

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Prevalensi diabetes melitus (DM) tipe 2 semakin meningkat di seluruh dunia. Saat ini Indonesia menempati urutan keempat jumlah penderita DM tipe 2 di dunia setelah Amerika Serikat, China, dan India (WHO, 2016). Jumlah penyandang DM di Indonesia diprediksi mengalami kenaikan dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2030. Laporan ini menunjukkan adanya peningkatan jumlah penyandang DM sebanyak 2-3 kali lipat pada tahun 2035 (Kementrian Kesehatan RI, 2013; WHO, 2016). Kematian pada penderita dengan diabetes memiliki proporsi 6% dari seluruh kematian, yaitu mencapai 50 ribu penduduk usia 30-69 tahun tiap tahunnya. Angka kematian penderita DM di dunia mencapai 1,5 juta pada tahun 2012 (*International Diabetes Federation*, 2017). Diabetes mellitus sering menimbulkan berbagai komplikasi yang dapat mempengaruhi beban biaya kesehatan negara. Saat ini DM menempati urutan keempat atau kelima sebagai penyebab kematian di negara dengan pendapatan perkapita yang tinggi dan menjadi epidemi di negara dengan pendapatan perkapita yang rendah atau menengah. Penyebab utama kematian pada penderita DM adalah komplikasi yang disebabkan hiperglikemia kronis (Soewondo dkk, 2013).

Penderita DM akan mengalami penurunan kualitas hidup saat muncul komplikasi akut atau kronis bila kadar glukosa darah meningkat dalam waktu lama. Komplikasi akut pada DM antara lain hipoglikemia, ketoasidosis

diabetikum, dan koma hiperosmolar. Komplikasi kronis pada DM dapat terjadi akibat perubahan mikrovaskuler yaitu nefropati dan retinopati, dan perubahan makrovaskuler yaitu penyakit jantung iskemik, penyakit serebrovaskuler, penyakit pembuluh darah perifer, dan neuropati. Komplikasi yang tidak tertangani pada DM dapat meningkatkan kematian (WHO, 2016; Karla *et al.*, 2017; Trikkalinou *et al.*, 2017).

Perubahan gaya hidup masyarakat berkaitan dengan pola pemilihan jenis makanan, kurangnya aktivitas fisik, konsumsi alkohol, dan kebiasaan merokok (WHO, 2016). Faktor-faktor inilah yang diduga menjadi penyebab terjadinya resistensi insulin. Ketidakseimbangan asupan energi dengan energi yang digunakan saat aktivitas fisik akan menambah deposit jaringan lemak, sehingga memungkinkan terjadinya akumulasi lemak *visceral*. Akumulasi lemak *visceral* merangsang keluarnya mediator inflamasi dari jaringan lemak antara lain N_F - kB , $TNF-\alpha$, IL-1, IL-6, PAI-1, resistin, dan lain-lain (Lavoie & Pighon 2011; Piya *et al.*, 2013).

Tingginya kadar glukosa ekstraseluler akan meningkatkan produksi ROS (*Reactive Oxygen Species*) serta meningkatkan ekspresi $TNF-\alpha$ (*Tumor Necrosis Factor- α*) dan memperparah stres oksidatif. *Tumor Necrosis Factor- α* dapat mengakibatkan penurunan sensitivitas insulin melalui berkurangnya autofosforilasi reseptor insulin substrat, penurunan sensitivitas GLUT, peningkatan sirkulasi asam lemak, perubahan fungsi sel β , peningkatan kadar gliserida, dan penurunan kadar HDL. *Tumor Necrosis Factor- α* juga berkontribusi secara langsung terhadap kerusakan vaskuler dan atherogenesis (Smith *et al.*, 2005).

Pada DM tipe 2 terjadi inflamasi ringan yang ditandai dengan meningkatnya kadar TNF- α dan sitokin lainnya. Hal ini dapat meningkatkan resiko komplikasi dari DM tipe 2. Level TNF- α yang tinggi di sirkulasi berhubungan dengan berkembangnya DM tipe 2. *Tumor Necrosis Factor-alpha* (TNF- α) juga mengaktivasi produksi molekul adhesi dari endotel, seperti *intracellular adhesion molecule-1* (ICAM-1) yang mengakibatkan berkembangnya resistensi insulin (Akash, 2018).

Tumor Necrosis Factor-alpha (TNF- α) dapat menginduksi inflamasi pada pankreas yang mengakibatkan induksi apoptosis sel β pankreas melalui aktivasi faktor transkripsi, yaitu NF- κ B yang berperan dalam memodulasi kematian sel pankreas. Gangguan pada sel β pankreas merupakan salah satu faktor berkurangnya sekresi insulin pada DM tipe 2 (Akash, 2018).

Penatalaksanaan DM tipe 2 mengikuti 4 pilar, yaitu edukasi, latihan jasmani, terapi gizi medik dan intervensi farmakologis (Mezza *et al.*, 2012). Penderita DM tipe 2 direkomendasikan untuk melakukan latihan aerobik 150 menit/minggu, dengan intensitas sedang hingga berat bila tidak ada kontraindikasi (Cinar *et al.*, 2003). Latihan akan menekan sekresi insulin melalui peningkatan tonus simpatis di pulau pankreas. Meskipun kadar insulin rendah di sirkulasi, akan tetapi pengambilan glukosa otot mengalami peningkatan karena sensitivitas insulin membaik. Latihan yang bersifat kronis akan mengakibatkan penurunan kebutuhan insulin dan terjadi *up regulation* dari reseptor insulin (Raven *et al.*, 2013).

Latihan aerobik dapat mencegah berkembangnya proses radang kronis yang terkait dengan DM tipe 2 dengan mengurangi produksi sitokin proinflamasi, seperti TNF- α . Latihan aerobik yang teratur juga dapat meningkatkan efek anti inflamasi, penurunan persentase lemak tubuh, serta penurunan akumulasi makrofag dalam jaringan adiposa (Akash, 2018).

Treadmill merupakan salah satu cara yang digunakan dalam latihan aerobik. Keuntungan latihan menggunakan *treadmill* adalah alat olahraga yang relatif mudah digunakan, memungkinkan pengguna untuk tetap melakukan latihan terlepas dari kondisi cuaca karena dilakukan di dalam ruangan, semua aspek latihan dapat dikontrol, seperti kecepatan, inklinasi, periode pemanasan dan pendinginan, kalori yang terbakar, serta detak jantung. Pengaturan inklinasi memungkinkan untuk latihan dengan konsisten (Kisan *et al.*, 2012).

Terdapat beberapa perbedaan mengenai efek latihan terhadap kadar serum TNF- α . Beberapa penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa kadar serum TNF- α tidak berubah, namun ada pula yang menunjukkan penurunan setelah latihan. Jorge dan kawan-kawan (2011) melakukan penelitian dengan membandingkan latihan aerobik, latihan penguatan, dan kombinasi pada pasien DM tipe 2 selama 12 minggu. Hasil penelitian ini didapatkan penurunan CRP namun tidak terdapat perbedaan kadar TNF- α pada kelompok kontrol dan perlakuan.

Penelitian oleh Lucotti dan kawan-kawan (2011) pada 47 pasien DM tipe 2 yang diberikan latihan aerobik intensitas sedang menunjukkan adanya penurunan TNF- α dan *monocyte chemoattractant protein-1* (MCP-1) setelah 21

hari perlakuan. El-Kader dan kawan-kawan (2013) melakukan penelitian pada 50 pasien DM tipe 2 dengan memberikan latihan aerobik intensitas ringan dan sedang. Hasil penelitian ini menunjukkan adanya penurunan TNF- α pada kedua kelompok.

Efek latihan terhadap kadar TNF- α di sirkulasi masih menjadi perdebatan. Penelitian mengenai efek latihan treadmill intensitas sedang dengan peningkatan kecepatan dan inklinasi bertahap terhadap kadar TNF- α serum belum banyak ditemukan. Berdasarkan fenomena masalah diatas, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek latihan *treadmill* intensitas sedang dengan peningkatan kecepatan dan inklinasi bertahap terhadap kadar TNF- α serum pada penderita DM tipe 2 laki-laki.

1.2 Rumusan Masalah

- a. Apakah terdapat penurunan TNF- α serum setelah latihan *treadmill* intensitas sedang dengan peningkatan kecepatan dan inklinasi bertahap pada penderita DM tipe 2 laki-laki?
- b. Apakah terdapat perbedaan TNF- α serum antara kelompok yang diberi latihan *treadmill* intensitas sedang dengan peningkatan kecepatan dan inklinasi bertahap dibandingkan dengan kelompok kontrol pada penderita DM tipe 2 laki-laki?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Mengetahui efek latihan *treadmill* intensitas sedang dengan peningkatan kecepatan dan inklinasi bertahap terhadap TNF- α serum pada penderita DM tipe 2 laki-laki.

1.3.2 Tujuan khusus

- a. Mengukur TNF- α serum sebelum dan setelah latihan *treadmill* intensitas sedang dengan peningkatan kecepatan dan inklinasi bertahap pada penderita DM tipe 2 laki-laki.
- b. Membandingkan TNF- α serum pada kelompok penderita DM tipe 2 laki-laki yang mendapatkan latihan *treadmill* intensitas sedang dengan peningkatan kecepatan dan inklinasi bertahap dengan kelompok kontrol.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat bagi pelayanan

Menentukan persepan latihan *treadmill* intensitas sedang yang paling efektif untuk menurunkan TNF- α serum pada penderita DM tipe 2 laki-laki.

1.4.2 Manfaat bagi ilmu pengetahuan

Menambah pengetahuan mengenai efek latihan *treadmill* intensitas sedang dengan peningkatan kecepatan dan inklinasi bertahap terhadap perubahan TNF- α serum pada penderita DM tipe 2 laki-laki.

1.4.3 Manfaat bagi subyek penelitian

Subyek mendapatkan informasi tentang penurunan TNF- α serum melalui latihan *treadmill* intensitas sedang dengan peningkatan kecepatan dan inklinasi

bertahap. Subyek juga mendapatkan peningkatan kebugaran kardiorespirasi sehingga dapat mengontrol kadar gula darah dan mencegah progresivitas penyakit DM tipe 2.

1.5 Risiko Penelitian dan Antisipasi Risiko

Risiko penelitian adalah keadaan tidak diinginkan sebagai dampak dari perlakuan penelitian. Beberapa risiko yang dapat dialami oleh subyek selama penelitian berlangsung, antara lain hipoglikemia, nyeri dada, sesak, pusing, dan nyeri betis. Peneliti mengantisipasi risiko penelitian dengan melakukan anamnesis, pemeriksaan fisik pada subyek yang dilakukan sebelum, selama, dan sesudah latihan, memantau keluhan maupun keadaan klinis subyek selama latihan, memeriksa kadar gula darah sebelum dan setelah latihan, serta melakukan penanganan bila risiko penelitian timbul pada subyek penelitian.