

## BAB 1

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar belakang

Saat ini penderita Diabetes Melitus (DM) di dunia mencapai 347 juta jiwa. Angka ini akan meningkat secara global terutama di negara berkembang seperti Indonesia. Penderita DM di Indonesia tahun 2000, berjumlah 5,6 juta, menjadi 14 juta pada 2006. Menurut prediksi WHO, pada tahun 2025 penderita DM di Indonesia akan menjadi 12.4 juta menempati urutan ke-5 terbesar di dunia dengan prevalensi 6,5% (Suyono, 2006). *International Diabetes Federation* (IDF) menyebutkan terdapat 7 juta kasus diabetes usia 20-79 tahun di Indonesia dan menempati urutan ke-9 dari 10 negara di dunia. Pada tahun 2030 diprediksi akan naik menjadi peringkat ke-6 dengan jumlah 12 juta kasus (Tjokroprawiro, 2010). Hingga saat ini, Indonesia merupakan negara keempat dengan jumlah penderita terbanyak setelah India, Cina dan Amerika Serikat (WHO, 2012). Jawa Timur merupakan salah satu provinsi yang memiliki prevalensi DM di atas prevalensi nasional, dilihat dari hasil utama Riset kesehatan dasar (Riskesdas) 2007 (Depkes RI, 2008).

Diabetes Melitus dapat digolongkan menjadi 2 jenis yaitu *Insulin-Dependent Diabetes Mellitus* (IDDM) atau tipe 1 dan *Non Insulin-Dependent Diabetes Mellitus* (NIDDM) atau tipe 2. IDDM ditandai dengan produksi insulin yang kurang atau tidak ada sehingga penderita mutlak membutuhkan insulin dari luar. Sedangkan NIDDM ditandai dengan ketidakefektifan insulin tubuh untuk

mengontrol kadar gula darah dalam tubuh, atau dikenal resistensi insulin (Widowati, 2008). Defisiensi insulin atau gangguan fungsi insulin dapat menimbulkan efek pada kadar asam amino karena insulin mempunyai peranan dalam metabolisme protein dan asam amino. Asam amino bebas mempunyai efek antidiabetik.

Pada Diabetes Melitus terjadi hiperglikemia yang memicu pembentukan dan peningkatan kadar *Reactive Oxygen Species* (ROS) (Meldawati, 2011), yang berpotensi menimbulkan stress oksidatif. Stress oksidatif yang ditandai dengan terjadinya peroksidasi lipid dapat dinilai dengan berbagai cara, termasuk pengukuran produk akhir primer maupun sekundernya. Produk akhir primer merupakan diena terkonjugasi dan lipid hidroperoksida, sedangkan produk akhir sekunder termasuk *thiobarbituric reactive substances* (TBARS), gas alkana dan sekelompok prostaglandin (PG) F2-produk seperti F2-isoprostanes (F2-IsoPs) (Halliwell dan Grootveld, 1987 dan Morrow, 1990 dalam Milne, 2005). Namun, F2-isoprostan secara signifikan lebih akurat sebagai penanda stress oksidatif pada manusia dan hewan secara *in vivo* dibandingkan dengan senyawa lainnya.

Isoprostan merupakan senyawa seperti prostaglandin yang terbentuk dari peroksidasi asam arakidonat. F2-isoprostan terbentuk secara non-enzimatis sebagai hasil dari peroksidasi asam arakidonat yang dimediasi oleh radikal bebas, sedangkan prostaglandin terbentuk melalui kerja enzim siklooksigenase (Milne, 2005). F2-isoprostan dihubungkan dengan hiperglikemia, vasokonstriksi, dan diabetes nefropati dan ditemukan hingga tiga kali lipat lebih tinggi pada DM tipe 2 dibandingkan dengan individu yang sehat (Davi, 1999; Mezzetti, 2000; Gopaul, 1995; Kaviarasan, 2009).

Stress oksidatif dapat diantisipasi dengan antioksidan eksogen yang dapat memperbaiki kapasitas antioksidan plasma (Endrinaldi, 2007). Antioksidan adalah senyawa yang dapat menghalangi proses oksidasi pada molekul yang berasal dari tubuh maupun dari asupan makanan. Antioksidan menetralkan ROS yang terdapat di dalam tubuh dengan cara menyumbangkan satu elektronnya sehingga membentuk molekul yang stabil dan mengakhiri reaksi ROS (Shafie, 2007). Salah satu sumber antioksidan adalah albumin yang merupakan sumber antioksidan hewani, yang banyak digunakan adalah ekstrak ikan gabus (EIG) atau *Channa striata*, yang dalam 100 cc ekstrak ikan gabus mengandung 6,2224 gram albumin (Cavallo 1998 dalam Salma 2011 ). Selain itu, ekstrak ikan gabus juga mengandung zinc dan kalsium. Zinc membantu sekresi dan metabolisme insulin, serta melindungi efek kerusakan pankreas. Kalsium diyakini dapat meningkatkan sensitivitas, respon, dan sekresi insulin (Dianitami, 2009).

Ekstrak ikan gabus merupakan salah satu sumber antioksidan alami yang terdapat di Indonesia. Untuk mengetahui secara pasti perubahan yang terjadi secara in vivo, diperlukan suatu biomarker yaitu F2-isoprostan. Meskipun sudah banyak penelitian yang membuktikan adanya peningkatan kadar F2-isoprostan pada DM dan keadaan stress oksidatif, tetapi sejauh ini belum ditemukan apakah ekstrak ikan gabus dapat menurunkan kadar F2-isoprostan tikus wistar, untuk itu diperlukan penelitian lebih lanjut.

## 1.2 Rumusan Masalah

Apakah pemberian ekstrak ikan gabus dapat menurunkan kadar F2-isoprostan pada tikus *Rattus norvegicus strain Wistar* model diabetes melitus?

### 1.3 Tujuan Penelitian

#### 1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui efek pemberian ekstrak ikan gabus terhadap kadar F2-isoprostan pada tikus *Rattus norvegicus strain Wistar* model diabetes melitus.

#### 1.3.2. Tujuan Khusus

1. Mengukur kadar F2-isoprostan tikus *Rattus norvegicus strain Wistar* normal.
2. Mengukur kadar F2-isoprostan tikus *Rattus norvegicus strain Wistar* model diabetes melitus.
3. Mengukur kadar F2-isoprostan tikus *Rattus norvegicus strain Wistar* model diabetes melitus yang diberi ekstrak ikan gabus berbagai dosis.
4. Menganalisis perbedaan kadar F2-isoprostan tikus *Rattus norvegicus strain Wistar* pada tiap kelompok.

#### 1.4. Manfaat penelitian

1. Memberikan bukti ilmiah tentang efek pemberian ekstrak ikan gabus terhadap penurunan kadar F2-isoprostan pada tikus *Rattus norvegicus strain Wistar* model diabetes melitus.
2. Sebagai bahan informasi untuk melakukan penelitian lanjutan tentang pengaruh dosis pemberian ekstrak ikan gabus pada penderita diabetes melitus.