

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit diabetes melitus merupakan ancaman masalah kesehatan utama yang perlu mendapatkan perhatian khusus di Indonesia (Kemenkes RI, 2018b; Kemenkes RI, 2018a). Menurut international Diabetes Federation (IDF) pada tahun 2019 dilaporkan 463 juta orang dewasa menderita diabetes melitus dengan prevalensi dunia mencapai 9,3% (IDF, 2019). Sedangkan data riskesdas tahun 2013 penderita diabetes melitus di Indonesia pada usia ≥ 15 tahun sebesar 6,9%. Angka tersebut terus mengalami peningkatan pada tahun 2018 penderita diabetes melitus di Indonesia mencapai 8,5% dari total penduduk usia ≥ 15 tahun (Riskesdas, 2013; Riskesdas 2018).

Diabetes melitus ditandai dengan peningkatan gula darah (*blood sugar*) mencapai lebih dari atau sama dengan 200 mg/dL dan kadar glukosa darah puasa lebih dari atau sama dengan 126 mg/dL. Diabetes disebut *silent killer* karena tidak disadari hingga muncul komplikasi yang menyerang dari kulit hingga menimbulkan komplikasi jantung (Hestiana, 2017). Diabetes melitus, sensitivitas insulin, dan penyakit kardiovaskular adalah faktor risiko gangguan irama sirkadian karena irama sirkadian memiliki fungsi vital dalam homeostasis lipid dan glukosa (Škrlec *et al.*, 2022).

Irama sirkadian merupakan irama fisiologis tubuh yang sesuai dengan perputaran bumi yaitu 24 jam yang terdapat hampir pada seluruh makhluk hidup di dunia (Ambarwati, 2017). Dalam siklus irama sirkadian, tubuh akan

mengalami perubahan fisiologis seperti temperatur, denyut jantung, tekanan darah serta kadar hormon. Irama sirkadian diatur oleh hipotalamus untuk menyelaraskan berbagai perubahan fisiologis tubuh pada siang dan malam (Guyton and Hall, 2016).

Gangguan irama sirkadian akibat waktu tidur yang dipersingkat dapat menyebabkan obesitas dan diabetes (Jan Stenvers *et al.*, 2016). Pada kondisi cahaya gelap, produksi melatonin akan meningkat. Akan terjadi perubahan serotonin menjadi melatonin. Jumlah serotonin berkurang dan melatonin meningkat sehingga host secara fisiologis akan mengantuk dan tidur (Ganong, 2019).

Pada saat ini banyak perusahaan yang mengadopsi sistem kerja bergilir atau *shift* yang belum mengetahui dampak dari bekerja *shift* bagi kesehatan karyawan (Kinane *et al.*, 2017; Sari and Purnawati, 2017). Pekerja shift diharuskan bekerja pada malam hari yang seharusnya pada waktu itu merupakan fase fisiologis tubuh untuk istirahat (Sari and Purnawati, 2017). Sistem kerja *shift* memiliki dampak yang serius bagi kesehatan pekerja seperti resistensi insulin, memicu obesitas dan hipertensi (Brum *et al.*, 2015). Banyak diantara pekerja *shift* mengonsumsi suplemen melatonin untuk membantu tidur selepas pulang kerja. Pekerja di Indonesia yang mengalami gangguan tidur mencapai 32,4 – 37,6%, gangguan tidur tersebut ditandai dengan kantuk yang berlebihan dan kurang tidur yang terjadi minimal selama satu bulan (Boivin and Boudreau, 2014).

Pekerja *shift* terjadi penurunan produksi melatonin yang dapat meningkatkan *Reactive Oxygen Species* (ROS) pada jaringan. ROS dapat

memicu peningkatan IL-1 β , IL-6, DAN IL-17 merupakan sitokin yang dapat ditemukan pada serum darah. ROS merupakan hasil *Advanced Glycation End-products* (AGEs) yang berikatan dengan reseptor RAGE. AGEs merupakan kelompok senyawa teroksidasi yang berperan dalam perkembangan penyakit diabetes melitus (Brailo *et al.*, 2012; Mulyati, 2016). Selain itu penumpukan trigliserida dan kolesterol dapat melepaskan sitokin seperti IL-1 β , IL-6, dan IL-17 yang diinduksi selama jalannya respon inflamasi dan berkaitan erat dengan onset perkembangan inflamasi (Tawfig, 2016). IL-1 β memiliki kontribusi pada kegagalan sel- β akibat peningkatan glukosa darah (Zhao *et al.*, 2014). IL-6 adalah indikator diabetes tipe 2 dan terlibat dalam peradangan, resistensi insulin dan disfungsi sel (Akbari and Hassan-Zadeh, 2018). IL-17 merupakan sitokin yang dapat mengaktifkan jalur NF- κ B sehingga meningkatkan berbagai ekspresi sitokin pro-inflamasi seperti TNF- α , IL-1 β , IL-6, dan MMP (Parhi *et al.*, 2019).

Berdasarkan temuan diatas apabila kondisi tersebut diabaikan dan tidak mendapat perhatian serius maka akan mengakibatkan efek sistemik bagi pekerja *shift* dan dikhawatirkan akan menyumbang prevalensi diabetes melitus di Indonesia (Kinane *et al.*, 2017). Peneliti ingin membuktikan bahwa penurunan produksi melatonin akibat gangguan irama sirkadian dapat ditanggulangi dengan suplemen melatonin sehingga tidak terjadi peningkatan kadar IL-1 β , IL-6, dan IL-17.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah irama sirkadian dan suplemen melatonin mempengaruhi kadar IL-1 β , IL-6, dan IL-17, sebagai indikator diabetes melitus tikus wistar?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Membuktikan pengaruh irama sirkadian dan suplemen melatonin terhadap IL-1 β , IL-6, dan IL-17, sebagai indikator diabetes melitus tikus wistar

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengukur kadar glukosa darah pada hewan coba akibat pengaruh irama sirkadian dan suplemen melatonin
2. Mengukur kadar IL-1 β pada darah hewan coba akibat pengaruh irama sirkadian dan suplemen melatonin
3. Mengukur kadar IL-6 pada darah hewan coba akibat pengaruh irama sirkadian dan suplemen melatonin
4. Mengukur kadar IL-17 pada darah hewan coba akibat pengaruh irama sirkadian dan suplemen melatonin

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Dilakukan untuk mendukung penelitian yang telah ada dan menambahkan informasi terkait pengaruh irama sirkadian dan suplemen melatonin terhadap IL-1 β , IL-6, dan IL-17 sebagai indikator diabetes melitus tikus wistar.

1.4.2 Manfaat Praktis

Penelitian ini diharapkan dapat diterapkan di klinik sebagai upaya untuk mencegah peningkatan prevalensi diabetes melitus tipe 2 di masyarakat.