

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 LATAR BELAKANG

Obesitas adalah penyakit kompleks yang memiliki dampak kesehatan bagi masyarakat dan prevalensinya terus meningkat di seluruh dunia (Perez *et al.*, 2021). Menurut data World Health Organization (WHO) pada tahun 2024, obesitas seluruh dunia lebih dari 1,9 miliar, yang terdiri 650 juta orang dewasa, 340 juta remaja, dan 39 juta anak-anak. Peningkatan angka obesitas di Indonesia sangat tinggi mencapai 3,9 persen dan menempati peringkat pertama di Asia Tenggara. Menurut data himpunan obesitas Indonesia, Peningkatan kasus obesitas di Sumatera Barat sebanyak 2 % per tahun.

Obesitas merupakan hasil dari ketidakseimbangan antara asupan energi dengan energi yang keluar menyebabkan terjadinya penambahan berat badan berlebihan. Obesitas adalah penyakit multifaktor yang disebabkan oleh berbagai faktor seperti genetik, budaya, hormon, psikologis dan sosial. Penyebab obesitas lainnya meliputi kurangnya aktivitas fisik, gangguan insomnia, gangguan endokrin, pengaruh obat-obatan, konsumsi karbohidrat berlebih, makanan tinggi gula, makanan tinggi lemak, dan penurunan metabolisme energi (Lin and Li, 2021; Panuganti *et al.*, 2023).

Riwayat keluarga atau faktor genetik meningkatkan kesempatan seseorang menjadi obesitas sebesar 25 persen sampai 30 persen. Lingkungan sangat mempengaruhi terjadinya obesitas seperti gaya hidup, makanan tinggi lemak dan kurangnya aktivitas fisik (Cakiroglu *et al.*, 2017; Toar *et al.*, 2023). Psikologi juga

dapat mempengaruhi kebiasaan makan sebagai respon terhadap emosi positif dan emosi negatif yaitu kebosanan, kesedihan, dan kemarahan. Hormon yang terlibat dalam regulasi makanan seperti leptin, grelin, adiponektin, kolesitokinin dan mediator lainnya (Sumadewi *et al*, 2016). Bila leptin berkurang atau terjadi resistensi leptin mengakibatkan nafsu makan meningkat maka akan terjadi obesitas (Lin and Li, 2021; Subarjati and Nuryanto, 2015).

Obesitas menyebabkan terjadinya penumpukan lipid di jaringan adiposa dan lipid tersebut dipecahkan menjadi asam lemak dan gliserol dalam proses lipolisis yang dapat dioksidasi untuk memberikan energi. Kolesterol diproduksi oleh hati dengan bantuan *hidroxymethylglutaryl-CoA* (HMG-CoA) reduktase, kemudian dikirimkan kedalam aliran darah (Bansal and Cassagnol, 2024). Proses sintesis kolesterol dari hasil perombakan karbohidrat, protein dan lemak yaitu berupa *asetil-CoA*. Pembentukan kolesterol terjadi melalui reaksi enzimatik pada jalur mevalonat dimana HMG-CoA reduktase berperan dalam mengkatalisis HMG-CoA menjadi mevalonat (Aziz *et al*, 2020; Oktavelia and Kusuma, 2022). Risiko ini akan menyebabkan sindroma metabolik yang bisa mengakibatkan terjadinya dislipidemia. Dislipidemia bisa menyebabkan gangguan metabolisme lipoprotein ditandai dengan peningkatan kolesterol total, peningkatan kolesterol LDL (*Low Density Lipoprotein*), peningkatan trigliserida serta penurunan kolesterol HDL (*High Density Lipoprotein*) (Huang *et al*, 2023; Yuniarifa *et al*, 2021).

Akumulasi lipid yang berlebihan pada obesitas dapat menyebabkan terjadinya peningkatan produksi *reactive oxygen species* (ROS) dan radikal bebas

baik di sirkulasi maupun di sel adiposit (Fatima *et al*, 2021; Perez *et al*, 2021). Peningkatan radikal bebas ini tidak diikuti oleh peningkatan enzim antioksidan dalam tubuh sehingga menyebabkan stress oksidatif. Stress oksidatif akan menyebabkan terjadinya kerusakan mulai dari tingkat sel hingga jaringan pada lemak, protein, DNA dan komponen sel lainnya. Stress oksidatif akan menimbulkan gangguan pada produksi adipokin. Salah satu adipokin yang memiliki peran dalam menjaga homeostasis energi dalam tubuh adalah leptin (Parham *et al*, 2020; Ruth *et al*, 2020). Leptin merupakan hormon yang disintesis oleh sel adiposa yang berfungsi untuk menurunkan jumlah makanan yang masuk, meningkatkan energi yang dikeluarkan melalui sinyal spesifik pada hipotalamus, dan memelihara homeostasis berat badan (Amos *et al*, 2017; Xu *et al*, 2018).

Dampak dari obesitas tersebut mengakibatkan terjadinya peningkatan kadar *malondialdehyde* (MDA), penurunan regulasi protein *catalase* dan penurunan *superoxide dismutase* (SOD) yang spesifik (Jovie *et al*, 2022; Santos *et al*, 2019). Tubuh memiliki mekanisme sistem pertahanan alami berupa enzim antioksidan endogen yaitu *superoxide dismutase*, *catalase*, dan *glutathione peroxidase*. Antioksidan endogen berfungsi untuk menetralkan dan mempercepat senyawa radikal bebas berkurang agar tidak terjadi kerusakan pada komponen makromolekul sel (Mu'nisa, 2023). Beberapa penelitian menyatakan bahwa kegemukan dapat meningkatkan stress oksidatif (Midah *et al*, 2021). Menurut hasil penelitian (Kianian *et al*, 2021), pada pasien kelebihan berat badan dan obesitas terjadi penurunan aktivitas *catalase*, dan aktivitas SOD, serta terjadi penumpukan lemak visceral.

Penatalaksanaan radikal bebas dan stress oksidatif telah dilakukan dengan berbagai macam obat, baik itu obat kimia golongan statin dan juga obat herbal seperti teh hijau, bawang putih tunggal, daun salam, gambir dan lainnya. Obat herbal ini memiliki tingginya senyawa antioksidan seperti polifenol, flavonoid, asam fenolik, dan vitamin-vitamin. Salah satu obat herbal yang digunakan adalah *black garlic*. Senyawa aktif (*organosulfur*) dalam *black garlic* memiliki konsentrasi antioksidan yang lebih tinggi daripada bawang putih tunggal biasanya (Ahmed and Wang, 2021). Senyawa aktif yang terkandung antara lain *S-allyl cysteine*, Polifenol, dan flavoid (Purnamasari *et al*, 2020).

Black garlic adalah hasil olahan dari bawang putih tunggal, produknya disukai oleh banyak orang, karena biayanya yang murah, dan efek samping yang rendah. *Black garlic* ini memiliki fungsi biologis seperti antioksidan, antiinflamasi, antikanker, antikardiovaskuler, antidiabetik, antiobesitas, antibakteri, dan imunomodulator (Ahmed and Wang, 2021). *Black garlic* mampu mengurangi berat badan, menurunkan massa jaringan adiposa, menurunkan trigliserida serum, menurunkan kolesterol, meningkatkan HDL, meningkatkan *catalase* dan menurunkan *malondialdehyde* plasma (Li *et al*, 2023; Villano *et al*, 2023). *Black garlic* menghambat *3-hydroxy 3-methyl glutaryl coenzyme A* reduktase (Hasim *et al*, 2018). Penghambatan terhadap HMG-CoA reduktase secara efektif dapat menurunkan produksi kolesterol melalui aktivasi regulasi sterol pengikat protein yang akan meningkatkan regulasi HMG-CoA reduktase dan reseptor LDL didalam membran hepatosit untuk meningkatkan jaringan ekstrahepatik sehingga terjadilah penurunan kadar kolesterol (Aziz *et al*, 2020; Oktavelia and Kusuma, 2022).

Black garlic ini memiliki kandungan zat yang sedikit berbeda dari bawang putih tunggal. Pemanasan akan menyebabkan perubahan GSAC (γ -glutamyl-*S*-allylcysteine) menjadi SAC (*S*-allyl cysteine) (Chae *et al*, 2023). Proses pemanasan ini menginduksi banyaknya reaksi kimia pada bawang putih tunggal seperti browning enzimatis dan reaksi *Maillard* yang menyebabkan warnanya berubah dari putih dan kuning menjadi coklat gelap (Kim *et al*, 2017; Lei *et al*, 2014). *Black garlic* mengandung senyawa biologis aktif seperti SAC, *S*-allylmercaptocysteine (SAMC), *allyl sulphides*, *diallyl polysulphides*, flavonoid, polifenol, leusin, isoleusin, sistein, fenilalanin, tirosin, fruktan, dan metionin (Ahmed and Wang, 2021; Lee *et al*, 2009). Antioksidan mampu meningkatkan enzim antioksidan seluler seperti SOD, *catalase* dan *glutathione peroxidase* (Chang *et al*, 2022; Memudu and Duru, 2021). Kandungan SAC pada *black garlic* menjadi lebih tinggi dibandingkan pada bawang putih tunggal yaitu sebesar 106,1mg/kg lima kali lebih tinggi daripada bawang putih tunggal yang hanya memiliki kandungan SAC 21,0 mg/kg. Proses pemanasan tersebut membuat kandungan *alliin* pada *black garlic* menurun sedangkan SAC menjadi meningkat (Lee *et al*, 2009; Zhao *et al*, 2021).

Penelitian (Ruth *et al*, 2020), hasil penelitian ekstrak bawang putih tunggal tua dapat mengurangi stres oksidatif, meningkatkan sensitivitas insulin, menurunkan dislipidemia, dan mengurangi komplikasi diabetes pada *tikus sprague-dawley* jantan. Penelitian (Xu *et al*, 2018), konsumsi *black garlic* selama enam minggu dapat menurunkan konsentrasi LDL darah pada orang dewasa dengan obesitas. Penelitian (Chae *et al*, 2023), *black garlic* dapat meningkatkan

sistem antioksidan *glutathione*, menurunkan berat badan, dan meningkatkan sekresi adiponektin. Penelitian (Tran *et al*, 2018), *black garlic* mampu memperbaiki dislipidemia dan peningkatan kadar ALT dan AST.

Menurut hasil penelitian (Saravanan dan Ponmurugan, 2010) pada tikus obesitas yang diberikan SAC menunjukkan penurunan glukosa plasma, penurunan TBARS, dan penurunan hidroperoksida. Selain itu, tingkat insulin plasma, superoksida dismutase, *catalase*, GPx dan GSH mengalami peningkatan. Hasil penelitian (Huang *et al*, 2015), *black garlic* mampu menurunkan stress oksidatif, dislipidemia, insulin, dan komplikasi pada tikus *sprague-dawley* jantan diabetes mellitus. Hasil penelitian (Si *et al*, 2019) menunjukkan bahwa *black garlic* selama 40 minggu menurunkan kadar *malondialdehyde* plasma, meningkatkan SOD, meningkatkan GSH-Px, dan meningkatkan kapasitas antioksidan total pada wanita hamil diabetes gestasional. Penelitian (Chang *et al*, 2017), *black garlic* mampu menurunkan berat badan, berat jaringan hati, trigliserida serum, profil lipid hati, dan peningkatan GSH dan GPx pada tikus wistar jantan diet HFD.

Penelitian tentang *black garlic* dan komponennya terhadap berbagai penyakit telah banyak dilakukan dalam beberapa tahun terakhir. Namun, penelitian untuk mengetahui efek terapeutik dari *black garlic* masih sangat terbatas. Oleh karena itu, penulis telah melakukan penelitian tentang pengaruh *black garlic* terhadap profil lipid, HMG-CoA, *malondialdehyde*, *catalase*, *superoxide dismutase*, dan leptin pada tikus jantan obesitas.

1.2 RUMUSAN MASALAH

Berdasarkan latar belakang dan topik penelitian, adapun rumusan masalah pada penelitian ini adalah:

- 1.2.1 Apakah ada pengaruh *black garlic* terhadap profil lipid pada tikus jantan obesitas?
- 1.2.2 Apakah ada pengaruh *black garlic* terhadap ekspresi gen HMG-CoA pada tikus jantan obesitas?
- 1.2.3 Apakah ada pengaruh *black garlic* terhadap kadar *malondialdehyde* pada tikus jantan obesitas?
- 1.2.4 Apakah ada pengaruh *black garlic* terhadap aktivitas *catalase* pada tikus jantan obesitas?
- 1.2.5 Apakah ada pengaruh *black garlic* terhadap aktivitas *superoxide dismutase* pada tikus jantan obesitas?
- 1.2.6 Apakah ada pengaruh *black garlic* terhadap kadar leptin pada tikus jantan obesitas?

1.3 TUJUAN PENELITIAN

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk menganalisis pengaruh *black garlic* terhadap kadar profil lipid, ekspresi gen HMG-CoA, kadar *malondialdehyde*, aktivitas *catalase*, aktivitas *superoxide dismutase*, dan kadar leptin pada tikus jantan obesitas.

1.3.2 Tujuan Khusus

- 1.3.2.1 Menganalisis pengaruh *black garlic* terhadap kadar profil lipid pada tikus jantan obesitas

1.3.2.2 Menganalisis pengaruh *black garlic* terhadap ekspresi gen HMG-CoA pada tikus jantan obesitas

1.3.2.3 Menganalisis pengaruh *black garlic* terhadap kadar *malondialdehyde* pada tikus jantan obesitas

1.3.2.4 Menganalisis pengaruh *black garlic* terhadap aktivitas *catalase* pada tikus jantan obesitas

1.3.2.5 Menganalisis pengaruh *black garlic* terhadap aktivitas *superoxide dismutase* pada tikus jantan obesitas

1.3.2.6 Menganalisis pengaruh *black garlic* terhadap kadar leptin pada tikus jantan obesitas

1.4 MANFAAT PENELITIAN

1.4.1 Manfaat Teoritis

Menambah wawasan ilmu pengetahuan mengenai manfaat *black garlic* bagi kesehatan dan dapat mengungkap potensi *black garlic* dosis yang efektif bagi manusia dalam mengendalikan obesitas dan komplikasinya.

1.4.2 Manfaat Praktis

1.4.2.1 Manfaat bagi institusi pendidikan dan penelitian

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat menjadi pengetahuan, wawasan, dan tambahan referensi di bidang akademik dan riset khususnya dalam gizi klinik serta dapat menjadi bahan kajian dan perbandingan dengan penelitian penelitian selanjutnya yang bertemakan *black garlic*.

1.4.2.2 Manfaat bagi masyarakat

Penelitian ini dapat memberikan informasi kepada masyarakat mengenai potensi *black garlic* sebagai pilihan alternatif terapi yang rasional, mudah didapat dan ekonomis untuk antioksidan, antiobesitas, antiinflamasi dan antibakteriologi.

1.5 NOVELTY PENELITIAN

Penelitian ini terbukti bahwa pemberian *black garlic* pada tikus Wistar obesitas dapat menurunkan kadar leptin dan menekan ekspresi gen HMG-CoA reductase dan sebelumnya belum pernah dilaporkan.

