

PAJANAN PESTISIDA *ORGANOKLORIN* TERHADAP DIABETES MELITUS TIPE-2 PADA USIA MUDA: A *SYSTEMATIC REVIEW*

Mufidatul Husna¹, Budi Hartono²

Departemen Kesehatan Lingkungan, Fakultas Kesehatan Masyarakat¹
Environmental Health Department of Public Health, Universitas Indonesia²
mufidatul.husna@ui.ac.id¹, budi_h@ui.ac.id²

ABSTRACT

DMT2 is the most common type of diabetes in the world. In developed countries, diabetes affects people over 65 years old. However, in Asia, the younger generation is also affected and the age onset of diabetes has declined. Several factors that may lead to early diabetes is changes in consumption and activity patterns. However, that should be noted that pesticides exposure by food and environmental pollutants can even be the reason behind the increasing incidence of type-2 diabetes mellitus. This study aims to provide a systematic review of the impact of pesticide exposure on the incidence of type-2 diabetes, especially at a young age. We performed articles search using Science Direct, Spinger Link, ProQuest, Pubmed and Scopus databases published since 2010 until 2020. In total, 10 scientific articles included in this study. Pesticide exposure is determined by the nature of the sources. Most studies showed a strong association between organochlorine pesticides and also the incidence of diabetes. The average age of the entire study was 43 years this has proven that there is a decrease in the onset of age of people with DMT2 in Asia. The results show that organochlorine pesticides had an impact on the incidence of DMT2 at a younger age. Someone with high levels of organochlorines serum will had a high blood glucose levels. Race may also effect the incidence of diabetes, it need to be assessed experimentally.

Keyword : Diabetes, Organochlorine, Pesticides, Type-2

ABSTRAK

DMT2 adalah tipe diabetes yang paling banyak diderita di seluruh dunia. Pada umumnya di negara maju penderita diabetes adalah orang berusia diatas 65 tahun namun di Asia terjadi penurunan usia onset penderita diabetes dimana diabetes juga diderita oleh generasi muda. Beberapa hal dapat menjadi pemicu terjadinya diabetes di usia muda diantaranya yaitu perubahan pola konsumsi dan perubahan pola aktivitas. Perlu diperhatikan juga bahwa kontaminasi pestisida pada produk-produk makanan dan lingkungan juga dapat meningkatkan kejadian diabetes melitus tipe-2. Tujuan bertujuan untuk memberikan tinjauan sistematis tentang dampak pajanan pestisida terhadap kejadian diabetes melitus tipe-2 khususnya di usia muda. Pencarian artikel dilakukan melalui mesin pencarian seperti Science Direct, Spinger Link, ProQuest, Pubmed dan Scopus. Pencarian literatur dimulai sejak 6 – 10 April 2021 dengan batas tahun publikasi yaitu antara 2010-2020. Total sebanyak 10 artikel yang memenuhi syarat dan dapat dilakukan telaah. Kontaminasi pestisida dapat berasal dari berbagai sumber, sebagian besar penelitian menunjukn hubungan yang signifikan antara pajanan pestisida *organoklorin* terhadap kejadian diabetes. Rata-rata usia dari seluruh penelitian yaitu 43 tahun terbukti bahwa terjadi penurunan usia onset penderita diabetes melitus tipe-2 di Asia. hasil menunjukkan bahwa pestisida *organoklorin* berdampak terhadap kejadian diabetes melitus tipe-2 pada pada rata-rata usia yang lebih muda secara keseluruhan yang mana seseorang dengan serum *organoklorin* yang tinggi akan mengalami peningkatan kadar glukosa darah. Ras mungkin juga berpengaruh terhadap metabolisme glukosa dalam tubuh, sehingga diperlukan penelitian lebih lanjut tentang hal tersebut.

Kata Kunci : Diabetes, Organoklorin, Pestisida, Tipe-2

PENDAHULUAN

Diabetes merupakan suatu keadaan abnormal pada sistem metabolisme tubuh

apabila tubuh tidak mampu menghasilkan insulin yang cukup atau tidak dapat memanfaatkannya dengan efektif (Harris M, 1997). Insulin merupakan hormon yang

di produksi di pankreas untuk mendistribusikan glukosa yang berasal dari makanan agar dapat memasuki sel-sel tubuh yang mana kemudian diubah menjadi energi. Tubuh seorang penderita diabetes tidak bisa mengolah glukosa dengan baik sehingga akan tetap berada di sirkulasi darah (*hiperglikemia*) dan jika kondisi ini berlangsung lama maka dapat merusak jaringan tubuh dari waktu ke waktu. Kerusakan ini dapat menyebabkan komplikasi kesehatan yang dapat melumpuhkan dan mengancam jiwa (IDF, 2014). Diabetes melitus secara luas diklasifikasikan menjadi tiga jenis yaitu diabetes tipe-1, diabetes tipe-2 dan diabetes gestasional (Goyal R, 2020). DMT2 merupakan salah satu tipe paling umum. Diabetes melitus tipe-2 (DMT2) pada umumnya diderita oleh lansia. Namun, saat ini generasi muda juga banyak mengalami hal serupa. Seseorang dengan diabetes melitus tipe-2 (DMT2) terjadi kondisi dimana, tubuh mampu memproduksi insulin namun karena sel-sel sasaran insulin tidak mampu atau gagal untuk merespon insulin secara normal sehingga mengakibatkan terjadinya penumpukan glukosa dalam darah (IDF, 2014) (Goyal R, 2020).

Berdasarkan data *International Diabetes Federation* (IDF) sekitar 415 juta orang berusia 20 hingga 79 tahun menderita diabetes mellitus pada 2015. Sebagian besar dari 382 juta orang yang menderita diabetes adalah orang berusia antara 40 – 59 tahun, dan 80% nya berada di negara berkembang. Semua jenis diabetes sedang meningkat, terutama diabetes melitus tipe-2 (DMT2), jumlah orang yang menderita diabetes akan diperkirakan akan mengalami peningkatan sebesar 55% pada tahun 2035 (Ogurtsova et al., 2017). Diabetes tipe-2 menyumbang 90-95% dari semua kasus diabetes dan merupakan masalah kesehatan masyarakat utama di seluruh dunia (Wild. et al., 2004). Beberapa negara dengan kasus tertinggi di dunia yaitu Cina, India, Amerika, Brazil dan Rusia. Bukti menunjukkan bahwa diabetes tipe-2 juga

diderita orang-orang di usia muda. Studi terbaru menemukan fakta bahwa seseorang yang menderita diabetes tipe-2 (DMT2) di usia muda akan lebih cepat dan lebih lama menderita penyakit komplikasi sehingga lebih cepat meninggal dunia, hal ini tentunya dapat menurunkan produktivitas suatu negara (Guariguata, 2012). Terlepas dari dampak epidemi atau kasus yang didominasi di daerah perkotaan, diabetes tipe-2 (DMT2) juga menjadi masalah kesehatan yang perlu diperhatikan di masyarakat pedesaan khususnya negara-negara berkembang. Perlu diperhatikan juga bahwa kontaminasi *organoklorin* pada produk-produk makanan dan lingkungan juga dapat menjadi pemicu terjadinya diabetes. Penelitian ini bertujuan untuk memeberikan tinjauan sistematis tentang dampak pajanan pestisida terhadap kejadian diabetes melitus tipe-2 khususnya di usia muda.

METODE

Metode Pencarian Literatur

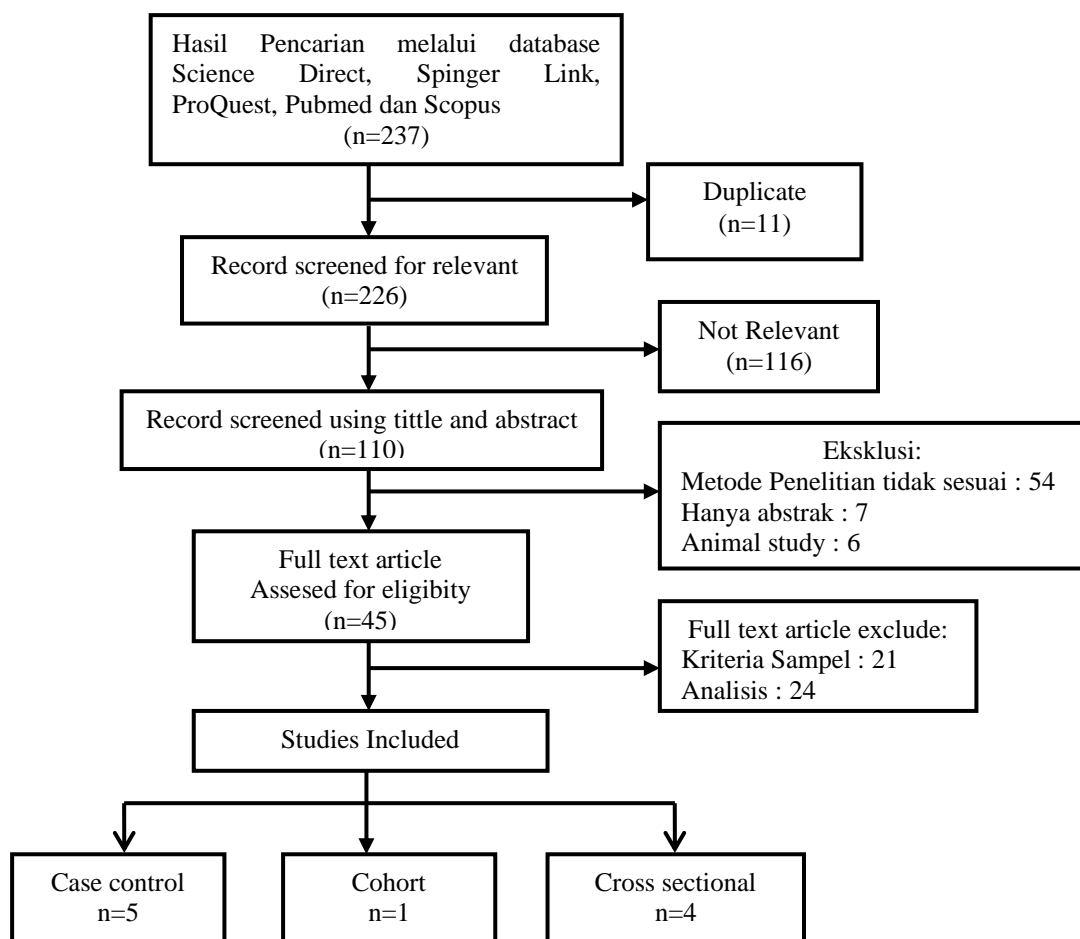
Penelitian ini merupakan *systematic review*, dimana peneliti melakukan pencarian literatur yang komprehensif yang berkaitan dengan pajanan *organoklorin* terhadap diabetes melitus tipe-2. Rumusan pertanyaan penelitian berdasarkan “PICO” adalah apakah pestisida *organoklorin* dapat meningkatkan risiko Diabetes Melitus Tipe-2 (DMT2) pada usia muda”. Penyusunan protokol review menggunakan *Preferred Reprting Items For Systematic Reviews and Meta Analyses* (PRISMA) (Gambar 1) Pencarian artikel dilakukan melalui beberapa mesin pencarian seperti *Science Direct*, *Spinger Link*, *ProQuest*, *Pubmed* dan *Scopus*. Strategi pencarian literatur yaitu dengan mengidentifikasi studi epidemiologi yang meneliti tentang hubungan pajanan pestisida terhadap diabetes tipe-2. Pencarian literatur dimulai sejak 6 – 10 April 2021. Pencarian dilakukan dengan memilih artikel dengan judul yang berkaitan dengan kata kunci yaitu “pesticides AND diabetes OR type-2

OR Asia” dengan kriteria spesifik adalah *free access*, bahasa Inggris dan batas tahun publikasi 2010-2020. Pada tahap skrining awal dilakukan dengan memilih artikel berdasarkan judul yang dianggap sesuai dengan topik penelitian kemudian artikel akan dipilih berdasarkan kriteria yang telah ditentukan,

Kriteria Literatur

Jenis penelitian yang dipakai dalam penelitian ini yaitu studi yang mencari hubungan antara pestisida dan diabetes

sehingga peneliti memasukan penelitian seperti *cohort*, *case control* dan *cross sectional* dan mengecualikan studi review, laporan kasus dan studi ekologi. Adapun artikel yang digunakan dalam penelitian (inklusi) yaitu; 1) yang dipublikasi pada tahun 2010-2020, 2) Artikel dengan bahasa inggris, 3) *free access*, dan 4) penelitian epidemiologi. Sedangkan kriteria inklusi pada penelitian ini adalah; 1) Artikel yang hanya berisi abstrak, 2) *systematic review*, 3) *animal studies* 4) kategori umur di atas 60 tahun.



Gambar 1. Flow chart of the study selection process

HASIL

Study Terpilih

Pada gambar 1 menunjukkan diagram alur untuk proses pemilihan studi, total

sebanyak 10 artikel penelitian yang memenuhi syarat untuk dilakukan kajian sistematis dengan besar sampel keseluruhan yaitu 37.000 peserta untuk semua jenis metode penelitian. Pada tabel 1

menunjukkan gambaran umum tentang karakteristik studi. Sebagian besar studi adalah case-control (n=5) dan sebanyak 7 studi berbasis di Asia, 1 study berbasis di benua eropa dan 2 study berbasis di amerika. Mayoritas (n = 10) studi menilai pajanan pestisida menggunakan pengukuran biomarker dari berbagai metabolit. Secara keseluruhan, 7 studi diasumsikan memeriksa DMT2 karena dijelaskan dalam metode mereka yang hanya memeriksa DMT2, 3 studi hanya memeriksa diabetes secara umum dan semua penelitian melaporkan efek yang disesuaikan dengan usia.

PESTISIDA TERHADAP DIABETES TIPE-2

Metode Analisis Dan Sumber Pajanan *Organoklorin*

Terdapat 7 dari 10 studi yang menganalisa dampak *organoklorin* terhadap diabetes melitus tipe-2. Sedangkan 3 artikel hanya meneliti kategori diabetes secara umum (Chudchawal, Yuwayong, Juntarawijit1, & Juntarawijit1, 2018; Hansen et al., 2020). Pada negara India ditemukan hubungan yang signifikan antara kadar *organoklorin* dalam air dan kadar *organoklorin* darah (Tyagi et al., 2021). Sumber pajanan pestisida juga ditemukan pada makanan seperti pada ikan dan buah-buahan di Ontario (Marushka et al., 2018). Konsentrasi serum *organoklorin* dianggap sebagai biomarker yang baik terhadap pajanan seumur hidup. Sebanyak 7 dari 10 penelitian melakukan deteksi *organoklorin* melalui serum yang kemudian dianalisis menggunakan *chromatography gas*, namun ada pula yang menggunakan kuesioner untuk menentukan pajanan pestisida terhadap diabetes (Son et al., 2010). Sampel darah diambil setidaknya setelah puasa 8 jam semalam. Semua subjek di wawancarai menggunakan kuesioner terlebih dahulu. Adapun data yang dikumpulkan yaitu karakteristik demografi,

perilaku kesehatan, riwayat kesehatan dan Indeks Massa Tubuh (IMT). Asosiasi antara DMT2 dan pestisida kadar *Organoklorin Pesticides* (OCPs) individu dianalisis menggunakan regresi logistik bersyarat yang disesuaikan dengan karakteristik individu.

Analisis Dampak *Organoklorin* Terhadap Diabetes Melitus Tipe-2

Pestisida dapat mengganggu metabolisme lipid selama periode waktu yang lama, pestisida yang terakumulasi di jaringan adiposa, mungkin memainkan peran penting dalam epidemi diabetes tipe-2 saat ini (Lee et al., 2010). dalam beberapa temuan menyatakan hasil Odds Ratio (OR)>1 terhadap beberapa jenis pestisida seperti *endosulfan* (OR= 1.49;95% CI 1,01-1,95) *mevinphoz* (OR= 2,22;95% CI 1,17-4,19) dan *karbaril / Sevin*(OR=1,50;95% CI 1,02 – 2,19) (Chudchawal et al., 2018)

Pada penelitian yang dilakukan di India Timur menemukan kadar *organoklorin* yang tinggi di air tanah dengan konsentrasi rata-rata (0.0061 mg/l ± 0.024 mg/l) dan median 0.070 mg/l. Kadar *o, p'-DDT* berkisar antara 0,520 ppb hingga 1,44 ppb dalam air keran, 0,648 ppb hingga 1,79 ppb dalam air tanah, dan 0,486 ppb hingga 1,07 ppb dalam sampel air filter. Kadar *p, p'-DDE* dan *o, p'-DDT* juga ditemukan lebih tinggi pada pra-diabetes dan penderita diabetes melitus tipe-2 (DMT2) (Tyagi et al., 2021). Pada sebuah penelitian *case control* yang melibatkan 180 orang partisipan mendeteksi kadar pestisida seperti *oxychlorane, trans-Nonachlor, β-Hexachlorocyclohexane, p,p'-DDE* dan *Mirex* menunjukkan hasil yang lebih tinggi pada usia 20-36 tahun beberapa pestisida menunjukkan dampak yang positif terhadap risiko diabetes tipe-2 seperti *trans-nonachlor* dengan nilai (OR= 3.3 CI 95%), *oxychlorane* (OR= 1.7 CI 95%) (Lee et al., 2010). Dalam penelitian sebelumnya pestisida *organoklorin* dikaitkan dengan *dislipidemia* yaitu peningkatan trigliserida

dan penurunan kolesterol HDL (*High Density Lipoprotein.*) (Lee, Jacobs, & Porta, 2006). Sebuah penelitian menunjukkan hubungan yang kuat antara pestisida dan diabetes melitus tipe-2 dengan rata-rata usia 55 tahun terhadap sepuluh pestisida yaitu β - *hexachlorocyclohexane*, *hexachlorobenzene*, *heptachlor epoxide*, *p,p-DDE*, *p,p-DDD*, *p,p-DDT*, *o,p-DDE*, *oxychlorane*, *trans-nonachlor* dan *mirex* yang mana analisis menunjukkan hubungan yang kuat dengan diabetes melitus tipe-2 dengan nilai (OR=3,1) untuk *heptaklorepoksida* dan *oxychlorane* (OR=26,0). *p, p'-DDT* (OR=10,6) dan *p, p'-DDE* (OR=12,7) (Son et al., 2010) (Lee,

Song, et al., 2006) (Lee et al., 2007). Penelitian yang dilakukan di Arab Saudi yang melibatkan 280 partisipan menyatakan bahwa terdapat hubungan yang positif antara *2,4-DDE* dan *2,4-DDT* pada kelompok usia 37-43 tahun. *4,4-DDE* dan *2,4-DDT* juga signifikan terkait dengan diabetes dengan OR masing-masing sebesar 2,6 (CI 95% 1,3, 3,5) dan 2,3 (CI 95% 1,3, 4,1) (Othman et al., 2015). Penelitian serupa juga menemukan hasil bahwa Konsentrasi *HCH* pada sampel orang dewasa dengan rata-rata umur 37-43 tahun dengan diabetes melitus tipe-2 menunjukkan berhubungan dengan konsentrasi γ -*HCH* yang diukur (OR 2.0 CI 95% 1.1, 3.9).

Tabel 1 Hasil Penelitian

Peneliti Utama/Tahun Publikasi	Lokasi Penelitian	Besar Sampel	Design Studi	Diabetes	Usia	Jenis Pestisida
Duk-Hee Lee et al, 2010	Amerika	90/90	<i>A Nested Case-Control Study</i>	DMT2	27	<i>Oxychlorane,trans-Nonachlor,β-Hexachlorocyclohexane, Dichlorodiphenyl dischloroethylene (DDE)</i>
Brian A grice et al, 2020	India	149/151	<i>Case-Control Study</i>	DMT2	28/21	<i>Organochlorine</i>
AbdulAziz A. et al 2014	Saudi Arabia	280	<i>Cross-Sectional Study</i>	DMT2	37/43	<i>Organochlorine</i>
Chudchawal Juntarawijit and Yuwayong Juntarawijit	Thailand	866/1021	<i>Case-Control Study</i>	DM	57/57	<i>Organochlorine insecticides, Organophosphate insecticides, Carbamate insecticides, Pyrethroid insecticides, Herbicides, Fungicides</i>
H.-K. Son et al., 2010	London	40/40	<i>Case-Control Study</i>	DM	55/55	<i>Organochlorine</i>
Shipra et al, 2020	India	130/130	<i>Case-Control Study</i>	DMT2	42/42	<i>Organoklorin</i>
AbdulAziz A. et al 2014	Saudi Arabia	280	<i>Cross-Sectional Study</i>	DMT2	37/43	<i>Hexachlorocyclohexane</i>
Martin Rune Hassan Hansen et al, 2020	Nepal	2.310	<i>Cross-Sectional Study</i>	DM	49/46	Tidak spesifik
Lesya Marushka et al 2018	Korea	2.132	<i>Cross-Sectional Study</i>	DMT2	46/42	DDE
Geng Zong et al, 2014	Amerika Serikat	29.611	<i>Case Control</i>	DMT2	45/45	<i>Organoklorin</i>

PEMBAHASAN

Sistem kekebalan melindungi tubuh dari patogen eksogen dan menjaga keseimbangan penyerapan dan pengeluaran energi (Bingnan et al., 2020). Beberapa pestisida, termasuk DDE, *cis-bifenthrin* dan *β -cypermethrin* menurunkan regulasi sekresi sitokin imun dan memblokir sistem sel kekebalan sebagai cara untuk menghambat pembersihan sel dalam organ yang berhubungan dengan metabolisme (Wang et al., 2017), (Bingnan et al., 2018), (Pestana et al., 2017), (Wang et al., 2017).

Bukti epidemiologi dan eksperimental yang tersedia menunjukkan bahwa pajanan dari lingkungan pestisida *organoklorin* sangat terkait dengan perkembangan DMT2 (Lee et al., 2014). Begitu pula *rodentisida* yang menunjukkan hubungan yang signifikan terhadap kejadian diabetes (Chudchawal et al., 2018). Pestisida dapat mengganggu metabolisme lipid selama periode waktu yang lama. Pestisida yang terakumulasi di jaringan adiposa memainkan peran penting dalam epidemi diabetes tipe-2 saat ini (Lee et al., 2010). Hal ini sesuai dengan beberapa temuan yang menyatakan hasil $OR > 1$ terhadap beberapa jenis pestisida seperti *endosulfan*, *mevinphoz* dan *karbaril /Sevin* (Chudchawal et al., 2018). Di negara maju DMT2 biasa menyerang pada orang dewasa yang berusia lebih dari 65 tahun karena pola makanan dan asupan energi yang tidak berubah dalam beberapa dekade terakhir (Cockram, 2000). Studi yang dilakukan di Arab Saudi terhadap 280 responden menemukan bahwa kadar pestisida *organoklorin* yang ditentukan sebagai *HCH* serum secara signifikan berkorelasi dengan DMT2 pada populasi dewasa Saudi (Al-Othman et al., 2014).

Residu *organoklorin* masih terdeteksi di air, udara, tanah, dan hewan secara global (Al-Othman et al., 2014). Pada penelitian yang dilakukan di India Timur menemukan kadar *organoklorin* yang tinggi di air tanah dengan konsentrasi yang diamati lebih

tinggi dari batas yang diizinkan WHO 0,04 mg/L. dimana kelompok yang mengkonsumsi air tanah memiliki kadar glukosa lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok yang mengkonsumsi air saring. penggunaan air tanah yang tercemar *organoklorin* dalam jangka panjang untuk minum selama lebih dari sepuluh tahun dapat meningkatkan risiko pengembangan intoleransi glukosa dan resistensi insulin, yang meningkatkan risiko pengembangan DMT2 (Tyagi et al., 2021). Pada sebuah penelitian *case control* yang melibatkan 180 orang partisipan mendeteksi serum *organoklorin* pada subyeknya menunjukkan hasil yang lebih tinggi pada usia 20-36 tahun beberapa pestisida menunjukkan dampak yang positif terhadap risiko DMT2 seperti *Oxychlorane* dan *trans-nonachlor* yang menunjukkan hubungan yang kuat dengan risiko diabetes di masa depan, beberapa jenis pestisida juga dapat mengganggu metabolisme lipid selama periode pengamatan yang lama (Lee et al., 2010). Dalam penelitian sebelumnya pestisida *organoklorin* dikaitkan dengan dislipidemia yaitu peningkatan trigliserida dan penurunan kolesterol HDL (Lee, Song, et al., 2006). Proporsi penderita DMT2 telah meningkat di seluruh Asia (Yoon et al., 2006). Di antara negara maju dan berkembang, risiko DMT2 dan penyakit ginjal kronis menjadi masalah penting bagi kesehatan masyarakat (Valdivia et al., 2018). Dalam beberapa penelitian menyatakan hubungan yang positif antara pajanan pestisida dan kejadian DMT2. Menurut analisis yang menggunakan data KNHANES (*The Korea National Health and Nutrition Examination Survey*) (Kyoung & Dae Jung Kim, 2015). prevalensi diabetes pada subjek di Korea berusia 40-an sebanyak 5.9% pada tahun 2001, 5.7% pada tahun 2007, dan 7.3% pada tahun 2013. Pria Korea cenderung menderita diabetes sekitar 3 tahun lebih awal daripada pria Amerika. Hongkong Diabetes Register (HKDR) menyatakan bahwa usia rata-rata onset diabetes pada

orang Asia adalah 52 tahun yang relatif lebih awal daripada orang Kaukasia (Chan et al., 2011). Sebagaimana studi yang dilakukan di Arab Saudi dengan kelompok usia 37-43 tahun menyatakan bahwa terdapat hubungan yang positif terhadap beberapa macam/jenis pestisida *organoklorin* dengan kejadian DMT2 dengan konsentrasi γ -HCH dengan (OR 2.0 CI 95% 1.1, 3.9) (Othman et al., 2015). studi kohort berbasis populasi multi etnis di Kanada menemukan bahwa usia rata-rata pada diagnosis diabetes adalah 3 tahun lebih muda pada individu Cina dibandingkan dengan Kaukasia yaitu 55 tahun dan 58 tahun (Chiu, Austin, Manuel, Shah, & Tu, 2011). Proporsi orang dewasa yang berusia kurang dari 40 tahun dengan diabetes diketahui lebih tinggi di negara-negara Asia dibandingkan dengan di Amerika Serikat dan Eropa (IDF, 2014). Satu dari lima individu penderita diabetes menderita diabetes di usia lebih muda atau usia menderita penyakit DMT2 lebih awal dari usia 40 tahun (Rhee, 2015). Peningkatan prevalensi dan penurunan usia onset diabetes pada generasi muda Asia dapat dijelaskan dengan meningkatnya prevalensi obesitas dan nutrisi yang berlebihan termasuk selama periode intrauterin (Sellayah, Cagampang, & Cox, 2014). Selain itu, pola perilaku generasi muda juga telah berubah seiring perkembangan zaman, dimana makanan cepat saji tersedia dan gaya hidup yang menjadi semakin tidak aktif karena kurangnya aktivitas (Bar-Or et al., 1998). Peningkatan prevalensi gestational diabetes mellitus (GDM) di negara-negara Asia juga diketahui dapat berkontribusi pada peningkatan diabetes pada generasi muda di Asia, karena keturunan dari ibu dengan GDM telah meningkatkan adipositas saat lahir dan meningkatkan risiko diabetes dan obesitas di kemudian hari (Kim, 2014). Peningkatan kasus DMT2 pada usia muda terjadi karena banyak faktor, selain karena pola konsumsi dan pola aktivitas yang berubah. Namun, pajanan dari pestisida pada bahan makanan dan lingkungan juga

menjadi faktor pemicu terjadinya DMT2 pada usia muda.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil review terhadap 10 artikel menunjukkan bahwa pajanan pestisida khususnya *organoklorin* berdampak secara signifikan terhadap diabetes melitus tipe-2. Sebagian besar penelitian menganalisa pajanan menggunakan *organoklorin* serum karena dinilai paling efektif. Kejadian diabetes di dunia telah mengalami penurunan onset umur, hal ini ditunjukkan pada usia rata-rata subyek penelitian dimana tingginya kadar glukosa darah dialami oleh orang berusia dibawah 65 tahun. Adapun tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengevaluasi semua jenis pestisida terkait dengan kejadian diabetes melitus tipe-2 di Asia. Namun, berdasarkan hasil pencarian literatur yang dilakukan menunjukkan bahwa pestisida *organoklorin* lah yang paling banyak diteliti. Sedangkan penelitian untuk jenis pestisida lain dan penelitian dengan spesifik ras sangatlah terbatas, sehingga diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai pajanan pestisida jenis lain terhadap kejadian diabetes melitus tipe-2 terutama di negara-negara Asia. Meskipun pajanan pestisida jenis lain terhadap kejadian diabetes melitus tipe-2 masih sangat terbatas, tetap saja dibutuhkan kehati-hatian dalam penggunaan pestisida pada produk pertanian.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih disampaikan kepada para dosen pembimbing akademik yang telah bersedia mendampingi dan memberikan perbaikan selama proses penyusunan artikel.

DAFTAR PUSTAKA

- Al-Othman, Yakout, Sobhy, Abd-Alrahman, Sherif, H., & Al-Daghri, N. M. (2014). Strong associations between the pesticide hexachlorocyclohexane and type 2 diabetes in Saudi adults. *Int J Environ Res Public Health*, *11*(9), 8984-8995. doi:10.3390/ijerph110908984
- Bar-Or, O., Foreyt, J., Bouchard, C., Brownell, K. D., Dietz, W. H., Ravussin, E., . . . Torun, B. (1998). Physical activity, genetic, and nutritional considerations in childhood weight management. *Med Sci Sports Exerc*, *30*(1), 2-10. doi:10.1097/00005768-199801000-00002
- Bingnan, He, Yinhua, N., Yuanxiang, Jin, & Zhengwei, Z. (2020). Pesticides-induced energy metabolic disorders. *Sci Total Environ*, *729*, 139033. doi:10.1016/j.scitotenv.2020.139033
- Bingnan, Wang, X., Wei, L., Kong, B., Jin, Y., Xie, X., & Fu, Z. (2018). β -Cypermethrin and its metabolite 3-phenoxybenzoic acid induce cytotoxicity and block granulocytic cell differentiation in HL-60 cells. *Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai)*, *50*(8), 740-747. doi:10.1093/abbs/gmy068
- Chan, J. C., So, W., Ma, R. C., Tong, P. C., Wong, R., & Yang, X. (2011). The Complexity of Vascular and Non-Vascular Complications of Diabetes: The Hong Kong Diabetes Registry. *Curr Cardiovasc Risk Rep*, *5*(3), 230-239. doi:10.1007/s12170-011-0172-6
- Chiu, M., Austin, P. C., Manuel, D. G., Shah, B. R., & Tu, J. V. (2011). Deriving ethnic-specific BMI cutoff points for assessing diabetes risk. *Diabetes Care*, *34*(8), 1741-1748. doi:10.2337/dc10-2300
- Chudchawal, Yuwayong, Juntarawijit1, & Juntarawijit1. (2018). Association between diabetes and pesticides: a case-control study among Thai farmers. *Environ Health Prev Med*, *23*(1), 3. doi:10.1186/s12199-018-0692-5
- Cockram, C. (2000). The Epidemiology of Diabetes Mellitus In The Asia-Pacific Region. *HKMJ* 6.
- Goyal R, J. I. (2020, Nov 20). Diabetes Mellitus Type 2. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513253/>
- Guariguata, L. (2012). By the numbers: new estimates from the IDF Diabetes Atlas Update for 2012. *Diabetes Res Clin Pract*, *98*(3), 524-525. doi:10.1016/j.diabres.2012.11.006
- Hansen, M. R. H., Gyawali, B., Neupane, D., Jors, E., Sandbaek, A., Kallestrup, P., & Schlunssen, V. (2020). Pesticide exposure and diabetes mellitus in a semi-urban Nepali population: a cross-sectional study. *Int Arch Occup Environ Health*, *93*(4), 513-524. doi:10.1007/s00420-019-01508-2
- Harris M, Z. (1997). *classification of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance* (Z. P. Alberti k, Defronzo R Ed. Second edition ed.). chichester: classification of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance.
- IDF. (2014). IDF diabetes atlas, 6th ed. Brussels: International Diabetes Federation. Retrieved from http://www.idf.org/sites/default/files/EN_6E_Atlas_Full_0.pdf
- Kim, C. (2014). Gestational diabetes mellitus in korean women: similarities and differences from other racial/ethnic groups. *Diabetes Metab J*, *38*(1), 1-12. doi:10.4093/dmj.2014.38.1.1
- Kyoung, H. H., & Dae Jung Kim. (2015). Trends in the Diabetes Epidemic in Korea. *Endocrinol Metab (Seoul)*, *30*(2), 142-146. doi:10.3803/EnM.2015.30.2.142
- Lee, D. H., Jacobs, D. R., Jr., & Porta, M. (2006). Could low-level background exposure to persistent organic pollutants contribute to the social burden of type 2 diabetes? *J Epidemiol Community Health*, *60*(12), 1006-1008. doi:10.1136/jech.2006.053389
- Lee, D. H., Jin, S. H., Steffes, M., Jacobs, D. R., Jr., & Lee, I. K. (2007). Association between serum concentrations of persistent organic pollutants and insulin resistance among nondiabetic adults: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2002. *Diabetes Care*, *30*(3), 622-628. doi:10.2337/dc06-2190
- Lee, D. H., Porta, Miquel, Jacobs, J., David, R., & Vandenberg, L. N. (2014). Chlorinated persistent organic pollutants, obesity, and type 2 diabetes.

- Endocr Rev*, 35(4), 557-601. doi:10.1210/er.2013-1084
- Lee, D. H., Song, K., Steffes, M., Toscano, W., Baker, B. A., Jacobs, D. R., Jr., & Lee, I. K. (2006). A strong dose-response relation between serum concentrations of persistent organic pollutants and diabetes: results from the National Health and Examination Survey 1999-2002. *Diabetes Care*, 29(7), 1638-1644. doi:10.2337/dc06-0543
- Lee, D. H., Steffes, M. W., Sjodin, A., Jones, R. S., Needham, L. L., & Jacobs, D. R., Jr. (2010). Low dose of some persistent organic pollutants predicts type 2 diabetes: a nested case-control study. *Environ Health Perspect*, 118(9), 1235-1242. doi:10.1289/ehp.0901480
- Marushka, L., Hu, X., Batal, M., Sadik, T., Schwartz, H., Ing, A., . . . Chan, H. M. (2018). The Relationship between Persistent Organic Pollutants Exposure and Type 2 Diabetes among First Nations in Ontario and Manitoba, Canada: A Difference in Difference Analysis. *Int J Environ Res Public Health*, 15(3). doi:10.3390/ijerph15030539
- Ogurtsova, K., da Rocha Fernandes, J. D., Huang, Y., Linnenkamp, U., Guariguata, L., Cho, N. H., . . . Makaroff, L. E. (2017). IDF Diabetes Atlas: Global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 128, 40-50. doi:10.1016/j.diabres.2017.03.024
- Othman, Al, Alrahman, Abd, Daghri, & Al. (2015). DDT and its metabolites are linked to increased risk of type 2 diabetes among Saudi adults: a cross-sectional study. *Environ Sci Pollut Res Int*, 22(1), 379-386. doi:10.1007/s11356-014-3371-0
- Pestana, D., Teixeira, D., Meireles, M., Marques, C., Norberto, S., Sa, C., . . . Calhau, C. (2017). Adipose tissue dysfunction as a central mechanism leading to dysmetabolic obesity triggered by chronic exposure to p,p'-DDE. *Sci Rep*, 7(1), 2738. doi:10.1038/s41598-017-02885-9
- Rhee, E. J. (2015). Diabetes in Asians. *Endocrinol Metab (Seoul)*, 30(3), 263-269. doi:10.3803/EnM.2015.30.3.263
- Sellayah, D., Cagampang, F. R., & Cox, R. D. (2014). On the evolutionary origins of obesity: a new hypothesis. *Endocrinology*, 155(5), 1573-1588. doi:10.1210/en.2013-2103
- Son, H. K., Kim, S. A., Kang, J. H., Chang, Y. S., Park, S. K., Lee, S. K., . . . Lee, D. H. (2010). Strong associations between low-dose organochlorine pesticides and type 2 diabetes in Korea. *Environ Int*, 36(5), 410-414. doi:10.1016/j.envint.2010.02.012
- Tyagi, S., Siddarth, M., Mishra, B. K., Banerjee, B. D., Urfi, A. J., & Madhu, S. V. (2021). High levels of organochlorine pesticides in drinking water as a risk factor for type 2 diabetes: A study in north India. *Environ Pollut*, 271, 116287. doi:10.1016/j.envpol.2020.116287
- Valdivia, Rivera, S., Martínez, Cano, A. K., Aguirre-García, G., & Lizardi-Jiménez, M. A. (2018). Hydrocarbon water-pollution related to chronic kidney disease in Tierra Blanca, a perfect storm. *Environ Int*, 121(Pt 2), 1204-1209. doi:10.1016/j.envint.2018.10.036
- Wang, X., Xingli, Gao, He, B., Jin, Y., & Fu, Z. (2017). Cis-bifenthrin causes immunotoxicity in murine macrophages. *Chemosphere*, 168, 1375-1382. doi:10.1016/j.chemosphere.2016.11.121
- Wild., Sarah., Roglic., Gojka., Green., Anders., . . . Hilary. (2004). Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care*, 27(5), 1047-1053.
- Yoon, K.-H., Lee, J.-H., Kim, J.-W., Cho, J. H., Choi, Y.-H., Ko, S.-H., . . . Son, H.-Y. (2006). Epidemic obesity and type 2 diabetes in Asia. *The Lancet*, 368(9548), 1681-1688. doi:10.1016/s0140-6736(06)69703-1