

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diet ketogenik mulai marak digunakan sebagai terapi dari segi nutrisi pada beberapa jenis kanker (Weber *et al.*, 2020), di samping penggunaannya yang telah dikenal luas sebagai terapi nonfarmakologis untuk menurunkan berat badan (Castellana *et al.*, 2019), gangguan endrokrin seperti obesitas dan diabetes mellitus tipe 2 (Gupta *et al.*, 2017), serta kontrol kejang pada pasien epilepsi (van Berkel, Iff, dan Verkuyl, 2018). Bahkan, di Indonesia, penggunaan diet ketogenik di kalangan masyarakat sudah banyak diputuskan sebagai gaya hidup karena dianggap dapat mengurangi risiko penyakit tidak menular (Fatimah dan Husniawati, 2019). Menurut Cohen *et al.* (2018), peningkatan ketosis pada diet ketogenik menciptakan lingkungan metabolik yang tidak mendukung inisiasi dan pertumbuhan sel kanker. Erickson *et al.* (2017) juga menyatakan jika diet ketogenik dapat mengurangi produksi energi untuk proliferasi sel kanker. Tetapi, penjelasan mengenai mekanisme diet ketogenik sebagai antikanker serta efek sampingnya pada pemberian jangka panjang masih belum diketahui secara pasti.

Berdasarkan data dari WHO (2018), kanker adalah penyebab kematian utama nomor dua di dunia dengan total mencapai 9,6 juta kematian pada tahun 2018. Data dari GLOBOCAN menunjukkan bahwa pada tahun 2018 terdapat 348.809 kasus kanker baru di Indonesia dengan 207.210 kasus kematian karena kanker. Berdasarkan hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesmas) 2018, kanker termasuk kasus dengan prevalensi yang cukup tinggi. Pada tahun 2013, prevalensi kasus kanker sebesar 1,4 per 1000 penduduk dan angka ini meningkat menjadi 1,8

per 1000 penduduk pada tahun 2018. Menurut data GLOBOCAN, pada tahun 2018 angka kejadian kanker di Indonesia sebesar 136,2 per 100.000 penduduk. Kanker payudara memiliki angka kejadian tertinggi pada wanita, yaitu sebesar 42,1 per 100.000 penduduk dengan angka kematian 17,0 per 100.000 penduduk. Sedangkan pada laki-laki, kanker paru menempati posisi tertinggi dengan angka kejadian 19,4 per 100.000 penduduk dan angka kematian 10,9 per 100.000 penduduk. Obesitas menjadi salah satu pemicu utama terjadinya kanker (WHO, 2018). Hampir 13% kasus kanker di dunia merupakan tipe kanker yang timbul karena obesitas (Allot dan Hursting, 2015). Menurut WHO (2020) terdapat sebanyak 650 juta kasus obesitas di dunia. Kasus obesitas yang tinggi dikaitkan dengan peningkatan risiko terjadinya beberapa jenis kanker.

Sel kanker menggunakan glukosa sebagai sumber energi utama untuk berproliferasi. Jalur insulin dan *insulin-like growth factor I* (IGF-1) memfasilitasi sel kanker untuk menggunakan glukosa dari asupan karbohidrat seperti sel normal (Cohen *et al.*, 2018). IGF-1 berperan dalam menghambat apoptosis dan menstimulasi pertumbuhan, angiogenesis, serta metastasis dari sel kanker. Peningkatan konsentrasi IGF-1 dapat menjadi petanda dari peningkatan proliferasi sel neoplastik dan peningkatan risiko terjadinya beberapa kanker, seperti kanker payudara, paru, kolon, dan prostat (Brahmkhatri, Prasanna, dan Atreya, 2015). Obesitas berhubungan dengan kejadian kanker. Inflamasi kronis yang terjadi pada obesitas dapat menyebabkan resistensi insulin, sehingga terjadi peningkatan kadar insulin dan IGF-1 yang memicu tumorigenesis serta progresi sel kanker (Kolb, Sutterwala, dan Zhang, 2016). Penggunaan diet ketogenik sebagai salah satu terapi nonfarmakologis pada kanker dikaitkan dengan kadar IGF-1 dalam darah. Dalam penelitian Nakao *et al.* (2019), diet ketogenik secara signifikan menurunkan serum

IGF-1 seiring dengan meningkatnya kadar badan keton. Sedangkan Liśkiewicz *et al.* (2016) dalam penelitiannya menyatakan jika penggunaan diet ketogenik dalam jangka panjang justru menyebabkan fluktuasi kadar IGF-1. Pada penelitian pendahuluan, diet ketogenik dengan komposisi makronutrien 60% lemak, 30% protein, dan 10% serat menunjukkan pengaruh optimal terhadap penurunan berat badan dan lemak visceral sebagai upaya prevensi obesitas beserta pada kadar TNF- α . Tetapi, bagaimana pengaruh diet ketogenik dengan komposisi tersebut terhadap IGF-1 masih belum diketahui.

Diet ketogenik adalah diet tinggi lemak dan rendah karbohidrat yang menimbulkan terjadinya ketosis, sehingga tubuh menggunakan badan keton sebagai sumber energi utama (Weber *et al.*, 2020). Konsumsi diet tinggi lemak tergolong sebagai diet jangka panjang apabila dilakukan lebih dari 1 minggu (Kakimoto dan Kowatowski, 2016). Mekanisme diet ketogenik yang dapat menurunkan glukosa darah dan meningkatkan sintesis badan keton diharapkan dapat menurunkan IGF-1 yang berperan dalam proliferasi sel. Tetapi, pengaruh diet ketogenik jangka panjang terhadap kadar IGF-1 dalam darah masih bersifat kontradiktif. Untuk menjawab permasalahan tersebut, maka akan dilakukan penelitian pada mencit (*Mus musculus*) yang diberi paparan diet ketogenik jangka panjang untuk mengeksplorasi efek diet ketogenik terhadap IGF-1. Pada akhir penelitian, akan diukur kadar IGF-1 dalam darah sebagai penanda terjadinya proliferasi sel.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah paparan diet ketogenik jangka panjang dapat menurunkan kadar IGF-1 serum pada mencit (*Mus musculus*)?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Menganalisis pengaruh diet ketogenik jangka panjang terhadap kadar IGF-1 serum pada mencit (*Mus musculus*).

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Membuktikan diet ketogenik jangka panjang dapat menurunkan kadar IGF-1 serum pada mencit (*Mus musculus*).
2. Membuktikan diet ketogenik jangka panjang dapat menurunkan berat badan pada mencit (*Mus musculus*).

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memperkaya pengetahuan tentang pengaruh diet ketogenik dalam menghambat proliferasi sel berdasarkan kadar IGF-1 serum.

1.4.2 Manfaat Praktis

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat menjadi dasar teori mengenai pengaruh diet ketogenik dalam menghambat proliferasi sel pada penelitian-penelitian selanjutnya.