

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang

Diabetes Melitus (DM) telah menjadi salah satu masalah kesehatan yang paling serius di abad 21 (Donath *et al.*, 1999). Pada tahun 2013, jumlah penderita DM usia 20-79 tahun di dunia berkisar 382 juta dan diestimasi akan meningkat menjadi 592 juta pada 20 tahun kedepan (International Diabetes Federation, 2014). Indonesia menempati peringkat ke-7 di dunia sebagai negara dengan jumlah penderita diabetes melitus terbanyak yaitu 5 juta orang pada tahun 1998 (Sudoyo *et al.*, 2007) dan diperkirakan pada tahun 2030 akan didapatkan 21,3 juta jiwa penderita diabetes melitus (Depkes, 2013). Diabetes merupakan penyakit kronis yang ditandai dengan keadaan hiperglikemia, pada suatu saat dapat menimbulkan komplikasi. Progresifitas DM biasanya berjalan lambat disertai dengan gejala-gejala yang ringan sampai dengan gejala-gejala yang berat, bahkan dapat menyebabkan kematian, baik akibat komplikasi akut ataupun kronis (*International Diabetes Federation*, 2014). Komplikasi kronis paling utama adalah penyakit kardiovaskuler dan stroke, *diabetic foot*, diabetes retinopati, serta nefropati diabetika. Dengan demikian sebetulnya kematian pada Diabetes terjadi tidak secara langsung akibat hiperglikemianya, tetapi berhubungan dengan komplikasi yang terjadi (Permana, 2009). Di Indonesia prevalensi diabetes melitus tipe 1 masih belum diketahui secara pasti. Menurut Suryono *et al.*, (2013) Diabetes mellitus tipe 1 jarang ditemui di Indonesia. Hal tersebut diduga karena letak geografis Indonesia atau faktor genetik yang tidak rentan terhadap DM tipe 1, tetapi mungkin juga akibat dari diagnosa DM tipe 1

yang terlambat hingga pasien sudah meninggal akibat komplikasi sebelum didiagnosis.

Pada penyakit Diabetes Melitus tipe 1 (DM tipe 1), terjadi kerusakan sel beta pada islet langerhans. Sel beta pankreas merupakan sel yang memproduksi insulin. Kerusakan sel beta Langerhans tersebut menurunkan produksi insulin yang kemudian menyebabkan keadaan hiperglikemia kronis. Peran sel beta dalam perjalanan penyakit diabetes sangatlah penting. Menurunnya fungsi sel beta merupakan salah satu penyebab progresivitas penyakit ini diantaranya peristiwa konversi tahap toleransi glukosa terganggu (TGT) menjadi DM (Rhisbud & Bonde, 2002).

Saat ini, terapi pengobatan regeneratif berbasis *stem cell* atau sel punca semakin berkembang dan dinilai memiliki potensi pengobatan yang baik terutama bagi penyakit degeneratif. Stem sel atau sel punca adalah sel yang belum terspesialisasi yang mempunyai kemampuan atau potensi untuk berkembang menjadi berbagai jenis sel-sel yang spesifik dan kemudian membentuk berbagai jaringan tubuh (Sell, 2004). Stem sel ekstra-pankreas telah dibuktikan mampu berdiferensiasi menjadi sel beta pankreas yang kompeten untuk memperbaiki sekresi insulin, salah satunya berasal dari *bone marrow* (Tang *et al.*, 2004). Salah satu jenis stem sel dari sumsum tulang adalah *hematopoietic stem cell*, sel ini dikenal juga sebagai sel CD34<sup>+</sup> (Sell, 2004). Meskipun dinyatakan sebagai sel yang bersifat multipotent, yaitu *blood forming cell*, penelitian yang menggunakan jaringan hepar yang rusak telah membuktikan bahwa *hematopoietic stem cell* (HSC) mampu berdiferensiasi menjadi hepatosit, sehingga diduga HSC dapat berdiferensiasi menjadi sel spesifik lainnya (Lagasse *et al.*, 2000). Transplantasi *Hematopoietic stem cell* yang ditambah dengan immunosupresan memiliki dampak positif pada penelitian dengan menggunakan

model hewan DM tipe 1, hal ini diduga berkaitan dengan perbaikan dan regulasi sistem imun (Voltarelli *et al.*, 2008).

Ragi *Saccharomyces cerevisiae* telah banyak digunakan sebagai bahan pembuatan tempe, bir, dan roti oleh masyarakat di Indonesia. Ragi ini mengandung suatu senyawa polisakarida yang disebut dengan *beta glucan*. *Beta glucan* tersebut banyak terkandung di jamur dan gandum namun kandungan terbanyaknya ada pada ragi *Saccharomyces cerevisiae* dengan jumlah kandungan murni sebanyak 80% (Mason, 2004). Selain itu ragi *Saccharomyces cerevisiae* harganya terjangkau dan mudah ditemui di Indonesia. Meskipun belum pernah digunakan secara klinis, penelitian Lin *et al.*, (2010) membuktikan bahwa pemberian *beta glucan* pada mencit dengan model gangguan sel darah putih dan sel myeloid mampu meningkatkan *granulocyte colony-stimulating factor* (G-CSF) pada sirkulasi perifer dan memperbaiki regulasi sistem imun. Pada penelitian Christopher & Link (2008) membuktikan pemberian G-CSF mampu memfasilitasi pindahnya *hematopoietic stem cell* yang berasal dari *bone marrow* ke dalam sirkulasi darah perifer. Pemberian G-CSF menekan ekspresi dari CXCR4 dan SDF-1 yang merupakan faktor dari mobilisasi *hematopoietic stem cell* ke sirkulasi darah perifer (Ito *et al.*, 2009). Penelitian-penelitian tersebut diduga mampu menjadi landasan sebagai terapi regenerasi sel beta pankreas pada penyakit DM oleh karena itu diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai peran *Saccharomyces cerevisiae* dengan kandungan utama *beta glucan* pada dalam membantu proses regenerasi sel beta pankreas pada penderita DM tipe 1.

## 1.2 Perumusan Masalah

Apakah pemberian ragi *Saccharomyces cerevisiae* berpengaruh terhadap perbaikan struktur dan fungsional sel beta pankreas pada mencit model DM tipe 1?

### 1.3 Tujuan Penelitian

#### 1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui efek pemberian ragi *Saccharomyces cerevisiae* dengan kandungan utama *beta glucan* terhadap perbaikan jaringan pankreas mencit model DM tipe 1.

#### 1.3.2 Tujuan Khusus

1. Membuktikan bahwa pemberian ragi *Saccharomyces cerevisiae* berpengaruh terhadap perbaikan fungsi pankreas dengan indikator kadar glukosa darah dan berat badan pada mencit model DM tipe 1.
2. Membuktikan bahwa pemberian ragi *Saccharomyces cerevisiae* berpengaruh terhadap perbaikan jaringan pankreas dengan indikator perbaikan jumlah sel beta pankreas pada mencit model DM tipe 1.
3. Membuktikan bahwa pemberian ragi *Saccharomyces cerevisiae* mampu memfasilitasi migrasi *hematopoietic stem cell* ke perifer dengan indikator ekspresi sel CD34 pada mencit model DM tipe 1.

### 1.4 Manfaat Penelitian

#### 1.4.1 Manfaat Akademik

Dapat dijadikan sebagai dasar teori untuk menambah wawasan ilmu pengetahuan masyarakat dalam pemanfaatan ragi *Saccharomyces cerevisiae* sekaligus sebagai dasar untuk pengembangan penelitian selanjutnya dalam bidang kesehatan khususnya tentang terapi regeneratif sebagai alternatif pengobatan penyakit diabetes melitus.

### 1.4.2 Manfaat Praktis

Dapat dijadikan sebagai bahan pertimbangan perusahaan industri obat maupun tenaga kesehatan untuk menciptakan suatu alternatif baru dalam terapi pengobatan penyakit diabetes melitus menggunakan ragi *Saccharomyces cerevisiae* yang alami dan mudah dijangkau.

