

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Pada zaman modern ini pola makan dengan asupan tinggi kolesterol, gaya hidup tak sehat, dan faktor genetik dapat meningkatkan resiko obesitas dan hiperlipidemia. Obesitas adalah keadaan berat badan meningkat melebihi batas kebutuhan fisik dan tulang akibat akumulasi lemak yang berlebih dalam tubuh yaitu dengan *Body Mass Index* (BMI) lebih dari $30 \text{ kg} / \text{m}^2$.^{1,2}

Obesitas termasuk kejadian yang sering ditemukan dan terus meningkat baik di dunia maupun di Indonesia, hal ini didukung dengan pernyataan dari data-data yang telah dipublikasikan. *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2016 menyatakan lebih dari 1,9 milyar individu usia 18 tahun, sekitar 39%, mengalami *overweight* dan lebih dari 650 juta individu dari data tersebut obesitas. Obesitas mengalami peningkatan prevalensi menurut data yang dicatat sejak tahun 1975 hingga 2016 sebanyak kurang lebih tiga kali lipat.³ *Overweight* memiliki prevalensi sebanyak 21,5% dengan 19,4% pada pria dan 23,7% pada wanita di Asia Tenggara menurut WHO pada tahun 2017.⁴ Indonesia menempati urutan ke-21 dalam prevalensi *overweight* dan obesitas, dengan prevalensi obesitas di dunia sebanyak 774.000.000 menurut publikasi penelitian tahun 2018.⁵ Indonesia memiliki prevalensi obesitas pada individu dewasa sebanyak 28% populasi, menurut data penelitian survei kesehatan nasional oleh Harbuwono dkk tahun 2018.⁶ *Indonesia Health Profile* (IHR) pada tahun 2017 menyatakan prevalensi *overweight* di Sumatra Barat berada pada peringkat 32 hingga 33 dari 34 provinsi dengan prevalensi 0,9% pada individu usia 0-59 bulan dan peringkat 25 dari 34 provinsi dengan prevalensi 1,3% pada individu usia 0-23 bulan.⁷

Kebiasaan diet tinggi lemak yang banyak dijadikan gaya hidup saat ini dapat meningkatkan aktivitas oksidasi dalam tubuh, diantaranya peroksidasi lipid. Diet tinggi lemak atau konsumsi lemak lebih dari 25% kebutuhan energi (sekitar 47 gram/hari) mengakibatkan peningkatan kadar lipid yang diabsorpsi dari saluran pencernaan.⁸ Pembuluh darah mengedarkan lipid ke jaringan tubuh yang merupakan tempat penyimpanan utama lipid. Peningkatan lipid di jaringan ini menyebabkan *adiposopathy* sehingga meningkatkan asam lemak bebas atau *Free Fatty Acid* (FFA) di darah, selanjutnya menuju ke hati sesuai sistem vaskularisasi

tubuh. *Free Fatty Acid* (FFA) masuk kedalam siklus krebs yang meningkatkan pelepasan elektron bebas sehingga terjadi peningkatan *Reactive Oxidative Species* (ROS) hingga peroksidasi lipid di hati.⁹ *Reactive Oxidative Species* (ROS) mengoksidasi asam lemak tak jenuh, merusak membran sel, dan menginisiasi peroksidasi lipid yang menghasilkan produk akhir Malondialdehid (MDA).¹⁰

Stres oksidatif hingga peroksidasi lipid akibat diet tinggi lemak ini dapat menyebabkan perlemakan berlebih di hati. Peroksidasi lipid adalah proses oksidan, seperti radikal bebas, yang menyerang lipid mengandung karbon-karbon ikatan ganda khususnya *Polyunsaturated Fatty Acid* (PUFA) atau asam lemak.¹¹ Oksidan merupakan penyebab utama perlemakan hati. Oksidan menyebabkan disfungsi pada mitokondria dan berujung pada perlemakan hati hingga *Non Alcoholic Fatty Liver Disease* (NAFLD).⁹

Non Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) merupakan penyakit hati yang paling sering ditemukan jika dibandingkan dengan penyakit hati lainnya di dunia dan memiliki keterkaitan dengan obesitas. *Non Alcoholic Fatty Liver Disease* (NAFLD) adalah keadaan jumlah lemak di hati melebihi 5,5% massa hati.⁹ *Non Alcoholic Fatty Liver Disease* (NAFLD) merupakan penyakit kelainan hati yang paling sering ditemukan di seluruh dunia.⁵ Prevalensi NAFLD di dunia yaitu sekitar 17-33% populasi dunia, sedangkan pada populasi obesitas sekitar 75%.⁸ Kasus NAFLD di populasi benua bagian Barat maupun Asia mengalami peningkatan sebanyak 15-39%.⁵ Kasus NAFLD dilaporkan sedang berkembang pada 30% populasi Indonesia pada tahun 2002.¹² Faktor risiko NAFLD adalah keadaan lemak berlebih atau obesitas disertai penurunan aktivitas enzim antioksidan yang mengakibatkan stres oksidatif hingga peningkatan signifikan MDA di jaringan hati, jantung, dan ginjal.¹³

Malondialdehid (MDA) digunakan untuk mengetahui aktivitas peroksidasi lipid dalam tubuh, sehingga bisa dipertimbangkan apakah individu tersebut butuh tambahan antioksidan dari luar tubuh. Malondialdehid (MDA) adalah produk peroksidasi lipid berupa ketoaldehid pada reaksi asam lemak tak jenuh dan bersifat mutagenik pada sel.¹⁰ Radikal bebas hidroksi atau ROS bereaksi terhadap *Polyunsaturated Fatty Acid* (PUFA) yang menyebabkan peroksidasi lipid hingga membentuk MDA.^{14,15} Malondialdehid dapat digunakan sebagai *biomarker* stress

oksidatif.¹⁰ *Thiobarbituric Acid Reactive Substance* (TBARS) assay memanfaatkan reaksi MDA terhadap *Thiobarbituric Acid* (TBA) untuk mengevaluasi aktivitas peroksidasi lipid dalam tubuh. Pengukuran peroksidasi lipid dapat menggunakan plasma atau jaringan tubuh.^{16,17} Penderita gangguan hati akibat diet tinggi lemak, mengalami peningkatan produksi MDA, sehingga untuk menyeimbangkan keadaan oksidan yang meningkat dibutuhkan upaya meningkatkan jumlah antioksidan dari luar tubuh.¹⁸

Antioksidan menghambat oksidasi dan sangat dibutuhkan tubuh diantaranya yaitu antioksidan natural seperti flavonoid turunan katekin dalam gambir. Antioksidan adalah zat yang memperlambat, mencegah, atau menghilangkan kerusakan oksidatif pada molekul. Antioksidan menghambat proses oksidasi bahkan dalam konsentrasi kecil dan memiliki fungsi fisiologis yang bermacam-macam pada tubuh. Antioksidan merupakan pertahanan pertama dalam tubuh untuk melawan kerusakan akibat radikal bebas dan merupakan zat penting dalam mencapai kesehatan yang optimal. Antioksidan menurunkan risiko penyakit kronik. Beberapa tipe antioksidan diantaranya yaitu antioksidan natural, antioksidan sintetis, antioksidan *dietary*, antioksidan *endogenous*, dan antioksidan *exogenous*. Salah satu antioksidan natural dari tanaman yaitu flavonoid berfungsi sebagai “*biological respons modifier*” pada manusia. Flavonoid berfungsi sebagai anti inflamasi, anti alergi, anti virus, anti penuaan, dan anti aktivitas karsinogenik.¹⁸ Salah satu turunan flavonoid yaitu katekin terdapat dalam *Uncaria gambir Roxb.*^{10,19}

Gambir sebagai tanaman budidaya komoditi ekspor dari Sumatra Barat memiliki banyak manfaat diantaranya sebagai antioksidan natural yang lebih dianjurkan dibandingkan antioksidan sintetis. Gambir mengandung katekin dan asam *katechu tannat* yaitu turunan flavonoid dengan aktivitas antioksidan yang dominan diantaranya kandungan zat lainnya. Antioksidan dalam gambir dapat mencegah progresifitas penyakit jantung dan peroksidasi lipid yang menghasilkan produk akhir malondialdehid (MDA). Gambir bermanfaat sebagai anti bakteri, anti cacing, pengobatan tukak lambung, bahkan perangsang susunan saraf otonom. Provinsi pada Pulau Sumatera seperti provinsi Sumatera Barat, Sumatera Selatan, dan Bengkulu adalah tempat-tempat yang umum untuk membudidaya

gambir. Sumatra Barat memproduksi gambir 90% dari produksi gambir daerah lain. Gambir merupakan tanaman komoditi ekspor Indonesia ke beberapa negara diantaranya Pakistan, Singapura, India, maupun Bangladesh.²⁰ Isolat katekin gambir adalah senyawa aktif yang didapatkan dari bahan tanaman uncaria, yaitu gambir, dengan pengisolasian menggunakan metode pratisi dengan cairan pelarut *ethyl acetate*. Isolat katekin gambir yang digunakan merupakan isolat katekin yang telah terstandarisasi di Indonesia.²¹ Katekin merupakan antioksidan natural yang lebih dianjurkan dalam upaya penambahan antioksidan kedalam tubuh dikarenakan katekin lebih stabil dalam penelitian in-vitro, in vivo, dan metode fisik lainnya, sedangkan jika menambahkan antioksidan sintetis berlebih pada makanan dapat menyebabkan keracunan atau mutagen bahkan mengancam kesehatan konsumen walaupun memiliki efek yang kuat dalam melindungi kualitas makanan dalam pendistribusian makanan.^{22,23}

Penelitian berkaitan dengan gambir, diet tinggi lemak, dan kadar malondialdehid (MDA) ini dilakukan dengan upaya menyempurnakan dan melengkapi penelitian sebelumnya. Penelitian oleh Alioes dkk terhadap pengaruh isolat katekin gambir pada kadar triasilgliserol tikus (*Rattus novergicus*) dengan diet tinggi lemak mendapatkan perbedaan signifikan kadar triasilgliserol pada kelompok perlakuan pemberian dosis isolat katekin 20 mg/KgBB/hari selama 14 hari dengan kelompok kontrol positif.²⁴ Penelitian Ansori mendapatkan pengaruh kawa daun gambir (*Uncaria Gambir Roxb*) terhadap mencit diabetes diinduksi aloksan menurunkan kadar MDA jaringan hati dengan dosis kawa daun gambir 2 gram/100 ml selama 14 hari.²⁵ Perbedaan penelitian ini dengan penelitian sebelumnya adalah pada induksi diet tinggi lemak, dimana sebelumnya digunakan otak sapi dan oleh peneliti dianjurkan dengan cara lain karena dirasa kurang optimal sehingga pada penelitian ini digunakan Makanan Lemak Tinggi (MLT) yang terdiri atas pakan standar, telur ayam, dan lemak sapi ditambahkan margarin dengan pemberian sonde.²⁶

Berdasarkan latar belakang kejadian obesitas dan NAFLD tinggi di Indonesia dan dibutuhkannya antioksidan tambahan dari luar tubuh untuk mencegah NAFLD tersebut, maka peneliti merasa perlu untuk melakukan penelitian dengan judul pengaruh pemberian isolat katekin gambir (*Uncaria*

gambir roxb) dalam menurunkan kadar malondialdehid (MDA) pada jaringan hati tikus putih (*Rattus novergicus*) galur wistar dengan diinduksi diet tinggi lemak sehingga dapat mempublikasikan informasi ilmiah efek antioksidan isolat katekin gambir sebagai tambahan antioksidan luar tubuh dan mencegah komplikasi obesitas yaitu NAFLD.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana pengaruh isolat katekin gambir (*Uncaria gambir Roxb*) terhadap kadar malondialdehid (MDA) jaringan hati tikus (*Rattus novergicus*) galur wistar dengan induksi diet tinggi lemak sehingga dapat diperkirakan sebagai upaya mencegah *Non Alcoholic Fatty Liver Disease* (NAFLD)?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh isolat katekin gambir (*Uncaria gambir Roxb*) terhadap kadar malondialdehid (MDA) jaringan hati tikus diet tinggi lemak.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui kadar malondialdehid (MDA) jaringan hati pada tikus kelompok kontrol negatif atau yang tak diberi diet tinggi lemak dan tak diberi isolat katekin gambir (*Uncaria gambir Roxb*).
2. Mengetahui kadar malondialdehid (MDA) jaringan hati pada tikus kelompok kontrol positif atau yang diberi diet tinggi lemak namun tidak diberi isolat katekin gambir (*Uncaria gambir Roxb*).
3. Mengetahui kadar malondialdehid (MDA) jaringan hati pada tikus kelompok perlakuan yang diinduksi diet tinggi lemak dan isolat katekin gambir (*Uncaria gambir Roxb*) dengan dosis 10 mg/KgBB, 20 mg/KgBB, dan 40 mg/KgBB.
4. Mengetahui perbedaan kadar malondialdehid (MDA) jaringan hati pada tikus antara kelompok dalam penelitian.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Masyarakat

1. Menambah wawasan masyarakat dengan informasi mengenai manfaat isolat katekin gambir dalam menurunkan kadar MDA jaringan hati, dengan harapan meningkatnya kesadaran masyarakat dalam memahami potensi gambir sebagai tanaman herbal dan dapat menjadi komoditi ekspor dari Indonesia terutama Sumatera Barat.
2. Memperkaya masyarakat dengan informasi mengenai manfaat isolat katekin gambir dalam menurunkan kadar MDA jaringan hati secara *in vivo* sehingga dapat dijadikan acuan pertimbangan pemberian gambir sebagai sumber katekin dalam mencegah *Non Alcoholic Fatty Liver Disease* (NAFLD).

1.4.2 Bagi Ilmu Pengetahuan

1. Dapat dijadikan sebagai sarana peningkatan khasanah ilmu pengetahuan pembaca mengenai manfaat gambir sebagai sumber katekin yang menurunkan kadar MDA jaringan hati.
2. Dapat dijadikan salah satu sumber informasi dalam pengembangan pemanfaatan gambir sebagai sumber katekin dalam menurunkan kadar MDA jaringan hati.
3. Dapat dijadikan sebagai salah satu rujukan penelitian selanjutnya dalam pemanfaatan gambir sebagai sumber katekin untuk menurunkan kadar MDA jaringan hati, efek samping penggunaan, dosis, dan manfaat lainnya

