

BAB 1

PENDAHULUAN

Badan Kesehatan Dunia (WHO) memprediksi bahwa Indonesia akan mengalami peningkatan jumlah penderita penyakit Diabetes Mellitus (DM) dari 8,4 juta (tahun 2000) menjadi sekitar 21,3 juta (tahun 2030). Dalam hal ini, Indonesia menduduki urutan keempat di dunia untuk penderita diabetes setelah Amerika, Cina dan India (Depkes, 2011).

Diabetes merupakan penyakit yang memiliki kelainan metabolik dari lemak, karbohidrat, dan protein yang dipengaruhi oleh hormon insulin, gangguan kerja insulin atau keduanya (Dipiro, 2008). Penyakit ini dapat ditimbulkan oleh adanya komplikasi dari penyakit lain seperti pada penderita *Polycystic Ovary Syndrome* (PCOS) atau keadaan klinis lain yang terkait dengan resistensi insulin, penderita sindrom metabolik memiliki riwayat toleransi glukosa terganggu (TGT) atau glukosa darah puasa terganggu (GDPT) sebelumnya. Memiliki riwayat penyakit *kardiovaskular*, seperti stroke, PJK, atau PAD (*Peripheral Arterial Diseases*). Juga yang tidak bisa diubah adalah faktor keturunan (Depkes, 2011).

Penyakit diabetes ini diklasifikasikan dalam 4 macam, yaitu Diabetes Mellitus tipe 1 (kekurangan insulin), Diabetes Mellitus tipe 2 (merupakan kombinasi dari resistensi insulin dan kekurangan insulin relatif), diabetes gestasional, dan diabetes yang dipengaruhi oleh induksi obat. Yang lebih sering dikenal adalah diabetes mellitus tipe 1 dan diabetes mellitus tipe 2. Kedua tipe ini sangat beda dalam pemeriksaan klinik, etiologinya dan perkembangan dari penyakit tersebut. Namun keduanya memiliki komplikasi pada makrovaskuler, mikrovaskuler dan kelainan neuropatik (Dipiro and Talbert, 2008).

Tipikal dari diabetes tipe 1, merupakan kelainan autoimun, dimana 5%-10% dapat disebabkan karena genetik. Diabetes tipe ini biasa dijumpai pada anak-anak dan orang dewasa di bawah 30 tahun. Namun dapat muncul pada usia berapa saja. Karakteristik yang tampak jelas dari penyakit ini adalah kekurangan insulin yang disebabkan karena kerusakan dari sel β pankreas (Dipiro and Talbert, 2008). Diabetes tipe ini merupakan bentuk diabetes parah yang berhubungan dengan terjadinya ketosis apabila tidak diobati (Katzung, 2002).

Kejadian dari diabetes tipe 2 lebih berkembang, hal ini lebih dipengaruhi oleh faktor lingkungan seperti *obesitas* dan gaya hidup (Dipiro and Talbert, 2008). Diabetes tipe ini merupakan suatu kelompok heterogen yang terdiri dari bentuk diabetes yang lebih ringan. Sirkulasi insulin endogennya cukup untuk mencegah terjadinya ketoasidosis tetapi insulin tersebut sering dalam keadaan kurang dari normal atau secara relatif tidak mencukupi karena kurang pekanya jaringan (Katzung, 2002).

Penyebab diabetes pun bisa didapat dari bahan-bahan kimia antara lain aloksan dan streptozotosin. Penelitian-penelitian terakhir lebih sering menggunakan kedua bahan tersebut untuk pengujian diabetes dan mencari pengobatannya. Selain induksi dari bahan-bahan kimia tersebut, ada juga penelitian yang menggunakan induksi dari virus, hormon pertumbuhan dan kortikosteroid (Vogel, 2008).

Pada penelitian ini menggunakan bahan kimia streptozotosin. Streptozotosin merupakan suatu antibiotik, diperoleh dari *Streptomyces achromogenes* yang dapat digunakan untuk menginduksi baik DM tipe 1 maupun tipe 2 pada hewan uji (Szkudelski, 2001). Streptozotosin sering digunakan karena sangat spesifik bekerja merusak sel β pankreas. Sehingga sangat memungkinkan terjadinya resistensi insulin. Insulin di sini sendiri berfungsi meningkatkan sintesis (dari nutrisi dalam sirkulasi) dan

menyimpan glikogen, trigliserida dan protein dalam jaringan sasaran utama, yaitu hati, lemak dan otot. Sehingga apabila terjadi resistensi insulin maka tidak terjadinya pemasukan glukosa kedalam sel-sel target tersebut (Katzung, 2002).

Insulin meningkatkan sintesis protein dengan meningkatkan transpor asam amino dan dengan menstimulasi aktivitas ribosom. Insulin juga meningkatkan sintesis glikogen untuk mengganti simpanan glikogen yang dibutuhkan selama aktivitas otot (Katzung, 2002). Otot merupakan tempat atau bagian terbesar yang sangat membutuhkan glukosa. Pengambilan glukosa selalu berjalan linear dengan insulin. Dalam kondisi normal *onset* dari insulin adalah 10mg/kg per menit. Namun karena adanya diabetes tipe 2 dapat menyebabkan penundaan dalam *onset* insulin yaitu sekitar ± 40 menit, sehingga berpengaruh pada kemampuan insulin untuk menstimulasi glukosa menjadi berkurang 50% (Walker and Whittlesea, 2007).

Penelitian yang pernah dilakukan terhadap streptozotisin, diantaranya dengan dosis 40mg/KgBB dapat menyebabkan Diabetes Melitus tipe 2 (Vogel, 2008). Sedangkan peningkatan dosis 100mg/KgBB dapat menyebabkan hiperglikemia (Arora *et al*, 2009). Selain itu juga digunakan dosis 40mg/KgBB, 130mg/KgBB, 150mg/KgBB (Ventura-Sobrevilla *et al*, 2011).

Dalam penelitian kali ini digunakan senyawa streptozotisin dengan dosis 40mg/KgBB; 80mg/KgBB dan 150mg/KgBB untuk melihat kerusakan yang terjadi pada otot akibat penginduksian senyawa tersebut dengan menggunakan metode histokima pewarnaan *Hematoxylin-Eosin* (HE). Biasanya senyawa ini digunakan untuk menginduksi diabetes tipe 1 namun pada penelitian ini digunakan untuk pembuktian menginduksi diabetes tipe 2. Selain itu jika dibandingkan dengan aloksan, streptozotisin lebih berhasil untuk menginduksi diabetes tipe 2.

Berdasarkan uraian dari latar belakang di atas, maka dapat dibuat rumusan masalah dari penelitian ini adalah: Apakah dengan pemberian senyawa Streptozotosin dalam berbagai konsentrasi dapat menyebabkan diabetes tipe 2 pada sel otot tikus jantan galur Wistar dan apakah ada hubungan antara diabetes dan kerusakan sel otot yang disebabkan oleh penginduksian streptozotosin?

Adapun tujuan dari penelitian ini adalah: mengetahui dosis yang tepat untuk penginduksian diabetes tipe 2 yang menggunakan streptozotosin dan mengetahui sejauh mana kerusakan yang disebabkan penginduksian streptozotosin.

Hipotesis dari penelitian ini, yaitu Pemberian Streptozotosin dalam berbagai konsentrasi dapat menginduksi diabetes tipe 2 dan adanya pengaruh penginduksian streptozotosin terhadap kerusakan otot.

Penelitian ini diharapkan dapat mengetahui dosis yang tepat untuk STZ yang digunakan untuk menginduksi hewan coba menjadi diabetes tipe 2 sehingga dapat memberikan masukan kepada penelitian-penelitian sejenis agar tidak mengorbankan banyak hewan coba.