

DITERBITKAN UNTUK UJIAN DISERTASI
TAHAP DUA

**PROFIL INSULIN SERUM
PENDERITA DIABETES MELLITUS-OBESITAS
PADA TAHAP REGULASI JELEK DAN BAIK**

kk
Dik F 48/02
Soe
P



MILIK
PERPUSTAKAAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA

SIDARTI SOEHITA SFHS

UNIVERSITAS AIRLANGGA

1990

**PROFIL INSULIN SERUM
PENDERITA DIABETES MELLITUS - OBESITAS
PADA TAHAP REGULASI JELEK DAN BAIK**

DISERTASI

untuk memperoleh gelar Doktor
dalam Ilmu Kedokteran pada
Universitas Airlangga
di bawah pimpinan Rektor Universitas Airlangga

Profesor dr. H.R. SOEDARSO DJOJONEGORO

untuk dipertahankan di hadapan
Rapat Terbuka Senat Fakultas Pasca Sarjana
Universitas Airlangga
Sabtu, 20 Januari 1990

oleh

Sidarti Soehita Satjadibrata Soedewo
lahir di Jakarta, 22 Februari 1951

Promotor : Profesor Dr. dr. H. Askandar Tjokroprawiro

Ko-Promotor : Profesor Dr. dr. Marsetio Donosepoetro

Profesor Dr. dr. F.X. Budhianto Suhadi

Ujian Disertasi Tahap Satu tanggal 21 Desember 1989

PANITIA PENGUJI DISERTASI

Ketua : Profesor dr. Rachmat Santoso
Anggota : Profesor Dr. dr. H. Askandar Tjokroprawiro
Profesor Dr. dr. Marsetio Donosepoetro
Profesor Dr. dr. F.X. Budhianto Suhadi
Profesor dr. M.W. Haznam
Profesor dr. Sri Utari Purnomo
Dr. dr. Hernomo O. Koesoemobroto

Ditetapkan dengan
SURAT KEPUTUSAN
REKTOR UNIVERSITAS AIRLANGGA
No. 047/PT03.H/I/90

v

UCAPAN TERIMA KASIH

Perkenanlah saya mengawali rasa terima kasih dengan ucapan syukur ke hadirat Allah swt. atas segala rahmat Nya, karena hanya dengan perkenan Nya saya dapat menyelesaikan disertasi ini.

Pada kesempatan yang berbahagia ini sepantasnyalah saya ucapkan terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada **Profesor Dr. dr. Marsetio Donosepoetro**, mantan Rektor Universitas Airlangga dan Kepala Laboratorium Patologi Klinik FK Unair serta sebagai Ko-Promotor saya, atas segala kesempatan, dorongan, kemudahan dan bimbingan yang beliau berikan. Semula beliau berkenan menjadi Promotor saya, namun karena beliau mendapat tugas sebagai Duta Besar Republik Indonesia untuk UNESCO di Paris, maka beliau tidak dapat melanjutkannya sebagai Promotor. Saya amat bersyukur bahwa di antara waktu sibuknya, beliau masih dapat meluangkan waktu untuk memberikan saran serta pandangan yang bersifat filosofis - logik.

Beliaulah yang pertama kali memperkenalkan bidang ilmu Patologi Klinik kepada saya, kemudian menerima saya sebagai asisten serta mengusulkan kesempatan untuk mengikuti Program Pendidikan Doktor di Universitas Airlangga.

Ungkapan rasa terima kasih kiranya patut saya sampaikan pula kepada **Ibu Marsetio Donosepoetro** atas budi baik beliau membantu kelancaran penyelesaian disertasi ini.

Penghargaan yang setinggi-tingginya saya tujukan pula kepada **Profesor Dr. dr. H. Askandar Tjokroprawiro** atas kesediaan beliau menggantikan **Profesor Dr dr Marsetio Donosepoetro** untuk menjadi Promotor saya. Beliaulah yang senantiasa mendorong dan membimbing saya dalam menyelesaikan disertasi ini serta memberikan banyak kesempatan untuk mendalami bidang endokrinologi, khususnya diabetes mellitus. Beliau pula yang mengizinkan saya bekerja dan melakukan penelitian di Poliklinik Endokrinologi RSUD dr Sutomo.

Kepada **Profesor Dr. dr. FX. Budhianto Suhadi** sebagai Kepala Laboratorium Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga / RSUD dr Sutomo dan Ko-Promotor, saya ucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya atas kesempatan, bimbingan dan kemudahan yang beliau berikan. Beliaulah yang mengusulkan saya untuk mendalami bidang endokrinologi.

Rasa terima kasih yang sebesar-besarnya saya tujukan pula kepada:

- Pemerintah Republik Indonesia c.q. Menteri Pendidikan dan Kebudayaan melalui Tim Managemen Program Doktor (TMPD) Universitas Airlangga yang telah menyediakan dana penelitian serta berbagai kemudahan
- Rektor Universitas Airlangga, **Profesor dr. H. R. Soedarso Djojonegoro** atas kesempatan yang diberikan kepada saya untuk mengikuti Program Pendidikan Doktor di Universitas Airlangga

- Mantan Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga dr. **H.S.M.Soeatmadji** serta Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Profesor dr. I Gusti Njoman Gde Ranuh atas perkenan beliau untuk mengikuti Program Pendidikan Doktor
- Mantan Dekan Fakultas Pasca Sarjana Universitas Airlangga Profesor drg. R. Hartono, Dekan Fakultas Pasca Sarjana Universitas Airlangga Profesor Dr. Sutarjadi, Apt., para Pembantu Dekan, para Staf Pengajar serta seluruh staf Fakultas Pasca Sarjana Universitas Airlangga atas segala bimbingan dan bantuan yang saya terima selama mengikuti pendidikan
- Direktur RSUD dr Sutomo dr. **Karijadi Wirjoatmodjo** atas perkenan untuk melaksanakan penelitian di RSUD dr Sutomo serta segala kemudahan yang membantu kelancaran penelitian ini
- Para sejawat di Laboratorium Patologi Klinik FK UNAIR/ RSUD dr Sutomo, terutama dr **S.P.Edijanto**, dr **Hasan Assegaff**, dr **Siswanto Darmadi**, Dra **Soehartini Basuki** dan dr **R. Imam Santoso** atas segala bantuan dalam penyelesaian disertasi saya, serta dr **Wijanda H Sylvaranto** dan dr **F.M. Judajana** atas kesediaannya mendampingi saya dalam upacara ini
- Mantan Kepala Laboratorium Penyakit Dalam FK UNAIR/ RSUD dr Sutomo, almarhum Profesor dr. **Mohamad Saleh** dan Kepala Laboratorium Penyakit Dalam FK UNAIR/ RSUD dr Sutomo Profesor **Dr. dr. H. Askandar Tjokroprawiro** serta para sejawat di Laboratorium Penyakit Dalam terutama yang bertugas di Seksi Endokrinologi khususnya dr. **Hendromartono** dan dr. **Ari Sutjahjo** , atas segala bantuan dan kemudahan yang diberikan kepada saya

- dr Muhamad Cholil Munif di bagian komputer FK UNAIR, atas segala bimbingan dan bantuan dalam bidang statistik.

Demikian pula kepada Profesor Dr A.H. Klokke, Profesor Dr H. Doorenbos dan Dra A.K. van Zanten dari Akademisch Ziekenhuis Groningen serta Profesor dr Basoeki Wirjowidjojo sebagai Ketua Grostimedi Surabaya atas kesempatan yang diberikan untuk mendalami bidang Endokrinologi di Groningen.

Ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya saya tujukan pula kepada:

- para karyawan di Laboratorium Patologi Klinik FK UNAIR/ RSUD dr Sutomo terutama Saudara Kusnindar, Suti Hariyani dan Hayu Insiyah atas segala bantuan serta kerjasama Saudara
- para analis di Laboratorium Makmal Endokrinologi RSUD dr Sutomo khususnya Saudari Juwariah Mery Christanti atas bantuan dalam penentuan insulin secara radio immuno assay
- para petugas medis di Poliklinik Endokrinologi RSUD dr Sutomo terutama Ibu Suyati, Ibu Saidah, Ibu Surtiati, Ibu Sriani, Bapak Sukemi dan Bapak Ganiman atas segala bantuan, khususnya dalam menyiapkan penderita yang akan diteliti
- Perwakilan PT Rajawali Nusindo di Surabaya atas segala bantuan yang diberikan demi kelangsungan disertasi ini
- U.D. Paramita khususnya dr Mustapha Widjaja dan Bapak Agil atas segala bantuan terutama dalam penyediaan reagensia
- Segenap Anggota Panitia Pelaksana Upacara Promosi Doktor yang telah menyumbangkan tenaga demi terlaksananya upacara ini

x

Tak lupa kepada para penderita Diabetes Mellitus yang telah bersedia untuk diteliti, saya ucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya atas kerjasamanya.

Perkenankanlah saya menundukkan kepala sebagai rasa hormat dan terima kasih yang tak terhingga kepada almarhum Ayah dan Ibu tercinta atas segala bimbingan, suri tauladan serta kasih sayang dalam menyiapkan putra-putri beliau. Segalanya yang dapat saya raih adalah berkat bekal yang diberikan Ayah dan Ibu. Amatlah mengharukan bagi saya, bahwa Ayah dan Ibu tidak dapat menyaksikan saat yang berbahagia ini.

Pula kepada Ibu dan almarhum Ayah mertua saya ucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya atas dorongan serta budi baik beliau.

Kepada adik-adikku Soeriananda Satjadibrata dan Soeriandi Satjadibrata saya ucapkan banyak terima kasih atas bantuan kalian terutama dalam masalah tehnik penggunaan komputer.

Akhirnya kepada suami dan anakku tercinta terimalah ucapan terima kasih yang tak terhingga atas segala pengertian dan pengbrbanan kalian, sehingga disertasi ini dapat terlaksana. Khusus untuk anakku tercinta saya berpesan, agar kau senantiasa berbuat lebih baik daripada orangtuamu.

DAFTAR ISI

	HALAMAN
UCAPAN TERIMA KASIH	vii
PENDAHULUAN	1
BAGIAN I TINJAUAN KEPUSTAKAAN : Diabetes Mellitus - .Obesitas (DM-OB), Insulin dan Resistensi Insulin pada DM-OB	8
Bab 1 DIABETES MELLITUS - OBESITAS	9
1.1. Epidemiologi Diabetes Mellitus-Obesitas	10
1.2. Etiologi dan Hubungan Diabetes Mellitus - Obesitas	13
1.3. Penyakit Diabetes Mellitus-Obesitas	22
1.4. Pengelolaan Penderita Diabetes Mellitus - Obesitas	23
Bab 2 INSULIN DAN RESISTENSI INSULIN	26
2.1. Biosintesis Insulin	26
2.2. Sekresi Insulin	27
2.3. Reseptor Insulin	29
2.4. Hubungan antara Resistensi Insulin dan Mellitus-Obesitas	33
BAGIAN II PERMASALAHAN, TUJUAN PENELITIAN, HIPOTESIS, DESAIN DAN PROTOKOL PENELITIAN	37
1. PERMASALAHAN	38
1.1. Latar Belakang	38
1.2. Rumusan Masalah	40

2. TUJUAN PENELITIAN	41
3. HIPOTESA	41
4. DESAIN DAN PROTOKOL PENELITIAN	41
BAGIAN III PENELITIAN POLA INSULIN SERUM PADA PENDERITA DIABETES MELLITUS - OBESITAS	43
Bab 3 BAHAN DAN CARA KERJA	44
3.1. Sasaran Penelitian	44
3.2. Cara Pengumpulan Bahan Penelitian	45
3.3. Penentuan Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO)	46
3.3.1. Standarisasi Penentuan TTGO	46
3.3.2. Penentuan Glukosa Darah	47
3.4. Penentuan Kadar Insulin Serum	49
3.4.1. Penentuan Insulin Serum Cara RIA	50
3.4.2. Keterbatasan Penentuan Insulin Cara RIA	54
3.5. Penentuan Respons Insulin	55
Bab 4 HASIL PENELITIAN, PENGOLAHAN DATA DAN ANALISA STATISTIK	56
Penelitian Profil Insulin Serum Pada 30 Orang Wanita Penderita Diabetes Mellitus-Obesitas	
4.1. Hasil Penelitian	56
4.2. Pengolahan Data dan Analisa Statistik	59
Bab 5 DISKUSI	75
RINGKASAN DAN KESIMPULAN	84

SUMMARY AND CONCLUSIONS	88
DAFTAR PUSTAKA	94
CURRICULUM VITAE	104
DAFTAR TABEL	
1. MEAN DAN SD DARI GLUKOSA DARAH SERTA INSULIN SERUM SETELAH PEMBERIAN BEBAN GLUKOSA ORAL PADA DM-OB TAHAP RAWAT JELEK DAN RAWAT BAIK	57
2. MEAN DAN SD DARI GLUKOSA DARAH SERTA INSULIN SERUM SETELAH PEMBERIAN BEBAN GLUKOSA ORAL PADA DM-BBN TAHAP RAWAT JELEK DAN RAWAT BAIK	58
3. UJI "t" PASANGAN DARI GLUKOSA DARAH ANTARA TAHAP RAWAT JELEK DAN RAWAT BAIK PADA DM-OB SETELAH PEMBERIAN GLUKOSA ORAL	59
4. UJI "t" PASANGAN DARI GLUKOSA DARAH ANTARA TAHAP RAWAT JELEK DAN RAWAT BAIK PADA DM-BBN SETELAH PEMBERIAN GLUKOSA ORAL	60
5. UJI "t" GLUKOSA DARAH TAHAP RAWAT JELEK ANTAR KELOMPOK DM-OB DAN DM-BBN SETELAH PEMBERIAN GLUKOSA ORAL	61
6. UJI "t" GLUKOSA DARAH TAHAP RAWAT BAIK ANTAR KELOMPOK DM-OB DAN DM-BBN SETELAH PEMBERIAN GLUKOSA ORAL	62
7. UJI "t" PASANGAN DARI INSULIN SERUM ANTARA TAHAP RAWAT JELEK DAN RAWAT BAIK PADA DM-OB	63

8. ANAKOVA DARI INSULIN SERUM ANTARA TAHAP RAWAT JELEK DAN RAWAT BAIK PADA DM-OB DENGAN KOVARIAN GLUKOSA DARAH	65
9. UJI "t" PASANGAN DARI INSULIN SERUM ANTARA TAHAP RAWAT JELEK DAN RAWAT BAIK PADA DM-BBN	66
10. UJI "t" DARI INSULIN SERUM TAHAP RAWAT JELEK ANTAR KELOMPOK DM-OB DAN DM-BBN	68
11. UJI "t" DARI INSULIN SERUM TAHAP RAWAT BAIK ANTAR KELOMPOK DM-OB DAN DM-BBN	69
12. ANAKOVA DARI INSULIN SERUM TAHAP RAWAT BAIK ANTAR KELOMPOK DM-OB DAN DM-BBN DENGAN KOVARIAN INSULIN SERUM TAHAP RAWAT JELEK DAN GLUKOSA DARAH TAHAP RAWAT BAIK	70

DAFTAR LAMPIRAN

1. KADAR GLUKOSA DAN INSULIN SERUM PADA PENDERITA DM-OB SETELAH PEMBERIAN BEBAN GLUKOSA ORAL	92
2. KADAR GLUKOSA DAN INSULIN SERUM PADA PENDERITA DM-BBN SETELAH PEMBERIAN BEBAN GLUKOSA ORAL	93