

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes Melitus (DM) adalah suatu gangguan metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia kronik, disebabkan oleh kelainan dalam produksi atau kerja insulin. Menurut *International Diabetes Federation* (IDF) pada tahun 2021, diperkirakan terdapat sekitar 537 juta orang dewasa yang hidup dengan diabetes di seluruh dunia, dan diperkirakan jumlah ini akan mencapai 783 juta pada tahun 2045 (Sun, *et al.*, 2022). Biaya global diabetes pada tahun 2015 diperkirakan mencapai US\$1,31 triliun atau 1,8% dari Produk Domestik Bruto (PDB) global. Data-data ini menunjukkan bahwa DM memiliki dampak ekonomi yang signifikan dan menunjukkan besarnya beban biaya kesehatan yang terkait dengan kondisi ini. Pemahaman tentang patogenesis diperlukan dalam upaya pengendalian dan manajemen yang efektif untuk DM dalam rangka mengurangi beban kesehatan masyarakat dan meningkatkan kualitas hidup (Bommer, *et al.*, 2017) .

Data dari Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) Indonesia pada tahun 2018 menunjukkan bahwa prevalensi diabetes di Indonesia mencapai 10,3%, atau sekitar 21,3 juta penduduk (Milita, *et al.*, 2021). Angka ini menunjukkan besarnya beban epidemiologi diabetes di Indonesia. Diabetes Melitus dapat menyebabkan berbagai komplikasi serius, seperti penyakit jantung, gagal ginjal, kebutaan, amputasi, dan stroke (Wang, *et al.*, 2023). Beban kesehatan yang ditimbulkan oleh diabetes dan komplikasinya sangat signifikan, baik dalam hal morbiditas maupun mortalitas, serta memberikan dampak ekonomi yang besar terkait dengan biaya perawatan dan pengobatan jangka panjang.

Hiperglikemia merupakan suatu kondisi medis berupa peningkatan kadar glukosa darah melebihi nilai normal dimana kadar glukosa plasma puasa ≥ 126 mg/dL atau kadar glukosa plasma sewaktu ≥ 200 mg/dL (PERKENI, 2021). Hiperglikemia memicu kondisi stres oksidatif dan terjadi peningkatan ROS sehingga ditemukan kelebihan produksi superoksida anion (O_2^-) pada mitokondria yang akan menurunkan aktivitas GA3PDH (*Glyceraldehyde 3- Phosphate Dehydrogenase*) yang berfungsi dalam proses glikolisis untuk memecah glukosa

pada sel, sehingga terjadi peningkatan glukosa intraseluler (Brownlee, 2005). Glutathione peroxidase (GPx) merupakan Enzim yang termasuk dalam sistem pertahanan antioksidan endogen, atau disebut juga sebagai ROS scavenger selain superoksida dismutase (SOD), katalase (CAT), dan glutathione S-transferase (GST) yang akan mengalami penurunan aktifitas dengan ditemukannya penurunan katalisis glutathione tereduksi (GSH) menjadi glutathione teroksidasi (GSSH) pada keadaan hiperglikemia . (Ávila-Escalante, *et al.*, 2020).

Stres oksidatif dapat merusak komponen sel termasuk lipid, protein, dan DNA. (Lubos, *et al.*, 2011). Histopatologi pankreas pada DM tipe 2 sering kali menunjukkan penurunan jumlah sel beta pankreas dan perubahan struktural pada sel-sel tersebut (Sanyoura, *et al.*, 2017); (Shah, *et al.*, 2018). Sel alfa pankreas juga dapat mengalami disfungsi pada individu dengan DM (Moon & Won, 2015). Penurunan respon normal terhadap penghambatan glukagon oleh insulin dapat menyebabkan hipersekresi glukagon yang tidak terkendali, yang memperburuk hiperglikemia dan memperkuat efek resistensi insulin (Færch, *et al.*, 2016).

Probiotik menurut *World Health Organization* (WHO) merupakan mikroorganisme hidup yang dapat memberikan manfaat kesehatan bagi inangnya apabila diberikan dalam jumlah yang tepat (Won, *et al.*, 2021). Kemajuan dalam pemanfaatan probiotik dan aplikasi probiotik muncul dalam industri makanan dengan memanfaatkan sifat fungsionalnya, sehingga probiotik banyak digunakan dalam industri susu, minuman dan kue. Kemampuan probiotik dalam memodulasi mikrobiota usus dan sistem kekebalan tubuh sehingga probiotik dapat digunakan sebagai terapi adjuvant dalam hipertensi, hiperkolesterolemia kanker dan penyakit pencernaan. (Latif, *et al.*, 2023)

Berkembangnya sitobiologi dan ilmu biologi molekuler pada saat ini, menunjang pengobatan dan terapi diabetes secara signifikan, namun dalam perkembangannya dilaporkan adanya keterbatasan efikasi yang dapat menimbulkan komplikasi serius serta memakan biaya pada penatalaksanaan berbasis insulin. Hal ini mendorong pencarian strategi pencegahan terbaru yang lebih efisien dan hemat biaya untuk mengurangi ataupun mencegah terjadinya komplikasi pada diabetes (Bejar, *et al.*, 2013). Efek menguntungkan dari probiotik semakin banyak diuji menggunakan model hewan coba dan uji klinis seperti untuk memperbaiki kondisi

diabetes, meliputi penurunan konsentrasi glukosa darah, perbaikan resistensi insulin, regulasi mikrobiota usus dan berkurangnya gejala terkait diabetes (Wang, *et al.*, 2020).

Probiotik mempunyai fungsi sebagai antioksidan karena Bakteri Asam Laktat (BAL) melepaskan metabolit ekstraseluler selama fermentasi, termasuk peptide bioaktif dan eksopolisakarida (Estrada-Montoya, *et al.*, 2018). Pada penelitian yang dilakukan oleh Susmiati, dkk (2022) terhadap probiotik yang paling umum ditemukan pada dadih susu kerbau (susu fermentasi) yaitu *Lactiplantibacillus pentosus* Strain HBUAS 53657, dadih memiliki bakteri asam laktat dengan jumlah koloni antara $4,67 \times 10^9$ hingga $9,0 \times 10^9$ CFU/mL. Penelitian ini mendapatkan bahwa susu fermentasi memiliki nilai gizi yang signifikan, dan diharapkan untuk menjadi nutrisi yang dibutuhkan pada industri makanan dan kesehatan (Susmiati, dkk., 2023).

Lactiplantibacillus pentosus Strain HBUAS 53657 merupakan strain dominan bakteri asam laktat yang diisolasi dari dadih yang berasal dari Lintau, Tanah Datar Provinsi Sumatera Barat yang bersifat sebagai probiotik. Isolat ini dibuat susu fermentasi dengan menambahkan starter 6 % serta jeruk siam 20% dan memberikan hasil yang optimum (Alzahra, 2021). Produk ini menghasilkan sifat fisik dan kimia, uji antioksidan, serta jumlah bakteri asam laktat, dan uji organoleptik terbaik, serta memenuhi kualifikasi sebagai minuman probiotik, dengan kandungan minimal probiotik harus mengandung 10^6 - 10^7 CFU/g (SNI, 2018; Tavakoli *et al.*, 2019). Susu fermentasi *Lactiplantibacillus pentosus* strain HBUAS 53657 memperlihatkan efek protektif terhadap gangguan metabolisme lipid pada penelitian yang dilakukan oleh Susmiati, dkk pada tikus yang diinduksi diet tinggi lemak, dimana didapatkan adanya perlambatan kenaikan berat badan pada tikus yang diberikan susu fermentasi probiotik *Lactiplantibacillus pentosus* Strain HBUAS 53657, dan kadar gula darah, total kolesterol, trigliserida dan LDL lebih rendah dibandingkan kelompok tikus tanpa perlakuan (Susmiati, dkk., 2023).

Penelitian Mardatillah S dkk, 2022 mendapatkan pemberian probiotik *Lactobacillus Acidophilus* selama 21 hari dengan dosis $1,5 \times 10^8$ dan $1,5 \times 10^9$ CFU/ml pada tikus dm tipe I didapatkan perbaikan histopatologi pankreas. Peningkatan aktifitas GPx juga ditemukan pada kelompok tikus yang diberikan L.

Casei jika dibandingkan dengan tikus diabetes yang tidak diberikan perlakuan (Sharma, *et al.*, 2016). Berdasarkan hal tersebut telah dilakukan penelitian Pengaruh Probiotik Susu Fermentasi *Lactiplantibacillus Pentosus* Strain HBUAS 53657 terhadap aktifitas Glutathione peroxidase Serum dan Histopatologi Pankreas Tikus hiperglikemia.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, maka dapat disusun rumusan masalah sebagai berikut:

1. Apakah terdapat pengaruh Pemberian Probiotik susu fermentasi *Lactiplantibacillus.pentosus* Strain HBUAS 53657 terhadap Aktifitas Glutathione Peroxidase serum tikus hiperglikemia?
2. Apakah terdapat pengaruh Pemberian Probiotik susu fermentasi *Lactiplantibacillus pentosus* Strain HBUAS 53657 terhadap histopatologi pankreas tikus hiperglikemia?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh probiotik susu fermentasi *Lactiplantibacillus pentosus* Strain HBUAS 53657 terhadap aktifitas Glutathione Peroxidase serum dan histopatologi pankreas tikus hiperglikemia.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui pengaruh Probiotik susu fermentasi *Lactiplantibacillus pentosus* Strain HBUAS 53657 terhadap aktifitas Glutathione Peroxidase serum tikus hiperglikemia
2. Untuk mengetahui pengaruh Probiotik susu fermentasi *Lactiplantibacillus pentosus* Strain HBUAS 53657 terhadap histopatologi pankreas tikus hiperglikemia

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Akademik

Peneliti berharap penelitian ini dapat menambah informasi baik ilmiah, wawasan, dan manfaat dari aspek ilmu pengetahuan di bidang gizi, biomedik, dan farmakologi.

1.4.2 Bagi Klinisi

Peneliti berharap penelitian ini dapat memberikan informasi kepada klinisi mengenai probiotik *Lactiplantibacillus pentosus* Strain HBUAS 53657 susu fermentasi yang dapat menjadi terapi alternatif pada kasus hiperglikemia pasien diabetes mellitus.

Penelitian ini diharapkan juga dapat dijadikan sebagai pedoman bagi peneliti lain dalam penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh probiotik *Lactiplantibacillus pentosus* Strain HBUAS 53657 susu fermentasi terhadap berbagai kondisi penyakit lainnya.

1.4.3 Bagi Masyarakat

Peneliti berharap penelitian ini dapat memberikan informasi kepada masyarakat mengenai manfaat susu yang difermentasi dengan probiotik *Lactiplantibacillus pentosus* Strain HBUAS 53657 untuk mengatasi kondisi hiperglikemia sehingga dapat menjadi terapi alternatif bagi pasien diabetes mellitus.

