

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Obesitas

2.1.1 Definisi Obesitas

Obesitas merupakan penambahan energi dari waktu ke waktu yang tidak seimbang dengan pengeluaran energi yang mengakibatkan terjadinya penumpukan lemak dalam tubuh. Lemak tubuh yang tinggi memberikan beban pada tulang dan mempengaruhi hampir semua sistem organ serta dapat menyebabkan pembuluh darah tersumbat. Kondisi ini dapat meningkatkan risiko penyakit komplikasi kronis seperti hipertensi, hiperlipidemia, penyakit jantung koroner, gangguan serebrovaskular, resistensi insulin, intoleransi glukosa, diabetes, dan kanker (Dipiro et al., 2020).

2.1.2 Klasifikasi IMT

Tabel 1 Klasifikasi Indeks Massa Tubuh (P2PTM Kemenkes RI, 2019)

Kategori	IMT (kg/m ²)	Keterangan
Kurus	< 17,0	Kekurangan berat badan tingkat berat
	17,0-18,4	Kekurangan berat badan tingkat ringan
Normal	18,5-25,0	
Gemuk	25,1-27,0	Kelebihan berat badan tingkat ringan
	> 27,0	Kelebihan berat badan tingkat berat

2.1.3 Etiologi Obesitas

1. Faktor Genetik

Genetika berperan penting sebagai faktor penentu utama obesitas dalam klasifikasi indeks massa tubuh (IMT) dan distribusi lemak pada tubuh mencapai 40% hingga 70 % (Dipiro et al., 2020).

2. Faktor Lingkungan

Lingkungan modern disebut “obesogenik “ Gaya hidup dari kehidupan modern dengan kemajuan teknologi memudahkan akses memesan makanan karena lebih nyaman dan murah, ketersediaan makanan yang dipasarkan berlemak tinggi sedangkan aktivitas fisik menurun (Dipiro et al., 2020).

3. Kondisi Medis

Kondisi medis atau kondisi kesehatan yang berkaitan dengan penambahan berat badan yaitu sindrom cushing iatrogenik dan idiopatik, defisiensi hormon pertumbuhan, insulinoma, depresi, gangguan makan berlebihan dan skizofrenia (Dipiro et al., 2020).

2.1.4 Patofisiologi Obesitas

Obesitas mempengaruhi faktor yang mengatur nafsu makan dan keseimbangan energi. Gangguan pada fungsi homeostatis ini mengakibatkan ketidakseimbangan antara asupan energi dan pengeluaran energi (Dipiro et al., 2020).

1. Nafsu Makan

Proses yang melibatkan unsur hipotalamus, sistem limbik, batang otak, hippocampus dan elemen korteks. Terdapat banyak jaringan neurotransmitter dan neuropeptida yang dapat menghambat jaringan nafsu makan dan mempengaruhi jumlah asupan kalori (Dipiro et al., 2020).

2. Keseimbangan Energi

Aktivitas fisik mempengaruhi pengeluaran energi. Ada dua jenis jaringan adiposa utama yaitu jaringan adiposa putih dan coklat. Jaringan adiposa putih mempunyai fungsi memproduksi, menyimpan, dan melepaskan lipid sedangkan jaringan adiposa coklat memiliki kemampuan melepaskan energi melalui respirasi mitokondria yang tidak berpasangan (Dipiro et al., 2020).

2.1.5 Manifestasi Klinis

1. Terapi Farmakologi

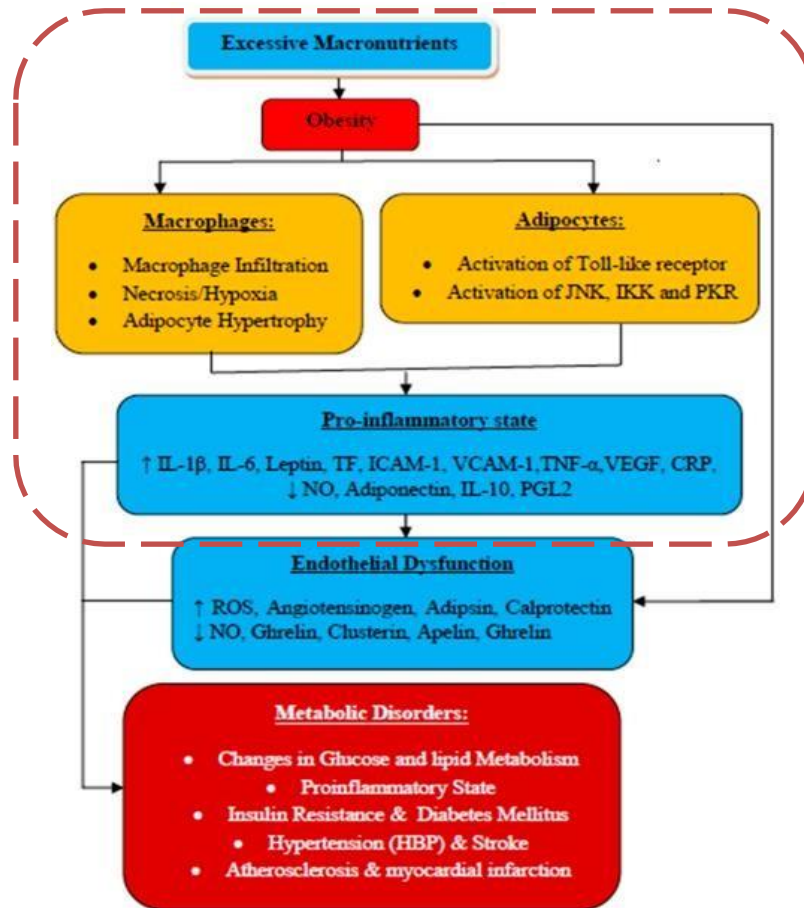
Orlistat adalah turunan buatan dari lipstatin, sejenis penghambat lipase alami yang diproduksi oleh *Streptomyces toxytricini*. Pengurangan penyerapan lemak sekitar 30% dapat dicapai dengan mengonsumsi dosis harian 120 mg, diberikan 3 kali sehari dengan makanan berlemak. Obat ini memiliki efek minimal terhadap penurunan berat badan, dengan terus mengurangi asupan lemak melalui penghambatan selektif ligase GI (Dipiro et al., 2020).

2. Non Farmakologi

- a. Mengurangi Asupan Kalori
- b. Intervensi Gaya Hidup Komprehensif
- c. Bedah Bariatrik
- d. Perangkat Medis Implan

Rencana medis dapat mengatasi kebutuhan yang belum terpenuhi pada tingkat individu. Saat ini, terdapat 5 alat kesehatan yang telah mendapat persetujuan FDA untuk membantu pengelolaan berat badan, yang melibatkan penggunaan listrik, proses pengosongan lambung, atau penerapan sistem balon lambung (Dipiro et al., 2020).

2.2 Hubungan Obesitas dan Inflamasi



Gambar 1 Hubungan Obesitas dan Antiinflamasi

Sumber: (Kwaifa et al., 2020)

Obesitas, peradangan dan sindrom metabolik saling terkait. Mekanisme yang menghubungkannya yaitu karena obesitas terjadi akibat adanya penumpukan makronutrien yang berlebih dalam jaringan adiposa. Biasanya, jaringan adiposa terdiri dari preadiposit, adiposit, dan sejumlah kecil sel darah putih. Ketika kapasitas penyimpanan lemak pada jaringan adiposa penuh, lemak yang masuk dapat disimpan di dalam atau di luar pembuluh darah dan organ vital lainnya seperti otot rangka, jantung, ginjal, dan hati. Ketika energi tidak digunakan dan dikonsumsi berlebih, terjadi hipertrofi adiposit (peningkatan massa sel lemak), yang menyebabkan komplikasi lebih lanjut seperti hipoksia, nekrosis adiposit, sekresi kemokin, dan aliran asam lemak yang tidak teratur. Hipertrofi adiposit ini

mengganggu keseimbangan sitokin dan adipokin yang berasal dari jaringan adiposa, menyebabkan keadaan proinflamasi yang mendorong pelepasan mediator inflamasi seperti TNF- α dan IL-6 serta penurunan produksi adiponektin. Ekspresi sitokin proinflamasi yang berlebihan pada obesitas dianggap mewakili hubungan antara obesitas dengan peradangan. selain itu akumulasi *Free Fatty Acid* (FFA) yang berlebih juga dapat mengaktifkan kaskade serin kinase proinflamasi. (Kwaifa et al., 2020).

Keadaan obesitas dapat memicu proses inflamasi dan kelainan metabolisme yang diakibatkan oleh kondisi stress oksidatif yang dapat menyebabkan kerusakan sel jaringan dan organ serta memunculkan penyakit-penyakit degeneratif (Susantiningih et al., 2015).

2.3 Inflamasi Obesitas

1. Definisi Inflamasi

Inflamasi adalah respon utama sistem kekebalan tubuh terhadap serangkaian reaksi pada lokasi jaringan yang rusak seperti infeksi atau iritasi. Faktor yang merangsang inflamasi adalah histamin, bradikinin, serotonin, leukotrien, dan prostaglandin yang dikeluarkan oleh sel (Amsia, 2020).

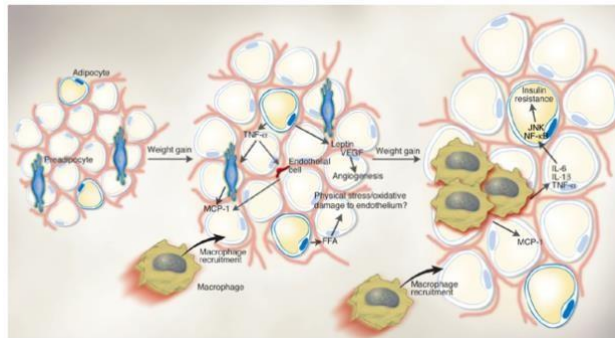
2. Gejala Inflamasi

Menurut (Amsia, 2020). Inflamasi di tandai dengan:

a. Gangguan Fungsi

Berkurangnya fungsi dari organ yang mengalami peradangan. Hilangnya fungsi disebabkan karena penumpukan cairan pada tempat cedera jaringan dan karena rasa nyeri, yang mengurangi mobilitas pada daerah yang terkena. Gerakan yang terjadi pada daerah radang, baik yang dilakukan secara sadar ataupun secara reflek akan mengalami hambatan oleh rasa sakit; pembengkakan yang hebat secara fisik mengakibatkan berkurangnya gerak jaringan.

2.4 Mekanisme Terjadinya Inflamasi



Gambar 2 Mekanisme Terjadinya Inflamasi

Sumber: (Wellen et al., 2003)

Inflamasi memiliki peran dalam pengembangan penyakit metabolik pada jaringan adiposa penderita obesitas yang menunjukkan ciri inflamasi kronis. Infamasi disebabkan oleh peningkatan stres oksidatif dan berhubungan dengan resistensi insulin. Mekanisme inflamasi pada obesitas berhubungan dengan produksi adipokin dan protein fase akut pada jaringan adiposa, yang dipicu oleh hipoksia akibat pertumbuhan jaringan adiposa yang berlebihan pada obesitas, karena terjadinya pembesaran pada jaringan adiposa maka, akan banyak zat asing yang masuk ke dalam sel, dan tubuh akan merespon dengan cara memanggil sel monosit pada sel darah. Sel adiposa akan menyampaikan ke pembuluh darah bahwa adanya zat asing yang masuk ke dalam sel, kemudian sel monosit masuk dan diubah menjadi makrofag yang berfungsi untuk memakan radikal bebas tetapi konsekuensinya sel adiposa akan mengeluarkan TNF, yang dapat menyebabkan inflamasi sistemik tingkat rendah (Rahmawati et al., 2014).

Inflamasi kronis juga mengganggu penyimpanan trigliserida dalam jaringan adiposa dan kelebihan asam lemak bebas yang bersirkulasi. Trigliserida juga menginduksi resistensi insulin pada otot dan hati, telah dipostulatkan bahwa loop parakin yang melibatkan asam lemak bebas dan sitogenesis ini memperburuk disfungsi jaringan adiposa dengan demikian perubahan informasi yang terlihat pada jaringan adiposa obesitas mungkin menjadi patologi utama untuk mendorong

kondisi inflamasi sistemik dan resistensi insulin pada individu yang mengalami obesitas (Rahmawati et al., 2014).

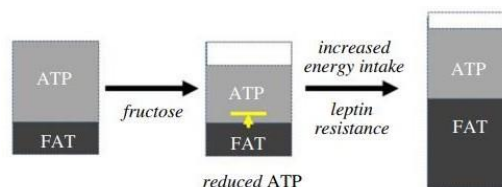
2.5 Kurkumin Sebagai Pembanding Antiinflamasi

Kurkumin, senyawa aktif yang terdapat dalam kunyit, telah lama diakui memiliki efek antiinflamasi yang kuat. Kurkumin berfungsi dengan menghambat berbagai jalur molekuler yang berperan dalam proses peradangan. Efek antiinflamasi ini membantu dalam mengurangi gejala berbagai penyakit kronis yang berkaitan dengan peradangan, termasuk arthritis, penyakit jantung, dan gangguan metabolik. kurkumin dapat menurunkan produksi sitokin pro-inflamasi dan radikal bebas, yang keduanya berkontribusi pada proses peradangan (Tuong et al., 2023).

2.6 Tumor Necrosis Factor (TNF- α)

Tumor necrosis factor-alpha merupakan salah satu jenis sitokin yang berperan penting dalam mengatur metabolisme dan erat kaitannya dengan kondisi metabolisme, baik kesehatan maupun penyakit, terutama yang berkaitan dengan gangguan metabolisme glukosa, seperti obesitas dan resistensi insulin. Pada keadaan obesitas penumpukan lemak dan pembesaran adiposit berkontribusi pada disfungsi sel adiposa dan sel endotel, serta hal ini juga meningkatkan sekresi beberapa adipokin, termasuk TNF- α . TNF- α tidak hanya mempengaruhi metabolisme glukosa, tetapi juga berperan dalam respon inflamasi dan sistem imun secara keseluruhan (Quarta et al., 2022).

2.7 Dampak Fruktosa Terhadap Obesitas



Gambar 3 Dampak Fruktosa Terhadap Obesitas

Sumber: (Johnson et al., 2023)

Fruktosa menurunkan adenosina trifosfat (ATP) intraseluler dan menghambat pengisian ATP dari simpanan lemak, menyebabkan resistensi leptin dan peningkatan asupan kalori (mengganggu rasa kenyang), yang mengarah pada peningkatan asupan energi. Produksi ATP tetap rendah karena adanya penekanan stres oksidatif. Akibatnya, kalori yang dikonsumsi lebih cenderung diubah menjadi lemak. Seiring waktu, tingkat ATP akan kembali normal, tetapi ini mengakibatkan peningkatan signifikan dalam simpanan lemak (Johnson et al., 2023).

2.8 Bunga Rosela (*Hibiscus sabdariffa* L.)



Gambar 4 Bunga rosela (*Hibiscus sabdariffa* L.).
Sumber: Dokumentasi Pribadi

2.8.1 Klasifikasi Tanaman Rosela

Kingdom	: Plantae
Subkingdom	: Tracheobionta
Superdivision	: Spermatophyta
Division	: Magnoliophyta
Class	: Magnoliopsida
Subclass	: Dilleniidae
Order	: Malvales
Family	: Malvaceae
Genus	: Hibiscus L.
Species	: Hibiscus sabdariffa L.
(United States Department of Agriculture, 2014b)	

2.8.2 Morfologi

Tanaman rosela (*Hibiscus sabdariffa* L) memiliki batang berkayu berbentuk bulat tegak, dan berwarna merah. Tumbuh dari biji dengan tinggi 3-5 meter. Bunga rosela (*Hibiscus sabdariffa* L) memiliki bunga berwarna cerah, kelopak bunga atau kaliksnya berwarna merah tua dan lebih tebal jika dibandingkan dengan bunga raya/sepatu. Bunganya keluar dari ketiak daun dan merupakan bunga tunggal atau hanya terdapat 1 (satu) bunga pada setiap tangkai. Helai kelopak bunganya berbulu berjumlah 8-11 helai, masing-masing helai memiliki panjang 1 cm, dengan pangkal berwarna merah. Bagian kelopak bunga yang sering dianggap sebagai bunga inilah yang dimanfaatkan sebagai bahan makanan dan minuman (Pangaribuan et al., 2016).

2.8.3 Kandungan Kimia

Kandungan yang terdapat pada bunga rosela yang dapat memberikan efek yang baik bagi kesehatan dan kecantikan kulit adalah kandungan mineral dan vitamin A dan vitamin C rosela yang tinggi dibandingkan buah jeruk, apel, papaya dan jambu biji (Pangaribuan et al., 2016).

2.8.4 Efek Farmakologi Tanaman

1. Antiinflamasi

Kandungan fitokimia antosianin dan kuersetin memiliki efek antiinflamasi yang berfungsi sebagai respon utama stress oksidatif. Antosianin bekerja dengan mengurangi kadar mediator inflamasi seperti interleukin (IL)-6 dan Tumor Necrosis Factor-alpha (TNF- α) (Rambe et al., 2022).

2. Antihipertensi

Antosianin golongan senyawa flavonoid dan fenolik yang terdapat pada bunga rosela fenolik dapat menghambat aktivitas *Angiotensin Converting Enzyme* (ACE). *Angiotensin Converting Enzyme* (ACE) enzim yang mengubah angiotensin I menjadi angiotensin II, penyebab terjadinya hipertensi (Pande Kadek Sinta Dewi & Wayan Martadi Santika, 2023).

3. Hepatoprotektif

Pemberian estrak bunga rosela yang memiliki efek antioksidan dapat menurunkan kadar radikal bebas yang tinggi untuk mencegah terjadinya kerusakan pada sel hati dengan menghambat ekspresi protein proapoptosis (Liem et al., 2017).

4. Antidiabetes

Senyawa flavonoid memiliki sifat antioksidan yang menghambat aktivitas α -amilase. Penghambatan α -amilase dapat meningkatkan pencegahan resistensi insulin pada penderita diabetes melitus tipe 2 dan menunjukkan efek antidiabetes (Pratiwi, 2018).

5. Antioksidan

Tanaman Rosela memiliki khasiat antioksidan karena pada kelopak bunga rosela terdapat kandungan flavonoid dan pigmen antosianin yang berwarna ungu kemerahan. Flavonoid dalam bunga rosela mencegah peroksidasi lipid membran sel dan mencegah pembentukan radikal bebas baru dalam tubuh (Sa'adah et al., 2020).

2.9 Daun Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb)



Gambar 5 Daun pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb.)
Sumber: Dokumen Pribadi

Kingdom	: Plantae
Subkingdom	: Tracheobionta
Superdivision	: Spermatophyta
Division	: Magnoliopsida
Class	: Magnoliopsida
Subclass	: Rosidae
Order	: Apiales
Family	: Apiaceae Lindl
Genus	: Centella L.
Species	: Centella asiatica (L.) Urb
(United States Department of Agriculture, 2014a).	

2.9.1 Morfologi Pegagan

Pegagan merupakan tumbuhan merambat tanpa batang. Tangkai daun berbentuk seperti pelepah dengan panjang 5-5 cm. Beralur serta terdapat sisik daun yang halus, licin dan tidak berbulu pada pangkalnya. Daun berwarna hijau dengan

2-10 helai, tulang daun berpusat dipangkal dan tersebar keujung memiliki diameter 1-7 cm. Tangkai daun pendek berjumlah 1-5 tangkai (Ramandey & Bunei, 2021).

2.9.2 Kandungan Kimia

Tanaman pegagan mengandung banyak bahan aktif seperti saponin triterpenoid, triterpenoid genin, minyak atsiri, flavonoid dan fitosterol. Kandungan bahan aktif utamanya triterpenoid dan saponin seperti asiatikosida, sentelosida, madekosida dan asam asiatik. Senyawa asiatikosida berperan dalam menstimulasi sel darah dan sistem imun (Sutardi, 2017).

2.9.3 Efek Farmakologi Tanaman

1. Antiinflamasi

Kandungan kimia pada daun pegagan merupakan fitokimia penting dalam aktivitas farmakologi pengobatan dalam bidang dermatologi. Pemberian asiatikosida secara oral memiliki efek antiinflamasi dalam menghambat mediator pro-inflamasi dan *Tumor Necrosis Factor-alpha* (TNF- α) (Fernenda et al., 2023).

2. Antioksidan

Radikal bebas yang tinggi dalam tubuh mempengaruhi kesehatan. Antioksidan dapat menstabilkan radikal bebas yang tinggi. Daun pegagan memiliki kandungan asiatikosida sebagai antioksidan (Yahya et al., 2020).

3. Antibakteri

Daun pegagan memiliki beberapa kandungan seperti flavonoid, fenol, tanin dan steroid dapat menghambat pertumbuhan bakteri dengan cara membentuk senyawa kompleks dan merusak membran sel bakteri (Fatimah et al., 2022).

4. Imunomodulator

Kandungan flavonoid pada daun pegagan memiliki peran sebagai imunomodulator dan dapat mencegah aktivitas radikal bebas yang memperlambat proses inflamasi dengan mekanisme stabilitasi radikal bebas (Afiqoh et al., 2017).

5. Antidiabetes

Kadar gula darah tinggi menginduksi radikal bebas yang dapat distabilkan oleh antioksidan. Daun pegagan memiliki kandungan flavonoid bersifat sebagai antioksidan (Sadik & Rifqah Amalia Anwar, 2022).