BAB II
TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Uraian Tumbuhan

Pepino Pepino atau Solanum Muricatum adalah spesies semak hijau asli Amerika Selatan dan ditanam untuk diambil buahnya. Pepino merupakan buah yang masih satu famili dengan keluarga terong–terongan. Itulah sebabnya bentuknya menyerupai terong dengan varian oval, bulat telur dan agak panjang, beratnya dapat mencapai ¼ kg. Rasanya merupakan kombinasi antara mentimun, melon dan blewah.

2.1.1. Nama Lain

Indonesia	: melodi, puspita, husada dewa.
Belanda	: pepino, meloen pear
Prancis	: poire melon
Inggris	: pepino dulce, peer melon
Spanyol	: pepino dulce

2.1.2. Sistematika Tanaman Pepino

Divisi	: Angiospermae
Sub Divisi	: Spermatophyta
Kelas	: Dicotyledonae
Ordo	: Solanales
Familia	: Solanaceae
Genus	: Solanum
Species	: *Solanum muricatum* Aiton

2.1.3. Morfologi Tumbuhan

Pepino merupakan tanaman semak, tidak bercabang, dengan akar yang berinti kayu dan berserat. Pertumbuhannya tegak atau meninggi kira-kira mencapai 3 kaki. Tanaman ini mirip dengan tomat, yang membutuhkan batang penegak atau pendukung lain. Sosok tanaman mirip dengan tanaman cabai, dengan batang beruas-ruas. Pada ruas-ruas batang bisa tumbuh tunas-tunas akar yang digunakan untuk perbanyakan tanaman. Daun tanaman berwarna hijau terang, ditutupi oleh rambut-rambut atau bulu-bulu halus yang jarang. Bunga berukuran kecil dan berwarna biru, ungu violet atau putih dengan semburat ungu. Bentuk bunga mirip dengan bunga kentang yang belum terbuka.

Tanaman ini akan membentuk buah sebelum suhu pada malam hari lebih dari 18^0 c. Buah juga menunjukkan keseragaman dalam hal ukuran dan bentuk. Buah pepino ada yang bertipe bujur kecil dengan banyak biji, ada yang berbentuk pear dengan beberapa biji atau banyak biji, dan ada juga yang berbentuk bundar dan tidak berbiji sama sekali. Warna buah juga sangat beragam: sepenuhya ungu, hijau, krem, hijau dengan lurik ungu, atau krem dengan lurik ungu. (Purnama dan Sarno, 2005)

2.1.4. Kandungan Pepino dan Khasiatnya

Buah pepino mengandung mineral, vitamin C dan betakaroten yang cukup tinggi merupakan jenis vitamin yang bersifat antioksidan. Pepino juga mengandung serat yang tinggi dengan kandungan lemak dan karbohidrat yang sangat rendah serta flavonoid dan alkaloid.

Efek farmakologi buah pepino diantaranya mencegah timbulnya kanker, memperlancar air seni, mencegah sembelit, mencegah terjadinya tekanan darah tinggi, menyembuhkan diabetes melitus, dan menurunkan kadar kolesterol dalam darah. (Siswoyo, 2013)

2.2 Diabetes melitus

Diabetes melitus, penyakit gula atau kencing manis adalah suatu gangguan kronis yang bercirikan hiperglikemia (glukosa darah terlampau meningkat) dan khususnya menyangkut metabolisme hidratarang (glukosa) di dalam tubuh. Tetapi metabolisme lemak dan protein juga terganggu.

Penyebab dari diabetes melitus ini adalah kekurangan hormon insulin yang berfungsi memanfaatkan glukosa yang masuk kedalam sel untuk dimetabolisir dan demikian dijadikan sebagai sumber energi. Akibatnya adalah glukosa bertumpuk dalam darah (hiperglikemia) dan akhirnya kadar glukosa dalam darah menjadi tinggi sehingga terdapat glukosa dalam kemih (glycosuria). (Tjay dan Raharja. 2007)

2.2.1. Tipe-tipe Diabetes

1. Diabetes Tipe 1

Diabetes tipe 1 adalah penyakit diabetes yang terjadi karena adanya gangguan pada pankreas, menyebabkan pankreas tidak mampu memproduksi insulin dengan optimal. Pada diabetes tipe 1, pankreas memproduksi insulin

dengan kadar yang sedikit sehingga tidak mencukupi kebutuhan mengatur kadar gula darah dengan tepat. Pada perkembangan selanjutnya, pankreas bahkan menjadi tidak mampu lagi memproduksi insulin. Akibatnya, penderita diabetes tipe 1 harus mendapatkan injeksi insulin dari luar. (Sutanto, 2013)

2. Diabetes Tipe 2

Diabetes tipe 2 atau disebut juga dengan insulin requiretment (membutuhkan insulin) adalah mereka yang membutuhkan insulin sementara atau seterusnya. Pankreas tidak menghasilkan cukup insulin agar kadar glukosa darah normal, oleh karena badan tidak dapat respon terhadap insulin. Penyebabnya tidak hanya satu yaitu resistensi insulin, bisa juga karena kekurangan insulin atau karena gangguan sekresi atau produksi insulin. (H. R, 2012)

3. Diabetes Gestasional

Diabetes gestasional adalah diabetes yang disebabkan karena kondisi kehamilan. Pada diabetes gestational, pankreas penderita tidak dapat menghasilkan insulin yang cukup untuk mengontrol kadar gula darah pada tingkat yang aman bagi si ibu dan janin. Diabetes gestasional biasanya akan hilang setelah persalinan. (Sutanto, 2013)

Pada wanita hamil dengan penyakit gula regulasi glukosa yang ketat adalah penting sekali untuk menurunkan resiko akan keguguran spontan, cacat-cacat, overweight bayi atau kematian perinatal. (Tjay dan Raharja. 2007)

2.2.2. Faktor Penyebab Diabetes Melitus

Diabetes melitus atau lebih dikenal dengan dengan istilah penyakit kencing manis mempunyai beberapa faktor pemicu penyakit tersebut, antara lain:

1. Pola makan

Makan secara berlebihan akan melebihi jumlah kadar kalori yang dibutuhkan oleh tubuh dapat memacu timbulnya diabetes melitus. Konsumsi makanan yang berlebihan dan tidak diimbangi dengan sekresi insulin dalam jumlah yang memadai dapat menyebabkan kadar gula dalam darah meningkat dan pastinya akan menyebabkan diabetes melitus.

2. Obesitas (kegemukan)

Orang gemuk dengan berat badan lebih dari 90 kg cenderung berpeluang lebih besar untuk terkena penyakit diabetes melitus.

3. Faktor genetis

Diabetes melitus dapat diwariskan dari orangtua kepada anak. Gen penyebab diabetes melitus akan dibawa oleh anak jika orangtuanya menderita diabetes melitus. Pewarisan gen ini dapat sampai ke cucunya bahkan cicit walaupun resikonya sangat kecil.

4. Bahan-bahan kimia dan obat-obatan

Bahan-bahan kimia dapat mengiritasi pankreas yang menyebabkan radang pankreas, radang pada pankreas akan mengakibatkan fungsi pankreas menurun sehingga tidak ada sekresi hormon-hormon untuk proses metabolisme tubuh termasuk insulin. Segala jenis residu obat yang terakumulasi dalam waktu yang lama dapat mengiritasi pankreas.

5. Penyakit dan infeksi pada pankreas

Infeksi mikroorganisme dan virus pada pankreas juga dapat menyebabkan radang pankreas yang otomatis akan menyebabkan fungsi pankreas turun sehingga tidak ada sekresi hormon-hormon untuk proses metabolisme tubuh termasuk insulin.

6. Pola hidup

Pola hidup juga dapat mempengaruhi faktor penyebab diabetes melitus. Jika orang malas berolahraga memiliki resiko tinggi untuk terkena penyakit diabetes melitus karena olahraga berfungsi untuk membakar kalori yang berlebihan di dalam tubuh. Kalori yang tertimbun di dalam tubuh merupakan faktor utama penyebab diabetes melitus selain disfungsi pankreas.

7. Kadar kortikosteroid yang tinggi.
8. Kehamilan diabetes getasional.

2.2.3. Terapi Diabetes Melitus

a. Terapi Insulin

Terapi insulin merupakan satu keharusan bagi penderita diabetes melitus tipe 1. Pada diabetes melitus tipe 1, sel-sel Langerhans kelenjar pankreas penderita rusak, sehingga tidak dapat lagi memproduksi insulin. Sebagai penggantinya, maka penderita diabetes melitus tipe 1 harus mendapat insulin eksogen.

b. Terapi Hipoglikemik Oral

Berdasarkan cara kerjanya, obat hipoglikemik oral dibagi menjadi empat golongan :

1. Obat-obat yang meningkatkan pemicu sekresi insulin, meliputi obat hipoglikemik oral golongan sulfonilurea dan glinid. Adapun obat yang termasuk golongan sulfoniruea adalah gibenklamid, glipizida, glikazida, glimeperida, glukuidon.
2. Sensitier insulin (obat-obat yang dapat meningkatkan sensitivitas sel terhadap insulin), meliputi obat-obat hipoglikemik oral golongan binguanida dan tiazolidinedion yang dapat membantu tubuh untuk memanfaatkan insulin secara efektif. Obat yang termasuk golongan binguanida adalah metformin yang bekerja langsung pada hati, menurunkan produksi glukosa hati, dan tidak merangsang sekresi insulin oleh kelenjar pankreas. Obat-obat yang termasuk golongan tiazolidinedion adalah rosiglitazone, troglitazon, pioglitazon. Mekanisme kerja dari obat golongan ini adalah meningkatkan kepekaan tubuh terhadap insulin.
3. Inhibitor katabolisme karbohidrat, yaitu inhibitor-glukosidase misalnya akarbose dan miglitol yang bekerja menghambat kerja enzim-enzim pencernaan yang mencerna karbohidrat sehingga memperlambat absorbsi glukosa dalam darah.

2.3 Glukosa

Dekstrosa atau glukosa adalah suatu gula yang diperoleh dari hidrolisis pati. Mengandung satu molekul air hidrat dan anhidrat.

Pemerian : hablur tidak berwarna, serbuk hablur atau serbuk granul putih, tidak berbau, rasa manis.

Kelarutan : mudah larut dalam air, sangat mudah larut dalam air mendidih, larut dalam etanol mendidih, sukar larut dalam etanol (Anonim, 1995).

Metabolisme Glukosa

Setelah karbohidrat dari makanan didegradasi dalam usus, lalu diserap ke dalam darah dan diangkut ke sel-sel tubuh. Untuk penyerapannya ke dalam sel-sel ini dibutuhkan insulin, yang dapat diibaratkan sebagai kunci untuk pintu sel. Sesudah masuk ke dalam sel, glukosa lantas diubah di mitochondria (pabrik energi) menjadi energi atau ditimbun sebagai glikogen. Cadangan ini digunakan

bila tubuh kekurangan energi karena misalnya berpuasa beberapa waktu. Setiap reaksi, pankreas memproduksi dan melepaskan insulin guna memungkinkan absorpsi glukosa oleh sel, sehingga kadar glukosa darah turun lagi dan pankreas menurunkan produksi insulinnya.

2.4 Ekstrak

Ekstrak adalah sediaan kental yang diperoleh dengan mengekstrak senyawa aktif dari simplisia nabati atau hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlukan sedemikian hingga memenuhi baku yang ditetapkan.

2.4.1. Pembuatan Ekstrak Cair

Pembuatan ekstrak dapat dilakukan dengan dua cara (Anonim, 1979).

a. Maserasi

Kecuali dinyatakan lain dilakukan dengan : Masukkan 10 bagian simplisia atau campuran simplisia dengan derajat halus yang cocok ke dalam sebuah bejana. Tuangi dengan 75 bagian cairan penyari, tutup, biarkan selama 5 hari terlindung dari cahaya sambil sering diaduk, serkai, peras, cuci ampas dengan cairan penyari secukupnya hingga diperoleh 100 bagian. Pindahkan ke dalam bejana tertutup, biarkan di tempat sejuk, terlindung dari cahaya, selama 2 hari. Enap tuangkan atau saring.

b. Perkolasi

Kecuali dinyatakan lain dilakukan dengan : Basahi 10 bagian simplisia atau campuran simplisia dengan derajat yang halus yang cocok dengan 2,5 bagian sampai 5 bagian cairan penyari, masukkan ke dalam bejana tertutup sekurang-kurangnya selama 3 jam. Pindahkan massa sedikit demi sedikit ke dalam perkolator sambil tiap kali ditekan hati-hati, tuangi dengan cairan penyari secukupnya sampai cairan mulai menetes dan diatas simplisia masih terdapat selapis cairan penyari, tutup perkolator, biarkan selama 24 jam. Biarkan cairan menetes dengan kecepatan 1 ml per menit, tambahkan berulang-ulang cairan penyari secukupnya sehingga selalu terdapat selapis cairan penyari secukupnya sehingga selalu terdapat selapis cairan penyari di atas simplisia, hingga diperoleh 80 bagian perkolat. Peras massa, campurkan cairan perasan ke dalam perkolat, tambahkan cairan penyari secukupnya hingga diperoleh 100 bagian.

Pindahkan ke dalam bejana, tutup, biarkan selama 2 hari di tempat sejuk, terlindung dari cahaya. Enap tuangkan atau saring.

2.5 Metformin

Metformin yang berkhasiat memperbaiki sensitivitas-insulin, terutama menghambat pembentukan glukosa dalam hati serta menurunkan kolesterol LDL dan trigliserida. Lagipula berdaya menekan nafsu makan dan tidak meningkatkan berat badan. Oleh karenanya terutama digunakan pada pasien (sangat) gemuk.

Pemerian : Serbuk hablur putih, tidak berbau atau hampir berbau, higroskopik.

Kelarutan : Mudah larut dalam air, praktis tidak larut dalam eter, suka larut dalam etanol.

2.6 Test Toleransi Glukosa Oral (TTGO)

Menurut WHO (1994) test toleransi terhadap glukosa ada dua cara yakni cara oral dan intravena (IV). Cara yang biasa dilakukan adalah oral, sedangkan cara intravena hanya dilakukan pada keadaan khusus, misalnya terdapat gangguan penyerapan (absorbsi) akibat operasi pada saluran pencernaan. Dikatakan Toleransi Glukosa Terganggu (TGT) bila hasil pemeriksaan kadar gula darah dalam dua jam setelah minum larutan glukosa 75 g hasilnya antara 140-149 mg/dl. Keadaan ini menandakan adanya resistensi insulin dan memerlukan pengobatan dini karena sudah termasuk pradiabetes, dan sesorang dikatakan normal jika hasil pemeriksaan kadar glukosa darah puasa <100 mg/dl dan kadar glukosa darah dua jam setelah minum larutan glukosa < 140 mg/dl.(Dalilmartha, 2012)

2.7 Hewan Percobaan

Untuk mendapatkan hewan percobaan yang sehat dan berkualitas standar dibutuhkan beberapa fasilitas dalam pemeliharaannya antara lain fasilitas kandang yang bersih, makanan dan minuman yang bergizi dan cukup, pengembangbiakannya yang terkontrol serta pemeliharaan kesehatan hewan itu sendiri. Disamping itu harus diperhatikan pula tentang faktor-faktor dari hewan itu sendiri, faktor penyakit/lingkungan dan faktor-faktor obat yang disediakan. Ada bermacam-macam hewan yang bisa dijadikan hewan percobaan antara lain seperti mencit, tikus, marmut, merpati, kelinci. Peneliti menggunakan tikus putih sebagai hewan percobaan.

2.7.1. Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Tikus putih merupakan hewan pengerat. Tikus putih (Rattus norvegicus) sering digunakan sebagai hewan percobaan atau digunakan untuk penelitian. Tikus putih memiliki bebrapa sifat menguntungkan seperti cepat berkembangbiak, mudah dipelihara dalam jumlah banyak, lebih tenang dan ukurannya lebih besar dari pada mencit. Tikus putih juga memiliki ciri-ciri: albino, kepala kecil dan ekor yang lebih panjang dibandingkan badannya, pertumbuhannya cepat dan tempramennya baik.



Gambar 2.1 Tikus Putih

Sistematika Tikus putih diklasifikasikan sebagai berikut:

Kingdom : Animalia
Filum : Chordata
Kelas : Mamalia
Ordo : Rodentis
Sub Ordo : Odomtoceti
Familia : Muridae
Genus : Rattus
Spesiea : *Rattus norvegicus*

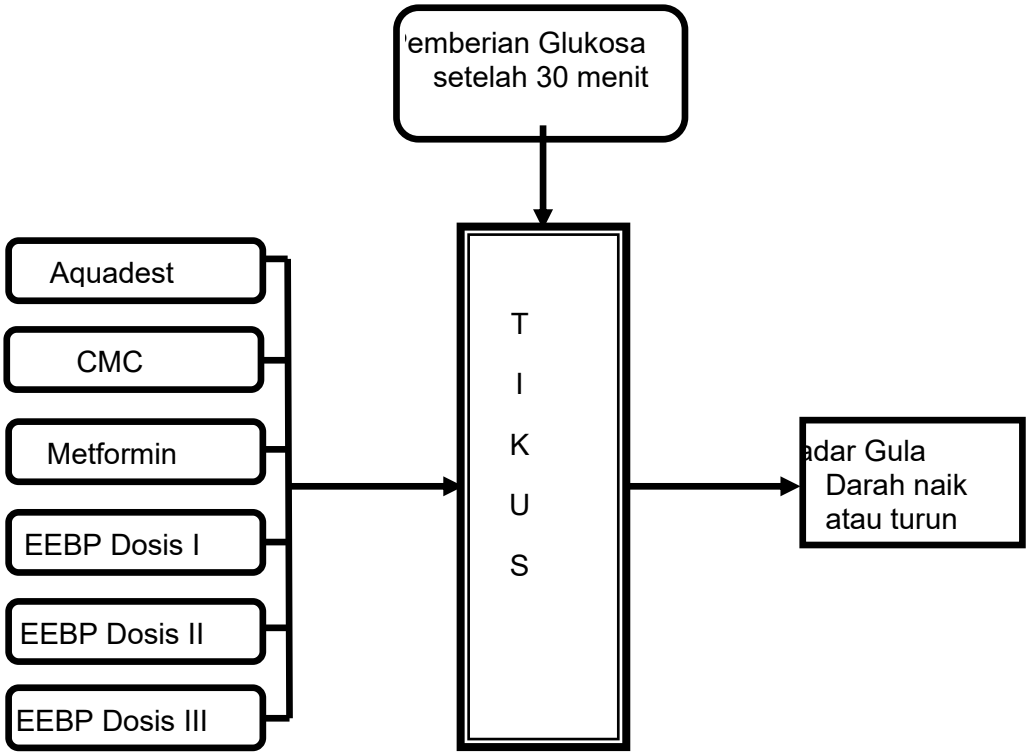
Karakterikstik Tikus putih :

Pubertas : 3-5 hari
Hamil : 19-20 hari
Jumlah 1 x lahir : 4-12
Lama hidup : 2-3 tahun

Masa tumbuh : 6 bulan
Masa laktasi : 21 hari
Frekuensi lahir : 7 / tahun
Suhu tubuh ^{0}C : 37,7-38,8
Tekanan darah S/D : 130/150
Volume darah : 7,5%BB

2.7 Kerangka Konsep

Dalam penelitian ini kerangka konsep dapat dilihat seperti pada gambar 2.2 berikut :



Gambar 2.2 Kerangka Konsep Penelitian

2.9 Hipotesis

Ada pengaruh pemberian ekstrak buah pepino terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus.