi hiperglikemia yang kronik akan menyebabkan kerusakan jaringan dan organ, seperti: mata, ginjal, saraf, dan sistem vaskular (Cavallerano, 2009).

Diabetes Mellitus (DM) merupakan penyakit kronik dengan tingkat kompleksitas tinggi yang memerlukan pelayanan medis secara terus-menerus. Penanganan pada pasien DM memerlukan strategi yang multifaktor untuk mengontrol kadar gula darah. Pasien DM memerlukan edukasi dalam hal *self management* dan dukungan dari keluarga untuk mencegah komplikasi akut dan mengurangi risiko komplikasi jangka panjang (ADA, 2015).

2.1.2 Epidemiologi Diabetes Mellitus

Prevalensi kejadian diabetes tidak hanya terdapat pada wilayah negara berkembang tetapi juga ditemukan di beberapa wilayah negara maju. Tiga wilayah dengan prevalensi kejadian diabetes yang cukup tinggi ditemukan di wilayah Timur Tengah dan Afrika Utara dengan persentase 10,9%, diikuti oleh wilayah Amerika Utara dan Carribean dengan persentase 9,6%, dan di posisi

ketiga adalah wilayah Asia Tenggara dengan persentase 8,7% (IDF, 2013). Berdasarkan data dari WHO (2013) terkait prevalensi diabetes mellitus di setiap negara, tahun 2000 Negara Indonesia menduduki posisi keempat di dunia setelah India (31,7 juta jiwa), Cina (20,8 juta jiwa), dan Amerika (17,7 juta jiwa). Pada tahun 2000, pasien DM di Indonesia adalah sebesar 8,4 juta jiwa dan diprediksi akan meningkat pada tahun 2030 menjadi 21,2 juta jiwa (WHO, 2013).

2.1.3 Klasifikasi Diabetes Mellitus

Menurut American Diabetes Association (2015), DM dapat diklasifikasikan menjadi empat kategori, yaitu:

a. Diabetes Mellitus tipe 1

Penyebab DM tipe 1 adalah kerusakan sel β pankreas yang memicu terjadinya defisiensi insulin absolut.

b. Diabetes Mellitus tipe 2

Berkurangnya tingkat sensitifitas reseptor tubuh terhadap insulin yang diproduksi pankreas.

c. *Gestational* Diabetes Mellitus

Diabetes didiagnosis pada trimester kedua atau ketiga kehamilan. Tanda dan gejala dari *gestational* diabetes masih belum terlalu jelas.

d. Diabetes tipe spesifik karena penyebab lain

Contohnya: penyakit eksokrin pankreas (seperti: *cystic fibrosis*) dan obat atau bahan kimia yang memicu terjadinya diabetes (seperti: pengobatan HIV/AIDS atau setelah transplantasi organ).

2.1.4 Patogenesis Diabetes Mellitus Tipe 1

DM tipe 1 merupakan hasil interaksi antara genetik, lingkungan, dan faktor imunologi yang pada akhirnya mengarah pada kerusakan sel β pankreas dan defisiensi insulin (Powers, 2010). Faktor lingkungan dapat menjadi pemicu terjadinya autoimun selektif terhadap kerusakan sel β pankreas pada seseorang yang mempunyai faktor risiko secara genetik. Kerusakan sel β pankreas tersebut diawali dengan terjadinya proses inflamasi yang mengakibatkan adanya infiltrasi dari makrofag dan T limfosit (CD4+ dan CD8+). Selanjutnya, sel β pankreas dikenali sebagai benda asing sehingga sistem imun menyerang sel β pankreas. Akibatnya, terjadi kerusakan pada sel β pankreas (Holt *and* Hanley, 2012).

Penghancuran sel β pankreas menjadi cepat pada bayi dan anak-anak tetapi menjadi lambat pada orang dewasa. Selanjutnya, penyakit DM tipe 1 ini akan mengarah pada sekresi insulin yang menurun bahkan tidak terjadi sekresi insulin. Hal ini ditandai dengan kadar C-peptida di dalam plasma yang rendah bahkan tidak terdeteksi. Umumnya, DM tipe 1 ini lebih sering terjadi pada masa anak-anak dan remaja. Namun, tidak menutup kemungkinan, DM tipe 1 ini juga dapat terjadi di usia lain bahkan DM tipe 1 ini memiliki tingkat probabilitas hingga dekade 8 dan 9 kehidupan (ADA, 2012).

2.1.5 Gejala Klinis Diabetes Mellitus

Diabetes Mellitus tipe 1 memiliki triad manifestasi klinis. Triad manifestasi klinis tersebut adalah polidipsi, poliuri, dan penurunan berat badan yang progresif. Selain itu, terdapat manifestasi klinis utama dari penyakit diabetes mellitus tipe 1, yakni: hiperglikemia (Pulungan, *et. al.*, 2012).

Efek osmotik dari kondisi hiperglikemia menyebabkan beberapa gejala klinis. Hal ini dapat diuraikan sebagai berikut: kadar glukosa plasma jarang melampaui 120 mg/dL pada manusia normal, kadar yang jauh lebih tinggi selalu dijumpai pada pasien defisiensi kerja insulin. Kadar glukosa plasma yang meningkat akan melampaui tingkat reabsorpsi glukosa pada tubulus sehingga glukosa yang tidak dapat terreabsorpsi diekskresikan ke dalam urin (glukosuria). Volume urin meningkat akibat terjadinya diuresis osmotik dan kehilangan air yang bersifat obligatorik pada saat yang bersamaan (poliuria). Kejadian ini selanjutnya akan menimbulkan dehidrasi (hiperosmolaritas), bertambahnya rasa haus dan gejala banyak minum (polidipsia). Penurunan berat badan dan kelelahan yang ekstrim disebabkan oleh kegagalan peran anabolik insulin yang membuat gagalnya transpor sumber energi ke dalam sel (Holt and Hanley, 2012).

2.1.6 Kriteria Diagnostik Diabetes Mellitus

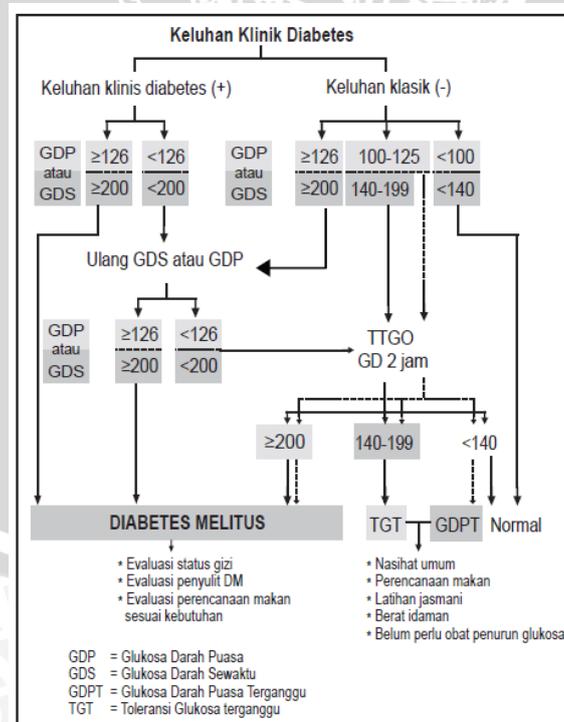
Menurut PBPAPDI (2006), diagnosis DM ditegakkan atas dasar pemeriksaan kadar glukosa darah. Diagnosis ini dilakukan ketika ditemukan beberapa keluhan klasik atau keluhan lain tentang DM. Keluhan tersebut adalah:

- a. Keluhan klasik DM berupa: poliuria, polidipsia, polifagia, dan penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan sebabnya.
- b. Keluhan lain dapat berupa: lemah badan, kesemutan, gatal, mata kabur, dan disfungsi ereksi pada pria, serta *pruritus vulvae* pada wanita.

PBPAPDI (2006) juga menyebutkan, diagnostik DM dapat dilakukan melalui tiga tahap berikut ini.

- a. Jika keluhan klasik ditemukan, maka pemeriksaan glukosa plasma sewaktu > 200 mg/dL sudah cukup untuk menegakkan diagnosis DM.
- b. Pemeriksaan glukosa plasma puasa ≥ 126 mg/dL dengan adanya keluhan klasik.
- c. Tes toleransi glukosa oral (TTGO). Meskipun TTGO dengan beban 75gram glukosa lebih sensitif dan spesifik dibanding dengan pemeriksaan glukosa plasma puasa, pemeriksaan ini memiliki keterbatasan tersendiri, yakni: sulit untuk dilakukan berulang-ulang dan membutuhkan persiapan khusus.

Langkah-langkah diagnostik DM dan gangguan toleransi glukosa serta kriteria diagnostik DM pada orang dewasa dicantumkan pada Gambar 2.1 (PERKENI, 2011).



Gambar 2.1 Langkah-langkah Diagnostik DM dan Gangguan Toleransi Glukosa (PERKENI, 2011)

1. Gejala klasik DM + glukosa plasma sewaktu ≥ 200 mg/dL (11,1 mmol/L) Glukosa plasma sewaktu merupakan hasil pemeriksaan sesaat pada suatu hari tanpa memperhatikan waktu makan terakhir Atau
2. Gejala klasik DM + Kadar glukosa plasma puasa ≥ 126 mg/dL (7.0 mmol/L) Puasa diartikan pasien tak mendapat kalori tambahan sedikitnya 8 jam Atau
3. Kadar gula plasma 2 jam pada TTGO ≥ 200 mg/dL (11,1 mmol/L) TTGO yang dilakukan dengan standar WHO, menggunakan beban glukosa yang setara dengan 75 g glukosa anhidrus yang dilarutkan ke dalam air.

* Pemeriksaan HbA1c ($\geq 6.5\%$) oleh ADA 2011 sudah dimasukkan menjadi salah satu kriteria diagnosis DM, jika dilakukan pada sarana laboratorium yang telah terstandardisasi dengan baik.

Gambar 2.2 Kriteria Diagnosis Diabetes Mellitus (PERKENI, 2011)

Apabila hasil pemeriksaan tidak memenuhi kriteria normal atau DM, maka hasil pemeriksaan tersebut dapat digolongkan ke dalam kelompok berikut ini (PERKENI, 2011).

- a. Toleransi glukosa terganggu (TGT): diagnosis TGT ditegakkan apabila setelah pemeriksaan TTGO diperoleh hasil kadar glukosa plasma 2 jam setelah beban antara 140 – 199mg/dL (7,8 – 11,0mmol/L).
- b. Glukosa darah puasa terganggu (GDPT): diagnosis GDPT ditegakkan apabila hasil pemeriksaan glukosa plasma puasa menunjukkan nilai antara 100 – 125mg/dL (5,6 – 6,9mmol/L) dan pemeriksaan TTGO gula darah 2 jam < 140 mg/dL.

Selain uji diagnostik DM, terdapat pula pemeriksaan penyaring yang sering dilakukan. Pemeriksaan penyaring ini bertujuan untuk mengidentifikasi pasien mempunyai risiko DM tetapi tidak menunjukkan gejala DM. Pemeriksaan penyaring dapat dilakukan melalui pemeriksaan kadar glukosa darah sewaktu atau kadar glukosa darah puasa, kemudian dapat diikuti dengan tes toleransi glukosa oral (TTGO) (PERKENI, 2011).

		Bukan DM	Belum pasti DM	DM
Kadar glukosa darah sewaktu (mg/dL)	Plasma vena	<100	100 -199	≥200
	Darah kapiler	< 90	90-199	≥200
Kadar glukosa darah puasa (mg/dL)	Plasma vena	<100	100-125	≥126
	Darah kapiler	< 90	90-99	≥100

Gambar 2.3 Kadar Glukosa Darah Sewaktu dan Puasa sebagai Patokan Penyaring dan Diagnosis DM (PERKENI, 2011)

2.2 Insulin

Insulin merupakan rantai polipeptida, terdiri dari 2 rantai, yakni: rantai A dan rantai B yang dihubungkan oleh jembatan disulfida. Insulin disintesis di pankreas tepatnya di β sel dari Pulau Langerhans (Granner, 2003).

Insulin diproduksi di sel β pankreas berfungsi dalam proses masuknya glukosa dari darah ke dalam sel. Insulin awalnya disintesis sebagai preprohormon. Proses ini berlangsung di ribosom yang melekat di retikulum endoplasma kasar sebagai rantai tunggal asam amino polipeptida yang dikenal sebagai preproinsulin. Selanjutnya, terjadi proses proteolitik yang menghilangkan amino-terminal sinyal peptida dan menghasilkan proinsulin. Proinsulin pun ditransfer menuju ke Aparatus Golgi dan mengalami pemecahan peptida menjadi insulin dan *C-peptide* (Granner, 2003).

Sekresi insulin ini sendiri dipengaruhi oleh stimulus dari makanan (glukosa). Sekresi insulin dari sel β pankreas yang dipicu oleh glukosa makanan ini memiliki karakteristik *biphasic pattern*, yakni: sekresi insulin terjadi melalui dua fase. Fase pertama disebut sebagai *acute insulin secretion phase* yang terjadi dalam beberapa menit, sedangkan fase kedua merupakan *latent phase / sustained phase* yang terjadi dalam waktu lebih lama. Mekanisme sekresi insulin

tersebut adalah sebagai berikut: glukosa yang dibawa oleh GLUT-2 masuk ke dalam sel β pankreas kemudian terjadi fosforilasi dengan perantara enzim glukokinase dan terjadi glikolisis. Kedua proses ini menghasilkan molekul ATP. Molekul ATP tersebut akan menutup kanal Kalium sehingga terjadilah depolarisasi membran. Depolarisasi membran ini diikuti dengan pembukaan *Ca channel* sehingga ion Ca dapat masuk ke dalam sel dan menyebabkan peningkatan kadar ion Ca intraseluler (Holt and Hanley, 2012).

Insulin tentunya memiliki reseptor tersendiri untuk dapat menimbulkan efek tertentu. Reseptor insulin tersebut merupakan sebuah heterotetramer yang terdiri dari 4 subunit glikoprotein, yaitu: 2α dan 2β yang dihubungkan oleh ikatan disulfida (Ganong, 2003). Insulin yang berikatan dengan reseptor sub-unit α akan membuat ATP dapat melekat pada komponen intraseluler dari sub-unit β yang memicu fosforilasi sub-unit β termasuk tirosin kinase. Fosforilasi tirosin dari substrat intraseluler tersebut juga dikenal sebagai *insulin-receptor substrate (IRS)* (Holt and Hanley, 2012).

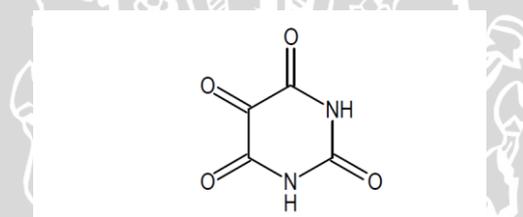
Insulin umumnya mempunyai efek anabolik terhadap metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein. Efek insulin terhadap metabolisme karbohidrat yaitu: dengan meningkatkan *uptake* glukosa ke dalam sel, meningkatkan glikogenesis dan glikolisis, menghambat glikogenolisis dan glukoneogenesis, dan membantu mengubah piruvat menjadi asetil CoA. Efek insulin terhadap metabolisme lemak, yakni: meningkatkan sintesis: *fatty acid*, trigliserida, dan kolesterol, menekan terjadinya oksidasi *fatty acid*, menghambat perombakan kolesterol ester dan trigliserida. Efek insulin terhadap metabolisme protein, yaitu: merangsang sintesis protein dan memperlambat penguraian protein (Holt and Hanley, 2012).

2.3 Aloksan

Aloksan merupakan suatu substrat yang memiliki struktur derivat dari pirimidin sederhana. Aloksan sendiri memiliki beberapa nama IUPAC, yakni: 2,4,5,6-tetraoksipirimidin dan 2,4,5,6-pirimidinetetron (Nugroho dan Puwaningsih, 2004). Aloksan adalah senyawa hidrofilik dan tidak stabil. Waktu paruh aloksan pada suhu 37°C dan pH netral adalah sekitar 1,5 menit. Waktu paruh aloksan menjadi lebih lama ketika berada di suhu yang lebih rendah (Lenzen, 2008). Aloksan merupakan substrat yang mampu menghasilkan keadaan hiperglikemia dengan cepat. Aloksan dapat diinjeksikan melalui beberapa bagian tubuh hewan coba, seperti: intraperitoneal, intravena, dan subkutan (Szkudelski, 2001). Kondisi hiperglikemia ini telah dibuktikan melalui percobaan injeksi aloksan di salah satu bagian tubuh hewan coba. Salah satu hewan coba yang digunakan adalah tikus. Tikus yang diinjeksikan aloksan dengan dosis 120 – 150mg/kgBB menjadi kondisi hiperglikemia (Nugroho dan Puwaningsih, 2004). Menurut sumber yang lain, dosis aloksan yang diinjeksikan secara intravena biasanya sebesar 65mg/kgBB, sedangkan dosis secara intraperitoneal dan subkutan adalah 2 – 3 kalinya dosis intravena (Szkudelski, 2001). Dalam jurnalnya, Qomariyah, *et. al.* (2012) menyebutkan bahwa dosis optimal aloksan yang diberikan pada tikus yaitu: 110mg/kgBB tikus. Dosis tersebut dihitung berdasarkan berat badan dari masing-masing tikus dan diinjeksikan secara intraperitoneal.

Aloksan secara cepat dapat mencapai pankreas. Proses aloksan untuk mencapai pankreas diawali oleh pengambilan yang cepat oleh sel β Langerhans kemudian akan terjadi proses pembentukan oksigen reaktif yang diawali oleh proses reduksi aloksan dalam sel β Langerhans. Hasil dari proses reduksi

aloksan tersebut adalah asam dialurat. Asam dialurat tersebut akan mengalami proses reoksidasi menjadi aloksan melalui siklus redoks untuk membangkitkan radikal superoksida. Radikal superoksida akan membebaskan ion ferri dari ferinitin dan mereduksi ion ferri tersebut menjadi ion ferro. Selain itu, ion ferri juga dapat direduksi oleh radikal aloksan. Radikal superoksida mengalami dismutase menjadi hidrogen peroksida, berjalan spontan dan kemungkinan dikatalisis oleh superoksida dismutase. Salah satu target dari oksigen reaktif adalah DNA pulau Langerhans pankreas. Kerusakan DNA tersebut menstimulasi *poly ADP-ribosylation*, proses yang terlibat pada *DNA repair*. Adanya ion ferro dan hidrogen peroksida membentuk radikal hidroksi yang sangat reaktif (Szkudelski, 2001).



Gambar 2.4 Struktur Aloksan (Szkudelski, 2001)

Faktor lain selain pembentukan oksigen reaktif adalah gangguan pada homeostatis kalsium intraseluler. Aloksan dapat meningkatkan konsentrasi ion kalsium bebas sitosolik pada sel β Langerhans pankreas. Efek tersebut menyebabkan beberapa proses, yaitu: influks kalsium dari cairan ekstraseluler, mobilisasi kalsium dari simpanannya secara berlebihan, dan eliminasinya yang terbatas dari sitoplasma. Influks kalsium akibat aloksan tersebut mengakibatkan depolarisasi sel β Langerhans, lebih lanjut membuka kanal kalsium tergantung voltase dan semakin menambah masuknya ion kalsium ke sel. Pada kondisi tersebut, konsentrasi insulin meningkat sangat cepat, dan secara signifikan mengakibatkan gangguan pada sensitivitas insulin perifer dalam waktu singkat.

Selain kedua faktor tersebut di atas, aloksan juga diduga berperan dalam penghambatan glukokinase dalam proses metabolisme energi (Szkudelski, 2001).

2.4 Hepar

Hati merupakan organ intestinal terbesar dengan berat 1 –1,5kg.Hati terletak di kuadran kanan atas abdomen, kanan bawah dari *costae*. Hati memperoleh dua suplai darah, yakni: suplai darah kaya akan oksigen melalui arteri hepatic dan suplai darah kaya akan nutrisi melalui vena porta yang menyalurkan dari abdomen, limpa, pankreas, dan usus. Mayoritas sel hati terdiri dari hepatosit, sedangkan sisanya terdiri dari *Kupffer cells* (bagian dari sistem reticuloendothelial), sel stellate (menyimpan lemak), sel endothelial, pembuluh darah, dan sel di kantong empedu (Longo and Fauci, 2010).

Fungsi dari hati adalah sebagai berikut.

- a. Mengekskresikan empedu.
- b. Tempat terjadinya proses glikogenesis dan glikogenolisis.
- c. Menghasilkan protein plasma berupa albumin, protrombin, fibrinogen, dan faktor bekuan lainnya.
- d. Menghasilkan lipoprotein, kolestrol, fosfolipid, dan asam asetoasetat (Amirudin, 2006).

Untuk mendeteksi dan membantu menegakkan diagnosis penyakit hati dapat dilakukan tes fungsi hati, seperti: kadar *aminotransferase*, bilirubin serum, alkalin fosfatase, GGT dan albumin. Tes fungsi hati ini dapat diklasifikasikan menjadi tiga kelompok, yakni:

- a. Tes kadar enzim aminotransferase jika terdapat indikasi adanya inflamasi hati.
- b. Tes fosfatase ALP dan GGT jika terdapat indikasi adanya kondisi patologis yang berpengaruh pada sistem empedu baik intra maupun ekstra hepatic.
- c. Tes albumin, urea, dan faktor pembekuan jika terdapat indikasi terjadinya gangguan sintesis pada hati (Amirudin, 2006).

2.4.1 Alanine Aminotransferase (ALT)

Alanine aminotransferase (ALT) atau *Serum Glutamic Pyruvic Transaminase (SGPT)* disintesis di hati. ALT berperan dalam mengkatalisis transfer dari gugus amino antara *L-alanine* dan *glutamate*. Selain di hati, ALT juga dapat ditemukan di lokasi yang lain, seperti: jantung, otot, dan ginjal. Namun, kadar ALT yang ditemukan di lokasi lain lebih kecil atau lebih sedikit dibandingkan kadar ALT di hati. ALT sering kali dijadikan sebagai indikator bahwa hati mengalami inflamasi yang ditandai dengan terjadinya kenaikan kadar ALT dari pemeriksaan darah. Kadar normal *Alanine aminotransferase (ALT)* atau *Serum Glutamic Pyruvic Transaminase (SGPT)* pada manusia adalah 5 – 35IU/l. Kadar tersebut dikatakan meningkat jika > 35IU/l (Pratt, 2008).

2.4.2 Aspartate Aminotransferase (AST)

Aspartate aminotransferase (AST) atau *Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase (SGOT)* adalah enzim yang berperan dalam mengkatalisis transfer dari amino dan gugus keto antara asam-asam α -amino dan asam-asam α -keto. AST dapat ditemukan di hati. Namun, kadar AST juga banyak ditemukan di

jaringan-jaringan tubuh termasuk jantung, otot, ginjal, otak, dan paru. AST dapat menjadi indikator jika terjadi kerusakan jaringan dari organ tubuh, seperti: hati dan jantung. Ketika terjadi kerusakan jaringan, AST akan dilepaskan langsung pada jaringan yang mengalami kerusakan tersebut. Kadar normal *Aspartate aminotransferase (AST)* atau *Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase (SGOT)* pada manusia adalah 5 – 40IU/l. Kadar tersebut dikatakan meningkat jika > 40IU/l. Jika kadar AST meningkat, maka mengindikasikan terjadinya nekrosis hati (Pratt, 2008).

2.4.3 Pengaruh Diabetes Mellitus tipe 1 terhadap Hati

Salah satu dampak diabetes mellitus tipe 1 terhadap hati adalah terjadinya *glycogenic hepatopathy (GH)*. GH terjadi karena kelebihan dari akumulasi glikogen dalam hepatosit secara *irreversible* sehingga terjadi gangguan fungsi hati dan hepatomegali. Sebelumnya, GH tersebut tergabung dalam *Mauriac Syndrome* yang meliputi: pertumbuhan dan pubertas yang terlambat, hepatomegali, dan tampak tanda-tanda *Cushing*. GH ini dapat diobservasi pada pasien diabetes mellitus tipe 1 walaupun *Mauriac syndrome* tidak ditemukan pada pasien GH. Kondisi metabolik yang mengawali terjadinya GH adalah dengan terjadinya hiperglikemia. Selain menyebabkan hepatomegali, GH juga menyebabkan peningkatan dari enzim liver, terutama ALT dan AST (Atmaca, *et. al.*, 2015).

2.5 Air Kelapa Muda (*Cocos nucifera*)

2.5.1 Klasifikasi Air Kelapa Muda (*Cocos nucifera*)

Dalam skripsi Minawati (2011), klasifikasi Kelapa Muda (*Cocos nucifera*) dapat dituliskan sebagai berikut.

Kingdom	: Plantae
Divisio	: Spermatophyta
Subdivisio	: Angiospermae
Kelas	: Monocotyledonae
Ordo	: Palmales
Familia	: Palmae
Genus	: <i>Cocos</i>
Spesies	: <i>Cocos nucifera</i>

2.5.2 Kandungan Air Kelapa Muda (*Cocos nucifera*)

Air kelapa muda mengandung beberapa komponen, yakni gula total (5,6%), mikromineral, makromineral, vitamin, dan protein. Protein yang terkandung dalam air kelapa muda tersebut, terdiri dari sekitar 12 asam amino. Dari duabelas asam amino tersebut, tujuh di antaranya merupakan asam amino esensial. Ketujuh asam amino esensial tersebut adalah arginin, leusin, lisin, tirosin, histidin, fenilalanin, dan sistein. Kadar asam amino terbesar yang terkandung dalam air kelapa muda adalah glutamat. Glutamat merupakan asam amino yang berperan penting bagi nutrisi otak (Barlina, 2004).

Air kelapa muda mengandung komposisi mineral tertinggi saat berumur 8 bulan dan kadar mineral yang tertinggi adalah Kalium. Hal ini menjadi suatu daya

tarik untuk diteliti. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa air kelapa muda dapat menyembuhkan beberapa penyakit (Farapti dan Sayogo, 2014).

Berikut adalah tabel yang memaparkan kandungan-kandungan yang terdapat pada air kelapa muda.

Tabel 2.1 Komposisi Air Kelapa Muda (Barlina, 2004)

Komposisi	Jumlah	Komposisi	Jumlah
Kalori	17,4 kkal ²⁾	<i>Kadar mineral:</i> ¹⁾	
Kadar air	95,5 % ²⁾	1. Nitrogen (N)	432 mg/l
Kadar lemak	< 0,1 % ²⁾	2. Fosfor (P)	186 mg/l
Kadar protein	0,1 % ²⁾	3. Kalium (K)	7300 mg/l
Kadar abu	0,4 % ²⁾	4. Kalsium (Ca)	994 mg/l
Kadar karbohidrat	4,0% ²⁾	5. Magnesium (Mg)	262 mg/l
Kadar gula total	5,6 % ¹⁾	6. Chlorida (Cl)	1830 mg/l ²⁾
Kadar gula reduksi	5,4 % ¹⁾	7. Sulfur (S)	35.40 ppm
		8. Besi (Fe)	11.54 ppm
		9. Mangan (Mn)	49 ppm
<i>Jenis asam amino:</i> ³⁾		10. Seng (Zn)	18 ppm
1. Glutamat (GLU)	14,50 %	11. Tembaga (Cu)	0.80 ppm
2. Arginin (ARG)	12,75%		
3. Leusin (LEU)	4,18%	<i>Jenis vitamin:</i> ⁴⁾	
		Vitamin C	2.2-3.4 mg/100 ml
4. Lisin (LYS)	4,51%	Vitamin B Kompleks :	
5. Prolin (PRO)	4,12%	1. Asam nikotinat	64 ug/100 ml
6. Aspartam (ASP)	3,60%	2. Asam pantotenat	52 ug/100 ml
7. Tirosin (TYR)	2,83%	3. Biotin	2 ug/100 ml
8. Alanin (ALA)	2,41%	4. Vitamin B2	<0.01 ug/100 ml
9. Histidin (HIS)	2,05%	5. Asam folat	0.3 ug/100 ml
10. Fenilalanin (PHE)	1,23%	6. Vitamin B1	Sedikit
11. Serin (SER)	0,91%	7. Piridoksin	Sedikit
12. Sistein (CYS)	1,17%		

2.5.3 Manfaat Air Kelapa Muda (*Cocos nucifera*)

a. Minuman alami

Air kelapa muda dapat menjadi salah satu minuman karena memiliki komposisi mineral dan kandungan gula yang seimbang sehingga air kelapa muda dapat mengatasi rasa haus dan mengurangi rasa lapar untuk beberapa saat (Barlina, 2004).

b. Menyembuhkan beberapa jenis penyakit

Air kelapa muda memiliki beberapa manfaat di bidang kesehatan. Manfaat tersebut meliputi: mereduksi kondisi hiperglikemia pada orang

diabetes, menurunkan tekanan darah, dan melindungi beberapa organ seperti hepar dan jantung (Preetha, *et. al.*, 2013).

2.6 Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

2.6.1 Klasifikasi Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Moore *and* ACLAM (2000) menyebutkan bahwa tikus putih dapat diklasifikasikan sebagai berikut.

Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Subfilum	: Vertebrata
Kelas	: Mammalia
Ordo	: Rodentia
Subordo	: Myomorpha
Famili	: Muridae
Genus	: <i>Rattus</i>
Spesies	: <i>Rattus norvegicus</i>

2.6.2 Karakteristik Umum

Tikus putih telah digunakan sebagai hewan coba sejak abad ke-19 oleh sejumlah peneliti yang berasal dari Perancis dan Inggris. Tikus putih ini memiliki ukuran tubuh yang bervariasi, tergantung pada kelompok galurnya, lingkungan (temperatur dan situasi lingkungan), dan makanan yang dikonsumsi. Masa kehidupan maksimal tikus putih ini ketika dipelihara dalam laboratorium adalah 1200 hari untuk tikus jantan dan 1400 hari untuk tikus betina. Median dari masa kehidupan tikus putih ini adalah 850 hari untuk tikus jantan dan 900 hari untuk

tikus betina (Koolhaas, 2010). Pada penelitian eksperimental, binatang percobaan yang sering digunakan adalah tikus Wistar. Tikus Wistar mempunyai kemampuan metabolik yang relatif cepat sehingga lebih sensitif bila digunakan dalam penelitian yang berhubungan dengan metabolik tubuh (Yuriska, 2009).

Kadar glukosa darah puasa normal pada tikus menurut Kim, *et. al.* (2006) adalah 90,4 – 142,1mg/dL, sedangkan menurut Zhang, *et. al.* (2008), kadar gula darah puasa normal tikus adalah 140,5mg/dL dan kadar gula darah acak normal pada tikus adalah 200mg/dL. Kim, *et. al.*, (2006) melaporkan tikus yang disuntik dengan aloksan 120mg/kgBB secara intra peritoneal dapat menimbulkan kondisi diabetes dengan kriteria kadar glukosa darah 200 – 300mg/dl serta terjadi glukosuria (terdapat glukosa dalam urin). Nwangwa *and* Aloamaka (2011) juga menyebutkan bahwa tikus yang diinjeksikan dengan aloksan dapat memicu terjadinya kondisi diabetes. Tikus tersebut dikatakan diabetes jika kadar glukosa darah puasa tikus di atas 200mg/dL.

