

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Masalah kesehatan Indonesia khususnya penyakit tidak menular seperti diabetes melitus terus mengalami peningkatan tiap tahunnya. Diabetes melitus (DM) adalah penyakit metabolik yang menyebabkan kondisi hiperglikemia akibat kerusakan hormon insulin dari segi produksi, fungsi maupun keduanya. *International Diabetes Federation (IDF)* memperkirakan jumlah individu DM tipe 2 secara global akan meningkat sebesar 51% di tahun (Luthfia et al., 2021). Seperempat dari populasi dunia menderita diabetes melitus (Syenni Datu et al., 2022). Rasio DM di negara maju sebesar 1:5, sedangkan di negara berkembang sebesar 1:19 (Saputra et al., 2020). Lebih dari setengah dari jumlah penduduk dunia yang mengalami diabetes mellitus berasal dari wilayah Asia, terutama negara-negara seperti India, Cina, Pakistan, dan Indonesia (Siregar et al., 2022). Menurut *International Diabetes Federation (IDF)* saat ini jumlah penderita DM tipe 2 di Asia Tenggara ada sekitar 88 juta orang dan diprediksikan jumlahnya akan meningkat sebesar 74% pada tahun 2045 sebanyak 153 juta orang (Luthfia et al., 2021). Di kawasan Asia Tenggara, termasuk Indonesia, tingkat diabetes melitus berada pada peringkat ketiga dengan angka sekitar 11,3%. Sedangkan, Cina, India, dan Amerika Serikat menduduki tiga peringkat teratas dengan jumlah penderita masing-masing sebesar 116,4 juta, 77 juta, dan 31 juta. Di antara 10 negara yang memiliki jumlah penderita diabetes tertinggi, Indonesia menempati peringkat ketujuh dengan jumlah sekitar 10,7 juta penderita. Indonesia menjadi satu-satunya negara di kawasan Asia Tenggara dalam daftar tersebut, sehingga dapat disimpulkan bahwa Indonesia memberikan kontribusi yang signifikan terhadap prevalensi kasus diabetes di Asia Tenggara (Siregar et al., 2022). Prevalensi DM tipe 2 di Indonesia mengalami kenaikan pada tahun 2013 sebesar 6,9% dari populasi menjadi 8,5% pada tahun 2018 (Saputra et al., 2020). Menurut hasil survei yang dilakukan oleh Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian RI, sekitar 5,6 juta penduduk Indonesia menderita diabetes (Siregar et al., 2022). Perkiraan WHO, Indonesia akan berada di posisi ke-4 di peringkat negara dalam hal jumlah penderita diabetes terbanyak di tahun 2030 dengan total 21,3 juta jiwa (Muthmainnah Firdaus et al., 2023).

Data yang berasal dari laporan Surveilans Terpadu Penyakit (STP) tahun 2017 menunjukkan bahwa terdapat 2.918 pasien yang menjalani rawat jalan untuk penyakit Diabetes

Melitus (DM) di 487 puskesmas yang tersebar di 28 kabupaten/kota di Sumatera Utara. Pada tahun 2018, jumlah pasien yang menjalani perawatan di rumah sakit mencapai 3.948 orang. Menurut data yang disajikan oleh Dinas Kesehatan Kota Medan, jumlah individu yang menderita Diabetes Melitus (DM) pada tahun 2017 mencapai 27.075 orang. Pada bulan Januari dan Februari tahun 2018, jumlah penderita DM mencapai 3.607 jiwa. Dari total tersebut, sekitar 85% merupakan individu yang berusia di atas 55 tahun, dan 70% adalah wanita (Faradilla Putri et al., 2022). Berdasarkan RISKESDAS (2013), data prevalensi yang terdiagnosis oleh tenaga kesehatan untuk provinsi Sumatera Utara mencapai 1,98% sedangkan kota Medan memiliki prevalensi sebesar 2,7% (Siregar, Dewi and Munthe, 2022).

Penting untuk diingat bahwa diabetes tidak hanya timbul dari gaya hidup dan pola makan yang tidak sehat, melainkan juga dapat disebabkan oleh faktor keturunan. Artinya setiap individu memiliki peluang untuk terkena diabetes. Risiko terkena DM tipe 2 dipengaruhi oleh faktor keturunan (6%), obesitas, pola makan rendah serat dan tinggi lemak, serta asupan makanan dengan indeks glikemik tinggi. Gaya hidup, tingkat aktivitas fisik, kebiasaan merokok, dan konsumsi alkohol juga memengaruhi risiko tersebut (Dyan K & Putri Danthin, 2020). Orang dewasa yang mengalami obesitas memiliki risiko empat kali lebih tinggi menderita diabetes melitus tipe 2 jika dibandingkan dengan mereka yang memiliki berat badan normal (Syenni Datu, Lebang and Suoth, 2022). Mengevaluasi Indeks Massa Tubuh (IMT) adalah salah satu cara untuk mengidentifikasi keberadaan obesitas. Kenaikan IMT menyebabkan akumulasi lemak bebas yang tinggi dalam tubuh dan memicu oksidasi lemak sehingga glukosa dalam otot tidak dapat digunakan. Sekitar 70% pasien diabetes adalah overweight, sementara lebih dari 50% pasien obesitas mengalami penurunan toleransi glukosa (Saputra et al., 2020).

Radikal bebas merupakan turunan aktif dari molekul oksigen seperti *Reactive Oxygen Species* (ROS) dan molekul nitrogen (*Reactive Nitrogen Species*). Radikal bebas pada dasarnya sangat reaktif karena tidak ada molekul berpasangan pada molekul terluarnya. Sebaliknya, akan memicu reaksi oksidasi lipid, protein dan DNA yang berpotensi menyebabkan kerusakan sel. Peningkatan ROS pada penderita diabetes melitus mendorong kerusakan organ pada pembuluh darah, retina, ginjal, saraf, dan organ lainnya. Meskipun tubuh penderita diabetes memiliki pertahanan antioksidan, namun tidak cukup untuk menghentikan efek kerusakan dari peningkatan ROS tersebut (Suryadinata et al., 2022).

Temuan klinis dan eksperimental berpendapat bahwa organ hati, sama seperti organ lainnya, juga dapat terpengaruh oleh diabetes mellitus (DM) dalam jangka panjang. Kerusakan hati oleh diabetes dikenal dengan istilah perlemakan hati non-alkoholik atau *Non-alcoholic Fatty Liver Disease* (NAFLD), yang secara histologis tidak dapat dibedakan dari steatosis hati yang disebabkan oleh konsumsi alkohol (Suryadinata, Sefania and Boengas, 2022). Secara klinis, pasien NAFLD cenderung memiliki kelainan metabolik seperti obesitas, DM tipe 2, hiperlipidemia, dan hipertensi. Di antara komorbiditas ini, DM tipe 2 memiliki faktor risiko tertinggi untuk menderita NAFLD. Baku emas untuk mendiagnosis NAFLD adalah dengan biopsi hati (Sreeram et al., 2022).

Pada NAFLD, penumpukan lemak di hati tidak dipicu oleh konsumsi alkohol yang signifikan (≤ 20 g / hari). *American Association for the Study of Liver Disease* (AASLD) pada tahun 2018 mengategorikan NAFLD menjadi perlemakan hati non-alkohol / *Non-alcoholic Fatty Liver* (NAFL) dan steatohepatitis non-alkohol / *Non-Alcoholic Steatohepatitis* (NASH). NAFL dapat didiagnosis dalam kasus setidaknya 5% steatosis hati tanpa adanya kerusakan hepatosit, sedangkan NASH didefinisikan sebagai setidaknya 5% steatosis tetapi dengan peradangan dan kerusakan hepatosit (Kosmalski et al., 2022).

Diperkirakan bahwa 10-39% dari populasi global terkena penyakit perlemakan hati non-alkoholik. Angka prevalensinya mencapai 90% pada individu yang mengalami obesitas, 69-74% pada penderita diabetes mellitus tipe 2, dan 50% pada individu dengan dislipidemia. Jumlah kasus perlemakan hati non-alkoholik di Amerika Serikat, Jepang, dan Italia sebesar antara 15-20%. Dimana 20-30% dari kasus ini berada di tahap yang lebih parah, yaitu steatohepatitis non-alkoholik. Berdasarkan penelitian yang dilakukan di negara maju didapatkan perlemakan hati sederhana sekitar 60%, steatohepatitis non-alkoholik 20-25% dan sirosis 2-3%. Di sisi lain, penelitian yang dilakukan di negara berkembang didapati 20-30% menderita perlemakan hati non-alkoholik, 2-3% steatohepatitis non-alkoholik (Welan, 2022).

Terapi untuk diabetes melitus terus mengalami perkembangan saat ini. Sebagian besar obat antidiabetes menimbulkan efek samping seperti retensi cairan, peningkatan berat badan, reaksi alergi, dan memiliki risiko gangguan pada organ seperti ginjal dan jantung, serta potensial sebagai karsinogenik. Sehingga terapi alternatif terutama berbasis biologis seperti produk herbal, telah menjadi populer secara global. Alasannya karena efek samping yang rendah serta biaya yang terjangkau. Efek samping yang minim terjadi karena interaksi antar

kandungan dalam tumbuhan, di mana jika satu zat aktif memiliki efek negatif, zat aktif lainnya dalam tumbuhan akan menutupi dampak negatif tersebut. Dengan demikian, komponen aktif dalam satu tumbuhan saling menutupi efek yang tidak diinginkan, membuat penggunaannya lebih aman (Saputri et al. 2023).

Salah satu bahan berupa biji-bijian yang dapat dijadikan pilihan karena mudah didapat adalah Barley (*Hordeum vulgare*). Barley merupakan salah satu dari empat sereal biji-bijian terbesar yang dihasilkan di seluruh dunia, setelah gandum, beras, dan jagung. Barley memiliki kandungan nutrisi yang signifikan, termasuk 10,81% protein, 1,71% lemak, 4,82% serat kasar, 67,19% NFE, dan 2,16% abu. Selain itu, barley kaya akan nutrisi lainnya seperti serat pangan, mineral (seperti molibdenum, mangan, selenium, tembaga, kromium, fosfor, dan magnesium), vitamin (termasuk vitamin B1, B3, dan vitamin E), serta tingginya kandungan asam fenolat. Kandungan gluten yang rendah pada barley membuat lebih mudah untuk dicerna.

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Vanessa (2023), barley memiliki kandungan bioaktif berupa 2-8% β -glucans, 146-410 $\mu\text{g/g}$ asam fenolat, 62-300,8 $\mu\text{g/g}$ flavonoid, 40-151,1 $\mu\text{g/g}$ tokol (tokoferol dan tocotrienol), dan 820-1.153 $\mu\text{g/g}$ fitosterol. β -glucans adalah serat larut air yang dapat mengurangi difusi glukosa darah dan penghancuran glukosa oleh α -amilase. Mengonsumsi β -glucans secara teratur dapat mengurangi risiko penyakit jantung koroner dan hiperglikemia. Kandungan utama asam fenolat terdapat di bagian luar kernel barley dan termasuk dalam kelompok fitokimia yang mempunyai gugus fenolik (Vanessa, 2023). Penelitian lain yang dilakukan oleh Kumar & Goel (2019), asam fenolat memiliki peran sebagai antioksidan, antikanker, antimikroba, antiinflamasi, antidiabetik, dan neuroprotektif. Mengonsumsi asam fenolat dapat mengurangi risiko penyakit jantung koroner dan diabetes melitus tipe 2 (Kumar & Goel, 2019).

Berdasarkan uraian yang telah dipaparkan, masih sedikit penelitian di Indonesia terkait barley sebagai pencegahan penyakit hati akibat diabetes melitus sehingga perlu dilakukan penelitian mengenai pengaruh pemberian barley terhadap histopatologi hepar tikus wistar jantan yang diinduksi aloksan.