

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes mellitus tipe 2 menjadi tantangan utama dalam sistem perawatan kesehatan. Diperkirakan 463 juta orang berusia 20-79 tahun di seluruh dunia hidup dengan diabetes. Jumlah tersebut akan terus meningkat, sehingga pada tahun 2030 diperkirakan terdapat 578,4 juta dan pada tahun 2045 terdapat 700 juta populasi dewasa di seluruh dunia yang hidup dengan diabetes (IDF, 2019). Riset Kesehatan Dasar pada tahun 2018 menunjukkan bahwa prevalensi Diabetes Mellitus di Indonesia pada kelompok umur > 15 tahun sebesar 2%, meningkat dibandingkan tahun 2013 yang sebesar 1,5%. Patofisiologi utama terjadinya penyakit ini adalah ketidakmampuan insulin dalam menghasilkan jalur sinyal transduksi di organ target, yakni hati, otot rangka, dan jaringan adiposa (Belwal *et al.*, 2017).

Otot rangka merupakan tempat mayoritas terjadinya ambilan glukosa dari darah di jaringan dan mengandung cadangan terbesar glikogen yang diatur secara ketat dengan pengaruh sensitivitas insulin (DeFronzo *et al.*, 1985; He & Kelley, 2004). Resistensi insulin pada otot rangka akan berpengaruh pada proses ambilan glukosa melalui GLUT4 dan aktivasi enzim utama baik dalam fosforilasi glukosa maupun sintesis glikogen dari glukosa (Ghani & DeFronzo, 2010). Akibatnya pada kondisi resistensi insulin akan menurunkan kadar glikogen yang disintesis oleh otot rangka (Suarsana *et al.*, 2010).

Kejadian resistensi insulin secara tidak langsung berkaitan dengan gaya hidup tidak sehat, yakni konsumsi kalori yang berlebih. Data FAO pada tahun 2012 menunjukkan

terjadinya peningkatan konsumsi kalori dunia dalam tiga setengah dekade terakhir. Sedangkan secara umum masyarakat di Indonesia mengonsumsi makanan dengan proporsi karbohidrat yang lebih tinggi (Safitri *et al.*, 2016). Penelitian sebelumnya pada tikus yang mendapat diet tinggi glukosa mengalami kenaikan kadar gula darah yang lebih tinggi dan memiliki kepadatan jumlah sel beta yang lebih rendah sehingga terjadi penurunan level insulin serum (Herawati *et al.*, 2020). Kenaikan gula darah yang tinggi akibat konsumsi tinggi karbohidrat akan menginduksi terjadinya inflamasi dan resistensi insulin sehingga efisiensi transmisi sinyal insulin menurun (Hotamisligil, 2017). Oleh sebab itu peningkatan asupan kalori dapat disebut sebagai salah satu faktor risiko terjadinya resistensi insulin (Boden *et al.*, 2015).

Modifikasi gaya hidup seperti penurunan berat badan, pengaturan asupan kalori, aktivitas fisik, dan berhenti merokok telah direkomendasikan oleh PERKENI sebagai salah satu pencegahan terjadinya resistensi insulin, terutama mencegah progresivitas menjadi diabetes mellitus tipe 2 (PERKENI, 2015). Pengaturan asupan kalori melalui puasa intermiten diketahui mampu menurunkan risiko terjadinya resistensi insulin. Puasa dapat merepresentasikan pendekatan yang mungkin untuk mencegah dan meminimalisasi gangguan dalam homeostasis glukosa (Belkacemi *et al.*, 2011). Selain itu studi lain menyebutkan puasa meningkatkan sensitivitas pensinyalan reseptor insulin sehingga lebih siap dalam stimulasi *uptake* glukosa oleh sel otot (Sequea *et al.*, 2012). Penelitian oleh Heijboer *et al.*, (2005), yang menggunakan tikus C57Bl/6 jantan berusia 12-16 minggu yang dibagi menjadi 2 kelompok, yakni kelompok dengan intervensi 4 jam puasa dan kelompok dengan 16 jam puasa menunjukkan bahwa puasa meningkatkan sensitivitas

insulin otot secara *in vivo*, yang tercermin dari peningkatan kemampuan insulin untuk merangsang pengambilan glukosa otot.

Akan tetapi belum diketahui bagaimana pengaruh puasa dalam proses sintesis glikogen pada otot pada subjek yang diinduksi diet tinggi kalori. Untuk itu perlu dilakukan penelitian untuk menganalisis pengaruh puasa intermiten terhadap simpanan glikogen otot rangka pada tikus yang diberi diet tinggi kalori.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah terdapat pengaruh puasa intermiten terhadap simpanan glikogen otot rangka?
2. Apakah puasa intermiten meningkatkan simpanan glikogen otot rangka pada tikus (*Rattus norvegicus*) yang diberikan diet tinggi kalori?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Untuk mengetahui pengaruh puasa intermiten dan diet tinggi kalori terhadap simpanan glikogen otot rangka pada tikus (*Rattus norvegicus*) dengan diet tinggi kalori.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Membuktikan pengaruh puasa intermiten terhadap simpanan glikogen otot rangka.

2. Membuktikan puasa intermiten meningkatkan simpanan glikogen otot rangka pada tikus (*Rattus norvegicus*) yang diberikan diet tinggi kalori.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan teoritis mengenai pengaruh puasa intermiten terhadap simpanan glikogen otot rangka pada tikus yang diberi diet tinggi kalori.

1.4.2 Manfaat praktis

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan edukasi mengenai pencegahan terjadinya resistensi insulin dan diabetes mellitus bagi masyarakat dengan penerapan puasa. Selain itu diharapkan penelitian ini dapat menjadi masukan bagi penelitian selanjutnya.