

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Penyakit Diabetes Mellitus type 2 merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau kedua-duanya.¹ World Health Organization (WHO) menunjukkan data bahwa secara global, 422 juta orang dewasa berusia di atas 18 tahun hidup dengan diabetes pada tahun 2014. Jumlah terbesar orang dengan diabetes diperkirakan berasal dari Asia Tenggara dan Pasifik Barat, terhitung sekitar setengah kasus diabetes di dunia. Di seluruh dunia, jumlah penderita diabetes telah meningkat secara substansial antara tahun 1980 dan 2014, meningkat dari 108 juta menjadi 422 juta atau sekitar empat kali lipat.² WHO memprediksi kenaikan jumlah penyandang DM di Indonesia dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2030. Laporan ini menunjukkan adanya peningkatan jumlah penderita DM sebanyak 2-3 kali lipat pada tahun 2035. International Diabetes Federation (IDF) memprediksi adanya kenaikan jumlah penderita DM di Indonesia dari 9,1 juta pada tahun 2014 menjadi 14,1 juta pada tahun 2035.¹

Diabetes Mellitus dapat didefinisikan berdasarkan kriteria diagnosis menurut konsensus Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI) 2015: 1. Pemeriksaan glukosa plasma puasa ≥ 126 mg/dl. Puasa adalah kondisi tidak ada asupan kalori minimal 8 jam, atau 2. Pemeriksaan glukosa plasma ≥ 200 mg/dl 2 jam setelah Tes

Toleransi Glukosa Oral (TTGO) dengan beban glukosa 75 gram, atau 3. Pemeriksaan glukosa plasma sewaktu ≥ 200 mg/dl dengan keluhan klasik (poliuria, polidipsia, polifagia dan penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan sebabnya), atau 4. Pemeriksaan HbA1c $\geq 6,5\%$ dengan menggunakan metode yang terstandarisasi oleh *National Glycohaemoglobin Standardization Program* (NGSP).²

Pengukuran resistensi insulin berperan penting dalam pengembangan ilmu pengetahuan dasar dan dalam praktik klinis. *Gold standard* untuk pengukuran resistensi insulin adalah *euglycemic hyperinsulinemic clamp*, tetapi memiliki prosedur yang rumit sehingga sulit diterapkan pada pemeriksaan skala besar. *Marker* lain untuk mengukur resistensi insulin yaitu homeostasis model *assessment-insulin resistance* (HOMA-IR).³ *Homeostatic model assessment* (HOMA) adalah metode untuk menilai fungsi β -sel dan insulin resistensi (IR) dari glukosa basal (puasa) dan insulin atau konsentrasi C-peptida. Model HOMA dibandingkan dengan model lain memiliki keuntungan hanya membutuhkan sampel plasma tunggal yang diuji untuk insulin dan glukosa. Kriteria Asosiasi Diabetes Amerika (ADA,2009) digunakan untuk klasifikasi toleransi glukosa. Model homeostasis resistensi insulin Indeks (HOMA-IR) dan fungsi sel- β (HOMA-B) dihitung menggunakan perangkat lunak model HOMA (Universitas Oxford, Oxford, Inggris). HOMA-IR dan HOMA- β adalah metode yang paling banyak digunakan untuk mengevaluasi resistensi insulin dan sekresi insulin distudi epidemiologi. $HOMA-\beta = (20 \times FPI)/(FPG - 3.5)$ di mana FPI insulin puasa concentration (mU/l) dan FPG glukosa puasa plasma (mmol /l).⁴

Keadaan hiperglikemia cenderung menimbulkan efek terbentuknya radikal bebas atau spesies oksigen reaktif melalui mekanisme oksidasi reduksi dengan mendorong lebih banyak donor elektron ke dalam rantai transport elektron di mitokondria. Insulin sangat berperan penting dalam proses metabolisme glukosa, karena insulin bertugas dalam memecah glukosa yang diserap ke dalam tubuh menjadi glikogen untuk di simpan sebagai cadangan makanan. Insulin disintesis di dalam sel β pankreas di retikulum endoplasma.⁵

Pulau-pulau Langerhans yang ada pada pankreas tersusun atas 4 tipe sel utama diantaranya sel beta, memproduksi insulin yang membentuk 60-80% massa sel, sel alfa yang mensekresi glukagon sebanyak hampir 25, sel delta sebagai penghasil somatostatin sebanyak 2-8%, sel epsilon yang menghasilkan ghrelin dan ada juga sel F (sel PP) yg menghasilkan polipeptida pankreas. Oleh karena itu ukuran diameter pulau langerhans dapat direpresentasikan sebagai indikator adanya kerusakan maupun perbaikan organ pankreas pada kondisi hiperglikemik.⁶

Prosedur untuk perawatan diabetes mellitus dengan operasi bariatrik terdiri dari 3 kategori: operasi untuk pembatasan asupan, operasi untuk penyerapan yang buruk dan operasi dengan kedua efek tersebut.⁷

Operasi bariatrik adalah terapi yang paling efektif untuk pasien baik dalam hal penurunan berat badan dan perbaikan pada penyakit yang berhubungan dengan obesitas seperti Diabetes Mellitus tipe 2. Efek yang paling mencolok dari prosedur ini adalah perubahan manfaat yang cepat pada homeostasis glukosa dan sekresi insulin, yang terjadi dalam beberapa hari setelah operasi sebelum perubahan berat yang

signifikan dan bertahan selama setidaknya 3 tahun. Selain itu, adanya resistensi insulin tadi, diketahui sangat membaik setelah operasi bariatric.⁸

Sleeve Gastrectomy melibatkan pengangkatan fundus dan tubuh lambung, sedangkan sisa saluran Gastro Intestinal dibiarkan utuh, menghasilkan rute nutrisi yang tidak berubah perjalanan melalui saluran Gastro Intestinal.⁸

Omentoplasty adalah prosedur bedah di mana bagian dari omentum yang lebih besar digunakan untuk menutupi atau mengisi defek, memperbesar sirkulasi vena arteri atau portal, menyerap efusi, atau meningkatkan drainase limfatik.⁹

Penelitian ini sepanjang pengetahuan peneliti masih sangat jarang di Indonesia dan berdasarkan latar belakang di atas peneliti tertarik untuk mengetahui perbaikan nilai HOMA Beta dan Diameter pulau Langerhans pada tikus diabetes mellitus tipe 2 yang dilakukan *Sleeve Gastrectomy* dan *Omentoplasty* pankreas.

1.2. Perumusan Masalah

Dari hal-hal yang telah dikemukakan diatas maka dapat dirangkum beberapa permasalahan, yaitu :

1.2.1. Permasalahan Umum

Apakah *sleeve gastrectomy* dan *omentoplasty* pankreas memperbaiki nilai HOMA Beta dan Diameter pulau Langerhans pada tikus diabetes mellitus tipe 2?

1.2.2. Permasalahan Khusus

Permasalahan umum tersebut selanjutnya dijabarkan menjadi permasalahan khusus sebagai berikut:

1. Apakah terdapat perbaikan nilai HOMA Beta pada tikus diabetes mellitus tipe 2 yang dilakukan *Sleeve Gastrectomy* dan *Omentoplasty* pankreas?
2. Apakah terdapat perbaikan Diameter pulau Langerhans pada tikus diabetes mellitus tipe 2 yang dilakukan *Sleeve Gastrectomy* dan *Omentoplasty* pankreas?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui perbaikan nilai HOMA Beta dan Diameter pulau Langerhans pada tikus diabetes mellitus tipe 2 yang dilakukan *Sleeve Gastrectomy* dan *Omentoplasty* pankreas.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Membuktikan adanya perbaikan nilai HOMA Beta pada tikus diabetes mellitus tipe 2 yang dilakukan *Sleeve Gastrectomy* dan *Omentoplasty*.
2. Membuktikan adanya perbaikan Diameter pulau Langerhans pada tikus diabetes mellitus tipe 2 yang dilakukan *Sleeve Gastrectomy* dan *Omentoplasty* pankreas.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat umum

Hasil Penelitian ini diharapkan dapat memberikan tambahan pengetahuan dan acuan mengenai penerapan teknik operasi sebagai bagian dalam tatalaksana pasien diabetes mellitus tipe 2.

1.4.2. Manfaat Khusus

Sumbangan pengetahuan dan bahan pertimbangan untuk penelitian lanjutan yang nantinya dapat dipraktikkan pada manusia.

1.5. Orisinalitas penelitian

Penelitian ini berbeda dengan penelitian yang terdahulu karena penelitian ini menilai nilai HOMA beta dan Diameter pulau Langerhans tikus dengan diabetes melitus tipe 2 pada subyek tikus jenis *Sprague-Dawley*.

Beberapa penelitian tentang sleeve gastrectomy sudah dilakukan, tetapi tidak ditinjau pada Homa Beta dan Histologi pankreas dalam tabel 1.

Tabel 1. Penelitian terdahulu

No	Penulis	Judul/Penerbit	Metode	Hasil
1.	Cătoi AF, et al. 2016. ¹⁰	Effects Of Sleeve Gastrectomy On Insulin Resistance	Eksperimental pada 20 pasien (7 laki laki dan 13 perempuan) yang menjalani SG	Penelitian ini menunjukkan perubahan awal yang penting yang terdiri dari

No	Penulis	Judul/Penerbit	Metode	Hasil
			(Sleeve Gastrectomy).	pengurangan nilai rata-rata insulin plasma dan HOMA-IR setelah SG.
2.	Palikhe G, et al. 2014. ¹¹	Efficacy of Laparoscopic Sleeve Gastrectomy and Intensive Medical Management in Obese Patients with Type 2 Diabetes Mellitus	Mengevaluasi efek LSG (n = 14) vs IMT(n = 17) terdiri dari diet rendah kalori, exenatide, metformin dan jika diperlukan insulin detemir pada 31 pasien obesitas T2DM dengan BMI 37,9 ± 5.3kg / m ² dan sasaran HbA1c <7%	Pada pasien T2DM yang obesitas, LSG lebih unggul dari IMT(Intensive Medical Treatment) dalam hal penurunan berat badan, resolusi komorbiditas dan skor kualitas hidup
3.	Zhu Y, et al. 2017. ⁷	Evaluation of insulin resistance improvement after laparoscopic sleeve gastrectomy or gastric bypass surgery with HOMA-IR	Penelitian ini melibatkan 67 pasien dengan diabetes tipe 2 yang menjalani operasi bariatrik. Pasien yang menjalani laparoscopic sleeve gastrectomy dimasukkan dalam kelompok LSG (n=35), sementara pasien yang menjalani laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass dimasukkan dalam kelompok LGB (n=32)	Tidak ada perbedaan signifikan dalam kelengkapan tingkat remisi diamati antara kedua kelompok (kelompok LGB: 62,1%, kelompok LSG: 60,0%,p = 0,892)