

## **BAB II. TINJAUAN PUSTAKA**

### **2.1. Tinjauan Penyakit**

#### **2.1.1. Definisi Obesitas dan Inflamasi**

Obesitas merupakan suatu keadaan yang terjadi ketika ada peningkatan energi antara asupan energi yang masuk dan keluar dari waktu ke waktu yang tidak seimbang. Spesifik untuk ketidakseimbangan ini terjadi pada sebagian besar individu adalah penyakit multifaktorial, dengan faktor genetik dan lingkungan. Di sebuah sebagian kecil individu, kelebihan berat badan dapat dikaitkan dengan kondisi medis yang mendasarinya dengan efek obat yang tidak diinginkan (Dipiro *et al.*, 2020).

Obesitas secara tradisional telah diklasifikasikan sebagai simpanan lemak didalam tubuh, tetapi sekarang sering didefinisikan sebagai ketidakseimbangan berat badan lebih dari standar untuk usia dan tinggi badan. Indeks massa tubuh, dimana formula yang menggabungkan berat badan dan tinggi badan dan sering digunakan dalam studi kasus epidemiologi yang menilai hubungan antara berat badan dan penyakit, biasanya digunakan untuk menentukan apakah seseorang memiliki berat badan lebih dari standar atau tingkat ideal untuk usia dan tinggi badannya. Selain itu, rekomendasi kesehatan masyarakat pada berat badan untuk anak-anak didasarkan pada persentil usia dan jenis kelamin dari BMI (Harry G. Preuss *et al.*, 2021)

Pada jaringan adiposa terdapat jaringan yang disebut adiposit. Adiposity akan membesar atau melebihi batas volume akibat lemak yang berlebih, adiposity akan pecah sehingga menyebabkan suplai oksigen yang berkurang. Pada obesitas, terdapat konsentrasi sitokin inflamasi yang lebih tinggi dalam sirkulasi daripada pada orang kurus. Jaringan adiposa merupakan sumber utama sitokin pro-inflamasi pada obesitas. Sekresi proinflamasi seperti IL-6, TNF-alpha. Saat sel adiposa membesar maka tubuh akan merespon sehingga mengeluarkan makrofag. Makrofag akan menyerang sel adiposity apabila volume membesar sehingga terjadinya inflamasi di dalam tubuh (Heriberto R. H. *et al.*, 2013)

#### **2.1.2. Patofisiologi**

Obesitas terjadi akibat ketidakseimbangan bioenergi antara asupan dan pengeluaran energi. Umumnya, obesitas disebabkan oleh konsumsi berlebihan karbohidrat, lemak jenuh, minuman sarat gula dan pola hidup yang kurang banyak bergerak hingga mengarah pada akumulasi berlebihan jaringan adiposa putih (WAT) di sekitar perut, pinggul dan pinggang sehingga akibatnya meningkatkan berat badan dan massa tubuh. Faktor penyebab gangguan keseimbangan energi yaitu Faktor eksogen dan faktor endogen. (Tanti Kristiana dkk., 2020)

Terdapat 3 proses fisiologis peran yang mengatur keseimbangan energi pada manusia di hipotalamus antara lain: mengendalikan rasa lapar dan rasa kenyang, pengaruh laju

pengeluaran energi, dan mengatur sekresi pada hormon. Asupan energi yang berlebihan dalam tubuh akan menyebabkan peningkatan jaringan adiposa, serta kadar leptin dalam aliran darah. Penurunan nafsu makan terjadi akibat leptin yang akan merangsang pusat anoreksia di hipotalamus dan mengurangi produksi *Neuro Peptide Y* (NPY). Namun ketika keperluan energi tubuh lebih banyak, jaringan adiposa akan berkurang dan terjadinya stimulasi di hipotalamus pada orexigenic center yang menyebabkan nafsu makan meningkat. Nafsu makan dan rasa kenyang manusia diatur dan diatur oleh mekanisme saraf dan humoral (neurohumoral) yang dirangsang oleh reaksi metabolismik yang berpusat di hipotalamus. (Aladhiana Cahyaningrum, 2015).

Obesitas saat ini menjadi salah satu penyakit dengan prevalensi yang meningkat terus menerus tiap tahun serta menjadi faktor resiko yang signifikan pada penyakit kardiovaskular. Hubungan terjadinya obesitas dalam proses inflamasi yang berdasarkan dari jaringan adiposa (*adipose tissue (AT)-derived proteins*) yang dikenal menjadi adipokin dengan adanya peran sertanya dari protein. Saat adipokin dan proinflamasi tidak seimbang maka bisa memberikan kontribusi yang besar pada berbagai aspek perkembangan penyakit sindroma metabolismik. Obesitas dikaitkan dengan proses inflamasi tingkat rendah yang ditandai dengan peningkatan kadar sitokin proinflamasi yang bersirkulasi seperti ada transplantasi sumsum tulang yang menunjukkan makrofag jaringan adiposa berasal dari sumsum tulang. Oleh karena itu, peningkatan ekspresi sitokin pada jaringan adiposa pada penderita obesitas bertanggung jawab terhadap penyediaan monosit di jaringan tersebut. *Macrophage chemoattractant protein* (MCP-1) diproduksi oleh adiposit dan makrofag di jaringan adiposa. Ketika produksi yang berlebih di jaringan adiposa menginduksi infiltrasi makrofag ke dalam jaringan tersebut sehingga menyebabkan inflamasi (IMW Wardhana, 2021).

### **2.1.3. Klasifikasi Obesitas**

Obesitas dapat diklasifikasikan berdasarkan ukuran BMI pada seseorang yaitu Normal, berat badan berlebih (*Overweight*) dan obesitas (Dipiro *et al.*, 2020)

**Tabel 2.1. Klasifikasi Obesitas**

IMT (Kg/m <sup>2</sup> )	Status
<25	Normal
25-29.9	Overweight
≥ 30	Obesitas

Sumber: (Dipiro *et al.*, 2020)

#### **2.1.4. Faktor Resiko**

Obesitas atau kegemukan perlu mendapatkan perhatian, bila obesitas dibiarkan maka akan memiliki dampak untuk kesehatan. Resiko utama yang sangat signifikan pada seseorang yang mengalami peningkatan indeks massa tubuh berlebihan akan sangat mudah terkena penyakit. Penyakit kronis merupakan faktor resiko utama pada obes, seperti diabetes mellitus, jantung, stroke, kanker, osteoarthritis dan penyakit ganas lainnya (Sunyer Deu *et al.*, 2016)

#### **2.1.5. Diagnosis Obesitas**

Obesitas dapat dijumpai dengan adanya kelebihan berat badan dari Indeks Masa Tubuh yang telah ditentukan. Selain itu, pada tubuh akan mengalami pembesaran pada lingkaran perut, lengan, paha, atau pada pipi. Pada wanita, dikatakan obesitas bila lingkaran perut sebesar 90cm dan 80cm pada pria. Secara klinik, pengukuran pada lingkaran perut cukup dianggap praktis dan terbukti adanya kelebihan berat badan atau obesitas (Turcato *et al.*, 2000).

#### **2.1.6. Terapi Farmakologi**

Pengobatan dalam waktu jangka panjang mungkin memiliki tempat dalam pengobatan obesitas untuk pasien yang tidak memiliki kontraindikasi yang jelas untuk terapi obat yang disetujui, karena kemungkinan berat badan akan kembali setelah penghentian pengobatan cukup tinggi. Obat pilihan sebagai pengobatan obesitas ini bekerja dengan menghambat lipase dan mengurangi absorpsi asupan lemak.

Tabel 2.2. Terapi Pengobatan Farmakologi

Jenis Obat	Durasi Penggunaan	Dosis Terapi (mg)
Dietilpropion	Jangka Pendek	75
Fendimetrazin	Jangka Pendek	70-105
Orlistat	Jangka Panjang	360
Phentermine	Jangka Pendek	15-37.5

(Dipiro *et al.*, 2020)

#### **2.1.7. Terapi Non Farmakologi**

##### a. Pengurangan kalori

Pengurangan asupan kalori pada tubuh dengan kepatuhan terhadap diet rendah kalori (LCD). Pengurangan asupan kalori dengan memberikan kalori harian sebesar 500 sampai 750 kkal (2.092-3.138 kJ). Pada umumnya total asupan untuk wanita sebesar 1.200 hingga 1.500 kkal/hari (5.021-6.276 kJ/hari) dan untuk pria sebesar 1.500 hingga

1.800kkal/hari (6.276-7.531 kJ/hari). Seseorang yang terkena obesitas berat akan membutuhkan lebih banyak energi, sehingga diet rendah kalori harus dipatuhi agar membuat hasil yang diharapkan. Berdasarkan penelitian kepatuhan pada diet rendah kalori menghasilkan penurunan berat badan rata-rata 8% setelah 6 bulan. Banyak sekali upaya diet yang dilakukan untuk mengurangi berat badan, namun mungkin cara ini bisa menjadi terapi pilihan untuk penurunan berat badan (Dipiro *et al.*, 2020).

b. Merubah Gaya Hidup

Mengubah gaya hidup sangat mempengaruhi pada penurunan berat badan. Dengan merubah pola makan sehari-hari, aktivitas fisik serta mengatur waktu untuk melakukan olahraga agar dapat mengurangi kalori yang berlebih didalam tubuh. Cara ini merupakan salah satu cara penurunan berat badan yang aman tanpa resiko komplikasi yang berbahaya pada gangguan tubuh (Dipiro *et al.*, 2020)

c. Aktivitas Fisik

Aktivitas fisik meningkatkan pengeluaran energi secara keseluruhan yang dapat membantu menjaga keseimbangan energi dan menurunkan berat badan, selama mereka tidak makan lebih banyak untuk mengimbangi kalori ekstra yang dibakar oleh tubuh. Lemak yang berkurang di area pinggang dan total lemak tubuh akan memperhambat perkembangan obesitas dibagian perut. Diperlukannya aktivitas fisik 225-300 menit/minggu untuk mencegah transisi dari berat badan normal ke obesitas. Waktu aktivitas fisik yang direkomendasikan untuk mencegah kenaikan berat badan lebih dari waktu yang disarankan untuk meningkatkan kesehatan (Dipiro *et al.*, 2020)

d. Operasi bariatrik

Obesitas didefinisikan sebagai indeks massa tubuh (BMI 40 kg/m<sup>2</sup> atau BMI 37,5 kg/m<sup>2</sup> pada orang Asia-Amerika) atau BMI pada 35 kg/m<sup>2</sup> atau lebih (BMI 32,5- 37,4 kg/m<sup>2</sup> di Asia-Amerika) BMI ini sangat terkait dengan beberapa komplikasi kesehatan bersama dengan gangguan yang signifikan dalam kapasitas fisik dan parameter kebugaran secara keseluruhan. Operasi bariatric muncul sebagai pilihan penting bagi mereka yang menderita obesitas parah ketika metode penurunan berat badan non-bedah tidak bisa diterapkan lagi. Selain dampak langsung pada penurunan berat badan, operasi bariatrik meningkatkan banyak indikator kesehatan selama periode pasca operasi. Perubahan ini berkorelasi dengan kualitas hidup dan parameter kesehatan secara keseluruhan. Perubahan parameter yang utama pada penurunan berat badan. Pilihan

penurunan berat badan secara bedah hanya boleh untuk pasien yang telah memenuhi kriteria kelayakan dan telah gagal dengan terapi yang direkomendasikan untuk penurunan berat badan (Dipiro *et al.*, 2020).

## 2.2. Morfologi Tanaman

### 2.2.1. Taksonomi Tanaman

Klasifikasi Daun katuk (*Sauropus androgynus (L.) Merr*)

Divisi : Spermatophyte

Anak divisi : Angiospermae

Kelas : Dicotyledoneae

Bangsa : Granales

Suku : Euphorbiaceae

Anak suku : Phyllanthaceae

: Phyllanth

Marga : Sauropus

Jenis : *Sauropus androgynus L. Merr*

Beberapa nama daerah yang dimiliki oleh katuk antara lain: katuk (Sunda), mamata (Melayu), katuk (Bengkulu), simani (Minangkabau), katu (Jawa), babing, katukan, kayu manis (Bali), kerakur (Madura), binahian (Filipina/Tagalog), cekur manis (Malaysia), dan ngub (Kamboja) (Urip Susanto, 2014).



Gambar 2.1 Daun Katuk (*Sauropus androgynus (L.) Merr*) (Rukmana, 2003)

### 2.2.2. Deskripsi Tanaman

Tumbuhan Katuk dapat tumbuh di daerah yang cukup lembab dan air, sedikit teduh dari dataran rendah hingga pegunungan. Tumbuhan ini dapat tumbuh berkelompok maupun individu. Katuk tumbuh di Jawa hingga ketinggian 1300 di atas permukaan laut. Selain itu, budidaya katuk

tidak hanya di Jawa, melainkan juga di Bengkulu, Sumatera Utara, Kalimantan Barat, dan lainnya. Tanaman katuk tumbuh menahun, biasanya ditanam dijadikan pagar dengan ketinggian antara 2,5m – 5m.

Morfologi tanaman katuk terdiri atas daun, batang, bunga, buah dan biji serta akar. Sistem perakaran tanaman katuk menyebar kesegala arah hingga mencapai kedalaman 30cm hingga 50cm. Batang tanaman tumbuh tegak dan tumbuh berkayu, dan batang tanaman katuk berubah menjadi hijau ketika muda dan menjadi putih keabu-abuan seiring bertambah usia. Tanaman katuk memiliki daun majemuk yang seragam, berukuran kecil dan lonjong seperti daun kelor, serta tersusun dalam tangkai daun. Anak daun berbentuk bulat dan tersusun pada tangkai daun. Bagian atas daun berwarna hijau tua, dan dibagian bawah daun berwarna hijau muda. Tanaman katuk berbunga sepanjang tahun. Bunga tanaman berukuran kecil, berwarna merah tua hingga kekuningan dengan bintik-bintik merah tua. Kelopaknya keras dan berwarna putih kemerahannya. Buah katuk berukuran kecil bulat berwarna putih dan didalamnya terdapat biji (Rukmana, 2003).

### **2.2.3. Manfaat Tanaman**

Pada kehidupan sehari-hari, tanaman ini sangat banyak manfaat salah satunya sebagai sumber gizi. Sumber gizi pada tanaman katuk terletak pada bagian daun yang muda. Di Indonesia daun katuk (*Sauvopas androgynus (L.) Merr*), mempunyai banyak manfaat antara lain: untuk meningkatkan produksi ASI, sebagai obat borok, bisul, dan demam, serta untuk mengobati diare. Selain itu, daun ini berkhasiat sebagai antioksidan, antimikroba, antidiabetes, menginduksi laktasi, antiinflamasi dan antibesitas,

### **2.2.4. Kandungan Tanaman**

Kandungan senyawa aktif yang dimiliki daun katuk (*Sauvopas androgynus (L.) Merr*) seperti flavonoid, tannin, alkaloid, saponin, kalium fosfat, protein, vitamin A, B dan C yang berpotensi sebagai pengobatan alami. (Rukmana, 2003). Kandungan kimia dari ekstrak daun katuk diperiksa dengan menggunakan metode KLT. Flavonoid yang terkandung dalam ekstrak yang terdeteksi diduga mempunyai sejenis flavon atau flavonol (polar aglikon flavonoid), atau flavonon dihidroflavon dan isoflavone (non-polar aglikon flavonoid) (Hanani, 2016). Alkaloid yang terkandung di ekstrak bentuk bebas basa sedangkan steroid yang terkandung pada ekstrak yaitu *n*-heksana (Numlil dkk., 2018)

Daun katuk mengandung senyawa dengan sifat antibesitas yaitu  $3O\beta -D\text{-glucosyl}\text{-(1}\rightarrow 6\text{)}\text{-}\beta -D\text{-glucosyl-kaem-pferol (GGK)}$  (Yu *et al.*, 2006). Menurut Agustal dkk menyatakan bahwa daun katuk memiliki enam senyawa utama: asam fenil malonate dan asam benzoat (asam

karboksilat), *2-pyrrolidinone* dan *methyl pyroglutamate* (alkaloid) dan *monomethyl succinate* dan *cis-2-methyl cyclopentanol asetat* (ester).

### **2.2.5. Aktivitas Farmakologi**

Lebih dari satu penelitian yang menunjukkan bahwa daun katuk memiliki berbagai aktivitas farmakologi yang berkhasiat dalam pengobatan beberapa penyakit seperti demam, diare, bisul, borok.

a. **Antimikroba**

Aktivitas tanaman katuk (*Sauvagesia androgynus (L.) Merr*) sebagai antibakteri atau antimikroba yang melibatkan jamur dan bakteri. Flavonoid memiliki aktivitas mekanisme yang menghambat sintesis protein dan merusak membran bakteri. Mekanisme kerja saponin dengan merusak membran dengan menghambat permeabilitasnya. Alkaloid memiliki aktivitas efek antibakteri dengan cara menghambat pembentukan bakteri yang dapat merusak dan mati. Mekanisme kerja tanin merusak dinding sel dan menekan perkembangan bakteri sebagai antibakteri seperti kapang, jamur dan bakteri. Senyawa terpenoid yang terkandung dalam daun katuk memiliki efek jamur pada virus *candida albicans*. Fungistatik ini merupakan senyawa yang bersifat menghambat perkembangan koloni (Kusumanegara dkk., 2017). Terdapat beberapa cara untuk menghambat pertumbuhan mikroba seperti mengubah struktur protein. Perubahan struktur protein ketika mikroorganisme yang diberikan ekstrak daun katuk sehingga terjadi koagulasi protein pada membran sitoplasma. Gangguan pada membran sitoplasma ini meningkatkan permeabilitas sel, melepaskan komponen intraseluler seperti pirimidin, nukleotida, pyrolyin dan protein yang mengakibatkan penghambatan kematian sel dan proliferasi sel (Ratnasari dkk., 2013)

b. **Antioksidan**

Senyawa kimia yang terkandung pada antioksidan dapat memberikan satu atau lebih elektron ke senyawa radikal bebas yang dapat mencegah terbentuknya radikal bebas (peroksida) dalam oksidasi lipid, protein dan sel normal (Dalimarta dan Soedibyo, 1999). Radikal bebas ini berhubungan dengan penyebab berbagai penyakit kronis pada manusia seperti diabetes mellitus serta kanker (Khoo *et al.*, 2015). Seperti yang sudah diketahui daun katuk memiliki kandungan  $\beta$ -karotin, flavonoid, tannin, saponin dan vitamin C lainnya. Senyawa ini memiliki sifat antioksidan yang sangat efektif dalam menggambarkan proses autooksidasi lemak jenuh, menghambat polimerisasi dan menekan degradasi polimer oleh ozon. Aktivitas daun dan batang katuk mengandung

senyawa fenolik sebagai antioksidan. Sebagian antioksidan golongan phenol dihasilkan oleh alam dan sejumlah kecil antioksidan sintesis. Senyawa aktivitas antioksidan gugus fenol dikaitkan dengan proses keseimbangan oksidasi-reduksi antara kuinol dan kuinon. Contoh antioksidan golongan fenol yaitu hidrokwinon, gossypol, pyrogallol, catechol, resorsinol dan eugenol (Urip Susanto, 2014)

Senyawa lain berdasarkan daun katuk yang memiliki sifat sebagai antioksidan yaitu flavonoid. Terdapat banyak sekali fungsi flavonoid seperti untuk penyegar tubuh, pengatur fotosintesis, antivirus, kerja antimikroba serta kerja terhadap serangga. Flavonoid jenis fitoaleksin dengan komponen abnormal guna tanggapan terhadap infeksi dan luka. Aktivitas flavonoid bertindak untuk penampung radikal hidroksi serta superoksida yang baik dengan melindungi membrane lipid terhadap merusak reaksi (Urip Susanto, 2014).

c. Anti Anemia

Kurang nya sel darah merah didalam tubuh yang dikenal dengan istilah dari anemia (Marina Silalahi, 2019). Bagian daun katuk terdapat klorofil yang mempunyai potensi untuk peningkatan kadar Hb dan Ferritin serta digunakan pengobatan alternatif anemia hemolitik,. (Suparmi *et al.*, 2016). Pada dosis ekstrak daun katuk 50, 100, 200 mg/kg beberapa penelitian menyatakan bahwa ada peningkatan pada jumlah sel darah merah. Dosis ekstrak daun katuk 200 mg/kg memiliki aktivitas sebagai anti anemia dan analgesik bersamaan (Hasimun dkk., 2018).

d. Anti Analgesik

Salah satu senyawa yang berfungsi untuk mengurangi rasa nyeri pada bagian tubuh adalah analgesik. Salah satu obat standar yang diberikan untuk mengurangi rasa sakit dengan dosis 39 mg/kg adalah Aspirin. Pada salah satu penelitian dengan dosis daun katuk 50, 100, dan 200 mg/kg dapat meningkatkan jumlah sel darah merah dan menurunkan angka menggeliat. Sedangkan untuk dosis 200 mg/kg memiliki efek sebagai anti analgesik dan anemia dalam waktu bersamaan (Hasimun dkk., 2018)

e. Antidiabetes

Obesitas merupakan gangguan metabolisme tubuh yang menyebabkan kadar gula darah lebih tinggi dari normal adalah salah satu penyakit yang disebut dengan diabetes mellitus atau dikenal juga sebagai hiperglikemia. Di Indonesia penyakit diabetes mellitus berada pada posisi ketiga di dunia. Oleh karena itu, dilakukannya penemuan tumbuhan senyawa baru untuk anti diabetes. Daun katuk dikenal sebagai sumber gizi,

namun daun katuk mempunyai catatan sebagai antidiabetes. Mukosa usus halus membutuhkan enzim  $\alpha$ -glukosidase yang memiliki aktivitas kuat untuk mencerna karbohidrat. Daun katuk mengandung senyawa flavonoid yang dapat digunakan sebagai senyawa semi sintetis guna untuk aktivitas antidiabetes (Sujila *et al.*, 2016). Dalam penelitian sai dan Srividya mampu secara signifikan menurunkan kadar glukosa dengan indeks glikemik ( $G_1=55$ ) dibandingkan dengan daun katuk pada 10g/200ml air (Marina Silalahi, 2019)

f. Anti Obesitas

Berat badan yang tidak seimbang atau melebihi batas normal merupakan gangguan metabolisme yang meningkat dari tahun ke tahun. Kandungan daun katuk yang berkhasiat untuk menurunkan akumulasi lemak seperti tanin, flavonoid, dan saponin, Ketiga zat ini memiliki khasiat untuk mengurangi penumpukan lemak. Vitamin C memiliki kandungan yang tinggi juga sangat penting. Daun katuk memiliki kadar lemak tinggi yang mengandung asam lemak tak jenuh. (Santoso dan Sartini, 2001). Temuan penelitian dari Yu *et al* melaporkan bahwa daun katuk ini memiliki kandungan  $3O\beta$ -D-glucosyl-(1 $\rightarrow$ 6)- $\beta$ -D-glucosyl-kaempferol (GGK) sebagai senyawa anti obesitas (Marina Silalahi, 2019).