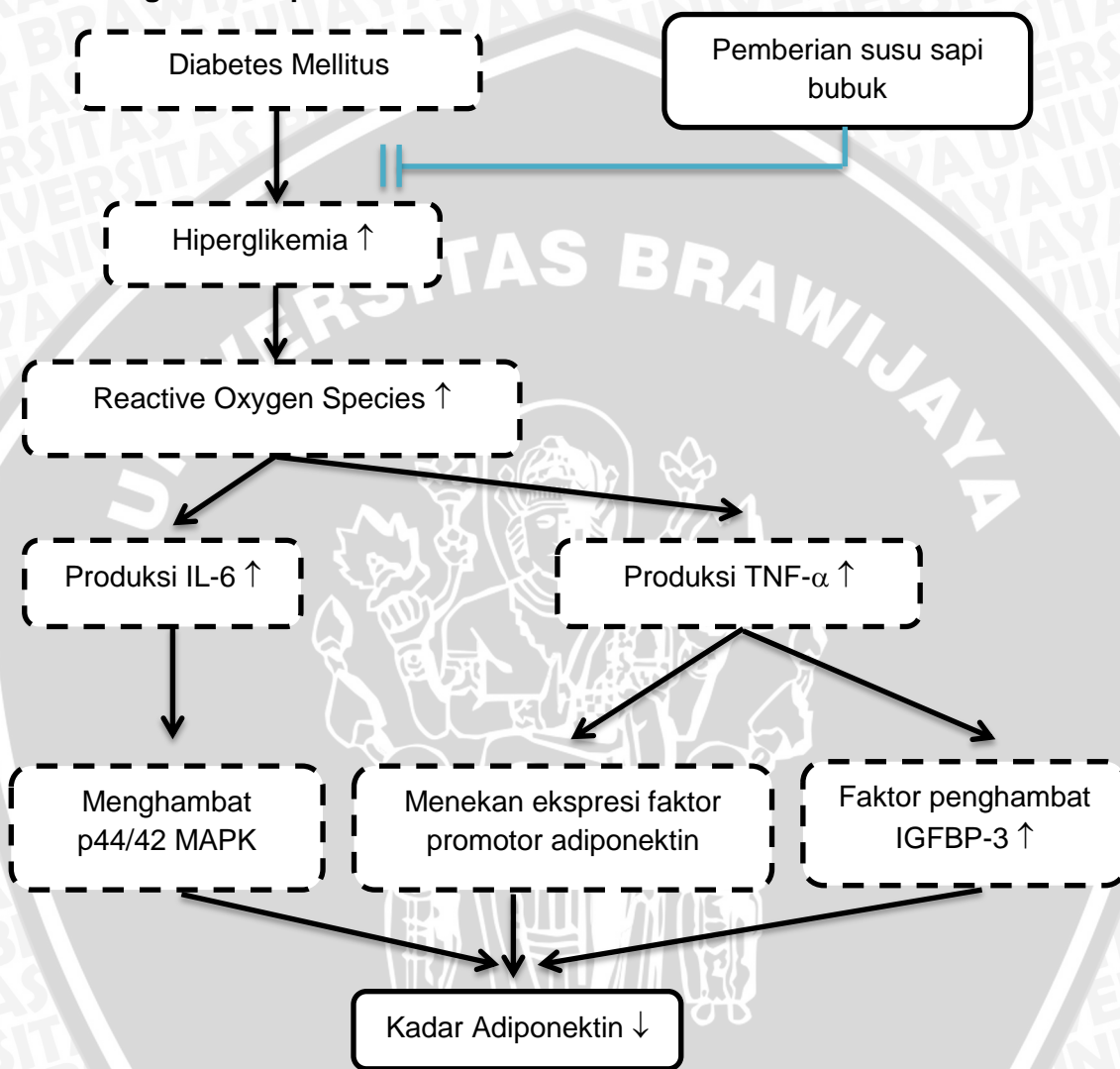


BAB 3

KERANGKA KONSEP

3.1 Kerangka Konsep



Gambar 3.1 Kerangka Konsep Penelitian

Keterangan :

- : Bekerja dengan cara
- || : Bekerja dengan menghambat
- ▭ : Variabel yang diteliti
- - - : Variabel tidak diteliti



Diabetes melitus (DM) adalah penyakit metabolik dengan beberapa etiologi yang ditandai dengan hiperglikemia kronis. Hiperglikemia ini disebabkan karena adanya resistensi insulin, dimana jaringan target tidak mampu merespon insulin untuk mengangkut glukosa ke dalam sel. Hal ini mengakibatkan sel beta mengkompensasi dengan meningkatkan jumlah sekresi insulin. Peningkatan sekresi insulin secara terus menerus menyebabkan sel beta mengalami kerusakan dan jumlahnya menurun, sehingga akan membuat sel beta tidak dapat memproduksi insulin dalam jumlah cukup atau defisiensi insulin (Moreira, 2010). Penurunan sekresi insulin dan sensitivitas insulin ini yang menjadi penyebab glukosa tidak dapat masuk ke dalam sel, sehingga terjadi hiperglikemia (WHO, 1999). Hiperglikemia pada tubuh dapat meningkatkan pembentukan *Reactive Oxygen Species* (ROS) dimana senyawa oksigen reaktif (ROS) akan mengaktifkan faktor transkripsi *Nuclear Factor- κ B* (NF- κ B) yang memicu produksi mediator dan sitokin inflamasi seperti TNF- α dan IL-6. IL-6 menghambat produksi adiponektin melalui penghambatan p44/42-MAPK (*mitogen-activated protein kinase*). Sedangkan TNF- α menghambat produksi adiponektin melalui 2 mekanisme yaitu pertama, TNF- α menekan ekspresi beberapa faktor promotor adiponektin seperti PPAR- γ , C/EBP, SREBP, DsbA-L, dan retinoid X reseptor- α . Kedua, TNF- α memproduksi faktor yang menghambat IGFBP-3 yang dapat menekan transkripsi adiponektin dan menginduksi resistensi insulin (Su, 2011).

Susu sebagai sumber vitamin D dapat menghambat hiperglikemia dengan berperan dengan dua arah, yakni pada kerja insulin pada reseptor sel salah satunya dengan menstimulasi insulin reseptor dalam meningkatkan

kemampuan untuk mentranspor glukosa ke dalam sel. Kedua pada sel beta pankreas dalam mensekresi insulin dengan cara mengekspresi enzim 1- α -hydroxylase pada sel beta serta menjaga keseimbangan fluk kalsium sebagai *calcium dependent process* pada proses sekresi insulin (Pittas, 2007).

3.2 Hipotesis

Pemberian susu sapi bubuk dapat meningkatkan kadar adiponektin pada tikus putih (*Rattus norvegicus strain Wistar*) jantan model diabetes melitus tipe 2.

