

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes Mellitus (DM) merupakan salah satu penyakit metabolik dengan ciri khas berupa hiperglikemia yang terjadi akibat kelainan dari sekresi insulin, kerja insulin, atau kedua-duanya.¹ Selain diakibatkan oleh kelainan pada insulin, kelainan metabolisme seperti lemak dan protein juga merupakan indikasi terjadinya peningkatan konsentrasi gula dalam darah yang biasa disebut hiperglikemia. Secara klinis ini akan menimbulkan gejala-gejala DM.²

Dua klasifikasi DM yang paling umum adalah DM tipe 1 dan DM tipe 2. Diabetes Mellitus tipe 1 disebabkan oleh defisiensi mutlak dari insulin, sedangkan DM tipe 2 disebabkan oleh defisiensi insulin disertai dengan resistensi insulin pada jaringan tubuh. Kedua penyebab DM ini akan menyebabkan keadaan hiperglikemia yang terjadi secara kronik ataupun akut yang mana jika keadaan ini terus dibiarkan maka pada akhirnya akan menimbulkan komplikasi dan kerusakan serius pada banyak sistem tubuh, terutama saraf dan pembuluh darah. Diabetes Mellitus tipe 2 merupakan tipe yang paling umum, biasanya terjadi pada orang dewasa.^{1,2}

Hiperglikemia pada diabetes melitus menyebabkan terjadinya stres oksidatif sehingga dapat menimbulkan komplikasi. Peningkatan stres oksidatif dapat mengakibatkan resistensi insulin, dislipidemia, disfungsi sel- β , gangguan toleransi glukosa dan akhirnya menyebabkan diabetes melitus tipe 2. Stres oksidatif kronis, hiperglikemia, dan dislipidemia sangat berbahaya bagi sel- β dengan tingkat antioksidan paling rendah, memiliki kebutuhan energi oksidatif tinggi, menurunkan ekspresi gen dari gen kunci sel- β , dan menyebabkan kematian sel. Jika fungsi sel- β terganggu, hal ini mengakibatkan produksi insulin berkurang, mengganggu sekresi insulin yang distimulasi glukosa, hiperglikemia puasa, dan akhirnya berkembang menjadi diabetes melitus tipe 2.^{2,3}

Stres oksidatif adalah keadaan dimana pro-oksidan terbentuk lebih banyak dibandingkan dengan antioksidan yang disebabkan karena hilangnya keseimbangan antara keduanya. Produksi radikal bebas pada diabetes melitus

yang terjadi akibat autooksidasi glukosa melebihi kemampuan kemampuan antioksidan intrasel untuk menetralkannya sehingga menyebabkan kerusakan sel.³ Antioksidan dapat menekan peningkatan produksi radikal bebas dan mampu mengontrol kadar glukosa darah serta mencegah komplikasi diabetes lebih lanjut.⁴

Jumlah kasus penderita diabetes mellitus meningkat cukup tinggi dalam rentang waktu dua tahun belakangan ini, yang mana pada 2019 menurut *International Diabetes Federation (IDF)* edisi ke-10 tahun 2021 angka penderita diabetes mellitus meningkat dari 463 juta kasus menjadi 536,6 juta kasus pada tahun 2021 di seluruh dunia, dan Indonesia naik menjadi peringkat ke-5 dengan 19,5 juta kasus.⁵ Data Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) tahun 2018 terhadap prevalensi Diabetes Melitus di Indonesia menurut pemeriksaan dokter adalah 2%, angka ini menunjukkan kenaikan dibanding data RISKEDAS tahun 2013 sebesar 1,5%. Sedangkan prevalensi pasien Diabetes Melitus menurut pemeriksaan gula darah adalah 8,5%, angka tersebut juga meningkat dari data RISKESDAS tahun 2013 sebanyak 6,9%.^{6,7}

Hampir semua provinsi menunjukkan peningkatan prevalensi pada tahun 2013-2018, kecuali provinsi Nusa Tenggara Timur. Terdapat empat provinsi dengan prevalensi tertinggi pada tahun 2013 dan 2018, yaitu DI Yogyakarta, DKI Jakarta, Sulawesi Utara, dan Kalimantan Timur. Menurut data Dinas Kesehatan Provinsi Sumatera Barat (2019), jumlah kasus Diabetes Melitus di Sumatera Barat berjumlah 33.625 kasus, dengan kasus terbanyak di Kota Padang sebanyak 5.252 kasus. Prevalensi Diabetes Melitus Sumatera Barat berada di atas angka nasional yaitu sebesar 13,72%.^{7,8}

Diabetes melitus sudah menjadi epidemi di seluruh dunia. Hal utama yang perlu diperhatikan dari keadaan ini ialah perkembangan dari komplikasi kronis yang disebabkan karena keadaan DM terus menerus. Prinsip utama penatalaksanaan pada penderita DM adalah dengan memberikan senyawa yang dapat memperbaiki faktor metabolik sehingga dapat mencegah terjadinya komplikasi dan progresivitas penyakit, diantaranya adalah mengontrol tekanan darah, kadar lemak dalam darah, dan kadar gula darah.^{2,9}

Strategi terapi pada penderita DM terdiri dari terapi non farmakologis yaitu terapi nutrisi medis, aktivitas fisik, pemantauan glukosa, dan pendidikan

manajemen mandiri diabetes dan terapi farmakologis dengan menggunakan obat-obatan baik itu pengobatan oral (seperti biguanida, sulfonilurea, dan penghambat α -glukosida), maupun obat-obatan yang disuntikan (seperti insulin dan *agonis glukagon-like peptida 1* (GLP-1)), perawatan bedah, dan juga pengobatan alternatif.⁹

Diabetes melitus merupakan salah satu penyakit kronis dimana seseorang harus bergantung pada obat sepanjang hidupnya. Adapun terapi alternatif yang diantaranya adalah naturopati. Naturopati merupakan pendekatan tradisional dengan menggunakan tumbuhan atau bahan-bahan yang berasal dari alam sesuai dengan yang direkomendasikan oleh *World Health Organization* (WHO). Setidaknya empat miliar orang yang tinggal di negara berkembang menggunakan obat herbal untuk pengobatan penyakit metabolik seperti DM.^{9,10}

Salah satu tumbuhan yang sudah dikonsumsi dari jaman dahulu adalah teh atau *Camellia sinensis*. *Camellia sinensis* sudah ditemukan pada 2700 SM di Cina dan sampai saat ini menjadi minuman paling banyak dikonsumsi setelah air putih di seluruh dunia. *Camellia sinensis* dilaporkan mengandung sekitar 4000 komponen bioaktif, yang sepertiganya adalah polifenol. Konsumsi diet tumbuhan kaya polifenol memberi perlindungan dari kanker, penyakit kardiovaskular, DM, osteoporosis, dan penyakit neurodegeneratif.¹¹

Polifenol yang terdapat pada *Camellia sinensis* adalah katekin. Katekin dalam *Camellia sinensis* memiliki kemampuan 100 kali lebih efektif dari vitamin C dan 25 kali lebih efektif dari vitamin E dalam menetralkan radikal bebas. Selain berperan sebagai antioksidan, katekin juga berperan sebagai antihiperlipidemik, khususnya *epigallocatechin-3-gallate* (EGCG) yang memiliki efek yang serupa dengan kerja insulin. Peranannya adalah dengan menghambat produksi glukosa hepar, mengontrol glukoneogenesis dan mengatur proses ekspresi gen dalam transduksi sinyal insulin dan *uptake* glukosa.¹¹

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan oleh Julianti *et al* terkait pemberian teh hijau terhadap tikus diabetes melitus didapatkan bahwa polifenol teh hijau mampu menekan fluktuasi peningkatan kadar gula darah sebanyak 4% (494,33 menjadi 422,00 mg/dl), polifenol yang terkandung dalam teh hijau pada penelitian berpengaruh terhadap laju kerusakan sel beta pankreas pada tikus,

dibandingkan dengan tikus kelompok kontrol, tikus pada kelompok intervensi menunjukkan gambaran kepadatan sel yang tinggi ($51,74/10\text{mm}^2$: $33,57/20\text{mm}^2$).¹²

Penelitian yang dilakukan oleh Seung-Young Yun mengatakan bahwa senyawa *epigallocatechin-3-gallate* (EGCG) pada teh hijau yang merupakan kandungan katekin terbesar lebih bersifat pro-oksidan dibandingkan antioksidan yang mana ini berbahaya bagi kelangsungan sel beta pankreas pada tikus diabetes.¹³ Pada studi lain yang meneliti pengaruh ekstrak teh hijau sebagai antioksidan pada 30 ekor tikus jantan albino diabetes mellitus dikonfirmasi dengan menggunakan parameter histologi pankreas menunjukkan kecenderungan nyata untuk kembali normal setelah terjadinya perubahan patologis organ terkait diabetes tersebut.¹⁴

Meskipun efek teh hijau terhadap glukosa darah menjadi topik yang sangat menarik, namun sedikit sekali penelitian tentang efek teh hijau terhadap struktur mikroskopis pankreas, yang mana diketahui struktur sel pulau *Langerhans* yang ada pada pankreas berkorelasi dengan diabetes melitus serta komplikasinya. Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk meneliti apakah mengonsumsi teh hijau berhubungan dengan perubahan gambaran histologi patologi pankreas memiliki implikasi kesehatan publik yang penting.

Penelitian studi literatur ini akan diteliti bagaimana efek teh hijau terhadap gambaran struktur mikroskopis pankreas dengan menganalisis data dari penelitian sebelumnya yang didapat mengenai perubahan sampai ke tingkat sel. Dari gambaran histologi patologi dapat dinilai ukuran sel dan kompleksitasnya yang ada di pankreas

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan pemaparan latar belakang yang telah diuraikan di atas maka didapatkan rumusan masalah yang diajukan peneliti yaitu “Bagaimana pengaruh polifenol pada teh hijau (*Camellia sinensis*) terhadap gambaran histopatologi pankreas tikus diabetes melitus?”

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Menganalisis temuan dari penelitian terkait mengenai pengaruh polifenol pada teh hijau (*Camellia sinensis*) terhadap gambaran histopatologi pankreas tikus diabetes melitus.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Melakukan penelusuran dan identifikasi studi mengenai pengaruh polifenol pada teh hijau (*Camellia sinensis*) secara mikroskopis pada bagian pulau *Langerhans* pankreas.
2. Menganalisis gambaran mikroskopis pankreas berdasarkan bukti ilmiah melalui studi terkait.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti

1. Peneliti dapat lebih meningkatkan kemampuan dalam proses pengerjaan tinjauan naratif, mampu mengembangkan sikap berpikir ilmiah dan sistematis, serta menambah pengetahuan tentang pengaruh polifenol pada teh hijau (*Camellia sinensis*) terhadap gambaran histologi pankreas.
2. Mengaplikasikan ilmu yang didapat selama menjalani pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Andalas.

1.4.2 Manfaat Bagi Ilmu Pengetahuan

Memberikan kontribusi bagi ilmu pengetahuan mengenai pengaruh polifenol pada teh hijau (*Camellia sinensis*) terhadap gambaran histopatologi pankreas serta dapat menjadi tambahan data dan referensi atau rujukan dalam penelitian selanjutnya.

1.4.3 Manfaat Bagi Peneliti Lain

Setelah penelitian ini dilakukan, peneliti lain dapat menggunakan hasil penelitian ini sebagai bahan penambah gagasan untuk penelitian sejenis atau penelitian lanjutan.