

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang

Diabetes Melitus merupakan penyebab utama kematian pada tahun 2016 (ADA, 2020). Angka ini dilaporkan kian meningkat seiring berjalannya waktu, terbukti dari laporan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) yang menunjukkan prevalensi diabetes melitus pada penduduk dewasa Indonesia sebesar 6,9% di tahun 2013, dan melonjak pesat ke angka 8,5% di tahun 2018. Organisasi kesehatan dunia, *World Health Organization* (WHO), memprediksikan penyakit diabetes melitus akan menimpa lebih dari 21 juta penduduk Indonesia di tahun 2030. Ancaman diabetes melitus tentunya menjadi salah satu masalah kesehatan utama yang perlu mendapat perhatian besar di Indonesia (Kemenkes RI, 2018b) (Kemenkes RI, 2018a).

Sistem irama sirkadian merupakan pengatur internal yang ada dalam tubuh manusia, berfungsi untuk koordinasi antara aktivitas fisiologis serta perilaku dengan lingkungan dalam siklus 24 jam (Farhud and Aryan, 2018). Irama sirkadian diatur oleh *suprachiasmatic nucleus* (SCN) yang berada di otak. Inti ini menerima informasi tentang siklus terang-gelap melalui jalur saraf khusus, yaitu *retino hypothalamic fiber* yang melintas ke SCN. Serabut saraf eferen dari SCN menginisiasi sinyal yang bekerja pada irama sirkadian. Irama ini termasuk irama dalam sekresi ACTH, *growth hormone* (GH), melatonin, *Thyroid-Stimulating Hormone* (TSH), kortisol, ghrelin, dan leptin (Barret *et al.*, 2012) (Kim *et al.*, 2015). Manusia dapat mengalami gangguan irama sirkadian, hal ini disebabkan karena kebiasaan makan di malam hari

dan tidur di siang hari sehingga terpapar gangguan sirkadian yang nantinya akan meningkatkan resiko sindrom metabolisme (Manodpitipong *et al.*, 2017).

Tikus memiliki irama sirkadian 24 jam dengan siklus 12 jam gelap dan 12 jam terang. Tikus merupakan hewan nokturnal yang aktif untuk eksplorasi, makan, dan minum pada malam hari (Steinlechner, 2012). Cahaya terang di malam hari pada hewan nokturnal akan meningkatkan kualitas tidur dan menurunkan asupan makanan (Jan Stenvers *et al.*, 2016). Kondisi gelap yang konstan akan melawan fisiologi dan perilaku tikus sehingga mengakibatkan irama sirkadian terganggu (González, 2018). Gangguan pada sistem irama sirkadian secara molekuler dapat memicu terjadinya gangguan metabolisme, penyakit, dan tumor (Potter *et al.*, 2016). Kadar glukosa darah normal pada tikus adalah 50-135 mg/dL (Wolfensohn and Lloyd, 2013).

IL-1 $\beta$  dan IL-6 merupakan sitokin yang dapat ditemukan di saliva (Brailo *et al.*, 2012). Pada orang dewasa sehat normal, konsentrasi serum IL-1 $\beta$  adalah sekitar 0,5 – 12 pg/mL dan IL-6 adalah sekitar 0,5 hingga 5 pg / mL (O’Neill *et al.*, 2013). Sedangkan pada tikus Wistar sehat normal, konsentrasi serum IL-1 $\beta$  adalah sekitar 300-700 pg/mL dan IL-6 adalah sekitar 4,627 ng/L (Setiawan and Indra, 2014). IL-6 dan IL-1  $\beta$  adalah sitokin proinflamasi yang dihasilkan akibat *Advanced Glycation End-products* (AGEs) berikatan dengan reseptornya (RAGE). AGEs merupakan kelompok senyawa teroksidasi yang ikut berkontribusi pada penyakit diabetes, terbentuk melalui proses non-enzimatik penambahan gula tereduksi pada asam amino bebas dari protein, lemak, dan asam nukleat (Mulyati, 2016).

Saat ini banyak perusahaan yang harus menerapkan sistem kerja shift. Berdasarkan beberapa temuan diatas apabila kondisi tersebut dibiarkan saja dan tidak

mendapat perhatian yang serius maka akan menimbulkan efek yang sistematis pada kesehatan para pekerja shift. Oleh sebab itu salah satu untuk menurunkan prevalensi diabetes melitus diperlukan perhatian yang serius dan dukungan dari semua pihak terkait dalam menyelesaikan permasalahan tersebut (Kinane et al., 2017). Adanya kendala pandemi Covid 19, maka peneliti melakukan penelitian untuk mengetahui Peran IL-1 $\beta$  dan IL-6 pada diabetes mellitus dan hubungannya dengan irama sirkadian pada Tikus Wistar.

## 1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah terdapat pengaruh irama sirkadian pada peran Interleukin 1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) dan Interleukin 6 (IL-6) terhadap Diabetes Melitus Tikus Wistar?

## 1.3 Tujuan Penelitian

### 1.3.1 Tujuan Umum

Mengungkap pengaruh irama sirkadian pada peran Interleukin 1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) dan Interleukin 6 (IL-6) terhadap Diabetes Melitus Tikus Wistar

### 1.3.2 Tujuan Khusus

- 1.3.2.1 mengukur kadar IL-1  $\beta$  pada darah Tikus Wistar akibat perubahan irama sirkadian
- 1.3.2.2 mengukur kadar IL-6 pada darah Tikus Wistar akibat perubahan irama sirkadian
- 1.3.2.3 mengukur kadar glukosa darah Tikus Wistar akibat perubahan irama sirkadian

#### 1.4 Manfaat Penelitian

##### 1.4.1 Manfaat Teoritis

Dilakukan untuk mendukung penelitian yang telah ada dan menambahkan informasi terkait pengaruh irama sirkadian pada peran Interleukin 1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) dan Interleukin 6 (IL-6) terhadap Diabetes Melitus Tikus Wistar.

##### 1.4.2 Manfaat Praktis

Memberikan informasi bahwa IL-1 $\beta$  dan IL-6 dapat digunakan sebagai kandidat diagnosis diabetes melitus karena gangguan irama sirkadian