BAB I
PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Diabetes mellitus merupakan suatu kondisi yang ditunjukkan oleh adanya glukosa dalam tubuh karena tidak dapat dimetabolisme sebagaimana mestinya. Kelainan tersebut dapat disebabkan karena keturunan atau terjadi kerusakan pada sistem metabolisme glukosa. Keadaan tersebut mengakibatkan menumpuknya glukosa dalam darah. Penumpukan glukosa dalam darah untuk waktu yang lama dapat menyebabkan komplikasi terhadap organ lain dalam tubuh hingga dapat menyebabkan kematian. Oleh karena itu, kasus diabetes mellitus perlu ditangani secara serius.

tidak mengetahui bahwa ternyata positif menderita diabetes. Kematian akibat diabetes pada umumnya disebabkan oleh kerusakan organ terminal spesifik seperti jantung, ginjal dan otak (Evans, 2002; Oprescu, 2007).

Diabetes mellitus (DM) digolongkan menjadi 2 kategori utama berdasarkan sekresi insulin, yaitu diabetes yang tergantung insulin dan tidak tergantung insulin. Diabetes mellitus tipe 1 tergantung pada insulin (IDDM = Insulin Dependent Diabetes Mellitus) disebabkan oleh ketidakmampuan pankreas menghasilkan insulin karena rusaknya pankreas. Diabetes mellitus tipe 2 tidak tergantung pada insulin (NIDDM = Non Independent Diabetes Mellitus). Pada keadaan DM tipe 2, pankreas mampu menghasilkan insulin namun terjadi penurunan respon jaringan dan resistensi insulin dalam mengolah glukosa dalam darah (Agung, 2006).

DM tipe 2 biasanya banyak diderita oleh individu usia lanjut sebagai akibat dari efek kronis resistensi insulin. Penderita DM tipe 2 biasanya ditandai dengan kegemukan, penderita lebih mudah terinfeksi, sukar sembuh dari luka dan muncul tanpa keluhan. Pada sebagian besar penyandang DM penanganan baru dilakukan setelah terjadi komplikasi pada organ-organ lain.

Diabetes mellitus tidak dapat disembuhkan secara total, namun hanya dapat dikelola secara intensif agar penumpukan kadar gula dalam darah dapat direduksi dan mencegah terjadinya komplikasi. Salah satu pengobatan pertama penderita diabetes adalah terapi nonfarmakologik dengan mengatur pola makan dan melakukan aktivitas fisik seperti olahraga secara rutin. Manajemen lain dapat dilakukan dengan cara mengonsumsi suplemen atau nutraceutical, obat hipoglikemia dan insulin endogen.
Pengaturan komposisi makan (diet) tidak mudah dilakukan bagi penyandang yang masih awam, perlu perhitungan yang cukup rumit agar kadar gula dalam makanan yang dikonsumsi tidak meneyababkan kenaikan kadar glukosa dalam darah. Suplemen (*nutraceutical*) berfungsi untuk mengontrol pengendalian penyakit secara berkelanjutan (Pandey, 2011). Suplemen tersebut tentu saja harus mengandung unsur dan senyawa yang dapat membantu kinerja insulin mengolah glukosa dalam darah.


Kromium(III) berguna sebagai mikronutrien yang mengaktifkan interaksi hormon insulin dengan reseptornya dalam bentuk kompleks yang disebut *Glucose Tolerance Factor* (GTF). GTF memperkuat ikatan insulin terhadap reseptornya, sehingga memfasilitasi GLUT (*Glucose Transporter*) untuk meningkatkan laju aliran glukosa darah masuk ke dalam sel melalui membran plasma (NRC, 1997; Groff, 2000). Karena sifat ini, kromium (III) dipakai sebagai mikronutrien dalam produk nutrisi yang dibuat khusus untuk diabetes. Saat ini belum banyak produk suplemen yang menyediakan asupan yang mengandung senyawa Cr(III). Salah satu
sumber Cr(III) yang berupa kromium pikolinat telah diteliti dan dipublikasikan dalam sejumlah jurnal ilmiah, memiliki risiko kerusakan DNA.

Berdasarkan penelitian yang telah ada, sintesis senyawa Cr(III)-asam amino dan uji aktivitas antihiperiglikemia pada tikus Wistar jantan selama 8 minggu menunjukkan bahwa senyawa kompleks Cr(III)-glishin, sistein, dan glutamat memiliki aktivitas antihiperiglikemia dengan % glucose lowering (%GL) antara 46-57% (Kun, 2013).

Penelitian tentang penggunaan kromium sebagai suplemen hipoglikemik dalam penelitian ini akan dilakukan dengan menggunakan senyawa Cr(NO$_3$)$_3$·9H$_2$O. Aktivitas antihiperiglikemia diukur melalui parameter penurunan kadar gula darah. Bentuk kompleks dari Cr(III)-nitrat adalah [Cr(H$_2$O)$_6$](NO$_3$)$_3$·3H$_2$O, berwarna dark violet yang dalam air akan terbentuk ion-ion [Cr(H$_2$O)$_6$]$^{3+}$ dan NO$_3^-$.

Uji suplementasi Cr(NO$_3$)$_3$·9H$_2$O sebagai suplemen hipoglikemik dilakukan secara in vivo menggunakan hewan uji berupa tikus Wistar sebagai subjek penelitian dan streptozotocin-nicotinamide (STZ-Ni) sebagai agen diabetogenik. Pemberian streptozotocin-nicotinamide secara intraperitonial dengan perbandingan dosis masing-masing 60 mg/kg bb dan 120 mg/kg bb dapat membuat tikus menderita DM tipe 2 (Nugroho, 2006). Nicotinamide berfungsi sebagai penyaring agar tidak terjadi kerusakan fatal pada pankreas sehingga pengamatan dapat dilakukan dalam waktu yang lama.
B. Identifikasi Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka dapat diidentifikasikan masalah sebagai berikut:

1. Pemilihan tipe diabetes mellitus yang tepat untuk uji suplementasi senyawa Cr(III)

2. Unsur Cr(III) merupakan mikronutrien yang masih perlu diteliti sebagai suplemen yang membantu penurunan kadar glukosa darah

3. Uji suplementasi Cr(III) sebagai bahan suplemen diabetes mellitus dalam bentuk Cr(III)-nitrat dapat dilakukan secara in vivo menggunakan hewan uji berupa tikus Wistar jantan

4. Pemilihan zat diabetogenik yang tepat dan mampu membuat hewan uji dalam keadaan diabetes mellitus.

C. Pembatasan Masalah

Berdasarkan identifikasi masalah di atas, uji suplementasi pada penelitian ini masalah dibatasi sebagai berikut:

1. Tipe diabetes mellitus pada hewan uji yang digunakan adalah diabetes mellitus tipe 2 karena sebagian insulin yang diproduksi masih dapat mengolah glukosa, sedangkan pada tipe 1 kerusakan pankreas terjadi secara total sehingga tidak cocok digunakan untuk pengujian suplemen

2. Unsur Cr(III) yang digunakan sebagai suplemen yang berada dalam bentuk senyawa Cr(NO₂)₃·9H₂O.
3. Hewan uji yang digunakan berupa tikus Wistar jantan yang berumur ± 3 minggu dengan berat badan ± 200 g.

4. *Streptozotocin* dan *nicotinamide* sebagai agen induksi diabetes diberikan secara intraperitonial dengan dosis 120 mg/kg bb dan 60 mg/kg bb.

**D. Rumusan Masalah**

Uraian-uraian di atas menjadi dasar penulis untuk melakukan penelitian guna mengetahui:

1. Bagaimana kondisi kadar glukosa darah tikus Wistar jantan sebelum dan sesudah diinduksi dengan *streptozotocin-nicotinamide*?

2. Bagaimana kadar glukosa darah tikus Wistar jantan yang menderita DM tipe 2 setelah pemberian senyawa Cr(NO₃)₃·9H₂O selama 8 minggu?

3. Bagaimana aktivitas antihiperglikemia dari senyawa Cr(NO₃)₃·9H₂O terhadap kadar glukosa darah tikus Wistar jantan selama 8 minggu?

**E. Tujuan**

Sesuai dengan rumusan masalah di atas, tujuan dari penelitian ini antara lain:

1. Mengetahui kadar glukosa darah tikus Wistar sebelum dan setelah diinduksi dengan *streptozotocin-nicotinamide*

2. Mengetahui kadar glukosa darah setelah pemberian senyawa Cr(NO₃)₃·9H₂O selama 8 minggu.

3. Mengetahui aktivitas antihiperglikemia dari senyawa Cr(NO₃)₃·9H₂O terhadap kadar glukosa darah tikus Wistar selama 8 minggu.
F. Manfaat Penelitian

Penelitian ini memberikan informasi ilmiah tentang peranan senyawa Cr(NO$_3$)$_3$·9H$_2$O dan diharapkan bermanfaat dalam pengembangan studi tentang pengaruh senyawa anorganik Cr(III) sebagai mikronutrien dalam suplemen antihiperglikemia.