

## BAB I PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Diabetes melitus merupakan sekelompok gangguan metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia (Dipiro *dkk.*, 2008). Hiperglikemia dapat meningkatkan produksi radikal bebas terutama *spesies oksigen reaktif* (ROS) (Mohora, 2007). Dalam kondisi normal, ROS akan berperan dalam proliferasi sel dan kekebalan tubuh. Namun, kadar ROS yang berlebihan dapat menyebabkan kerusakan dan kematian sel (Kangralkar *dkk.*, 2010).

Pada pasien diabetes, terjadi perubahan yang signifikan seperti peningkatan peroksidasi lipid, dislipidemia, dan gangguan metabolisme protein, karbohidrat dan lemak. Peningkatan peroksidasi lipid menjadi penyebab utama terjadinya komplikasi pada diabetes. Ada dua mekanisme yang menyebabkan peningkatan stress oksidatif pada diabetes, yaitu peningkatan produksi radikal bebas serta penurunan aktivitas enzim antioksidan seperti glutathione peroxidase (GSH-Px) (Baydas *dkk.*, 2002). Sebagai hasil dari serangan radikal bebas, lipid teroksidasi dan menyebabkan membran jaringan menjadi rusak. *Malondialdehid* (MDA) merupakan produk sekunder dari peroksidasi lipid setelah terpapar spesies oksigen reaktif (ROS) dan radikal bebas yang dapat digunakan sebagai indikator terjadinya kerusakan membran sel (Kara *dkk.*, 2005). Untuk mengukur derajat peroksidasi lipid dapat dilakukan dengan mengukur kadar malondialdehid (MDA) menggunakan metode *thiobarbituric acid reactive substances* (TBARS) pada homogenat ginjal (Cam *dkk.*, 2003).

Peningkatan stress oksidatif berperan pada patogenesis terhadap komplikasi yang terjadi karena hiperglikemi, termasuk nefropati. Penanda stress oksidatif yang menurun dan meningkat dapat ditemukan dalam darah dan jaringan (Melhem *dkk.* 2002). Hiperglikemi perlu diatasi dengan pemberian terapi untuk mencegah terjadinya peningkatan stress oksidatif. Oleh karena itu, diperlukan terapi antioksidan untuk mengatasi stress oksidatif dan memungkinkan pengkombinasian dengan terapi antihiperglikemik untuk memaksimalkan penurunan kadar glukosa darah.

Aktivitas antioksidan yang berbeda seperti vitamin E (VE), vitamin C (VC), taurin dan  $\alpha$ -Lipoic Acid (ALA) telah dilaporkan dapat memperbaiki komplikasi yang terjadi akibat hiperglikemi. Berbeda dengan vitamin C dan E, asam alfa lipoat (ALA) memiliki aktivitas antioksidan dalam kondisi reduksi dan oksidasi. ALA telah banyak digunakan dalam pencegahan dan mengatasi komplikasi mikrovaskular yaitu nefropati pada diabetes. Selain itu, penelitian telah menguji efek ALA pada plasma, retina, jantung, dan pankreas pada hewan coba. Namun, penelitian-penelitian tersebut hanya menggunakan satu macam dosis dan berbeda-beda pada tiap organ yang diteliti, sehingga sulit menentukan hubungan antara dosis dengan respon pada tiap organ.

Hubungan yang terjadi antara dosis dengan respon terhadap ALA diperlukan penelitian yang lebih lanjut karena respon yang maksimal tidak selalu terjadi pada dosis yang paling tinggi. Efektivitas suatu dosis pada organ tertentu juga perlu diketahui efeknya terhadap organ lain. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efek ALA terhadap stres oksidatif pada ginjal dengan menilai peningkatan bobot ginjal, kadar MDA, dan perubahan histologi ginjal akibat hiperglikemia pada ginjal tikus diabetes mellitus tipe 1 setelah mendapatkan suplemen ALA dosis 80 mg/kg, 200 mg/kg, dan 500 mg/kg berat badan, serta untuk menilai efek ALA dengan berbagai dosis terhadap ginjal tikus

diabetes mellitus tipe 1. Pemilihan ketiga dosis tersebut berdasarkan tiga penelitian berbeda yang menilai efek ALA terhadap stres oksidatif pada jantung tikus diabetes mellitus. Ketiga penelitian tersebut menggunakan satu macam dosis dan tidak ada penjelasan mengenai penetapan dosis yang digunakan, tetapi masing-masing dosis menunjukkan efek penurunan stres oksidatif.

## 1.2 Rumusan Masalah

Apakah timbul efek terhadap stres oksidatif pada ginjal tikus diabetes mellitus tipe 1 setelah diberikan suplemen ALA pada masing-masing dosis?

## 1.3 Tujuan Penelitian

### 1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui efek suplemen ALA terhadap stres oksidatif ginjal tikus diabetes mellitus tipe 1.

### 1.3.2 Tujuan khusus

1. Mengetahui kondisi stres oksidatif akibat hiperglikemia pada tikus diabetes mellitus tipe 1.
2. Mengetahui efek masing-masing dosis ALA terhadap stres oksidatif pada ginjal tikus diabetes mellitus tipe 1.
3. Mengetahui efek ALA terhadap stres oksidatif pada ginjal tikus diabetes mellitus tipe 1 setelah diberikan ALA dalam jangka waktu singkat.

## 1.4 Manfaat Penelitian

1. Bagi Mahasiswa

Dapat menunjukkan manfaat ALA sebagai terapi antioksidan pada ginjal individu dengan penyakit diabetes mellitus tipe 1.

## 2. Bagi Klinisi Rumah Sakit

Penggunaan ALA dapat dijadikan sebagai pedoman terapi tambahan dalam mengatasi stres oksidatif pada pasien diabetes mellitus tipe 1.

## 3. Bagi Peneliti

Dapat mengetahui efek ALA terhadap parameter stres oksidatif pada ginjal tikus diabetes mellitus tipe 1 dan pengaruh dosis terhadap efek yang ditimbulkan setelah diberikan dalam jangka waktu yang singkat.

