

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Secara Global Diabetes melitus menjadi permasalahan Kesehatan yang menjadi perhatian bagi seluruh negara di dunia, karena permasalahan DM ini belum teratasi dengan baik, dengan prevalensi penderita DM yang cukup tinggi, terutama di Indonesia yang merupakan negara dengan kasus penderita DM type 2 tertinggi ke 5 di dunia pada tahun 2021. Berpuasa diluar bulan ramadhan dapat berupa seperti Puasa Intermittent Diurnal (PID), yang dipraktekkan oleh ratusan juta umat Islam sebagai ibadah tambahan atau merupakan gaya hidup terkait dengan asupan makanan sehari-hari. Namun, saat ini PID juga dapat dianggap sebagai perubahan gaya hidup yang dapat mempengaruhi kesehatan orang yang berpuasa. PID memiliki efek terhadap substansi proinflamasi seperti interleukin dan TNF. Temuan penelitian Almeneessier et. al, 2019 saat ini menunjukkan bahwa PID memberikan pengaruh terhadap penurunan kadar sitokin proinflamasi.

Puasa intermiten diketahui dapat mengurangi adipositas yang menyebabkan pengurangan resistensi insulin. Hal ini diakibatkan oleh pengurangan asupan kalori dan pemrograman ulang metabolik yang merupakan efek dari puasa intermiten. Selain itu, pengurangan asupan kalori dapat meningkatkan *healthier aging* dan mengurangi terjadinya penyakit kronis akibat peningkatan Activated Protein Kinase (AMPK). Hal ini memiliki kesamaan dengan mekanisme aksi dari obat metformin, yaitu obat untuk menurunkan KGD pada penderita diabetes. Intinya, penurunan asupan energi melalui puasa intermiten akan menyebabkan peningkatan kadar AMPK yang berperan dalam perbaikan sensitivitas insulin dan homeostasis gula darah.

Penelitian sistematis dan meta-analisis oleh (Cho et al., 2019) menemukan bahwa pada penderita DM yang melakukan puasa intermiten mengalami penurunan *body mass index* dan KGD puasa secara signifikan. Penelitian lain dilakukan oleh (Furmler et al., 2018) yang meneliti tiga pasien DM tipe 2 yang melakukan puasa intermiten selama beberapa bulan. Selama penelitian, semua pasien mengalami penurunan HbA1C, yaitu pemeriksaan darah yang dapat mengukur rata-rata KGD selama 3 bulan terakhir, penurunan berat badan, dan dapat menghentikan terapi insulin mereka dalam waktu 1 bulan. Penelitian lain oleh (Alfin et al., 2019) di Puskesmas Kota Purwakarta menunjukkan bahwa puasa ramadhan berpengaruh dalam menurunkan kadar gula darah pada pasien DM tipe 2 dengan rata-rata penurunan sebesar 43,33 mg/dL.

Terjadinya gangguan mood dan diabetes didokumentasikan dengan baik, dan kedua kondisi tersebut sering muncul bersamaan dalam pengaturan perawatan primer. Pasien dengan diabetes dan gangguan mood menunjukkan perjalanan diabetes yang lebih parah, dengan morbiditas dan mortalitas yang lebih tinggi, dibandingkan dengan mereka yang tidak mengalami gangguan mood. Digambarkan secara luas, komposit serupa muncul untuk kedua kondisi, prevalensi tinggi pada populasi umum, deteksi kasus rendah, perjalanan penyakit yang berkepanjangan, tingkat komorbiditas yang tinggi, etiologi multifaktorial, beban penyakit yang substansial dan biaya ekonomi, dan hubungan dengan kematian berlebih yang dapat dicegah dan prematur.

Baik depresi maupun diabetes berhubungan dengan perubahan jalur metabolisme dan jaringan respons stres, yang mengakibatkan gangguan pada transpor glukosa dan resistensi insulin. Namun, masih belum diketahui apakah keparahan dimensional dari gejala depresi berhubungan dengan gangguan progresif homeostasis glukosa. Studi yang memiliki mengeksplorasi hubungan antara kontrol glikemik dan gejala depresi telah menghasilkan hasil yang beragam dan arah hubungan masih belum jelas. Dalam makalah ini, kami mengeksplorasi hubungan antara gejala depresi, yang diukur dengan skala depresi 9 item dari Kuesioner Kesehatan Pasien (PHQ-9) dan kadar glukosa darah di antara pasien dengan diabetes yang terdaftar di Gold Choice. Gold Choice adalah program perawatan terkelola Medicaid dengan kapitalisasi sebagian di Western New York untuk individu dengan penyakit mental serius dan/atau penyalahgunaan zat. Sepengetahuan kami, tidak ada penyelidikan yang terutama mengevaluasi hubungan ini pada populasi pasien yang telah kami pelajari, subpopulasi dengan risiko lebih tinggi untuk gangguan medis kronis yang berbeda.

Intermittent fasting memiliki hasil yang baik dikarenakan terbukti dapat menurunkan kadar HbA1C pada pasien diabetes tipe 2. Secara statistik penurunan kadar HbA1C tidak signifikan, namun mengingat adanya medikasi yang perlu diberikan dan disesuaikan dengan kondisi pasien, pola diet *intermittent fasting* aman untuk dijalankan bagi penderita diabetes tipe 2. Selain itu, yang menjalani pola diet ini mengalami perbaikan sensitivitas insulin. Hal ini didukung oleh penelitian oleh Halberg *et al.* yang menyatakan pria sehat yang menjalani *diet alternate day fasting* (ADF) mengalami perbaikan sensitivitas insulin yang dinilai melalui peningkatan signifikan *glucose infusion rate*, adiponectin, dan menghambat lipolisis yang dimediasi oleh insulin.

Pada pasien DM tipe II, penggunaan obat antidiabetes ini dapat disesuaikan dengan pola diet *intermittent fasting*, dimana pada saat hari berpuasa, sebaiknya dosis dari obat golongan sulfonilurea atau penggunaan insulin dikurangi dosisnya atau diberhentikan terlebih dahulu, dan penggunaan terapi ini dapat dilanjutkan pada hari-hari

selanjutnya dimana tidak ada jadwal puasa. Sebaiknya perubahan dosis ini dilakukan oleh dokter terkait dan ahli gizi untuk mengurangi efek samping yang ditimbulkan dari obat.

Berdasarkan beberapa sumber diatas, dapat disimpulkan bahwa puasa, baik puasa ramadhan maupun puasa intermiten berpengaruh terhadap penurunan kadar gula darah. Namun, bukan berarti puasa dapat menyembuhkan penyakit DM. Puasa ini hanya menurunkan atau mengendalikan KGD selama beberapa waktu. Tidak semua penderita DM juga diperbolehkan untuk menjalankan puasa. Sebaiknya, penderita DM tetap melakukan konsultasi terlebih dahulu kepada dokter.

Di sisi lain pada proses metabolisme, kondisi pada penderita DM tipe 2 juga sangat beresiko mengalami kegagalan atau malfungsi sistem organ tubuh. Hal ini diakibatkan terjadinya Badai Sitokin pada mediator Proinflamasi sebagai salah satu akibat peningkatan kadar gula darah. Badai Sitokin adalah protein kecil atau peptida yang penting dalam pensinyalan sel. Sitokin dihasilkan oleh berbagai jenis sel, terutama sel-sel kekebalan tubuh. Sitokin dibagi menjadi 2 kategori: pro-inflamasi & anti-inflamasi.

Badai sitokin adalah respons inflamasi agresif dengan pelepasan sejumlah besar sitokin pro-inflamasi, yang terjadi akibat penyakit tertentu, misalnya: infeksi bakteri, virus, autoimun, & keganasan. Badai sitokin dapat menyebabkan komplikasi lebih lanjut berupa gangguan, bahkan kegagalan fungsi berbagai macam organ tubuh.

Pada penderita DM tipe 2 yang kronis sangatlah dianjurkan untuk melakukan pemeriksaan inflammatory sitokin sebagai upaya penanganan dini terjadinya inflamasi lebih luas akibat meningkatnya kadar gula darah yg berkepanjangan. Pemeriksaan inflammatory sitokin yang paling dini dapat dilakukan dengan pemeriksaan Interleukin 6 (IL6). Interleukin 6 adalah salah satu jenis sitokin yang merupakan petanda dini badai sitokin. Pemeriksaan ini dapat untuk memprediksi derajat keparahan penyakit yang disebabkan oleh peradangan, autoimun.

Berdasarkan latar belakang di atas peneliti ingin menganalisis **“Bagaimana Pengaruh Puasa Intermiten Diurnal (PID) Terhadap Mediator Proinflamasi Pada Tikus Jantan Model Diabetes Melitus Tahun 2023”**.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah puasa intermiten diurnal (PID) berpengaruh terhadap kadar Inteleukin 6 pada tikus jantan model Diabetes Melitus.
2. Apakah puasa intermiten diurnal (PID) efektif menurunkan kerusakan Histologi pankreas pada tikus jantan model Diabetes Melitus.

3. Apakah puasa intermiten diurnal (PID) efektif menurunkan kerusakan Liver akibat Glukogenesis liver pada tikus jantan model Diabetes Melitus.
4. Apakah puasa intermiten diurnal (PID) efektif meningkatkan antioksidan jaringan tikus jantan model Diabetes Melitus.
5. Apakah puasa intermiten diurnal (PID) efektif menurunkan kadar gula darah pada tikus jantan model Diabetes Melitus.

1.3 Tujuan Penelitian

1. Menganalisis pengaruh puasa intermiten diurnal (PID) terhadap penurunan kadar gula darah pada tikus jantan model Diabetes Melitus
2. Menganalisis pengaruh puasa intermiten diurnal (PID) terhadap kadar Inteleukin 6 pada tikus galur model Diabetes Melitus.
3. Menganalisis pengaruh puasa intermiten diurnal (PID) terhadap peningkatan antioksidan jaringan pada tikus jantan model Diabetes Melitus.
4. Menganalisis pengaruh puasa intermiten diurnal (PID) terhadap penurunan kerusakan liver akibat Glukogenesis liver pada tikus jantan model Diabetes Melitus.
5. Menganalisis pengaruh puasa intermiten diurnal (PID) terhadap penurunan kerusakan Histologi Pankreas pada tikus jantan model Diabetes Melitus.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Secara Teoritis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan sumbangan model PID yang paling efektif dalam menurunkan Kadar Gula Darah Pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2 bagi perkembangan bidang ilmu pengetahuan di bidang kesehatan pada masyarakat pada umumnya dan terkhusus pada penderita DM Tipe 2 dan sebagai referensi atau titik tolak tambahan bila diadakan penelitian lebih lanjut khususnya bagi pihak lain yang ini mengkaji mengenai Pengaruh Puasa Intermiten Diurnal (PID) terhadap Mediator Proinflamasi Pada Tikus Jantan Model Diabetes Melitus Tahun 2023.

1.4.2 Secara Praktis

Manfaat praktis yang ingin dicapai dalam penelitian ini bagi berbagai pihak antara lain:

1. Bagi Pasien DM Tipe 2

Sebagai bahan masukan bagi pasien DM tipe 2 untuk membantu dalam mengurangi resiko terjadinya peningkatan kadar gula darah, serta sebagai alternatif dalam upaya pengendalian peningkatan kadar gula darah selain upaya dengan menggunakan obat-obatan medikasi.

2. Bagi Akademisi

Penelitian ini merupakan proses pembelajaran untuk dapat menerapkan ilmu yang didapat selama ini dan diharapkan dapat menambah pengetahuan, pengalaman dan wawasan mengenai Pengaruh Puasa Intermiten Diurnal (PID) Terhadap Mediator Proinflamasi Pada Tikus Jantan Model Diabetes Melitus Tahun 2023. Menjadikan pedoman penerapan PID di kalangan Masyarakat terhadap pelaksanaan pengendalian penyakit DM secara optimal.

3. Bagi Praktisi Kesehatan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan rujukan atau rekomendasi pada pasien DM Tipe 2 oleh praktisi kesehatan pada saat memberikan pelayanan kesehatan pada pasien yang dimaksud.

4. Bagi Masyarakat

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi referensi dan bahan edukasi bagi masyarakat untuk meningkatkan pengetahuan, sikap dan tindakan untuk pencegahan dan pengendalian pada penyakit DM Tipe 2 untuk individu, keluarga dan masyarakat secara umumnya.