

## BAB I PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Diabetes Melitus adalah penyakit metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia (peningkatan gula darah) yang terus menerus terutama setelah makan disebabkan karena kekurangan insulin yang diproduksi kelenjar pankreas atau ketidakmampuan beberapa sel untuk menggunakan insulin. (kamus gizi, 2010). Kekurangan insulin atau insulin resistance yang biasanya terjadi pada Diabetes Melitus akan mengarah kepada hiperglikemia kronik yang akan mengganggu metabolisme karbohidrat, lemak dan protein (Bastaki, 2005). Sehingga hiperglikemia kronik seringkali dihubungkan secara langsung terhadap kerusakan jangka panjang seperti ketidakmampuan dan kegagalan organ-organ tubuh khususnya seperti ginjal, mata, syaraf, jantung dan pembuluh darah (Canadian Diabetes Association, 2008).

Diabetes Melitus merupakan salah satu penyakit degenerative yang perlu di beri perhatian khusus. Menurut WHO, diperkirakan prevalensi DM secara global akan meningkat dari 2,8% menjadi 4,4% di tahun 2030 yang sebagian besar didominasi oleh peningkatan secara signifikan di Negara berkembang (Sukha, 2007). Prevalensi diabetes di Indonesia sebesar 1,7% dan diperkirakan akan meningkat setiap tahunnya (Riskesdas, 2007).

Menurut WHO (2006) criteria diagnose untuk diabetes yaitu apabila kadar glukosa darah puasa (*fasting plasma glucose*)  $\geq$  126 mg/dl atau kadar glukosa darah 2 jam post prandial (*2-h plasma glucose*)  $\geq$  200 mg/dl. Tingginya kadar glukosa darah diatas normal pada Diabetes Mellitus dapat terjadi karena defisiensi insulin atau insulin resisten sehingga tidak mampu mengkompensasi glukosa darah. Defisiensi insulin adalah suatu konsekuensi karena berkurangnya total sel beta pankreas atau terjadi kerusakan pada sel beta pankreas tersebut sehingga produksi insulin menurun atau malah tidak ada sekresi sama sekali ( Lee and Pervaiz, 2006).

Penyebab kematian sel beta pancreas atau kerusakan sel beta pancreas, salah satunya yaitu karena ROS (Reactive Oxygen Species) yang tidak bisa dikompensasi oleh tubuh. Meski secara normal metabolisme sel menghasilkan radikal bebas tetapi ada kalanya beberapa kondisi tertentu diketahui menyebabkan ketidakseimbangan antara produksi ROS dan kemampuan sel untuk bertahan dari serangan radikal bebas (Moussa, 2008). Paparan intake asam lemak dan glukosa yang tinggi secara terus menerus dapat mempengaruhi meningkatnya produksi ROS dalam tubuh yang menyebabkan kerusakan *oxidative* pada sel adiposit, sel beta pancreas dan sel-sel lain. Dibandingkan dengan sel lain, sel beta pancreas mempunyai resiko lebih tinggi akan kerusakan tersebut sehingga kemungkinan terjadi peningkatan apoptosis (kematian sel) cukup besar (Newsholme, 2007). Derajat kerusakan pada sel beta pancreas memicu menurunnya kadar insulin dan juga meningkatkan kadar glukosa darah (Moussa, 2008). Selain itu, Kerusakan sel yang terjadi juga memicu peningkatan pengeluaran *pro-inflammatory cytokines* seperti IL-6 pada sel adiposit sehingga di tingkat gen

terjadi penekanan terhadap gen adiponektin terjadilah penurunan sekresi adiponektin oleh sel adiposit (Monickaraj, 2012; Bashan, 2009).

Penurunan produksi adiponektin plasma mempengaruhi metabolisme glukosa dan lemak di hati dan jaringan otot. Di hati, penurunan adiponektin menyebabkan penurunan sensitifitas insulin yang akan memperparah keadaan diabetes melitus. Sehingga berakibat terhadap penurunan uptake glukosa dan peningkatan asam lemak bebas (Karbowska and Kochan, 2006; *Maechler et al.*, 2012; Wolf, 2008; Sastri dan Kadri, 2012). Selain mempengaruhi sensitifitas insulin, sekresi adiponektin juga dipengaruhi oleh insulin itu sendiri sehingga terjadi timbal balik dalam hubungan adiponektin dan insulin (Karbowska and Kochan, 2006). Karena hal itu, kadar adiponektin yang rendah seringkali ditemukan dalam kondisi Diabetes Mellitus (Ming-Hui, 2008).

Albumin menjadi salah satu antioksidan yang baik karena perannya yang mampu mengikat beberapa molekul seperti ion metal, asam lemak, obat-obatan dan juga hormone. Albumin yang terdiri dari beberapa ikatan asam amino mencegah pembentukan radikal bebas dengan mengikat molekul-molekul sebelum terbentuk menjadi ROS karena ikatan molekul tersebut dengan oksigen sehingga mencegah kerusakan lebih lanjut pada sel-sel tubuh akibat radikal bebas terutama pada sel beta pankreas yang merupakan penghasil insulin dan juga pada sel adiposit sebagai penghasil Adiponektin (Roche et.al., 2008). Beberapa asam amino yang merupakan penyusun dari albumin diketahui juga sebagai bahan penyusun atau subtract untuk sintesis adiponektin karena itu pemberian albumin diharapkan dapat meningkatkan sekresi adiponektin pada jaringan lemak (Blumer et al., 2008).

Salah satu sumber albumin yang banyak dikenal yaitu ikan gabus (*Channa striata*) yang dalam ekstraknya mengandung zat gizi yang cukup tinggi. Salah satunya yaitu Albumin, Zn, Cu dan asam amino yang cukup beragam yang terdiri dari asam amino essential dan non essential seperti Fenilalanin, Isoleusin, Leusin, Asam Aspartat, Asam Glutamate, dll (Suprayitno, 2003 dalam Ulandari *et.al.*, tanpa tahun).

Karena hal tersebut diperlukan adanya penelitian yang dapat menjelaskan pengaruh pemberian ekstrak ikan gabus (*Channa striata*) terhadap kadar Adiponektin pada tikus putih (*Rattus novergicus strain Wistar*) model Diabetes Melitus.

## 1.2 Rumusan Masalah

Apakah pemberian ekstrak ikan gabus (*Channa striata*) dapat meningkatkan kadar Adiponektin pada tikus putih (*Rattus novergicus strain Wistar*) jantan model Diabetes Melitus?

## 1.3 Tujuan Penelitian

### 1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak ikan gabus (*Channa striata*) terhadap kadar Adiponektin pada tikus putih (*Rattus novergicus strain Wistar*) jantan model Diabetes Melitus.

### 1.3.2 Tujuan Khusus

- Mengukur pengaruh pemberian ekstrak *Channa striata* (ECS terhadap kadar Adiponektin pada tikus putih (*Rattus novergicus strain*

*Wistar*) model Diabetes Melitus dibandingkan dengan non Diabetes Melitus .

- b. Mengukur pengaruh pemberian ekstrak *Channa striata* (ECS terhadap kadar Adiponektin pada tikus putih (*Rattus novergicus strain Wistar*) model Diabetes Melitus dibandingkan dengan yang tidak diberi pemberian ekstrak.

#### 1.4 Manfaat penelitian

##### 1.4.1 Akademik

Memberikan bukti ilmiah tentang pengaruh ekstrak ikan gabus (*Channa striata*) terhadap kadar Adiponektin pada tikus putih (*Rattus novergicus strain Wistar*) model Diabetes Melitus.

##### 1.4.2 Praktik

Sebagai bahan informasi untuk penelitian lebih lanjut tentang pemberian dosis ekstrak *Channa striata* (ECS) pada penderita Diabetes Melitus.