

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes melitus tipe 2 merupakan salah satu penyakit kronis global yang masih mendapatkan perhatian yang tinggi (Pittas, 2007). Prevalensi dunia terhadap penyakit ini diperkirakan akan meningkat dari 4% pada tahun 1995 menjadi 5.4% pada tahun 2025 (Ibrahim, 2010). Di Amerika, jumlah penderita diabetes melitus adalah sebanyak 35 juta orang pada tahun 2000 dan diperkirakan akan meningkat menjadi 64 juta orang pada tahun 2025 (Alberto, 2001). Penyakit ini merupakan penyakit kelima tertinggi yang menyebabkan kematian di Amerika dan merupakan penyebab utama dari angka kematian yang signifikan (Pittas, 2007).

Asia merupakan benua dengan Negara berpenduduk diabetes melitus terbanyak didunia. India menduduki peringkat pertama Negara dengan penduduk yang menderita diabetes melitus terbanyak pada tahun 2003 (31,7 juta penduduk) dan diperkirakan meningkat menjadi 79.4 juta penduduk pada tahun 2030 (Wild, 2004). Pada studi tersebut, Indonesia menduduki peringkat keempat dengan perkiraan penduduk yang mengalami diabetes melitus pada tahun 2030 sebanyak 21.3 juta jiwa. Hasil ini juga didukung oleh penelitian pada tahun 2012 di Jakarta yang menyatakan bahwa pada subjek yang dinyatakan mengalami sindrom metabolik, sebanyak 50.9% pria dan 50.2% wanita mengalami hiperglikemia yang kemudian didiagnosa sebagai individu dengan pre diabetes dan diabetes (Soewondo, 2010).

Perubahan diet atau pola makan yang tidak seimbang merupakan salah satu faktor penyebab terjadinya diabetes melitus (Soewondo, 2010). Obesitas adalah akumulasi yang berlebihan atau abnormal dari lemak di jaringan adiposa dimana dapat menyebabkan terganggunya kesehatan (Lahti-Koski, 2004). Obesitas merupakan hasil kronis dari ketidakseimbangan positif antara asupan energi dan pengeluaran energi dan berasosiasi dengan hasil yang merugikan, yaitu diabetes, resistensi insulin, inflamasi, penyakit jantung dan tumor (Matarese, 2010). Adanya penumpukan lemak dalam jangka waktu lama atau hiperkolesterolemia, mengaktifasi NF- κ B meregulasi ekspresi siklooksigenasi, lipooksigenasi, sitokin-sitokin, kemokin-kemokin dan pengadhesi molekul sehingga terjadi respon inflamasi (Putra, 2012). Menurut Sandip (2009), terdapat hubungan antara faktor transkripsi Nuclear Factor Kappa Beta (NF- κ B) terhadap kejadian resistensi insulin dan apoptosis berlebihan ada sel beta.

NF- κ B adalah golongan protein yang berperan dalam faktor transkripsi, NF- κ B juga terlibat dalam respon segera berbagai stimulus seperti infeksi virus dan bakteri, stres oksidan dan lain-lain (Putra, 2012). NF- κ B diaktivasi oleh berbagai stimulator pro-inflamasi seperti TNF- α , *lipoolysaccharide* dan asam lemak bebas (Green, 2011). Pada hewan yang diberi diet tinggi lemak ditemukan inflamasi kronis hati akibat overekspresi dari IKK β (I κ B Kinase Beta) di hati yang merupakan pengaktivasi NF- κ B. Dari penelitian ini disimpulkan bahwa NF- κ B dan target Gen nya serta pengaktivasi nya seperti TNF α , IL-1 dan IL-6 merupakan faktor penting dalam pembentukan resistensi insulin (Sandip, 2009). Terdapat beberapa bukti bahwa NF- κ B memiliki peran yang besar dalam pro-apoptosis pada sel beta pankreas (Evans, 2002). NF- κ B dapat meregulasi beberapa sitokin yang dapat memodifikasi ratusan gen yang berujung pada disfungsi sel beta dan

kematian akibat apoptosis. Pengaktifasian NF- κ B dapat menjadi trigger baik pro-atau anti-apoptosis, tetapi pada sel beta aksi yang terjadi didominasi oleh pro-apoptosis (Sandip, 2009).

Peningkatan aktifitas NF- κ B ditemukan berhubungan dengan resistensi insulin, diabetes melitus tipe 2 dan aterosklerosis. Vitamin D ditemukan dapat menghambat aktifitas NF- κ B (Pilz, 2012 ; Baz-Hecht, 2010). Chonchol (2007), mengemukakan bahwa vitamin D memiliki efek berbanding terbalik dengan resistensi insulin. Kombinasi asupan harian vitamin D sebanyak >800 IU dan Kalsium >1200 mg dapat menurunkan resiko kejadian diabetes melitus tipe 2 sebesar 33%. Fungsi utama dan yang paling dikenal dari vitamin D adalah untuk mempertahankan homeostasis kalsium dan fosfor serta memperbaiki mineralisasi tulang (Pittas, 2007). Dalam diabetes melitus, mekanisme kerja vitamin D adalah memperbaiki sensitifitas insulin, peningkatan produksi insulin dan meningkatkan pertahanan dari sel beta pankreas (Alfonso, 2009 ; Danescu, 2009; Moriera, 2010). Sekresi dari insulin merupakan suatu proses yang bergantung pada aktivitas kalsium, perubahan dari *calcium flux* dapat berakibat terganggunya fungsi sekresi sel β pankreas (Pittas, 2007). Vitamin D reponse element (VDRE) pada sel beta pankreas membantu dalam peningkatan ekspresi protein seperti Calbindin-D28K, meregulasi jumlah kalsium intraselular di sel beta, menurunkan sitokin inflamasi yang menyebabkan apoptosis sel beta. Identifikasi dari VDRE pada *gen promoter* reseptor insulin telah membantu ditemukannya fungsi vitamin D dalam peningkatan sensitifitas insulin dengan meningkatkan ekspresi gen reseptor insulin (Moriera, 2010). Efek dari vitamin D terhadap sel beta kemungkinan diatur oleh kalsium ekstraseluler dan aliran

kalsium yang melalui sel beta, atau melalui jalur *calcium-independent* (Danescu, 2009).

Salah satu bentuk vitamin D dan kalsium yang dapat diterima oleh masyarakat adalah pemberian dalam bentuk minuman susu. Indonesia, sebagai negara peringkat keempat yang memiliki penduduk dengan diabetes melitus, justru masih memiliki kebiasaan minum susu yang rendah dibandingkan Negara ASEAN lainnya (Slette, 2012). Berdasarkan FAO (2012), konsumsi susu yang ada di Indonesia masih sangat rendah yaitu 11 kg/kapita/tahun-nya, sedangkan rata-rata konsumsi susu dunia pada tahun 2009 saja adalah sebesar 103kg/kapita/tahun.

Berdasarkan penjelasan diatas, susu sapi bubuk sebagai sumber vitamin D dan kalsium diduga dapat menurunkan kadar Nuclear Factor Kappa Beta (NF- κ B) yang dapat memperparah kondisi dari diabetes melitus tipe 2, sehingga perlu dibuktikan apakah pemberian susu sapi bubuk sebagai sumber vitamin D dan kalsium dapat menurunkan kadar Nuclear Factor Kappa Beta (NF- κ B) pada pankreas tikus (*Rattus noregicus strain wistar*) model Diabetes melitus Tipe 2 (DMT2).

1.2 Rumusan Masalah

“Apakah pemberian susu sapi bubuk sebagai sumber vitamin D dan kalsium dapat menurunkan kadar Nuclear Factor Kappa Beta (NF- κ B) pada pankreas tikus (*Rattus noregicus strain wistar*) model Diabetes melitus Tipe 2 (DMT2)?”

1.3 Tujuan

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh pemberian susu sapi bubuk pada pankreas tikus putih (*Rattus noregicus strain wistar*) jantan model Diabetes melitus Tipe 2 (DMT2) terhadap penurunan kadar Nuclear Factor Kappa Beta (NF- κ B).

1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Mengukur kadar Nuclear Factor Kappa Beta (NF- κ B) pada Pankreas tikus putih (*Rattus noregicus strain wistar*) jantan model Diabetes melitus Tipe 2 (DMT2) yang diberi diet normal .
- b. Mengukur dan membandingkan kadar Nuclear Factor Kappa Beta (NF- κ B) pada pankreas tikus putih (*Rattus noregicus strain wistar*) jantan model Diabetes melitus Tipe 2 (DMT2) pada kelompok tikus diabetes yang di beri susu sapi bubuk dengan kelompok diabetes yang tidak diberi susu sapi bubuk, serta kelompok tikus tidak diabetes yang diberi diet normal.

1.4 Manfaat

1.4.1 Untuk Bidang Keilmuan

Hasil penelitian diharapkan dapat menambah ilmu pengetahuan mengenai ada/tidaknya pengaruh pemberian susu sebagai sumber vitamin D dan kalsium terhadap kadar Nuclear Factor Kappa Beta (NF- κ B) pada kondisi Diabetes melitus tipe 2.

1.4.2 Untuk Masyarakat

Masyarakat dapat mempertimbangkan konsumsi susu sapi bubuk sebagai sumber Vitamin D dan kalsium yang adekuat sebagai salah satu

komponen diet yang efektif digunakan dalam menurunkan kadar Nuclear Factor Kappa Beta (NF- κ B) pada kondisi Diabetes Melitus tipe 2.

