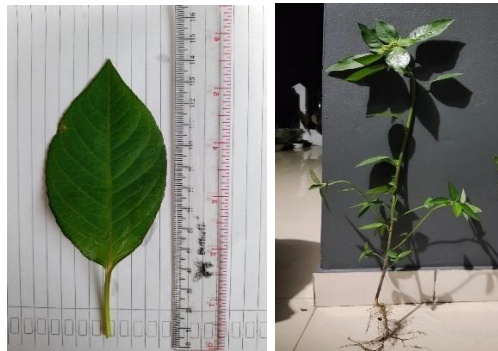


BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tanaman Kate Mas

2.1.1 Klasifikasi Tanaman Kate Mas

Klasifikasi tanaman Kate Mas (*Euphorbia heterophylla* L.) dapat dilihat pada gambar 2.1 (Arafat, 2017).



Gambar 2.1 Tanaman Kate Mas (*Euphorbia heterophylla* L)

(Koleksi pribadi)

Domain	: Eukaryota
Kingdom	: Plantae
Phylum	: Spermatophyta
Sub phylum	: Angiospermae
Class	: Dicotyledonae
Ordo	: Euphorbiales
Family	: Euphorbiaceae
Genus	: <i>Euphorbia</i>
Species	: <i>Euphorbia heterophylla</i>

2.1.2 Morfologi

Batangnya berbentuk silinder dan bagian dalamnya berongga. Daun tunggal tersusun spiral, dengan daun penumpu membentuk kelenjar berwarna ungu. Panjang tangkai daun mencapai 2 cm jarang sampai 4 cm, dan helaian daun dapat memanjang atau berbentuk bulat telur dengan ukuran mencapai 12

x 6 cm. Daun memiliki bentuk baji dengan ujung pipih dan tumpul. Bunga disusun dalam rangkaian cymosa dari ujung batang, bercabang hinggal sekitar 5 tingkat, cyathia memiliki ukuran 3.5 x 2.5 mm dengan daun pembalut berbentuk seperti tong, dan jumlah kelenjar pada daun pembalut adalah 1. Bunga jantan memiliki benang sari dengan panjang sekitar 4 mm, sementara bunga betina berbuah dengan bertangkai. Buahnya berbentuk kapsul dengan batang melengkung kebelakang, panjang batang mencapai 6 mm, dan buah memiliki tiga lekukan dalam dengan ukuran sekitar 4,4 x 5,5 mm. Bijinya berbentuk kerucut, berukuran kurang lebih 2,6 x 2,4 mm, memiliki permukaan yang berkulit dan berwarna coklat kehitaman (Silalahi, 2019).

2.1.3 Kandungan Kimia

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan ditemukan bahwa dalam daun Kate Mas mengandung beberapa zat kimia diantaranya alkaloid, tanin dan saponin (Jayeslml *et al.*, 2010).

1. Alkaloid

Alkaloid adalah senyawa organik yang mengandung nitrogen sebagai bagian integral dari strukturnya. Golongan senyawa ini umumnya banyak ditemukan pada tumbuhan, dengan sejumlah kecil juga ada pada mikroorganisme dan hewan. Alkaloid dapat diklasifikasikan berdasarkan sumber asam aminonya, seperti turunan dari asam amino ornitin, lisin, asam nikotinat, tirosin, triptofan, asam antralinat, histidin, dan alkaloid yang berasal dari aminasi asam asetat dan turunan fenilalanin daripada asam amino terpen dan steroid (Sahidin, 2015).

2. Tanin

Tanin merupakan polimer dari flavonoid senyawa dalam kategori tanin memiliki susunan kerangka karbon ($C_6-C_3-C_6$). Salah satu contoh jenis tanin adalah flavonolignan yang merupakan gabungan flavonoid dan ligan.

3. Saponin

Saponin merupakan turunan dari steroid. Saponin yang berasal dari steroid umumnya memiliki sifat hampir sama dengan triterpenoid saponin yaitu sebagai surfaktan dan menghasilkan busa dalam air.

2.1.4 Efek Farmakologi

Berdasarkan penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa ekstrak etanol kate mas (*Euphorbia heterophylla* L.) mempunyai aktivitas antimikroba (Meenakshi *et al.*, 2010), penyembuh luka pada tikus (James *et al.*, 2010), antiinflamasi (Falodun *et al.*, 2006), dan antioksidan (Hilma *et al.*, 2017) digunakan untuk mengobati asma, bronchitis, dan sembelit (Falodun *et al.*, 2006).

2.2 Induksi

2.2.1 Lemak

Lemak adalah komponen makanan yang memiliki banyak fungsi dan memberikan manfaat yang besar bagi kehidupan. Di dalam tubuh lemak berperan sebagai sumber energi merupakan bagian dari membran sel, mediator aktivitas biologis antar sel, isolator yang menjaga keseimbangan suhu tubuh, pelindung organ tubuh, dan juga berfungsi sebagai pelarut untuk vit. A, D, E dan K. Produksi energi dari lemak dalam tubuh diketahui dua kali lebih banyak dibandingkan dengan karbohidrat dan protein yakni 9 Kkal/gr lemak yang dikonsumsi (Astari *et al.*, 2015).

2.2.2 Karbohidrat

Karbohidrat merupakan polihidroksi keton dan polihidroksi aldehida yang apabila dihidrolisis akan menghasilkan derivat kedua senyawa tersebut. karbohidrat tergolong suatu keton (C=O) jika oksigen berikatan dengan suatu karbon terminal (Immawati *et al.*, 2014).

Karbohidrat merupakan sumber energi utama bagi tubuh manusia, menyediakan 4 kalori per gram energi makanan. Karbohidrat yang umum

dikonsumsi antara lain tepung, pati, gandum, jagung, kentang, beras dan padi-padian lainnya (Immawati *et al.*, 2014).

Klasifikasi karbohidrat terdiri dari monosakarida, disakarida dan polisakarida. Monosakarida merupakan karbohidrat sederhana yang definisi molekulnya hanya terdiri dari setengah atom karbon dan tidak dapat dipecah menjadi karbon lain dengan teknik hidrolisis dalam keadaan lunak. Untuk monosakarida tidak terstruktur, bentuk kristal larut dalam air tetapi tidak larut dalam pelarut polar. Monosakarida diklasifikasikan menurut jumlah karbon yang terlihat dan gugus fungsi karbonilnya, yaitu keton (Ketosa) dan aldehida (aldosa) (Immawati *et al.*, 2014).

2.3 Obesitas

2.3.1 Definisi

Obesitas merupakan peningkatan energi yang tidak seimbang dibandingkan pengeluaran energi sehingga menyebabkan terjadinya penumpukan lemak didalam tubuh (Dipiro *et al.*, 2020). Peningkatan lemak dan bobot badan yang berlebih dapat mengganggu proses metabolisme pada tubuh sehingga menyebabkan munculnya berbagai penyakit (Purnell, 2018).

2.3.2 Patofisiologi

Perubahan pada adiposit penyimpan lemak adalah penyebab patofisiologi obesitas. Energi berlebih yang tidak digunakan umumnya disimpan dalam sel lemak dalam bentuk trigliserida. Melalui lipolisis trigliserida yang tersimpan dapat melepaskan asam lemak bebas yang kemudian diangkut ke jaringan lain sebagai sumber energi. Kadar tinggi trigliserida mengakibatkan pelepasan asam lemak dan jumlah besar dan hal ini dapat merangsang produksi sitokin oleh makrofag serta meningkatkan proses inflamasi didalam jaringan adiposa (Radhina, 2021).

2.3.3 Etiologi

Gejala utama obesitas bersifat genetik, dimana menyebabkan variasi 40% sampai 70% dalam indeks massa tubuh (BMI) dan distribusi lemak tubuh. Kemudian lingkungan modern yang memudahkan pemesanan makanan karena lebih nyaman dan murah, ketersediaan pangan tinggi dan aktivitas fisik berkurang. Kondisi medis yang berhubungan dengan obesitas termasuk idiopatik, defisiensi hormon pertumbuhan, insulinomia, defisiensi leptin dan gangguan makan berlebihan (Dipiro *et al.*, 2020).

2.3.4 Pengobatan Obesitas

Obat yang dapat digunakan untuk mengatasi obesitas yaitu orlistat dengan menghentikan lipase lambung dan pankreas secara permanen. Mekanisme kerja orlistat dengan menghambat hidrolisis trigliserida, yang mencegah penyerapan asam lemak bebas (Bansal *et al.*, 2022).

2.4 Stres Oksidatif

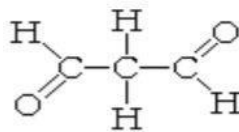
Stres oksidatif merupakan kondisi terganggunya keseimbangan antara oksidan dan antioksidan, dimana kandungan oksidan menjadi lebih dominan. Agen pengoksidasi merupakan senyawa reaktif yang mampu mentransfer elektron dari molekul lain dan menyebabkan oksidasi pada molekul tersebut. Lemak yang memiliki rantai karbon ganda dapat berinteraksi dengan senyawa pengoksidasi, suatu proses yang dikenal sebagai peroksidasi lemak. Rantai karbon ganda dapat bereaksi dengan zat pengoksidasi. Hidroperoksida merupakan produk utama dari peroksidasi lemak. Struktur alifatik hidroperoksida sangat tidak stabil dan mudah berubah menjadi MDA, 4-hidroksi-2-nonenal (4-HNE), dan beberapa bentuk aldehid lainnya. MDA memiliki sifat mutagenik yang lebih tinggi dibandingkan aldehid lainnya sehingga menjadi produk utama yang terbentuk selama peroksida lemak (Anggraeni, 2017).

2.5 Radikal Bebas

Radikal bebas adalah substansi kimia reaktif yang mengandung satu atau lebih elektron bebas (Bansal dan Bilaspuri, 2011). Radikal bebas memiliki potensi untuk merusak sel dengan mentransfer elektron bebas dan menghasilkan produk oksidasi komponen dan molekul seluler yang umumnya tidak stabil dan reaktif. Radikal bebas dapat dikelompokkan menjadi tiga jenis: *spesies oksigen reaktif* (ROS), *spesies nitrogen reaktif* (RNS), dan *spesies klorin reaktif* (RCS) (Ullah *et al.*, 2016). Baik senyawa yang berasal dari luar maupun yang dihasilkan oleh tubuh sendiri dapat menciptakan radikal bebas didalam sel dan lingkungan sekitarnya. Reaksi non-enzimatik antara senyawa organik dan oksigen yang dipicu oleh radiasi ionisasi atau melalui proses fosforilasi oksidatif di mitokondria dapat menghasilkan radikal bebas. Untuk melawan dampak merugikan dari radikal bebas tubuh memiliki mekanisme perlindungan yang melibatkan produksi antioksidan endogen dan eksogen yang dapat menetralkan jumlah radikan bebas dan melindungi sel dari efek beracunnya (Pham-huy dkk., 2008).

2.6 Malondialdehid (MDA)

MDA adalah zat beracun yang sebagian terbentuk sebagai hasil dari peroksidai lipid yang merupakan turunan dari produk radikal bebas. Proses peroksidasi lipid yang ditingkatkan oleh radikal bebas menghasilkan MDA didalam sirkulasi darah. Pengukuran radikal bebas menjadi sulit karena memiliki waktu paruh yang sangat singkat. Untuk menyelidiki kerusakan jaringan lipid yang diakibatkan oleh senyawa oksidatif reaktif, MDA dapat digunakan sebagai indikator. MDA yang merupakan senyawa dialdehida dengan rumus molekul CH_4O_2 terbentuk melalui peroksidasi lipid dan dapat memberikan wawasan tentang tingkat kerusakan lipid dalam jaringan (Vivi, 2020).



Gambar 2.2 Struktur MDA

(Latifa *et al.*, 2015)

2.7 Pembentukan MDA

MDA terbentuk sebagai hasil dari peroksidasi lipid yang terjadi pada membran sel, sebuah reaksi yang dipicu oleh radikal bebas seperti OH⁻ yang berinteraksi dengan asam lemak tak jenuh berganda. Proses pembentukan senyawa oksigen reaktif ini dapat meningkatkan modifikasi lipid, DNA, dan protein di berbagai jaringan sehingga menyebabkan ketidakseimbangan antara oksidan dan antioksidan yang disebut dengan stres oksidatif. Inilah yang kemudian menyebabkan pembentukan MDA (Vivi, 2020).

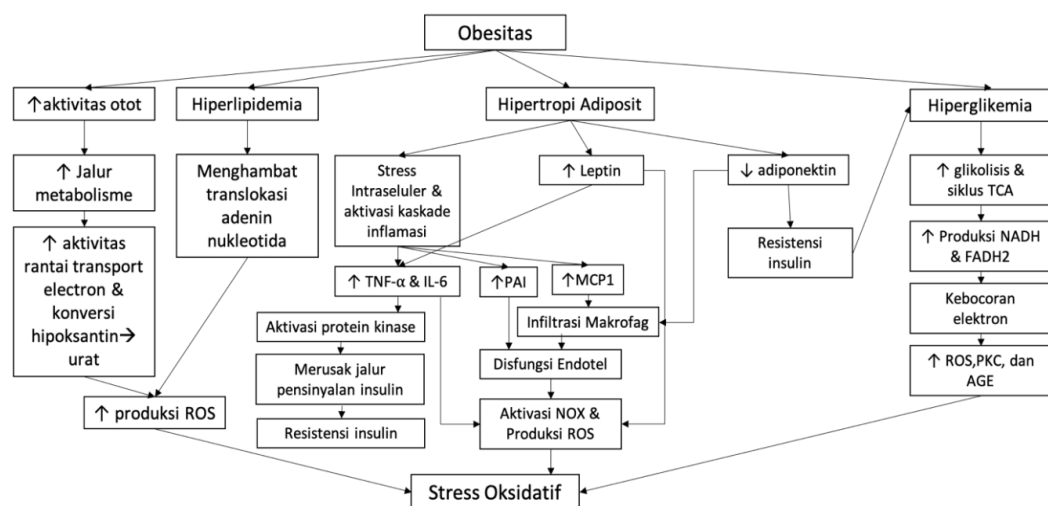
2.8 Metode Uji TBARS

TBARS (*Thiobarbituric Acid Reactive Substances*) digunakan sebagai penanda peroksidasi lipid dalam penelitian dengan menggunakan subjek manusia ataupun hewan percobaan. Malondialdehid (MDA) merupakan senyawa yang sangat reaktif dan tidak stabil, sehingga tidak ada standar komersial yang tersedia untuk senyawa ini. Untuk menghasilkan MDA, dilakukan hidrolisis pada 1,1,3,3 Tetramethoxypropane (TMP) (Tsikas, 2017). Penambahan trichloroacetate (TCA) dilakukan untuk mengendapkan protein dalam serum, sehingga tidak mengganggu analisis sampel. Asam trikloroasetat digunakan untuk mengendapkan protein dari berbagai jenis matriks yang berbeda, menciptakan lingkungan asam yang memungkinkan terjadinya reaksi antara MDA yang berbeda, menciptakan lingkungan asam yang memungkinkan terjadinya reaksi antara MDA dan thiobarbituric acid (TBA), sehingga membentuk kompleks MDA-TBA₂ (Tsikas, 2017). Larutan TCA disiapkan dengan menggunakan air ultra murni dan diaduk secara sonikasi selama 20 menit pada suhu 30-35°C hingga padatan TCA larut sepenuhnya.

Larutan ini tetap stabil dan terlindungi dari cahaya pada suhu kamar selama berbulan-bulan. Sementara itu, penambahan TBA dilakukan untuk membentuk kompleks dengan malondialdehid agar dapat meningkatkan reaktivitasnya dengan MDA secara optimal. Asam 2-thiobarbituric bereaksi dengan MDA dalam suasana asam pada suhu 90-100°C menghasilkan kompleks merah MDA-TBA2 (Tsikas, 2017). Pengukuran hasil reaksi ini dilakukan menggunakan spektrofotometer berdasarkan penyerapan warna yang terbentuk dari reaksi antara TBA dan MDA dibawah kondisi asam. Larutan TBA disiapkan menggunakan air ultra murni dan diaduk selama 20 menit pada suhu 30-35°C hingga TBA larut sepenuhnya. Solusi ini stabil dan terlindungi dari cahaya pada suhu kamar selama sekitar satu minggu.

2.9 Hubungan Obesitas dan Stres Oksidatif

Obesitas dapat menimbulkan keadaan stres oksidatif hal ini dikarenakan adanya ketidakseimbangan antara radikal bebas dengan antioksidan didalam tubuh. Hubungan obesitas dan stres oksidatif dapat dilihat pada Gambar 2.3.



Gambar 2.3 Hubungan Obesitas dan Stres Oksidatif

(Midah *et al.*, 2021)

Obesitas sering dikaitkan dengan terjadinya penyakit stres oksidatif melalui beberapa mekanisme yang kompleks. Metabolisme glukosa dan lemak Pada individu obesitas, terjadi kelebihan glukosa intraseluler yang dapat memicu jalur

metabolisme seperti glikolisis dan siklus asam sitrat. Proses ini menghasilkan lebih banyak NADH dan FADH₂ serta meningkatkan gradien proton di mitokondria. Kelebihan gradien proton dapat menyebabkan kebocoran elektron pada kompleks III mitokondria, yang menghasilkan radikal superoksida (O₂⁻). Selain itu, peningkatan asam lemak bebas (FFA) dalam darah juga dapat menyebabkan oksidasi lipid yang menghasilkan radikal bebas (Furukawa *et al.*, 2017).

Aktivasi NADPH Oksidase (NOX), NOX adalah enzim yang berperan penting dalam pembentukan radikal bebas, termasuk superoksida. Pada obesitas, aktivasi NOX meningkat, baik sebagai respons terhadap kelebihan glukosa atau FFA. Hal ini berkontribusi langsung pada peningkatan stres oksidatif karena produksi superoksida yang berlebihan (Manna P *et al.*, 2015).

Leptin dan Aktivasi NOX, hormon leptin, yang meningkat pada individu obesitas, juga dapat mengaktifkan NOX dan meningkatkan produksi zat antara reaktif seperti H₂O₂ dan radikal hidroksil. Aktivitas NOX yang berlebihan ini merupakan mekanisme tambahan yang memperparah stres oksidatif pada obesitas. Inflamasi kronis, obesitas merupakan kondisi peradangan kronis yang mempengaruhi berbagai jaringan tubuh. Inflamasi kronis ini sendiri merupakan sumber stres oksidatif, karena mediator inflamasi seperti TNF- α , IL-6, dan IL-1 dapat meningkatkan aktivitas NOX dan produksi superoksida (Furukawa *et al.*, 2017).

Disfungsi Endotelial, obesitas juga terkait dengan disfungsi endotelial, di mana pembuluh darah mengalami gangguan fungsi. Endotel vaskular merupakan tempat utama bagi berbagai enzim yang menghasilkan oksidan seperti NOX dan xantin oksidase. Aktivasi NOX di endotel dapat menghasilkan superoksida yang merusak struktur pembuluh darah dan mengganggu ketersediaan nitrat oksida (NO), yang penting untuk fungsi endotel yang normal (Furukawa *et al.*, 2017).

Penurunan aktivitas antioksidan, selain peningkatan produksi radikal bebas, obesitas juga sering kali dikaitkan dengan penurunan aktivitas sistem antioksidan tubuh, seperti superoksida dismutase (SOD), katalase (CAT), dan

glutation peroksidase (GPx). Kehilangan keseimbangan antara produksi radikal bebas dan kapasitas antioksidan dapat memperburuk stres oksidatif. Secara keseluruhan, obesitas tidak hanya meningkatkan risiko penyakit metabolik seperti diabetes dan penyakit jantung, tetapi juga secara signifikan mempengaruhi keseimbangan oksidatif-antioksidatif tubuh, yang menyebabkan peningkatan stres oksidatif (Midah *et al.*, 2021).