

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Imunoglobulin A (IgA) merupakan protein yang di hasilkan oleh limfosit B yang banyak di temukan pada mukosa saluran pencernaan, oleh karena itu jumlah IgA di usus halus dapat di jadikan indikator kesehatan saluran pencernaan (Tutik, 2016). IgA bekerja mencegah kolonisasi patogen dengan menghambat perlekatan dan replikasi dari mikroorganismenya (Oikawa, 2015), selain itu IgA juga dapat mengurangi inflamasi, seperti pada kasus DM dimana terjadi kenaikan kadar gula darah yang menyebabkan peningkatan ROS sehingga dapat meningkatkan pengeluaran mediator inflamasi (Yuniarti, 2017). Metformin merupakan antidiabetik yang dapat meningkatkan sensitifitas insulin (Nasri, 2014), namun penggunaan metformin menunjukkan efek disbiosis pada penderita DM. Disbiosis berpotensi menyebabkan efek buruk pada metabolisme inang dengan menipisnya gen penghasil butirrat, oleh karena itu pemberian prebiotik perlu dipertimbangkan untuk terapi DM (Rosario, 2018). Beberapa penelitian menunjukkan bahwa, inulin memberikan efek yang baik terhadap intoleransi glukosa, dan mempunyai efek prebiotik dengan mengubah komposisi dan aktivitas mikrobiota di usus (Nicola, 2015). Inulin dapat berperan sebagai imunomodulator dan dapat meningkatkan imunoglobulin A sekretori (Yonata, 2016). Namun, penelitian pengaruh kombinasi metformin dan inulin terhadap IgA sekretori pada penderita DM belum banyak dipublikasikan.

Prevalensi dan angka insidensi DM semakin meningkat di berbagai negara, sehingga DM menjadi ancaman kesehatan global. Penderita DM di Indonesia memiliki prevalensi mencapai 8,6% dari jumlah penduduk, sehingga menjadikan Indonesia sebagai salah satu negara dengan penderita DM terbesar di dunia dan telah diprediksi oleh WHO di tahun 2035 jumlah penderita DM di negara Indonesia akan mengalami peningkatan sebesar 2-3 kali lipat (Perkeni, 2015). Data RISKESDAS untuk penduduk usia lebih dari 15 tahun menunjukkan adanya peningkatan prevalensi DM sebesar 4% selama tahun 2013 hingga 2018, yaitu dari 6,9% menjadi 10,9% (Riskesdas, 2018). Penelitian pada penderita DM dan non-DM yang dilakukan oleh Oikawa (2015) di dapatkan hasil *secretory immunoglobulin A* (sIgA) pada penderita DM lebih rendah daripada non-DM. Penurunan sIgA pada penderita DM memungkinkan terjadinya defisiensi IgA sehingga dapat membuat penderita DM lebih rentan terhadap infeksi yang dapat memicu penyakit autoimun seperti penyakit graves, lupus eritematus sistemik, celiac, parotiditis berulang, sindrom radang usus, penyakit Crohn, dan juvenile idiopathic arthritis (Ahmadiafshar, 2015).

Penelitian Rodriguez (2018) menunjukkan metformin meningkatkan beberapa bakteri seperti *Akkermansia muciniphila*, *Escherichia spp*, dan *Lactobacillus*, akan tetapi metformin menurunkan *Intestinibacter*. *Akkermansia muciniphila* merupakan bakteri anaerob yang mendegradasi musin, dan meningkatkan regulasi beberapa endocannabinoid seperti asilglukol serta mengendalikan peradangan di usus (Devaraj, 2016), namun peningkatan

Escherichia setelah pemberian metformin mengakibatkan efek samping mual, muntah, diare, dan sakit perut (Andra, 2016). Penelitian Winarti (2013) mengenai inulin gembili terhadap aktivitas prebiotik menunjukkan inulin gembili memiliki nilai aktivitas prebiotik lebih tinggi dibandingkan inulin dari jenis umbi lain, penelitian Ito (2011) menunjukkan hasil inulin dapat meningkatkan jumlah *lactobacillus* dan IgA, *lactobacillus* berkontribusi terhadap stimulasi sel plasma menghasilkan IgA pada mukosa cecal. Greenway (2014) melaporkan sebuah kasus pria 30 tahun yang didiagnosis DM diobati dengan suplemen probiotik yang mengandung inulin, betaglukan dan ekstrak bluberry selama 8 minggu menunjukkan kontrol glikemik seimbang dan terjadi pengurangan efek samping gastrointestinal yang disebabkan oleh metformin.

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, maka perlu dilakukan penelitian mengenai pengaruh pemberian kombinasi inulin gembili (*Dioscorea esculenta L.*) dan metformin terhadap IgA sekretori pada tikus wistar yang diinduksi *streptozotocin*.

1.2. Rumusan Masalah

Apakah terdapat pengaruh pemberian kombinasi inulin dan metformin terhadap kadar imunoglobulin A sekretori pada tikus wistar yang diinduksi *streptozotocin*?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh pemberian kombinasi inulin dan metformin terhadap kadar imunoglobulin A sekretori pada tikus wistar yang diinduksi *streptozotocin*.

1.3.2. Tujuan Khusus

1.3.2.1. Mengetahui rerata kadar imunoglobulin A sekretori pada kelompok perlakuan pemberian kombinasi inulin dan metformin.

1.3.2.2. Mengetahui perbedaan rerata kadar imunoglobulin A sekretori pada semua kelompok.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Teoritis

1.4.1.1. Memberi informasi mengenai manfaat kombinasi inulin gembili dan metformin terhadap kadar imunoglobulin A sekretori pada tikus wistar yang diinduksi *streptozotocin*.

1.4.1.2. Hasil penelitian ini diharapkan dapat membuktikan pengaruh kombinasi inulin gembili dan metformin terhadap imunoglobulin A sekretori dan dapat digunakan sebagai bahan kajian dan referensi untuk dilakukan penelitian lebih lanjut.

1.4.2. Manfaat Praktis

Hasil penelitian dapat memberikan informasi dalam bidang ilmu kedokteran mengenai manfaat kombinasi metformin dan inulin gembili terhadap kadar imunoglobulin A sekretori dan dapat diimplementasikan dalam pilihan pengobatan.