

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Definisi Obesitas

Obesitas merupakan kelebihan berat badan dengan parameter tertentu. Obesitas saat ini dijadikan masalah kesehatan global, karena dikaitkan dengan berbagai penyakit kronis termasuk diabetes tipe 2, hipertensi dan penyakit kardiovaskular. Indeks massa tubuh (IMT ; berat badan (kg)/ tinggi badan (m²)) merupakan rumus standar yang paling banyak digunakan untuk mendefinisikan tingkat kegemukan. Parameter kegemukan (IMT 25 – 29,9 kg/m²) dan obesitas (IMT>30 kg/m²), rumus ini sangat mudah digunakan dalam pemeriksaan kesehatan dan survei epidemiologi. (Kishore, 2021)

2.2 Etiologi Obesitas

Ada beberapa faktor penyebab terjadinya obesitas.

1. Faktor genetik.

Genetika juga dapat memainkan peran terjadinya obesitas. Jika ayah atau ibu kelebihan berat badan, itu bisa diturunkan kepada anak-anak. Beberapa keluarga bukan saja berbagi gen, tetapi juga mewarisi kebiasaan makan dan gaya hidup yang dapat meningkatkan obesitas. Seringkali sulit untuk memisahkan faktor gaya hidup dari faktor genetik.

2. Faktor lingkungan.

Gen sering menjadi faktor penting dalam obesitas, tetapi lingkungan manusia juga memainkan peran penting. Lingkungan ini mencakup pola perilaku/gaya hidup (misalnya, apa yang dimakan, berapa kali makan, cara berinteraksi).

3. Faktor psikologis.

Apa yang ada dalam pikiran seseorang dapat mempengaruhi kebiasaan makannya. Banyak orang bereaksi terhadap perasaan mereka dengan makanan.

4. Faktor kesehatan.

Beberapa penyakit yang dapat menyebabkan obesitas:

a. Hipotiroidisme

b. Sindrom *Cushing*

c. Sindrom *Prader-Willi*

d. Beberapa neuropati yang dapat menyebabkan seseorang makan banyak.

5. Kedokteran

Beberapa obat-obatan yang mengandung steroid dan antidepresan, dapat menambah berat badan.

6. Faktor perkembangan.

Dengan bertambahnya ukuran dan/atau jumlah sel lemak, jumlah lemak yang menumpuk di dalam tubuh meningkat. Orang gemuk, terutama mereka yang menjadi gemuk di masa kanak-kanak, dapat memiliki hingga lima kali lebih banyak sel lemak daripada orang dengan berat badan normal. Penurunan berat badan hanya dapat dilakukan dengan cara mengurangi jumlah lemak di setiap sel, sehingga tidak mungkin mengurangi jumlah sel lemak.

7. Aktivitas fisik.

Kurangnya aktivitas fisik mungkin merupakan salah satu penyebab utama peningkatan obesitas di masyarakat. Orang yang tidak aktif membutuhkan lebih sedikit kalori. Orang yang cenderung makan makanan kaya lemak dan tidak memiliki aktivitas fisik yang seimbang seringkali juga mengalami obesitas. (Pujiastuti, 2015).

2.3 Pengobatan Obesitas

Perawatan yang efektif untuk obesitas masih dalam perdebatan. Diketahui bahwa 90% hingga 95% pasien yang menjalani diet akan menambah berat badan lagi dalam beberapa tahun. Tentunya berdasarkan data tersebut, penanganan obesitas perlu diperhatikan dan dipertimbangkan lebih lanjut. Diet adalah pengobatan paling universal untuk semua orang gemuk. Namun, memperhatikan diet itu sendiri dapat berdampak signifikan pada banyak aspek kehidupan pasien. (Krisanta, 2019)

Keberhasilan diet untuk obesitas pada pasien yang sebelumnya tidak diobati adalah kecil dan bahkan dapat meningkatkan risiko kesehatan lainnya. Diet sering berdampak buruk pada kategori psikologis dan sosial pasien, dan jika dilakukan secara tidak benar, akan menyebabkan *bulimia nervosa* (suatu kondisi di mana seseorang makan terlalu banyak dan mengalami mual muntah tidak terkendali). Selain itu, perawatan diet dan konsultasi tidaklah murah. Jika mengalami kegagalan, faktor lain yang dapat dipengaruhi oleh diet yang gagal adalah psikologi pasien. (Krisanta, 2019) Tidak semua orang dapat diberi perlakuan yang sama. Selain fisioterapi, seperti menyeimbangkan asupan energi dan olahraga teratur, status sosial dan emosional pasien yang menderita obesitas juga harus diperhatikan. Perawatan diet sering dilakukan dengan menyalahkan pasien atas kondisi mereka tanpa memperhatikan aspek lainnya. (JinJu, 2019)

2.4 Faktor Risiko Obesitas

Patogenesis hipertensi akibat obesitas sangat kompleks, dan penyebabnya multifaktorial dan saling terkait, seperti peningkatan leptin, asam lemak bebas, resistensi insulin, dan *sleep apnea* obstruktif pada pasien obesitas menyebabkan kontraksi dan aktivitas sistem saraf simpatis.

Resistensi insulin dan disfungsi endotel juga menyebabkan vasokonstriksi. Peningkatan aktivitas simpatis ginjal, resistensi insulin, dan aktivitas berlebihan dari sistem renin-angiotensin menyebabkan reabsorpsi peningkatan kadar natrium di ginjal. Semua faktor di atas dapat menyebabkan tekanan darah tinggi. Peningkatan obesitas dibarengi dengan peningkatan komplikasi yang berpotensi menjadi penyakit degeneratif di kemudian hari, seperti penyakit jantung koroner, diabetes tipe 2 dan hipertensi. Obesitas dikaitkan dengan peningkatan aliran darah, vasodilatasi, curah jantung, dan hipertensi. Meskipun indeks jantung (curah jantung dibagi berat badan) tidak meningkat, curah jantung dan laju filtrasi glomerulus mungkin meningkat. Faktor yang umumnya dianggap berkontribusi terhadap perubahan terkait obesitas pada kurva stres-natriuresis termasuk peningkatan pola saraf simpatik, aktivasi sistem renin-angiotensin, hiperinsulinemia, perubahan struktur ginjal, dan adipokin (salah satunya terdiri dari lemak itu sendiri) seperti leptin. Penghambat simpatis (kombinasi alfa dan beta blocker) dapat mencegah hipertensi terkait obesitas pada hewan uji dan pasien. Demikian pula leptin, hormon penghasil lemak yang menciptakan rasa kenyang dan penurunan berat badan dengan mengurangi asupan kalori dan mengaktifkan sistem saraf simpatik untuk meningkatkan termogenesis, dapat menyebabkan tekanan darah tinggi. Hipertensi yang diinduksi leptin, juga dikenal sebagai leptin-induced hypertension, juga dicegah dengan blokade simpatis. Efek aktivasi simpatis pada hipertensi obesitas berkaitan dengan aktivasi selanjutnya dari persarafan ginjal dan perubahan berikutnya dalam hubungan stress-natriuresis. Jalur hipotalamus leptin-melanocortin merupakan modulator penting dari berat badan, dan stimulasi hiperleptinemia oleh jalur hipotalamus pro-opiomelanocortin ini kemungkinan berkontribusi terhadap peningkatan aliran simpatis. (Richard, 2009)

2.5 Definisi Hipertensi

Tekanan darah tinggi atau hipertensi adalah peningkatan tekanan darah sistolik lebih dari 140 mmHg dan tekanan darah diastolik lebih dari 90 mmHg pada dua kali pengukuran yang dipisahkan lima menit dalam keadaan istirahat/tenang yang cukup. (Katzung, 2013)

2.6 Klasifikasi Hipertensi

Hipertensi diklasifikasikan menjadi 5, yaitu normal, prahipertensi, hipertensi, stadium 1 dan stadium 2. (Katzung, 2013)

Tabel 2.1 Klasifikasi Hipertensi (Katzung, 2013)

Tekanan sistol/diastol (mmHg)	Kategori
<120/80	Normal
120-135/80-89	Prahipertensi
≥ 140/90	Hipertensi
140-159/90-99	Stadium 1
≥ 160/100	Stadium 2

2.7 Etiologi Hipertensi

Pasien dengan penyebab spesifik hipertensinya tidak ditemukan dikatakan mengidap hipertensi primer essential. Pasien dengan etiologi hipertensi spesifik disebut hipertensi sekunder. Meningkatnya tekanan darah berkaitan dengan peningkatan resistensi aliran darah melalui arteriol. Bukti epidemiologik menunjukkan adanya faktor genetik, stres psikologis, serta faktor lingkungan dan makanan (meningkatnya asupan garam dan berkurangnya kalium atau kalsium) menjadi pemicu hipertensi. (Katzung, 2013).

2.8 Pengobatan Hipertensi

1. Penatalaksanaan Nonfarmakologis
 - A. Pasien prehipertensi dan hipertensi harus mengubah gaya hidupnya, termasuk harus menurunkan berat badan jika mengalami kelebihan berat badan, dan mengikuti diet dengan metode DASH (*Dietary Approaches to Stop Hypertension*), dengan asupan natrium 2,4 g/hari. Disarankan untuk menguranginya menjadi kurang dari (6 g /hari). Lakukan aktivitas fisik seperti latihan kardio dan aerobik untuk mengurangi konsumsi alkohol dan berhenti merokok.
 - B. Pasien dengan hipertensi stadium 1 atau 2 harus menerima terapi perubahan gaya hidup dan pengobatan bersamaan (Dipiro, 2015).
2. Manajemen farmakologis
Rekomendasi obat antihipertensi tergantung pada derajat peningkatan tekanan darah dan adanya indikasi yang memaksa atau indikasi gangguan lain. Penghambat enzim pengubah angiotensin (ACE), penghambat reseptor angiotensin II (ARB), penghambat saluran kalsium (CCB), dan diuretik thiazide diterima sebagai pilihan lini pertama.

2.9 Rekomendasi Diet DASH (*Dietary Approaches to Stop Hypertension*)

Rekomendasi obat antihipertensi tergantung pada derajat peningkatan tekanan darah dan adanya indikasi atau gangguan lain. *Angiotensin-converting enzyme* (ACE) inhibitor, *angiotensin II receptor blockers* (ARB), *Calcium-channel blockers* (CCB), dan diuretik thiazide adalah pilihan merupakan obat lini pertama. Mengonsumsi makanan rendah kalium, serat, dan natrium. DASH adalah pendekatan pola makan sehat yang dirancang untuk mencegah atau mengurangi tekanan darah tinggi.

Tabel 2 2 Rekomendasi diet DASH (Ristiyaning, 2017)

Bahan Makanan	Jumlah per Hari
Karbohidrat	55% dari total kalori
Lemak total	27% dari total kalori
Lemak jenuh	6% dari total kalori
Protein	18% dari total kalori
Kolesterol	150 mg
Natrium	2.300 mg (1.500 mg)
Kalium	4.700 mg
Kalsium	1.250 mg
Magnesium	500 mg
Serat	30 mg

DASH mendorong pengurangan natrium dalam makanan dan makan berbagai makanan kaya nutrisi yang membantu menurunkan tekanan darah, seperti kalium, kalsium dan magnesium.

2.10 Beta Blocker

Beta-blocker mengacu pada beragam kelompok obat yang memblokir aksi katekolamin endogen pada reseptor beta-adrenergik, bagian dari sistem saraf otonom (atau simpatik) (Wiysonge, 2007). Reseptor adrenergik utama yang ada dalam sistem kardiovaskular manusia adalah reseptor 1 dan 2. Beta-blocker memiliki macam variasi selektivitas reseptor $1/\beta_2$ -adrenergik dan bersifat vasodilatasi, keragaman ini telah diklasifikasi menjadi generasi pertama, kedua, dan ketiga. Beta-blocker generasi pertama memiliki afinitas yang sama untuk reseptor 1 dan 2 dengan demikian diklasifikasikan sebagai beta-blocker non-selektif (misalnya propranolol). Beta-blocker generasi kedua lebih tertuju pada reseptor 1 daripada 2, dan dengan demikian disebut beta-blocker selektif (misalnya atenolol). Beta-blocker generasi ketiga dikenal karena sifat vasodilatasi intrinsiknya (misalnya nebivolol) (Weber 2005).

2.11 Propranolol

Propranolol adalah obat golongan antagonis reseptor beta-adrenergik yang dikembangkan oleh ilmuwan Inggris Sir James Black terutama untuk pengobatan angina pectoris, lebih dari 50 tahun yang lalu. Tidak lama kemudian beberapa penggunaan terapi propranolol untuk kardiovaskular dan nonkardiovaskular lainnya ditemukan. Propranolol menjadi obat yang ampuh bagi dokter dalam pengobatan berbagai kondisi seperti: hipertensi, aritmia jantung, infark miokard, migrain, hipertensi portal, kecemasan, tremor esensial, hipertiroidisme, dan feokromositoma. (Srinivasan, 2019) Propranolol adalah beta-blocker nonselektif yang memblokir aksi katekolamin (adrenalin dan noradrenalin) di reseptor adrenergik beta-1 dan beta-2. Dengan memblokir situs beta-adrenergik propranolol menghambat efek simpatik yang bekerja melalui reseptor ini. Propranolol sangat lipofilik. Setelah pemberian oral, terjadi absorpsi obat secara menyeluruh yang sebagian dosis dihilangkan melalui ekstraksi hati, hanya

25% obat mencapai sirkulasi sistemik, dan sebagian besar metabolitnya diekskresikan dalam urin. Waktu paruh propranolol dalam plasma adalah 3–6 jam. (Srinivasan, 2019)

2.12 Definisi kunyit

Kunyit (*Curcuma domestica* Val.) merupakan tumbuhan tropis yang banyak ditemukan di benua Asia dan banyak digunakan sebagai pewarna dan penyedap makanan. kunyit merupakan salah satu jenis tanaman yang digunakan sebagai bumbu dapur yang memberikan warna kuning cerah. Kunyit juga telah digunakan sebagai pewarna, obat dan wewangian sejak 600 SM. Kunyit dianggap sebagai salah satu herbal yang paling cocok untuk pengobatan hipertensi. (Shan, 2018)



Gambar 1 1 Kunyit (*Curcuma domestica* Val.) Sumber : (Website: <https://health.grid.id/>)

2.13 Klasifikasi Kunyit

Divisi : *Spermatophyta*
Subdivisi : *Angiospermae*
Kelas : *Monocotyledonae*
Bangsa : *Zingiberales*
Suku : *Zingiberaceae*
Marga : *Curcuma*
Spesies : *Curcuma longa* Linn. (Mutiah, 2015)

2.14 Morfologi Kunyit

Habitat tanaman perdu tinggi kurang lebih 70 cm. Batang tegak, bulat, membentuk rimpang, berwarna kuning-hijau. Daun berbentuk lanset, jumlah 3-8 daun, ujung dan pangkal meruncing, tepi rata, panjang 20-40 cm, lebar 8-12,5 cm, menyirip, hijau pucat. Bunga majemuk, berbulu, berumbi, panjang batang 16-40 cm, panjang tajuk \pm 3 cm, lebar \pm 1,5 cm, kelopak silindris, pangkal daun pelindung keunguan. Akar berserat, coklat muda. (Mutia, 2015)

2.15 Kandungan Kimia Kunyit

Dibandingkan dengan kunyit dari dataran tinggi, rimpang kunyit dari dataran rendah akan memiliki kandungan kimia yang lebih tinggi. Kandungan kimia penting dari rimpang kunyit adalah kurkumin, minyak atsiri, resin, *demethoxycurcumin*, *oleoresin* dan

bisdemethoxycurcumin, resin, gom, lemak, protein, kalsium, fosfor dan besi. Kandungan kimia minyak atsiri kunyit terdiri dari artumeron, α dan β -tumeron, tumerol, α atlanton, β -kariofilen, linalol dan 1,8 sineol. Minyak esensial dihasilkan dengan destilasi uap dari rimpang kunyit, mengandung *a-phellandrene* (1%), *sabinene* (0.6%), *cineol* (1%), *borneol* (0.5%), *zingiberene* (25%), *sesquiterpines* (53%). Kurkumin (*diferuloylmethane*) (3–4%) merupakan komponen aktif dari kunyit yang berperan untuk menghasilkan warna kuning, dan terdiri dari kurkumin I (94%), kurkumin II (6%) and kurkumin III (0.3%). (Shan,2018)

2.16 Ekstraksi

Ekstraksi atau filtrasi adalah proses pemisahan senyawa dari matriks atau kristal tunggal menggunakan pelarut yang sesuai. Ekstraksi bertujuan untuk mengekstrak atau memisahkan senyawa dari suatu campuran atau simpleks. Ada berbagai metode ekstraksi yang dikenal. Masing-masing metode ini memiliki kelebihan dan kekurangan. Pemilihan metode dilakukan dengan mempertimbangkan faktor-faktor seperti sifat senyawa, pelarut yang digunakan dan alat yang tersedia. Struktur, suhu, dan tekanan masing-masing senyawa merupakan faktor yang perlu dipertimbangkan saat melakukan ekstraksi. Beberapa metode ekstraksi yang umum dilakukan antara lain maserasi. (Hanani, 2015)

2.2 Penginduksi Tikus Obesitas

Hewan percobaan dibuat dengan diinduksi pakan tinggi lemak dan karbohidrat selama 60 hari dengan komposisi :

Tabel 2 3 Komposisi pakan induksi tikus obesitas (Sukandar, 2016)

Komposisi	Kontrol Diet (g/Kg)	Modifikasi diet (g/Kg)
Tepung terigu	377	172
Tepung beras	0	189
Tepung jagung	251,5	204
Tepung ikan	160,5	130
Tepung kacang hijau	140,4	114
Lemak sapi	50,5	195
Minyak sayur	20	0