

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Obesitas

2.1.1 Definisi Obesitas

Obesitas merupakan peningkatan energi 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 dan diabetes melitus (Dipiro *et al.*, 2020).

2.1.2 Klasifikasi Indeks Massa Tubuh (IMT)

Klasifikasi indeks massa tubuh dapat dilihat pada Tabel 1.

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

Obesitas dapat terjadi dikarenakan oleh ketidakseimbangan antara asupan energi dengan pengeluaran energi, adapun faktor-faktor penyebab obesitas yaitu (Dipiro *et al.*, 2020) :

1. Faktor genetik

Faktor genetik merupakan faktor utama obesitas, faktor ini yang menyebabkan klasifikasi pada indeks massa tubuh (IMT) dan distribusi lemak pada tubuh sebesar 40% hingga 70%.

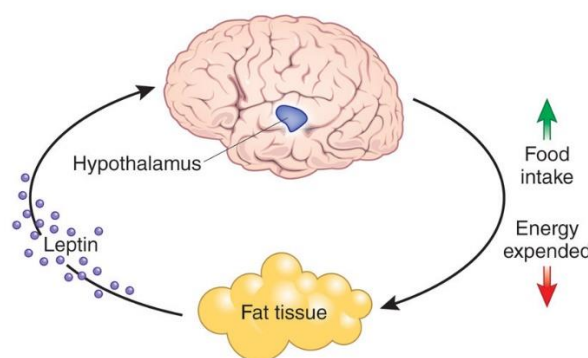
2. Faktor lingkungan

Faktor lingkungan dari kehidupan modern dengan kemajuan teknologi memudahkan akses memesan makanan karena lebih nyaman dan murah, ketersediaan makanan yang dipasarkan berlemak tinggi sedangkan aktivitas fisik yang dilakukan menurun.

3. Kondisi medis

Kondisi medis yang terkait dengan penyebab obesitas termasuk idiopatik, defisiensi hormon pertumbuhan, insulinomia, defisiensi leptin, gangguan makan berlebih, skizofrenia dan hipotiroidisme.

2.1.4 Patofisiologi Obesitas



Gambar 1 Patofisiologi obesitas

Sumber : Dipiro *et al.*, 2020

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

Merupakan proses kompleks yang melibatkan hipotalamus, batang otak, *hippocampus* dan elemen korteks. Dalam jaringan ini banyak neurotransmitter dan neuropeptida yang dapat menghambat nafsu makan dan mempengaruhi total asupan kalori.

2. Keseimbangan energi

Aktivitas fisik merupakan faktor utama yang mempengaruhi pengeluaran energi. Terdapat dua jaringan utama adiposa yaitu putih dan coklat, jaringan adiposa putih memiliki fungsi pembuatan, penyimpanan dan pelepasan lipid. Jaringan adiposa coklat memiliki fungsi mengeluarkan energi melalui respirasi mitokondria yang tidak berpasangan.

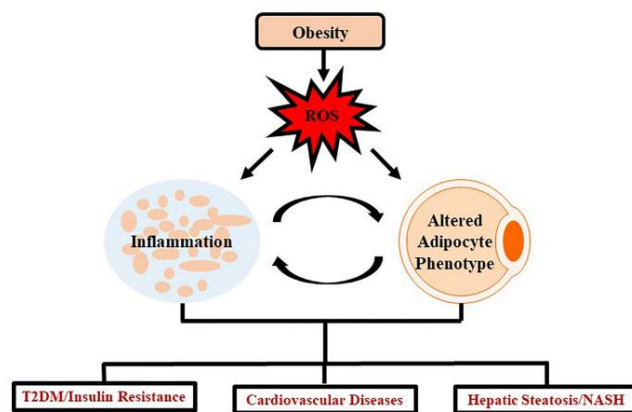
2.1.5 Pengobatan Obesitas

Beberapa pengobatan farmakoterapi obesitas jangka panjang yang sudah disetujui oleh FDA diantaranya adalah (Dipiro *et al.*, 2020) :

1. Orlistat merupakan obat golongan penghambat lipase yang digunakan untuk mengontrol obesitas. Orlistat menginduksi penurunan berat badan dengan menurunkan penyerapan lemak makanan secara terus menerus melalui penghambatan selektif ligase GI.
2. Lorcaserin merupakan obat golongan agonis reseptor yang digunakan untuk mengontrol kenaikan berat badan kronis pada penderita obesitas. Lorcaserin bekerja dengan mengaktifkan reseptor 5-HT_{2C} yang meningkatkan rasa kenyang dan mengurangi asupan energi.
3. Obat kombinasi phentermine dan topiramate digunakan untuk mengontrol kenaikan berat badan kronis pada penderita obesitas dengan satu penyakit penyerta. Phentermine memiliki mekanisme kerja menekan nafsu makan sedangkan topiramate bekerja dengan menekan nafsu makan dan meningkatkan rasa kenyang sehingga mengurangi asupan energi.

4. Liraglutide merupakan analog dari Glucagon-Like Peptide-1 (GLP-1) digunakan untuk mengontrol kenaikan berat badan kronis pada penderita obesitas dengan satu penyakit penyerta. Liraglutide bekerja dengan merangsang reseptor GLP-1 di otak untuk mengurangi nafsu makan dan merangsang sekresi insulin.

2.1.6 Hubungan Obesitas dan Antioksidan



Gambar 2 Hubungan obesitas dan antioksidan

Sumber : Tun *et al.*, 2020

Obesitas dapat memicu timbulnya keadaan stress oksidatif. Hal ini dikarenakan ketidakseimbangan antara produksi radikal bebas dengan antioksidan dalam tubuh. Kondisi stress oksidatif dapat ditandai dengan peningkatan produksi ROS yang merupakan hasil oksidasi di dalam tubuh (Susantiningih, 2015).

Superoksida dismutase (SOD) merupakan antioksidan endogen yang berperan sebagai pertahanan lini pertama terhadap ROS. SOD berfungsi mengkatalisi superoksida (O_2^-) menjadi hidrogen peroksida (H_2O_2) (Ighodaro & Akinloye, 2018). Tingginya kadar ROS akan meningkatkan kadar *malondialdehyde* dan menurunkan aktivitas SOD (Simanjuntak & Zulham, 2020).

2.2 Antioksidan

2.2.1 Definisi Antioksidan

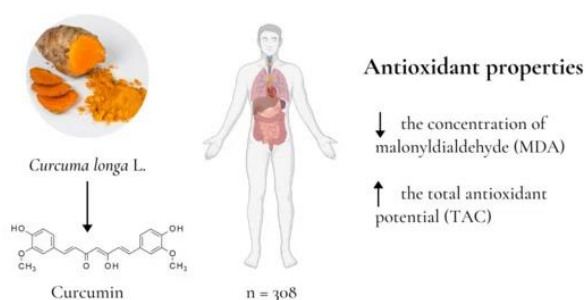
Antioksidan merupakan suatu senyawa zat kimia yang secara alami berada di dalam tubuh manusia, yang berfungsi untuk menangkap radikal bebas sehingga dapat menetralkan ROS dalam tubuh dan mampu berperan sebagai penghambat pembentukan radikal bebas dan dapat mencegah kerusakan oksidatif pada sel jaringan (Kamoda *et al.*, 2021).

2.2.2 Mekanisme Kerja Antioksidan

Antioksidan memiliki beberapa cara dalam menangkal radikal bebas yaitu dengan cara mengkatalisir pemusnahan radikal bebas di dalam sel, pendonor atom hidrogen dan peredam terbentuknya singlet oksigen sehingga menghentikan reaksi berantai dari radikal bebas (Pantria Saputri *et al.*, 2020).

Antioksidan dapat dibagi menjadi tiga yaitu antioksidan primer, sekunder dan tersier. Antioksidan primer bekerja dengan cara menghentikan reaksi radikal dan menempatkan atom hidrogen pada lipid yang bersifat radikal. Antioksidan sekunder memiliki bekerja dengan mengikat logam yang bersifat pro-oksidan dan mencegah reaksi berantai yang menghasilkan radikal baru. Antioksidan tersier bekerja dengan menghambat penumpukan biomolekul dan memperbaiki kerusakan biomolekul akibat radikal bebas (Kurniawati & Sutoyo, 2021).

2.2.3 Kurkumin Sebagai Pembanding Antioksidan



Gambar 3 Mekanisme kurkumin sebagai antioksidan

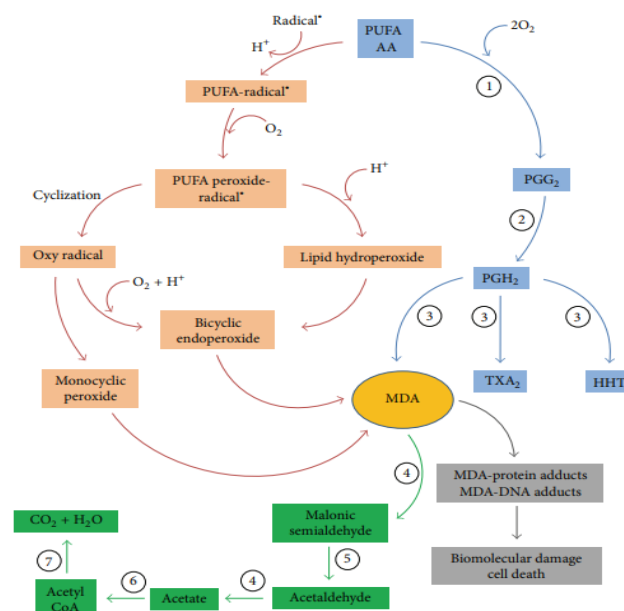
Sumber : Jakubczyk *et al.*, 2020

Kurkumin merupakan komponen utama yang ditemukan dalam rimpang kunyit (*Curcuma longa* L.) yang berkhasiat sebagai antioksidan, antiinflamasi dan imunoregulasi (Dai *et al.*, 2016). Kurkumin memiliki mekanisme antioksidan dengan mengurangi pembentukan ROS dan menghambat terjadinya peroksidasi lipid (Alizadeh & Kheirouri, 2019).

Penelitian yang telah dilakukan Dai dkk menunjukkan bahwa pemberian kurkumin dapat mengurangi kondisi stress oksidatif sehingga mencegah terjadinya pembentukan MDA dengan meningkatkan aktivitas antioksidan seperti superoksida dismutase dan katalase (Dai *et al.*, 2016).

2.3 Malondialdehyde

Malondialdehyde merupakan hasil akhir dari peroksidasi lipid membran sel. Peroksidasi lipid terjadi ketika radikal bebas berinteraksi dengan *polyunsaturated fatty acid* (PUFA) secara berantai menghasilkan senyawa MDA yang dapat dijadikan sebagai indikator pengukuran aktivitas radikal bebas di dalam tubuh (Mulianto, 2020). Radikal bebas yang tinggi dalam tubuh dapat ditunjukkan dengan menurunnya kadar antioksidan dan meningkatnya kadar MDA (Ismanto, 2019).

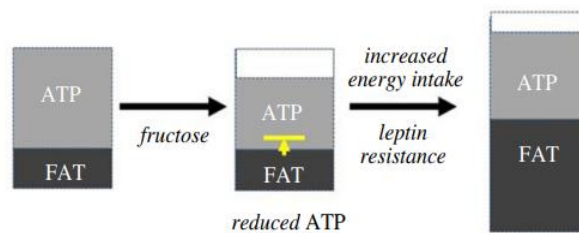


Gambar 4 Proses terbentuknya MDA

Sumber : Ayala *et al.*, 2014

Malondialdehyde dihasilkan melalui proses penguraian asam arakidonat (AA) dan PUFA yang merupakan produk akhir dari proses nonenzimatik oleh endoperoksida bisiklik yang dihasilkan selama proses peroksidasi lipid (Ayala *et al.*, 2014). Sebagai produk akhir dari peroksidasi lipid, MDA digunakan sebagai biomarker untuk mengukur kondisi stress oksidatif dalam berbagai sampel biologis seperti darah dan hati (Cordiano *et al.*, 2023).

2.4 Dampak Fruktosa Terhadap Obesitas

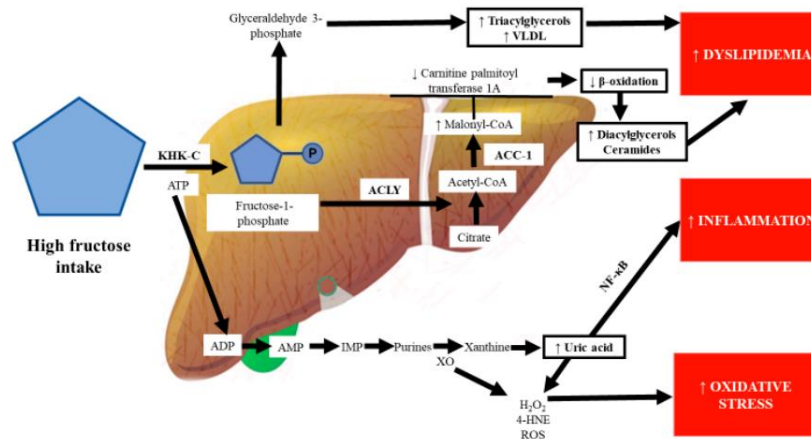


Gambar 5 Dampak fruktosa terhadap obesitas

Sumber : Johnson *et al.*, 2023

Metabolisme fruktosa bekerja dengan menurunkan kerja adenosina trifosfat (ATP) intraseluler dan menghambat proses pembentukan ATP baru, hal ini dapat mengakibatkan terjadinya resisten leptin dan meningkatkan asupan energi. Pada kondisi stress oksidatif dapat menyebabkan produksi ATP tetap rendah sehingga asupan energi yang dicerna berubah menjadi lemak (Johnson *et al.*, 2023).

2.5 Dampak Fruktosa Terhadap Organ Hati



Gambar 6 Dampak fruktosa terhadap organ hati

Sumber : Muriel *et al.*, 2021

Pola hidup tinggi fruktosa dapat menginduksi enzim aldolase B yang memecah fruktosa menjadi dihidroksiaseton fosfat dan D-gliseraldehida. Peningkatan aktivitas ketohexokinase (KHK-C) dapat menghasilkan adenosin difosfat (ADP) yang diubah menjadi adenosin monofosfat (AMP). AMP berubah menjadi inosin monofosfat dan meningkatkan produksi purin, kemudian xantin oksidoreduktase (XO) menghasilkan reaktif oksigen spesies (ROS), hidrogen peroksida (H_2O_2) dan 4-hidroksinonenal (4-HNE) yang menyebabkan kondisi stress oksidatif (Muriel *et al.*, 2021).

2.6 Bunga Rosela (*Hibiscus sabdariffa* L.)

2.6.1 Klasifikasi Tanaman Rosela

Tanaman rosela dapat diklasifikasikan sebagai berikut (United States Department of Agriculture, 2014) :



Gambar 7 Bunga rosela

Sumber : Dokumentasi Pribadi

<i>Kingdom</i>	: <i>Plantae</i>
<i>Subkingdom</i>	: <i>Tracheobionta</i>
<i>Superdivision</i>	: <i>Spermatophyta</i>
<i>Division</i>	: <i>Magnoliophyta</i>
<i>Class</i>	: <i>Magnoliopsida</i>
<i>Subclass</i>	: <i>Dilleniidae</i>
<i>Order</i>	: <i>Malvales</i>
<i>Family</i>	: <i>Malvaceae</i>
<i>Genus</i>	: <i>Hibiscus</i>
<i>Species</i>	: <i>Hibiscus sabdariffa</i> L.

2.6.2 Morfologi Rosela

Tanaman rosela (*H. sabdariffa* L.) mempunyai batang bulat, tegak, berkayu dan berwarna merah. Rosela mempunyai bunga berwarna merah gelap dan merupakan bunga tunggal. Setiap tangkai hanya terdapat satu bunga dan bunga ini mempunyai 8-11 helai kelopak bunga yang berbulu (Pangaribuan, 2016).

2.6.3 Kandungan Kimia Rosela

Tanaman rosela memiliki berbagai kandungan bahan aktif yang bermanfaat bagi kesehatan seperti serat, asam organik, antosianin, flavonoid, polifenol, tiamin, riboflavin, asam askorbat, zat besi dan protein. Kandungan antosianin pada bunga rosela bermanfaat sebagai antioksidan bagi tubuh (Edo *et al.*, 2023).

2.6.4 Efek Farmakologi Tanaman Rosela

Adapun efek farmakologi dari tanaman rosela adalah :

1. Antioksidan

Tanaman rosela mengandung antosianin yang termasuk golongan flavonoid yang dapat mencegah peroksidasi lipid dalam membran sel dan mencegah produksi radikal bebas baru dalam tubuh (Sa'adah *et al.*, 2020). Pada penelitian yang telah dilakukan oleh Zofania dkk menjelaskan bahwa dosis efektif ekstrak bunga rosela sebagai antioksidan adalah 250 mg/kgBB/hari (Zofania *et al.*, 2020).

2. Anti hipertensi

Kandungan flavonoid dan fenolik pada tanaman rosela berperan sebagai agent anti hipertensi yang memiliki mekanisme kerja merubah angiotensin I menjadi angiotensin II (Dewi & Santika, 2023). Pada penelitian yang telah dilakukan oleh Susilawati dkk menjelaskan bahwa dosis efektif ekstrak bunga rosela sebagai anti hipertensi adalah 250 mg/kgBB (Susilawati *et al.*, 2018).

3. Hepatoprotektif

Radikal bebas yang terbentuk dapat merusak sel hati. Untuk mencegah terjadinya kerusakan sel hati akibat radikal bebas dapat diberikan ekstrak rosela yang memiliki aktivitas antioksidan dan dapat menghambat ekspresi protein proapoptosis pada sel hati (Liem & Levita, 2017). Pada penelitian yang telah dilakukan oleh Alyani dkk menjelaskan bahwa dosis efektif rosela 250 mg/kgBB/hari dapat menurunkan kadar MDA di hati (Alyani *et al.*, 2021).

4. Antidiabetes

Kandungan flavonoid pada tanaman rosela berfungsi menghambat aktivitas α -glukosidase pada usus dan α -amilase pada pankreas yang dapat mencegah resistensi insulin pada penderita diabetes melitus tipe 2 (Pratiwi, 2014). Pada penelitian yang

telah dilakukan oleh Herdiani & Wikurendra menjelaskan bahwa dosis efektif ekstrak bunga rosela 260 mg/ 200 gBB tikus dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus diabetes melitus (Herdiani & Wikurendra, 2020).

5. Antiinflamasi

Kandungan antosianin dan kuersetin memiliki efek antiinflamasi. Antosianin bekerja dengan menghambat interleukin (IL)-6 dan *Tumor Necrosis Factor-alpha* (TNF- α) (Rambe *et al.*, 2022). Pada penelitian yang telah dilakukan oleh Mardiah dkk menjelaskan bahwa dosis efektif ekstrak bunga rosela 72 mg/200 gBB tikus/hari dan 288 mg/200 gBB tikus/hari dapat menurunkan kadar TNF- α yang menunjukkan dapat mengurangi peradangan (Mardiah *et al.*, 2014).

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

2.5.1 Klasifikasi Pegagan

Tanaman pegagan dapat diklasifikasikan sebagai berikut (United States Department of Agriculture, 2014) :



Gambar 8 Daun pegagan

Sumber : Dokumentasi Pribadi

<i>Kingdom</i>	: <i>Plantae</i>
<i>Subkingdom</i>	: <i>Tracheobionta</i>
<i>Superdivision</i>	: <i>Spermatophyta</i>
<i>Division</i>	: <i>Magnoliopsida</i>
<i>Class</i>	: <i>Magnoliopsida</i>
<i>Subclass</i>	: <i>Rosidae</i>
<i>Order</i>	: <i>Apiales</i>
<i>Family</i>	: <i>Apiaceae</i> Lindl
<i>Genus</i>	: <i>Centella</i>
<i>Species</i>	: <i>Centella asiatica</i> (L.) Urb

2.5.2 Morfologi Pegagan

Pegagan merupakan herba tanpa batang dan tumbuh merayap. Tangkai daun memiliki bentuk seperti pelepah dan berukuran 5-15 cm. Tangkai daun beralur dan

pangkalnya terdapat daun sisik, licin dan tidak berbulu. Daun ini berwarna hijau dan terdiri dari 2-10 helai daun, tulang daun berpusat dipangkal dan tersebar keujung serta memiliki diameter 1-7 cm. Pegagan memiliki tangkai yang pendek dan memiliki jumlah tangkai 1-5 (Ramandey & Bunei, 2021).

2.5.3 Kandungan Kimia Pegagan

Tanaman pegagan mengandung berbagai bahan aktif seperti saponin, triterpenoid genin, minyak atsiri, flavonoid dan fitosterol. Kandungan bahan aktif yang terpenting triterpenoid dan saponin yang meliputi ; asiatikosida, sentelosida, madekosida dan asam asiatik. Senyawa asiatikosida berfungsi menstimulasi sel darah dan sistem imun (Sutardi, 2017).

2.5.4 Efek Farmakologi Tanaman Pegagan

1. Antioksidan

Kandungan asiatikosida pada daun pegagan yang berperan sebagai antioksidan dan dapat menstabilkan radikal bebas dalam tubuh (Yahya & Nurrosyidah, 2020). Pada penelitian yang telah dilakukan oleh Hernayanti & Lestari menjelaskan bahwa dosis ekstrak daun pegagan 40 mg/ 200 gBB tikus cukup efektif sebagai antioksidan dalam menangani stress oksidatif pada tikus terpapar kadmium (Hernayanti & Lestari, 2020).

2. Antiinflamasi

Kandungan asiatikosida pada daun pegagan dapat berperan sebagai antiinflamasi. Asiatikosida memiliki mekanisme kerja menghambat pro-inflamasi dan *Tumor Necrosis Factor-alpha* (TNF- α) (Fernenda *et al.*, 2022).

3. Antibakteri

Kandungan flavonoid, fenol, tanin dan steroid yang terdapat pada pegagan dapat menghambat pertumbuhan bakteri yang bekerja dengan merusak dinding sel bakteri. Dosis efektif ekstrak pegagan dalam menghambat bakteri *Staphylococcus aureus* adalah 0,6 ml, 0,8 ml dan 1 ml (Fatimah *et al.*, 2022).

4. Imunomodulator

Kandungan flavonoid yang terkandung pada daun pegagan memiliki peran sebagai imunomodulator dengan mekanisme kerja meningkatkan kemampuan proliferasi sel T (Afiqoh *et al.*, 2017).

5. Antidiabetes

Kandungan flavonoid pada daun pegagan memiliki khasiat sebagai antidiabetes dengan mekanisme kerja menurunkan kadar gula darah (Sadik & Rifqah Amalia Anwar, 2022). Pada penelitian yang telah dilakukan oleh Tulung dkk menjelaskan bahwa dosis efektif ekstrak daun pegagan 21,6 mg/ 200 gBB tikus dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus diabetes melitus yang diinduksi dengan aloksan (Tulung *et al.*, 2021).