

**PENGARUH PEMBERIAN DAUN KATUK (*Sauropus androgynus (L.) Merr*)
TERHADAP FATTY LIVER DAN PROFIL *Short Chain Fatty Acid* (SCFA) PADA
TIKUS WISTAR JANTAN INDUKSI PAKAN TINGGI LEMAK DAN
KARBOHIDRAT**

Laporan Tugas Akhir

Nida Rohmawati

11171022



Universitas Bhakti Kencana

Fakultas Farmasi

Program Strata I Farmasi

Bandung

2021

ABSTRAK

**PENGARUH PEMBERIAN DAUN KATUK (*Sauropus androgynus (L.) Merr*)
TERHADAP FATTY LIVER DAN PROFIL *Short Chain Fatty Acid* (SCFA) PADA
TIKUS WISTAR JANTAN INDUKSI PAKAN TINGGI LEMAK DAN
KARBOHIDRAT**

Oleh :

Nida Rohmawati

11171022

Obesitas merupakan penumpukan lemak secara berlebih yang dapat mempengaruhi kesehatan setiap orang. Obesitas dapat menjadi salah satu faktor penyebab terjadinya kerusakan hati dan perlemakan hati atau biasa disebut *Nonalcoholic Fatty Liver Disease* (NAFLD). Tujuan dari penelitian ini yaitu untuk mengetahui pengaruh daun katuk terhadap *Fatty Liver*, Histologi hati, dan profil *Short Chain Fatty Acid* (SCFA) serta hubungan antara SCFA dengan *Fatty Liver*. Penelitian ini menggunakan metode eksperimental yaitu hewan uji dibagi menjadi 5 kelompok. Kelompok negatif diberikan pakan normal, kelompok positif diberikan pakan tinggi lemak dan karbohidrat, kelompok pembanding diberikan induksi curcumin serta pakan tinggi lemak dan karbohidrat, kelompok uji diberikan pakan tinggi lemak dan karbohidrat yang dicampurkan simplisia daun katuk dengan dosis 10% dan 15% selama 21 hari. Parameter biokimia yang diamati adalah Trigliserida, SGOT, SGPT. Hasil histologi hati berupa skor Manja Roenigk yang diuji dengan SPSS *One Way ANOVA*. Tidak terjadi perubahan pada kadar trigliserida, sedangkan SGOT dan SGPT mengalami penurunan, yaitu pada uji katuk 10%. Uji histologi pada daun katuk 10% dapat menurunkan skor hati. Pemberian daun katuk 10% dapat meningkatkan profil presentase asam asetat dan dan menurunkan propionat, sehingga diduga dapat menghambat terjadinya *fatty liver*.

Kata Kunci : Daun katuk, *Short Chain Fatty Acid* (SCFA), *Nonalcoholic Fatty Liver Disease* (NAFLD)

ABSTRACT

**PENGARUH PEMBERIAN DAUN KATUK (*Sauropus androgynus (L.)Merr*)
TERHADAP FATTY LIVER DAN PROFIL *Short Chain Fatty Acid* (SCFA) PADA
TIKUS WISTAR JANTAN INDUKSI PAKAN TINGGI LEMAK DAN
KARBOHIDRAT**

By:

Nida Rohmawati

11171022

Obesity is the accumulation of excess fat that can affect health problems. Obesity is one of the factors that cause liver damage and fatty liver or commonly called Nonalcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD). The purpose of this study was to determine the effect of katuk leaves on Fatty Liver, liver histology, and Short Chain Fatty Acid (SCFA) profile and the relationship between SCFA and Fatty Liver. This study used an experimental method in which the test animals were divided into 5 groups. The negative group was given normal feed, the positive group was given a high fat and carbohydrate diet, the comparison group was given curcumin induction and a high fat and carbohydrate diet, the test group was given a high fat and carbohydrate diet mixed with simplicia katuk leaves at a dose of 10% and 15% for 21 days. The biochemical parameters observed were Triglycerides, SGOT, SGPT. The results of liver histology in the form of the Manja Roenigk score were tested with SPSS One Way ANOVA. There was no change in triglyceride levels, while SGOT and SGPT decreased, in the 10% katuk test. Histological test on 10% katuk leaves can reduce liver scores. Katuk leaves 10% can increase the percentage profile of acetic acid and reduce propionate so that can inhibit the occurrence of fatty liver.

Keywords: Daun katuk, *Short Chain Fatty Acid* (SCFA), *Nonalcoholic Fatty Liver Disease* (NAFLD)

LEMBAR PENGESAHAN

**PENGARUH PEMBERIAN DAUN KATUK (*Sauropus Androgynus (L.) Merr*)
TERHADAP FATTY LIVER DAN PROFIL *Short Chain Fatty Acid* (SCFA) PADA
TIKUS WISTAR JANTAN INDUKSI PAKAN TINGGI LEMAK DAN
KARBOHIDRAT**

Laporan Tugas Akhir

Diajukan untuk memenuhi persyaratan kelulusan Sarjana Farmasi

Nida Rohmawati

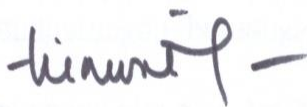
11171022

Bandung, 17 Juli 2021

Menyetujui,

Pembimbing Utama,

Pembimbing Serta,



(Dr. Apt. Marita Kaniawati, M. Si)
NIDN. 8842020016



(Dr. Apt. Agus Sulaeman, M. Si)
NIDN. 0404106802

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur bagi Allah SWT penulis panjatkan karena atas ridhonya penulis bisa menyelesaikan Laporan Tugas Akhir ini sebagai salah satu dari syarat untuk menyelesaikan program Sarjana S1 dari program Studi Farmasi Universitas Bhakti Kencana. Shalawat dan salam demoga senantiasa tercurah kepada junjungan tauladan kita Muhammad Rasulullah, keluarga, dan para sahabatnya.

tanpa bantuan seluruh pihak yang bersangkutan penulis tidak bisa menyelesaikan sampai dengan selesai Tugas Akhir skripsi ini, maka dari itu penulis juga ingin menyampaikan terima kasih kepada seluruh pihak yang ikut berkontribusi pada penelitian dan juga dalam menyusun Tugas Akhir ini terutama kepada:

1. Kedua orang tua yang senantiasa selalu mendoakan, memberikan dukungan berupa semangat atau materi sehingga penulis bisa melaksanakan tugas akhir dengan lancar.
2. Pembimbing utama Dr. Apt. Marita Kaniawati M.Si dan pembimbing serta Dr. Agus Sulaeman M.Si yang selalu memberikan perhatian, memberikan banyak sekali masukan juga saran, dan mendampingi kami ketika berjalannya penelitian
3. Seluruh instansi laboratorium UBK, LIPI, UNJANI, Lineartion, yang memberikan fasilitas kepada kami sehingga penelitian ini bisa berjalan dan selesai tepat waktu
4. Seluruh sahabat terdekat dan juga teman-teman Angkatan 2017 yang selalu mendukung penulis dalam membantu pengerjaan Tugas Akhir ini.

Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan mohon maaf atas kekurangan seperti materi atau tulisan yang masih kurang baik, oleh karena itu penulis mengharapkan saran atau masukan sehingga bisa memberikan hasil yang lebih baik untuk tugas akhir ini .Harapan penullis semoga Tugas Akhir ini bisa bermanfaat bagi seuruh pihak yang membaca sebagai referensi khususnya di bidang farmasi.

DAFTAR ISI

ABSTRAK	i
ABSTRACT	ii
KATA PENGANTAR.....	iv
DAFTAR ISI.....	v
DAFTAR GAMBAR DAN ILUSTRASI	viii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR LAMPIRAN	x
DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG	xi
BAB I. PENDAHULUAN	1
I.1. Latar belakang	1
1.2. Rumusan masalah	3
1.3. Tujuan dan manfaat penelitian.....	3
1.4. Hipotesis penelitian	3
1.5. Tempat dan waktu Penelitian.....	3
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	4
II.1. OBESITAS	4
II.1.1. Definisi Obesitas	4
II.1.2. Etiologi.....	5
II.1.3. Patofisiologi	6
II.1.4. Manifestasi Klinis	7
II.1.5. Terapi Obesitas.....	8
II.2. TRIGLISERIDA	9
II.2.1. Definisi Triglicerida	9
II.2.2. Struktur Triglicerida	10
II.2.3. Fungsi Triglicerida	10
II.3. SGOT (Serum Glutamate Oxalocetic Transaminase) dan SGPT (Serum Glutamate Pyruvate Transaminase)	11
II.3.1. Definisi SGOT dan SGPT	11
II.3.2. Manfaat SGOT dan SGPT	11
II.4. Histologi Hati dan Anatomi Hati	11
II.4.1. Anatomi Hati	12
II.4.2. Fungsi Hati.....	13
II.4.3 Gangguan Fungsi Hati	13

II.5. Short Chain Fatty Acid (SCFA).....	14
II.5.1. Reseptor SCFA.....	15
II.6. Daun Katuk	16
II.6.1. Deskripsi Daun Katuk (<i>Sauropus Androgynus (L.) Merr</i>)	16
II.6.2. Klasifikasi Daun Katuk (<i>Sauropus androgynus (L.) Merr</i>)	17
II.6.3. Aktivitas Farmakologi Daun Katuk (<i>Sauropus androgynus (L.) Merr</i>)	17
BAB III. METODOLOGI PENELITIAN.....	18
III.1. Lokasi dan Waktu Penelitian	18
III.2. Subjek Penelitian	18
III.3. Metode Pengumpulan Data.....	18
III.4 Analisis Data.....	19
BAB IV. PROSEDUR PENELITIAN	20
IV.1. Alat	20
IV.2. Bahan	20
IV.3. Simplisia	20
IV.4. Hewan Uji	20
IV.5. Prosedur	20
IV.5.1. Pengumpulan Simplisia.....	20
IV.5.2. Determinasi Tanaman.....	21
IV.5.3. Penyiapan Simplisia	21
IV.5.4. Penapisan Fitokimia	21
IV.5.5. Karakterisasi Simplisia.....	22
IV.5.6. Prosedur Persiapan Bahan Uji	23
IV.5.7. Perlakuan Hewan Uji.....	23
IV.5.8. Proses Pembuatan Pakan	24
IV.5.9. Prosedur Persiapan Uji Biokimia	26
IV.5.10. Histologi Hati.....	27
IV.5.11. Prosedur SCFA	28
BAB V. HASIL DAN PEMBAHASAN	31
V.1. Determinasi Tanaman.....	31
V.2. Skrining Fitokimia	31
V.3. Karakterisasi Simplisia.....	33
V.4. Hasil Induksi Dari Pemberian Pakan Tinggi Lemak dan Karbohidrat.....	33
V.5. Hasil Pengaruh Daun Katuk (<i>Sauropus androgynus (L.)Merr</i>) terhadap <i>Fatty Liver</i> ..	35

V.6. Hasil Pengaruh Daun Katuk (<i>Sauropus Androgynus (L.)Merr</i>) terhadap histopatologi hati	40
V.7. Hasil Pengaruh Daun Katuk (<i>Sauropus Androgynus (L.)Merr</i>) terhadap Short Chain Fatty Acid (SCFA) dan hubungannya dengan Non Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD)	44
V.8. Hubungan Short Chain Fatty Acid (SCFA) dengan <i>fatty liver</i>	46
BAB VI. SIMPULAN DAN SARAN	48
VI.1. Simpulan	48
VI.2. Saran.....	48
LAMPIRAN	56

DAFTAR GAMBAR DAN ILUSTRASI

Gambar II.1 Struktur Trigliserida 10

Gambar II.2 Anatomi Hati 12

Gambar II.3 Struktur *Short Chain Fatty Acid* (SCFA) 14

Gambar II.4 Efek SCFA pada regulasi fungsi metabolisme inang.....15

Gambar II. 5 Tanaman Daun Katuk (*Sauropus androgynus* L. Merr)..... 16

Gambar V.1 Grafik rata-rata bobot badan tikus setelah dinduksi selama 21 hari34

Gambar V.2 Gambar Hasil Histopatologi Hati.....42

Gambar V.3 Grafik Profil SCFA45

DAFTAR TABEL

Tabel II. 1 Klasifikasi Indeks Massa Tubuh (IMT)	5
Tabel II.2 Farmakoterapi Untuk Menurunkan Berat Badan	9
Tabel IV.1 Komposisi Pakan Standar	24
Tabel IV.2 Komposisi Pakan Tinggi Lemak dan Karbohidrat	25
Tabel IV.3 Komposisi Pakan Uji Katuk 10% dan 15%	26
Tabel V.1 Hasil Skrining Fitokimia Daun Katuk (<i>Sauropus Androgynus</i> (L.)Merr)	32
Tabel V.2 Hasil Karakteristik Daun Katuk (<i>Sauropus Androgynus</i> L. Merr)	33
Tabel V.3 Presentasi peningkatan bobot hewan uji setelah pengujian 21 hari.....	34
Tabel V.4 Kadar Trigliserida rata-rata tiap kelompok	37
Tabel V.5 Kadar SGOT rata-rata tiap kelompok.....	38
Tabel V.6 Kadar SGPT rata-rata tiap kelompok.....	38
Tabel V.7 Hasil Skor Hati	41
Tabel V.8 Skor Perubahan Hati	41
Tabel V.9. Hubungan antara SCFA dengan <i>fatty liver</i>	47

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Format Surat Pernyataan Bebas Plagiarisme	57
Lampiran 2. Format Surat Persetujuan untuk dipublikasikan di media on line.....	58
Lampiran 3. Surat Kode Etik	58
Lampiran 4. Determinasi	60
Lampiran 5. Hasil SPSS Parameter Biokimia.....	61
Lampiran 6. Hasil SPSS Skor Hati hati.....	62
Lampiran 7. Kurva kalibrasi Aam Asetat.....	63
Lampiran 8. Kurva kabibrasi asam propionat	63
Lampiran 9. Kurva kalibrasi asam butirat	64
Lampiran 10. Perhitungan Presentasi SCFA.....	65
Lampiran 11. Dokumentasi Penelitian	66
Lampiran 12. Hasil cek plagiarisme dengan turnitin.....	67
Lampiran 13. Persetujuan dosen pembimbing terhadap tanda tangan secara virtual	67

DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG

SINGKATAN	NAMA
ALT	<i>Alanine Aminotransferase</i>
ANOVA	<i>Analisis Of Varians</i>
AST	<i>Aspartate Aminotransferase</i>
BALITRO	Balai Penelitian Tanaman Rempah dan Obat
BED	<i>Binge-Eating Disorder</i>
BMI	<i>Body Mass Index</i>
BNF	Buffer Normal Formalin
DM	Diabetes Melitus
FFAR	<i>Free Fatty Acid Receptor</i>
GC	Gas Chromatography
GC-MS	Gas Chromatography Mass <i>Spectrometry</i>
GPCR	<i>G-protein-coupled receptors</i>
IMT	<i>Indeks Massa Tubuh</i>
ISTD	<i>Internal Standar</i>
LIPI	Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia
LSD	<i>Least Significant Difference</i>
MSD	Mass Selective Detector
NAFLD	<i>Non-alcoholic Fatty Liver Disease</i>
NASH	<i>Non-alcoholic Steato-Hepatitis</i>
PWS	<i>Prader Willi Syndom</i>
RISKESDAS	Riset Kesehatan Dasar
SCFA	<i>Short Chain Fatty Acid</i>
SGOT	<i>Serum Glutamate Oxalocetic Transminase</i>
SGPT	<i>Serum Glutamate Pyruvate Transminase</i>
TG	<i>Trigliserida</i>
WHO	<i>World Health Organisation</i>

BAB I. PENDAHULUAN

I.1. Latar belakang

Obesitas merupakan terakumulasinya sel lemak yang terus bertambah banyak di dalam tubuh yang menyebabkan badan terlihat lebih besar dibandingkan normalnya. Terjadinya kenaikan berat badan disebabkan oleh terakumulasinya lemak pada jaringan adiposa. (Soegondo S, 2016).

Terjadinya ketidakseimbangan antara jumlah energi yang masuk dan jumlah energi yang dikeluarkan menyebabkan kelebihan lemak di dalam tubuh sehingga menjadi penyebab obesitas karena berat badan menjadi lebih berat dibandingkan berat badan ideal. (Evan Wijaksana, 2016). Menurut WHO (*World Health Organisation*) permasalahan yang erat kaitannya dengan obesitas yaitu terjadinya risiko pada beberapa penyakit misalnya DM (Diabetes Melitus) Tipe 2, dislipidemia, penyakit metabolik, penyakit jantung koroner, hipertensi dan osteoarthritis. (WHO, 2012) Dikatakan obesitas ketika nilai indeks massa tubuh (IMT) dari perhitungan berat badan (kg) dibagi dengan tinggi badan kuadrat (m^2). Nilai IMT yang menunjukkan obesitas untuk di Indonesia adalah apabila IMT lebih besar dari $27,0 \text{ kg}/m^2$. (Kementerian Kesehatan RI Badan Penelitian dan Pengembangan, 2018).

Kasus obesitas ini tidak bisa dianggap biasa karena pada saat ini sudah cukup membahayakan karena obesitas ini sudah menjadi masalah kesehatan utama di seluruh dunia karena lebih dari 1,9 miliar orang dewasa sekitar umur 18 tahun ke atas. (WHO, 2012). Di Indonesia terdapat kasus pada anak laki-laki sebanyak 8% sedangkan anak perempuan 6%. Menurut laporan Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) menunjukkan prevalensi obesitas pada penduduk dewasa Indonesia sebesar 14,8% di tahun 2013, dan melonjak pesat ke angka 21,8% pada tahun 2018. Untuk kategori dewasa >18 tahun terjadi peningkatan dari 8,6 % dan di tahun 2007 menjadi 11,5 % pada tahun 2013 dan 13,6 % pada tahun 2018. (Kementerian Kesehatan RI Badan Penelitian dan Pengembangan, 2018)

Dampak dari obesitas tidak hanya masalah dengan berat badan total, namun distribusi simpanan lemak. Pada kasus obesitas sentral atau sering disebut dengan perut buncit. Terjadi ketika banyaknya sel lemak yang tertimbun di bagian abdomen atau perut. Terjadinya obesitas pada seseorang bisa disebabkan oleh banyak faktor salah satunya dilihat dari pola konsumsi makanan tinggi lemak, karbohidrat, dan kolesterol. Pada obesitas sentral mengkonsumsi alkohol ternyata dapat menjadi pemicu lebih besar dibandingkan yang tidak mengkonsumsi alkohol. (Schröder et al., 2007)

Obesitas sentral ternyata dapat meningkatkan viskositas darah karena kenaikan hematokrit. (Guiraudou M, 2013). Terjadinya peningkatan hematokrit ternyata studi lain membuktikan terjadinya peningkatan enzim hati pada kasus obesitas. Pendapat tersebut sejalan dengan penelitian Pondaag yaitu kadar *serum glutamic oxaloacetic transaminase (SGOT)/ aspartate aminotransferase (AST)* dan *serum glutamic pyruvic transaminase (SGPT)* biasa digunakan untuk menilai adanya kerusakan hepatoseluler. Deteksi SGOT dan SGPT selain untuk melihat kerusakan hepatoseluler bisa juga digunakan untuk melihat kondisi kerusakan hati, otot jantung, otak, ginjal, dan rangka. (Pondaag et al., 2014)

Pencegahan dari risiko terjadinya obesitas dengan menjaga pola hidup yang sehat seperti mengonsumsi makanan yang sehat, menghindari makanan cepat saji karena memiliki lemak yang jahat dan tinggi. Beberapa penelitian membahas mengenai obesitas dengan berfokus pada kelebihan makanan (gula olahan, lemak, dan protein) atau gen inang. Adapun penelitian terbaru menyebutkan bahwa perubahan mikrobiota usus memiliki keterkaitan dengan penyakit yang berbeda seperti obesitas, sindrom metabolik diabetes tipe 1 dan diabetes tipe 2. (Nissa & Madjid, 2016)

Asam lemak rantai pendek atau *Short Chain Fatty Acid (SCFA)* adalah asam lemak organik yang memiliki 1 – 6 rantai karbon yang meliputi asam asetat, asam propionat, dan juga asam butirat yang merupakan produk fermentasi bakteri di dalam usus (Teixeira et al., 2013) Mikrobiota usus dianggap sebagai salah satu faktor yang berperan terhadap terjadinya obesitas. Komposisi mikrobiota usus terdiri dari kurang lebih $10^{13} - 10^{14}$ bakteri dan kebanyakan termasuk kedalam spesies *Phylum Firmicutes* dan *Bacteroidetes*. Komposisi mikrobiota usus di dalam tubuh dipengaruhi oleh faktor internal seperti genotip dan usia serta faktor eksternal seperti pola makan, prebiotik dan juga penggunaan obat – obatan antibiotik (Susmiati, 2019)

Dengan demikian perlu dilakukan tindakan preventif untuk mengurangi prevalensi obesitas. Pemanfaatan dari tanaman herbal daun katuk (*Sauropus Androgynus L. Merr*) adalah salah satunya untuk meningkatkan produksi ASI. Dalam penelitian yang dilakukan oleh Bunawan pada tahun 2015 menyatakan bahwa daun katuk mengandung saponin dan tannin yang berguna sebagai pelangsing dan juga anti obesitas. (Bunawan et al., 2015). Saponin dan tanin diduga memiliki senyawa yang dapat menurunkan bobot badan dan lemak tubuh. Tanin diketahui memiliki aktivitas mengganggu proses pencernaan, sementara saponin meningkatkan permeabilitas sel mukosa usus halus, yang menyebabkan penghambatan transport aktif zat gizi dan pengambilan zat gizi oleh saluran pencernaan menjadi terhambat.

Selain itu, tanin dan saponin cenderung menurunkan nafsu makan yang juga memberikan kontribusi kepada penurunan bobot badan. (Agrawal et al., 2014)

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efek pengaruh daun katuk terhadap *Fatty Liver*, Histologi hati, dan profil *Short Chain Fatty Acid* (SCFA) serta hubungan antara SCFA dengan *Fatty Liver*.

1.2. Rumusan masalah

1. Bagaimana pengaruh pemberian daun katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr) terhadap *fatty liver* (histopatologi hati) dan profil *Short Chain Fatty Acid* (SCFA) pada tikus jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak dan karbohidrat.
2. Bagaimana hubungan antara *Short Chain Fatty Acid* (SCFA) dengan *fatty liver* pada tikus wistar jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak dan karbohidrat

1.3. Tujuan dan manfaat penelitian

1. Mengetahui pengaruh pemberian daun katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr) terhadap *fatty liver* (histopatologi hati) dan profil *Short Chain Fatty Acid* (SCFA) pada tikus jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak dan karbohidrat.
2. Mengetahui hubungan antara *Short Chain Fatty Acid* (SCFA) dengan *fatty liver* dan profil *Short Chain Fatty Acid* (SCFA) pada tikus wistar jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak dan karbohidrat

1.4. Hipotesis penelitian

Pemberian simplisia daun katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr) pada hewan uji tikus wistar jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak dan karbohidrat dapat memberikan efek terhadap *fatty liver* dan profil *Short Chain Fatty Acid* (SCFA).

1.5. Tempat dan waktu Penelitian

1. Tempat penelitian dilaksanakan di Laboratorium Universitas Bhakti Kencana Bandung, Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (LIPI), Universitas Jendral Ahmad Yani, dan Laboratorium Lineartion
2. Waktu Penelitian pada bulan awal Mei sampai dengan awal Juni 2021

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

II.1. OBESITAS

II.1.1. Definisi Obesitas

Obesitas terjadi ketika terakumulasinya lemak secara berlebih yang dapat mempengaruhi dalam gangguan kesehatan bagi setiap orang. (WHO, UNICEF & Group, 2018). Menurut *World Health Organisation* (WHO) dalam P2PTM Kemenkes RI (2018) obesitas merupakan penumpukan lemak yang berlebihan. Ketika terjadi ketidakseimbangan asupan energi (*energy intake*) dengan energi yang digunakan (*energy expenditure*) dalam waktu lama. (Kementerian Kesehatan RI, 2018).

Obesitas telah menjadi salah satu masalah utama karena dapat menyebabkan efek komplikasi yang ditimbulkan. Menurut WHO dilihat dari faktor risiko yang dikaitkan dengan obesitas dalam masalah kesehatan yaitu DM tipe 2, dislipidemia, penyakit metabolik, penyakit jantung koroner, hipertensi, dan osteoarthritis. Penyebab dari obesitas dan kelebihan berat badan ketika terjadi ketidakeimbangan antara energi dan kalori yang dimakan dan yang dikeluarkan. Kebiasaan yang dapat menyebabkan obesitas yaitu ketika seseorang mengalami peningkatan asupan makan yang memiliki tinggi lemak dan gula, ketidakseimbangan fisik misalnya kurang berolahraga. (P, Acero, K. Cabas, C. Caycedo, P. Figueroa & Aceh, 2020). Faktor risiko lainya pada kasus obesitas ini dilihat dari gaya hidup misalnya mengkonsumsi minuman tinggi alkohol, kebiasaan merokok, konsumsi makan yang tinggi lemak rendahnya dalam konsumsi sayuran dan buah. (Azkia & Miko Wahyono, 2019). Manifestasi sindrom metabolik yang erat kaitannya dengan obesitas telah menjadi perhatian peneliti karena bisa beresiko terjadinya *Nonalcoholic fatty liver disease* (NAFLD) dan *Nonalcoholic steato-hepatitis* (NASH) telah menunjukkan bahwa fibrosis dapat berkembang menjadi sirosis. (Patell et al., 2014)

Body Mass Index (BMI) atau IMT yaitu metode yang banyak digunakan dalam menentukan tingkatan obesitas yaitu melalui perhitungan berdasarkan perbandingan berat badan dan tinggi badan yang dikuadratkan (m^2). BMI atau IMT Biasanya digunakan untuk mengklasifikasikan dari kelebihan berat badan dan obesitas yang umumnya terjadi pada orang dewasa. Interpretasi dari perhitungan digolongkan berdasarkan kriteria dari WHO, jika IMT 18,5-24,9 kg/m^2 disebut normal, IMT $> 25,0 kg/m^2$ disebut berat badan berlebih 6 (*overweight*), dan IMT $\geq 30,0 kg/m^2$ disebut obesitas. (Joseph T DiPiro et al., 2009)

Tabel II. 1 Klasifikasi Indeks Massa Tubuh (IMT)

BMI (kg/ m ²)	Klasifikasi
< 18,5	Underweight
18,5 - 24,9	Normal
>25	Overweight
25,0 - 29,9	At risk of obesity
30,0 - 34,9	Obese 1
35,0 – 39,0	Obese 2
>40	Obese 3

Sumber : (DiPiro, Joseph T et al., 2009)

II.1.2. Etiologi

Kemungkinan seseorang menjadi obesitas karena multifaktorial. Obesitas atau *overweight* ada keterkaitan dengan terakumulasinya lemak dalam tubuh. Akibat terakumulasi lemak dalam sel lemak menyebabkan volume sel lemak/adiposit menjadi meningkat. Perubahan jaringan preadiposit menjadi adiposit dan bertambahnya jumlah sel jaringan lemak sehingga menyebabkan obesitas (Lestari & Helmiyati, 2018). Etiologi dari obesitas yaitu ketika seseorang mengalami kegemukan disebabkan karena ketidakseimbangan antara asupan energi harian dan energi yang dikeluarkan sehingga dapat mengakibatkan bertambahnya berat badan yang berlebih. Adapun penyebab lain lain dari obesitas yaitu berkurangnya aktivitas fisik, insomnia, gangguan endokrin, obat-obatan, makanan tinggi gula, dan penurunan metabolisme. (Panuganti KK et al., 2020)

a. Faktor genetik

Faktor genetik mempengaruhi ekspresi gen yang berperan besar dalam perkembangan obesitas baik itu anak, remaja, dan dewasa. Berikut ini penyebab obesitas secara genetik (Quispe-Tintaya, 2017) :

1. Penyebab monogenik: yang disebabkan oleh mutasi gen tunggal, terutama terletak di jalur leptin-melanokortin.
2. Obesitas sindrom: obesitas yang berhubungan dengan fenotipe lain seperti kelainan perkembangan saraf, dan malformasi organ / sistem lainnya.
3. Obesitas poligenik: disebabkan oleh kontribusi kumulatif dari sejumlah besar gen yang efeknya diperkuat dalam lingkungan peningkatan berat badan

b. Faktor lingkungan

Ketika persediaan makanan yang berlimpah, banyak mengonsumsi makanan yang berlemak dan juga asupan makanan yang mengandung olahan dari gula, sehingga

- seseorang menjadi tidak lagi nafsu terhadap makanan yang sehat seperti sayuran dan buah, dan kebiasaan yang dihadapi karena kurangnya aktivitas fisik seperti pekerjaan dan olahraga. Ada peningkatan 42% per kapita dalam mengkonsumsi lemak tambahan dan peningkatan 162 % untuk keju di Amerika Serikat dari tahun 1997 sampai 2000, sebaliknya konsumsi buah dan sayur hanya 20% (Frazao E, Allshouse J, 2003)
- c. Banyak neurotransmitter dan neuropeptida merangsang atau menekan jaringan nafsu makan otak, yang berdampak pada asupan kalori total. (Joseph, T DiPiro et al., 2009)
 - d. Aktivitas dianggap berperan dalam obesitas, tetapi studi yang dirancang untuk menguji manfaat peningkatan aktivitas fisik menghasilkan hasil yang tidak konsisten.
 - e. Penambahan berat badan dapat disebabkan oleh kondisi medis (misalnya, hipotiroidisme, sindrom Cushing, lesi hipotalamus) atau sindrom genetik (misalnya Sindrom Prader- Willi), tetapi pada kasus obesitas ini sudah jarang terjadi. Sindrom Prader-Willi (PWS) adalah gangguan genetik yang menyebabkan hiperfagia dan obesitas onset anak usia dini (Zhang et al., 2012). Pasien PWS menunjukkan banyak perilaku makan yang membuat ketagihan (Von Deneen et al., 2009).
 - f. Pengobatan yang berhubungan dengan penambahan berat badan termasuk insulin, sulfonilurea, dan thiazolidindion untuk diabetes, beberapa antidepresan, antipsikotik, dan beberapa antikonvulsan. (DiPiro, Joseph T et al., 2009)

II.1.3. Patofisiologi

Obesitas merupakan kondisi yang bisa disebabkan oleh beberapa faktor misalnya genetik, perilaku, budaya, dan lingkungan. Kenaikan berat badan pada beberapa kasus obesitas ini karena terjadi ketidakseimbangan antara energi yang masuk dan yang dikeluarkan. Konsumsi makanan tinggi lemak, kalori dan gula juga merupakan pemicu dari terjadinya obesitas baik, anak, remaja atau dewasa. Lalu kejadian kenaikan berat badan di negara -negara maju akibat dari banyaknya makanan yang mengandung kalori tinggi dapat memicu mereka dalam konsumsi makanan menjadi berlebih. (Jl, Baile, 2014) Obesitas adalah ketidakseimbangan yang terjadi antara asupan energi dan pengeluaran energi. Asupan energi dipengaruhi oleh pengaruh lingkungan, termasuk sosial, perilaku, dan faktor budaya, sedangkan komposisi genetik dan metabolisme mempengaruhi pengeluaran energi. Kejadian dari lamanya ketidakseimbangan asupan energi ini berpengaruh pada tingkatan seseorang menjadi obesitas.

Asupan energi, asupan makanan diatur oleh berbagai sistem reseptor. Stimulasi reseptor berikut meningkatkan dan menurunkan asupan makanan, masing-masing.

- Meningkatkan Asupan Pangan: Subtipe Serotonin 1A (5-HT_{1A}), Noradrenergik α_2 , Cannabinoid 1 (CB₁)
- Kurangi Asupan Makanan: Subtipe Serotonin 2C (5-HT_{2C}), Noradrenergik α_1 atau β_2 , Histamin subtipe 1 dan 3 (H₁ dan H₃), Dopamin 1 dan 2 (D₁ dan D₂)

Identifikasi reseptor terkait nafsu makan berguna dalam pengembangan agen farmakologis, namun tidak semua ditargetkan oleh obat antiobesitas yang saat ini disetujui. Selain konsumsi makanan yang dimodulasi reseptor, tingkat protein leptin yang lebih tinggi dikaitkan dengan penurunan asupan makanan. Sebaliknya, peningkatan kadar neuropeptida Y meningkatkan asupan makanan. Tiga makronutrien (yaitu, karbohidrat, protein, dan lemak), lemak paling banyak mendapat perhatian, mengingat teksturnya dan menambah cita rasa makanan lain. Makanan tinggi lemak meningkatkan berat badan, dibandingkan dengan makronutrien lainnya, karena lemak lebih padat energi. Jika dibandingkan dengan karbohidrat dan protein, lebih dari dua kali lipat kalori per gram yang terkandung dalam lemak. Selain itu, lemak lebih mudah disimpan oleh tubuh dibandingkan dengan protein dan karbohidrat (Chisholm-Buns, Marie A. et al., 2016)

Gangguan *Binge-Eating Disorder* (BED) yaitu gangguan kecanduan pada makanan yang umum terjadi pada orang dewasa biasanya ditandai dengan mengadakan pesta makan sehingga dapat meningkatkan perkembangan terjadinya obesitas. *Prader Willi Syndrom* (PWS) yaitu dari gangguan genetik yang dapat menyebabkan seseorang memiliki rasa lapar biasanya menyerang pada anak usia dini. Bagi seseorang yang mempunyai gangguan PWS ini memiliki nafsu rasa ketagihan dengan makanan. (Zhang et al., 2014)

II.1.4. Manifestasi Klinis

1. Obesitas dan kanker

Obesitas merupakan faktor risiko utama untuk berbagai bentuk kanker, termasuk kanker payudara, usus besar, endometrium, esofagus, hepatoseluler, ginjal, dan prostat. Mekanisme untuk hubungan ini pertama kali disadari ketika hiperinsulinemia ditemukan sebagai faktor risiko kanker usus besar pada pasien obesitas (Schoen, R. E et al., 1999). Adipokin jaringan adiposa yang mempromosikan kanker termasuk stimulasi faktor pertumbuhan mirip insulin-1 dan sekretagog hormon pertumbuhan lainnya, seperti leptin yang meningkatkan proliferasi sel dan / atau diferensiasi (Campos, P et al., 2006)

2. Komorbiditas lain terkait obesitas

Komorbiditas diakibatkan oleh beban berat dan efek obesitas sehingga terjadi peningkatan penyakit sendi degeneratif karena beban yang diterima sendi maka terjadi juga peningkatan adipositas dan efek merugikan yang dimiliki oleh adipokin inflamasi seperti resistin pada sinovia sendi dan fungsi otot.

Komorbiditas yang melibatkan sistem pernafasan termasuk apnea tidur obstruktif, yang dihasilkan dari akumulasi jaringan adiposa ekstra dalam batas saluran pernapasan bagian atas, dan hipofaring, yang mempengaruhi ventilasi, dengan hipoksia sekunder dan bahkan hiperkapnia. Sel adiposa bronkial dan peribronkial yang berlebihan mengeluarkan adipokin inflamasi yang meningkatkan inflamasi mukosa bronkial dan submukosa, menyebabkan penyakit saluran napas reaktif termasuk asma pada wanita. (Bergeron, C., et al 2005)

Seseorang yang terkena obesitas biasanya memiliki ciri khas baik yang dapat terlihat langsung atau secara fisik. Berikut ciri yang biasanya terlihat yaitu wajah membulat, pipi tembem, dagu rangkap, leher pendek, payudara membesar karena adanya deposit lemak, kedua tungkai membentuk X serta pangkal paha bergesekan dan menempel yang akan menimbulkan ulserasi, dan perut yang membuncit (Sjarif, D.R et al 2011) Penyebaran lemak pada obesitas berpengaruh terhadap bentuk fisik seseorang yang menderitanya. Tiga bentuk distribusi lemak yang terjadi pada seseorang yang terkena obesitas yaitu: *apple shape body* (android), *pear shape body* (gynoid), dan intermediate. Pada *apple shape body* (android) , distribusi lemak cenderung bertumpuk pada bagian atas tubuh (dada dan pinggang). Pada *pear shape body* (gynoid), distribusi lemak cenderung lebih banyak pada bagian bawah (pinggul dan paha). Bentuk tubuh intermediate lemak terdistribusi ke seluruh bagian tubuh secara hampir merata (Sjarif, D.R, et al 2011)

II.1.5. Terapi Obesitas

Banyak orang yang melakukan diet, olahraga yang teratur, melakukan pola hidup sehat dengan memodifikasi perilaku kebiasaan buruknya supaya terjadi penurunan berat badan yang aman dan berkelanjutan. Adapun diet yang sudah banyak dilakukan beberapa orang supaya dapat menurunkan berat badannya yaitu dengan konsumsi energi lebih kecil dari pengeluaran energi misalnya dengan menargetkan menurunkan berat badan 0,5 sampai 1 kg dalam seminggu diiringi dengan asupan makanan yang seimbang antara lemak, karbohidrat, dan protein. (Joseph T DiPiro et al., 2009)

Penggunaan obat orlistat ini dapat menurunkan berat badan dimana mekanisme kerja orlistat ini yaitu menurunkan penyerapan lemak makanan, dan juga meningkatkan profil lipid, kontrol glukosa, dan penanda metabolik lainnya. Disebutkan juga bahwa sibutramine lebih efektif dibandingkan placebo dengan penurunan berat badan yang signifikan selama 6 bulan pertama penggunaannya. Sibutramine ini memiliki beberapa efek samping 2 sampai 3 kali lebih sering dibandingkan placebo. (Joseph T DiPiro et al., 2009)

Tabel II.2 Farmakoterapi Untuk Menurunkan Berat Badan

Kelas	Status	Dosis Harian (mg)
Penghambat GI Lipase Orlistat (Xenical)	Penggunaan jangka panjang	360
Agen noradrenergic/serotonergic Sibutramine (Meridia)	Penggunaan jangka panjang	5-15
Agen noradrenergic Pendimetrazine (Prelu-2, Bontril, Plegine)	Penggunaan jangka pendek	70-105
Phentermine (Fastin, Oby-trim, Adipex- P, Lonamin)		15-37,5
Dietilpropion (Tanuate, Tanuate Dospan)		75

(Sumber : (Joseph T DiPiro et al., 2009))

Adapun cara lain dalam menurunkan obesitas tanpa menggunakan obat yaitu dengan melakukan pembedahan dimana efeknya yaitu dapat mengurangi volume lambung sehingga absorpsi dalam tubuh menjadi lebih sedikit. Namun biasanya untuk terapi pembedahan ini dilakukan khusus seseorang dengan Indeks Massa Tubuh (IMT) lebih dari 35 atau 40 kg/m² dan komorbiditas yang signifikan. (Joseph T DiPiro et al., 2009)

II.2. TRIGLISERIDA

II.2.1. Definisi Triglicerida

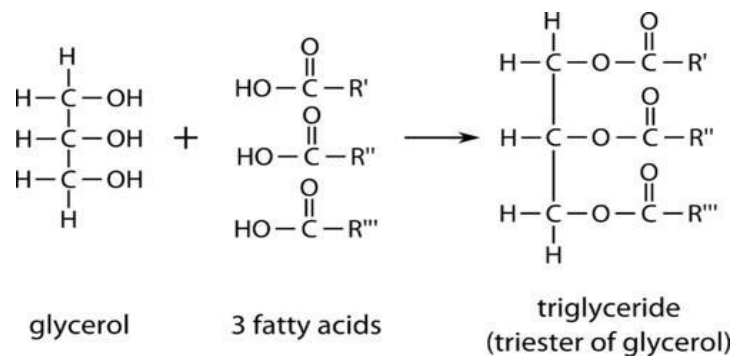
Triglicerida atau triasilgliserol (TG) berasal dari asam lemak dan monogliserol. Asam lemak pada triglicerida berasal dari ester alkohol gliserol yang terdiri dari tiga molekul asam lemak yaitu asam lemak jenuh, lemak tidak jenuh tunggal dan asam lemak tidak jenuh ganda (Wibawa, 2009) Triglicerida yaitu jenis lemak yang dibawa ke dalam darah dan disimpan pada

jaringan lemak tubuh. Di dalam aliran darah trigliserida dapat ditemukan berupa asam lemak dengan kadar normal tidak lebih dari 150 mg/dL. seseorang yang mempunyai diabetes melitus, hiperlipidemia, kegemukan dan penyakit bawaan lain. Biasanya kadar trigliserida yang meningkat mencapai lebih dari 200 mg/dL. (Sarira et al., 2017)

Lemak yang terbentuk dari makanan dapat menghasilkan lemak trigliserida. Biasanya lemak trigliserida ini disimpan dibawah kulit dan organ lainnya yang dibentuk dari hati. Berbagai aktivitas fisik yang dilakukan membutuhkan suatu energi dan sumber utama energi yaitu trigliserida.(Fauziah & Suryanto, 2012)

II.2.2. Struktur Trigliserida

Salah satu jenis lipid disebut trigliserida, ester yang berasal dari gliserol yang dikombinasikan dengan tiga molekul asam lemak.



Gambar II. 1 Struktur Trigliserida

Sumber : (Allison Soult, 2020)

Gliserol adalah triol, alkohol yang mengandung tiga gugus fungsi hidroksil. Asam lemak adalah rantai karbon yang panjang, umumnya panjangnya dari 12 sampai 24 karbon, dengan gugus karboksil. Masing-masing dari tiga molekul asam lemak mengalami esterifikasi dengan salah satu gugus hidroksil dari molekul gliserol. Hasilnya adalah molekul triester besar yang disebut trigliserida. (Allison Soult, 2020)

II.2.3. Fungsi Trigliserida

Trigliserida berfungsi sebagai bentuk penyimpanan energi jangka panjang dalam tubuh manusia. Karena rantai karbonnya yang panjang, trigliserida adalah molekul yang hampir nonpolar. Sebaliknya, minyak dan lemak larut dalam pelarut organik nonpolar seperti heksana dan eter.(Allison Soult, 2020)

Trigliserida dimanfaatkan tubuh sebagai energi dalam proses metabolik dan sebagian kecilnya membentuk membran sel. Tranposrtasi yang digunakan trigliserida berupa liporoten yang

terbentuk di dalam darah membentuk kompleks dengan protein tertentu (apoprotein). (Wibowo, 2009).

Trigliserida di dalam tubuh berfungsi sebagai proses metabolisme sebagai sumber energi. Sebanyak 99% Trigliserida banyak ditemukan di sel lemak dari volume sel. Trigliserida dapat dikonversi menjadi kolesterol, fosfolipid dan bentuk lipid. Sebagai jaringan lemak trigliserida juga mempunyai fungsi sebagai bantalan tulang-tulang dan organ-organ vital, melindungi organ-organ tersebut dari guncangan. (Maulidina & Kusumastuti, 2014)

II.3. SGOT (Serum Glutamate Oxalocetic Transaminase) dan SGPT (Serum Glutamate Pyruvate Transaminase)

II.3.1. Definisi SGOT dan SGPT

SGOT atau bisa disebut dengan Aspartate Aminotransferase (AST) yaitu enzim yang bisa ditemukan dalam otot jantung dan hati. SGOT juga bisa ditemukan di organ lain misalnya rangka, ginjal, pankreas dan dalam darah namun konsentrasinya rendah. Ketika keadaan seseorang sedang cedera seluler, maka kadar SGOT ini dapat dibebaskan ke dalam sirkulasi darah. (Nasution et al., 2016)

SGPT disebut juga Alanine Aminotransferase (ALT). yaitu enzim yang banyak diproduksi di dalam sel hepar, namun enzim ini juga diproduksi sel jantung, dan sel otot walaupun dalam jumlah yang kecil. Enzim ini dikeluarkan ke aliran darah karena adanya kematian sel. Untuk penyakit hati pemeriksaan enzim SGPT lebih spesifik dari pada SGOT (Nasution et al., 2016)

II.3.2. Manfaat SGOT dan SGPT

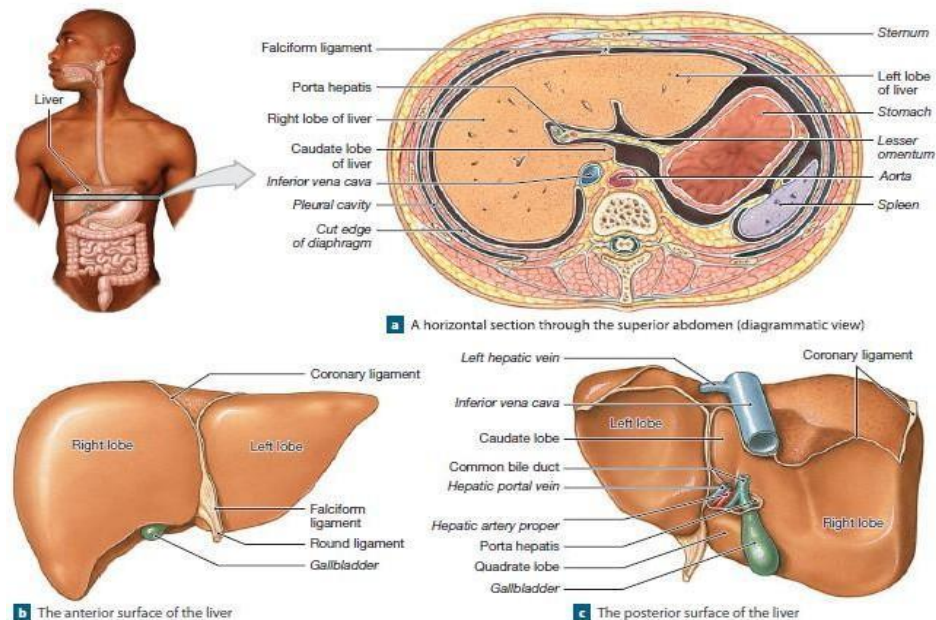
SGOT dan SGPT banyak sekali digunakan untuk mendiagnosis kondisi dari kerusakan hati atau dalam mendiagnosis destruksi hepatoseluler. Pada kasus kerusakan hati dan ikterik hemolitik kadar SGPT ini digunakan untuk membedakan penyebab dari kerusakannya. (Nasution et al., 2016)

II.4. Histologi Hati dan Anatomi Hati

Hati merupakan organ viseral terbesar yang ada dalam tubuh. Hati merupakan organ yang multifungsi dan sebagai pusat metabolisme di tubuh. Sebagian besar bobotnya terletak di hipokondrium kanan dan epigastrik dan meluas ke hipokondriak kiri dan sampai ke daerah pusar. Bobotnya sekitar dari 2% bobot tubuh atau rata-rata 1,5 kg pada orang dewasa. (Frederic

H. Martini, 2012) Hati memiliki warna merah tua karena banyaknya darah yang sebagian besar pada kuadran kanan atas abdomen ditempati oleh hati di mana sebagai tempat metabolisme tubuh dengan fungsi hati yang begitu kompleks. (Amirudin, 2009)

II.4.1. Anatomi Hati



Gambar II. 2 Anatomi Hati
Sumber : (Frederic H. Martini, 2012)

Hati dibungkus dalam kapsul berserat yang kuat dan ditutupi oleh lapisan peritoneum viseral. Pada permukaan anterior, ligamen falciform menandai pembagian antara lobus kiri dan kanan organ. Penebalan di margin posterior ligamentum falciformis adalah ligamentum bundar, atau ligamentum teres. Pita fibrosa ini menandai jalur vena umbilikal is janin. Pada permukaan posterior hepar, kesan yang ditinggalkan oleh vena kava inferior menandai pembagian antara lobus kanan dan lobus kaudatus kecil. Di bagian bawah lobus kaudatus terletak lobus kuadrat, diapit di antara lobus kiri dan kantong empedu. Pembuluh darah aferen dan struktur lain mencapai hati dengan berjalan di dalam jaringan ikat omentum kecil. Mereka berkumpul di wilayah yang disebut porta hepatis. Sekitar sepertiga dari suplai darah ke hati adalah darah arteri dari arteri hati. Sisanya adalah darah vena dari vena portal hepatis, yang dimulai di kapiler esofagus, lambung, usus kecil, dan sebagian besar usus besar. Sel hati, yang disebut hepatosit, menyesuaikan tingkat nutrisi yang bersirkulasi melalui penyerapan dan sekresi selektif. Darah yang keluar dari hati kembali ke sirkuit sistemik melalui vena hati. Pembuluh darah ini membuka ke vena kava inferior. (Frederic H. Martini, 2012)

II.4.2. Fungsi Hati

Di dalam tubuh hati memiliki peranan yang penting dalam metabolisme tubuh yang terbesar dan terpenting. Hati merupakan organ yang digunakan dalam mengubah makanan yang sudah masuk ke dalam tubuh dan telah diabsorpsi dari usus yang selanjutnya disimpan di dalam jaringan.

Fungsi hati (Pearce, 2010 ; Solane, 2004):

1. Memetabolisme : protein, lemak, dan karbohidrat
2. Detoksifikasi : dengan melakukan inaktivasi pada hormon dan detoksi obat. Selain itu hati juga membunuh dengan cara memfagosit eritrosit yang telah pecah/ hancur di dalam darah.
3. Sebagai tempat penyimpanan berbagai mineral seperti zat besi, dan tembaga, serta vitamin larut lemak (vitamin A, D, E, dan K), menyimpan toksin misalnya pestisida serta obat yang tidak dapat diuraikan dan disekresikan.
4. Produksi panas: Ketika hati mulai bekerja dalam aktivitas kimianya sehingga menyebabkan hati sebagai sumber utama panas dalam tubuh terutama saat tidur.
5. Mengatur volume darah yang diperlukan tubuh dimana hati merupakan tempat penyimpanan cadangan diperkirakan sekitar 30% curah jantung dan bersamaan dengan limpa.
6. Glikogenik: fungsi hati ini membantu supaya kadar gula darah bisa menjadi normal, namun adanya pengendalian dari sekresi pankreas yaitu insulin. Selain itu hati juga dapat merubah asam amino jadi glukosa.
7. Sekresi Empedu : hati berperan dalam emulsifikasi dan absorpsi lemak. Hati juga dapat merubah dari berbagai racun atau zat -zat yang sudah tidak digunakan agar mudah diekskresikan.

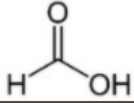
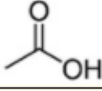
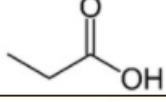
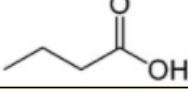
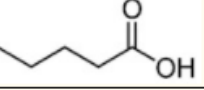
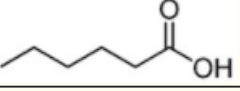
II.4.3 Gangguan Fungsi Hati

Tidak semua orang obes dapat memiliki faktor penyakit hati, namun seseorang yang kurus dan terkena resistensi insulin diduga mempunyai kelebihan lemak dalam tubuhnya yang tidak disebabkan oleh alkohol atau yang disebut sebagai *Nonalcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD)*. NAFLD merupakan penumpukan lemak di hati melebihi 5% - 10% dari bobot hati normalnya. (Kotronen & Yki-Järvinen, 2008)

II.5. Short Chain Fatty Acid (SCFA)

Asam organik atau SCFA (*Short Chain Fatty Acid*) dibentuk pada saluran Gastrointestinal dalam jumlah millimolar. SCFA adalah asam lemak jenuh yang mudah menguap yang memiliki rantai 1-6 atom karbon dalam rantai alifatik, ada dalam konformasi lurus atau bercabang (Ríos-Covián et al., 2016)

Asam lemak rantai pendek SCFA adalah asam lemak yang mudah menguap yang dihasilkan oleh mikrobiota usus di usus besar sebagai produk fermentasi dari komponen makanan yang tidak terserap / tidak tercerna di usus halus; mereka dicirikan dengan mengandung kurang dari enam karbon, ada dalam konformasi rantai lurus, dan bercabang. Asam asetat (C2), asam propionat (C3), dan asam butirrat (C4) adalah yang paling melimpah, mewakili 90-95% SCFA yang ada di usus besar. Sumber utama SCFA adalah karbohidrat (CHO) (Makmun et al., 2020).

Nama	Formula Kimia	Formula struktural	Massa Molar [g / mol]
Asam format	HCOOH		46.03
Asam asetat	CH ₃ COOH		60.05
Asam propionat	CH ₃ CH ₂ COOH		74.08
Asam butirrat	CH ₃ (CH ₂) ₂ COOH		88.11
Asam valerat	CH ₃ (CH ₂) ₃ COOH		102.13
Asam kaproat	CH ₃ (CH ₂) ₄ COOH		116.16

Gambar II. 3 Struktur *Short Chain Fatty Acid* (SCFA)
Sumber : (Markowiak-Kopeć & Ślizewska, 2020)

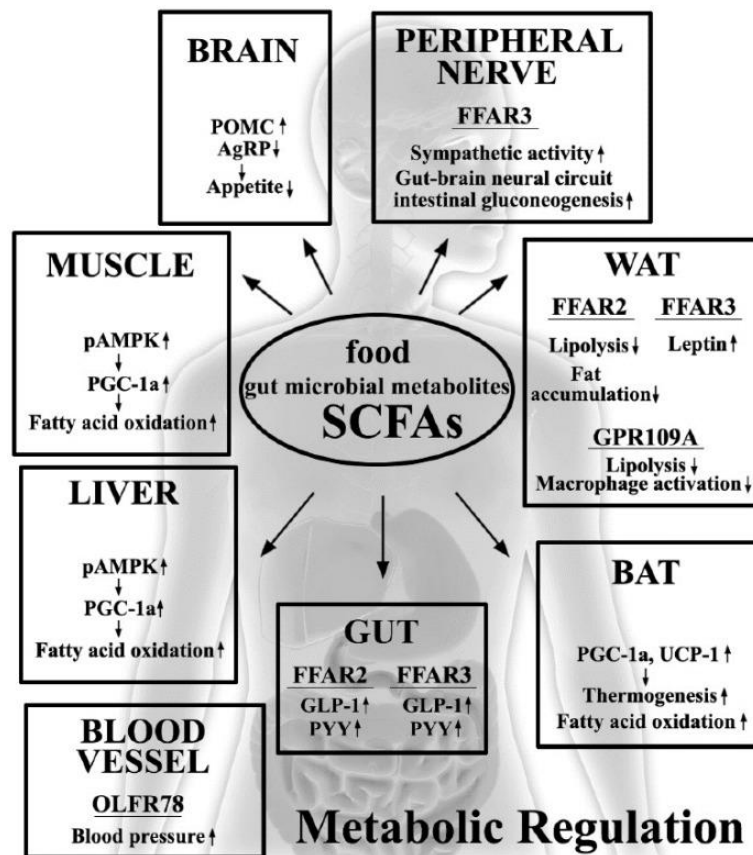
Asam lemak rantai pendek, sebagai metabolit bakteri usus, menjalankan banyak fungsi penting. Konsentrasi SCFA tergantung pada komposisi dan ukuran populasi mikroorganisme usus, faktor genetik, faktor lingkungan dan akses pengkondisian diet ke substrat yang sesuai. Ketidakseimbangan mikrobioma usus dan penurunan jumlah bakteri penghasil metabolit seperti SCFA (mis., Asam asetat, propionat dan butirrat) sering didiagnosis pada pasien dengan

penyakit radang usus (IBD), sindrom iritasi usus besar (IBS), tipe 2 diabetes (T2D), obesitas, infeksi bakteri, gangguan autoimun, atau pasien kanker. Keefektifan probiotik dalam memodulasi mikrobioma usus dan pengaruhnya terhadap kandungan SCFA di usus besar.

II.5.1. Reseptor SCFA

SCFA memiliki reseptor yaitu *Free Fatty Acid Receptor* (FFAR) dan *G-protein-coupled receptors* (GPCR). Reseptor FFAR dan GPCR digunakan SCFA sebagai ligan dan terdapat di beberapa organ tubuh sehingga SCFA dapat berfungsi pada berbagai metabolisme tubuh.

Reseptor SCFA terdiri dari FFAR2, FFAR3, dan GPR109 (Kasubuchi et al., 2015)



Gambar II.4 Efek SCFA pada regulasi fungsi metabolisme inang

Sumber : (Kasubuchi et al., 2015)

a. FFAR2/ GPR43

Free Fatty Acid Receptor 2 (FFAR2) merupakan reseptor dari SCFA yang diaktivasi oleh asam asetat dan asam propionate dan diikuti dengan butirrat. (Le Poul et al., 2003) Peran reseptor FFAR2 terhadap sekresi GLP-1 akan meningkat dengan cara menstimulasi pelepasan *hormone glucagon-like peptide-1* (GLP-1) dan *postprandial plasma peptide-yy* (PPY) di usus dan menekan akumulasi lemak di jaringan adiposa, yang menyebabkan peningkatan sensitivitas insulin. (Kasubuchi et al., 2015)

b. FFAR3/GPR41

Free Fatty Acid Receptor 3 (FFAR3) diaktivasi oleh asam propionat dan asam butirat. (Le Poul et al., 2003) menurut Kasubuchi dkk FFAR3 berkontribusi pada peningkatan resistensi insulin oleh serat makanan melalui aktivasi FFAR3 yang diekspresikan di saraf perifer oleh SCFA yang diproduksi oleh mikroba usus. Stimulasi FFAR3 oleh SCFA menunjukkan efek menguntungkan pada metabolisme tubuh melalui sistem saraf tepi dan sekresi hormon di usus, mirip dengan FFAR2, FFAR3 mempengaruhi respon inflamasi. (Kasubuchi et al., 2015)

c. GPR109A dan OLF78

Ligan dari *G-Protein Receptor 109A* (GPR109A) diidentifikasi sebagai reseptor niasin dan juga diaktivasi oleh β -hidroksibutirat dan butirat, tetapi tidak oleh asetat dan propionat. (Ahmed, K et al., 2009) GPR109A adalah asam butirat, reseptor ini diekspresikan pada sel epitel. dapat menekan inflamasi di usus dengan cara mendorong dari faktor anti-inflamasi pada sel dendrit dan makrofag di usus besar yang dapat menginduksi diferensiasi *Interleukin-10* (IL-10) untuk memproduksi sel T. (Markowiak-Kopeć & Ślizewska, 2020)

II.6. Daun Katuk

II.6.1. Deskripsi Daun Katuk (*Sauropus Androgynus* (L.) Merr)



Gambar II. 5 Tanaman Daun Katuk (*Sauropus androgynus* L. Merr)

(Sumber : <https://saatnyaberkebun.blogspot.com/2020/04/cara-menanam-daun-katuk-paling-mudah.html>)

Daun Katuk adalah daun *Sauropus androgynus (L.) Merr.*, suku Erophorbiceae, mengandung flavonoid total tidak kurang dari 0,75% dihitung sebagai rutin (glikosida flavonoid). Daun katuk *Sauropus androgynus (L.) Merr* berupa helaian daun berkerut dan melipat, bentuk helaian daun bulat telur, bulat telur memanjang sampai jorong, pangkal daun rata sampai runcing tepi berlekuk ke dalam, ujung meruncing, pertulangan daun menyirip dengan ibu tulang daun pada permukaan bawah menonjol, warna helaian daun hijau tua sampai hijau kecoklatan dengan beberapa bagian terdapat bintik-bintik putih sampai kekuningan, bau khas lemah, tidak berasa (Departemen Kesehatan RI, 2017)

II.6.2. Klasifikasi Daun Katuk (*Sauropus androgynus (L.) Merr*) (USDA, 2021)

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Sub kelas	: Rosidae
Ordo	: Euphorbiales
Family	: Euphorbiaceae
Genus	: <i>Sauropus</i> Blume
Spesies	: <i>Sauropus androgynus (L.) Merr</i>

II.6.3. Aktivitas Farmakologi Daun Katuk (*Sauropus androgynus (L.) Merr*)

Kandungan flavonoid pada daun katuk (*Sauropus androgynus (L.) Merr*) memiliki efek antioksidan yang dapat meningkatkan imunostimulan atau system imun dalam tubuh. Aktivitas imunostimulan serta adanya antioksidan pada daun katuk memiliki hubungan sebagai anti obesitas. Kondisi obesitas biasanya disebabkan terjadinya stress oksidatif sehingga rentan terkena berbagai penyakit degeneratif (Fernández-Sánchez et al., 2011)

Daun katuk selain memiliki senyawa flavonoid ada juga senyawa lainnya yaitu saponin dan tanin, dimana senyawa tersebut efektif dalam penurunan berat badan. Efek tanin dan saponin dapat mengganggu proses pencernaan. Efek saponin yaitu meningkatkan permeabilitas sel mukosa usus halus sehingga menghambat transpor aktif zat gizi yang nantinya terjadilah penghambatan pada saluran pencernaan. Efek tannin dan saponin yang berpengaruh pada tubuh yaitu cenderung menurunkan nafsu makan dan akan berpengaruh pada penurunan berat badan. Dari senyawa aktif yang dimiliki daun katuk tersebut maka daun katuk memiliki potensinya sebagai alternatif terapi berbagai penyakit seperti obesitas. (Agrawal et al., 2014)

BAB III. METODOLOGI PENELITIAN

III.1. Lokasi dan Waktu Penelitian

Tempat dan waktu penelitian dilaksanakan di Laboratorium Universitas Bhakti Kencana pada bulan Mei sampai Juni pada tahun 2021.

III.2. Subjek Penelitian

Subjek penelitian ini adalah hewan uji tikus wistar jantan sebanyak 25 ekor dengan bobot kisaran 180-250 gram dengan usia 2- 3 bulan

III.3. Metode Pengumpulan Data

Metode pengumpulan data penelitian ini adalah uji preventif secara eksperimental dengan metode uji *in vivo* menggunakan hewan tikus wistar jantan yang diinduksi dengan pakan tinggi lemak dan karbohidrat. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh daun katuk (*Saurpus androgynus (L.) Merr*) terhadap *fatty liver* dan profil *Short chain Fatty Acid (SCFA)*, yang ditinjau dari Trigliserida, SGPT, SGOT, dan, gambaran histologi hati. Kemudian untuk mengetahui hubungan antara *Short Chain Fatty Acid (SCFA)* terhadap Trigliserida, SGPT, SGPT, dan gambaran histologi hati.

Pengumpulan tanaman daun katuk diperoleh dari Balai Penelitian Tanaman Rempah dan Obat (BALITRO), Bogor, Jawa Barat. Simplisia di determinasi mulai dari karakterisasi dan penapisan fitokimia.

Penelitian ini dilakukan penyiapan hewan uji yaitu menggunakan hewan uji tikus wistar jantan sebanyak 25 ekor dengan bobot kisaran 180-250 gram dengan usia 2- 3 bulan. Hewan uji ini di bagi jadi 5 kelompok masing masing kelompok ada 5 hewan uji dengan beda beda perlakuannya. Untuk pakan yang diberikan pada hewan uji sebanyak 20 g/ekor. Sebelum dilakukan pengujian hewan diaklimatisasi terlebih dahulu selama 7 hari. Adapun pembagian kelompok pada penelitian ini yaitu:

1. Kelompok Negatif
2. Kelompok Positif
3. Kelompok Pembanding
4. Kelompok Uji 1 Katuk 10%
5. Kelompok Uji 2 Katuk 15%

Pembuatan pakan normal, tinggi lemak, dan pakan uji sesuai dengan konsentrasi yang sudah ditetapkan dengan lama durasi 21 hari. Setelah itu melakukan pemeriksaan

parameter biokimia seperti Triglicerida, SGPT, dan SGOT, kemudian dilanjut dengan pemeriksaan hasil histologi hati dan pengukuran pengujian terhadap potensi dari simplisia daun katuk (*Sauropus Androgynus (L.) Merr*) terhadap profil SCFA.

III.4 Analisis Data

Pengelolaan data dengan menggunakan SPSS *One Way ANOVA* untuk memberikan interpretasi dari hasil penelitian yang telah dilakukan