

Studi Literatur: Tinjauan Efek Diabetes Melitus dan Rokok pada Kesehatan Pankreas

Ratih Syifa Hanifah *, Yuktiana Kharisma, Rizki Perdana

Prodi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung, Indonesia.

ratihsyifahanifah@gmail.com, yuktiana@gmail.com, rizkifkunisba@gmail.com

Abstract. The pancreas plays a crucial role in both endocrine and exocrine functions, maintaining glucose homeostasis and assisting in digestion. Diabetes mellitus (DM) and smoking are two significant factors that adversely affect pancreatic health, contributing to various disorders such as pancreatitis and pancreatic cancer. DM, a chronic metabolic condition, is characterized by persistent hyperglycemia due to either insulin deficiency or resistance, while smoking introduces harmful chemicals that promote inflammation and oxidative stress, further damaging pancreatic tissue. This literature review explores the effects of diabetes mellitus and smoking on pancreatic health, focusing on their role in pancreatic dysfunction, inflammation, and the development of diseases like pancreatitis. The combination of these factors creates a compounded risk for pancreatic health, highlighting the need for effective prevention and management strategies. A deeper understanding of the interactions between these conditions is essential for improving the diagnosis and treatment of pancreatic diseases.

Keywords: *Diabetes Mellitus, Pancreatic Disorders, Pancreatitis.*

Abstrak. Pankreas memiliki peran penting dalam tubuh, berfungsi sebagai kelenjar endokrin yang mengatur kadar glukosa darah dan kelenjar eksokrin yang membantu proses pencernaan. Gangguan pada pankreas, seperti diabetes melitus (DM) dan penyakit pankreas lainnya, dapat berdampak buruk pada metabolisme tubuh. Diabetes melitus, terutama tipe 1 dan tipe 2, dapat merusak fungsi pankreas, terutama sel beta yang menghasilkan insulin. Merokok juga merupakan faktor risiko utama untuk berbagai penyakit pankreas, termasuk pankreatitis dan kanker pankreas, serta memperburuk pengelolaan diabetes. Artikel ini bertujuan untuk meninjau efek kombinasi diabetes melitus dan kebiasaan merokok terhadap kesehatan pankreas. Berdasarkan studi literatur, ditemukan bahwa kedua faktor ini memiliki dampak kumulatif yang signifikan terhadap fungsi pankreas, dengan merokok memperburuk resistensi insulin dan inflamasi pankreas, yang pada akhirnya meningkatkan risiko komplikasi diabetes dan gangguan pankreas lainnya. Kesimpulannya, pencegahan dan pengelolaan yang komprehensif terhadap diabetes dan merokok sangat penting untuk menjaga kesehatan pankreas dan mencegah kerusakan lebih lanjut.

Kata Kunci: *Diabetes Melitus, Gangguan Pankreas, Pankreatitis.*

A. Pendahuluan

Pankreas adalah organ kelenjar yang memiliki peran penting dalam mendukung fungsi tubuh secara keseluruhan(1). Pankreas memiliki dua fungsi utama: endokrin dan eksokrin. Fungsi endokrin, melalui pulau Langerhans, menghasilkan hormon seperti insulin dan glukagon untuk mengatur kadar gula darah. Fungsi eksokrin melibatkan produksi enzim pencernaan dalam cairan pankreas, yang membantu mencerna protein, lemak, karbohidrat, dan asam nukleat di usus, serta dilengkapi dengan sekresi mukus untuk melindungi saluran pencernaan(2) Kesehatan pankreas memainkan peran krusial dalam pencernaan makronutrien serta pengaturan metabolisme dan keseimbangan energi tubuh(3) Gangguan pada fungsi pankreas dapat menyebabkan kondisi serius seperti diabetes, pankreatitis, atau gangguan pencernaan lainnya, yang pada akhirnya memengaruhi kualitas hidup secara signifikan(1)

Diabetes melitus adalah gangguan metabolik yang sangat umum terjadi secara global, dengan prevalensi yang terus meningkat setiap tahunnya. diperkirakan ada sekitar 240 juta orang di seluruh dunia yang hidup dengan diabetes yang tidak terdiagnosis, dan hampir setengah dari semua orang dewasa dengan diabetes tidak menyadari bahwa mereka mengidap penyakit ini(4) Diabetes mellitus (DM) adalah gangguan metabolik kronis yang ditandai dengan hiperglikemia persisten. Kondisi ini bisa disebabkan oleh gangguan sekresi insulin, resistensi terhadap aksi insulin di jaringan perifer, atau keduanya(5)

Merokok merupakan penyumbang utama terhadap beban penyakit global. Merokok tembakau adalah faktor risiko utama untuk berbagai penyakit di seluruh dunia, termasuk penyakit eksokrin pankreas seperti pankreatitis dan kanker pankreas(6) Rokok melepaskan ribuan zat kimia yang dapat memicu jalur inflamasi yang berujung pada penyakit yang terkait dengan merokok(7) Merokok memberikan efek pro-inflamasi dan mengganggu interaksi eksokrin-endokrin pada pankreas(8) Merokok adalah salah satu faktor risiko yang paling penting dan dapat dimodifikasi untuk diabetes melitus (DM). Paparan asap rokok terkait dengan kerusakan vaskular, disfungsi endotel, dan aktivasi kaskade pembekuan darah(9)

Kombinasi antara diabetes melitus dan kebiasaan merokok memberikan efek kumulatif yang signifikan terhadap kesehatan pankreas. Oleh karena itu, memahami dampak gabungan dari kedua faktor ini sangat penting untuk memberikan wawasan yang lebih mendalam dalam pencegahan, diagnosis, dan pengelolaan penyakit. Artikel ini bertujuan untuk memberikan tinjauan komprehensif tentang efek diabetes melitus dan rokok terhadap pankreas.

B. Metode

Jenis penelitian menggunakan metode studi literatur berupa pengumpulan data pustaka lalu dibaca, dicatat, dianalisis, dan disimpulkan sehingga mendapatkan kesimpulan mengenai studi literatur.

C. Hasil Penelitian dan Pembahasan

Anatomi dan Fungsi Pankreas

Pankreas adalah organ penting dalam tubuh yang memiliki peran ganda, yaitu sebagai kelenjar endokrin yang menghasilkan hormon dan sebagai kelenjar eksokrin yang membantu proses pencernaan. Organ ini berkembang dari endoderm pada vertebrata dan memiliki tiga bagian anatomis utama, yaitu kepala, leher, dan ekor. Kepala pankreas dikelilingi oleh duodenum, lehernya menghubungkan kepala dan ekor di belakang lambung, sedangkan ekor pankreas berakhir dengan kontak ke limpa(11)

Salah satu fungsi utama pankreas adalah menjaga homeostasis glukosa. Fungsi ini dilakukan oleh gugusan sel yang dikenal sebagai pulau-pulau Langerhans atau pankreas endokrin, yang mencakup 1% hingga 2% dari volume pankreas tetapi menerima lebih dari 15% aliran darah total. Selain itu, kompartemen eksokrin pankreas bertanggung jawab untuk memproduksi enzim pencernaan, dengan jaringan saluran yang mengumpulkan enzim pencernaan tidak aktif dan mengantarkannya ke duodenum untuk diaktifkan(11)

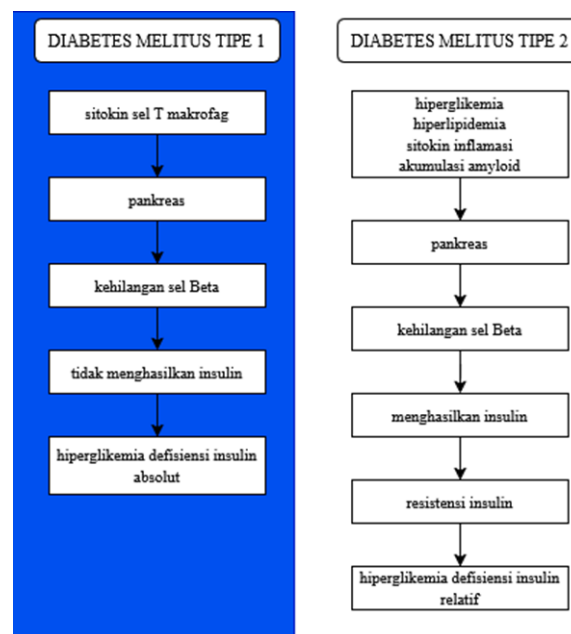
Gangguan Pankreas dan Penyakit Terkait

Gangguan pada pankreas dapat menyebabkan berbagai kondisi serius, seperti diabetes melitus tipe 1 dan 2, pankreatitis, serta kanker pankreas. Disfungsi pankreas sering kali melibatkan gangguan metabolisme, penyakit autoimun, dan peradangan. Model tradisional untuk mempelajari penyakit ini melibatkan sel pankreas eksokrin dan endokrin serta model hewan. Namun, model-model ini sering

gagal mencerminkan lingkungan mikro kompleks pankreas manusia(11)

Patogenesis Diabetes Melitus

1. T1DM (Diabetes Melitus Tipe 1) merupakan hasil dari penghancuran sel β pankreas endokrin oleh sistem imun tubuh, yang menyebabkan kekurangan insulin. Proses penghancuran autoimun ini terjadi pada individu yang secara genetik rentan, setelah dipengaruhi oleh satu atau lebih faktor lingkungan, dan biasanya berkembang dalam kurun waktu beberapa bulan atau tahun. Pada tahap ini, pasien masih tidak menunjukkan gejala dan dalam keadaan euglikemik (kadar gula darah normal), meskipun terdapat antibodi autoimun yang relevan. Hiperglikemia simptomatik dan diabetes muncul setelah periode laten yang lama, yang mencerminkan bahwa sebagian besar sel β harus dihancurkan atau mengalami disfungsi terlebih dahulu sebelum diabetes yang nyata menjadi terlihat.(12)
2. T2DM (Diabetes Melitus Tipe 2) merupakan penyakit multifaktorial yang melibatkan pengaruh berbagai gen serta faktor-faktor seperti obesitas, resistensi insulin, dan faktor lingkungan. Pada T2DM, resistensi insulin berkontribusi pada peningkatan produksi glukosa di hati dan penurunan pengambilan glukosa di otot dan jaringan adiposa pada kadar insulin yang tetap. Selain itu, sel β yang disfungsional juga mengakibatkan penurunan sekresi insulin yang tidak cukup untuk menjaga kadar glukosa dalam rentang normal.(13)



Gambar 1. Patogenesis Diabetes Melitus

Diabetes Melitus: Tipe dan Patofisiologi

Diabetes melitus adalah penyakit kronis yang ditandai oleh gangguan produksi atau fungsi insulin, hormon yang mengatur kadar glukosa darah. Penyakit ini dapat terjadi karena pankreas tidak cukup menghasilkan insulin atau tubuh tidak mampu menggunakan insulin secara efektif. Berdasarkan mekanisme patologisnya, diabetes melitus dibagi menjadi beberapa tipe utama, yaitu diabetes tipe 1, tipe 2, diabetes monogenik, diabetes sekunder, dan diabetes gestasional(WHO, 2023).

Diabetes tipe 1 melibatkan gangguan autoimun kronis di mana sistem imun menyerang sel beta pankreas, mengakibatkan defisiensi insulin total, hiperglikemia kronis, dan komplikasi jangka panjang. Penyembuhan diabetes tipe 1 memerlukan penghentian proses autoimun yang merusak serta pemulihan pelepasan insulin yang tepat dari sel beta. Pada diabetes tipe 2, resistensi insulin menyebabkan sel beta pankreas bekerja lebih keras untuk memenuhi permintaan insulin yang meningkat, yang pada akhirnya mengarah pada disfungsi atau kematian sel beta. Kedua tipe diabetes ini juga dapat memicu inflamasi kronis yang merusak jaringan pankreas, memperburuk kerusakan dan mengganggu fungsi pankreas secara keseluruhan(14)

Efek Diabetes pada Pankreas

Diabetes tipe 1 terjadi akibat gangguan autoimun yang menghancurkan sel beta pankreas, menyebabkan kekurangan insulin total. Sebaliknya, diabetes tipe 2 dipengaruhi oleh kombinasi faktor genetik dan lingkungan, dengan karakteristik utama berupa resistensi insulin dan gangguan produksi insulin. Diabetes monogenik disebabkan oleh mutasi genetik spesifik, sedangkan diabetes sekunder muncul sebagai akibat kondisi lain seperti penyakit pankreas atau efek obat-obatan tertentu. Diabetes gestasional berkembang selama kehamilan akibat perubahan metabolisme yang memengaruhi kerja insulin(15)

Gejala Klinis dan Diagnosis Diabetes

Gejala klinis diabetes bervariasi tergantung pada tipenya. Pada diabetes tipe 1, gejala utama meliputi hiperglikemia, poliuria, rasa haus berlebihan, penurunan berat badan, dan komplikasi serius seperti ketoasidosis diabetik. Sementara itu, diabetes tipe 2 sering kali asimtomatik pada awalnya, dengan gejala yang muncul seperti infeksi kulit berulang, gatal-gatal, dan kelelahan, disertai komplikasi kronis seperti retinopati atau neuropati(15). Patofisiologi diabetes melitus melibatkan berbagai mekanisme. Pada diabetes tipe 1, penghancuran autoimun sel beta pankreas dipengaruhi oleh faktor genetik, lingkungan, dan imunologis, dengan kontribusi gen HLA pada kromosom 6. Sedangkan pada diabetes tipe 2, resistensi insulin mendahului disfungsi sekresi insulin, dan hiperglikemia muncul ketika produksi insulin tidak mencukupi untuk mengimbangi resistensi tersebut(15). Diagnosis diabetes melitus dapat ditegakkan melalui berbagai tes, seperti random plasma glucose (≥ 200 mg/dL), fasting plasma glucose (≥ 126 mg/dL setelah puasa 8 jam), oral glucose tolerance test (≥ 200 mg/dL dua jam setelah konsumsi glukosa), dan hemoglobin A1C ($\geq 6,5\%$). Tes-tes ini membantu memastikan diagnosis dan memandu pengelolaan penyakit(16–18).

Merokok dan Dampaknya pada Kesehatan

Merokok tembakau adalah tindakan menghirup asap dari tembakau yang sedang terbakar, baik ke dalam mulut maupun paru-paru(19) Asap rokok mengandung hampir 7.000 senyawa kimia, dengan 69 di antaranya diketahui bersifat karsinogenik, seperti arsenik, benzena, kadmium, formaldehida, dan polonium. Nikotin adalah senyawa utama yang menyebabkan kecanduan psikologis, sementara bahan kimia lainnya seperti catechol, fenol, dan asam linoleat juga berkontribusi pada berbagai efek kesehatan negatif(20).

Penyakit Pankreas Akibat Merokok

Dampak kesehatan akibat merokok sangat luas dan mencakup berbagai penyakit serius. Merokok dikaitkan dengan gangguan sistemik seperti alopecia areata, gangguan pendengaran, dan karies gigi. Penyakit kardiovaskular seperti penyakit jantung koroner, stroke, dan hipertensi sering terjadi pada perokok. Selain itu, kebiasaan merokok meningkatkan risiko kemandulan, impotensi, serta kanker paru, kulit, dan payudara. Penyakit lain yang berhubungan erat dengan merokok adalah osteoporosis, katarak, serta penyakit paru obstruktif kronis (PPOK), termasuk emfisema dan bronkitis kronis(21)

Penyakit Pankreas Akibat Merokok

Merokok telah dikaitkan dengan pankreatitis, kanker pankreas, dan kerusakan fungsi pankreas. Paparan asap rokok menyebabkan inflamasi kronis, stres oksidatif, serta gangguan pada regenerasi sel pankreas. Senyawa berbahaya dalam rokok, seperti nikotin dan NNK, mempengaruhi jalur seluler yang berperan dalam peradangan dan proliferasi sel, memperburuk kerusakan pankreas, serta meningkatkan risiko kanker pankreas(22)

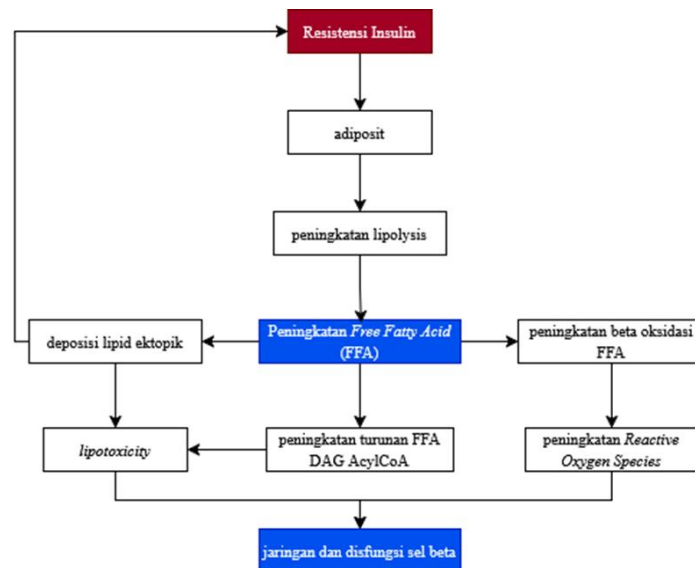
Hubungan Merokok dan Diabetes pada Pankreas

Merokok telah diidentifikasi sebagai faktor risiko independen untuk diabetes tipe 2. Studi seperti Insulin Resistance Atherosclerosis Study menunjukkan bahwa perokok memiliki risiko lebih tinggi terkena diabetes tipe 2 dibandingkan non-perokok, dengan durasi merokok yang lebih lama meningkatkan risiko hiperglikemia dan insulinresistensi. Merokok juga meningkatkan resistensi insulin, yang berkontribusi pada pengembangan diabetes. Nikotin diketahui dapat menurunkan sekresi insulin pada sel beta pankreas, serta mengurangi sensitivitas insulin pada tubuh, baik pada individu sehat maupun penderita diabetes tipe 2. Akibatnya, merokok memperburuk pengelolaan kadar gula

darah dan dapat memperburuk kondisi diabetes(23)

Patogenesis kerusakan sel di Pankreas karena Diabetes Melitus

Pada diabetes tipe 2 (T2DM), sel β pankreas mengalami penurunan kemampuan untuk sekresi insulin meskipun ada peningkatan permintaan insulin akibat resistensi insulin. Awalnya, tubuh mencoba mengimbangi resistensi ini dengan meningkatkan sekresi insulin, tetapi fungsi dan massa sel β terus menurun, yang akhirnya menyebabkan kegagalan sel β dalam mengatasi resistensi insulin dan berkembang menjadi diabetes. Sel β yang rusak pada pasien T2DM kehilangan identitas dan massanya, bahkan dapat berubah menjadi sel alfa atau delta. Stres pada sel β menyebabkan dediferensiasi, yang mempengaruhi fungsi normalnya. Glukotoksisitas, lipotoksisitas, dan glukolipotoksisitas adalah faktor utama yang merusak sel β , dengan paparan jangka panjang terhadap glukosa dan asam lemak bebas yang dapat menyebabkan disfungsi dan kematian sel β . Oleh karena itu, penting untuk menjaga fungsi sel β agar dapat merespons tuntutan metabolik tubuh.(24)



Gambar 2. Patogenesis Kerusakan Sel di Pankreas karena Diabetes Melitus

Bukti Ilmiah tentang Diabetes dan Merokok

Studi mengenai dampak hiperglikemia dan paparan asap rokok terhadap pankreas telah dilakukan oleh berbagai peneliti, memberikan bukti kuat tentang bagaimana faktor-faktor ini memengaruhi struktur dan fungsi pulau Langerhans. Hiperglikemia, sebagai karakteristik utama diabetes melitus, diketahui berperan dalam perubahan morfologi seluler di pankreas. Di sisi lain, paparan asap rokok semakin memperburuk kondisi ini dengan menyebabkan stres oksidatif dan peradangan, yang berdampak pada degenerasi sel beta pankreas. Penelitian oleh Muhammad Farid dkk. menemukan bahwa kondisi hiperglikemia dapat memicu peningkatan jumlah sel di pulau Langerhans pada tikus yang diberi glukosa, dengan perbedaan signifikan dibandingkan kelompok kontrol ($p \leq 0,05$). Temuan ini menunjukkan bahwa pankreas berusaha mengimbangi kadar glukosa yang tinggi dengan meningkatkan jumlah sel dalam pulau Langerhans.(25) Namun, penelitian lain oleh Eva Rianti Indrasari dkk. menunjukkan efek sebaliknya dari paparan asap rokok. Studi mereka menemukan bahwa Thirdhand Smoke (THS) dapat mengurangi diameter pulau Langerhans hingga 28% dibandingkan kelompok kontrol ($p < 0,05$), mengindikasikan adanya degenerasi seluler akibat paparan zat beracun dalam asap rokok.(26) Lebih lanjut, Nurdin S. dkk. meneliti bagaimana latihan fisik intensitas sedang dapat berkontribusi terhadap peningkatan jumlah sel beta dan ukuran pulau Langerhans. Namun, pada kelompok tikus diabetes yang terpapar asap rokok, ditemukan adanya kerusakan signifikan pada struktur pulau Langerhans. Temuan ini memperkuat hipotesis bahwa paparan asap rokok tidak hanya memperburuk kondisi pankreas tetapi juga menghambat mekanisme regeneratif yang seharusnya terjadi. Hasil-hasil penelitian ini secara konsisten menunjukkan bahwa baik hiperglikemia maupun paparan asap rokok memiliki efek yang signifikan terhadap kesehatan pankreas. Peningkatan jumlah sel pulau Langerhans pada kondisi hiperglikemia mungkin merupakan respons adaptif, sedangkan paparan asap rokok justru mempercepat degenerasi seluler. Dengan

memahami mekanisme ini, dapat disusun strategi pencegahan yang lebih efektif untuk menjaga kesehatan pankreas, khususnya bagi individu dengan risiko diabetes melitus.(27)

Pencegahan

1. Pencegahan Primer: Edukasi mengenai gaya hidup sehat, penghentian kebiasaan merokok, dan perubahan gaya hidup, yaitu dengan menurunkan berat badan melalui perubahan pola makan. Hal ini mencakup peningkatan kualitas lemak yang dikonsumsi, asupan serat yang lebih tinggi, penggunaan produk biji-bijian utuh, serta konsumsi buah dan sayuran yang lebih banyak, disertai dengan peningkatan aktivitas fisik.(28)
2. Deteksi Dini: Diagnosis dini sangat krusial mengingat diabetes seringkali tidak menunjukkan gejala pada tahap awal. Beberapa metode alternatif dapat digunakan untuk mendeteksi individu yang berisiko mengembangkan diabetes tipe 2, seperti pengukuran *Glycated albumin* (GA) dan *Continuous Glucose Monitoring* (CGM), yang dapat mendukung proses identifikasi dan pengelolaan diabetes sejak dini.(29)
3. Kebijakan Kesehatan: Penerapan regulasi anti-merokok yang lebih ketat dan kampanye kesehatan masyarakat(30).

D. Kesimpulan

Berdasarkan pembahasan dalam penelitian ini, peneliti menyimpulkan bahwa berdasarkan tinjauan pustaka yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa baik diabetes melitus (DM) maupun kebiasaan merokok memiliki dampak signifikan terhadap kesehatan pankreas. Diabetes melitus, baik tipe 1 maupun tipe 2, mempengaruhi fungsi pankreas melalui mekanisme yang beragam, seperti gangguan sekresi insulin dan resistensi insulin yang merusak sel beta pankreas. Kondisi ini menyebabkan hiperglikemia kronis yang mengarah pada peradangan dan kerusakan jaringan pankreas. Sementara itu, merokok meningkatkan risiko gangguan pankreas, termasuk pankreatitis dan kanker pankreas, dengan memicu stres oksidatif, inflamasi, dan kerusakan pada sel-sel pankreas. Paparan asap rokok juga meningkatkan resistensi insulin dan menurunkan sensitivitas tubuh terhadap hormon insulin, yang berujung pada pengelolaan gula darah yang buruk pada penderita diabetes. Kombinasi antara diabetes melitus dan merokok memberikan efek kumulatif yang memperburuk fungsi pankreas dan meningkatkan risiko perkembangan penyakit pankreas. Oleh karena itu, pencegahan dan pengelolaan diabetes serta kebiasaan merokok sangat penting untuk menjaga kesehatan pankreas dan mencegah komplikasi yang lebih lanjut(31).

Ucapan Terimakasih

Segala puji bagi Allah SWT, yang telah memberikan rahmat dan taufik-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian ini. Shalawat serta salam semoga tercurah kepada Nabi Muhammad SAW. Penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada orangtua, Bapak Rokhani dan Ibu Sri Handayani, yang selalu memberikan dukungan dan semangat. Terima kasih juga kepada pembimbing skripsi, Yuktiana Kharisma, dr., M.Kes., Sp.PA., dan Rizki Perdana, dr., M.Kes AIFO-K, serta kepada pembahas Annisa Rahmah Furqaani, S.Si., M.Biomed., dan Dr. Abdul Hadi Hassan, dr., SpPA(K)., M.Kes., yang telah memberikan bimbingan, masukan, dan dukungan berharga. Terima kasih juga kepada Universitas Islam Bandung dan Fakultas Kedokteran Unisba atas kesempatan menuntut ilmu. Terima kasih kepada Ratu Feni Chairunnisa, S.Far., dan Anis Rapiq Hanipan, S.Tr.Kes., yang banyak membantu dalam pengambilan data. Juga, terima kasih kepada teman-teman seperjuangan di grup BarBar yang telah memberikan dukungan selama masa perkuliahan.

Daftar Pustaka

- Addissouky, T. A., El Sayed, I. E. T., Ali, M. M. A., Wang, Y., El Baz, A., Elarabany, N., & Khalil, A. A. (2024). Oxidative stress and inflammation: elucidating mechanisms of smoking-attributable pathology for therapeutic targeting. *Bulletin of the National Research Centre*, 48(1), 16. <https://doi.org/10.1186/s42269-024-01174-6>
- Balatif, R. (2020). Cigarettes and Its Effects on Health. *SCRIPTA SCORE Scientific Medical Journal*, 2(1), 44–52. <https://doi.org/10.32734/scripta.v2i1.1246>

- Baynest, H. W. (2015). Classification, Pathophysiology, Diagnosis and Management of Diabetes Mellitus. *Journal of Diabetes & Metabolism*, 06(05). <https://doi.org/10.4172/2155-6156.1000541>
- Campagna, D., Alamo, A., Di Pino, A., Russo, C., Calogero, A. E., Purrello, F., & Polosa, R. (2019). Smoking and diabetes: dangerous liaisons and confusing relationships. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 11(1), 85. <https://doi.org/10.1186/s13098-019-0482-2>
- Chen, C., Cohrs, C. M., Stertmann, J., Bozsak, R., & Speier, S. (2017). Human beta cell mass and function in diabetes: Recent advances in knowledge and technologies to understand disease pathogenesis. *Molecular Metabolism*, 6(9), 943–957. <https://doi.org/10.1016/j.molmet.2017.06.019>
- Edderkaoui, M., & Thrower, E. (2013). Smoking and Pancreatic Disease. *Journal of Cancer Therapy*, 4(10A), 34–40. <https://doi.org/10.4236/jct.2013.410A005>
- Farhan, I., Furqaani, A. R., & Indrasari, E. R. (2022). Scoping Review: Pengaruh Paparan Asap Rokok terhadap Struktur dan Fungsi Pulau Langerhans. *Bandung Conference Series: Medical Science*, 2(1). <https://doi.org/10.29313/bcsms.v2i1.912>
- Farid, M., Darwin, E., & Sulastri, D. (2014). Pengaruh Hiperglikemia terhadap Gambaran Histopatologis Pulau Langerhans Mencit. In *Jurnal Kesehatan Andalas* (Vol. 3, Issue 3). <http://jurnal.fk.unand.ac.id>
- Goyal, R., Singhal, M., Jialal, I., & Castano, M. (2024). *Type 2 Diabetes (Nursing)*.
- Han, X., Xu, Z., Ma, D., Ling, Z., Dong, X., Yan, X., Chen, Y., Lu, G., Yin, X., & Xu, H. (2024). Effect of smoking cessation on the likelihood of pancreatitis and pancreatic cancer. *Tobacco Induced Diseases*, 22(July), 1–7. <https://doi.org/10.18332/tid/190635>
- Himanshu, D., Ali, W., & Wamique, M. (n.d.). *Type 2 diabetes mellitus: pathogenesis and genetic diagnosis*. <https://doi.org/10.1007/s40200-020-00641-x/Published>
- Hossain, M. J., Al-Mamun, M., & Islam, M. R. (2024). Diabetes mellitus, the fastest growing global public health concern: Early detection should be focused. *Health Science Reports*, 7(3), e2004. <https://doi.org/10.1002/hsr2.2004>
- Karpińska, M., & Czauderna, M. (2022). Pancreas-Its Functions, Disorders, and Physiological Impact on the Mammals' Organism. *Frontiers in Physiology*, 13, 807632. <https://doi.org/10.3389/fphys.2022.807632>
- Khin, P. P., Lee, J. H., & Jun, H. S. (2023). Pancreatic Beta-cell Dysfunction in Type 2 Diabetes. In *European Journal of Inflammation* (Vol. 21). SAGE Publications Inc. <https://doi.org/10.1177/1721727X231154152>
- Marieta, A., & Lestari, K. (n.d.). *NARRATIVE REVIEW: ROKOK DAN BERBAGAI MASALAH KESEHATAN YANG DITIMBULKANNYA*.
- Masharani, U., & German, M. S. (n.d.). *Chapter 17: Pancreatic Hormones and Diabetes Mellitus*.
- Nurdin, S. M., Nugraheni, N., Mardjiati, S., & Wulan, M. (2019). Moderate Intensity of Physical Exercise increased B (Beta) Cell and Size of Langerhans Islets in Streptozotocin

- Induced Diabetes Mellitus Rats. In *Surabaya Physical Medicine and Rehabilitation Journal* (Vol. 2).
- Nusarat Praween, S., Tiwari, H., Kumar Sharma, G., Chandrul, K. K., & Pharma, B. (2022). "DIABETES AND ITS TREATMENT." In *International Journal of Research Publication and Reviews Journal homepage: www.ijrpr.com* (Vol. 3, Issue 7). www.ijrpr.com
- Paschou, S. A., Papadopoulou-Marketou, N., Chrousos, G. P., & Kanaka-Gantenbein, C. (2018). On type 1 diabetes mellitus pathogenesis. In *Endocrine Connections* (Vol. 7, Issue 1, pp. R38–R46). BioScientifica Ltd. <https://doi.org/10.1530/EC-17-0347>
- Punthakee, Z., Goldenberg, R., & Katz, P. (2018). Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes, Prediabetes and Metabolic Syndrome. *Canadian Journal of Diabetes*, 42, S10–S15. <https://doi.org/10.1016/j.cjcd.2017.10.003>
- Qadir, M. M. F., Alvarez-Cubela, S., Bellio, M., Klein, D., Pastori, R., & Dominguez-Bendala, J. (2019). Development of Bioartificial Pancreas/Pancreas Organoids. In *Reference Module in Biomedical Sciences*. Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-801238-3.65550-2>
- Röder, P. V, Wu, B., Liu, Y., & Han, W. (2016). Pancreatic regulation of glucose homeostasis. *Experimental & Molecular Medicine*, 48(3), e219. <https://doi.org/10.1038/emm.2016.6>
- Śliwińska-Mossoń, M., & Milnerowicz, H. (2017). The impact of smoking on the development of diabetes and its complications. *Diabetes & Vascular Disease Research*, 14(4), 265–276. <https://doi.org/10.1177/1479164117701876>
- Śliwińska-Mossoń, M., Milnerowicz, S., & Milnerowicz, H. (2018). Diabetes mellitus secondary to pancreatic diseases (type 3c): The effect of smoking on the exocrine-endocrine interactions of the pancreas. *Diabetes & Vascular Disease Research*, 15(3), 243–259. <https://doi.org/10.1177/1479164118764062>
- Valente, R., Coppola, A., Scandavini, C. M., Halimi, A., Magnusson, A., Lauro, A., Sotirova, I., Arnelo, U., & Franklin, O. (2024). Interactions between the Exocrine and the Endocrine Pancreas. *Journal of Clinical Medicine*, 13(4). <https://doi.org/10.3390/jcm13041179>
- Nyayu Mevia Fiqi, Zulmansyah. Gambaran Tingkat Pengetahuan Siswa SMA Negeri Kelas XII di Kota Bandung tentang Penyakit Diabetes Mellitus Tipe 2. *Jurnal Riset Kedokteran*. 2021 Dec 23;1(2):66–70.
- Rizky Rizal Alfarysyi, Meike Rachmawati, Buti Azfiani Azhali. Hubungan Tingkat Pengetahuan tentang Diabetes Melitus dengan Persepsi Pencegahan Komplikasi Polineuropati Diabetik. *Jurnal Riset Kedokteran*. 2021 Oct 26;1(1):46–54.
- Clarisa Alfatihah Erman, Heni Muflilah, Ismawati. Studi Literatur: Peran Status Gizi pada Hasil Akhir Pengobatan Tuberkulosis Paru Anak. *Jurnal Riset Kedokteran [Internet]*. 2024 Jul 31;4(1):51–8. Available from: <https://journals.unisba.ac.id/index.php/JRK/article/view/4398>