

PENYEBAB DAN DIAGNOSA PENYAKIT  
DIABETES MELLITUS  
PADA ANJING

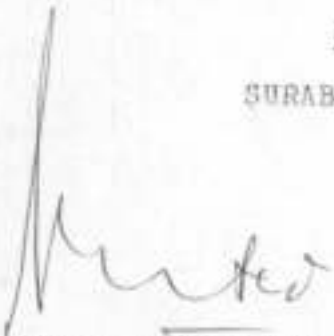
SKRIPSI

DISERAHKAN KEPADA FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN UNI-  
VERSITAS AIRLANGGA UNTUK MEMENUHI SEBAGIAN  
SYARAT UNTUK MEMPEROLEH GEJAR  
DOKTER HEWAN

OLEH

HARIYANTO

SURABAYA - JAWA TIMUR



DRH. MUSTAHDI SURJOATMODJO  
PEMBIMBING UTAMA



DRH. I. NJOMAN PASEK  
PEMBIMBING KEDUA

FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN  
UNIVERSITAS AIRLANGGA  
APRIL - 1981

Setelan mempelajari dan menguji dengan sungguh-sungguh, kami berpendapat bahwa tulisan ini baik scope maupun kualitasnya dapat diajukan sebagai skripsi untuk memperoleh gelar DOKTER HANWAN.

Panitia penguji :



Ketua



Sekretaris



Anggauta



Anggauta

Anggauta

KATA PENGANTAR.

Dengan mengucapkan puji-syukur kehadirat Allah SWT kami berhasrat menyusun skripsi ini sebagai salah satu tugas kurikulum untuk memperoleh gelar Dokter Hewan pada Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga.

Kami menyadari bahwa bukanlah hal yang mudah untuk menyusun skripsi, mungkin disana-sini masih dijumpai beberapa kekurangan dan kekeliruan. Karena itu kritik dan saran yang disampaikan kepada kami yang bermanfaat bagi kesempurnaan skripsi ini akan kami terima dengan terbuka.

Tidak lupa kami sampaikan terima kasih dan penghargaan yang setulus-tulusnya kepada Bapak Drh Mustahdi Surjoatmodjo, Kepala Bagian Ilmu Peternakan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga, Bapak Drh I. Njoman Pasek, Kepala Bagian Ilmu Paal Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga serta semua pihak yang telah membantu kami didalam menyusun skripsi ini.

Semoga amal baktinya mendapatkan balasan yang berlipat ganda dari Allah SWT.

Surabaya, April 1981.

Penyusun.

MILIK FKH UNAIR

## DAFTAR ISI

halaman

KATA PENGANTAR .....	11
DAFTAR ISI .....	111
BAB :	
I. PENDAHULUAN .....	1
II. PENYAKIT DIABETES MELLITUS .....	3
A. SEBAB-SEBAB PENYAKIT DIABETES MELLITUS .....	3
B. HORMON INSULIN .....	4
C. BENTUK-BENTUK DIABETES MELLITUS .....	6
D. FAKTOR-FAKTOR YANG MEMPENGARUHI KEADAAN DIABETES MELLITUS .....	7
III. DIAGNOSA PENYAKIT .....	9
A. GEJALA-GEJALA DIABETES MELLITUS .....	9
B. GLUKOSA DARAH, KATABOLISME LEMAK DAN PROTEIN	10
1. GLUKOSA DARAH .....	10
2. KATABOLISME LEMAK .....	11
3. KATABOLISME PROTEIN .....	14
C. PEMERIKSAAN LABORATORIS .....	14
D. PERUBAHAN PASCA MATI .....	17
E. DIAGNOSA BANDING .....	17
IV. PROGNOSA .....	20
V. PENGOBATAN .....	21
VI. RINGKASAN .....	25
DAFTAR KEPUSTAKAAN .....	28

## B A B I

## P E N D A H U L U A N

Penyakit Diabetes Mellitus pada anjing telah dikenal lebih dari 50 tahun yang lalu, tetapi baru 15 tahun terakhir ini di pelajari secara luas dan dilakukan tindakan pengobatannya (16). Meskipun hewan peliharaan lain seperti kuda, sapi, domba, babi dan kucing juga dapat menderita penyakit ini, tetapi kelihatannya lebih banyak terjadi pada anjing (4,12,20). Diperkirakan dari 1000 ekor anjing, 2 - 3 ekor diantaranya adalah penderita Diabetes Mellitus (5).

Hewan ruminansia jarang ada yang menderita penyakit ini, mungkin karena sumber energi atau tenaga hewan ruminansia kurang bergantung pada glukosa darah dan lebih bergantung pada VFA (Volatile Fatty Acid) (17).

Kebanyakan Diabetes Mellitus terjadi pada anjing setelah berumur 5 tahun (1,2,5,8), lebih sering pada hewan yang gemuk dan umumnya pada betina (2,8,11,13,16). Menurut Wilkinson (1957) anjing peliharaan jenis kecil lebih banyak yang menderita Diabetes Mellitus dari pada anjing jenis yang lebih besar. Sedangkan Yoshua (1963) juga menyatakan bahwa Dachshund dan keturunan anjing jenis kecil lainnya menderita paling banyak penyakit tersebut (5).

Banyak pemilik anjing yang mempunyai pengetahuan tentang Diabetes Mellitus pada manusia, tetapi sedikit sekali yang mengerti tentang penyakit ini pada anjing. Demikian pula para dokter hewan, karena sedikitnya kasus mungkin belum banyak yang dapat mengenali dengan jelas tentang Diabetes Mellitus pada anjing. Dari

alasan tersebut, penulis ingin mengemukakan tentang penyakit tersebut berdasarkan kepustakaan yang ada, demikian diharapkan dapat menunjang pengetahuan tentang penyakit Diabetes Mellitus pada anjing di Indonesia.

## B A B II

## PENYAKIT DIABETES MELLITUS

## A. SEBAB-SEBAB PENYAKIT DIABETES MELLITUS.

Diabetes Mellitus adalah suatu gangguan metabolisme karbohidrat yang khronis yang secara langsung dapat dianggap berasal dari kekurangan hormon insulin baik relatif maupun absolut (12). Sedangkan faktor-faktor yang dapat mengganggu pembuatan insulin dan metabolisme karbohidrat didalam sel-sel seringkali tidak dapat ditentukan sebab-sebabnya. Faktor keturunan sendiri pun terlalu sulit untuk dapat dibuktikan (12,17). Diabetes Mellitus ini dapat disebabkan oleh:

1. Terlampau berlebihan produksi hormon ACTH sehingga sel-sel-beta rusak akibat hiperglikemia yang terlalu lama (15,17).
2. Pemberian gula yang banyak dan lama.
3. Pemberian daging yang terlalu banyak. Daging mengandung asamurat yang dapat menimbulkan suatu substansi seperti alloxan (alloxan like substance) yang toxic untuk sel-sel-beta (8).
4. Pengaruh kelebihan inhibitor insulin dalam sirkulasi (14,16).
5. Pengaruh kelebihan corticosteroid. Cortison bekerja sebagai "anti insulin" yang dapat pula menjadi faktor timbulnya Diabetes Mellitus (15).
6. Terlampau berlebihan produksi growth-hormon (8,15).
7. Akibat pancreatitis yang khronis yang dapat menyebabkan kerusakan pada sel-sel-beta (17).

Jadi meskipun secara klinis penyakit Diabetes Mellitus dapat dikenal dengan baik tetapi sedikit sekali yang diketahui tentang sebab-sebabnya, sehingga secara praktis kita dapat meng-

anggap bahwa penyakit Diabetes Mellitus sebagai suatu gangguan metabolisme glukosa akibat kekurangan hormon insulin baik relatif maupun absolut. Pada anjing Diabetes Mellitus sering merupakan akibat dari pancreatitis yang khronis (6).

### B. HORMON INSULIN.

Pulau-pulau Langerhans yang merupakan 1 - 3% dari bagian pancreas mempunyai 2 tipe sel yang penting, yaitu sel-alpha yang menghasilkan glukagon dan sel-beta yang menghasilkan insulin. Sel-beta inilah yang mempunyai peranan penting untuk metabolisme karbohidrat (7,8,9,17,18).

Dalam sel-beta, ribosoma-ribosoma dari retikulum endoplasmik akan mensintesa prekursor insulin yaitu proinsulin. Selanjutnya proinsulin akan diubah menjadi insulin; proses ini tidak terjadi dalam retikulum endoplasmik tetapi dalam bungkus granula (granula package). Setelah itu dalam bungkus vesikel (vesicle package) insulin akan berkondensasi membentuk granula-granula beta yang dikurung oleh kantong-kantong membranous. Proses sekresi insulin distimulasi secara langsung oleh glukosa, dan pada waktu sekresi granula-granula beta bergerak ke plasma membran dari sel dan permukaan dari granula-granula beta ini akan mengadakan fusi dengan membran sel. Fusi kedua membran tersebut kemudian pecah dan isi granula-granula beta akan dilepaskan ke dalam ruang perikapiler. Proses ini disebut emiocytosis.

Makanan adalah sumber karbohidrat yang terbesar. Didalam usus halus hampir semua karbohidrat dipecah menjadi 3 hexosa-hexosa yaitu glukosa, fruktosa dan galaktosa. Selanjutnya ketiga



hexosa ini didalam usus halus diabsorpsi dan masuk kedalam peredaran darah. Glukosa didalam darah inilah yang akan merangsang sel-sel-beta untuk menghasilkan insulin, dan hormon insulin ini diperlukan untuk metabolisme glukosa yang tertimbun dalam darah (4).

Untuk diffusi glukosa kedalam sel-sel, tidak semua sel-sel jaringan membutuhkan insulin. Absorpsi glukosa oleh tubuli-tubuli ginjal atau usus, juga masuknya glukosa kedalam sel-sel darah merah atau otak tidak dipengaruhi insulin. Tetapi masuknya glukosa kedalam otot skelet dan otot jantung, jaringan lemak, hepar, lensa mata dan mungkin leukosit, dipengaruhi insulin (16, 17); pada sel-sel jaringan tersebut insulin diikat diluar fraksi membran dan ikatan tersebut merupakan tempat reseptor yang amat spesifik untuk protein hormon, tidak untuk protein lain meskipun dengan ukuran yang sama. Banyaknya ikatan insulin-membran tersebut sebanding dengan aktivitas biologis dari jaringan-jaringan tersebut, tetapi struktur membran reseptor tersebut belum dapat diterangkan. Sedangkan mekanisme pengaruh insulin juga tidak diketahui. Sesudah terjadi metabolisme glukosa dalam sel-sel jaringan tubuh, akan dihasilkan energi atau tenaga yang diperlukan untuk kehidupan sehari-hari (7).

Misalnya bila terdapat kerusakan pada sel-beta pancreas, maka insulin tidak dapat dihasilkan secara normal. Akibatnya glukosa didalam darah tidak dapat masuk kedalam sel jaringan otot untuk metabolisme, sehingga glukosa tetap tertimbun dalam darah dan makin banyak (18).

Jadi gejala-gejala yang sebenarnya dari penyakit ini ada-

lah ketidak mampuan tubuh untuk menggunakan glukosa sebagai energi yang diperlukan untuk kehidupan sehari-hari (4).

### C. BENTUK-BENTUK DIABETES MELLITUS.

Pada manusia telah lama dapat diklasifikasikan sedikitnya dalam 3 bentuk Diabetes Mellitus (14) yaitu:

- Juvenile Onset Diabetes Mellitus = JODM, yaitu diabetes yang sudah timbul pada usia muda, biasanya pada usia kurang dari 15 tahun.
- Maturity Onset Diabetes Mellitus = MODM, yaitu diabetes yang timbul pada usia lebih dari 35 - 45 tahun.
- Chemical Diabetes, yang mungkin merupakan bentuk awal dari Diabetes Mellitus.
- Prediabetes, keadaan yang tidak menggambarkan wujud penyakit Diabetes Mellitus dan terdapat pada orang dengan latar belakang genetik. Misalnya kedua orang tuanya diabetik, orang tersebut mempunyai kemungkinan untuk berkembangnya diabetes.

Demikian pula pada anjing, Diabetes Mellitus dapat diklasifikasikan menjadi 3 bentuk, yaitu:

- Bentuk I (canine JODM), yaitu diabetes yang sudah timbul pada anak anjing, biasanya pada umur kurang dari 1 tahun. Pada dasarnya disebabkan oleh kekurangan insulin yang absolut dan menunjukkan perkembangan Diabetes Mellitus yang parah (1,13,14).
- Bentuk II (canine MODM), yaitu diabetes yang biasanya timbul pada anjing yang berumur antara 5 - 12 tahun. Disini insulin yang terbentuk oleh sel-sel-beta tidak dapat secara normal mencukupi kebutuhan tubuh (1,13,14).

- Bentuk III (canine Chemical Diabetes), yang mungkin merupakan bentuk awal dari Diabetes Mellitus. Ditandai dengan hyperglycemia yang kurang dari 200 mg%, tidak ada glucosuria dan ketonuria, tetapi glucose Tolerance Test abnormal (13,14). Sedangkan diagnosa prediabetes terlalu sulit untuk diberikan pada anjing (13).

Pada manusia telah diketahui, JODM terdapat pada kurang lebih 10% dari seluruh penderita Diabetes Mellitus. Menurut penyelidikan-penyelidikan yang telah dilakukan pada 673 anjing penderita Diabetes Mellitus, ternyata hanya 6 kejadian (0,89%) yang didiagnosa sebagai canine JODM (1).

Klasifikasi bentuk-bentuk Diabetes Mellitus ini penting untuk menentukan prognosa dan cara pengobatannya (14).

#### D. FAKTOR-FAKTOR YANG MEMPENGARUHI KEADAAN DIABETES MELLITUS.

Faktor-faktor yang mempengaruhi keadaan Diabetes Mellitus adalah:

1. Keadaan bunting, baik bunting yang sebenarnya maupun bunting suri. Pada keadaan bunting metabolisme karbohidrat dalam sel-sel tubuh meningkat sehingga kebutuhan insulin makin bertambah.
2. Fraktura dan tindakan pembedahan. Pada keadaan-keadaan tersebut metabolisme karbohidrat dalam sel-sel juga meningkat sehingga kebutuhan insulin juga makin bertambah.
3. Terapi medis dengan menggunakan insulin dalam jangka lama. Pada terapi dengan insulin, dosis yang harus diberikan tiap hari makin lama makin besar, sebab perjalanan penyakit ini

mempunyai kecenderungan progresif.

4. Penggunaan cortison sebagai anti inflamasi, sedangkan cortison juga bekerja sebagai anti insulin.

Menurut Wilkinson (1957) faktor-faktor yang dapat mempengaruhi keadaan Diabetes Mellitus adalah stress, baik stress emosional maupun stress fisik, perubahan-perubahan lingkungan yang mendadak, infeksi dan makan berpantang (diet). Seperti telah kita ketahui, pada keadaan stress, produksi hormon glucocorticoid meningkat dan pada keadaan infeksi metabolisme karbohidrat dalam sel-sel meningkat, sehingga hal-hal tersebut dapat mempengaruhi keadaan Diabetes Mellitus bila kebutuhan insulin tidak mencukupi (5).

Yoshua (1963) menyatakan bahwa oestrus mempengaruhi timbulnya diabetes (5,8), Lauder (1972) juga mengemukakan bahwa oestrus memperbesar kebutuhan anjing betina akan insulin. Tetapi sebaliknya menurut Dixon dan Stanford (1961) tidak ada hubungan antara oestrus dengan Diabetes Mellitus dan serangan diabetes pertama biasanya 3 - 6 bulan post-oestrus. Sedangkan Garder dkk (1968) dapat memberikan bukti-bukti yang dapat dipercaya, bahwa selama fase luteal sebagian besar anjing-anjing betina yang normal mengalami gangguan metabolisme glukosa sehingga menyerupai bentuk Diabetes Mellitus yang laten (5). Dalam hal ini hormon sex (mungkin progesteron atau derivatnya) merangsang metabolisme karbohidrat sedikitnya untuk sementara waktu dan terutama pada anjing betina umur 7 - 8 tahun (8).

## B A B III

## DIAGNOSA PENYAKIT

## A. GEJALA-GEJALA DIABETES MELLITUS.

Banyak artikel yang menuliskan tentang kasus Diabetes Mellitus. Meskipun nampak ada pertentangan antara laporan yang satu dengan yang lain, tetapi ada persesuaian mengenai gejala-gejala yang karakteristik dari penyakit Diabetes Mellitus, yaitu: poli-dipsia, poliuria, poliphagia, kehilangan berat badan dan emesis (2,8,12,15,17). Sedangkan gejala-gejala lain umumnya adalah: cataract, anorexia, asthenia, dermatitis/pruritis, obesitas, keluaranya kotoran hidung, pernafasan berbau keton, tachipnoe dan diare (5,17).

Wilkinson dan Lauder (1972) mengatakan, bahwa adanya cataract yang mekanismenya tidak diketahui tersebut merupakan akibat dari Diabetes Mellitus. Tetapi Bloem dan Handelsman (1937), Bloem (1959) dan Medway dkk (1959) menganggap tidak ada hubungan antara cataract dengan Diabetes Mellitus, sebab dengan umur yang sama kejadian cataract pada hewan diabetik lebih sedikit dibandingkan dengan kejadian cataract pada hewan non-diabetik. Lesi-lesi pada kulit yang karakteristik pada manusia diabetik (adanya ulcera pada kaki dan berbau spesifik), dilaporkan terdapat juga pada anjing. Trian (1948) mengatakan bahwa pruritus vulvae yaitu suatu tanda yang biasa pada manusia diabetik terlihat juga pada anjing betina diabetik. Sedangkan Bloem (1959) menyatakan terserangnya kulit termasuk: necrosis, gangrene, infeksi piogenik, dermatitis dan pruritus. Wilkinson (1957) melihat hanya satu kasus dengan pruritus vulvae. Tetapi sebaliknya Lauder menyatakan bahwa

tidak ada lesi-lesi kulit spesifik yang dapat dihubungkan dengan Diabetes Mellitus (5).

## B. GLUKOSA DARAH, KATABOLISME LEMAK DAN PROTEIN.

### 1. Glukosa darah.

Diantara monosakarida-monosakarida yang berasal dari makanan, glukosa adalah yang paling banyak. Sehingga meskipun di dalam darah disamping glukosa terdapat pula fruktosa dan galaktosa tetapi pada umumnya dapat diabaikan. Sehingga bila kita bicarakan tentang kadar gula darah maka yang dimaksud adalah kadar glukosa darah.

Kadar glukosa darah pada anjing berkisar sekitar 60 - 80 mg% (4,18,19) yang dikontrol oleh beberapa faktor yaitu:

- a. Absorpsi glukosa melalui usus halus yang dapat menyebabkan glikemia sementara.
- b. Pengambilan dan pembebasan glukosa oleh hati dan ginjal.
- c. Penggunaan glukosa oleh jaringan perifer.
- d. Pengaruh hormonal.

Glukosa dalam tubuh akan disimpan dalam bentuk polimernya yaitu glikogen. Glukosa didapatkan hampir seluruhnya dalam cairan extracelluler sedangkan glikogen hanya terdapat dalam intercellular (4). Bilamana kadar glukosa darah berada di atas "nilai ambang ginjal untuk glukosa" (Renal threshold for glucose) yang pada anjing kurang lebih 175 - 220 mg%, maka timbulah glukosuria yang disebabkan karena tubuli-tubuli ginjal tidak sanggup lagi mereabsorpsi semua glukosa yang ada di dalam tubuli (10,18,19). Glukosuria menyebabkan tekanan osmo-

tik filtrat glomeruli meningkat. Akibatnya reabsorpsi pasif terhadap air dalam tubuli berkurang, sehingga timbulah poliuria (20).

Dalam hepar, insulin mempercepat proses glycogenesis (meningkatkan aktivitas glycogen synthetase), mempercepat proses glycolysis (meningkatkan aktivitas glukokinase, phosphofruktokinase dan pyruvate kinase) dan menghalangi glukoneogenesis (menghambat aktivitas fructose-1,6-diP<sub>4</sub>ase, glucose-6-P<sub>1</sub>ase dan phosphoenol-pyruvate carboxykinase) (8,12,18). Sedangkan pada jaringan otot insulin memudahkan masuknya glukosa ke dalam sel-sel jaringan (10,17). Maka jelas bahwa pada kekurangan insulin (Diabetes Mellitus) ini terjadilah 2 dasar gangguan metabolisme (18) yaitu:

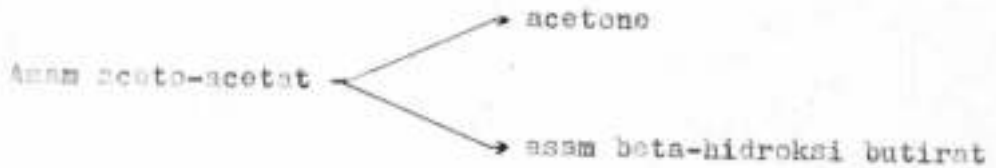
- a. hepar tidak dapat mengubah glukosa menjadi glikogen.
- b. Jaringan otot tidak dapat menggunakan glukosa darah, sebagai energi.

## 2. Katabolisme lemak.

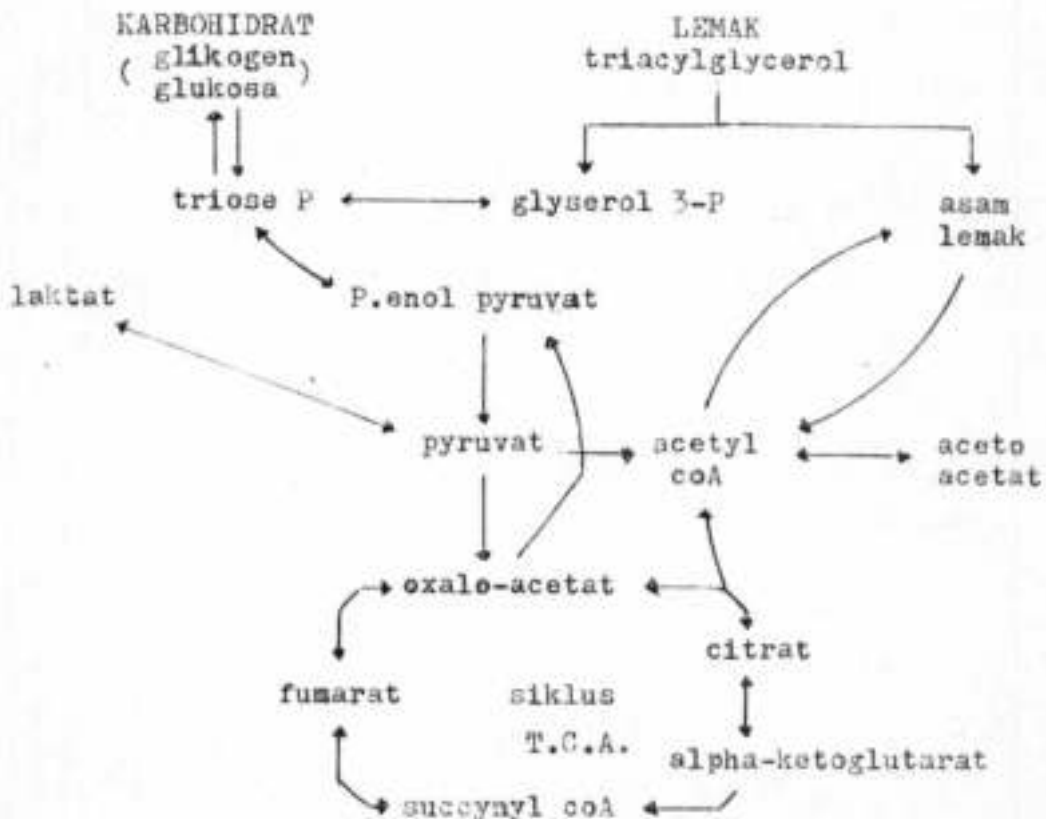
Karena pada anjing diabetik penggunaan glukosa sebagai sumber energi telah berkurang, maka digunakan bahan lain sebagai sumber energi yaitu lemak yang harus dimobilisasi dari jaringan-jaringan perifer. Oksidasi lemak ini terjadi di hepar dan mekanisme yang menyebabkan mobilisasi lemak ini dari jaringan perifer ke hepar belum diketahui (11,12,15,17).

Lemak (trigliserida) dihidrolisis menjadi gliserol dan asam-asam lemak. Asam-asam lemak ini kemudian dioksidasi dengan cara beta-oksidasi dan menghasilkan acetyl-coenzyme A dan asam aceto-acetat yang keduanya dalam keadaan reversibel. 1-

asam aceto-acetat secara spontan dapat menjadi asam beta-hidroksi butirat dan acetone. Ketiga senyawa ini dikenal sebagai ketone-bodies (11).



Pada hewan, metabolisme lemak normal menghasilkan banyak acetyl-coenzym A dan sedikit ketone-bodies, sedang metabolisme glukosa normal disamping acetyl-coenzym A menghasilkan juga asam oxalo-acetat. Selanjutnya acetyl-coenzym A dan asam oxalo-acetat bersama-sama memasuki siklus T.C.A. (Tri-Carboxylic acid) dan dipergunakan pula untuk pembentukan lemak.





Pada kekurangan insulin, asam oxalo-acetat terlalu sedikit terbentuk, dan acetyl-coenzym A hasil oksidasi asam lemak terlalu berlebihan sehingga tidak dapat memasuki siklus T.C.A. (8). Akibatnya asam aceto-acetat dan ketone bodies lainnya meningkat banyak sekali dalam darah dan urine, dan keadaan ini dikenal sebagai ketosis (12). Timbunan acetyl-coenzym A mendorong kearah pembentukan cholesterol. Biosynthesis cholesterol ini kompleks sekali, tetapi secara ringkas dapat dijelaskan sebagai berikut, pertama: biosintesa asam mevalonate dari acetyl-coenzym A (Acetyl-coenzym A -- aceto-acetyl-co A -- beta-hidroksi-beta-methyl-glutaryl-co A -- mevalonate), selanjutnya biosintesa cholesterol dari asam mevalonate (mevalonate -- isoprenoid unit -- squalene -- lanosterol -- 14-desmethyl lanosterol -- zymosterol -- <sup>7,24</sup>-cholestadienol -- desmosterol -- cholesterol) (7). Akibatnya timbulah cholesterolemia (7,12).

Oleh karena aceto-acetat dan beta-hidoksi butirat merupakan asam kuat, maka adanya ketone-bodies akan dinetralisir oleh darah dan diekresikan sebagai garam. Akibatnya banyak Na dan K yang hilang dari tubuh. Jika keadaan tersebut cukup lama dan berat, pH darah akan menurun yang dikenal sebagai acidosis (7,12,17). Merendahnya pH darah akan merangsang pusat respirasi dalam otak yang menyebabkan pernafasan yang dalam dan cepat (Kussmaul breathing) (15).

Konsentrasi ketone-bodies yang tinggi dalam darah dapat menyebabkan muntah sehingga tubuh dapatkehilangan banyak Na, K dan Cl (6) dan pada waktu yang sama poliuria menyebabkan banyak elektrolit-elektrolit yang hilang dari tubuh dan dehidra-

si. Ketosis, acidosis dan dehidrasi yang sangat berat inilah yang menyebabkan coma dan kematian pada anjing diabetik (12, 17).

### 3. Katabolisme protein.

Sebagai telah diketahui, pada keadaan diabetik proses gluconeogenesis dalam hepar bertambah dan salah satu bahan penting untuk gluconeogenesis ini adalah asam-asam amino yang berasal dari hidrolisa protein (18). Dalam hal ini persediaan protein tubuh seperti otot-otot dimobilisasi. Asam-asam amino yang terjadi masuk ke sirkulasi darah dan mengalami deaminasi. Amonia hasil deaminasi asam-asam amino oleh hepar dirubah menjadi ureum yang kemudian masuk ke sirkulasi darah. Ureum inilah yang menyebabkan kadar Nitrogen urea dalam darah (Blood Urea Nitrogen = BUN) meningkat (4).

### C. PEMERIKSAAN LABORATORIS.

Penentuan kadar glukosa darah.

Dalam pemeriksaan laboratoris, penentuan kadar glukosa darah adalah yang paling penting untuk memperkuat diagnosa adanya gangguan metabolisme glukosa. Pada anjing dapat dipergunakan Glukosa Tolerance Test baik secara oral maupun secara intravenous (3,4,12,13).

#### Oral Glucose Tolerance Test.

Hewan dipuasakan 12 jam atau lebih. 4 Gram glukosa per kg berat badan diberikan per-oral, lebih baik lagi jika menggunakan stomach tube. Sesudah pemberian, kadar glukosa darah diperiksa dengan interval tiap jam untuk

3 - 4 kali.

#### Intravenous Glucose Tolerance Test.

Pada Intravenous Glucose Tolerance Test dipergunakan 0,5 gram glukosa per kg berat badan, diinjeksikan intravenous sebagai larutan 50% sesudah hewan dipuasakan 24 jam. Pemberian dilakukan secara perlahan-lahan. Pemeriksaan kadar glukosa darah selanjutnya adalah sama dengan cara Oral Glucose Tolerance Test.

#### interpretasi.

##### a. Normal.

1. Kadar glukosa darah puasa kurang dari 120 mg%.
2. Glukosa darah meningkat tidak melebihi 160 mg% pada akhir jam pertama dan kembali ke normal pada akhir jam kedua.

##### b. Diabetes Mellitus.

1. Kadar glukosa darah puasa lebih dari 120 mg%.
2. Pada suatu saat kadar glukosa darah diatas 180 mg% dan tidak kembali ke normal selama periode 3 jam.

Derajat peningkatan kadar glukosa darah bermacam-macam.

Biasanya diatas 300 mg%.

Ringan: 120 sampai 170 mg%.

Berat : diatas 500 mg%.

#### Pemeriksaan urine.

Pemeriksaan urine juga penting untuk memperkuat diagnosa adanya Diabetes Mellitus. Glucosuria dan berat jenis urine yang meningkat juga merupakan gejala yang karakteristik untuk penyakit ini. Perlu diketahui bahwa setiap gram glukosa per

100 ml urine akan menambah berat jenis urine kurang lebih 0,004 unit. Ketonuria biasanya dapat dilihat pada keadaan diabetik yang lebih lanjut. Ada atau tidak adanya ketone-bodies dalam urine ini sering dipergunakan untuk menentukan keberhasilan pengobatan Diabetes Mellitus (4,5,12).

#### Lipemia.

Lipoid-lipoid darah sering meningkat pada anjing diabetik, terutama pada keadaan ketosis. Lipemia ini dapat dibuktikan dengan adanya substansi "seperti awan" dalam plasma anjing yang dipuasakan (12,20).

#### Cholesterol.

Kadar kolesterol darah (normal  $110 \pm 28$  mg%) pada anjing penderita Diabetes Mellitus dapat tetap atau meningkat. Menurut Wilkinson (1970) kadar kolesterol dapat menyatakan kronis serta hebatnya penyakit. Kadar kolesterol berkisar antara 300 mg% pada awal penyakit sampai 900 mg% pada kejadian yang lebih lanjut (4).

#### BUN (Blood Urea Nitrogen).

Uremia sering kelihatan ada hubungannya dengan Diabetes Mellitus, meskipun tidak selalu. Tinggi rendahnya BUN juga dapat menentukan prognosa penyakit ini. Umumnya penderita yang dapat bertahan hidup mempunyai kadar BUN normal, yaitu antara 10 - 20 mg%. Menurut penyelidikan Cotton dkk (1972) dari 27 ekor anjing penderita Diabetes Mellitus, 16 ekor yang masih hidup mempunyai kadar BUN rata-rata  $23 \pm 19$  mg%, sedang pada 11 ekor yang tidak dapat dipertahankan lagi hidupnya mempunyai kadar BUN rata  $58 \pm 31$  mg% (4).

### Hemogram.

Pada hemogram hanya diketemukan sedikit perubahan yang spesifik yang dapat dihubungkan dengan Diabetes Mellitus. Pada anjing diabetik jumlah leukosit dapat meningkat, perubahan pada eritrosit sering menggambarkan keadaan dehidrasi, hemolysis juga dapat terjadi (4).

### D. PERUBAHAN PASCA MATI.

Pada pemeriksaan fisik anjing penderita Diabetes Mellitus tanpa komplikasi yang diseksi biasanya tidak ditemukan kelainan, sedang pada anjing penderita Diabetes Mellitus dengan komplikasi biasanya terdapat emasi yang sangat.

Perubahan pasca mati yang sering ditemui adalah hepar yang membesar dan berwarna kuning terang (1,6,11,16) dan pancreas mengecil tanpa ada peradangan atau bekas-bekas radang (7,11). Biasanya urine dan seluruh tubuh berbau aceton yang spesifik, colon mengandung feces yang berwarna seperti tanah liat (2).

Histologis perubahan-perubahan radang pada pancreas tidak nyata. Kebanyakan perubahan hanya berupa hilangnya granula-granula dari sel-sel-beta (20). Tetapi dapat juga pulau-pulau Langerhans digantikan oleh jaringan fibrosa, jaringan hyaline, atau tidak terdapat pulau-pulau Langerhans sama sekali (1,10,16,20).

### E. DIAGNOSA BANDING.

Telah kita ketahui bahwa diketemukannya polidipsia, poli

uria dan glucosuria merupakan diagnosa penyakit Diabetes Mellitus. Keadaan lain yang hampir sama dengan keadaan tersebut sehingga perlu diperhatikan adalah sebagai berikut:

1. Nephritis khronis.

Biasanya pada anjing tua, menyebabkan lesu, haus dan poliuria. Tetapi, urine penderita nephritis khronis tidak mengandung glukosa, mempunyai berat jenis yang rendah dan kadang-kadang mengandung banyak protein (2,3,9).

2. Diabetes insipidus.

Diabetes insipidus jarang sekali terjadi, juga dapat menyebabkan haus, poliuria, urine mempunyai berat jenis yang rendah dan bila diberi hormon antidiuretik, berat jenis urine yang rendah akan bertambah (1,3,9).

3. Pyometra.

Disini anjing juga menunjukkan haus dan poliuria, tetapi ada distensi abdominal, discharge dari vagina, sedangkan urinenya tidak mengandung glukosa (3,9).

4. Nephritis akut.

Anjing juga menunjukkan adanya rasa haus, tetapi mempunyai temperatur tubuh yang tinggi, vomit, depresi dan collapse. Pada palpasi terdapat rasa nyeri dari ginjal kadang-kadang urine mengandung sedikit glukosa (9).

5. Hiperfungsi adrenocorticalis.

Juga menyebabkan haus dan poliuria, tetapi tanda-tanda yang paling menyolok adalah alopesia bilateral simetris, kulit kering, hiperkeratosis, mula-mula urine tidak mengandung glukosa tetapi lama-lama urine dapat mengandung glukosa.

na (1,9).

5. Penggunaan corticosteroid dalam jangka waktu lama.

Penggunaan corticosteroid dalam jangka waktu lama, sebagai side effect dapat terjadi polidipsia dan poliuria (9).

## B A B IV

## P R O G N O S A

Dalam hal ini Diabetes Mellitus harus kita anggap sebagai suatu penyakit khronis yang tidak dapat sembuh tetapi dapat dikontrol dengan baik, sebab sembuhnya penyakit ini jarang sekali terjadi. Memang pada anjing penderita yang gemuk (obesity), kadang-kadang metabolisme karbohidrat kembali menjadi normal bila kegemukan mereka berkurang. Tetapi dalam hal ini kita tidak dapat menganggap anjing penderita tersebut sembuh, lebih baik bila dikatakan bahwa Diabetes Mellitusnya menjadi laten (5). Exercise penting dilakukan, terutama pada anjing pemburu atau anjing pekerja yang menderita Diabetes Mellitus, sebab exercise menurunkan kebutuhan mereka akan insulin (15).

Prognosa Diabetes Mellitus dapat berkisar antara baik sekali sampai buruk sekali. Prognosa dikatakan baik sekali bila tidak ada komplikasi-komplikasi, dan buruk sekali bila ada komplikasi-komplikasi seperti keto-acidosis, vomit, depresi dan dehidrasi (16).

Sejak diketemukannya insulin, maka prognosanya jauh lebih baik dalam arti kata hidup anjing penderita dapat diperpanjang (17,20). Meskipun demikian penyebab kematian yang paling sering pada anjing diabetik adalah karena tidak diobati atau euthanasia sehubungan dengan tidak adanya kemauan pemilik untuk meneruskan pengobatannya. walaupun demikian hendaknya para dokter hewan memberikan perlindungan dan memperpanjang hidup anjing penderita Diabetes Mellitus selayaknya (5,16).



## B A B V

## P E N G O B A T A N

Karena penyakit Diabetes Mellitus pada anjing mempunyai 3 bentuk maka masing-masing bentuk mempunyai cara pengobatan diri-sendiri. Ada 3 cara pengobatan (1,15,16):

1. Mengatur pemberian makanan.
2. Pemberian anti disbetika oral, seperti: Tolbutamida. Obat-obatan ini hanya digunakan pada Diabetes mellitus yang ringan sebab obat-obatan ini menstimulasi sel-sel-beta pulau-pulau Langerhans untuk mengeluarkan insulin bila fungsi jaringan masih ada, sehingga tidak efektif pada bentuk Juvenile.
3. Pemberian insulin parenteral (umumnya pada anjing yang tua), biasanya yang digunakan adalah:
  - a. Isophane insulin (NPH = Neutral Protamine-Hagedorn), suatu intermediate acting insulin. Mulai kerja pada kurang lebih 4 jam, kerja maksimal 10 - 12 jam setelah injeksi dan lama kerja 18 - 26 jam.
  - b. Regular Crystalline insulin, suatu short acting insulin. Bertindak dalam waktu 30 menit, kerja maksimal setelah 4 jam injeksi dan lamanya kurang lebih 8 jam.Obat-obatan ini digunakan untuk bentuk Juvenile, sebab pada bentuk ini sel-sel-beta pancreas sangat sedikit atau memang tidak ada.

Diabetes Mellitus tanpa komplikasi.

Penyakit yang ringan mungkin dapat diatasi dengan mengatur pemberian makanan, terdiri dari daging, susu dan roti.

dengan perbandingan berat 1 : 14 : 3. Pada Diabetes Mellitus yang ringan ini anti diabetika oral dapat diberikan.

Bila dengan mengatur pemberian makanan dengan anti diabetika oral tidak dapat menolong maka dapat diberikan injeksi dengan menggunakan NPH insulin U40 dengan dosis 0,75 - 1,11 unit/kg berat badan subkutan setiap hari.

Telah diketahui, kerja maksimal NPH insulin 10 - 12 jam sesudah diberikan. Sehingga biasanya NPH insulin diberikan pada pagi hari (pk 7.00 - 8.00) dengan harapan kerja maksimal pada glukosa darah kira-kira pada waktu makan malam diberikan. Selanjutnya pada kira-kira pk 17.00, diperiksa kadar glukosa darahnya untuk menyesuaikan dosis insulin yang diberikan pada pagi berikutnya.

Pada anjing dengan berat badan diatas 5 kg, bila pada waktu kerja maksimal insulin mempunyai kadar glukosa darah lebih dari 200 mg%, dosis total yang diberikan pada pagi berikutnya ditambah dengan 2 unit; dan bila mempunyai kadar glukosa darah antara 150 - 200 mg%, maka dosis total yang diberikan pada pagi berikutnya ditambah dengan 1 unit. Tetapi untuk anjing dengan berat badan kurang dari 5 kg, bila pada waktu kerja maksimal insulin mempunyai kadar glukosa darah lebih dari 200 mg%, dosis total yang diberikan pada pagi berikutnya ditambah dengan 0,5 unit; dan bila mempunyai kadar glukosa darah antara 150 - 200 mg% maka dosis total yang diberikan pada pagi berikutnya ditambah dengan 0,25 unit.

Pada waktu kerja maksimal insulin ini glukosa darah harus diatur antara 80 - 130 mg%; dan untuk mengatur kadar 80 - 130 mg% ini kita membutuhkan waktu 2 - 7 hari bahkan lebih. Bila

dosis total insulin yang diberikan melebihi kebutuhan, maka dapat terjadi konvulsi hipoglikemik (shock insulin) yang dapat diatasi dengan cara memberikan 5 - 20 gram glukosa peroral atau parenteral dan dosis total insulin yang diberikan tiap hari dikurangi. Bila kadar glukosa darah dapat dikontrol maka untuk selanjutnya pemberian insulin diserahkan kepada pemilik dengan dibantu mengatur pemberian makanan.

Anjing ini masih perlu dikontrol 2x seminggu untuk diperiksa kadar glukosa darahnya. Bila kadar glukosa darah tetap antara 80 - 170 mg% untuk selanjutnya kontrol dapat dilakukan tiap 1 bulan (15,16,19).

#### Diabetes mellitus dengan komplikasi ketoacidosis.

Hasil pemeriksaan laboratoris biasanya adalah: jelas ketonuria, ketonemia, kadar glukosa darah yang meningkat tinggi sekali dan acidosis. Disini ada 4 tujuan pengobatan yang harus dilakukan secara bersama-sama (1,15,16,19), yaitu:

1. memperbaiki kadar glukosa darah.
2. mengatasi dehidrasi.
3. mengatasi acidosis.
4. memberikan pengobatan terhadap komplikasi-komplikasi yang timbul.

Pada penderita dengan acidosis adalah perlu sekali untuk mengurangi glukosa darah ke kadar yang normal. Disini digunakan regular Crystalline insulin yang mempunyai kerja sangat cepat bila diberikan secara intravenous dan mempunyai kerja maksimal kurang lebih 2 jam setelah diberikan subkutan. Dosis regular Cry-

talline insulin adalah 2,22 unit/kg berat badan. Anjing dengan ketoacidosis biasanya menderita dehidrasi yang cukup berat sehingga mengalami collapse sirkulasi perifer yang akibatnya akan menghambat insulin yang diberikan secara subkutan, sehingga yang paling baik, sesudah pemberian Normal Saline, Ringers Solution atau Lactated Ringers Solution, 20 menit kemudian baru diberikan Regular Crystalline dengan  $1/4$  dosis diberikan secara subkutan dan  $3/4$  dosis diberikan secara intravenous. 2 Jam kemudian diperiksa kadar glukosa darahnya dan bilamana lebih dari 250 mg% pemberian dosis diatas diulangi dengan cara yang sama. Demikian seterusnya sampai kadar glukosa darah ini dibawah 250 mg% (dosis ulangan ini dapat 1 - 6 kali).

Sesudah dehidrasi dan acidosis dapat diatasi, kadar glukosa darah kembali ke normal, selanjutnya dipergunakan NPH insulin dengan cara yang sama pada Diabetes Mellitus tanpa komplikasi (15,16,19).

## B A B VI

## R I N G K A S A N

Diabetes Mellitus adalah suatu gangguan metabolisme karbohidrat yang khronis yang secara langsung dapat dianggap berasal dari kekurangan hormon insulin baik relatif maupun absolut (15). Sedangkan faktor-faktor yang dapat mengganggu pembuatan insulin dan metabolisme karbohidrat didalam sel-sel seringkali tidak dapat ditentukan sebab-sebabnya (2). Faktor keturunan sendiri-pun terlalu sulit untuk dapat dibuktikan (12,17). Meskipun hewan peliharaan lain seperti kuda, sapi, domba, babi dan kucing dapat menderita penyakit ini, tetapi kelihatannya lebih banyak terjadi pada anjing (4,12,19) dan diperkirakan dari 1000 ekor anjing, 2 - 3 ekor diantaranya adalah penderita Diabetes Mellitus (5).

Kebanyakan Diabetes Mellitus terjadi pada anjing setelah berumur 5 tahun (1,2,5,8), lebih sering pada hewan yang gemuk dan umumnya pada betina (2,8,11,13,15). Menurut Wilkinson (1957) anjing peliharaan jenis kecil lebih banyak yang menderita penyakit ini dari pada anjing jenis yang lebih besar (5) dan penyakit ini sering merupakan akibat dari pancreatitis yang khronis (6).

Diabetes Mellitus pada anjing sekarang dapat diklasifikasikan menjadi 3 bentuk, yaitu: Bentuk I (canine JODM) (1,15,14), Bentuk II (canine HODM) (1,13,14) dan Bentuk III (canine Chemical Diabetes) (12,13), sedang diagnosa prediabetes terlalu sulit untuk diberikan pada anjing (13). Pada manusia telah diketahui, JODM terdapat kurang lebih 10% dari seluruh penderita Diabetes Mellitus. Tetapi menurut penyelidikan-penyelidikan yang dilakukan pada 673 anjing penderita Diabetes Mellitus, ternyata hanya 6 ke-

jadian (0,89%) yang dapat didiagnosa canine JODM (1).

Gejala klinis yang karakteristik dari penyakit ini adalah polidipsia, poliuria, poliphagia, kehilangan berat badan dan emesis (2,7,12,15,17). Sedangkan gejala-gejala lain umumnya adalah cataract, anorexia, asthenia, dermatitis/pruritis, obesitas, terdapatnya kotoran hidung, pernafasan berbau ketone, tachipnoe, dan diarroe (5,17).

Diagnosa untuk penyakit ini didasarkan pada gejala-gejala klinis yang timbul. Sedangkan untuk diagnosa secara tepat dapat dilakukan pemeriksaan laboratoris. Perubahan pasca mati yang sering ditemui adalah hepar yang membesar dan berwarna kuning terang (2,6,11,16), dan pancreas mengecil tanpa ada peradangan atau bekas-bekas radang (6,9). Diagnosa banding penyakit ini adalah nephritis khronis (1,3,9), diabetes insipidus (1,3,9), pyometra (3,9), nephritis acut (9), hyperfungsi adrenocorticalis (canine Cushing's disease) (1,9) dan side effect pemberian corticosteroid yang terlalu lama (9).

Sejak diketemukannya insulin maka prognosanya jauh lebih baik dalam arti kata hidup anjing penderita dapat diperpanjang lebih lama (17,19). Namun demikian penyebab kematian yang paling sering pada anjing diabetik adalah karena tidak diobati atau euthanasia karena tidak ada kemauan pemilik untuk meneruskan pengobatannya. Walaupun demikian hendaknya para dokter hewan memberikan perlindungan dan memperpanjang hidup anjing penderita Diabetes Mellitus selayaknya (5,16).

Karena penyakit Diabetes Mellitus pada anjing mempunyai 3 bentuk, maka masing-masing bentuk mempunyai cara pengobatan sen

diri-sendiri. Ada 3 cara pengobatan (1,15,16) yaitu diit pemberian anti diabetika oral dan pemberian insulin. Tujuan pengobatan Diabetes Mellitus tanpa komplikasi adalah memperbaiki kadar glukosa darah saja (15,16,19). Sedang Diabetes Mellitus dengan komplikasi ketoacidosis ada 4 tujuan pengobatan yang harus dilakukan bersama-sama yaitu memperbaiki kadar glukosa darah, mengatasi dehidrasi, mengatasi acidosis dan memberikan pengobatan terhadap komplikasi-komplikasi yang timbul (1,15,16,19).

## DAFTAR KEPUSTAKAAN

1. Alkins, C.E., J.R. Hill., R.K. Johnson. 1979. Diabetes Mellitus in the Juvenile Dog : A Report of Four Cases Vol 175., no 4., p 362 - 367.
2. Archibald, J. 1973 The Merck Veterinary Manual. 4th ed. Merck & Co., Inc. p 193 - 194.
3. Benyamin, M.M. 1961. Outline of Veterinary Clinical Pathology 2nd ed. Iowa State University Press. p 16, 138 - 139.
4. Coles, E.H., 1974. Veterinary Clinical Pathology 2nd ed. W.B. Saunders Company Philadelphia, London, Toronto., p 290 - 293.
5. Fester, S.J., 1975. Diabetes Mellitus. A study of the disease in the dog and cat in Kent. J. Small Anim Pract. Vol 16., p 295 - 315.
6. Grove, T., A.D. Dayton; N.V. Anderson. 1973. Acute Pancreatitis with Coexistent Diabetes Mellitus; An Experimental Study in the Dog. Am. J. Vet. Res. Vol. 34., no 7. p 939 - 945.
7. Harper, H.A., V.W. Rodwell; P.A. Mayes. 1977. Review of Physiological Chemistry 16th ed. Maruzen Company Limited San Fransisco., p 470 - 474.
8. Harvey, D.G. 1962. Biochemistry for veterinary student. Philadelphia, F.A. Davis Company. p 169 - 177.
9. Hungerford, T.G. 1970. Disease of livestock 7th ed. Angus and Robertson (publishers) PTY LTD. p 567 - 568.
10. Jennings, A.R. 1970. Animal Pathology. 1st ed. Bailliere, Tyndal and Cassel Ltd. London. p 158 - 159.



11. Jones, L.M. 1977. *Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. ed. Iowa State University. Press Ames, Iowa. p 699 - 702.
12. Kaneko, J.J., C.E. Cornelius. 1971. *Clinical Biochemistry of Domestic Animals* 2nd ed. Academic Press. New York p 33 - 38.
13. Kaneko, J.J., Mattheeuws, R.P. Rottersband A. Vermeulen., Glucose tolerance and insulin response in diabetes mellitus of dogs. *J. Small Anim. Pract.* 18 p 85 - 94.
14. Kaneko, J.J., 1979. *Understanding Diabetes*. J.A.V.M.A. Vol 176., p 334.
15. Ling, G.V. 1974. *Current Veterinary Therapy*. 5th ed. W.B. Saunders Company. p 814 - 818.
16. Ling, G.V., L.J. Lowenstein; L.T. Pulley; J.J. Kaneko. 1977. *Diabetes Mellitus in dogs; A Review of Initial Evaluation, Immediate and Long Term Management and Outcome*. Vol 170., no 5. p 521 - 529.
17. Mc Donald, L.E. 1975. *Veterinary Endocrinology and Reproduction*. Lea and Febiger Philadelphia. p 69 - 79.
18. New Comer, W.S. 1971. *Text book of veterinary physiology*. Lea and Febiger Philadelphia. p 494 - 499.
19. Schear, M. 1976. *Transient Insulin Response in Dogs and Cats with Diabetes Mellitus*. J.A.V.M.A. Vol 168. no 5. p 417 - 418.
20. Smith, H.A.; T.C. Jones and R.D. Hund. 1972 *Veterinary Pathology*. 4th ed. Lea and Febiger Philadelphia p 632 - 634.