

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Perkembangan modernisasi dengan kondisi sosial dan ekonomi dunia cenderung membaik, terjadi suatu kondisi *epidemiologic transition*. *Epidemiologic transition* atau transisi epidemiologi merupakan pergeseran pada pola sehat dan sakit. Pergeseran pola tersebut merupakan suatu perubahan kompleks yang dipengaruhi oleh kondisi demografi, ekonomi, dan sosiologi. Transisi epidemiologi mendasari pergeseran penyebab utama dari morbiditas dan mortalitas, yang mulanya berupa pandemi penyakit infeksi berubah menjadi *man-made disease* (penyakit yang terjadi karena perilaku manusia) dan penyakit degeneratif (Omar, 2005).

Transisi epidemiologi dapat dilihat pada peningkatan frekuensi kejadian penyakit degeneratif, salah satunya penyakit diabetes melitus. Dengan kondisi saat ini, diperkirakan akan terjadi peningkatan frekuensi kejadian penyakit diabetes melitus hingga 51% pada tahun 2045 dihitung dari tahun 2019 (International Diabetes Federation, 2019). Diabetes melitus merupakan suatu kondisi kelainan sistemik serius yang terjadi dalam jangka panjang. Pasien diabetes mengalami gangguan metabolisme sehingga tidak dapat memproduksi insulin dalam jumlah yang dibutuhkan oleh tubuh atau insulin yang diproduksi cukup namun tubuh tidak dapat mengaktifkan kerja hormon tersebut secara efektif. Terdapat tiga macam klasifikasi utama dari penyakit diabetes melitus, yaitu tipe 1, tipe 2, dan *gestational diabetes mellitus*. Berdasarkan data yang tertulis dalam IDF Diabetes Atlas 9th Ed, prevalensi diabetes melitus pada tahun

2019 di dunia mencapai angka 9.3%. Angka prevalensi tersebut menunjukkan bahwa dari 7.7 miliar manusia di bumi, terdapat sekiranya 463 juta pasien dengan kondisi sistemik diabetes melitus. Sementara itu, per tahun 2018 di Indonesia prevalensi dari diabetes melitus berada di angka 2%. Diabetes melitus erat kaitannya dengan hiperglikemi, yaitu kadar glukosa dalam darah lebih tinggi dari normal atau didapatkan hasil pengukuran glukosa dalam darah yang menunjukkan hasil ≥ 126 mg/dL pada gula darah puasa. Kondisi hiperglikemi yang berkelanjutan dapat mengakibatkan defek pada sistem imun sehingga tidak dapat memberikan respon yang semestinya. Kerusakan pada sistem imun tersebut diketahui sebagai kondisi imunokompromais. Dalam keadaan ini, tubuh akan lebih rentan terhadap infeksi (Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, 2019; International Diabetes Federation, 2019).

Oral candidiasis merupakan manifestasi rongga mulut yang sering ditemukan pada penderita diabetes. Prevalensi dari infeksi *oral candidiasis* pada penderita dengan diabetes melitus berada pada kisaran 6.8%-30%. Peningkatan kadar glukosa dalam darah penderita diabetes melitus dapat diikuti dengan meningkatnya kadar glukosa dalam saliva sehingga dapat mempengaruhi keseimbangan flora normal rongga mulut. Hal tersebut dikarenakan glukosa merupakan media pertumbuhan yang baik bagi mikroorganisme, termasuk golongan *candida* (Nazir *et al*, 2018; Saud *et al*, 2020; Martorano-Fernandes *et al*, 2020).

Oral candidiasis merupakan suatu infeksi pada mukosa rongga mulut yang disebabkan oleh jamur *Candida sp.* terutama *Candida albicans* (Hellstein dan Marek, 2019). Infeksi *Candida sp.* pada pasien dengan kondisi imunokompromais

dapat meningkatkan morbiditas dan mortalitas. Diagnosis dari *oral candidiasis* didapatkan ketika menunjukkan hasil positif pada tes papanicolaou, yaitu terdapat gambaran koloni *Candida sp.* pada jaringan. Pada pasien imunokompromais, seperti diabetes melitus, terjadi defek pada respon imun tubuh. Gangguan respon imun yang terjadi mengakibatkan tubuh tidak dapat mengeliminasi adhesi dari jamur *Candida sp.* sehingga infeksi terus berkembang dan menjadi semakin parah. *Oral candidiasis* yang parah memiliki potensi terjadi infeksi sekunder, dimana koloni jamur dari rongga mulut dapat bermigrasi melalui aliran darah menuju organ vital lain, seperti jantung, dan menginfeksi jaringan tersebut (Moyes dan Naglik, 2011; Kara *et al*, 2018).

Perawatan *oral candidiasis* yang sudah ada sekarang, salah satunya adalah dengan terapi pengobatan antifungal, seperti nistatin dan amfoterisin B. Pemberian obat-obatan tersebut, seiring berjalannya waktu, memberikan efek resistensi pada pasien sehingga menyebabkan kegagalan perawatan. Maka dari itu, banyak dikembangkan solusi-solusi alternatif yang berasal dari tumbuhan. Penggunaan obat-obat dari tumbuhan diyakini lebih aman dan memiliki harga yang cenderung lebih murah. Salah satunya dengan menggunakan ekstrak dari teh hijau. Teh hijau dinilai memiliki potensi sebagai imunomodulator terhadap *oral candidiasis* pada pasien dengan kondisi diabetes melitus (Rahayu *et al*, 2018; Quindós *et al*, 2019).

Tanaman teh (*Camellia sinensis*) berdasarkan proses pengolahan terbagi menjadi tiga jenis, teh hijau, teh hitam, dan teh oolong. Teh hijau memiliki kandungan *catechin* yang paling tinggi diantara ketiganya. *Catechin* memiliki khasiat yang beragam bagi tubuh, diantaranya yaitu memicu aktivitas antifungal,

antibakteri, dan neuroprotektif. Manfaat terapi dari *catechin* menginduksi aktivasi komponen inflamasi dalam tubuh, beberapa diantaranya yaitu makrofag dan sitokin interleukin. Kemampuan *catechin* dalam menginduksi komponen inflamasi menjadi bukti aktivitas imunomodulator dari teh hijau (Farhad Mollashahi *et al*, 2015).

Interleukin 10 (IL-10) merupakan sitokin pleiotropik yang berperan sebagai imunomodulator respon imun anti-inflamasi. Produksi IL-10 merupakan bentuk respon tubuh dalam mempertahankan homeostasisnya. IL-10 disekresi oleh sebagian besar sel imun, salah satunya sel makrofag. IL-10 immunosupresif disekresikan tubuh untuk menghambat respon proinflamasi dengan tujuan menghindari terjadinya kerusakan jaringan berlebih yang dimediasi oleh respon imun (Howes *et al*, 2014).

Pada penelitian ini, akan dilakukan pengamatan terhadap peningkatan ekspresi IL-10 dalam pemberian ekstrak teh hijau pada tikus wistar hiperglikemi dengan *oral candidiasis*. Penelitian ini dilakukan untuk menemukan efektivitas ekstrak teh hijau dalam pemanfaatannya sebagai bahan antifungi alternatif terhadap infeksi *Candida albicans*. Hal tersebut dikarenakan terapi pengobatan yang banyak digunakan saat ini, nystatin dan amphotericin B, memiliki kelemahan. Pengobatan nystatin memakan waktu yang cukup lama, yaitu 1-2 minggu. Sedangkan amphotericin B sulit untuk ditemukan di beberapa negara. Sementara pengamatan pada ekspresi IL-10 oleh sel makrofag dilakukan untuk membuktikan kemampuan teh hijau sebagai imunomodulator.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah ekstrak teh hijau dapat meningkatkan ekspresi IL-10 pada tikus wistar hiperglikemi dengan *oral candidiasis*?

1.3 Tujuan

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk membuktikan ekstrak teh hijau dapat meningkatkan ekspresi IL-10 pada tikus wistar hiperglikemi dengan *oral candidiasis*.

1.3.2 Tujuan Khusus

Menganalisis peningkatan ekspresi IL-10 setelah pemberian ekstrak teh hijau pada tikus wistar hiperglikemi dengan *oral candidiasis*.

1.4 Manfaat

1.4.1 Manfaat Teoritis

Diharapkan penelitian ini dapat menjadi suatu bukti ilmiah mengenai efektivitas penggunaan ekstrak teh hijau terhadap lesi *oral candidiasis* pada tikus hiperglikemi yang dilihat dari pengaruhnya terhadap ekspresi IL-10.

1.4.2 Manfaat Praktis

Diharapkan hasil yang didapatkan dapat dijadikan dasar dalam pengembangan penggunaan teh hijau terhadap *oral candidiasis* pada pasien dengan hiperglikemi yang dilihat dari pengaruhnya terhadap ekspresi IL-10.