

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Diabetes

2.1.1 Definisi

Diabetes melitus (DM) diidentifikasi dengan kadar glukosa darah yang terus meningkat, yang menandakan adanya disfungsi metabolisme. Sebagai tambahan dari hiperglikemia, Diabetes melitus berhubungan dengan kelainan metabolik pada lemak dan protein. Tanpa intervensi tepat, DM dapat menyebabkan komplikasi akut seperti Ketoasidosis Diabetik (DKA) dan Sindrom Hiperglikemik Hiperosmolar (HHS) (Dipiro, 2020).

Hiperglikemia adalah sebuah keadaan medis yang ditandai oleh tingginya kadar glukosa dalam darah (PERKENI, 2021). Peningkatan kadar glukosa darah yang berkepanjangan dapat menyebabkan kerusakan pada pembuluh darah dan jaringan saraf, sehingga menimbulkan komplikasi pada aspek mikrovaskular, makrovaskular, dan neuropatik (Dipiro, 2020).

Kerusakan pada sel β pankreas dan resistensi insulin, yang disebabkan oleh penurunan kemampuan insulin dalam merangsang penggunaan glukosa atau respons yang berkurang dari sel-sel target seperti otot, jaringan, dan hati terhadap kadar insulin normal, juga menjadi penyebab utama diabetes. Diabetes Melitus adalah salah satu penyakit tidak menular yang memiliki dampak global yang signifikan, dan juga berkontribusi secara besar-besaran terhadap penurunan kualitas hidup (Tamornpark et al., 2022).

2.1.2 Etiologi

Kelainan pada produksi insulin, glucagon, dan hormon lainnya bisa mengakibatkan perkembangan diabetes mellitus, terutama pada penderita diabetes mellitus tipe 2, seringkali terjadi resistensi terhadap insulin (Dipiro, 2020). Diabetes melitus ditandai oleh ketidakcukupan insulin, resistensi terhadap insulin, dan disfungsi hormon lain yang menghambat kemampuan tubuh dalam memanfaatkan

glukosa sebagai sumber energi. Faktor-faktor seperti gaya hidup, asal etnis, dan usia juga berperan dalam meningkatkan prevalensi diabetes (Marie, 2016).

Mengonsumsi makanan kaya karbohidrat dapat meningkatkan kadar glukosa darah, mendorong pelepasan hormon incretin dari usus dan insulin dari sel β pankreas. Hiperinsulinemia yang dihasilkan menghambat produksi glukosa hati, menekan pelepasan glukagon, dan memfasilitasi penyerapan glukosa oleh jaringan perifer. Lebih dari 75% glukosa yang diekskresikan diserap oleh berbagai jaringan, termasuk otak dan saraf tepi, terlepas dari insulin. Penyerapan gula oleh otak tetap konstan selama makan dan berpuasa. Sebaliknya, sekitar 25% metabolisme glukosa berlangsung di hati dan otot, yang membutuhkan insulin untuk penyerapan glukosa ke dalam sel. Dalam kondisi puasa, hati menghasilkan sekitar 85% glukosa, sedangkan ginjal menyumbangkan 15% sisanya (Dipiro, 2020).

2.1.3 Patofisiologi

1. Diabetes Melitus Tipe 1

Diabetes Melitus (DM) tipe 1 diakibatkan oleh kerusakan autoimun pada sel β pankreas. Individu dengan DM tipe 1 memiliki faktor genetik yang sangat rentan, yang kini diakui sebagai indikator untuk autoimun dan timbulnya DM tipe 1 (Dipiro, 2020). DM tipe 1 banyak berkembang pada masa kanak-kanak atau masa muda. Namun, hal ini dapat terjadi pada usia berapapun.

Anak-anak dan remaja biasanya memiliki tingkat kerusakan sel β yang lebih cepat dan lebih mungkin mengalami DKA (*Diabetic Ketoacidosis*). Orang dewasa dapat mempertahankan sekresi insulin yang cukup untuk mencegah ketoasidosis selama berbulan-bulan atau bertahun-tahun, bentuk DM tipe 1 yang progresif lambat ini kadang-kadang disebut sebagai LADA (*Latent Autoimmune Diabetes in Adults*) (Dipiro, 2020).

2. Diabetes Melitus Tipe 2

Diabetes tipe 2 muncul dari banyak faktor genetik, dengan lebih dari satu kelainan genetik yang berkontribusi terhadap perkembangan penyakit. Gabungan dari kelainan-kelainan ini juga berperan dalam perkembangan diabetes tipe 2 pada berbagai populasi (Dipiro, 2020).



Gambar 1. Patofisiologi DM Tipe 1 dan 2
(Arivazhahan, 2021)

Sebagian besar penderita diabetes tipe 2 mengalami beberapa kelainan yang memengaruhi regulasi glukosa dalam darah, termasuk gangguan dalam sekresi insulin, resistensi insulin yang melibatkan otot, hati, dan adiposit, peningkatan sekresi glukagon, serta peningkatan produksi glukosa oleh hati (Dipiro, 2020).

2.1.4 Tanda dan gejala penyakit

Diabetes seringkali timbul tanpa adanya gejala, meskipun ada beberapa tanda yang perlu diwaspadai sebagai indikasi kemungkinan adanya diabetes. Gejala khas yang sering dialami oleh penderita diabetes meliputi *poliuria* (sering buang air kecil), *polidipsia* (sering merasa haus), dan *polifagia* (mudah lapar dan makan dalam jumlah banyak). Selain itu, penderita diabetes juga mungkin mengalami gangguan penglihatan, koordinasi gerakan tubuh yang terganggu, sensasi kesemutan pada tangan atau kaki, gatal-gatal yang sangat mengganggu (*pruritus*),

serta penurunan berat badan tanpa alasan yang jelas. Tanda atau gejala penyakit Diabetes Melitus (DM) sebagai berikut (PERKENI, 2021):

1. Gejala khas yang sering ditemui pada Diabetes Melitus Tipe I meliputi sering buang air kecil (*poliuria*), sering merasa haus (*polidipsia*), makan dalam jumlah banyak (*polifagia*), penurunan berat badan, kelelahan yang cepat (*fatigue*), tingkat iritabilitas yang tinggi, serta mengalami gatal-gatal pada kulit (*pruritus*).
2. Pada Diabetes Melitus Tipe 2, gejala yang dirasakan oleh penderita umumnya sangat sedikit atau bahkan tidak ada. Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 cenderung memiliki risiko tinggi terkena infeksi, kesulitan dalam proses penyembuhan luka, penglihatan yang semakin buruk, serta sering mengalami hipertensi, hiperlipidemia, obesitas, serta komplikasi pada pembuluh darah dan saraf.

2.1.6 Klasifikasi

Diabetes dapat dikelompokkan dalam kategori-kategori umum berikut (ADA, 2020):

1. Diabetes tipe 1, yang disebabkan oleh kerusakan sel autoimun dan biasanya mengakibatkan kekurangan insulin.
2. Diabetes tipe 2, yang disebabkan oleh hilangnya sekresi insulin dari sel beta secara progresif dan seringkali berkaitan dengan resistensi insulin.
3. Diabetes melitus gestasional, yaitu diabetes yang didiagnosis selama trimester kedua atau ketiga kehamilan dan tidak dapat dengan pasti diketahui apakah diabetes tersebut ada sebelum kehamilan (ADA, 2020).

2.1.5 Diagnosis

Diagnosis Diabetes Melitus dibuat berdasarkan hasil pemeriksaa kadar glukosa darah dan HbA1c. Pemeriksaan glukosa darah yang disarankan adalah melalui metode enzimatik menggunakan plasma darah vena. Untuk memantau respons terhadap pengobatan, penggunaan *glucometer* dapat digunakan. Penting

untuk dicatat bahwa diagnosis tidak dapat hanya didasarkan pada keberadaan glukosuria (PERKENI, 2021).

Tabel 1. Kriteria Diagnosis Diabetes Melitus (PERKENI, 2021)

Kriteria
Jika hasil pemeriksaan glukosa plasma dalam kondisi puasa menunjukkan angka lebih dari 126 mg/dL setelah minimal 8 jam tanpa asupan kalori, ini juga merupakan indikasi kuat untuk diagnosis diabetes
Atau
Hasil pemeriksaan glukosa plasma yang melebihi 200 mg/dL 2 jam setelah menjalani Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) dengan mengonsumsi 75 gram glukosa menunjukkan adanya diabetes
Atau
Jika hasil pemeriksaan glukosa plasma sewaktu menunjukkan angka lebih dari 200 mg/dL, terutama saat ada keluhan klasik atau dalam kondisi krisis hiperglikemia, ini adalah indikasi kuat untuk diagnosis diabetes
Atau
Jika hasil pemeriksaan HbA1c menunjukkan angka lebih dari 6,5% dengan menggunakan metode yang terstandarisasi oleh <i>National Glycohaemoglobin Standardization Program</i> dan <i>Diabetes Control and Complications Trial assay</i> , ini juga adalah indikasi kuat untuk diagnosis diabetes

2.1.7 Tatalaksana

Dalam merawat pasien dengan diabetes mellitus tipe 2, tujuan utamanya adalah meningkatkan kualitas hidup pasien. Manajemen diabetes ini melibatkan berbagai tujuan. Mengeliminasi gejala dan indikasi diabetes adalah fokus dari tujuan jangka pendek, menjaga kenyamanan pasien, serta mencapai target pengendalian gula darah. Sementara tujuan jangka panjang adalah mencegah dan memperlambat perkembangan komplikasi makrovaskuler dan mikrovaskuler, serta neuropati diabetikum. Tujuan akhir dari manajemen diabetes mellitus tipe 2 adalah mengurangi morbiditas dan mortalitas terkait diabetes. Untuk mencapai tujuan ini, penting untuk mengelola diabetes lebih awal dan lebih efisien, sehingga kontrol gula darah puasa, gula darah setelah makan, variasi gula darah, HbA1c, tekanan darah, berat badan, dan profil lipid dapat dikelola dengan baik. Hal ini dapat dicapai dengan pendekatan holistik dalam merawat pasien, yang mencakup edukasi

tentang perawatan mandiri dan perubahan gaya hidup, selain dari terapi farmakologis (Decroli, 2019).

2.1.8 Terapi non farmakologi

Pentingnya terapi non-farmakologis digaris bawahi oleh penekanan pada pasien yang terlibat dalam pemantauan kadar glukosa darah secara mandiri dan menerima edukasi berkelanjutan tentang cara mengelola diabetes secara efektif. (Decroli, 2019).

1. Terapi Nutrisi Medis

Perawatan dasar bagi penderita diabetes mellitus adalah terapi nutrisi medis. Penting bagi pasien untuk memahami hubungan antara asupan karbohidrat, pengobatan, dan kontrol glikemik. Rencana makanan yang seimbang harus mencakup karbohidrat yang cukup, lemak jenuh yang terbatas (kurang dari 7% dari total kalori), dan memastikan penyediaan vitamin dan mineral penting (Dipiro, 2020).

Pelaksanaan terapi nutrisi medis melibatkan pendekatan multi-tahap. Pada awalnya, dilakukan pengenalan terhadap sumber dan jenis karbohidrat, dengan fokus pada pencegahan dan penanganan hipoglikemia bagi pasien. Terapi nutrisi medis disesuaikan dengan kebutuhan setiap individu. Secara keseluruhan, terapi ini mencakup promosi gaya hidup sehat, dukungan untuk pengendalian gula darah, dan bantuan untuk manajemen berat badan (Decroli, 2019).

2. Aktivitas Fisik

Aktivitas fisik merupakan salah satu cara yang mendapatkan banyak manfaat. Melakukan olahraga aerobik berpotensi meningkatkan kepekaan terhadap insulin, meningkatkan pengendalian kadar glikemik pada sebagian orang, menurunkan risiko penyakit kardiovaskuler, dan membantu menurunkan atau mempertahankan bobot tubuh. Penderita DM dianjurkan untuk melakukan aktivitas fisik tertentu yang disukainya dan memasukkannya ke dalam rutinitas sehari-hari. Individu yang

sebelumnya tidak terlalu sering melakukan aktifitas fisik harus memulai dengan olahraga ringan (Dipiro, 2020).

3. Edukasi Pasien

Mengedukasi individu dengan diabetes mellitus lebih dari sekadar memberikan informasi dan pedoman. Proses penyuluhan tentang diabetes tidak terbatas pada saat diagnosa dini, tetapi harus dilakukan secara konsisten pada interval yang ditentukan. Pentingnya melibatkan pasien secara aktif dalam pengambilan keputusan dan memastikan pemahaman yang komprehensif tentang penyakit dan potensi komplikasinya sangat ditekankan. Ditekankan bahwa komplikasi dapat dikurangi atau dihindari melalui kontrol glikemik yang efektif dan pengelolaan faktor risiko penyakit kardiovaskular (Dipiro, 2020).

2.1.9 Terapi farmakologi

Terapi farmakologi diberikan bersamaan dengan penyesuaian pola makan dan aktivitas fisik yang sehat (gaya hidup sehat). Memilih obat untuk individu dengan Diabetes Melitus Tipe 2 memerlukan penilaian yang cermat terhadap beberapa faktor yang relevan dengan keadaan pasien. Faktor-faktor ini mencakup durasi diabetes pasien, keberadaan dan sifat kondisi medis yang menyertai (komorbiditas), riwayat pengobatan sebelumnya, dan kadar HbA1c pasien. Oleh karena itu, pilihan obat harus dipersonalisasi, dengan mempertimbangkan keadaan spesifik pasien berdasarkan faktor-faktor yang disebutkan di atas. (Decroli, 2019).

1. Obat antihiperglikemia oral

Berdasarkan mekanisme kerjanya, obat antihiperglikemia oral dapat diklasifikasikan ke dalam lima kelompok:

a. Stimulan untuk meningkatkan sekresi insulin

Sulfonilurea

Obat-obatan sulfonilurea dikategorikan ke dalam tiga generasi. Generasi awal terdiri dari acetohexamide, klorpropamide, tolbutamide, tolazamide. Generasi kedua meliputi glipizide, glicazide, glibenklamid, gliclazide,

glicopyramide, sedangkan generasi ketiga terdiri dari glimepiride. Generasi sulfonilurea yang berurutan ini menunjukkan efek hipoglikemik yang kuat. Kerentanan yang lebih tinggi terhadap terjadinya hipoglikemia yang lebih tinggi pada lanjut usia dikaitkan dengan metabolisme sulfonilurea yang lebih lamban (Decroli, 2019).

Glinid

Glinid adalah obat yang berfungsi mirip dengan sulfonilurea, terutama berfokus pada peningkatan sekresi insulin selama fase awal. Kategori ini terdiri dari dua jenis obat: Repaglinide (turunan asam benzoat) dan Nateglinide (turunan fenilalanin). Setelah dikonsumsi secara oral, obat ini akan diserap dengan cepat dan segera dieliminasi melalui hati. Obat-obatan ini efektif dalam mengatasi hiperglikemia postprandial. (PERKENI, 2021).

b. Peningkatan respons terhadap insulin

Biguanid

Ada tiga jenis biguanida: phenformin, buformin, dan metformin. Penghentian fenformin dikaitkan dengan hubungannya dengan asam laktat. Saat ini, metformin menjadi obat anti hiperglikemik utama yang masih digunakan. Tidak seperti beberapa obat lain, metformin tidak merangsang sekresi insulin dan biasanya tidak menyebabkan hipoglikemia. Obat ini bekerja dengan cara mengurangi produksi glukosa di hati dan meningkatkan sensitivitas insulin di otot dan jaringan adiposa (Decroli, 2019).

Metformin dikontraindikasikan untuk pasien dengan laju filtrasi glomerulus (GFR) kurang dari 30 ml/menit/1,73 m², gangguan hati yang parah, dan individu yang mengalami hipoksemia misalnya, penyakit serebrovaskular, sepsis, PPOK (Penyakit Paru Obstruktif Kronik), dan gagal jantung. Masalah pencernaan seperti gejala dispepsia mungkin merupakan efek samping yang potensial (PERKENI, 2021).

Tiazolidinedion

Thiazolidinediones bertindak sebagai agonis untuk *Peroxisome Proliferator Activated Receptor Gamma*, reseptor nuklir yang ada di berbagai jaringan seperti otot, lemak, dan hati. Fungsi utamanya adalah untuk mengurangi resistensi insulin dengan meningkatkan kadar protein transpor glukosa, yang mengarah pada peningkatan penyerapan glukosa oleh jaringan perifer. Namun, tiazolidinediones memiliki efek samping meningkatkan retensi cairan, sehingga tidak cocok untuk pasien gagal jantung karena dapat memperburuk edema atau retensi cairan. Salah satu contoh obat dalam kategori ini adalah Pioglitazone (PERKENI, 2021).

c. Penghambat Absorpsi Glukosa di Saluran Cerna

Penghambat alfa glukosidase

Penghambat alfa-glukosidase berfungsi dengan memperlambat penyerapan glukosa di usus kecil, sehingga kadar glukosa darah menurun setelah makan. Penghambat ini dikontraindikasikan pada situasi di mana laju filtrasi glomerulus ($GFR \leq 30 \text{ ml/menit/1,73 m}^2$), disfungsi hati yang parah, dan sindrom Iritasi usus besar. Acarbose adalah contoh obat yang termasuk dalam kategori ini (PERKENI, 2021).

d. Penghambat DPP-IV (*Dipeptidyl Peptidase-IV*)

Kategori obat-obatan ini bekerja menghambat aktivitas enzim DPP-IV, sehingga menghasilkan konsentrasi tinggi GLP-1 (*Glucose Like Peptide-1*) yang berkelanjutan dalam bentuk aktifnya. Kemanjuran GLP-1 dalam meningkatkan sekresi hormon insulin dan menekan sekresi glucagon bergantung pada kadar glukosa darah, sehingga membuatnya bergantung pada glukosa. Sitagliptin dan Linagliptin adalah contoh obat yang termasuk dalam kategori ini (PERKENI, 2021).

e. Penghambat SGLT-2 (*Sodium Glucose Co-transporter 2*)

Inhibitor SGLT-2 merupakan jenis baru dari obat antidiabetik oral yang beroperasi dengan menghambat penyerapan glukosa di tubulus distal ginjal melalui penghambatan kinerja transporter glukosa SGLT-2. Obat yang termasuk dalam kelas ini antara lain Empagliflozin dan Dapagliflozin. (Decroli, 2019).

2. Obat Antihiperglikemia Suntik

Suntikan untuk menangani hiperglikemia meliputi pemberian insulin, agen GLP-1, dan gabungan insulin serta agen GLP-1.

a. Insulin

Pasien dengan kontrol glikemik yang tidak mencukupi dapat diberi insulin. Selain itu, insulin dapat digunakan pada penderita DM tipe 2 yang baru didiagnosis dan mengalami penurunan berat badan yang substansial dan ketoasidosis (Decroli, 2019). Insulin diklasifikasikan menjadi lima jenis berdasarkan durasi kerjanya: insulin kerja cepat, insulin kerja pendek, insulin kerja menengah, insulin kerja panjang, dan insulin kerja sangat panjang (PERKENI, 2021).

b. Agonis GLP-1/ *Incretin Mimetic*

GLP-1 (*Glucagon-Like Peptide-1*) agonis memiliki kemampuan untuk mengaktifkan sel beta, yang menghasilkan peningkatan sekresi insulin. Hal ini dapat berkontribusi pada penurunan berat badan pada individu yang terkena obesitas dan diabetes melitus. Obat-obatan yang diklasifikasikan sebagai agonis GLP-1 termasuk Liraglutide, Eksenatide, albiglutide, dan lixisenatide (PERKENI, 2021).

c. Terapi Kombinasi

Kombinasi terapi yang mencakup obat-obatan antihiperglikemik secara oral, baik yang diminum secara terpisah maupun dalam kombinasi dosis tetap, paling efektif bila melibatkan dua obat-obatan dengan mekanisme kerja yang berbeda-beda (PERKENI, 2021).

2.2 Tanaman Sambung Nyawa



Gambar 2. Sambung Nyawa
(Dokumentasi Pribadi)

Gynura procumbens (Lour.) Merr. (Famili *Asteraceae*) merupakan tanaman obat yang banyak ditemukan di negara-negara Asia tropis seperti China, Thailand, Indonesia, Malaysia, dan Vietnam. (Tan et al., 2016). Tanaman ini memiliki nama sinonim ilmiah seperti *Gynura sarmentosa* DC dan *Cacalia sarmentosa* Blume. Daun tanaman secara ilmiah telah terbukti aman untuk dikonsumsi. Di Malaysia, daun segar *G. procumbens* biasanya dimakan mentah dan di Thailand, daunnya juga digunakan untuk memasak. Pemanfaatan dalam masyarakat antara lain menurunkan panas badan, mengobati sakit limpa, sakit ginjal, sakit kulit, menurunkan tekanan darah, mengandung senyawa flavonoid untuk memperbaiki fungsi hati, menurunkan kadar gula darah, antimikroba, penyakit jantung, kolesterol tinggi, diabetes (Tan et al., 2016).

2.2.1 Klasifikasi tanaman sambung nyawa (*Gynura Procumbens*)

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Spermatophyta
Subdivisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledonae
Ordo	: Asterales
Famili	: <i>Asteraceae</i>
Genus	: <i>Gynura</i>
Spesies	: <i>Gynura procumbens</i> (Lour) Merr. (Kasim & Yusuf, 2020).

2.2.2 Morfologi

Gynura procumbens (Famili *Asteraceae*), merupakan tanaman kecil dengan tinggi sekitar 1-3 m. Batangnya berdaging dan daunnya berbentuk bulat telur-elips atau lanset (Tan et al., 2016). Tanaman *Gynura Procumbens* memiliki struktur seperti semak saat masih muda dan menjalar ketika cukup tua. Jika daunnya ditekan, akan mengeluarkan aroma yang khas. Batangnya berbentuk segi empat dan beruas-ruas, dengan ruas yang semakin pendek dari pangkal hingga ujung. Ruas tersebut berwarna hijau dengan bercak ungu. Daun tunggal memiliki bentuk elips memanjang atau bulat telur terbalik, tersebar dengan tepi yang bertoreh dan permukaan yang halus berambut.

Tanaman ini menghasilkan bunga dalam bentuk bongkol, dan di dalamnya terdapat bunga tabung berwarna kuning oranye coklat yang panjang dan memiliki aroma yang kurang enak. Setiap tangkai daun dan helai daunnya kaya akan sel kelenjar minyak (Kasim & Yusuf, 2020).

2.2.3 Kandungan

Daun tanaman sambung nyawa (*Gynura procumbens* (Lour) Merr.) mengandung senyawa *flavonoid*, sterol tak jenuh, *triterpen*, *polifenol* dan minyak atsiri. Sambung nyawa mengandung minyak atsiri (5%) dengan komoponen utama *germekrena* (23,71%), *kadinena* (20,19%) dan *sedicanol* (22,42). Hasil penelitian lain melaporkan bahwa tumbuhan ini mengandung senyawa *flavonoid*, *tanin*, *saponin*, *steroid*, *triterpenoid*, asam vanilat, asam para kumarat, asam p-hidroksi benzoat, *asparaginase* (Kasim & Yusuf, 2020).

2.2.4 Efek farmakologi

Secara tradisional, tanaman ini banyak digunakan di berbagai negara untuk pengobatan berbagai macam penyakit seperti antihipertensi dan kardioprotektif, antihiperglikemik, peningkatan fungsi seksual dan reproduksi, gangguan ginjal, rematik, dan sembelit (Tan et al., 2016).

2.3 Induksi *Streptozotocin*

2.3.1 Pengertian

Streptozotocin (STZ) adalah antibiotik yang menyebabkan penghancuran sel β pankreas dan banyak digunakan secara eksperimental untuk menghasilkan model diabetes mellitus. *Streptozotocin* dihasilkan oleh bakteri *Streptomyces achromogenes* dan memiliki sifat antibiotik spektrum luas dengan efek antitumor, onkogenik, dan diabetogenik (Furman, 2021).



Gambar 3. Struktur Kimia *Streptozotocin*
(Sumber: (NCBI, 2023))

2.3.2 Mekanisme kerja *streptozotocin*



Gambar 4. Mekanisme Kerja *Streptozotocin*

Alkilasi serta kerusakan DNA akibat induksi STZ memicu inisiasi proses perbaikan DNA yang melibatkan peningkatan aktivitas *Poly Adenosine Diphosphate-Ribose Polymerase*, yang kemudian mengakibatkan penurunan kadar *Nicotinamide Adenine Dinucleotide* dan *Adenosine Triphosphate* (ATP) seluler. Penurunan berkelanjutan dalam konsentrasi ATP dapat menyebabkan nekrosis pada

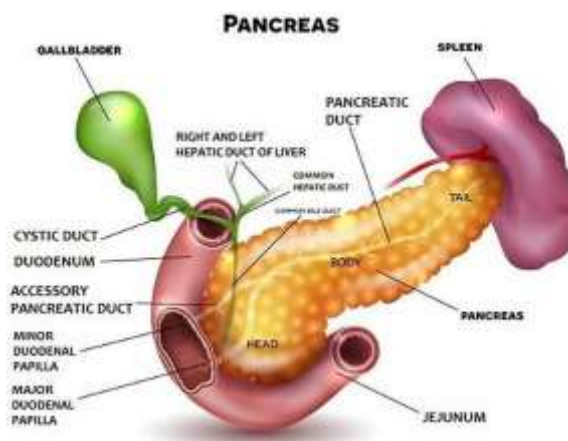
sel β pankreas, menghambat sintesis dan sekresi insulin, dan pada akhirnya dapat menginduksi diabetes melitus yang ditandai dengan hiperglikemia (Goyal et al., 2016).

2.4 Pankreas

Pankreas merupakan suatu campuran kelenjar endokrin yang menyerupai bentuk jutaan pulau-pulau kecil disebut sebagai pulau Langerhans, membentuk massa jaringan yang tersebar di antara jaringan kelenjar eksokrin yang menghasilkan enzim. Pankreas terletak di retroperitoneal dan menyilang dinding abdomen posterior. Lokasinya sendiri terletak di sebelah posterior dinding lambung, dibatasi duodenum pada sisi kanan dan lien pada sisi kiri (Ramadhani & Widyaningrum, 2022).

2.4.1 Anatomi Pankreas

Secara anatomis, pankreas terdiri dari tiga bagian utama: kepala, badan, dan ekor (lihat Gambar 5). Parenkim pankreas memiliki struktur berlobus dan mengandung banyak vesikel sekretori, yang menyumbang sekitar 80–85% massa total organ tersebut. Saluran ekskresi sangat penting untuk fungsi pankreas. Setiap lobus memiliki duktus keluar yang saling terhubung dan bergabung ke saluran utama. Saluran utama pankreas dimulai dari ekor pankreas, menjalar melintasi organ, dan akhirnya berakhir di duodenum melalui papila mayor (Vatera). Selain itu, terdapat juga saluran aksesori pankreas, yang biasanya terhubung ke saluran utama pankreas pada sekitar 70% individu. Kedua saluran ini membawa zat yang disekresikan oleh pankreas menuju papila duodenum mayor. Secara histologis, pankreas dibedakan oleh dua elemen utama: pulau pankreas (juga dikenal sebagai pulau Langerhans, jumlahnya bisa mencapai 2 juta dan menghasilkan hormon pankreas) dan sel sekretori, yang merupakan komponen utama dalam produksi jus pankreas dan enzim-enzimnya (Karpínska & Czauderna, 2022).



Gambar 5. Struktur Pankreas
(Karpińska & Czauderna, 2022)

2.4.2 Perbedaan pankreas normal dan diabet

Dalam kondisi normal atau sehat, pankreas menunjukkan kombinasi kelenjar eksokrin dan endokrin ketika diamati secara histologis. Dengan menggunakan pewarnaan gomori, jaringan pankreas menunjukkan banyak pulau Langerhans yang tersebar di antara sel-sel kelenjar eksokrin. Pulau-pulau ini terdiri dari sel-sel berbentuk oval dengan inti bulat. Sel-sel ini padat, tampak lebih ringan dari sel-sel asinar di sekitarnya, dan mengandung jaringan ikat yang utuh dan saluran interlobular (Nurdiana et al., 2017).

Pankreas Diabetes Melitus menunjukkan penurunan massa sel beta dibandingkan dengan kondisi non-diabetes. Hal ini disebabkan oleh nekrosis yang parah pada pulau-pulau Langerhans pankreas. Pada pulau Langerhans yang telah diinduksi untuk membentuk model tikus diabetes, kariolisis, yang melibatkan perubahan pada nukleus, diamati. Selain itu, terjadi penurunan ukuran dan jumlah pulau Langerhans, terutama di sekitar pembuluh darah besar; batas antara area endokrin dan eksokrin menjadi tidak jelas; pembuluh darah melebar; dan terdapat ruang kosong yang diisi dengan bahan amiloid, yang dibentuk oleh sel beta yang mengalami degenerasi. Ruang-ruang kosong ini juga merupakan hasil akhir dari proses fagositosis dari residu sel yang mengalami nekrosis (Mark et al., 2018).