

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Diabetes Melitus (DM) merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia. Penyakit ini ditandai dengan abnormalitas dari metabolisme karbohidrat, lemak dan protein yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya. Berdasarkan penyebabnya Penyakit DM dapat diklasifikasikan menjadi 4 tipe, yaitu DM tipe 1, DM tipe 2, DM gestasional, dan DM tipe spesifik yang berkaitan dengan penyebab lain (Decroli, 2019; Soelistijo, 2021).

Berbagai penelitian epidemiologis menunjukkan adanya kecenderungan peningkatan angka insidensi dan prevalensi penderita DM semakin bertambah di seluruh dunia. *World Health Organization* (WHO) sebagai Badan Kesehatan Dunia memperkirakan adanya peningkatan jumlah pasien DM, khususnya pasien DM tipe II yang cukup besar pada tahun-tahun mendatang. WHO memprediksi kenaikan jumlah pasien DM tipe II di Indonesia dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi 21,3 juta pada tahun 2030. Prediksi *International Diabetes Federation* (IDF) juga menunjukkan bahwa pada tahun 2019-2030 terdapat kenaikan jumlah pasien DM dari 10,7 juta menjadi 13,7 juta pada tahun 2030. Laporan hasil Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) tahun 2018 oleh Kementerian Kesehatan menunjukkan peningkatan prevalensi DM menjadi 8,5%. Peningkatan tersebut seiring dengan meningkatnya obesitas yang merupakan salah satu faktor risiko diabetes yaitu 14,8% pada RISKESDAS 2013 menjadi 21,8% pada tahun 2018. Hal ini seiring pula dengan prevalensi peningkatan berat badan lebih dari 11,5% menjadi 13,6% dan untuk obesitas sentral meningkat dari 26,6% menjadi 31%. Data-data diatas menunjukkan bahwa pasien DM di Indonesia sangat besar dan harus ditangani bersama (Soelistijo, 2021).

Pencegahan dan penanganan DM penting dilakukan untuk menghindari komplikasi yang dapat timbul yaitu kelainan vaskuler pada pembuluh darah kecil dan pembuluh darah besar, seperti penyakit serebrovaskular, jantung koroner, pembuluh darah tungkai, gangguan pada mata, ginjal dan syaraf. Luasnya komplikasi berkorelasi dengan konsentrasi glukosa darah berlebih, sehingga kondisi hiperglikemia tersebut diduga menjadi penyebab utama kerusakan jaringan. Hiperglikemia juga terlibat dalam proses pembentukan radikal bebas, dengan mempercepat pembentukan senyawa oksigen reaktif yang dapat meningkatkan modifikasi lipid, *deoxyribonucleic acid* (DNA), dan protein di berbagai jaringan. Modifikasi molekuler tersebut mengakibatkan ketidakseimbangan antara pertahanan antioksidan dan peningkatan produksi radikal bebas. Hal itu merupakan awal kerusakan oksidatif yang dikenal sebagai stres oksidatif. Salah satu upaya pencegahan untuk mengurangi produk radikal bebas melalui pengaturan jumlah asupan kalori atau restriksi kalori (Prawitasari, 2019; Setiawan *et al.*2005).

Tujuan utama dalam terapi DM adalah mengontrol kadar glukosa darah dalam keadaan normal yang dapat dilakukan dengan tindakan farmakologis dan non farmakologis. Tindakan farmakologis adalah penggunaan obat-obatan dan tindakan non farmakologis adalah dengan peningkatan aktivitas fisik, pengaturan pola makan dan pengurangan jumlah lemak tubuh yang dapat dilakukan dengan membatasi kandungan kalori makanan atau restriksi kalori (Turkmen, Kultigin Ali Karagoz, 2014; Prawitasari, 2019).

Restriksi kalori, yaitu upaya pembatasan kalori ke dalam tubuh, dapat memperlambat proses penuaan dan menunda timbulnya berbagai penyakit yang berkaitan dengan usia termasuk DM. Restriksi kalori secara metabolik dapat dijadikan sebagai peluang target terapi untuk resistensi insulin dan DM. Sirtuin, yaitu suatu enzim *histone deasetilase NAD<sup>+</sup> dependent* yang diinduksi oleh restriksi kalori. Sirtuin dapat mengatur metabolisme glukosa dan lipid melalui aktivitas deasetilasenyanya. Di dalam sel  $\beta$  pankreas, sirtuin mengatur sekresi insulin dan melindungi sel dari stres oksidatif, peradangan dan berperan

dalam jalur metabolisme melalui modulasi dalam pensinyalan insulin. Sirtuin juga mengatur sekresi adiponektin, produksi glukosa, fungsi mitokondria, dan ritme sirkadian (Turkmen, Kultigin Ali Karagoz, 2014; Kitada *et al.*, 2019).

Metode restriksi kalori yang populer saat ini yaitu *Intermittent Fasting* (IF). IF adalah pola makan bergantian antara periode makan dan puasa sehingga terjadi pembatasan asupan kalori atau restriksi kalori. Secara umum Regimen IF terbagi dalam 3 metode, pertama *alternate day fasting (ADF)* atau puasa berganti tiap hari, kedua *modified fasting* atau puasa periodik, dan ketiga *time restricted feeding (TRF)* atau pemberian makan dengan batasan waktu dalam 1 hari. Salah satu contoh protokol TRF adalah regimen 16 : 8, dimana periode puasa dilakukan selama 16 jam dan periode makan selama 8 jam. Regimen ini dinilai mudah, nyaman dan dapat dilakukan berkelanjutan. Metode IF ini juga dinilai dapat memberikan hasil terukur dengan gangguan yang minimal (Kitada and Koya, 2013; Streit and Ajmera, 2023)

Banyak studi yang sudah dilakukan untuk melihat manfaat IF terhadap kesehatan. Dengan rutin melakukan IF dilaporkan dapat memberi perbaikan parameter metabolik seperti menurunkan berat badan, tekanan darah, lipid, dan glukosa darah yang bermanfaat dalam menurunkan risiko kardiovaskular (Grajower and Horne, 2019; Tahapary, Wafa and Harbuwono, 2021).

Berasarkan uraian latar belakang diatas, maka dinilai perlu dilakukan penelitian terkait restriksi kalori dengan metode IF untuk menganalisis pengaruhnya terhadap kadar glukosa darah puasa, aktivitas sirtuin 1 dan kadar antioksidan total terhadap tikus *Rattus norvegicus* galur *Wistar* model DM.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang penelitian yang telah diuraikan diatas, dapat dirumuskan masalah pada penelitian yaitu apakah dengan melakukan *Intermittent Fasting* menggunakan regimen 16 : 8 dapat mempengaruhi kadar glukosa darah puasa, aktivitas sirtuin 1 dan kadar antioksidan total pada tikus *Rattus Novergicus* galur *Wistar* model DM.

### 1.3 Tujuan Penelitian

#### a. Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisa pengaruh *intermittent fasting* terhadap kadar glukosa darah puasa, aktivitas sirtuin 1, dan kadar antioksidan total pada tikus *Rattus norvegicus* Galur *Wistar* model DM.

#### b. Tujuan Khusus

- a. Menganalisa pengaruh IF menggunakan regimen 16 : 8 terhadap kadar gula darah puasa tikus *Rattus norvegicus* galur *Wistar* model DM.
- b. Menganalisa pengaruh IF menggunakan regimen 16 : 8 terhadap aktivitas sirtuin 1 pada tikus *Rattus norvegicus* galur *Wistar* model DM.
- c. Menganalisa pengaruh IF menggunakan regimen 16 : 8 terhadap kadar antioksidan total pada tikus *Rattus norvegicus* Galur *Wistar* model DM.

### 1.4 Manfaat Penelitian

#### a. Manfaat Akademis

Hasil penelitian ini dapat menjadi tambahan ilmu pengetahuan tentang pengaruh *intermittent fasting* terhadap kadar glukosa darah puasa, aktivitas sirtuin 1, dan kadar antioksidan total pada tikus *Rattus norvegicus* galur *Wistar* model DM. Selanjutnya diharapkan hasil penelitian ini dapat dijadikan bahan referensi bagi penelitian selanjutnya.

#### b. Manfaat Klinis

Dari hasil penelitian ini diharapkan *intermittent fasting* dapat dijadikan sebagai salah satu metode alternatif dalam pengelolaan penyakit DM.