

**BAB 1**  
**PENDAHULUAN**

**1.1 Latar Belakang**

Seiring perkembangan zaman terjadi perubahan gaya dan pola hidup. Salah satu perubahan yang paling sering terjadi yaitu mengonsumsi makanan dan minuman yang kurang sehat seperti makanan cepat saji dan minuman yang mengandung soda sehingga dapat mempengaruhi kadar gula darah pada tubuh. Hal tersebut menimbulkan munculnya penyakit berbahaya seperti diabetes melitus. Salah satu tanda dari penyakit diabetes melitus adalah tubuh tidak mampu untuk memetabolisme karbohidrat, lemak, dan protein sehingga menyebabkan kadar glukosa dalam darah tinggi (hiperglikemia) (Zamaa dan Sainudin, 2019). Tipe diabetes yang paling sering terjadi yaitu diabetes melitus tipe 2. Kurang lebih 90% dari kejadian diabetes melitus di dunia merupakan kejadian diabetes melitus tipe 2 (IDF, 2020). Angka kejadian diabetes melitus tipe 2 lebih tinggi dialami wanita dibandingkan laki-laki karena memiliki indeks masa tubuh yang lebih besar (Fatimah, 2015).

Penyakit diabetes melitus tipe 2 diakibatkan oleh terjadinya resistensi insulin sehingga tidak mampu untuk mempertahankan homeostasis glukosa dalam tubuh (Zhao *et al.*, 2015). Resistensi insulin tersebut dapat disebabkan oleh kenaikan kadar sitokin TNF- $\alpha$  pada penderita diabetes melitus tipe 2 (Shita, 2015). Selain disebabkan oleh resistensi insulin, diabetes melitus tipe 2 juga dapat diakibatkan karena sel beta pankreas mengalami penurunan dalam mensekresi insulin (Fatimah, 2015). Penurunan jumlah sekresi insulin disebabkan karena kenaikan kadar sitokin proinflamasi yaitu IL-1 $\beta$  pada penderita diabetes melitus.

Sitokin IL-1 $\beta$  menyebabkan kegagalan sel beta pankreas dalam mensekresi insulin sehingga kadar glukosa dalam darah menjadi tinggi (hiperglikemia) (Zhao *et al.*, 2014).

Pada penyakit diabetes melitus tipe 2 terjadi peningkatan sitokin proinflamasi seperti TNF- $\alpha$  dan IL-1 $\beta$  yang disebabkan karena peningkatan dari glukosa dalam darah (hiperglikemia) sehingga dapat memicu timbulnya *reactive oxygen species* (ROS) dan *advanced glycation end products* (AGEs). Apabila kadar ROS dan AGEs meningkat maka akan menyebabkan terjadinya proses inflamasi atau peradangan. Pada penyakit ini dapat terjadi suatu inflamasi yang akan mengakibatkan rangsangan pada respon imun non spesifik dan akan mengaktifkan makrofag untuk mengeluarkan sitokin proinflamasi. Menurut Shita. (2015), kadar sitokin proinflamasi seperti TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6, dan prostaglandin E<sub>2</sub> meningkat pada penderita diabetes melitus. Sitokin-sitokin tersebut diproduksi saat berlangsungnya proses inflamasi pada penyakit diabetes melitus tipe 2. Peningkatan sitokin-sitokin tersebut dapat menyebabkan penderita diabetes melitus tipe 2 mengalami komplikasi penyakit seperti kebutaan, kerusakan ginjal, stroke, penyakit rongga mulut (periodontal) dan lain-lain (Sitanggung dan Martha Ardiaria, 2018; Poltak *et al.*, 2019).

Berbagai obat-obatan antidiabetik secara oral seperti *alpha-glucosidase inhibitors*, *sulfonylurea*, *meglitinides*, dan lain-lain menimbulkan efek samping seperti diare dan perut kembung. Maka dari itu diperlukan suplemen yang dapat menyebabkan penurunan gula darah pada penderita diabetes melitus tipe 2. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa bakteri probiotik dapat mengakibatkan

menurunnya kadar gula darah pada penderita diabetes melitus tipe 2 dengan tidak menimbulkan efek samping (Chen *et al.*, 2014).

Istilah probiotik sudah tidak asing didengar bagi sebagian masyarakat Indonesia, karena istilah nama tersebut sudah banyak digunakan oleh produsen-produk minuman dan makanan di Indonesia. (Sunaryanto *et al.*, 2014). Produk probiotik saat ini banyak yang mengandung bakteri dari genus *Lactobacillus* dan *Bifidobacterium*. Spesies *Lactobacillus* yang biasa digunakan adalah *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus johnsonii*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus rhamnosis*, *Lactobacillus gasei* dan *Lactobacillus reuteri*. Contohnya ialah *Lactobacillus casei*, bakteri ini dapat menghambat pertumbuhan dari bakteri patogen dalam usus. Selain itu, bakteri ini dapat meningkatkan produksi dan mengaktifkan makrofag sebagai respon awal dari sistem imun tubuh sebelum terbentuknya antibodi dalam tubuh. Bakteri ini dapat ditemukan pada susu fermentasi seperti yakult dan lain-lain (Widiyaningsih, 2011).

Bakteri probiotik digunakan sebab penggunaannya aman dan terbukti banyak menimbulkan manfaat baik terhadap kesehatan termasuk sistem pertahanan tubuh (Núñez *et al.*, 2015). Penelitian menunjukkan bahwa bakteri probiotik seperti *Lactobacillus casei* dapat menurunkan kadar sitokin proinflamasi seperti TNF- $\alpha$  dan IL-6 pada penderita *rheumatoid arthritis* (Amdekar *et al.*, 2011). Selain itu, penelitian lain juga menunjukkan bakteri *Lactobacillus casei* terbukti dapat menurunkan sitokin proinflamasi lain seperti IL-1 $\beta$  dan IL-17 pada penderita *rheumatoid arthritis* (Amdekar *et al.*, 2013). Salah satu mekanisme bakteri *Lactobacillus casei* dalam menurunkan kadar sitokin proinflamatori adalah dengan meningkatkan kadar sitokin antiinflamasi seperti IL-10 yang akan menghambat

produksi sitokin proinflamasi (Chen *et al.*, 2014; Wahyuniati & Maulana, 2015). Selain itu bakteri *Lactobacillus casei* dapat menurunkan kadar endotoksin dan meningkatkan antioksidan dalam tubuh yang berperan penting dalam proses inflamasi pada penderita diabetes melitus tipe 2 (Chen *et al.*, 2014; Wang *et al.*, 2017). TNF- $\alpha$  dan IL-1 $\beta$  dalam kadar yang normal dapat membantu memberi perlindungan bagi host. Namun apabila kedua sitokin tersebut mengalami peningkatan dapat menyebabkan terjadinya proses inflamasi, sehingga dapat menimbulkan peradangan pada suatu jaringan. TNF- $\alpha$  dan IL-1 $\beta$  merupakan indikator utama dari terjadinya kerusakan jaringan dalam tubuh, salah satunya adalah kerusakan pada jaringan periodontal rongga mulut (Ekaputri dan Masulili, 2010). Apabila kadar sitokin-sitokin tersebut diturunkan, maka proses inflamasi pada penyakit inflamasi seperti diabetes melitus dapat dihambat (Aydogdu *et al.*, 2019).

Maka dari itu, penulisan ilmiah melalui penelusuran referensi sebagai studi pustaka ini ditulis untuk mengetahui lebih dalam mengenai pengaruh bakteri probiotik *Lactobacillus casei* terhadap kadar TNF- $\alpha$  dan IL-1 $\beta$  pada penderita diabetes melitus tipe 2 dengan kata kunci yaitu *Lactobacillus casei*, TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , dan diabetes melitus tipe 2.

## 1.2 Tujuan Penulisan

Untuk mempelajari dan memahami lebih dalam mengenai potensi bakteri probiotik *Lactobacillus casei* terhadap kadar TNF- $\alpha$  dan IL-1 $\beta$  pada penderita diabetes melitus tipe 2.

### **1.3 Manfaat**

#### **1.3.1 Manfaat Teoritis**

Dapat mengungkap potensi secara ilmiah bakteri probiotik *Lactobacillus casei* terhadap kadar TNF- $\alpha$  dan IL-1 $\beta$  pada penderita diabetes melitus tipe 2.

#### **1.3.2 Manfaat Praktis**

Hasil penulisan ilmiah melalui studi pustaka ini dapat dijadikan referensi dalam meningkatkan wawasan ilmu di bidang patologi mulut sehingga dapat meningkatkan kualitas pendidikan tentang bakteri probiotik *Lactobacillus casei* terhadap kadar TNF- $\alpha$  dan IL-1 $\beta$  pada penderita diabetes melitus tipe 2.