

## RINGKASAN

### EFEK OKSIGEN HIPERBARIK TERHADAP PENINGKATAN EKSPRESI AKT PADA *RATTUS NORVEGICUS* DENGAN DIABETES MELLITUS

**Dina Rusdiana**

Berbagai penelitian epidemiologi menunjukkan adanya kecenderungan peningkatan angka insiden dan prevalensi diabetes mellitus tipe 2 (DMT2) di berbagai penjuru dunia. Seperti diketahui DMT2 merupakan penyakit metabolik yang sangat kompleks. Dalam pengelolaan diabetes mellitus, kontrol glukosa darah merupakan langkah fundamental. Diyakini sejak lama bahwa pasien diabetes dengan pemberian oksigen hiperbarik (OHB) akan mengalami penurunan kebutuhan insulin dan peningkatan sensitivitas insulin perifer. Penelitian sebelumnya menyebutkan bahwa pemberian OHB menyebabkan penurunan glukosa darah yang signifikan. Banyak teori yang menyebutkan bahwa  $H_2O_2$  berperan dalam *intake* glukosa ke dalam sel. Dikatakan bahwa  $H_2O_2$  membantu aktivitas insulin melalui Akt dalam intake glukosa, sedangkan diketahui bahwa pada jaringan otot dan adiposa pasien DMT2 terdapat penurunan stimulasi insulin terhadap aktivitas Akt. Akt adalah efektor utama dari regulasi insulin dalam metabolisme yang dihasilkan oleh Protein Kinase B (PKB). Akt merupakan target terapi yang penting untuk pengobatan kanker, diabetes, stroke dan penyakit degeneratif.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek terapi oksigen hiperbarik terhadap peningkatan Akt dan penurunan glukosa darah pada diabetes mellitus. Penelitian menggunakan *Randomized Posttest-Only Control Group Design*. Penelitian menggunakan 24 ekor hewan coba tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan yang dibagi dalam 4 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 6 ekor tikus. Perlakuan tiap kelompok adalah sebagai berikut: kelompok kontrol (K) diberikan injeksi dapar sitrat intraperitoneal dan dimasukkan dalam *chamber* hiperbarik dengan tekanan normal (1 ata) menghirup udara biasa, kelompok perlakuan 1 (OHB) diberikan injeksi dapar sitrat intraperitoneal dan diberi terapi OHB dengan tekanan 2,4 ata, menghirup oksigen murni, sebanyak 10 sesi, kelompok perlakuan 2 (STZ) diberikan *Streptozotocin* (STZ) secara intraperitoneal dengan dosis 50 mg/kg BB dalam larutan dapar sitrat dan dimasukkan dalam *chamber* hiperbarik dengan tekanan normal (1 ata), menghirup udara biasa, kelompok perlakuan 3 (STZOHB) diberikan *Streptozotocin* (STZ) secara intraperitoneal dengan dosis 50 mg/kg BB dan diberi terapi OHB dengan tekanan 2,4 ata, menghirup oksigen murni, sebanyak 10 sesi. Pengukuran glukosa darah dilakukan sebelum dan setelah perlakuan OHB, kemudian hewan coba dikorbankan, dilakukan pembedahan untuk pengambilan jaringan otot paha (*m.*

*Gastronemius*). Selanjutnya dilakukan pengukuran pemeriksaan Akt dengan metode immunohistokimia.

Data hasil penelitian di analisis menggunakan uji Anova satu arah, sebelumnya dilakukan uji normalitas dengan menggunakan *Shapiro-Wilk* dan uji homogenitas dengan menggunakan *Levene Test*. Terdapat hasil yang signifikan untuk variabel Akt maka dilanjutkan dengan *post Hoc test* menggunakan uji *LSD* dengan tingkat kemaknaan sebesar 95% ( $\alpha=0,05$ ). Sedangkan variabel penurunan glukosa darah dilakukan uji *Kruskal Wallis* yang dilanjutkan dengan analisis *Mann-Whitney U* karena data penurunan glukosa darah meskipun mempunyai distribusi normal tetapi tidak homogen.

Hasil pengamatan ekspresi Akt sel otot skeletal menunjukkan bahwa ekspresi Akt tertinggi terdapat pada kelompok OHB yaitu  $3,90 \pm 1,93$  IRS/LP Sedangkan ekspresi Akt terendah tampak pada kelompok STZ yaitu  $1,17 \pm 0,39$  IRS/LP. Pada pengukuran penurunan kadar glukosa darah menunjukkan hasil bahwa penurunan terbesar terdapat pada kelompok STZOHB yaitu  $170,00 \pm 30,71$  mg/dl, sedangkan penurunan kadar glukosa darah terkecil pada kelompok STZ yaitu  $0,5 \pm 8,50$  mg/dl.

Berdasarkan uji Anova didapatkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna pada ekspresi Akt antara kelompok STZOHB dan kelompok STZ dengan  $p= 0,027$  ( $p<0,05$ ). Sedangkan ekspresi Akt antara kelompok HBO dan kelompok kontrol tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna dengan nilai  $p= 0,516$  ( $p>0,05$ ). Penurunan kadar glukosa darah dengan uji *Kruskal Wallis* juga menunjukkan perbedaan yang bermakna antara kelompok STZOHB dan kelompok STZ dengan nilai  $p= 0,0001$  ( $p<0,05$ ), sedangkan antara kelompok OHB dan kelompok kontrol tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna yaitu  $p=0,245$  ( $p>0,05$ ).

Berdasarkan hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa pemberian terapi oksigen hiperbarik pada tekanan 2,4 ata dengan oksigen 100% sebanyak 10 sesi dapat meningkatkan ekspresi Akt dan menurunkan kadar glukosa darah pada *Rattus norvegicus* dengan diabetes mellitus, sehingga peran terapi oksigen hiperbarik dalam penurunan kadar glukosa darah melalui jalur insulin-Akt tidak dapat diabaikan.