

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Obesitas

Obesitas atau kelebihan bobot badan merupakan kumpulan lemak berlebih yang beresiko bagi kesehatan (WHO, 2021), hal ini dikarenakan hasil timbunan dari triasilgliserol di jaringan lemak yang berlebih akibat asupan energi melebihi kebutuhannya. Obesitas berkaitan dengan penyakit yang menyebabkan penurunan kualitas hidup, jika lebih banyak kalori masuk melalui makanan daripada yang dibutuhkan oleh tubuh untuk memperoleh energi, maka energi yang berlebih disimpan menjadi trigliserida pada jaringan lemak dan terjadilah obesitas (Hastuti, 2019).

2.1.1 Klasifikasi Obesitas

Badan Kesehatan Dunia (WHO) memiliki klasifikasi IMT pada orang dewasa yang memiliki bobot berlebih dan obesitas, dengan cara menghitung bobot badan (kg) dibagi tinggi badan (m^2) (Tabel 2.1).

Tabel 2. 1. Klasifikasi Bobot Berlebih dan obesitas pada Orang Dewasa

Klasifikasi	IMT
Bobot Badan Kurang	<18,5
Kisaran Normal	18,5 – 24,9
Bobot Berlebih	>25
Pra-Obes	25 – 29,9
Obes Tingkat 1	30 – 34,9
Obes Tingkat 2	35 – 39,9
Obes Tingkat 3	>40

2.1.2 Patofisiologi Obesitas

Obesitas dapat terjadi dengan menumpuknya lemak berlebih atau terjadi pada kompartemen jaringan adiposa yang berbeda. Proses adipogenesis dapat terjadi sepanjang hidup terutama pada dua periode sensitif, yaitu pada periode setelah kelahiran dan periode pubertas. Proses biologis yang mengatur ini disebut homeostasis energi. Gangguan metabolisme terjadi ketika asupan energi dan yang dikeluarkan mengalami ketidakseimbangan. Mekanisme regulasi homeostasis energi terutama terjadi di otak. Inti dalam hipotalamus mediobasal merupakan pusat yang mengintegrasikan nafsu makan dan regulasi bobot badan.

Sirkuit saraf di sini terdiri atas dua grup neuron, yaitu neuropeptida Y serta neuropeptida yang lain, yaitu orexin A dan B, AGRP (Agouti Related Peptides), dan MCH (Melanin Concentrating Hormones) yang berfungsi dalam mengontrol jalur anabolik merangsang asupan makan, mengurangi pengeluaran energi dan mempromosikan peningkatan bobot badan. Grup lainnya yaitu POMC (Pro-opiomelanokortin), CART (cocaine and amphetamine related transcripts), CRH (corticotrophin releasing hormone), PrRP (prolactin releasing peptide) yang mengontrol jalur katabolik mengurangi asupan makanan dan mengaktifkan reseptor serotonin. Berbagai organ perifer dengan hormone neuronnya, sensorik dan jalur sinyal sitokin lainnya juga mengirimkan input pada sistem homeostasis (Hastuti, 2019).

2.1.3 Pengobatan Obesitas

Ada beberapa cara untuk mengatasi obesitas, antara lain dengan membatasi asupan kalori dalam makanan, berolahraga atau latihan fisik dan menggunakan obat-obatan sintetis. Salah satu obat untuk obesitas adalah orlistat, obat ini bekerja dengan cara menghambat lipase gastrointestinal dengan pembentukan asam lemak bebas dan trigliserida makanan hingga penyerapan lemak berkurang. Dalam jangka panjang penggunaan obat-obatan dalam bentuk sintetis memiliki efek samping yang merugikan, sehingga pengobatan dari bahan-bahan alami yang berkhasiat sangat dianjurkan dalam pengobatan obesitas. (Jang & Choung, 2013).

2.2 Histologi Leukosit

Leukosit merupakan sel darah yang memiliki inti. Jumlah leukosit dalam darah manusia normal nilainya rata-rata $5000 - 9000 \text{ sel/mm}^3$, apabila jumlahnya >12.000 , maka dapat disebut sebagai leukositosis, dan apabila jumlahnya <5000 , maka dapat disebut sebagai leukopenia. Jika dilihat dengan mikroskop cahaya, sel darah putih memiliki granula yang spesifik dimana dalam terdapat tetesan setengah cair pada sitoplasmanya dan memiliki variasi bentuk inti. Sedangkan untuk sel darah yang tidak memiliki granula, bentuk intinya bulat atau bentuk ginjal dan homogen dengan sitoplasmanya. Jumlah leukosit normalnya pada orang dewasa berkisar antara $4000 - 11.000$, pada saat lahir berkisar antara $15.000 - 25.000$, dan pada hari ke empat jumlahnya turun hingga 12.000 . Variasi kuantitatif pada sel darah putih dapat dipengaruhi oleh usia. Apabila akan melakukan pemeriksaan variasi Patologi dan Fisiologi sel darah, bukan hanya persentasenya saja melainkan harus diambil juga jumlah absolut dari setiap jenis per unit volume darahnya (Cliquers, 2013).

2.2.1 Neutrofil

Neutrofil berasal dari sumsum tulang dan dikeluarkan pada sirkulasi, sel ini 60 - 70 % berasal dari leukosit yang beredar. Berdiameter sekitar $12 \mu\text{m}$, memiliki 1 inti dan 2 - 5 lobus. Granul-granul spesifik yang berukuran ($0,3 - 0,8 \mu\text{m}$) mengisi sitoplasma. Neutrofil memiliki dua granul, yaitu:

1. Granul Azurofilik yang mengandung enzim lisozom dan peroksidase.
2. Granul spesifik lebih kecil mengandung fosfatase alkali dan zat-zat bakterisidal (protein Kationik) yang dinamakan fagositin (Cliquers, 2013).

2.2.2 Eosinofil

Jumlah eosinofil dari leukosit yang beredar berkisar antara 1 – 4 %, berdiameter $9 \mu\text{m}$ (lebih kecil dari neutrofil). Memiliki dua lobus pada inti, retikulum endoplasma, mitokondria dan aparatus Golgi kurang berkembang. Fungsi dari eosinofil yaitu fagositosis selektif terhadap kompleks antigen dan antibodi. Eosinofil mengandung profibrinolisin yang berperan untuk menghindari pembekuan darah, khususnya apabila keadaan cairnya diubah oleh proses Patologi. Kortikosteroid dapat menyebabkan jumlah eosinofil menurun dengan cepat (Cliquers, 2013).

2.2.3 Basofil

Jumlah basophil dari leukosit yang beredar berkisar antara 0,5 – 1 %, berdiameter $12 \mu\text{m}$, memiliki satu inti, umumnya berbentuk seperti huruf S, sitoplasmanya berisi granula yang berukuran lebih besar dan seringkali menutupi inti. Granula basofil merupakan metakromatik dan mensekresi histamin serta heparin, pada keadaan tertentu basofil merupakan sel utama pada peradangan, dinamakan sebagai hipersensitivitas kulit basofil. Hal tersebut menandakan basofil memiliki hubungan dengan kekebalan (Cliquers, 2013).

2.2.4 Limfosit

Limfosit memiliki diameter antara 6 – 8 μm , jumlahnya berkisar 20 – 30% dari leukosit yang beredar. Normalnya memiliki inti yang berukuran relatif besar, berbentuk bulat dan sedikit cekungan pada satu sisi, kromatin inti padat, anak inti dapat dilihat apabila menggunakan mikroskop elektron. Memiliki sitoplasma yang sedikit sekali, sedikit basofilik, mengandung granula azurofilik. Limfosit dapat terlihat apabila ditemukannya tanda-tanda molekuler khusus pada permukaan membran sel tersebut. Beberapa diantaranya membawa reseptor seperti imunoglobulin yang mengikat antigen spesifik pada membrannya.

Limfosit memiliki ukuran normal antar 10 – 12 μm , apabila ada ukuran yang lebih besar disebabkan karena memiliki sitoplasma yang lebih banyak. Sel limfosit besar yang berada pada kelenjar getah bening akan tampak dalam darah dengan keadaan Patologis, pada sel limfosit besar ini inti vesikuler dengan anak inti yang jelas. Limfosit dapat digolongkan berdasarkan asal, struktur halus, surface markers yang berkaitan dengan sifat imunologisnya, siklus hidup dan fungsi (Cliquers, 2013).

2.2.5 Monosit

Jumlah monosit berkisar 3 – 8% dari leukosit yang beredar, memiliki diameter 9 – 10 μm , namun apabila pada sediaan darah kering diameternya dapat mencapai hingga 20 μm atau lebih. Monosit dapat ditemukan dalam darah, jaringan penyambung dan pada rongga-rongga tubuh. Monosit tergolong fagositik mononuclear (sistem retikulo endotel) dan mempunyai tempat-tempat reseptor pada permukaan membrannya. Untuk imunoglobulin dan komplemen. Monosit beredar melalui aliran darah, menembus dinding kapiler masuk ke dalam jaringan penyambung. Dalam darah beberapa hari. Dalam jaringan bereaksi dengan limfosit dan memegang peranan penting dalam pengenalan dan interaksi sel-sel immunocompetent dengan antigen (Cliquers, 2013).

2.3 Histologi Adiposa

Sel Adiposa merupakan istilah anatomi jaringan ikat. Berbeda dengan jaringan lain, adiposa ini memiliki karakteristik dalam penyimpanan sel lemak dan pembentukan energi. Sel adiposa sangat kaya dengan sistem neurovaskuler (pembuluh darah dan persyarafan) yang menjadikannya penting bagi tubuh dalam memelihara kebutuhan keseimbangan energi, energi disimpan dalam bentuk lemak (lipid), mobilisasi cadangan energi dalam merespon rangsangan hormonal serta perubahan signal sekresi. Cadangan energi utama tersebut disimpan dalam bentuk trigliserida (Bray, 2004) (Ashrafian & Bogle, 2004).

Selain berperan dalam cadangan energi, jaringan adiposa juga berperan sebagai bantalan tubuh ataupun sebagai penyekat jaringan. Walaupun demikian, sel adiposa tersebut mempunyai fungsi sebagai kelenjar endokrin yang memproduksi hormon seperti leptin, resistin dan TNF- α . Sel adiposa itu juga mensekresi berbagai messenger kimia, termasuk angiotensinogen dan adiponectin (Kershaw & Flier, 2004) (Miner, 2004).

Jaringan adiposa terletak dibawah kulit terakumulasi lebih dalam dari lapisan subkutan, adiposa juga dapat ditemukan di sekeliling organ. Peran sel adiposa disini sebagai alat untuk menjaga suhu udara panas atau dingin. Sedangkan yang berada disekitar organ berperan sebagai jaringan pelindung bagi organ disekitarnya (Kershaw & Flier, 2004) (Permana, 2009).

Sel adiposa memiliki dua tipe yaitu, sel adiposa coklat (Brown Adipose Tissue = BAT) dan sel adiposa putih (White Adipose Tissue = WAT) (Ahima & Flier, 2000) (Miner, 2004).

BAT: Sel ini memiliki bentuk poligonal yang terdiri dari sitoplasma dengan bintik bintik lipid yang kasar. Nukleus berbentuk bulat dan eksentrik.

WAT: Sel ini mengandung vakuola lipid yang besar dikelilingi oleh ring sitoplasma, inti tampak datar dan berada di perifer. Kumpulan lemak ini tampak agak cair dan terdiri dari trigliserida sebagai kandungan utama. WAT ini mensekresikan resistin dan leptin.

2.4 Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb.)

2.4.1 Klasifikasi Tanaman (PLANTAMOR, 2021)

Kingdom : Plantae
 Subkingdom : Tracheobionta
 Superdivisi : Spermatophyta
 Divisi : Magnoliophyta
 Kelas : Magnoliopsida
 Subkelas : Rosidae
 Ordo : Apiales
 Famili : Apiaceae
 Genus : *Centella*
 Spesies : *Centella asiatica* (L.) Urb.



Gambar 2. 1. Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb.)

2.4.2 Nama Daerah dan Nama Asing Tanaman

Pegagan memiliki berbagai nama di setiap negara, di Indonesia sendiri memiliki beberapa nama dari setiap daerahnya, yaitu pegagan (Jakarta, Aceh), antanam (Jawa Barat), gagan-gagan atau panigowang (Jawa), tikusan (Madura), kaki kuda (Sumatera), kori-kori (Halmahera), taiduh (Bali), pegago (Minangkabau), bebile (Lombok), kalotidi manora (Maluku), gogauke (Papua), dan di negara lain disebut Beng da wan atau Han ke cao (China), takip kohol (Philipina) dan Spadeleaf atau Pohekula (Inggris) (Sutardi, 2017).

2.4.3 Kandungan Kimia Tanaman

Pegagan memiliki bahan aktif, seperti triterpenoid, triterpenoid genin, saponin, flavonoid, fitosterol, minyak atsiri dan bahan aktif lainnya. Bahan aktif yang penting ialah triterpenoid dan saponin, yaitu asam asiatik, asiatikosida, madekosida, sentelosida, dan komponen lainnya seperti flavonoid, tanin, asam amino, karbohidrat, volatil dan fitosterol. Pegagan mempunyai kandungan bioaktif antioksidan yang memiliki manfaat bagi tubuh untuk meningkatkan sistem imun (Sutardi, 2017).

2.4.4 Kegunaan Tanaman

Khasiat utama pegagan ialah dapat meningkatkan sistem imun dalam tubuh dan obat tradisional untuk menyembuhkan berbagai penyakit, seperti membantu penyembuhan tuberkulosis, meningkatkan fungsi saraf otak dan daya ingat, konsentrasi dan kecerdasan, menyembuhkan

sinusitis dan flu, mengatasi wasir dan konstipasi, gangguan pencernaan dan membersihkan darah, menurunkan tekanan darah, mencegah diuretic dan varises, menurunkan gejala depresi dan menghambat terjadinya keloid serta sebagai anti lepra (Sutardi, 2017).

2.5 Penginduksi Tikus Obesitas

Penginduksi tikus putih jantan model obesitas dilakukan dengan memberikan pakan tinggi lemak dan karbohidrat dalam waktu 60 hari, pakan tinggi lemak dan tinggi karbohidrat berpotensi menaikkan bobot badan tikus dan menjadi obesitas.