

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes merupakan salah satu tantangan kesehatan yang tumbuh paling cepat di abad ke-21, dengan jumlah penderita diabetes meningkat lebih dari tiga kali lipat selama 20 tahun terakhir. Prevalensi diabetes global pada tahun 2019 adalah sebesar 9,3% (463 juta orang). Angka tersebut diprediksi meningkat menjadi 10,2% (578 juta orang) pada tahun 2030 dengan 90%-nya merupakan diabetes mellitus tipe 2 (DM tipe 2) (Saeedi, 2019). DM membutuhkan perhatian jangka panjang untuk membatasi perkembangan berbagai komplikasi.

DM tipe 2 ditandai dengan hiperglikemia sebagai konsekuensi dari ketidakmampuan sel beta pada pulau Langerhans untuk mengeluarkan insulin dalam jumlah yang cukup. Peningkatan kasus DM tipe 2 disebabkan oleh kelebihan asupan kalori dan aktivitas fisik yang kurang sehingga dapat terjadi resistensi insulin hingga disfungsi sel beta yang terdapat di pulau Langerhans pankreas. Sebanyak 60-80% sel pada pulau Langerhans merupakan sel beta, sehingga penurunan sel pulau Langerhans sebanding dengan penurunan sel beta (Eroschenko, 2013;Steiner,2010). Gangguan pada sel beta dikaitkan dengan memburuknya kontrol glikemik (Al-Goblan, 2014; Campos, 2012).

Tingginya kasus diabetes di Indonesia disebabkan masyarakat Indonesia memiliki kecenderungan untuk mengonsumsi makanan dengan proporsi karbohidrat yang tinggi (Safitri, 2016). Diketahui bahwa terdapat hubungan dalam peningkatan konsumsi gula sebanyak 150 kkal/orang/hari dengan peningkatan prevalensi DM tipe 2 sebesar 1,1% (Basu, 2013).

Glukotoksisitas dan lipotoksisitas akibat diet tinggi kalori yang kronis berkontribusi pada kerusakan sel beta dan memicu apoptosis sel beta (Tomita, 2016; Weir, 2020). Selain itu, diet tinggi kalori yang dilakukan terus-menerus akan merangsang sel beta untuk merilis lebih banyak insulin sampai sel beta kelelahan dan selanjutnya juga memicu apoptosis sel beta. Defisit massa fungsional sel beta juga merupakan komponen dari perjalanan penyakit DM tipe 2 (Tomita, 2016). Studi menunjukkan total massa pulau pankreas penderita diabetes tipe 2 secara signifikan lebih kecil dari pada subjek nondiabetes (Meier, 2013). Dengan demikian, penting untuk mempertahankan atau memulihkan jumlah sel beta dalam pengelolaan DM tipe 2 (Saisho, 2015).

Salah satu cara yang direkomendasikan untuk mempertahankan fungsi sel beta adalah dengan mengurangi beban kerja sel beta. Penelitian yang dilakukan Herawati (2018) menunjukkan kelompok tikus yang diberi diet tinggi kalori memiliki jumlah sel beta dan luas pulau pankreas yang lebih rendah dibanding kelompok kontrol. Dengan demikian, pengurangan beban kerja sel beta dinilai dapat dilakukan dengan penurunan asupan kalori. Beberapa penelitian pada hewan coba menunjukkan penurunan asupan kalori harian sebesar 10-40% dapat meningkatkan sensitivitas insulin dan mengurangi glukosa darah (Belkacemi, 2012).

Restriksi kalori mungkin sulit dilakukan, salah satu cara alternatif untuk menurunkan asupan kalori dapat dilakukan dengan *intermittent fasting*. *Intermittent fasting* adalah istilah umum untuk berbagai jadwal waktu makan yang berputar antara puasa dan tidak puasa selama periode tertentu. Salah satu jenis *intermittent fasting* adalah *intermittent fasting 5:2*, yaitu pola diet yang dilakukan dengan makan dan minum seperti biasa selama 5 hari dan berpuasa selama 2 hari setiap

minggunya. Studi yang dilakukan Baumeier (2015) menunjukkan perlakuan restriksi kalori sebanyak 10% maupun *intermittent fasting* pada tikus NZO (*New Zealand Obese*) sebagai model tikus obesitas yang diberi diet tinggi lemak dapat mencegah DM tipe 2 pada tikus NZO. Selain itu, penelitian pada tikus STZ (*Streptozotocin-induced diabetic*) yang dipuasakan secara intermiten selama 30 hari menunjukkan peningkatan toleransi glukosa dan penurunan apoptosis sel beta dibanding tikus yang tidak dipuasakan, sehingga *intermittent fasting* memiliki peran dalam menjaga homeostasis metabolisme tubuh untuk mencegah timbulnya DM tipe 2 (Belkacemi, 2012).

Pada saat ini, konsumsi kalori global kian meningkat, seiring dengan maraknya konsumsi makanan cepat saji yang tinggi kalori namun rendah nutrisi esensial dan serat (Bahadoran, 2015). Hal tersebut berkaitan erat dengan peningkatan risiko penyakit metabolik, salah satunya DM tipe 2, sehingga upaya preventif untuk DM tipe 2 perlu segera dilakukan (Pandey, 2015). Upaya berupa puasa lebih banyak dilakukan pada kasus yang telah menjadi DM. Namun, sebagai upaya preventif, pengaruh prekondisi dan latihan *intermittent fasting* pada subjek yang kemudian mengonsumsi diet tinggi kalori terhadap jumlah sel pulau Langerhans belum diketahui. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui efek *intermittent fasting* terhadap jumlah sel pulau Langerhans pankreas pada tikus yang diberi diet tinggi kalori.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah *intermittent fasting* berpengaruh terhadap jumlah sel pulau Langerhans?
2. Apakah *intermittent fasting* dapat mencegah penurunan jumlah sel pulau Langerhans pada tikus yang diberi diet tinggi kalori?
3. Apakah terdapat perbedaan antara kelompok *intermittent fasting* dan tidak *intermittent fasting* terhadap perubahan jumlah sel pulau Langerhans pada tikus yang diberi diet tinggi kalori?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Menganalisis efek *intermittent fasting* terhadap perubahan jumlah sel pulau Langerhans pada tikus yang diberi diet tinggi kalori.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Membuktikan efek *intermittent fasting* terhadap jumlah sel pulau Langerhans.
2. Membuktikan efek *intermittent fasting* dapat mencegah penurunan jumlah sel pulau Langerhans pada tikus yang diberi diet tinggi kalori.
3. Membuktikan perbedaan efek antara kelompok *intermittent fasting* dan tidak *intermittent fasting* terhadap perubahan jumlah sel pulau Langerhans pada tikus yang diberi diet tinggi kalori.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan teoritis mengenai pengaruh *intermittent fasting* terhadap jumlah sel pulau Langerhans pada tikus yang diberi diet tinggi kalori.

1.4.2 Manfaat praktis

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan rekomendasi mengenai upaya menjaga dan memelihara sel pulau Langerhans yang sebagian besar terdiri dari sel beta bagi masyarakat. Selain itu, diharapkan penelitian ini dapat menjadi masukan ilmu pengetahuan dan landasan bagi penelitian berikutnya.