

BAB 1 PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Penelitian

Peningkatan usaha peternakan dan kesehatan hewan sangat diperlukan sebagai upaya untuk memenuhi kebutuhan bahan makanan asal hewan. Seiring dengan pertambahan jumlah penduduk Indonesia, maka peningkatan usaha peternakan juga perlu ditingkatkan, gangguan organ reproduksi yang tidak berfungsi dengan baik. Salah satu penyebab infertilitas adalah gangguan fungsi hormonal. Pankreas merupakan organ tubuh yang berfungsi ganda sebagai kelenjar eksokrin dan endokrin. Sebagai kelenjar eksokrin pankreas membantu dan berperan penting dalam sistem pencernaan dengan mengsekresikan enzim-enzim pankreas, seperti amilase, lipase dan tripsin. Sebagai kelenjar endokrin pankreas menghasilkan hormon-hormon yang berperan dalam metabolisme glukosa yaitu insulin dan glukagon. Masing-masing pulau memiliki sel α yang membuat glukagon, dan sel β yang membuat insulin (Sundler dan Hakanson, 1988).

Insulin-like Growth Factor-1 merupakan protein penghantar GH, struktur serta fungsinya serupa insulin tetapi efek memacu pertumbuhan jauh lebih kuat (Hadly, 1992). Faktor pertumbuhan seperti insulin, IGF-1, dan IGF-2, memainkan peran penting dalam mediasi dan modulasi pertumbuhan dan diferensiasi hormon seks. Insulin diberikan fungsinya melalui interaksi dengan reseptor insulin (INSR), sedangkan tindakan baik IGF-1 dan IGF-2 terutama dimediasi oleh reseptor IGF-1 (IGF1R) (Baker, *et al.*, 1996). Proses sintesis dan sekresi insulin ini terjadi tepatnya pada sel-sel beta pulau Langerhans pankreas. Kedua proses ini

melibatkan berbagai komponen yang mendukung berlangsungnya proses-proses tersebut dengan hasil akhirnya insulin. Pada keadaan tertentu komponen-komponen yang berada dalam sel ini dapat mengalami disfungsi, yang akan mengganggu sintesis dan sekresi sehingga menimbulkan penyakit pada organ pankreas.

Insulin-Like Growth Factor-1 (IGF-1) meningkatkan sekresi insulin dari sel beta pulau langerhans. Insulin dan *IGF-1* menstimulasi intake glukosa dengan meningkatkan ekspresi transport glukosa dalam sel. *IGF-1* merupakan suatu hormon protein polipeptida yang diproduksi di hati, mempunyai struktur yang sama dengan insulin dan efek yang menyerupai insulin (Lane *et al.*, 2002). Efek tersebut didapat dari ikatan reseptor spesifik *IGF-1* dan reseptor insulin pada beberapa tipe sel, reseptor *IGF-1* merupakan reseptor tirosin kinase. Ikatan pada reseptor insulin mempunyai afinitas yang lebih rendah dibandingkan ikatan dengan reseptor *IGF-1*, sehingga potensi *IGF-1* untuk mengaktifkan reseptor insulin adalah 0,1 x potensi dari insulin. Namun *IGF-1* tetap dapat menginduksi fosforilasi pada reseptor insulin dan menyebabkan hipoglikemia (Scarth, 2006).

Berdasarkan latar belakang tersebut, pengamatan terhadap pankreas sangat diperlukan untuk mengetahui perubahan yang terjadi. Hal yang mendorong peneliti untuk mengadakan penelitian dengan tujuan mengetahui pengaruh pemberian *Insulin-Like Growth Factor-1* (IGF-1) terhadap jumlah sel pulau Langerhans pankreas, berdasarkan hal tersebut penelitian ini dilakukan pada mencit (*mus musculus*).

1.2 Rumusan Masalah

Dari latar belakang tersebut diatas maka rumusan masalah yang diajukan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Apakah terdapat pengaruh pemberian *Insulin-Like Growth Factor-I* (IGF-1) dari serum kuda *crossbreed* bunting dengan pemberian *Insulin-Like Growth Factor-I* (IGF-1) *recombinant mouse* terhadap jumlah sel pulau Langerhans pankreas mencit (*Mus musculus*)?
2. Apakah terdapat pengaruh pemberian *Insulin-Like Growth Factor-I* (IGF-1) dari serum kuda *crossbreed* bunting dengan pemberian *Insulin-Like Growth Factor-I* (IGF-1) *recombinant mouse* terhadap jumlah sel pulau Langerhans pankreas mencit (*Mus musculus*) dengan berbagai dosis ?

1.3 Landasan Teori

Insulin-Like Growth Factor-1 (IGF-1) adalah polipeptida rantai tunggal dari sekitar 70 asam amino. IGF-1 bertindak sebagai mitogen, morfogenesis, diferensiasi dan siklus sel faktor perkembangan. Sebagian besar IGF-1 diproduksi oleh hepar. IGF-1 telah dihubungkan dengan beberapa sifat reproduksi, seperti umur pada awal pembelahan, tingkat konsepsi, ovulasi kembar, dan perkembangan embrio praimplantasi (Ciftci, 2011). Insulin pada sel folikel dapat meningkatkan metabolisme glukosa dan asam amino, merangsang proliferasi dan pertumbuhan sel, serta menghambat sekresi *follicular steroid* (Gallet *et al.*, 2011). *Insulin-like Growth Faktor-1* (IGF-1) telah ditetapkan menjadi salah satu dari

beberapa regulator pertumbuhan dan diferensiasi intraovarian folikel ovarium (Adashi *et al.*, 1985, Hammond *et al.*, 1991).

Insulin-Like Growth Factor-1 adalah hormon polipeptida 70 asam amino dengan efek endokrin, parakrin, dan autokrin. IGF-1 ini 60% homolog dengan IGF-2 dan 50% homolog dengan struktur proinsulin. IGF-1 memiliki kesamaan urutan terhadap insulin dan terdiri dari proinsulin domain A, B dan C. Tidak seperti insulin, di mana domain C dihapus selama pengolahan proinsulin, domain C merupakan bagian aktif dari IGF. Selain itu, IGF-1 dan IGF-2 mengandung domain *carboxyterminal*. Hormon polipeptida ini diproduksi oleh organ pankreas untuk stimulasi endokrin *Growth Hormon* (GH) dan stimulasi endokrin insulin, tetapi hormon ini juga disekresikan oleh beberapa jaringan untuk tujuan autokrin atau parakrin. IGF-1 ini sebagian bertanggung jawab untuk aktivitas sistemik GH meskipun IGF-1 ini memiliki sejumlah peran sendiri (anabolik, antioksidan, anti-inflamasi dan aksi sitoprotektif) (Aguirre, 2016).

Sel beta di pulau Langerhans memproduksi hormon insulin yang berperan dalam menurunkan kadar glukosa darah dan secara fisiologis memiliki peranan yang berlawanan dengan glukagon. Pengaturan fisiologis kadar glukosa darah sebagian besar tergantung dari pemecahan glukosa, sintesis glikogen, dan glikogenesis. Insulin mempercepat transportasi glukosa dari darah ke dalam sel, khususnya serabut otot rangka. Glukosa masuk ke dalam sel tergantung dari keberadaan reseptor insulin yang ada di permukaan sel target. Insulin juga mempercepat perubahan glukosa menjadi glikogen, menurunkan glycogenolysis dan glukoneogenesis, menstimulasi perubahan glukosa atau zat gizi lainnya ke

dalam asam lemak (lipogenesis), dan membantu menstimulasi sintesis protein (Cunningham, 2002). Insulin merupakan protein kecil yang terdiri atas dua rantai asam amino. Rantai satu dengan rantai lainnya dihubungkan dengan rantai disulfida. Bila dua rantai dipisah maka aktivitas fungsional dari insulin akan hilang (Guyton, 1990).

1.4 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah diatas, penelitian ini memiliki tujuan sebagai berikut :

1. Mengetahui perbedaan pengaruh pemberian *Insulin-Like Growth Factor-I* (IGF-I) dari serum kuda *crossbreed* bunting dengan pemberian *Insulin-Like Growth Factor-I* (IGF-I) *recombinant mouse* terhadap jumlah sel pulau Langerhans pankreas mencit (*Mus musculus*).
2. Mengetahui perbedaan pengaruh pemberian *Insulin-Like Growth Factor-I* (IGF-I) dari serum kuda *crossbreed* bunting dengan pemberian *Insulin-Like Growth Factor-I* (IGF-I) *recombinant mouse* terhadap jumlah sel pulau Langerhans pankreas mencit (*Mus musculus*) dengan berbagai dosis yang berbeda.

1.5 Manfaat Penelitian

Dari hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah tentang penggunaan *Insulin-Like Growth Factor-I* (IGF-I) dari serum kuda *crossbreed* bunting dan *Insulin-Like Growth Factor-I* (IGF-I) *recombinant mouse* yang berpengaruh terhadap jumlah sel pulau Langerhans pankreas mencit (*Mus musculus*).

1.6 Hipotesis Penelitian

Berdasarkan hipotesis diatas, penelitian ini memiliki tujuan sebagai berikut :

1. Terdapat pengaruh pada pemberian *Insulin-Like Growth Factor-I* (IGF-I) dari serum kuda *crossbreed* bunting dengan pemberian *Insulin-Like Growth Factor-I* (IGF-I) *recombinant mouse* terhadap jumlah sel pulau Langerhans pankreas mencit (*Mus musculus*).
2. Terdapat pengaruh pemberian *Insulin-Like Growth Factor-I* (IGF-I) dari serum kuda bunting *crossbreed* dengan pemberian *Insulin-Like Growth Factor-I* (IGF-I) *recombinant mouse* terhadap jumlah sel pulau Langerhans pankreas mencit (*Mus musculus*) dengan berbagai dosis yang berbeda.