

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang dan Identifikasi Masalah

Diabetes Mellitus adalah penyakit hiperglikemia yang ditandai dengan ketiadaan absolut insulin atau penurunan relatif *insentivitas* sel terhadap insulin (Corwin, 2009). Prevalensi diabetes mellitus terus meningkat setiap tahunnya, berdasarkan laporan *International Diabetes Federation* (IDF) pada tahun 2013 menyatakan bahwa jumlah penderita diabetes di seluruh dunia saat ini mencapai 382 juta orang dan diperkirakan meningkat pada tahun 2035 menjadi 592 juta orang.

International Diabetes Federation (2013) menyebutkan pula bahwa Indonesia merupakan negara ke-7 terbesar untuk prevalensi diabetes mellitus. Selain itu WHO (2011) menyatakan bahwa prevalensi penderita diabetes mellitus di Indonesia akan terjadi peningkatan sebesar 152% yaitu dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2030. Hal ini sejalan dengan hasil riset kesehatan dasar pada tahun 2013 yang menyatakan bahwa terjadi peningkatan prevalensi diabetes mellitus berdasarkan hasil diagnosa tenaga kesehatan yaitu sebesar 1,1 % pada tahun 2007 menjadi 2,4% pada tahun 2013.

Seseorang dengan kadar glukosa darah diatas normal, tetapi belum memenuhi kriteria diabetes dianggap mengalami keadaan pra-diabetes yang berisiko berkembang menjadi DM tipe 2. Keadaan pradiabetes meliputi glukosa darah puasa (GDP) terganggu dan toleransi glukosa terganggu (TGT). Mengenai GDP,

secara keseluruhan, lebih dari sepertiga penduduk yaitu sebesar 33,6% mengalami keadaan GDP terganggu, dan laki-laki lebih banyak mengalami keadaan tersebut dibandingkan perempuan dengan perbedaan sekitar 6%. Sementara toleransi glukosa terganggu (TGT) dengan kriteria kadar glukosa darah 2 jam pasca-pemberian 75 gram glukosa anhidrat, didapatkan hasil proporsi perempuan dengan TGT lebih tinggi (32,7%) dibandingkan dengan laki-laki (25,0%). (Risksedas, 2013)

Dengan semakin banyaknya penduduk dengan gangguan GDP dan TGT, dapat diprediksi jumlah penderita diabetes mellitus akan meningkat di tahun tahun mendatang dan hal ini membuktikan bahwa penyakit diabetes mellitus merupakan masalah kesehatan masyarakat yang membutuhkan penanganan yang tepat.

American Diabetes Association menyebutkan bahwa sebagian besar angka kejadian diabetes mellitus di seluruh dunia merupakan diabetes mellitus tipe 2 yaitu 90-95 %. Diabetes Mellitus tipe 2 ini sangat berkaitan dengan pola makan tinggi lemak, glukosa, dan rendah serat yang dapat menyebabkan obesitas serta berhubungan dengan peningkatan resistensi insulin. Resistensi insulin juga dapat diinduksi oleh faktor yang berasal dari dalam sel. Stres intraseluler seperti *Reactive Oxygen Species (ROS)* atau *Reactive Nitrogen Species (RNS)*, stres pada retikulum endoplasmikum, ceramide, and beragam isoform dari PKC (*Protein Kinase C*) (Sulistyoningrum, 2010). Sehingga dalam penatalaksanaannya diperlukan pengaturan diet agar glukosa darah terkontrol dan terjadi penurunan resistensi insulin.

Salah satu mikronutrien yang dibutuhkan dalam pengaturan diet diabetes mellitus adalah kromium. Kromium merupakan kofaktor dalam meningkatkan metabolisme glukosa darah dan meningkatkan kerja insulin dalam pemindahan glukosa ke dalam sel. Selain itu kromium dapat meningkatkan keterikatan insulin, jumlah reseptor insulin, dan sensitifitas insulin ditingkat seluler (Unjiati, 2014). Menurut Lingga (2012) kromium sangat penting untuk mengatasi resistensi insulin dan menurunkan kadar glukosa darah. Jika tubuh kekurangan kromium, maka pengaturan glukosa darah oleh insulin dapat terganggu.

Selain kromium, mikronutrien lain yang dapat digunakan dalam pengaturan diet diabetes mellitus adalah vitamin C dan vitamin E. Kedua vitamin ini merupakan antioksidan yang dapat berfungsi menangkap radikal bebas serta mencegah terjadinya reaksi berantai sehingga tidak terjadi kerusakan yang lebih besar.

1.2 Kajian Masalah

Berdasarkan hasil risekedas (2013), di Indonesia secara keseluruhan lebih dari 33,6% penduduk mengalami keadaan glukosa darah puasa yang terganggu dan 29,9% mengalami keadaan toleransi glukosa terganggu yang artinya kondisi ini memiliki risiko tinggi untuk berkembang menjadi diabetes mellitus. Di Jawa Timur sendiri prevalensi diabetes mellitus ini cukup tinggi dibandingkan dengan wilayah yang lainnya, yaitu berdasarkan diagnosa tenaga kesehatan dan gejala yang muncul sebesar 2,5%.

Pada penderita diabetes mellitus tipe 2, tubuh masih dapat memproduksi insulin tetapi jumlahnya tidak mencukupi dikarenakan adanya disfungsi pada sel β pankreas dan menurunnya respon insulin terhadap jaringan (hati, lemak, dan otot) atau resistensi insulin (*British Nutrition Foundation*, 2013). Dengan demikian pendekatan terbaik untuk pengobatan diabetes mellitus adalah dengan memperbaiki resistensi insulin dan fungsi sel β pankreas.

Penurunan fungsi sel β pankreas menyebabkan kondisi glukosa darah yang tinggi di dalam darah (hiperglikemia). Kondisi Hiperglikemia mengakibatkan peningkatan radikal bebas di dalam sel dan pada jumlah yang berlebihan dapat bersifat toksik yang mendorong terjadinya stres oksidatif sehingga dapat terbentuk *Reactive Oxygen Species* (ROS) atau *Reactive Nitrogen Species* (RNS) (Desminarti, dkk, 2012).

Resistensi insulin merupakan gangguan respon metabolik terhadap kerja insulin, sehingga dibutuhkan lebih banyak insulin untuk kadar glukosa plasma tertentu daripada normal agar kondisi normoglikemi dapat dipertahankan (Winiastri, 2014). Resistensi insulin menyebabkan hiperinsulinemia yang berlanjut menjadi intoleransi glukosa, dislipidemia aterogenik, hipertrigliseridemia dan peningkatan tekanan darah (Sulistyoningrum, 2010). Manifestasi klinis dari resistensi insulin adalah konsekuensi dari ketidakmampuan insulin untuk merangsang penyerapan glukosa dalam jaringan target insulin, seperti otot dan lemak (Garvey et al, 2004; Prabawati, 2012).

Peran utama kromium adalah dalam keterlibatannya pada interaksi antara insulin dan sel reseptor (Cefalu dan Hu, 2004; Unjiati, 2014). Kromium memiliki

mekanisme mengontrol glukosa darah berhubungan dengan perbaikan reseptor dan aksi post reseptor. Kromium hadir sebagai senyawa kompleks yang disebut *Glucose Tolerance Factor* (GTF) atau kromodulin. Kromodulin memicu aktivitas insulin, membawa banyak glukosa ke dalam sel. Sel-sel akan merubah glukosa menjadi energi. Suplementasi kromium menyebabkan peningkatan ikatan insulin dengan sel sehingga meningkatkan jumlah reseptor insulin, kromium terbukti mampu meningkatkan penggunaan glukosa dan sensitivitas sel β . Kromium mengaktifkan IRTK (*Insulin Reseptor Tyrosine Kinase*) (Davis *et al.*, 1997 dalam Inawati, 2010) dan kromium menghambat protein *Tyrosine Phosphatase-1* (PTP-1), suatu homolog dari *Tyrosine Phosphatase* (PTP-1B) yang menginaktivasi reseptor insulin.

Sedangkan peran utama vitamin C dan vitamin E adalah sebagai antioksidan yang mampu melindungi sel dari kerusakan oksidatif yang disebabkan oleh radikal bebas. Vitamin C berfungsi sebagai agen pereduksi (donor elektron) radikal bebas dan menonaktifkannya, sementara vitamin C sendiri menjadi radikal askorbil. Radikal ini kemudian didaur ulang kembali menjadi askorbat menggunakan glutathion tanpa menyebabkan kerusakan oksidatif. Vitamin E sebagai tokoferol berfungsi mencegah peroksidasi membran fosfolipid. Tokoferol OH dapat memindahkan atom hidrogen dengan satu elektron ke radikal bebas dan membersihkan radikal bebas sebelum radikal bebas bereaksi dengan protein membran sel atau bereaksi membentuk lipid peroksidasi (Barasi, 2009).

Penelitian mengenai efek kromium, vitamin C, dan vitamin E terhadap pencegahan terjadinya diabetes mellitus jarang dilakukan. Sebagian besar

penelitian mengenai kromium, vitamin C, dan vitamin E terkait dengan pengobatan (efek kuratif) dari kondisi diabetes mellitus. Oleh karena itu peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang pengaruh pemberian kromium (Cr^{3+}), vitamin C, dan vitamin E terhadap kadar glukosa darah dan insulin pada tikus wistar jantan (*Rattus Novergicus*) yang diinduksi aloksan.

1.3 Rumusan Masalah

Apakah pemberian kromium (Cr^{3+}), vitamin C, dan vitamin E berpengaruh terhadap kadar glukosa darah dan insulin pada tikus wistar jantan (*Rattus Novergicus*) yang diinduksi aloksan?

1.4 Tujuan Penelitian

1.4.1 Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh pemberian kromium (Cr^{3+}), vitamin C, dan vitamin E terhadap kadar glukosa darah dan insulin pada tikus wistar jantan (*Rattus Novergicus*) yang diinduksi aloksan

1.4.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui perlakuan yang paling efektif terhadap kadar glukosa darah tikus wistar
2. Mengetahui perlakuan yang paling efektif terhadap kadar insulin tikus wistar

3. Menganalisis perbedaan kadar glukosa darah tikus wistar antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan
4. Menganalisis perbedaan kadar insulin tikus wistar antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Bagi Pengembangan Ilmu Pengetahuan

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat menambah informasi mengenai manfaat kromium, vitamin C, dan vitamin E sebagai mikronutrien dalam memperbaiki kadar glukosa darah dan insulin. Selain itu diharapkan penelitian ini dapat digunakan sebagai acuan untuk penelitian selanjutnya dengan topik yang sejenis.

1.5.2 Bagi Masyarakat

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat tentang pentingnya pengaturan zat gizi yang berkaitan dengan diabetes mellitus, sehingga memacu kesadaran masyarakat untuk dapat mengatur konsumsi makan sehari-hari agar terhindar dari penyakit diabetes mellitus tipe 2.