
Gambaran Kadar Gula Darah dengan Kadar Endotelin-1 pada Tikus Wistar Obes Dan Non Obes

Al mukarram. H. A^{1(K)}, A. Wardihan Sinrang², M. Aryadi Arsyad³

^{1(K)}Bagian Biomedik Konsentrasi Fisiologi, Pascasarjana Universitas Hasanuddin, Indonesia;

Email:almukarram.sukses92@gmail.com (Koresponden)

²Bagian Fisiologi Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin;

Email:wardihans@gmail.com

³Bagian Fisiologi, Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin;

Email:aryadi.arsyad@gmail.com

ABSTRAK

Obesitas merupakan jaringan adiposa berlebih dalam tubuh yang menyebabkan resistensi insulin, hiperglikemia dan disfungsi endotel. Penelitian ini bertujuan untuk melihat perbedaan gambaran kadar glukosa darah dengan kadar endotelin-1 pada tikus obes dan non obes. Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan desain penelitian *case control*. Sebanyak 12 ekor tikus wistar menjadi sampel dalam penelitian ini dibagi menjadi dua kelompok besar yaitu kelompok obes dan kelompok non obes yang masing-masing terdiri dari 6 sampel. Analisis data dilakukan dengan uji *Independent Sampel t Test*. Hasil penelitian menunjukkan tidak ada perbedaan kadar glukosa darah ($p=0,855$), endotelin-1 ($p=0,628$) baik pada kelompok obes maupun kelompok non obes. Kesimpulan penelitian ini yaitu tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara tikus wistar obes dengan non obes di lihat dari kadar glukosa darah, kadar endotelin-1

Kata Kunci : Kadar gula darah, Endotelin-1, Obes, Non Obes

PENDAHULUAN

Latar Belakang

Obesitas secara global terus meningkat baik di negara maju maupun di negara berkembang. Jika angka kejadian obesitas terus meningkat, diperkirakan 60% dari populasi dunia akan mengalami obesitas pada tahun 2030⁽¹⁾. Sedangkan menurut RISKEDA⁽⁸⁾, jumlah orang yang mengalami kelebihan berat badan di Indonesia terus meningkat dari tahun 2010 (19,8%) sampai tahun 2013 (53%). Obesitas sendiri merupakan timbunan jaringan lemak berlebihan yang menyebabkan terjadinya penurunan sensitivitas dari insulin (resistensi insulin) yang biasa dihubungkan dengan masalah kesehatan seperti diabetes, kanker dan penyakit kardiovaskuler⁽⁹⁾. Jika resistensi insulin terjadi, kadar gula dalam darah akan meningkat (hiperglikemia)⁽¹⁾,

Kadar gula darah yang meningkat nantinya akan menghasilkan zat-zat produk akhir glikasi yang selanjutnya berinteraksi dengan dinding endotel. Interaksi ini kemudian meningkatkan produksi ROS (*reactive oxygen species*) dan mengaktifasi protein kinase C (PKC) sehingga menyebabkan meningkatnya ekspresi dari endotelin-1⁽⁵⁾. Endotelin-1 merupakan peptida vasokonstriktor kuat, diproduksi oleh sel-sel endotel yang sangat penting dalam pengaturan fungsi vaskular. Dalam kondisi fisiologis, ET-1 di produksi dalam jumlah kecil terutama pada sel endotel sebagai pengatur utama keseimbangan pembuluh darah. Namun, dalam kondisi patologis, produksi ET-1 meningkat dengan nyata yang dapat berkontribusi terhadap perkembangan penyakit vaskular⁽⁶⁾.

Studi tentang efek dari peningkatan produksi ET-1 di dinding vaskular yang dilokalisasi ke sel otot polos memberikan efek vasokonstriktor ET-1 dibawah kondisi fisiologis. Hal ini menyebabkan peningkatan vasokonstriktor, aktivitas inflamasi meningkat dan stres oksidatif yang meningkat⁽⁵⁾. Dalam studi lain didapatkan hasil bahwa pembuluh darah yang kelebihan produksi endotelin-1 pada tikus diabetes memperparah terjadinya disfungsi endotel⁽⁶⁾. Selanjutnya, penelitian tentang aktivitas ET-1 vaskular juga mengalami peningkatan pada pembuluh darah pasien obesitas⁽²⁾.

Dari beberapa studi diatas, terlihat bahwa penelitian tentang aktivitas endotelin-1 yang dihubungkan dengan penyakit diabetes dan obesitas sudah sering dilakukan. Akan tetapi, penelitian yang melihat gambaran antara ET-1 dan kadar glukosa darah pada tikus obes dan non obes masih kurang. Untuk itu peneliti tertarik melakukan penelitian tentang perbedaan gambaran kadar endotelin-1 yang dihubungkan dengan kadar gula darah pada tikus wistar obesitas dan non obesitas.

Tujuan

Tujuan umum dalam penelitian ini adalah untuk mengetahui gambaran kadar gula darah dengan kadar ET-1 pada tikus wistar obesitas dan non obesitas

METODE

Lokasi dan Rancangan Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Entomologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar. Jenis penelitian yang digunakan adalah *observational* dengan menggunakan desain penelitian *case control*.

Populasi dan sampel

Populasi adalah keseluruhan subjek penelitian yang meliputi semua elemen yang ada dalam wilayah penelitian. Populasi dalam penelitian ini adalah semua tikus wistar dewasa obesitas dengan karakter fisik sehat, yang diperoleh dari Laboratorium Entomologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar. Populasi dalam penelitian ini sebanyak 12 ekor tikus wistar. Pengambilan sampel berdasarkan rumus uji beda sebagai berikut,

sehingga sampel dalam penelitian ini masing- masing 6 ekor tikus Wistar obes dan non obes.

$$n = \frac{Z^2 \times \sigma^2}{d^2}$$

Metode pengumpulan data

Tikus wistar yang menjadi sampel adalah tikus yang berusia 60-120 hari. Tikus kelompok obesitas diberi diet tinggi karbohidrat dan tinggi lemak agar menjadi obesitas sementara tikus kelompok kontrol diberi diet standar. Tikus pada kelompok obesitas dan control masing-masing dilakukan pemeriksaan kadar glukosa darah menggunakan metode GOD-PAP, pemeriksaan ET-1 darah dilakukan dengan tehnik ELISA..

Analisis data

Data yang diperoleh dari hasil penelitian kemudian dikelompokkan berdasarkan tujuan dan jenis data kemudian dianalisis. Hasil analisis akan ditampilkan dalam bentuk tabel dan gambar disertai penjelasan dan data diolah dengan menggunakan bantuan komputer Program SPSS versi 22.

HASIL

Hasil Penelitian

Tabel 1: Perbandingan Kadar Glukosa Darah Pada Tikus Obesitas dan Non Obesitas

Subyek	Kadar Glukosa Darah			
	Min	Max	Mean	SD
Non Obesitas	76	683	458,16.	230,48
Obesitas	208	630	479,16	147.91

Data primer, 2017

Tabel 2: Perbandingan Kadar Endotelin-1 Pada Tikus Obesitas dan Non Obesitas

Subyek	Kadar Endotelin-1			
	Min	Max	Mean	SD
Non Obesitas	15,49	39,45	23,79	9.05
Obesitas	21,85	29.80	25,73	2,99

Data primer, 2017

Tabel 3:Perbandingan kadar Glukosa darah dengan Kadar endotelin-1 Pada Tikus Obesitas dan Non Obesitas

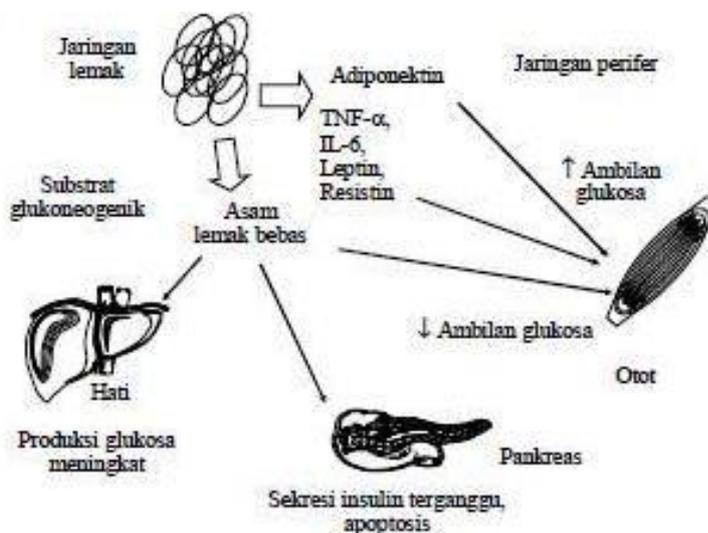
		Group Statistics			
	status	N	Mean	Std. Deviation	P
Kadar Gula Darah	obes	6	479.16667	147.912699	0,855
	non	6	458.16667	230.484200	
ET-1	obes	6	25.73833	2.995393	0,628
	non	6	23.79500	9.050840	
	obes				

Data primer, 2017

PEMBAHASAN

Hasil penelitian menunjukkan rerata kadar glukosa pada kelompok obesitas lebih tinggi dari kelompok non obesitas. Hasil study yang dilakukan oleh Purwandari⁽⁴⁾ juga didapatkan kadar glukosa darah meningkat pada orang obesitas. Obesitas secara tidak langsung dapat menyebabkan gangguan pada endotel yaitu resistensi insulin dan secara langsung yaitu terjadinya peningkatan kadar asam lemak bebas, kadar gula darah meningkat (hiperglikemia) dan adipokin proinflamasi pada jaringan lemak ⁽⁷⁾.

Menurut teori Guyton⁽³⁾. yang mengatakan bahwa kegemukan merupakan faktor predisposisi untuk timbulnya peningkatan kadar gula darah, hal ini dikarenakan beberapa hal yaitu, sel – sel beta pulau Langerhans menjadi kurang peka terhadap rangsangan atau akibat naiknya kadar gula dan kegemukan juga akan menekan jumlah reseptor insulin pada sel – sel seluruh tubuh. Dengan melihat hasil diatas bahwa obesitas mempengaruhi kadar gula darah. Hal ini dipengaruhi beberapa faktor diantaranya herediter, aktivitas fisik, asupan diet, keluaran energi, metabolisme dan hormonal. Peningkatan glukosa dan lemak akan mengakibatkan transportasi asam lemak yang ke dalam adipose dan lipogenesis meningkat. Peningkatan tersebut dibawah pengaruh insulin.



Kadar ET-1 pada kelompok obes lebih tinggi dari kelompok non obes. Kadar gula darah yang meningkat nantinya akan menghasilkan zat-zat produk akhir glikasi (AGE_s), Interaksi antara AGE_s dengan reseptornya akan menyebabkan teraktivasi sel endotel, dikeluarkannya sitokin proinflamasi dan stres oksidatif, sehingga pada akhirnya dapat mengakibatkan trauma dan disfungsi endotel. Interaksi ini juga kemudian meningkatkan produksi ROS (*reactive oxygen species*) dan mengaktifasi protein kinase C (PKC) sehingga menyebabkan meningkatnya ekspresi dari endotelin-1⁽⁵⁾..

Penelitian yang dilakukan oleh Schinzari et al (2013), memperlihatkan bahwa secara fisiologi ternyata leptin mempengaruhi pelepasan ET-1 yang akan bersirkulasi di dalam darah sehingga meningkatkan pelepasan ET-1. Selanjutnya, penelitian tentang aktivitas ET-1 vaskular juga mengalami peningkatan pada pembuluh darah pasien obesitas⁽²⁾.

KESIMPULAN

Dari hasil penelitian menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara tikus wistar obes dengan non obes di lihat dari kadar glukosa darah, kadar endotelin-1. Penelitian selanjutnya sebaiknya mengontrol kadar glukosa darah sebelum dan sesudah, lebih teliti dalam melakukan tindakan seperti cara pengambilan sampel (darah, organ, bahkan jaringan) dan teliti menentukan diet pada perlakuan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Angela, F., & Kepel, B. J. (2013). *Gambaran gula darah darah pada remaja obes di minahasa I*.Surakarta:Efektor.
2. Campia, U., Tesauro, M., Di, N., & Cardillo, C. (2014). The vascular endothelin system in obesity and type 2 diabetes : Pathophysiology and therapeutic implications. *Life Sciences*, 118(2), 149–155.
3. Guyton, Arthur, Hall 2007. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi 9. Jakarta : EGC
4. Henny Purwandari.2014.*Hubungan Obesitas dengan Kadar Gula Darah pada Karyawan RS Madiun*.Nganjuk:Efektor
5. Idris-khodja, N., Ouerd, S., Oneeb, M., Mian, R., Gornitsky, J., Barhoumi, T., ... Schiffrin, E. L. (2016). Endothelin-1 Overexpression Exaggerates Diabetes-Induced Endothelial Dysfunction by Altering Oxidative Stress, 1–7.
6. Pernow, J., Shemyakin, A., & Böhm, F. (2012). New perspectives on endothelin-1 in atherosclerosis and diabetes mellitus. *Life Sciences*, 91(13–14), 507–516.
7. Prieto, D., Contreras, C. & Sanchez, A. 2014. Endothelial Dysfunction, Obesity and Insulin Resistance.
8. Riskesda. 2013. *Pedoman Pencegahan dan Penanggulangan Kegemukan dan Obesitas pada Anak Sekolah*, Jakarta, Kementrian Kesehatan Republik Indonesia.
9. Ronan, L., Alexander-bloch, A. F., Wagstyl, K., Farooqi, S., Brayne, C., Tyler, L. K., & Fletcher, P. C. (2016). Neurobiology of Aging Obesity associated with increased brain age from midlife, 47.
10. Schinzari, F., Manfredi, T., Valentina, R., *et al.*, 2013. Leptin Stimulates Both Endothelin-1 and Nitric Oxide Activity in Lean Subjects But Not in Patients With Obesity-Related Metabolic Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 98, 1235–1241.
11. Toplak, H., Woodward, E., Yumuk, V., Maislos, M., & Oppert, J. (2013). Obesity : The Gateway to Ill Health – an EASO Position Statement on a Rising Public Health , Clinical and Scientific Challenge in Europe, 117–120.