

## RINGKASAN

### **PENGARUH VANADIL SULFAT TERHADAP AKTIVITAS *GLUCOSE TRANSPORTER 4* DI JARINGAN OTOT RANGKA DAN ADIPOSA PADA MENCIT (*Mus musculus*) YANG MENDERITA *DIABETES MELLITUS***

(Elisabeth Kasih)

*Diabetes mellitus* merupakan penyakit yang perlu mendapatkan perhatian khusus dari dunia kedokteran, sebab berdasarkan data WHO, saat ini kurang lebih sebanyak 150 juta orang di seluruh dunia menderita penyakit tersebut dan diperkirakan akan bertambah hingga dua kali lipat pada tahun 2025. Kondisi *diabetes mellitus*, khususnya tipe 2, ditandai dengan gabungan resistensi jaringan terhadap aksi insulin dan defisiensi sekresi insulin relatif, dimana sel  $\beta$ -pankreas gagal untuk segera merespon kenaikan kadar glukosa dalam darah. Pada kondisi resistensi insulin, aktivitas enzim PTPase di dalam sel akan meningkat. Hal tersebut dapat mengakibatkan *insulin signaling pathway* lebih cepat terhenti.

Terapi obat-obatan yang beredar hingga saat ini diantaranya ialah: golongan sulfonilurea, biguanid dan thiazolidinedione, serta *inhibitor  $\alpha$ -glukosidase*. Namun, terapi dengan *oral anti diabetes* (OAD) tersebut seringkali memberikan efek samping yang merugikan, demikian pula halnya terapi dengan insulin. Selain itu, baik OAD dan insulin dapat memungkinkan terjadinya resistensi reseptor insulin pada penggunaan jangka panjang. Oleh karena itu, diperlukan terobosan obat baru sebagai *agent* yang bekerja secara spesifik untuk meningkatkan sensitivitas reseptor insulin.

Vanadium menghambat aktivitas PTPase, sehingga mampu meningkatkan fosforilasi reseptor insulin dan aktivitas *tyrosine kinase*. Vanadium memberikan efek insulino-mimetik pada jaringan-jaringan target insulin, diantaranya ialah meningkatkan pemasukan glukosa; meningkatkan pembentukan glikogen dan lipid pada jaringan otot, adiposa, dan hepar; menghambat glukoneogenesis beserta dengan aktivitas enzim-enzimnya pada hepatosit dan ginjal; serta mencegah terjadinya lipolisis pada sel-sel lemak. Penelitian lain menjelaskan pula bahwa vanadil sulfat dapat secara efektif menurunkan kadar glukosa darah, memperbaiki kondisi atropi dan nekrosis jaringan otot, menghentikan proses pengambilan cadangan lipid, meningkatkan regenerasi sel lemak pada jaringan adiposa, serta memulihkan aliran darah sinusoid dan ukuran hepatosit, sehingga dapat memperbaiki kondisi *fatty liver* mencit yang menderita *diabetes mellitus* oleh induksi *streptozotocin*.

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh pemberian vanadil sulfat dalam tiga dosis berbeda, yaitu 5 mg/kg BB, 30 mg/kg BB, dan 100 mg/kg BB terhadap jaringan otot rangka dan adiposa hewan coba (mencit) yang menderita diabetes, dengan metode histokimia menggunakan pewarnaan *haematoxyllin-eosin*, maupun dengan metode imunohistokimia menggunakan antibodi spesifik GLUT4.