

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Diabetes adalah suatu penyakit kronis, yang disebabkan ketidakmampuan pankreas untuk memproduksi cukup insulin, atau ketika tubuh tidak dapat secara efektif menggunakan insulin yang diproduksi. Hal ini menyebabkan peningkatan konsentrasi glukosa dalam darah (hiperglikemia)¹. Diabetes Melitus sekarang menjadi masalah kesehatan yang utama di seluruh dunia. Federasi Diabetes Internasional memprediksi penderita diabetes akan meningkat dari 240 juta pada tahun 2007 menjadi 380 juta pada tahun 2025. Lebih dari 60 % populasi dengan diabetes berasal dari wilayah Asia sebagai konsekuensi populasi penduduk di Asia yang lebih banyak².

Penyakit ini merupakan kelainan endokrin yang banyak dijumpai di Indonesia dengan prevalensi sebesar 1,5 – 2,3 %. Berdasarkan hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2007 prevalensi nasional DM berdasarkan pemeriksaan gula darah pada penduduk usia >15 tahun diperkotaan 5,7%. Proporsi penyebab kematian akibat DM pada kelompok usia 45-54 tahun di daerah perkotaan menduduki ranking ke-2 yaitu 14,7%, dan untuk daerah pedesaan, DM menduduki ranking ke-6 yaitu 5,8%. Prevalensi TGT (Toleransi Glukosa Terganggu) pada penduduk usia >15 tahun di perkotaan adalah 10.2% dan sebanyak 13 provinsi mempunyai prevalensi diatas prevalensi nasional³.

Diabetes Melitus dibedakan menjadi dua tipe yaitu DM tipe 1 dan DM tipe 2. DM tipe 1 (Insulin Dependent Diabetes Mellitus = IDDM) merupakan suatu penyakit autoimun, dimana terjadi kerusakan dari sel beta pankreas sehingga produksi insulin berkurang. DM tipe 2 (Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus = NIDDM) sering dihubungkan dengan terjadinya resistensi insulin pada hati, sel adiposit, dan lemak yang pada akhirnya menyebabkan kekurangan insulin relatif dalam tubuh^{1,4}.

Patogenesis DM tipe 2 melibatkan faktor gen dan lingkungan. Nutrisi yang berlebihan dan kurangnya aktivitas dapat memicu terjadinya resistensi insulin⁵. Awalnya sel β pankreas dapat mengkompensasi hal ini dengan proses regenerasi dan repair, serta peningkatan produksi insulin, namun jika kondisi ini berlanjut akan memicu berkurangnya fungsi dan jumlah sel β pankreas. Proses adaptasi yang mengalami kegagalan akan menyebabkan gangguan pada sekresi insulin^{5,6}.

Penyebab dari kegagalan tersebut, melalui beberapa mekanisme. Beberapa penelitian menemukan bahwa respon inflamasi ikut mengambil peran terjadinya penyakit ini⁶. Ditemukannya sel makrofag dan fibrosis pada jaringan pankreas penderita DM memperkuat pendapat diatas^{6,7,8,9}. Beberapa komponen respon inflamasi yaitu sitokin seperti IL-1, IL-6, TNF α , IL-8 diduga juga berperan dalam respon ini^{6,8,9,10}. Respon inflamasi yang terjadi akan menyebabkan terbentuknya *reactive spesies spesifik (ROS)*. ROS dalam jumlah yang normal akan diubah menjadi H₂O₂ yang bersifat kurang reaktif oleh superoksida dismutase, dan akhirnya diurai menjadi O dan H₂O, namun jika ROS yang

terbentuk sangat berlebihan dan sistem detoksifikasi tidak mampu mengurai ROS yang dihasilkan, maka akan menyebabkan gangguan pada sel β . Faktor nutrisi mengambil peran cukup besar untuk terjadinya DM. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa kelebihan intake glukosa dan dislipidemia dapat meningkatkan risiko terjadinya DM tipe 2 (NIDDM)^{3,6}. Penggunaan trans fatty acids (TFA) diduga dapat meningkatkan risiko terjadinya penyakit jantung koroner dan DM tipe 2.

TFA mulai digunakan ketika diketahui bahwa penggunaan *saturated fat* (asam lemak jenuh) memiliki efek kurang baik bagi kesehatan yaitu meningkatkan kadar LDL dan menurunkan kadar HDL yang pada akhirnya meningkatkan risiko penyakit arteriosklerosis^{12,13}. TFA dihasilkan dengan proses hidrogenasi. Proses hidrogenasi ini berfungsi untuk meningkatkan kekerasan dan stabilitas rasa dari makanan yang mengandung lemak ini. Lemak hidrogenasi ini sangat berbahaya karena dapat mengubah ikatan rangkap cis yang terisomerisasi menjadi bentuk trans(struktur lebih isomer) yang secara termodinamik lebih stabil daripada cis, sehingga lemak trans ini lebih menyerupai lemak jenuh¹¹. Jenis lemak ini terkandung dalam beberapa jenis makanan yang menggunakan margarine seperti donat, muffin, pie, kue tart, biskuit kalengan, *crackers*, kue-kue, makanan cepat saji (ayam goreng, *fried fish*, *sandwiches*, *french fries*, *fried apple*), minuman kopi susu serta makanan lain yang digoreng dengan minyak yang telah terhidrogenasi. Lemak trans juga dapat ditemukan dalam produk ruminansia seperti susu, keju dan *dairy product* lainnya. Berbeda dengan lemak-lemak yang lain, sebagian besar lemak trans terbentuk saat industri makanan

mengubah minyak cair menjadi lemak padat seperti shortening (lemak sayur) dan margarin keras. Lemak trans dapat juga terjadi dari proses pemakaian minyak goreng yang berulang kali^{11,12,14}.

Beberapa penelitian menduga bahwa TFA menstimuli timbulnya inflamasi di dalam tubuh. Penelitian yang dilakukan Mozaffarian dkk menemukan bahwa intake TFA berhubungan dengan penanda inflamasi sistemik pada wanita¹⁵. Diet tinggi TFA dihubungkan dengan kenaikan kadar TNF α , CRP, IL-1, IL-6, dan E selectin, VCAM-1, sICAM yang berperan dalam disfungsi endotel¹⁶. Penelitian lain menyebutkan, intake lemak trans dalam jumlah besar dapat meningkatkan kadar mediator inflamasi, IL-1, TNF α dan IL-6, dan kadar CRP¹⁷. Respon inflamasi ini menjadikan lemak trans sebagai faktor risiko terhadap aterosklerosis, diabetes mellitus dan gagal jantung. Beberapa sitokin yang dihasilkan diduga mempunyai peran dalam respon inflamasi di pankreas dan menyebabkan terjadinya DM tipe 2^{11,16}. Lemak trans dihubungkan dengan kenaikan penanda inflamasi dan penanda yang berhubungan disfungsi endotel¹⁶.

Respon inflamasi yang terjadi akan menghasilkan *Reactive Oksigen Spesies*(ROS) yang berlebihan sehingga memicu terjadi apoptosis sel β pankreas, dan selanjutnya akan memberi dampak berkurangnya produksi insulin di dalam sel β pankreas. Berdasarkan hal tersebut perlu diteliti apakah terdapat pengaruh pemberian asam lemak trans (TFA) terhadap penurunan ekspresi insulin pada sel β pankreas tikus Sprague dawley. Penelitian yang dilakukan oleh Dorfman S dkk menunjukkan terjadinya resistensi insulin pada tikus Sprague Dawley dengan pemberian asam lemak trans 10% selama 8 minggu¹⁸. Pada penelitian ini

menggunakan asam lemak trans dalam dosis 5% dan 10 % untuk mengetahui apakah dengan pemberian dosis 5 % dapat memberikan pengaruh terhadap ekspresi insulin.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat pengaruh pemberian asam lemak trans dosis 5 % dan 10 % terhadap ekspresi insulin pada sel β pankreas tikus Sprague Dawley ?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan Umum :

Membuktikan pengaruh pemberian asam lemak trans terhadap ekspresi insulin pada sel β pankreas tikus Sprague Dawley.

Tujuan khusus :

1. Menganalisis pengaruh pemberian lemak trans 5% terhadap ekspresi insulin sel β pankreas tikus Sprague Dawley.
2. Menganalisis pengaruh pemberian asam lemak trans 10% terhadap ekspresi insulin sel β pankreas tikus Sprague Dawley.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Bagi Peneliti : mengembangkan ilmu pengetahuan yang berhubungan dengan bidang ilmu peneliti
2. Bagi Masyarakat : mengetahui pengaruh konsumsi asam lemak trans yang berlebihan bagi kesehatan

3. Bagi perkembangan ilmu pengetahuan : sebagai dasar untuk penelitian selanjutnya tentang pengaruh asam lemak trans terhadap kesehatan

1.5 Orisinalitas Penelitian

Beberapa penelitian tentang efek pemberian asam lemak trans

Pengarang,Jurnal	Judul	Indikator Pengukuran	Hasil
Mozaffarian D, Pischon T et al.Am J Clin Nutr	Dietary intake of trans fatty acids and systemic inflammation in women	CRP, IL-6, TNF a receptor 1 dan 2	TFA intake berhubungan dengan marker dari inflamasi sistemik pada wanita
Dorfman S,Laurent D, Gounarides John, Li Xue et all ¹⁸	Metabolic Implications of Dietary Trans Fatty Acids	Intramyocellular lipid,intrahepatic lipid,insulin resistance	TFA berpengaruh terhadap liver,adiposity dan otot sehingga TFA menginduksi resistensi insulin
Esther Lopez-Garcia,American Society for Nutritional Sciences	Consumption of Trans Fatty Acids is related to Plasma Biomarkers of Inflammation and Endothelial Dysfunction	CRP, sTNFR-2,E-selectin,sICAM-1, sVCAM-1	TFA intake meningkatkan kadar marker inflamasi

Yu D.X, Sun Q, Ye X.W, Pan A et all. Diabetologica ¹⁹	Erythrocyte trans fatty acid, type 2 diabetes and cardiovascular risk factor in middle aged and older chinese individuals	Obesity, insulin resistance, dyslipidemia, triglycerol	TFA merupakan lower risk untuk DM
Dhibi M, Brahmī F, Mnari A, Hous Z, et all. Nutrition and Metabolism ²⁰	The intake of high fat diet with different trans fatty acid levels differentially induces oxidative stress and non alcoholic fatty liver disease(NAFLD) in rats	Fungsi liver(ALT, ALP, AST) aktivitas enzim antioksidan(SOD, CAT)	TFA menurunkan aktivitas enzim antioksidan dan menyebabkan fatty liver

Adapun penelitian yang akan kami lakukan belum pernah diteliti sebelumnya. Kami ingin meneliti pengaruh pemberian asam lemak trans terhadap ekspresi insulin sel β pankreas tikus Spraque Dawley.