

**PENGARUH KOMBINASI DAUN KATUK (*Sauropus Androgynus* (L.)
Meer.) DAN RIMPANG BANGLE HITAM (*Zingiber Ottensi* Val.)
TERHADAP KADAR HDL, LDL DAN KAJIAN PUSTAKA TERHADAP
PROFIL *SHORT CHAIN FATTY ACID* (SCFA) PADA TIKUS WISTAR
JANTAN OBES**

Laporan Tugas Akhir

**Ersa Nurfarisi
11161138**



**Universitas Bhakti Kencana
Fakultas Farmasi
Program Strata IFarmasi
Bandung
2020**

LEMBAR PENGESAHAN

**PENGARUH KOMBINASI DAUN KATUK (*Sauropus Androgynus* (L.)
Meer.) DAN RIMPANG BANGLE HITAM (*Zingiber Ottensi Val.*)
TERHADAP KADAR HDL, LDL DAN KAJIAN PUSTAKA TERHADAP
PROFIL *SHORT CHAIN FATTY ACID* (SCFA) PADA TIKUS WISTAR
JANTAN OBES**

Laporan Tugas Akhir

Diajukan untuk memenuhi syarat kelulusan Program Strata IFarmasi

**Ersa Nurfarisi
11161138**

Bandung, 17 Agustus 2020

Menyetujui,

Pembimbing Utama,



(Dr. apt. Agus Sulaeman, M.Si)

Pembimbing Serta,



(Dr. apt. Entris Sutrisno. M.HKes)

ABSTRAK

PENGARUH KOMBINASI DAUN KATUK (*Sauropus Androgynus* (L.) Meer.) DAN RIMPANG BANGLE HITAM (*Zingiber Ottensi Val.*) TERHADAP KADAR HDL, LDL DAN KAJIAN PUSTAKA TERHADAP PROFIL *SHORT CHAIN FATTY ACID* (SCFA) PADA TIKUS WISTAR JANTAN OBES

Oleh :

Ersa Nurfarisi

11161138

Obesitas adalah suatu kondisi terjadinya akumulasi lemak yang berlebih dalam tubuh dan merupakan faktor risiko terjadinya dislipidemia. Dislipidemia merupakan kelainan lemak darah yang dilihat dari komposisi total kolesterol, HDL, LDL dan Trigliserida. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian kombinasi daun katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr.) dan rimpang bangle hitam (*Zingiber ottensi Val.*) terhadap kadar HDL, LDL serta profil SCFA pada tikus obes. Penelitian ini merupakan eksperimental murni dengan rancangan *randomized pre test-post test control group design*. Tikus dibagi dalam 6 kelompok, kelompok normal diberikan pakan normal, kelompok obes diberikan pakan tinggi lemak dan karbohidrat, kelompok pembanding diberikan induksi simvastatin serta pakan tinggi lemak dan karbohidrat, kelompok uji diberikan pakan tinggi lemak dan karbohidrat yang dicampurkan kombinasi simplisia dengan dosis 5%,10% dan 15% selama 26 hari. Ketiga dosis kombinasi simplisia daun katuk dan rimpang bangle hitam terbukti dapat meningkatkan kadar HDL tetapi tidak berpengaruh pada kadar LDL. Dosis kombinasi paling efektif untuk daun katuk dan rimpang bangle hitam dalam meningkatkan kadar HDL adalah kombinasi 15%. Kandungan serat kasar dalam daun katuk dan pati resisten dalam rimpang bangle hitam dapat mempengaruhi peningkatan kadar SCFA dalam tubuh melalui proses fermentasi oleh mikrobiota usus.

Kata Kunci : Daun Katuk, HDL, LDL, Rimpang Bangle Hitam, SCFA

ABSTRACT

THE EFFECT OF COMBINATION SIMPLICIA OF KATUK LEAVES (Sauropus androgynus (L.) Merr.) AND BLACK BANGLE RHIZOMES (Zingiber ottensi Val.) ON LEVELS OF HDL, LDL AND LITERATURE REVIEW ON SHORT CHAIN FATTY ACID (SCFA) IN OBESE MALE WISTAR RATS

By :

Ersa Nurfarisi

11161138

Obesity is a condition in which excess fat has accumulated in the body and is a risk factor for dyslipidemia. Dyslipidemia is a blood lipid disorder seen from the composition of total cholesterol, HDL, LDL and triglycerides. The purpose of this study was to determine the effect of giving katuk leaves (Sauropus androgynus (L.) Merr.) and black bangle rhizome (Zingiber ottensi Val.) on HDL, LDL and SCFA profiles in obese rats. The study was a randomized pre test-post test control group design. Rats were divided into six groups, normal group was given normal food, obese group was given a high-fat and carbohydrate diet, the comparison group was given simvastatin induction and high-fat and carbohydrate diet, the test group was given a high-fat and carbohydrate diet mixed with a combination simplicia using various doses 5%, 10% and 15% for 26 days. The three doses of a combination simplicia katuk leaves and black bangle rhizome has been shown to increase HDL levels but has no effect on LDL levels. The most effective combination dose for katuk leaves and black bangle rhizomes in increasing HDL levels is the 15% combination. Crude fiber content in katuk leaves and resistant starch in black baangle rhizomes can increase levels of SCFA in the body through the process of fermentation by gut microbiota.

Keywords : Katuk Leaves, HDL, LDL, Black Bangle Rhizomes, SCFA

KATA PENGANTAR

Assalamualaikum Wr. Wb

Alhamulilahi robbil' alamin, Puji dan syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT, karena berkat rahmat dan ridha-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“Pengaruh kombinasi simplisia daun katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr.) dan rimpang bangle hitam (*Zingiber ottensi* Val.) terhadap kadar HDL, LDL dan kajian pustaka terhadap *Short Chain Fatty Acid* (SCFA) pada tikus wistar jantan obes”**. Penyusunan skripsi ini bertujuan untuk memenuhi syarat untuk bisa mencapai gelar Sarjana Farmasi di Universitas Bhakti Kencana.

Penulis menyadari mengenai penulisan ini tidak bisa terealisasikan tanpa pihak-pihak yang mendukung baik secara materil dan moril. Maka, penulis mengucapkan banyak-banyak terimakasih kepada seluruh pihak yang telah membantu penulis dalam penyusunan skripsi ini terutama kepada :

1. Orang tua yang selalu mendukung dan memberikan semangat kepada penulis.
2. Bapak Dr. Apt. Agus Sulaeman, M.Si dan bapak Dr. Apt. Entris Sutrisno, MH. Kes sebagai pembimbing atas bimbingan, saran, motivasi dan nasihatnya selama penelitian serta dalam penyusunan skripsi ini, sehingga skripsi ini dapat selesai dengan tepat waktu.
3. Ibu Dr. Apt Marita Kaniawati M.Si sebagai pembimbing pendukung yang telah banyak memberikan saran, motivasi dan juga pencerahan dalam penyusunan skripsi ini.
4. Keluarga UKM Mahasiswa Farmasi Pecinta Alam sebagai tempat berfikir, berproses, berpijak dan menempa diri sehingga penulis bisa melewati masa-masa sulit dengan penuh dialektika serta kehangatan keluarga.
5. Bapak dan Ibu Dosen/Staf Pengajar Universitas Bhakti Kencana atas semua ilmu dan dukungan dalam penyusunan skripsi ini.
6. Teman-teman S1 angkatan 2016, terima kasih atas bantuan dan dukungan kalian selama ini dalam melalui berbagai proses pembelajaran , pendewasaan dan pemaknaan hidup di Universitas Bhakti Kencana Bandung.

Penulis menyadari bahwa skripsi yang penulis buat ini masih jauh dari sempurna hal ini karena terbatasnya pengetahuan dan pengalaman yang dimiliki penulis. Oleh sebab itu, penulis mengharapkan adanya saran dan masukan bahkan kritik membangun dari berbagai pihak. Besar harapan penulis agar skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis khususnya dan bagi pembaca umumnya.

Bandung, Agustus 2020

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Ersan' with a stylized flourish extending downwards and to the right.

Ersa Nurfarisi

DAFTAR ISI

ABSTRAK	iii
ABSTRACT	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG	xiii
BAB I. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan dan Manfaat Penelitian	3
1.4 Hipotesis Penelitian	3
1.5 Tempat dan Waktu Penelitian	3
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Obesitas	4
2.1.1 Definisidan Klasifikasi	4
2.1.2 Etiologi	4
2.1.3 Epidemiologi	5
2.1.4 Patogenesis	6
2.2 Dislipidemia	7
2.2.1 Klasifikasi Dislipidemia	8
2.4 Uraian Tanaman	9
2.4.1 Daun Katuk <i>Sauropus androgynus</i> (L.) Merr.)	9
2.4.1.2 Deskripsi Tanaman	10
2.4.1.4 Efek Farmakologi	10
2.4.2 Bangle Hitam (<i>Zingiber Ottensi</i> Val.)	11
2.4.2.2 Deskripsi Tanaman	12
2.4.2.3 Kandungan Kimia	12
2.5 Microbiota Usus	12
2.6 <i>Short Chain Fatty Acid</i> (SCFA)	13
BAB III. METODOLOGI PENELITIAN	14
BAB IV. PROSEDUR PENELITIAN	15
4.1 Pengambilan Bahan	15

4.2	Determinasi Tanaman	15
4.3	Karakterisasi Simplisia.....	15
4.3.1	Penetapan Kadar Abu Total	15
4.3.2	Penetapan Kadar Abu Tak Larut Asam	15
4.3.3	Penetapan Kadar Sari Larut Etanol.....	15
4.3.4	Penetapan Kadar Sari Larut Air.....	16
4.3.5	Penetapan Susut Pengeringan.....	16
4.4	Skrining Fitokimia	16
4.4.1	Identifikasi Alkaloid	16
4.4.2	Identifikasi Flavonoid	16
4.4.3	Identifikasi Saponin	17
4.4.4	Identifikasi Tanin.....	17
4.4.5	Identifikasi Triterpenoid dan Steroid	17
4.5	Persiapan Bahan Uji.....	17
4.6	Penyiapan Dan Perlakuan Bahan Uji.....	17
4.8	Prosedur Perlakuan Hewan Uji	20
4.9	Prosedur Pemeriksaan Hewan Uji	21
4.9.1	Pemeriksaan Kadar HDL	21
4.9.2	Pemeriksaan Kadar LDL.....	21
4.9.3	Pemeriksaan Profil SCFA	21
4.10	Analisis Data.....	23
BAB V. HASIL DAN PEMBAHASAN.....		24
5.1	Persetujuan Etik Penelitian	24
5.2	Determinasi Tanaman	24
5.3	Karakteristik Simplisia.....	24
5.4	Skrining Fitokimia.....	25
5.5	Hasil Induksi Obesitas Hewan Uji.....	26
5.6	Pengaruh perlakuan terhadap kadar HDL dan LDL	27
5.7	Pengaruh Perlakuan Terhadap <i>Short Chain Fatty Acid</i> (SCFA)	30
BAB VI.SIMPULAN DAN SARAN.....		34
6.1	Simpulan.....	34
6.2	Saran.....	34
DAFTAR PUSTAKA		35
LAMPIRAN		43

DAFTAR TABEL

Tabel II. 1 Klasifikasi IMT menurut WHO Kriteria Asia Pasifik	4
Tabel II. 2 Klasifikasi kadar Lipoprotein berdasarkan Pedoman Pengelolaan Dislipidemia di Indonesia.....	8
Tabel IV. 1 Perlakuan Hewan Uji.....	18
Tabel IV. 2 Komposisi Pakan Tinggi Lemak dan Karbohidrat	19
Tabel V. 1 Hasil Karakterisasi Simplisia	24
Tabel V. 2 Hasil skrining fitokimia	25
Tabel V. 3 Kadar LDL Rata-Rata Tiap Kelompok.....	28
Tabel V. 4 Kadar HDL Rata-Rata Tiap Kelompok	29

DAFTAR GAMBAR

Gambar II. 1 Daun Katuk (<i>Sauropus androgynus</i> (L.) Merr.)	9
Gambar II. 2 Rimpang bangle hitam (<i>Zingiberis Ottensi Val.</i>)	11
Gambar V. 1 Profil berat badan tikus selama 26 hari perlakuan	27
Gambar V. 2 Konsentrasi SCFA Pada Feses Tikus	31
Gambar V. 3 Penghambatan piruvat karboksilase dan HMG CoA reduktase oleh propionat.....	32

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Surat Persetujuan Etik	43
Lampiran 2 Dokumentasi Penelitian.....	44
Lampiran 3 Perhitungan Karakteristik Simplisia	45
Lampiran 4 Perhitungan Dosis	47
Lampiran 5 Komposisi formulasi pakan	48
Lampiran 6 Rerata Bobot Badan Tikus Perminggu Dan Persentase Kenaikan.....	49

DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG

SINGKATAN	MAKNA
AMPK	<i>Adenosine Monophosphate Activated Protein Kinase</i>
CETP	<i>Cholesteryl Ester Transfer Protein</i>
CMC	<i>Carboxy Methyl Cellulosa</i>
HDL	<i>High Density Lipoprotein</i>
HMG COA	3-hidroksi-3-metilglutaril koenzim A
IMT	Indeks Massa Tubuh
LDL	<i>Low Density Lipoprotein</i>
PERKENI	Persatuan Endokrinologi Indonesia
PGC	<i>Peroxisome Gamma Coactivator</i>
PPAR α	<i>Peroxisome proliferator-activated receptor α</i>
PPAR β	<i>Peroxisome proliferator-activated receptorβ</i>
PPAR γ	<i>Peroxisome proliferator-activated receptorγ</i>
SCFA	<i>Short Chain Fatty Acid</i>
VLDL	<i>Very Low Density Lipoprotein</i>
WHO	<i>World Health Organization</i>

BAB I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Obesitas didefinisikan sebagai suatu keadaan akumulasi lemak berlebih atau abnormal yang dapat mengganggu kesehatan (WHO, 2015). Obesitas ditandai dengan adanya peningkatan berat badan sehingga menyebabkan akumulasi lemak yang berlebihan dalam tubuh (Nuttall, 2015). Seseorang dikategorikan obesitas jika indeks masa tubuh (IMT) ≥ 30 kg/m², dan jika nilai IMT 25 – 29,9 kg/m² dikategorikan sebagai pre obesitas. Untuk orang Asia, apabila nilai IMT lebih dari 25 kg/m² dapat dikategorikan obesitas (Noordam & Tamat, 2019). Gaya hidup merupakan faktor utama terjadinya obesitas. Salah satunya disebabkan oleh kurangnya aktivitas fisik disertai pola makan yang tinggi kalori dan tinggi lemak (Destyana, Langi, & Pandelaki, 2013), sehingga terjadi ketidakseimbangan energi antara total pengeluaran energi lebih kecil dibandingkan dengan asupan energi yang diterima oleh tubuh dan dapat menimbulkan penimbunan lemak pada jaringan adiposa. Berdasarkan data *World Health Organization* (WHO), prevalensi obesitas meningkat setiap tahunnya, lebih dari 1,9 miliar orang dewasa yang berusia ≥ 18 tahun mengalami kelebihan berat badan (overweight), 600 juta diantaranya mengalami obesitas pada tahun 2014 (WHO, 2015). Hasil riset kesehatan dasar (Riskesdas) menyatakan bahwa di Indonesia jumlah penderita obesitas pada usia dewasa >18 tahun mengalami peningkatan yang signifikan dari tahun 2007-2018, dengan jumlah persentase pada tahun 2007 yaitu 10,5%, tahun 2013 yaitu 14,8% dan pada tahun 2018 yaitu 21,8%, hasil ini lebih tinggi dari prevalensi pada tahun 2007 (Riskesdas, 2018).

Obesitas erat kaitannya dengan kondisi dislipidemia. Dislipidemia merupakan kelainan lemak darah yang dilihat dari komposisi total kolesterol, LDL, HDL dan Trigliserida (Adam, 2006). Hal ini diperkuat oleh penelitian sebelumnya bahwa obesitas berhubungan dengan dislipidemia (Zelzer dkk., 2011). Dalam keadaan ini, ditemukan adanya peningkatan kadar kolesterol total, trigliserida, LDL dan rendahnya kadar HDL. Dislipidemia memiliki peran dalam peningkatan risiko penyakit kardiovaskular dan aterosklerosis. Kolesterol total merupakan salah satu indikator dalam menentukan risiko penyakit kardiovaskular. Peningkatan kadar kolesterol total atau hiperkolesterolemia biasanya tidak menimbulkan gejala. Hal ini tentu berbahaya bagi individu yang berisiko tinggi, sehingga perlu adanya pemeriksaan rutin sebagai upaya pencegahan (Shah, Devrajani, Devrajani, & Bibi, 2010). Kondisi obesitas dapat dimodulasi oleh berbagai keadaan. Salah satunya adalah perubahan struktural pada usus mikrobiota yang erat kaitannya dengan berbagai penyakit, terutama gangguan metabolisme seperti obesitas, diabetes, dan penyakit perlemakan hati (Ridaura dkk., 2013). Ada lebih dari 100 triliun mikroba yang hidup di saluran pencernaan yang secara umum disebut mikrobiota usus. Semakin banyak bukti menunjukkan mikrobiota usus sangat diperlukan untuk pemeliharaan kesehatan manusia (Clemente, Ursell, Parfrey, & Knight, 2012). Studi sebelumnya telah melaporkan bahwa mikrobiota usus dapat mengurangi reaksi inflamasi yang merupakan biomarker terjadinya penyakit metabolik kronis seperti resistensi insulin, perlemakan dalam hati dan dislipidemia (Cani, Bibiloni, Knauf, & Neyrinck, 2008).

Mikrobiota usus menghasilkan asam lemak rantai pendek (*Short Chain Fatty Acid*), yang merupakan produk akhir dari fermentasi serat makanan oleh mikrobiota usus anaerob, dan memiliki efek pada metabolisme energi manusia (Den Besten dkk., 2013). Studi *in vivo* pada hewan menunjukkan bahwa SCFA mencegah kenaikan berat badan yang disebabkan oleh pemberian makanan tinggi lemak dan menghasilkan hidrolisis trigliserida serta oksidasi di jaringan adiposa sehingga dapat mencegah atau mengobati obesitas (Lu dkk., 2016).

Tanaman katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr.) secara tradisional telah banyak digunakan oleh masyarakat sebagai obat herbal. Daun katuk memiliki kandungan senyawa alkaloid, terpenoid, karbohidrat, protein, asam amino, tanin & fenolik, steroid, glikosida, dan flavonoid (N.K Warditiani dkk., 2011). Penelitian sebelumnya menyebutkan bahwa daun katuk memiliki khasiat sebagai antiobesitas karena memiliki aktivitas antioksidan dan imunostimulan, aktivitas tersebut berkaitan dengan keadaan obesitas yang dipengaruhi oleh stress oksidatif dan rentan mengalami berbagai penyakit degeneratif (Ridwan, Susilawati, & Patonah, 2017). Berdasarkan penelitian sebelumnya, fraksi saponin daun katuk dapat memiliki aktivitas sebagai antidiislipidemia yang menurunkan total kolesterol, trigliserida, LDL dan meningkatkan HDL dalam darah (Ni Kadek Warditiani, Milawati, & Susanti, 2016).

Tanaman rimpang bangle hitam (*Zingiber ottensi val.*) merupakan tanaman yang sering dimanfaatkan sebagai obat masuk angin, obat sakit kepala, demam (antipiretik), sakit perut, obat cacing dan obat untuk ibu setelah melahirkan (Noverita & Sinaga, 2009). Penelitian sebelumnya menyebutkan bahwa ekstrak rimpang bangle hitam memiliki aktivitas sebagai laksatif, antibakteri, dan menghambat enzim lipase pankreas sehingga berpotensi sebagai antiobesitas serta melindungi sel dari kerusakan hati (Marliani dkk., 2012).

Melalui penelitian ini, akan dilakukan induksi model hewan obesitas dengan makanan tinggi lemak dan karbohidrat serta dicampurkan dengan simplisia daun katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr.) dan rimpang bangle hitam (*Zingiber Ottensi Val.*), kemudian dilihat pengaruhnya terhadap HDL, LDL dan profil SCFA.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang yang telah disampaikan, maka didapat disusun rumusan masalah sebagai berikut:

1. Bagaimana pengaruh kombinasi simplisia daun katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr.) dan rimpang bangle hitam (*Zingiber Ottensi Val.*) terhadap SCFA pada tikus obes.
2. Bagaimana pengaruh kombinasi simplisia daun katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr.) dan rimpang bangle hitam (*Zingiber Ottensi Val.*) terhadap kadar HDL dan LDL pada tikus obes.
3. Bagaimana hubungan SCFA dengan HDL dan LDL pada tikus obes.

1.3 Tujuan dan Manfaat Penelitian

1. Mengidentifikasi pengaruh kombinasi simplisia daun katuk (*Sauropus Androgynus L.Merr*) dan rimpang bangle hitam (*Zingiber Ottensi Val.*) terhadap SCFA.
2. Mengidentifikasi pengaruh kombinasi simplisia daun katuk (*Sauropus Androgynus L.Merr*) dan rimpang bangle hitam (*Zingiber Ottensi Val.*) terhadap kadar HDL,LDL.
3. Mengetahui hubungan SCFA dengan HDL dan LDL.

1.4 Hipotesis Penelitian

Kombinasi simplisia daun katuk (*Sauropus androgynus (L.) Merr.*) dan rimpang bangle hitam (*Zingiber Ottensi Val.*) diduga memiliki pengaruh terhadap kadar HDL, LDL dan SCFA pada tikus obes

1.5 Tempat dan Waktu Penelitian

1. Tempat : Laboratorium Farmakologi Univeristas Bhakti Kencana
2. Waktu : Penelitian dilaksanakan pada bulan Januari hingga Maret 2020

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Obesitas

2. 1.1 Definisidan Klasifikasi

Overweight dan obesitas adalah suatu keadaan perbandingan berat badan dan tinggi badan yang melebihi standar (Chisholm-Burns, Wells, & Schwinghammer, 2016). Keadaan obesitas terjadi akibat kelebihan massa lemak dalam tubuh, penumpukan lemak dapat ditemukan di bagian perut (Obesitas sentral) dan di seluruh tubuh (Obesitas general). Obesitas berhubungan dengan sejumlah keadaan gangguan metabolisme dan beberapa penyakit seperti resistensi insulin, diabetes militus, dislipidemia, hipertensi, aterosklerosis, dan penyakit hati (Kant, Pandelaki, & Lampus, 2013). Seseorang dikategorikan obesitas jika indeks masa tubuh (IMT) $\geq 30 \text{ kg/m}^2$, dan jika nilai IMT $25 - 29,9 \text{ kg/m}^2$ dikategorikan sebagai pre obesitas. Untuk orang Asia, apabila nilai IMT lebih dari 25 kg/m^2 dapat dikategorikan obesitas (Noordam & Tamat, 2019). Indeks masa tubuh merupakan ukuran yang menyatakan komposisi tubuh, perbandingan antara tinggi badan dan berat badan. Pengukuran dilakukan dengan cara menghitung Bobot Badan (kg) / Tinggi Badan (m²) (Anubhuti & Arora, 2008). Klasifikasi indeks masa tubuh oleh WHO untuk asia pasifik dapat dilihat pada tabel II.2.

Tabel II. 1 Klasifikasi IMT menurut WHO Kriteria Asia Pasifik

Klasifikasi	IMT (kg/m²)
Berat badan kurang	< 18,5
Kisaran Normal	18,5 – 22,9
Berat Badan Lebih	$\geq 23,0$
Berisiko	23,0 – 24,9
Obes I	25,0 – 29,9
Obes II	$\geq 30,0$

Sumber : (Sudoyo dkk., 2009).

2. 1.2 Etiologi

Beberapa faktor yang dapat menyebabkan obesitas (DiPiro., 2011), yaitu :

1. Genetik

Studi observasional pada manusia dan studi eksperimental pada hewan telah menunjukkan adanya hubungan antara faktor genetik dan obesitas. Pada beberapa individu, faktor genetik menjadi penentu utama obesitas dan ditemukan sejumlah mutasi gen tunggal sehingga menghasilkan obesitas berat. Kontribusi genetik

dalam terjadinya penyimpangan indeks massa tubuh dan distribusi lemak dalam tubuh diperkirakan antara 50%-80%.

2. Lingkungan

Selama 30 tahun terakhir terjadi banyak perubahan sosial yang diakibatkan oleh pembangunan ekonomi sehingga berpotensi menyebabkan prevalensi obesitas meningkat. Pada kehidupan modern, mayoritas masyarakat mengalami gaya hidup yang kurang sehat. Hal tersebut ditandai dengan adanya penurunan aktivitas fisik dan tingginya konsumsi makanan berlemak yang dilakukan secara terus-menerus. Hal tersebut mengakibatkan terjadinya ketidakseimbangan energi antara total pengeluaran energi lebih kecil dibandingkan dengan asupan energi yang diterima oleh tubuh dan dapat menimbulkan penimbunan lemak pada jaringan adiposa. Obesitas secara signifikan meningkat dalam lingkungan sosial terdekat (saudara kandung, teman, dan pasangan), sehingga perlu dicatat bahwa faktor budaya, status sosial ekonomi, dan agama bisa memengaruhi kebiasaan makan dan peningkatan berat badan.

3. Kondisi medis

Kondisi medis berkaitan dengan penambahan berat badan, pada beberapa kasus ditemukan bahwa kondisi medis (contohnya hipotiroidisme, lesi hipotalamik, dan *cushing syndrome*) atau sindrom genetik (*Prader-Willi syndrome*) berdampak pada penambahan berat badan, namun pada umumnya bukan menjadi penyebab obesitas yang signifikan.

4. Penggunaan obat-obatan

Peningkatan berat badan semakin banyak dikaitkan dengan penggunaan obat-obatan, beberapa obat yang dihubungkan dengan penambahan berat badan termasuk insulin, beberapa antidepresan, antikonvulsan, dan antipsikotik.

2. 1.3 Epidemiologi

Overweight dan Obesitas dalam perkembangannya sekarang bukan hanya permasalahan pada negara-negara maju, namun telah menyebar dan menjadi Permasalahan bagi negara-negara berkembang dan negara miskin.(Bhurosy & Jeewon, 2014). Berdasarkan data *World Health Organization* (WHO), prevalensi obesitas meningkat setiap tahunnya, lebih dari 1,9 milyar orang dewasa yang berusia ≥ 18 tahun mengalami kelebihan berat badan (*overweight*), 600 juta diantaranya mengalami obesitas pada tahun 2014. Secara global, jumlah populasi orang dewasa yang

mengalami obesitas sekitar 13% (11% pria dan 15% wanita). Prevalensi obesitas meningkat lebih dari 2 kali lipat diantara tahun 1980 dan 2014 (WHO, 2015). Hasil riset kesehatan dasar (Rikesdas) menyatakan bahwa di Indonesia jumlah penderita obesitas pada usia dewasa >18 tahun mengalami peningkatan yang signifikan dari tahun 2007-2018, dengan jumlah persentase pada tahun 2007 yaitu 10,5% , tahun 2013 yaitu 14,8% dan pada tahun 2018 yaitu 21,8%, hasil ini lebih tinggi dari prevalensi pada tahun 2007 (Rikesdas, 2018).

Pada tahun 2017, negara dengan jumlah penderita obesitas tertinggi adalah Amerika Serikat (36,2%) selanjutnya diikuti oleh Mexico (32,4%), sedangkan negara dengan jumlah obesitas terendah adalah Jepang (3,7%). Sementara jumlah penderita obesitas di Indonesia tercatat sebanyak 5,7%, terhitung rendah jika dilihat dari perbandingan tersebut. Persentase tersebut tidak dipungkiri bahwa akan semakin meningkat seiring dengan perubahan gaya hidup masyarakat Indonesia yang sekarang ini cenderung mengarah ke *sedentary lifestyle* (OECD Health statistic, 2017).

2. 1.4 Patogenesis

Ketidakseimbangan kalori masuk dan keluar serta adanya penurunan aktivitas fisik (*sedentary life style*) dalam jangka waktu lama menjadi penyebab terjadinya penumpukan lemak di sejumlah bagian tubuh (Rosen, Ferguson, Ogden, Huo, & Fessler, 2008). Pada kondisi obesitas ditemukan adanya gangguan pada otak individu sehingga dapat meningkatkan keinginan untuk makan secara terus-menerus, dalam hal ini hormon jaringan adiposa, usus dan hati bertanggung jawab dalam mengatur nafsu makan dan rasa kenyang di hipotalamus sehingga terjadi disfungsi jaringan adiposa yang berakibat pada timbulnya masalah kesehatan sekunder (Heymsfield & Wadden, 2017). Otak berperan penting sebagai pengatur berat badan tubuh, penelitian sebelumnya telah membuktikan bahwa hewan dengan lesi serta manusia dengan keadaan tumor dapat mempengaruhi hipotalamus mengembangkan perilaku mencari makan yang abnormal dan obesitas (Farooqi, 2014) Control and Food 1951). Berdasarkan temuan tersebut terjadi mutasi gen ob (gen yang mengkode hormon jaringan adiposa leptin) (Zhang et al., 1994) yang mengakibatkan obesitas parah pada tikus. Patogenesis obesitas terjadi karena adanya pengaruh faktor biologis yang timbul seperti mutasi gen pada gen yang mengkode leptin, reseptor leptin (Farooqi et al., 1999), reseptor melanocortin 4, pro-opiomelanocortin (Krude et al., 1998) dan lainnya sehingga dapat menyebabkan obesitas parah pada manusia.

2.2 Dislipidemia

Dislipidemia merupakan kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan adanya peningkatan atau penurunan fraksi lipid dalam plasma, yaitu berupa kenaikan kadar kolesterol total, LDL (*Low Density Lipoprotein*), kadar trigliserida serta penurunan kadar HDL (*High Density Lipoprotein*), di mana kadar LDL >160 mg/dL dan kadar kolesterol total >240 mg/dL, kadar HDL <40 mg/dL serta kadar trigliserida yaitu >200 mg/dl (DiPiro et al., 2011). Dislipidemia dapat menjadi faktor risiko terhadap penyakit kardiovaskular(Abliz et al., 2014), dan perkembangan penyakit ini menjadi masalah kesehatan di masyarakat yang sulit diatasi(Chen, Miao, Feng, Zhao, & Lin, 2014). Kolesterol merupakan senyawa golongan steroid dan mempunyai peranan penting sebagai penyusun plasma sel dan lipoprotein plasma serta merupakan prekursor pembentukan asam empedu, hormon dan vitamin D. Kolesterol dalam darah berasal dari dua sumber yaitu makanan dan hasil sintesis dalam tubuh. Sintesis kolesterol dalam hati diatur oleh konsentrasi kolesterol intraseluler dan aktivitas enzim HMG KoA-Reduktase(Linder, 1992).

2. 2.1 Klasifikasi Dislipidemia

Tabel II. 2
Klasifikasi kadar Lipoprotein berdasarkan Pedoman Pengelolaan Dislipidemia di Indonesia(PERKENI,2019)

Kolesterol Total (mg/dl)	Kategori
<200 mg/dL	Normal
200-239 mg/dL	Sedikit tinggi
≥240 mg/Dl	Tinggi
LDL kolesterol	Kategori
<100 mg/dL	Normal
100–129 mg/dL	Di atas Normal
130–159 mg/dL	Batas tinggi
160–189 mg/dL	Tinggi
≥ 190 mg/Dl	Sangat tinggi
Kolesterol HDL	Kategori
<40 mg/dL	Rendah
≥60 mg/Dl	Tinggi
Trigliserida	Kategori
<150 mg/dL	Normal
150–199 mg/dL	Sedang
200–499 mg/dL	Tinggi
≥ 500 mg/Dl	Sangat tinggi

2.3 Hubungan antara Obesitas dan Dislipidemia

Obesitas dapat menjadi faktor risiko terjadinya dislipidemia, di mana obesitas erat kaitannya dengan dislipidemia primer yang ditandai dengan adanya peningkatan trigliserida, penurunan kadar HDL, dan komposisi LDL menjadi abnormal. Banyak studi telah dilakukan untuk mengetahui patogenesis dislipidemia dari keadaan obesitas, Patogenesis dislipidemia yang khas pada obesitas adalah multifaktorial dan termasuk produksi VLDL yang berlebih di hati, penurunan sirkulasi lipolisis trigliserida dan gangguan asam lemak bebas perifer sehingga meningkatkan fluks asam lemak bebas

dari adiposit ke hati dan jaringan lain serta membentuk LDL padat kecil (Klop, Elte, & Cabezas, 2013)

2.4 Uraian Tanaman

2.4.1 Daun Katuk *Sauropus androgynus* (L.) Merr.)



Gambar II. 1 Daun Katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr.)

Sumber : (SARI, 2011)

2. 4.1.1 Taksonomi Tanaman

Klasifikasi tanaman daun katuk

Kingdom : Plantae

Subkingdom : Tracheobionta

Superdivision : Spermatophyta

Division : Magnoliophyta

Class : Magnoliopsida

Subclass : Rosidae

Order : Euphorbiales

Family : Euphorbiaceae

Genus : Sauropus

Species : *Sauropus androgynus* (L.) Merr.

2. 4.1.2 Deskripsi Tanaman

Daun katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr.) adalah tanaman yang berasal dari keluarga Euphorbiaceae, warna dari daun katuk adalah hijau gelap yang menandakan tingginya kandungan klorofil yang berkhasiat untuk sistem sirkulasi dan peremajaan sel (Selvi & Bhaskar, 2012). Daun katuk tersebar dan banyak terdapat di asia tenggara seperti Vietnam, Malaysia, Paoua nugini dan di Indonesia. Tanaman ini memiliki tinggi sekitar 3,5 m dan batangnya tumbuh tegak berkayu (Hayati, Arumingtyas, Indriyani, & Hakim, 2016). Tanaman katuk sering digunakan oleh masyarakat indonesia sebagai obat-obatan tradisional karena memiliki zat gizi tinggi yang berkhasiat untuk memperbanyak ASI dan juga memiliki aktivitas sebagai anti bakteri (Paul & Anto, 2011).

2. 4.1.3 Kandungan Kimia

Aktivitas bologi yang dihasilkan oleh tanaman sangat dipengaruhi oleh berbagai jenis senyawa fitokimia yang terkandung didalamnya. Berdasarkan uji fitokimia yang dilakukan, ekstrak daun katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr.) memiliki kandungan berbagai senyawa kimia seperti alkaloid papaverin, protein, lemak, vitamin, mineral, flavonoid, saponin, dan tanin (Rahmat Rukmana, H., & Harahap, 2003). Berdasarkan studi yang dilakukan oleh agusta juga menambahkan bahwa daun katuk mengandung beberapa senyawa yaitu : *cis-2-methyl cyclopentanol asetat* (ester), *methyl pyroglutamate* (alkaloid), *monomorthyl succinate*, *2-pyrolodion*, asam benzoat, asam fenil malonat. Senyawa bioaktif pada daun katuk yang berperan sebagai antiobesitas diduga merupakan senyawa saponin dan tanin (Bunawan, Bunawan, Baharum, & Noor, 2015)

2. 4.1.4 Efek Farmakologi

Tanaman daun katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr.) merupakan tanaman yang mudah tumbuh di indonesia dan memiliki kadar klorofil yang cukup tinggi, daun katuk memiliki berbagai aktivitas farmakologi seperti antianemia, antiinflamasi, antibakteri dan juga dapat memperbanyak produksi ASI pada ibu menyusui. selain itu, berdasarkan penelitian sebelumnya untuk menguji aktivitas antiobesitas daun katuk dengan metode eksperimental daun katuk menunjukkan adanya aktivitas antiobesitas (Patonah, Susilawati, & Riduan, 2018).

2.4.2 Bangle Hitam (*Zingiber Ottensi Val.*)



Gambar II. 2 Rimpang bangle hitam (*Zingiber Ottensi Val.*)

Sumber : (Masruroh, 2011)

2.4.2.1 Taksonomi Tanaman Rimpang Bangle Hitam

Klasifikasi tanaman rimpang bangle hitam

- Kingdom : Plantae
- Subkingdom : Tracheobionta
- Divisi : Plantanum
- Subdivisi : Spermatophyta
- Kelas : Monocotyledonae
- Ordo : Zingiberis
- Family : Zingiberaceae
- Genus : Zingiber
- Spesies : *Zingiber Ottensi Val.*

2.4.2.2 Deskripsi Tanaman

Rimpang bangle hitam (*Zingiber Ottensi Val.*) merupakan tanaman yang dapat ditemukan dengan mudah di Indonesia, tanaman ini dapat tumbuh dengan baik pada tempat yang terkena cukup sinar matahari mulai dari dataran rendah hingga ketinggian 1300mdpl. Bangle hitam tumbuh sebagai semak tak berbatang dan berumpun-rumpun, tingginya bisa mencapai 1,5 meter. Rimpang bangle hitam memiliki warna kuning kecoklatan dibagian luar sedangkan bagian dalamnya berwarna merah ungu kotor dan memiliki bau yang khas. (Sinaga & Suprihatin, 2011)

2.4.2.3 Kandungan Kimia

Berdasarkan hasil uji fitokimia rimpang bangle hitam (*Zingiber Ottensi Val.*) diketahui bahwa ekstrak metanol rimpang bangle mengandung berbagai senyawa seperti flavonoid, tanin, saponin, triterpenoid, minyak atsiri dan glikosida. Kemudian untuk kandungan minyak atsirinya yaitu terpinen-4-ol (16,8%), sabinene (7,2%), α -humulene (10,9%) dan β -bisabolene (37%)

2.4.2.4 Efek Farmakologi

Berdasarkan penelitian sebelumnya diketahui bahwa rimpang bangle hitam memiliki aktivitas farmakologi sebagai antibakteri, laksatif, inhibitor lipase pankreas, dan melindungi sel dari kerusakan akibat stres oksidatif (Marliani et al., 2012).

2.5 Mikrobiota Usus

Sistem gastrointestinal manusia merupakan rumah dari sebagian besar mikroba seperti mikrobiota usus. Usus manusia memiliki sekitar 100 triliun sel-sel mikrobiota yang terdiri dari 1.000 spesies yang berbeda dan kompleks serta memainkan peran sentral dalam kesehatan manusia (Berglund, 2018) (Balzola, Bernstein, Ho, & Lees, 2010). Mikrobiota merupakan kumpulan kompleks yang terdiri dari bakteri, archae, virus, dan jamur. Pada umumnya mikrobiota hidup di setiap bagian tubuh manusia seperti kulit, vagina, hidung dan mulut. Jumlah mikrobiota pada manusia paling banyak terdapat di usus dan sering disebut sebagai mikrobiota usus (Dietert, 2014). Mikrobiota usus menghasilkan asam lemak rantai pendek, yang merupakan produk akhir dari fermentasi serat makanan oleh mikrobiota usus anaerob, dan memiliki efek pada metabolisme energi manusia (Den Besten et al., 2013). Studi sebelumnya telah melaporkan bahwa mikrobiota usus dapat mengurangi reaksi inflamasi yang merupakan biomarker terjadinya penyakit metabolik kronis seperti resistensi insulin, perlemakan dalam hati dan dislipidemia (Cani et al., 2008).

2. 6 *Short Chain Fatty Acid (SCFA)*

Short chain fatty acid atau dikenal dengan asam lemak rantai pendek merupakan suatu produk dari hasil fermentasi mikroba-mikroba dalam usus besar. SCFA merupakan senyawa asam lemak rantai pendek yang memiliki 1-6 gugus karbon baik dalam bentuk lurus ataupun bercabang. SCFA yang terdapat dalam sistem pencernaan adalah asam butirat, asam asetat, dan asam propionat. Berbagai jenis bakteri dalam pencernaan dapat menghasilkan ketiga SCFA tersebut. Asam asetat memiliki konsentrasi yang paling tinggi, yaitu setengah dari total faecal SCFA. Bakteri enterik dan bakteri asetogenik merupakan penghasil asam asetat dari proses fermentasi karbohidrat. SCFA yang kedua adalah asam propionat, produksi asam propionat melibatkan 3 jalur metabolisme seperti jalur asam akrilat, asam suksinat dan jalur propanidiol. Asam butirat adalah SCFA yang ketiga dan proses produksinya paling banyak berasal dari jalur CoA-transferase di mana terjadi perubahan dari *butyryl-CoA* menjadi asam butirat (Ríos-Covián et al., 2016). Produksi berbagai jenis hormon yang memiliki mekanisme kerja organ dapat dipengaruhi oleh reseptor SCFA, contohnya seperti meningkatkan sistem imun pencernaan, sekresi insulin pada pankreas, menurunkan risiko asma pada paru-paru dan dapat mengurangi akumulasi lipid pada sel adiposa (Koh, De Vadder, Kovatcheva-Datchary, & Bäckhed, 2016).