

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang Masalah

Lebih dari 150 juta orang diseluruh dunia menderita diabetes melitus (DM), dan jumlah ini diperkirakan akan berlipat ganda dalam 25 tahun ke depan.<sup>1</sup> Dalam Diabetes Atlas 2000 (*International Diabetes Federation*) tercantum perkiraan penduduk Indonesia di atas 20 tahun sebesar 125 juta dengan asumsi prevalensi DM sebesar 4,6%. Berdasarkan pola pertumbuhan penduduk seperti saat ini, diperkirakan pada tahun 2020 nanti akan ada sejumlah 178 juta penduduk berusia di atas 20 tahun dan dengan asumsi prevalensi DM sebesar 4,6% akan didapatkan 8,2 juta pasien diabetes.<sup>2</sup> Bahkan pada suatu penelitian epidemiologis di Manado didapatkan prevalensi DM 6,1%. Penelitian terakhir yang dilakukan antara tahun 2001 dan 2005 di daerah Depok didapatkan prevalensi DM Tipe 2 sebesar 14,7 %. Demikian juga di Makassar prevalensi diabetes terakhir tahun 2005 mencapai 12,5 %.<sup>3</sup>

Diabetes melitus (DM) adalah gangguan metabolisme yang secara genetik dan klinis termasuk heterogen dengan manifestasi berupa hilangnya toleransi karbohidrat.<sup>4</sup> Diabetes melitus dikenal sebagai *non-communicable disease* yang merupakan salah satu penyebab utama morbiditas dan mortalitas di Negara berkembang.<sup>5</sup>

Beberapa klasifikasi diabetes melitus telah diperkenalkan, berdasarkan metode presentasi klinis, umur awitan, dan riwayat penyakit. *American Diabetes*

*Association (ADA)* telah memperkenalkan klasifikasi berdasarkan pengetahuan mutakhir mengenai patogenesis sindrom diabetes dan gangguan toleransi glukosa. Klasifikasi ini telah disahkan oleh *World Health Organization (WHO)* dan telah dipakai di seluruh dunia. Empat klasifikasi klinis gangguan toleransi glukosa : (1) diabetes melitus tipe 1, (2) diabetes melitus tipe 2, (2) diabetes gestasional (diabetes kehamilan), dan (3) tipe khusus lain. Dua kategori lain dari toleransi abnormal adalah gangguan toleransi glukosa dan gangguan glukosa puasa.<sup>4</sup>

Pasien dengan diabetes melitus mengalami peningkatan resiko untuk penyakit kardiovaskuler. Dengan demikian komplikasi kardiovaskuler adalah penyebab utama morbiditas dan mortalitas yang berkaitan dengan diabetes.<sup>6</sup> Diabetes melitus bertanggung jawab untuk beragam komplikasi kardiovaskuler seperti peningkatan aterosklerosis pada arteri besar ( karotis, aorta dan arteri femoralis) dan peningkatan aterosklerosis arteri koroner yang dapat meningkatkan resiko infark miokard, stroke dan kehilangan ekstremitas.<sup>7,8</sup>

Komplikasi DM dapat dibagi menjadi komplikasi metabolik akut dan komplikasi vaskuler jangka panjang.<sup>9</sup> Komplikasi metabolik akut dapat berupa hipoglikemia, keto asidosis diabetika, koma lakto asidosis, dan koma hiperosmolar non ketotik. Komplikasi vaskuler jangka panjang dibagi menjadi: mikroangiopati diabetika bila mengenai pembuluh darah kecil atau kapiler antara lain retinopati diabetika dan nefropati diabetika; dan makroangiopati diabetika bila mengenai pembuluh darah besar antara lain kardiomiopati diabetika.<sup>10</sup>

Kardiomiopati diabetika adalah suatu gangguan yang rumit, dan beberapa faktor telah dikaitkan dengan perkembangannya. Hal ini termasuk penurunan

elastisitas dari dinding ventrikel kiri yang berhubungan dengan peningkatan jaringan ikat dan kolagen yang tidak terlarut, penekanan fungsi otonom, gangguan fungsi endothelium, dan kelainan berbagai protein yang meregulasi ion.<sup>11</sup> Salah satu ciri penting dari kardiomiopati diabetika adalah fibrosis miokard.<sup>12</sup> Fibrosis miokard muncul disebabkan oleh peningkatan kolagen, kadar glukosa yang tinggi, aldosteron, aktivasi PKC- $\beta$ 2, TGF- $\beta$  dan peningkatan angiotensin II.<sup>13</sup> Akumulasi fibrosis miokard mengakibatkan produksi kolagen yang berlebihan oleh fibroblast dan disisi lain penurunan degradasi kolagen oleh MMPS.<sup>14, 15</sup>

Sampai saat ini sudah banyak penelitian yang meneliti pengaruh *streptozotocin* (*STZ*) terhadap kardiomiopati diabetika, tetapi belum ada penelitian yang meneliti perkembangan fibrosis dari waktu ke waktu pada kardiomiopati diabetika. Melalui penelitian ini, Peneliti ingin menganalisis perkembangan fibrosis miokard pada mencit dengan diabetes melitus yang diinduksi dengan *STZ*.

## **1.2 Masalah Penelitian**

Berdasarkan latar belakang masalah yang telah dikemukakan, maka masalah dalam penelitian ini dirumuskan sebagai berikut :

“Bagaimanakah perkembangan fibrosis miokard dari waktu ke waktu pada mencit dengan diabetes melitus yang diinduksi dengan *STZ*?”

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan umum**

Mengetahui perkembangan fibrosis miokard pada mencit dengan diabetes melitus yang diinduksi dengan *STZ*.

### 1.3.2 Tujuan khusus

- a. Mengetahui fibrosis miokard pada kelompok kontrol sebagai *baseline*
- b. Mengetahui fibrosis miokard pada kelompok yang diberi *STZ* dan diterminasi pada hari ke-3
- c. Mengetahui fibrosis miokard pada kelompok yang diberi *STZ* dan diterminasi pada hari ke-7
- d. Mengetahui fibrosis miokard pada kelompok yang diberi *STZ* dan diterminasi pada hari ke-21
- e. Membandingkan fibrosis miokard pada masing - masing kelompok dengan *baseline*

### 1.4 Manfaat Penelitian

- a. Memberikan informasi tentang perkembangan fibrosis miokard pada mencit dengan diabetes melitus yang diinduksi dengan *STZ*.
- b. Memberikan sumbangan informasi untuk penelitian – penelitian selanjutnya, khususnya penelitian tentang waktu (*time*) intervensi yang tepat pada kardiomiopati diabetika

### 1.5 Orisinalitas

Judul Penelitian	Waktu dan Tempat Penelitian	Subyek Penelitian	Metode dan Hasil Penelitian
Characterisation of Streptozocin Induced Diabetes Mellitus in Swiss Albino Mice	<i>Global Journal of Pharmacology</i> , 3(2): 81-84. 2009.	4 kelompok mencit Swiss	Desain penelitian : <i>Experimental with pre and post test group design</i> Hasil : Injeksi <i>STZ</i> dosis tunggal (180 mg/kg, I.P) menimbulkan kenaikan glukosa darah secara signifikan sehingga menyebabkan diabetes

---

Correlation Between Blood Glucose Level and Diabetes Signs in Streptozocin- Induced Diabetic Mice	<i>Global Journal of Pharmacology,</i> 4(3), 111-116, 2010.	25 ekor mencit Kunming jantan	dalam waktu 1 minggu, injeksi <i>STZ</i> dosis tunggal (100 mg/kg, I.P) menimbulkan kenaikan glukosa darah tetapi sampai menyebabkan diabetes, sedangkan injeksi <i>STZ</i> dosis ganda (40 mg/kg x 5hari, I.P) menimbulkan hiperglikemia pada minggu pertama dan berkembang menjadi diabetes melitus mulai minggu kedua.  Desain penelitian : <i>Experimental with pre and post test group design</i> Hasil : Pemberian <i>STZ</i> menimbulkan gejala umum diabetes seperti polifagia, polidipsia, dan poliuria sehingga mampu menyebabkan diabetes.
--	---	--	---

---

**Tabel 1. Orisinalitas**

Penelitian ini berbeda dengan penelitian sebelumnya, dimana penelitian ini menggunakan *experimental with post test group design*. Subyek penelitian ini adalah 4 kelompok mencit Swiss. Variabel terikat dalam penelitian ini adalah perkembangan fibrosis miokard.