

**PERBANDINGAN NILAI HOMA BETA DAN  
DIAMETER PULAU LANGERHANS PADA TIKUS  
DENGAN DIABETES MELLITUS TIPE 2 SETELAH  
DILAKUKAN SLEEVE GASTRECTOMI DAN  
OMENTOPLASTI PANKREAS**



**Tesis**

**Untuk memenuhi sebagian persyaratan  
mencapai derajat Sarjana S-2**

**Magister Ilmu Biomedik**

**Chemy Wiryawan Cahyono  
22010118420030**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS DIPONEGORO  
SEMARANG**

**2020**

**LEMBAR PENGESAHAN**

**PERBANDINGAN NILAI HOMA BETA DAN DIAMETER PULAU  
LANGERHANS PADA TIKUS DENGAN DIABETES MELLITUS TIPE 2  
SETELAH DILAKUKAN SLEEVE GASTRECTOMI DAN  
OMENTOPLASTI PANKREAS**

Disusun Oleh :

Chemy Wiryawan Cahyono

22010118420030

Pembimbing I

Pembimbing II

Dr. dr. Neni Susilaningsih, M.Si

NIP. 196906032005011001

dr. Abdul Mughni, M.Si.Med, Sp.B-KBD.

NIP. 197010242008121004

Mengetahui,

Ketua Program Studi Magister Ilmu Biomedik  
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

Dr. dr. Yan Wisnu Prajoko, M. Kes, Sp. B(K)Onk

NIP. 197501242008011006

## **PERNYATAAN**

Dengan ini saya menyatakan bahwa tesis ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan di dalamnya tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi atau lembaga pendidikan lainnya, serta tidak terdapat unsur – unsur yang tergolong Plagiarism sebagaimana dimaksud dalam Permendiknas No.17 tahun 2010. Pengetahuan yang diperoleh dari hasil penerbitan maupun yang belum/tidak diterbitkan, sumbernya dijelaskan di dalam tulisan dan daftar pustaka.

Semarang, Juli 2020

Chemmy Wiryawan Cahyono

22010118420030

## RIWAYAT HIDUP

### A. Identitas

Nama : Chemy Wiryawan Cahyono  
NIM : 22010118420030  
Tempat / Tanggal Lahir : Semarang / 10 Juli 1990  
Agama : Islam  
Jenis Kelamin : Laki-laki

### B. Riwayat Pendidikan

1. SDN Banyumanik 01 : lulus tahun 2002
2. SMPN 21 Semarang : lulus tahun 2005
3. SMAN 4 Semarang : lulus tahun 2008
4. FK UNAND Padang : lulus tahun 2014
5. Magister Ilmu Biomedik FK Undip : 2019 – sekarang

### C. Riwayat Pekerjaan

1. Dokter internship RS Bhayangkara kota Bengkulu (2015-2016)

### D. Riwayat Keluarga

Nama Orang Tua

Ayah : Dr. Bambang Cahyono, M.Sc  
Ibu : Prof. Dr. Meiny Suzery, M.Sc  
Adik kandung : Sylvia Rahmi Putri, Ryan Setyawan  
Cahyono, Titania Candra Wulan  
Istri : dr. Helvi Fridayani Dalimunthe  
Anak : Mafaza Arsyila Cahyono

## KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan rahmat dan berkah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis yang berjudul “Perbandingan Nilai Homa Beta Dan Diameter pulau langerhans Pada Tikus Dengan Diabetes Mellitus Tipe 2 Setelah Dilakukan Sleeve Gastrectomi Dan Omentoplasti Pankreas”.

Penelitian ini diajukan sebagai salah satu syarat tugas akhir untuk memperoleh gelar Sarjana S-2 Magister Ilmu Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang.

Tesis ini diharapkan dapat memberikan kontribusi terhadap perkembangan ilmu di bidang biomedik, bedah digestif, farmakologi, dan patologi klinik.

Pada kesempatan ini, penulis menyampaikan ucapan terima kasih dan penghargaan yang sebesar-besarnya kepada:

1. Dr. dr. Dwi Pudjonarko, M.Kes, Sp. S (K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
2. Dr. dr. Yan Wisnu Prajoko, M.Kes, Sp.B, Sp.B(K)Onk selaku Ketua Program Studi Magister Ilmu Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro (2017 – sekarang).
3. Dr. dr. Neni Susilaningsih, M.Si, pengajar sekaligus pembimbing I dalam penelitian ini.
4. dr. Abdul Mughni, M.Si.Med, Sp.B-KBD, pengajar sekaligus pembimbing II dalam penelitian ini.

5. Segenap staf pengajar Program Studi Magister Ilmu Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah memberi pengetahuan dan bimbingan kepada kami serta memberikan motivasi selama mengikuti program pendidikan magister dan penyusunan tesis ini.
6. Segenap staf administrasi Magister Ilmu Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah membantu penulis dalam menempuh pendidikan.
7. Orang tua, kakak dan istri penulis atas dukungannya dalam menyelesaikan tesis ini.
8. Segenap orang yang membantu dalam penelitian dan penulisan tesis ini yang namanya tidak dapat disebutkan satu per satu.

Penulis menyadari bahwa tesis ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu, penulis mengharapkan saran dan kritik untuk kesempurnaan tesis ini. Akhir kata, penulis memohon maaf sebesar-besarnya atas kesalahan dan kekhilafan, sengaja maupun tidak sengaja baik itu perkataan atau perbuatan yang penulis lakukan selama dalam penyelesaian tesis ini,

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN .....	ii
PERNYATAAN.....	iii
RIWAYAT HIDUP.....	iv
KATA PENGANTAR .....	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR .....	xii
DAFTAR SINGKATAN .....	xiv
ABSTRAK.....	xv
BAB I. PENDAHULUAN .....	1
1.1. Latar Belakang .....	1
1.2. Perumusan Masalah.....	4
1.2.1. Permasalahan Umum.....	4
1.2.2. Permasalahan Khusus .....	5
1.3. Tujuan Penelitian.....	5
1.3.1. Tujuan Umum.....	5
1.3.2. Tujuan Khusus .....	5
1.4. Manfaat Penelitian.....	6
1.4.1. Manfaat umum.....	6
1.4.2. Manfaat Khusus .....	6
1.5. Orisinalitas penelitian.....	6
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA.....	8
2.1. DIABETES MELLITUS.....	8
2.1.1 Epidemiologi.....	8
2.1.2 Etiologi.....	11
2.1.3 Homeostasis glikemik.....	14

2.1.4	Diagnosis diabetes melitus tipe 2.....	18
2.1.5	Tatalaksana diabetes melitus tipe 2 .....	20
2.2	PEMBEDAHAN METABOLIK DIABETES MELITUS TIPE 2.....	22
2.2.1	Mekanisme hubungan pembedahan metabolik dan diabetes melitus ...	23
2.2.2	Indikasi pembedahan metabolik pada pasien diabetes melitus.....	24
2.3	<i>SLEEVE GASTRECTOMY</i> .....	25
2.3.1	Mekanisme kerja <i>Sleeve gastrectomy</i> .....	25
2.3.2	Prosedur <i>Sleeve Gastrectomy</i> .....	27
2.4	OMENTOPLASTI .....	31
2.4.1	Omentum .....	31
2.4.2	Omentoplasti Pankreas .....	36
2.5	<i>HOMEOSTATIC MODEL ASSESSMENT (HOMA)</i> .....	39
2.5.1	Dasar fisiologis Model HOMA.....	41
2.5.2	Rumus Model HOMA .....	43
2.5.2	Aplikasi Model HOMA pada tikus.....	43
2.6	PANKREAS .....	44
2.6.1	Anatomi dan Histologi pankreas.....	44
2.6.1	Diameter pulau Langerhans tikus diabetes melitus pewarnaan Hematoxylin-Eosin. ....	46
2.7	STREPTOZOTOCIN .....	47
2.7.1	Struktur dan cara kerja STZ.....	49
2.8	HUBUNGAN HOMA-B DAN HISTOLOGI PANKREAS PADA TIKUS DIABETES INDUKSI STREPTOZOTOCIN DENGAN PROSEDUR <i>SLEEVE GASTRECTOMY</i> DAN <i>OMENTOPLASY</i> PANKREAS.....	50
2.9	Kerangka teori .....	54
2.10	Kerangka konsep .....	55
2.11	Hipotesis penelitian .....	55
2.11.1	Hipotesis mayor .....	55
2.11.2	Hipotesis minor.....	55
BAB III.	METODE PENELITIAN.....	56
3.1	Rancangan Penelitian .....	56
3.2	Tempat dan Waktu .....	57



3.3 Populasi dan Sampel .....	57
3.3.1 Populasi penelitian.....	57
3.3.2 Sampel penelitian.....	58
3.4. Identifikasi Variabel .....	59
3.4.1. Variabel Bebas .....	59
3.4.3. Variabel Terikat .....	59
3.5 Definisi operasional.....	59
3.6 Bahan Dan Alat Penelitian .....	60
3.6.1 Hewan percobaan.....	60
3.6.2 Bahan untuk induksi diabets :.....	60
3.6.3 Alat dan bahan untuk pemeriksaan resistensi insulin : .....	60
3.6.4 Alat dan bahan untuk <i>Sleeve Gastrectomy</i> dan <i>Omentoplasty</i> : .....	61
3.6.5 Bahan untuk pemeriksaan Hematoxylin eosin: .....	61
3.6.6 Alat untuk pembuatan sediaan penelitian dengan pewarnaan Hematoxylin-Eosin: .....	62
3.6.7 Alat untuk pengamatan dan dokumentasi sediaan adalah: .....	62
3.7 Prosedur Penelitian.....	62
3.7.1 Induksi diabetes .....	62
3.7.2 Prosedur <i>Sleeve Gastrectomy</i> dan <i>Omentoplasty</i> .....	63
3.7.3 Penghitungan Nilai HOMA Beta.....	63
3.7.4 Pengumpulan sampel jaringan pankreas.....	65
3.7.5 Prosedur pewarnaan Hematoxylin eosin.....	67
3.8 Alur penelitian .....	68
3.9 Analisis data .....	69
3.10 Etika Penelitian.....	69
<b>BAB IV. HASIL PENELITIAN .....</b>	<b>71</b>
4.1 Karakteristik Deskriptif.....	71
4.1.1 Berat badan tikus .....	71
4.1.2 Glukosa darah tikus .....	73
4.1.3 Kadar insulin tikus .....	75
4.2 Analisis hasil Diameter pulau Langerhans .....	77
4.3 Analisis hasil HOMA beta .....	78

4.4 Analisis korelasi nilai HOMA beta dan diameter pulau Langerhans .....	81
BAB V. PEMBAHASAN .....	83
5.1 Berat badan, glukosa darah dan kadar insulin pada tikus.....	83
5.2 Efek Sleeve gastrectomy dan omentoplasti terhadap diameter sel beta .....	85
5.3 Efek Sleeve gastrectomy dan omentoplasti terhadap nilai HOMA beta .....	87
5.4 Hubungan nilai HOMA beta dan diameter pulau Langerhans .....	89
5.5 Keterbatasan penelitian .....	91
BAB VI. SIMPULAN DAN SARAN.....	92
6.1. Simpulan.....	92
6.2. Saran.....	93
DAFTAR PUSTAKA .....	94
LAMPIRAN.....	103

## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Penelitian terdahulu.....	6
Tabel 2. Klasifikasi diabetes melitus menurut ADA. ....	12
Tabel 3. Aksi utama insulin. ....	17
Tabel 4. Kriteria diagnosis diabetes melitus. ....	19
Tabel 5. Kadar tes laboratorium darah untuk diagnosis diabetes dan prediabetes.	20
Tabel 6. Definisi operasional .....	59
Tabel 7. Rerata dan median berat badan tikus H-1, H+5 dan H+10 post op .....	71
Tabel 8. Hasil uji beda berat badan tikus. ....	72
Tabel 9. Rerata dan median glukosa darah tikus H-1 pre op, H+5 dan H+10 post op.....	73
Tabel 10. Hasil uji beda kadar glukosa darah tikus. ....	74
Tabel 11. Rerata dan median Insulin tikus H-1 pre op, H+5 dan H+10 post op...	75
Tabel 12. Hasil uji beda kadar insulin tikus.....	76
Tabel 13. Uji normalitas diameter sel beta pada tiap kelompok.....	77
Tabel 14. Data deskriptif nilai HOMA $\beta$ pada H-1 pre op, H+5 post op dan H+10 post op.....	79
Tabel 15. Uji normalitas nilai HOMA beta pada tiap kelompok. ....	79
Tabel 16. Hasil uji korelasi spearman diameter sel PA terhadap HOMA $\beta$ . ....	82

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Prevalensi diabetes melitus berdasarkan kelompok umur tahun 2018.	10
Gambar 2. Prevalensi diabetes melitus berdasarkan jenis kelamin tahun 2018.	10
Gambar 3. Prevalensi diabetes melitus berdasarkan daerah domisili tahun 2018.	11
Gambar 4. Homeostasis glukosa pada keadaan puasa dan postprandial.	14
Gambar 5. Sintesis dan sekresi insulin oleh sel $\beta$ pulau Langerhans pankreas.	16
Gambar 6. Asal perkembangan diabetes melitus tipe 2.	18
Gambar 7. Pembedahan metabolik yang umum dilakukan di Asia.	23
Gambar 8. Mekanisme hipotetis penurunan berat badan dan diabetes setelah operasi sleeve gastrectomy.	26
Gambar 9. Prosedur operasi bariatrik standar. (A) RYGB, (B) LAGB, (C) LSG, (D) BPD, dan (E) BPD dengan duodenal switchbanding.	28
Gambar 10. Struktur glomeruli omentum.	33
Gambar 11. Gambaran prosedur omentoplasti pankreas.	36
Gambar 12. Pankreas pada tikus.	39
Gambar 13. Dasar fisiologis yang mendasari model HOMA.	42
Gambar 14. Hubungan anatomi pankreas dengan organ dan struktur sekitar.	45
Gambar 15. Histopatologi pankreas tikus pewarnaan HE.	47
Gambar 16. Struktur kimia streptozotocin.	49
Gambar 17. Skema kerangka teori.	54
Gambar 18. Skema kerangka konsep.	55
Gambar 19. Skema rancangan penelitian.	56
Gambar 20. Skema alur penelitian.	68
Gambar 21. Grafik rerata berat badan tikus H-1, H+5 dan H+10 post op.	72

Gambar 22. Grafik rerata glukosa darah tikus H-1 pre op, H+5 dan H+10 post op .....	74
Gambar 23. Grafik rerata Insulin darah tikus H-1 pre op, H+5 dan H+10 post op	76
Gambar 24. Diagram diameter sel beta antar kelompok.....	78
Gambar 25. Diagram nilai HOMA beta.....	80

## DAFTAR SINGKATAN

T2DM	Diabetes mellitus tipe 2
DM	Diabetes melitus
HbA1c	Hemoglobin A1c
ADA	<i>American Diabetes Association</i>
GLUT	<i>Glucose Transporter</i>
PERKENI	Perkumpulan Endokrinologi Indonesia
SG	<i>Sleeve gastrectomy</i>
RYGB	<i>roux-en-Y gastric bypass</i>
FGF-19	<i>fibroblast growth factor-19</i>
HOME	<i>Human Omental Microvascular Endothelial</i>
HOMA	<i>Homeostatic model assessment</i>
STZ	Streptozotosin
GLP-1	<i>Glucagon like peptide-1</i>
PDX-1	<i>Pancreatic Duodenal Homeobox-1</i>
IR	<i>insulin resistance</i>

## ABSTRAK

**LATAR BELAKANG:** WHO memprediksi peningkatan jumlah penderita diabetes di Indonesia dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2030. Penanda lain untuk mengukur resistensi insulin adalah homeostasis model assessment-insulin resistance (HOMA-IR). Bedah bariatrik merupakan terapi yang paling efektif bagi pasien baik dalam hal penurunan berat badan maupun perbaikan penyakit terkait obesitas seperti Diabetes Melitus (DM) Tipe-2.

**TUJUAN:** Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan adanya perbaikan nilai HOMA Beta dan diameter pulau langerhans pada tikus diabetes mellitus tipe 2 yang dilakukan *Sleeve Gastrectomy* dan *Omentoplasty* Pankreas.

**METODE:** Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan desain *post-test control* melibatkan 18 ekor tikus Sprague-Dawley jantan. Sampel dibagi menjadi 1 kelompok kontrol dan 2 kelompok perlakuan (*Sleeve gastrectomy* dan *Omentoplasty*). Kadar glukosa dan pankreas tikus diukur dengan menggunakan metode HOMA IR dan metode blok Hematoxylin eosin-parafin. Data pulau langerhans diukur dengan menggunakan ANOVA, sedangkan nilai HOMA Beta diukur dengan uji Mann Whitney dan Kruskal Wallis.

**HASIL:** Nilai HOMA Beta pada kelompok perlakuan P1 (*Sleeve gastrectomy*) dan kelompok P2 (*Sleeve gastrectomy + omentoplasty*) secara statistik berbeda dibandingkan dengan kelompok kontrol. Diameter sel pulau langerhans pada kelompok perlakuan 1 dan 2 tidak berbeda secara statistik dibandingkan dengan kelompok kontrol. Nilai HOMA Beta dan diameter langerhans berkorelasi sedang.

**KESIMPULAN:** *Sleeve Gastrectomy* dan *Omentoplasty* Pankreas pada tikus diabetes mellitus tipe 2 meningkatkan nilai HOMA Beta dan diameter pulau langerhans.

**Kata Kunci:** *Sleeve Gastrectomy*; *Omentoplasty*; Diabetes mellitus; HOMA Beta; Pulau Langerhans

## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** WHO predicts an increase in the number of people with diabetes in Indonesia from 8.4 million in 2000 to around 21.3 million in 2030. Another marker for measuring insulin resistance is the homeostasis model assessment-insulin resistance (HOMA-IR). Bariatric surgery is the most effective therapy for patients both in terms of weight loss and improvement in obesity-related diseases such as Type-2 Diabetes Mellitus (DM).

**OBJECTIVE:** This study aims to prove the improvement of HOMA Beta values and Diameter of the islets of Langerhans in type 2 diabetes mellitus rats that underwent Sleeve Gastrectomy and Pancreatic Omentoplasty.

**METHODS:** This study is an experimental post-test control group design study with 18 male Sprague-Dawley rats. Samples are divided into 1 control group and 2 treatment groups (Sleeve gastrectomy and Omentoplasty). Rats' pancreas and glucose level were measured by using HOMA IR method and Hematoxylin eosin-paraffin block method. Data of islets Langerhans were measured using ANOVA, while HOMA Beta values were measured by Mann Whitney and Kruskal Wallis test.

**RESULTS:** HOMA Beta values in treatment Group P1 (Sleeve gastrectomy) and Group P2 (Sleeve gastrectomy + omentoplasty) are statistically different compared to control group. Islets cells of Langerhans diameter in treatment groups 1 and 2 was not statistically different compared to control group. HOMA Beta Value and Langerhans diameter was correlated moderately.

**CONCLUSION:** Sleeve Gastrectomy and Pancreatic Omentoplasty in type 2 diabetes mellitus rats improved the HOMA Beta values and the diameter of the islets of Langerhans.

**Keywords:** Sleeve Gastrectomy; Omentoplasty; Diabetes mellitus; HOMA Beta; Langerhan's Islet