

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Obesitas

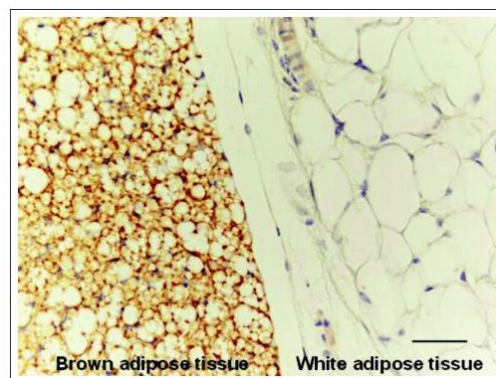
2.1.1. Definisi Obesitas

Obesitas dapat didefinisikan sebagai kondisi dimana seseorang memiliki berat badan di atas berat badan idealnya akibat adanya penumpukan lemak pada tubuh secara berlebihan. Seseorang dikatakan mengalami obesitas apabila memiliki IMT sebesar 30 kg/m^2 atau lebih, apabila IMT $25\text{-}29,9 \text{ kg/m}^2$ disebut pre obesitas. Untuk masyarakat Asia, seseorang dikatakan mengalami obesitas apabila memiliki IMT sebesar 25 kg/m^2 atau lebih. Secara klinis, pasien yang mengalami obesitas mengalami tanda khas yang dapat dilihat dengan jelas seperti wajah membulat, adanya timbunan lemak terutama di bagian perut, lengan, dan dada, pipi tembam, dagu rangkap, leher yang relatif pendek. Obesitas dapat meningkatkan terjadinya beberapa penyakit kronis antara lain jantung koroner, stroke iskemik, kanker payudara, usus, prostat, dan diabetes mellitus tipe 2 (Noordam, 2019).

Obesitas merupakan suatu penyakit yang dapat disebabkan oleh beberapa faktor seperti genetik, faktor biologis, psikososial, lingkungan, status sosioekonomi, perilaku, dan budaya. Perubahan gaya hidup pada masyarakat di beberapa negara termasuk Indonesia dan laju urbanisasi yang pesat dapat berakibat pada perubahan pola makan yang merujuk pada konsumsi makanan tinggi kalori, tinggi lemak, dan tinggi kolesterol terutama pada makanan siap saji yang dapat memicu terjadinya obesitas. Obesitas merupakan salah satu faktor risiko terjadinya inflamasi kronis dan beberapa sindrom metabolik seperti resistensi insulin, hiperlipidemia, hipertensi, kerusakan toleransi glukosa. Kondisi ini dapat terjadi pada semua kalangan usia baik anak-anak, remaja, dewasa, hingga lansia. Secara global, prevalensi obesitas meningkat setiap tahunnya dimana kondisi ini menjadi sumber kekhawatiran seluruh warga dunia. Pada tahun 2010 terdapat lebih dari 42 juta pasien anak yang mengalami obesitas dimana 35 juta diantaranya berasal dari negara berkembang. Pada tahun 2020 diperkirakan prevalensi obesitas pada anak akan mencapai 9,1% atau sekitar 60 juta anak. Kejadian obesitas juga terjadi pada orang dewasa dimana pada tahun 2030 diperkirakan sekitar 2,16 miliar orang dewasa di dunia akan mengalami kegemukan ($\text{BMI} > 25 \text{ kg/m}^2$) dan 1,12 miliar orang dewasa di dunia akan mengalami obesitas ($\text{BMI} > 30 \text{ kg/m}^2$). Di Indonesia sendiri, menurut data Riskedas tahun 2018 terdapat peningkatan kejadian obesitas pada orang dewasa menjadi 21,8%. Sedangkan pada anak-anak dan remaja, kegemukan dan obesitas sebesar 16,0% terjadi pada remaja usia 13-15 tahun dan 13,5% pada remaja usia 16-18 tahun (Siska, 2022 ; Nugroho, 2020).

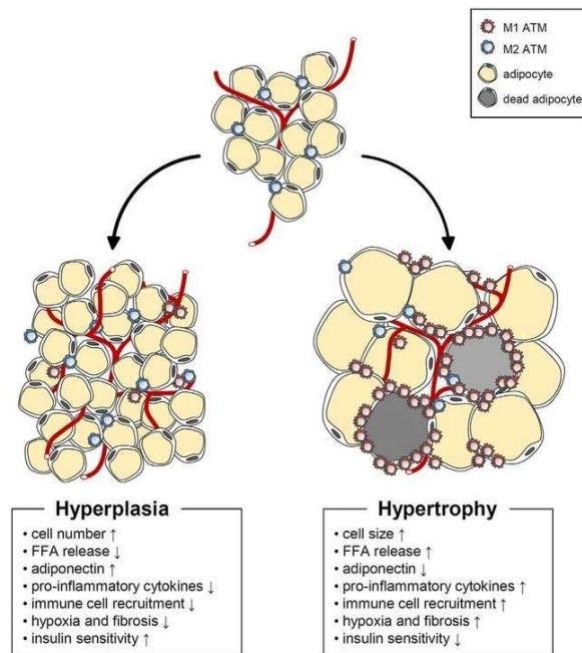
2.1.1. Mekanisme Terjadinya Obesitas

Mekanisme terjadinya obesitas sering dihubungkan dengan penumpukan jumlah adiposa dalam tubuh. Obesitas dapat terjadi karena adanya ketidakseimbangan antara jumlah makanan yang masuk ke dalam tubuh dengan jumlah energi yang dikeluarkan oleh tubuh. Ketidakseimbangan inilah yang akan menyebabkan terjadinya perubahan struktur dan jumlah jaringan adiposa dalam tubuh. Jaringan adiposa terdiri dari dua jenis, yaitu jaringan adiposa putih dan jaringan adiposa cokelat. Jaringan adiposa putih digunakan sebagai tempat penyimpanan energi utama dalam tubuh serta memiliki fungsi autokrin, parakrin, dan endokrin pada beberapa organ seperti otak, hati, otot, ginjal, pembuluh darah, tulang, dan organ lain. Adiposit dewasa pada jaringan adiposa putih memiliki fungsi untuk sintesis triaglisierol, penyerapan glukosa, dan lipogenesis. Jaringan ini bertugas untuk mengubah kelebihan energi dalam tubuh dalam bentuk triaglisierol saat kondisi suplai energi dalam tubuh berlebih dan/atau energi yang dikeluarkan sedikit/berkurang. Jaringan adiposa cokelat berfungsi dalam proses metabolisme asam lemak untuk menghasilkan panas. Jenis ini bertugas untuk meregulasi thermogenesis (tempat produksi panas) tubuh. Diameter adiposit cokelat berukuran lebih kecil dibanding adiposit dalam jaringan adiposa putih. (Paleva, 2019; Esteve, 2014).



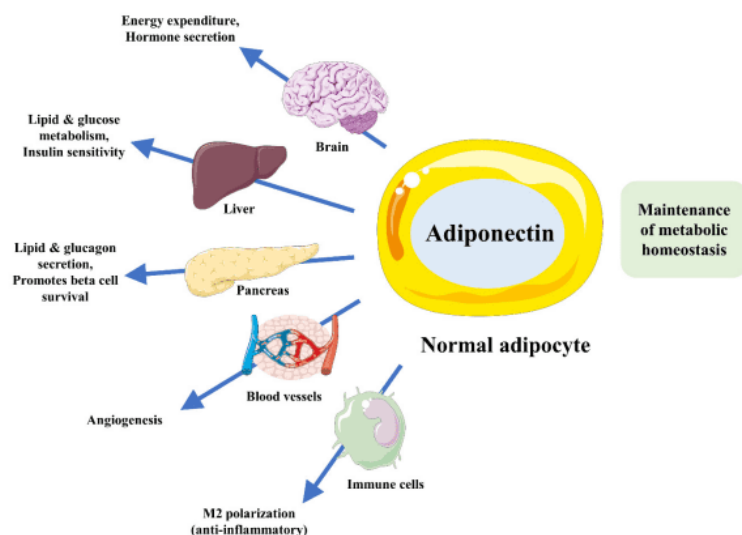
Gambar 2.1 Gambaran jaringan adiposa putih dan jaringan adiposa cokelat

Jaringan adiposa dalam tubuh memiliki dua kemampuan utama antara lain kemampuan untuk membesar juga elastis. Kedua kemampuan ini dapat membuat jaringan adiposa menyimpan lemak dengan cara memperbesar ukuran sel (hipertrofi) ataupun meningkatkan jumlah sel dalam jaringan (hiperplasia).



Gambar 2.2 Gambaran hiperplasia dan hipertrofi pada jaringan adiposa (Choe, 2016).

Jika proses hipertrofi dan hiperplasia terjadi secara berlebihan, maka lemak-lemak tersebut akan masuk ke dalam jaringan non-adiposa. Sel adiposit yang mengalami hipertrofi akan mengalami kerusakan dan menjadi sangat lipolitik yang mengakibatkan lemak dalam sel akan pecah dan menghasilkan asam lemak bebas (*Free Fatty Acids*) berlebih serta menurunkan sekresi adipokin pada sirkulasi. Sekresi adipokin yang menurun akan meningkatkan kadar resistin dan leptin, akan tetapi menurunkan sekresi adiponektin. Hal tersebut dapat menjadi penyebab terjadinya obesitas (Paleva, 2019).



Gambar 2.3 Mekanisme adiponektin dalam mempertahankan homeostasis metabolik (Kim, 2020).

Adiponektin merupakan suatu protein yang tersusun atas 244-asam amino yang dihasilkan oleh adiposit yang mengandung lipid dengan bobot molekul sebesar 30 kD.

Adiponektin yang dikeluarkan oleh adiposa bertugas untuk memperbaiki sensitivitas jalur pensinyalan insulin dan mencegah terjadinya inflamasi. Adiponektin juga berfungsi dalam mengurangi produksi glukosa oleh hati dan merangsang oksidasi asam lemak bebas. Konsentrasi adiponektin dalam plasma menurun pada kondisi resistensi insulin dan keterkaitan antara obesitas dengan defisiensi adiponektin dapat menjadi salah satu peluang intervensi terapeutik terhadap obesitas. Pada manusia, konsentrasi adiponektin yang bersirkulasi dalam plasma sangat tinggi (2-30 $\mu\text{g/mL}$). Wanita memiliki kadar adiponektin sekitar 40% lebih tinggi dibandingkan pria. Kondisi obesitas seringkali dikaitkan dengan peradangan kronis yang ditandai dengan respons terhadap jumlah produksi sitokin yang tidak normal dan aktivasi jalur pensinyalan inflamasi. Jaringan adiposa pada pasien obesitas ditandai dengan terjadinya peradangan progresif dan infiltrasi makrofag. Pasien obesitas memiliki jaringan adiposa menunjukkan jumlah makrofag dan sel T yang berlebih dimana hal ini akan menghasilkan jumlah mediator inflamasi secara berlebih seperti MCP-1 dan IL-6 serta menurunkan sekresi adiponektin (Febriza, 2019 : Kim, 2020 : Siska, 2022 ; Balsan dkk, 2014).

2.2. Fruktosa

Fruktosa merupakan gula sederhana yang terdapat pada beberapa makanan alami seperti sayuran. Fruktosa berasal dari sukrosa yang merupakan turunan dari gula bit dan gula tebu. Fruktosa termasuk ke dalam kelompok monosakarida yang terdiri atas enam atom karbon (heksosa) dimana monosakarida merupakan isomer glukosa ($\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$) serta mengandung gugus karbonil seperti keton. Di pasaran, hanya sedikit yang mengonsumsi fruktosa dalam bentuk bebas. Fruktosa biasa dikonsumsi dalam bentuk sukrosa. Pada usus, sukrosa mengalami hidrolisis menjadi glukosa dan fruktosa oleh enzim sukrase. Fruktosa selanjutnya diserap oleh usus kemudian diangkut menuju hati (hepar) untuk diubah menjadi lemak (lipid). Sekitar 80-90% fruktosa yang dikonsumsi tubuh akan diabsorpsi oleh usus. Fruktosa diangkut ke hati melalui pembuluh darah vena porta, sejumlah kecil dari fruktosa yang dikonsumsi melalui oral akan diubah menjadi glukosa dan laktat selama proses transport, akan tetapi fakta-fakta yang menunjukkan konversi tersebut masih diperdebatkan (Prahastuti, 2011).

Fruktosa yang dikonsumsi dalam jumlah sedikit dapat memberikan beberapa efek baik pada tubuh, seperti meningkatkan *uptake* glukosa oleh hati yang menyebabkan penurunan kadar glukosa darah, peningkatan konsentrasi insulin, serta menstimulasi enzim heksokinase yang berfungsi untuk melepaskan satu unsur hidrogen sebagai asam dalam proses katalisasi

transfer gugus fosfat dari adenosin trifosfat (ATP) menjadi glukosa. Pada awal observasi yang dilakukan oleh *Food and Drug Administration* (FDA), HFCS (*High Fructose Corn Syrup*) biasa digunakan sebagai pemanis pada penderita diabetes dianggap aman, namun pada hasil penelitian selanjutnya menghasilkan bahwa fruktosa lebih dari 25% kebutuhan energi per hari (sekitar 85 g fruktosa) ke dalam tubuh dapat mengakibatkan terjadinya hipertrigliseridemia dan resistensi insulin, sehingga pemanis tersebut tidak lagi digunakan pada penderita diabetes (Prahastuti, 2011).

2.2.1. Sumber Fruktosa

Buah-buahan yang sering dikonsumsi diketahui mengandung fruktosa dan glukosa dengan jumlah yang beragam setiap jenis buahnya. Secara umum, kandungan fruktosa dalam buah-buahan sekitar 5-10% dari bobot buah. Beberapa buah yang mengandung tinggi fruktosa antara lain buah pir, ceri, *peach*, apel, anggur, plum, dan *prune*. Susu merupakan contoh lain makanan yang tinggi fruktosa, dibandingkan dengan sayuran dan daging. Sedangkan buah-buahan lain seperti stroberi, lemon, nanas, pisang, alpukat, raspberi, kiwi, semangka, jeruk, dan melon merupakan contoh makanan yang mengandung sedikit fruktosa. Buah yang sudah diolah ke dalam bentuk jus berisi fruktosa dalam jumlah besar yang dapat diabsorpsi secara cepat oleh tubuh, sebanyak 16 ons jus buah-buahan mengandung sekitar 45 g fruktosa (Prahastuti, 2011).

2.2.2. Dampak Konsumsi Fruktosa Berlebihan Terhadap Tubuh

Selama beberapa tahun ini, pola konsumsi fruktosa pada masyarakat mengalami peningkatan secara tajam. Konsumsi fruktosa secara berlebihan dapat menjadi salah satu faktor pemicu beberapa sindrom metabolik, kejadian obesitas, hipertrigliserida, resistensi insulin. Peningkatan insulin dalam darah dalam jumlah yang cukup tinggi dapat menyebabkan terjadinya penurunan kadar gula darah dalam tubuh atau biasa disebut hipoglikemia. Kondisi ini dapat membuat tubuh merasa lapar secara terus menerus sehingga memicu meningkatnya asupan makanan dalam tubuh dan menyebabkan konsumsi energi secara berlebihan terutama karbohidrat sederhana. Konsumsi gula dalam jumlah tinggi dapat mengganggu proses metabolisme tubuh setelah mengonsumsi makanan, mengganggu keseimbangan antara penyimpanan zat gizi dan proses oksidasi, serta memengaruhi rasa lapar, rasa kenyang, dan asupan energi tubuh untuk mencukupi kebutuhan harian. Konsumsi fruktosa dalam jumlah tinggi juga dapat menyebabkan berkurangnya kadar ATP dalam hati, mengganggu proses homeostasis, dan menyebabkan peradangan pada jaringan hati (Setyaningrum, 2020).

Pada kondisi obesitas, para kesehatan masyarakat menilai obesitas terjadi karena asupan kalori tinggi yang berasal dari konsumsi tinggi lemak dan minuman manis. Makanan dan minuman ini umumnya mengandung gula tambahan seperti fruktosa. Dalam beberapa tahun ini, asupan kalori harian masyarakat meningkat sebesar 150 hingga 300 kkal berdasarkan usia dan jenis kelamin dan sebanyak 50% peningkatan kalori tersebut berasal pola konsumsi minuman manis yang tinggi kalori (Setyaningrum, 2020).

2.3. Tanaman Rosella

2.3.1. Sejarah Tanaman Rosella

Rosella sudah dikenal di Indonesia sejak tahun 1922. Tanaman ini merupakan salah satu tanaman yang dengan mudah tumbuh subur. Rosella sering dipakai sebagai tanaman hias. Tanaman rosella (*Hibiscus sabdariffa*) termasuk ke dalam tanaman jenis perdu yang banyak ditemukan di daerah tropis. Masyarakat umumnya lebih mengenal kembang sepatu (*Hibiscus rosasinensis*) dan kenaf (*Hibiscus cannabinus*) dibanding bunga rosella merah (*Hibiscus sabdariffa* L.). Rosella merah (*Hibiscus sabdariffa* L.) tersohor di berbagai negara dengan nama yang berbeda-beda, seperti di India Barat (Jamaican Sorrel), Afrika Utara (Carcade), Indonesia (Vinagreria, Zuring, Carcade, atau asam Citrun). Dalam Bahasa Melayu, tanaman ini dikenal dengan nama asam paya atau asam susur (Widyanto, 2009).

Tanaman rosella memperbanyak diri dengan biji, tanaman ini tumbuh di wilayah beriklim tropis (seperti Indonesia) maupun subtropis. Rosella dapat bertumbuh dengan baik pada tanah yang subur serta gembur. Tanaman ini juga dapat tumbuh di wilayah pantai hingga wilayah dengan ketinggian 900 meter di atas permukaan laut. Tanaman rosella umumnya berbunga sekitar 2-3 bulan dan dapat dipetik ketika berumur 5-6 bulan. Biji bunga dapat dikeluarkan kemudian dijemur kering setelah bunga dipanen. Bunga rosella basah yang dapat dihasilkan dari satu batang tanaman ini sekitar 2-3 kg serta dari 100 kg bunga rosella yang segar dapat menghasilkan sekitar 5-6 kg simplisia kering (Widyanto, 2009).

2.3.2. Klasifikasi Tanaman Rosella



Gambar 2.4 Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.)

Tanaman rosella dapat diklasifikasikan sebagai berikut :

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Sub-Kelas	: Dilleniidae
Ordo	: Malvales
Famili	: Malvaceae
Genus	: Hibiscus
Spesies	: <i>Hibiscus sabdariffa</i> L (Widyanto, 2009).

2.3.3. Morfologi Tanaman Rosella

Rosella termasuk ke dalam tanaman perdu dengan tinggi sekitar 3-5 m. Tanaman muda memiliki batang dan daun berwarna hijau yang akan berubah warna ketika beranjak dewasa batangnya menjadi cokelat kemerahan. Rosella memiliki batang silindris, berkayu serta bercabang dan pada batang ini terdapat daun-daun yang melekat secara berseling. Daun rosella berwarna hijau, memiliki bentuk bulat terus dengan tulang daun menjari berwarna merah dan ujung daun yang meruncing berukuran panjang 6-15 cm dengan lebar 5-8 cm. Rosella memiliki akar dengan jenis tunggang (Widyanto, 2009).

Pada setiap daerah, tanaman rosella memiliki ukuran yang berbeda-beda seperti rosella yang berasal dari Cirebon atau Surabaya biasanya berukuran lebih kecil dibandingkan dengan rosella yang berasal dari Bogor atau Sukabumi. Begitu pula dengan warna kelopak yang dihasilkan sangat bervariasi mulai dari warna merah muda hingga merah kehitaman bahkan di Surabaya terdapat rosella dengan warna kuning serta berukuran lebih kecil (Widyanto, 2009).

Bunga yang dihasilkan umumnya memiliki struktur yang sama seperti bunga dari tanaman herba yang sering dijumpai. Struktur morfologi bunga Rosella antara lain bunga

(*pedicellus*), epicalyx, kelopak bunga (*calyx*), mahkota bunga (*corolla*), tangkai putik (*androgynophorum*), benang sari (*stamen*), putik (*gynensium*) (Mahadevan, 2009).

Morfologi bunga rosella antara lain merupakan bunga tunggal, dengan kuncup bunga yang tumbuh dari bagian ketiak daun, ukuran tangkainya sekitar 5-20 mm. Kelopak bunga rosella memiliki bentuk seperti lonceng, tidak mudah gugur, dan berlekatan. Bagian mahkota bunga memiliki bulat telur terbalik dengan warna kuning hingga kuning kemerahan, di setiap bunganya rata-rata memiliki lima helai kelopak. Letak benang sari rosella masuk ke dalam suatu kolom pendukung benang sari yang memiliki panjang hingga 20 mm, kepala sari berwarna merah, panjang tangkai sari 1 mm. Tangkai putik berada di dalam kolom pendukung benang sari, jumlah kepala putik lima buah, berwarna merah (Mahadevan, 2009).

2.3.4. Kandungan Kimia Tanaman Rosella

Rosella mengandung beberapa kandungan salah satunya adalah flavonoid seperti hibisitrin dan hibisetin dan pada simplisia mengandung flavonoid seperti gossypetin, hibisetin, dan sabdaretin. Rosella juga memiliki kandungan alkaloid, β -sitosterol, antosianin, asam sitrat, sianidin-3-rutinosida, delfinidin, galaktosa, pektin, kuersetin, asam stearat, serta wax. Delfinidin 3-monoglukosida, sianidin 3-monoglukosida (*chrysanthemin*) dan delfinidin dalam jumlah kecil juga hadir dalam tanaman ini (Mahadevan, 2009).

Bagian kelopak tanaman ini memiliki kandungan asam dan pektin dalam jumlah besar. Analisis dari bagian ini menghasilkan adanya protein dan mineral seperti besi dan kalsium pada kelopak rosella. Mucilago, kalsium sitrat, asam askorbat, gossypetin juga hadir dalam kelopak bunga dimana gossypetin dilaporkan menjadi senyawa *marker* dari kelopak bunga rosella (Mahadevan, 2009).

2.3.5. Manfaat Tanaman Rosella

Hingga saat ini belum banyak masyarakat Indonesia yang menggunakan rosella dalam pemenuhan kebutuhan hidup sehari-hari sedangkan di negara lain tanaman ini sudah banyak digunakan sejak lama. Bagian-bagian rosella mulai dari buah hingga daunnya dapat dikonsumsi. Tanaman ini pun dapat diolah menjadi beberapa makanan seperti bahan salad, minuman, sari buah, asinan, selai, puding, dan sup (Widyanto, 2009).

Bunga rosella memiliki kandungan antioksidan yang bertugas untuk menghambat akumulasi radikal bebas dalam tubuh. Antioksidan juga dinilai dapat menunda penuaan dini. Antioksidan yang dapat menunda penuaan dini adalah antosianin. Antosianin adalah pigmen berwarna merah pada tumbuhan yang berfungsi untuk menghindari terjadinya kerusakan sel

karena terpapar oleh sinar UV secara berlebihan. Salah satu manfaatnya yaitu dapat menghambat pertumbuhan sel kanker, bahkan mematikan sel kanker tersebut (Widyanto, 2009).

2.4. Orlistat

Orlistat merupakan salah satu obat yang dapat digunakan sebagai antiobesitas. Orlistat merupakan penghambat enzim lipase pada lambung dan pankreas yang dapat membatasi jumlah penyerapan lemak dari makanan yang dikonsumsi. Orlistat ini biasa digunakan dengan bersama obat modifikasi diet lainnya dalam pengelolaan obesitas contohnya pada pasien yang memiliki BMI sebesar 30 kg/m^2 atau lebih. Obat ini juga dapat digunakan pada pasien yang mengalami kelebihan berat badan dengan BMI 27 kg/m^2 atau lebih jika terdapat faktor risiko yang terkait. Dosis pemberian orlistat adalah sebesar 120 mg dan dikonsumsi sebanyak tiga kali sehari segera pada saat sebelum, selama, hingga satu jam setelah makan. Jika pasien melewati makan atau mengonsumsi makanan yang tidak mengandung lemak, maka pasien tidak perlu mengonsumsi obat ini. Terapi orlistat harus dihentikan jika pasien tidak mengalami pengurangan setidaknya 5% dari bobot badannya selama periode 12 minggu pertama terapi (Sweetman, 2009).



Gambar 2.5 Sediaan orlistat kapsul di pasaran

Orlistat dapat mengurangi penyerapan vitamin yang larut dalam lemak. Berdasarkan informasi produk berlisensi dinyatakan untuk tidak mengonsumsi orlistat bersamaan dengan acarbose. Efek samping orlistat secara umum antara lain pasien biasanya mengalami nyeri pada bagian perut (dapat diminimalisir dengan mengurangi konsumsi lemak), ansietas, diare, dan penyakit gastrointestinal lainnya. Orlistat tidak boleh diberikan pada pasien dengan sindrom malabsorpsi kronis atau kolestasis dan harus diberikan secara hati-hati pada pasien dengan riwayat hiperoksaluria atau nefrolitiasis kalsium oksalat. Pada pasien yang mengonsumsi vitamin larut lemak maka vitamin dapat dikonsumsi dua jam sebelum atau

sesudah pemberian orlistat atau saat sebelum tidur. Kegagalan kontrasepsi hormonal juga dapat terjadi jika terjadi diare berat dan pasien disarankan untuk menggunakan metode kontrasepsi tambahan (Sweetman, 2009).