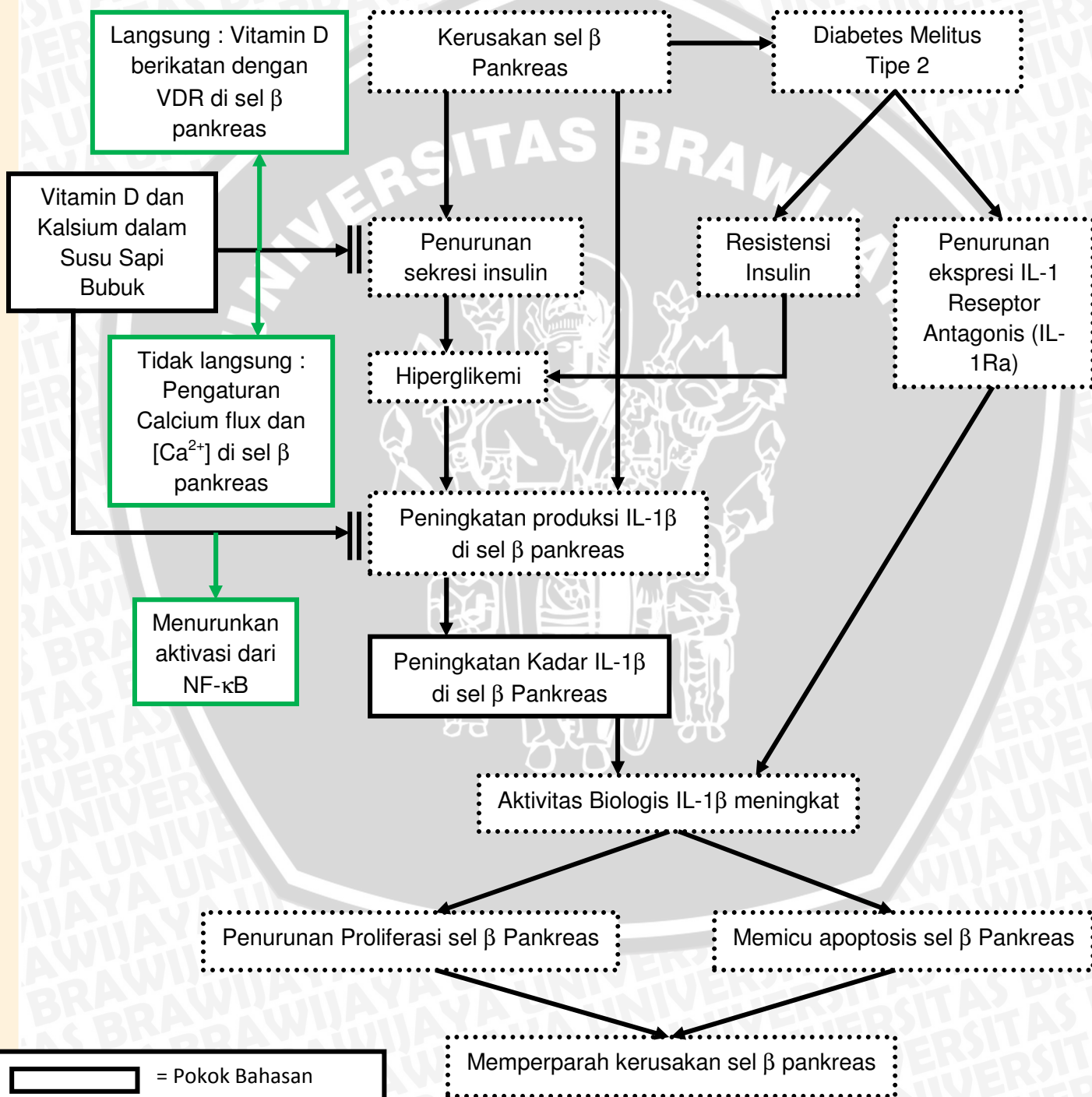


BAB III

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS

3.1 Kerangka Konsep



= Pokok Bahasan
 = Menghambat
 = Bekerja dengan Cara

Diabetes melitus tipe 2 terjadi ketika sel β pankreas mengalami kerusakan (Claus *et al*, 2007). Kerusakan dari sel β pankreas ini akan menurunkan sekresi insulin, sehingga dapat terjadi hiperglikemia. Pada diabetes melitus tipe 2 juga dapat terjadi resistensi insulin. Kondisi resistensi insulin ini juga dapat mengakibatkan terjadinya hiperglikemia (Brian *and* Gloria, 2007). Hiperglikemia dan kerusakan sel β pankreas diduga menjadi penyebab terjadinya peningkatan produksi IL-1 β di sel β pankreas (Claus *et al*, 2007 dan Budi, 2005). Peningkatan produksi IL-1 β ini akan meningkatkan kadar IL-1 β di sel pankreas. Ketika IL-1 β berikatan dengan reseptor IL-1 tipe 1 maka akan terjadi aktivitas biologis IL-1 (Von Der Thusen *et al*, 2004). Selain itu, pada pasien diabetes melitus tipe 2 dapat terjadi penurunan ekspresi IL-1 Reseptor Antagonis (IL-1Ra) (Claus *et al*, 2007), yang mana penurunan ekspresi ini juga akan meningkatkan aktivitas biologi dari IL-1 (Budi, 2005). Peningkatan aktivitas biologis dari IL-1 β ini dapat menurunkan proliferasi dan memicu apoptosis dari sel β pankreas (Claus *et al*, 2007), sehingga pada akhirnya akan memperparah kerusakan dari sel β pankreas sendiri.

Pemberian susu sapi bubuk sebagai sumber vitamin D pada pasien dengan diabetes melitus diharapkan dapat meringankan kondisi tersebut. Vitamin D diduga dapat memperbaiki kondisi menurunnya sekresi insulin melalui dua cara, yang pertama secara langsung yaitu dengan berikatan pada VDR sehingga dapat menstimulasi sel β pankreas untuk memproduksi insulin, dan yang kedua secara tidak langsung yaitu dimana vitamin D memegang peranan penting dalam pengaturan *calcium flux* dan $[Ca^{2+}]$ di sel β pankreas, dan sekresi insulin bergantung pada aktivitas kalsium. Selain itu

vitamin D juga diduga dapat menurunkan produksi dari IL-1 β dengan cara menurunkan aktivitas NF- κ B, yang mana tugas dari NF- κ B yaitu mengatur gen yang mengkode sitokin proinflamasi (Anastassios *et al*, 2007).

3.2 Hipotesis

Pemberian susu sapi bubuk dapat menurunkan kadar IL-1 β pada organ pankreas tikus putih (*Rattus novergicus strain Wistar*) jantan model diabetes melitus tipe 2.

