

RINGKASAN

PENGARUH VANADIL SULFAT TERHADAP JARINGAN OTOT DAN ADIPOSE MENCIT (*Mus musculus*) DENGAN *DIABETES MELLITUS*

(Grace Syiariel)

Berdasarkan perkiraan WHO, saat ini jumlah penderita *diabetes mellitus* mencapai 180 juta jiwa. Pada tahun 2005 tercatat lebih kurang 1,1 juta jiwa meninggal akibat diabetes dan sekitar 80% terjadi di negara berkembang. Terapi awal untuk mengatasi *diabetes mellitus* adalah dengan pengaturan pola makan. Bila pengaturan diet tidak dapat menurunkan kadar gula darah, maka diberikan terapi dengan obat. Terapi untuk pasien diabetes tipe 1 adalah injeksi insulin, sedangkan terapi untuk diabetes tipe 2 antara lain obat golongan sulfonilurea, biguanid dan tiazolidin, serta inhibitor α glukosidase (Mathur, 2005; Schwinghammer, 2006). Beberapa hal yang harus diperhatikan dalam pemilihan terapi khususnya untuk *diabetes mellitus* tipe 2 antara lain adalah perubahan kadar glukosa darah yang ditimbulkan oleh tiap obat, kondisi medis lain pada pasien misalnya hipertensi atau hiperlipidemia, efek samping, kontraindikasi, dan kepatuhan pasien dalam menggunakan obat (Mathur, 2005). Efek samping penggunaan insulin dan obat antidiabetes oral terus menerus antara lain menyebabkan hipoglikemia, peningkatan berat badan, resistensi insulin, gangguan pada saluran pencernaan, kulit kemerahan, kolestasis, anemia hemolitik dan berbagai penyakit kardiovaskular serta toleransi (Schwinghammer, 2006). Karena banyaknya efek samping yang dapat ditimbulkan oleh obat-obat anti diabetes tersebut, saat ini dilakukan banyak penelitian untuk mengembangkan obat-obat baru yang memiliki efek samping minimal untuk terapi *diabetes mellitus*.

Resistensi jaringan terhadap insulin yang menyebabkan kondisi *diabetes mellitus* berhubungan dengan peningkatan aktivitas enzim *tyrosine phosphatase*. Enzim ini dalam keadaan normal berfungsi untuk menghentikan transpor glukosa ke dalam jaringan saat kadar glukosa dalam darah telah mencapai kondisi basal dengan cara menghentikan *insulin signaling*. Peningkatan aktivitas *tyrosine phosphatase* menyebabkan terjadinya desensitisasi reseptor insulin di jaringan sehingga sel tidak mampu mengambil glukosa darah sebagai sumber energi, dan mulai beralih untuk memecah glikogen dan membentuk energi dari jalur alternatif seperti pemecahan lemak dan protein yang berakibat turunnya massa otot dan berkurangnya sel-sel lemak pada jaringan adipose. Selain itu jalur alternatif pembentukan energi ini dapat mengarah pada terjadinya komplikasi yang ditimbulkan oleh produk-produk sisa reaksi dari pemecahan lemak dan protein. Pada kondisi *diabetes mellitus*, cadangan energi berupa glikogen dalam hepar dan otot berkurang bahkan habis, pemecahan protein menyebabkan terjadinya atropi otot dan pemecahan lemak menyebabkan mengecilnya ukuran sel lemak dan nekrosis sel lemak pada jaringan adipose. Penghambatan aktivitas *tyrosine phosphatase* mungkin dapat menjadi strategi baru dalam terapi *diabetes mellitus*. Bahan yang menunjukkan kemampuan tersebut salah satunya adalah vanadil sulfat (Arijanto, 2006). Pada penelitian ini diamati pengaruh vanadil sulfat terhadap jaringan otot dan adipose mencit yang menderita *diabetes mellitus*.

Dibandingkan pengaruh berbagai dosis vanadil sulfat terhadap jaringan otot dan adipose mencit yang menderita *diabetes mellitus*.

Model *diabetes mellitus* dibuat dengan cara, mencit jantan galur Balb/c berumur 8 minggu diinjeksi dengan streptozotocin 100 mg/kg secara intra peritoneal. Injeksi streptozotocin diulangi dengan dosis 50 mg/kg 14 hari setelah injeksi pertama. Untuk memantau perkembangan *diabetes mellitus*, glukosa darah diukur pada hari ke-0, 14 dan 21 dengan *On Call Now blood glucose monitoring system*. Setelah terjadi *diabetes mellitus* pada mencit (pada hari ke-21), diberikan suspensi vanadil sulfat dalam CMC Na sekali sehari selama 7 (tujuh) hari dengan dosis 5, 30 dan 100 mg/kg. Kadar glukosa darah kemudian diukur pada hari ke-28, kemudian mencit dimatikan, diambil jaringan otot kaki belakang dan adipose dari bawah perut dan bawah kulit dan disimpan dalam formalin dengan dapar pH netral untuk kemudian dipreparasi secara histokimia dengan *hematoxylin-eosin* untuk diamati di bawah mikroskop cahaya.

Hasil pengukuran glukosa darah setelah mencit mendapatkan *treatment* dengan vanadil sulfat selama 7 (tujuh) hari menunjukkan penurunan kadar glukosa darah secara bermakna ($F_{(4,43)} = 8,004$; $p = 0,000$). Penurunan kadar glukosa darah signifikan mulai vanadil sulfat dosis 5 mg/kg ($n = 4$; $p = 0,007$), lebih rendah pada dosis 30 mg/kg ($n = 7$; $p = 0,000$), demikian pula pada dosis 100 mg/kg ($n = 6$; $p = 0,000$). Ini menunjukkan bahwa vanadil sulfat efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah pada kondisi *diabetes mellitus*.

Setelah dilakukan pengamatan terhadap perubahan jaringan otot dan adipose mencit pada kelompok kontrol (dapar sitrat), diabetes (STZ) serta perlakuan (STZ + vanadil sulfat), diperoleh bahwa induksi *diabetes mellitus* dengan streptozotocin mengakibatkan terjadinya nekrosis atropi pada serabut otot serta terjadi perubahan bentuk sel-sel lemak pada jaringan adipose. Setelah pemberian vanadil sulfat sekali sehari selama 7 (tujuh) hari, terjadi perbaikan kondisi atropi sel pada jaringan otot serta mengurangi nekrosis sel otot. Pada jaringan adipose, vanadil sulfat mengurangi pengambilan lipid dari dalam jaringan dan meningkatkan regenerasi sel-sel lemak yang baru. Hasil penelitian menunjukkan bahwa vanadil sulfat mampu menurunkan kadar glukosa darah dengan memperpanjang waktu *insulin signaling pathway*, sehingga glukosa dapat digunakan sebagai sumber energi utama tubuh, dan proses transpor glukosa ke dalam sel tetap terjadi. Untuk mengetahui lebih lanjut mengenai pengaruh vanadil sulfat pada perubahan jaringan otot dan adipose mencit yang mengalami *diabetes mellitus* perlu dilakukan penelitian kuantitatif terhadap ukuran sel, kerapatan sel, jumlah penumpukan glikogen pada jaringan, terutama jaringan otot dan hepar.