

PENGARUH KOMBINASI DAUN KATUK (*Sauropus androgynus* L. Merr) DAN RIMPANG BANGLE HITAM (*Zingiber Ottensi* Val.) TERHADAP PROFIL SCFA (*SHORT CHAIN FATTY ACID*) DAN KERUSAKAN SEL HATI PADA TIKUS INDUKSI PAKAN TINGGI LEMAK DAN KARBOHIDRAT

Laporan Tugas Akhir

**Annisa Mardianni
12171001**



**Universitas Bhakti Kencana
Fakultas Farmasi
Program Strata I Farmasi
Bandung
2021**

ABSTRAK

PENGARUH KOMBINASI DAUN KATUK (*Sauropus androgynus* L. Merr) DAN RIMPANG BANGLE HITAM (*Zingiber Ottensi* Val.) TERHADAP PROFIL SCFA (*SHORT CHAIN FATTY ACID*) DAN KERUSAKAN SEL HATI PADA TIKUS INDUKSI PAKAN TINGGI LEMAK DAN KARBOHIDRAT

Oleh :
Annisa Mardianni
12171001

Perlemakan hati terjadi akibat lipolisis berlebihan dari jaringan lemak dan peningkatan suplai asam lemak bebas ke hati yang ditandai dengan adanya perubahan histologi organ hati yang mengalami nekrosis. Perlemakan hati dapat disebabkan oleh adanya konsumsi pakan tinggi lemak dan karbohidrat berlebih serta adanya *dysbiosis* mikrobiota usus. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian kombinasi daun katuk dan rimpang bangle hitam terhadap profil SCFA (*Short Chain Fatty Acid*) dan kerusakan sel hati pada tikus yang diinduksi pakan tinggi lemak dan karbohidrat. Metode penelitian yang digunakan adalah studi eksperimental preventif secara *invivo*. Hewan uji dibagi menjadi 4 kelompok yaitu kelompok negatif, kelompok positif, kelompok pembanding dan kelompok uji kombinasi 15% yang dilakukan selama 21 hari. Parameter yang diperiksa meliputi kadar serum SGPT, SGOT dan Trigliserida serta histopatologi sel hati. Hasil dianalisis dengan SPSS menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$). Hasil parameter menunjukkan adanya penurunan SGOT pada kelompok uji kombinasi. Kombinasi daun katuk dan rimpang bangle hitam dapat meningkatkan konsentrasi asam asetat dan menurunkan skor *Manja Roenigk* sehingga dapat mencegah kerusakan sel hati.

Kata Kunci: Daun Katuk, Rimpang Bangle Hitam, SCFA, Perlemakan Hati, Histopatologi.

ABSTRACT

THE EFFECT OF COMBINATION OF KATUK LEAVES (*Sauropus androgynus* L. Merr) AND BLACK BANGLE RHIZOME (*Zingiber Ottensi* Val.) ON PROFILE OF SCFA (*SHORT CHAIN FATTY ACID*) AND HEART CELL DAMAGE IN HIGH FAT AND FATTY FEED INDUCED RATS

By:
Annisa Mardianni
12171001

Fatty liver occurs due to excessive lipolysis of fatty tissue and increased supply of free fatty acids to the liver, which is characterized by histological changes in the liver that undergo necrosis. Fatty liver can be caused by the consumption of high-fat and high-carbohydrate diets and the presence of intestinal microbiota dysbiosis. This study aims to determine the effect of giving a combination of katuk leaves and black bangle rhizome on SCFA (*Short Chain Fatty Acid*) profile and liver cell damage in rats induced by high fat and carbohydrate diets. The research method used is a preventive experimental study in vivo. The test animals were divided into 4 groups, namely the negative group, the positive group, the comparison group and the 15% combination test group which were carried out for 21 days. Parameters examined included serum levels of SGPT, SGOT and triglycerides as well as histopathology of liver cells. The results analyzed by SPSS showed a significant difference ($p < 0.05$). Parameter results showed a decrease in SGOT in the combination test group. The combination of katuk leaves and black rhizome bangle can increase the concentration of acetic acid and reduce the Manja Roenigk score so as to prevent liver cell damage.

Keywords: Katuk Leaf, Black Bangle Rhizome, SCFA, Fatty Liver, Histopathology.

LEMBAR PENGESAHAN

PENGARUH KOMBINASI DAUN KATUK (*Sauropus androgynus* L. Merr) DAN RIMPANG BANGLE HITAM (*Zingiber Ottensi* Val.) TERHADAP PROFIL SCFA (*SHORT CHAIN FATTY ACID*) DAN KERUSAKAN SEL HATI PADA TIKUS INDUKSI PAKAN TINGGI LEMAK DAN KARBOHIDRAT

Laporan Tugas Akhir

Diajukan untuk memenuhi persyaratan kelulusan Sarjana Farmasi

Annisa Mardianni
12171001

Bandung, 07 Juli 2021

Menyetujui,

Pembimbing Utama,



Dr.apt.Agus Sulaeman, M.Si
NIDN. 0404106802

Pembimbing Serta,



Dr.apt.Ari Yuniarto, M.Si
NIDN. 0418068702

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT, karena atas berkat rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan tugas akhir ini dengan judul **“Pengaruh kombinasi daun katuk (*Sauropus androgynus* L. Merr) dan rimpang bangle hitam (*Zingiber Ottensi* Val.) terhadap profil SCFA (*Short Chain Fatty Acid*) dan kerusakan sel hati pada tikus induksi pakan tinggi lemak dan karbohidrat”**. Penyusunan laporan tugas akhir ini bertujuan untuk memenuhi syarat untuk bisa mencapai Sarjana Farmasi di Universitas Bhakti Kencana.

Dalam pembuatan laporan tugas akhir tidak terlepas dari bantuan dan dukungan dari berbagai pihak, untuk itu penulis menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Keluarga yang senantiasa selalu memberikan doa dan dukungan kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan tugas akhir
2. Dr.apr. Agus Sulaeman. M.Si selaku pembimbing utama
3. Dr.apr. Ari Yuniarto, M.Si selaku pembimbing serta
4. Dr.apr. Marita Kaniawati, M.Si selaku pembimbing pendukung
5. apr. Hendra Mahakam Putra, M.S.Farm selaku pembimbing pendukung
6. Tim SCFA yang terlibat dalam penelitian ini
7. Seluruh teman-teman sejawat seperjuangan angkatan 2017 *Explosive*

Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan mohon maaf atas kekurangan dalam pembuatan tugas akhir ini. Penulis mengharapkan adanya saran dan masukan bahkan kritik membangun dari berbagai pihak. Penulis berharap semoga tugas akhir ini dapat bermanfaat bagi penulis khususnya dan pembaca.

Bandung, 07 Juli 2021

Annisa Mardianni

DAFTAR ISI

ABSTRAK	i
ABSTRACT	ii
LEMBAR PENGESAHAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR LAMPIRAN	x
DAFTAR SINGKATAN	xi
BAB I PENDAHULUAN	1
I.1 Latar Belakang	1
I.2 Rumusan Masalah	3
I.3 Tujuan Penelitian	3
I.4 Hipotesis	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
II.1 TinjauannObesitas.....	4
II.1.1 Definisi dan Klasifikasi	4
II.1.2 Epidemiologii	5
II.1.3 Etiologi	5
II.1.4 Patofisiologi.....	6
II.1.5 Terapi Obesitas	8
II.2 Hati.....	10
II.2.1 Anatomi Hatii	10
II.2.2 Fisiologi Hati	11
II.2.3 Gangguan Organ Hati	12
II.3 Mikrobiota Usus	12
II.4 SCFA (Short Chain Fatty Acid)d.....	13
II.4.1 Reseptor SCFA (Short Chain Fatty Acid)	14
II.4.2 Aplikasi SCFA (<i>Short Chain Fatty Acid</i>) Pada Kondisi Klinis	15
II.5 Tinjauan Tanaman	15
II.5.1 Tanaman Daun Katuk (<i>Sauropus androgynus</i> L. Merr)ss	15
II.5.2 Tanaman Bangle Hitam (<i>Zingiber ottensi</i> Val)	17
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	19

BAB IV PROSEDUR PENELITIAN	20
IV.1 Alat, Bahan dan Hewan Percobaan	20
IV.1.1 Alat	20
IV.1.2 Bahan	20
IV.1.3 Hewan uji.....	20
IV.2 Pengumpulan Simplisia	20
IV.3 Determinasi Tanaman	20
IV.4 Karakterisasi Simplisia	21
IV.4.1 Kadar Abu Total	21
IV.4.2 Kadar Sari Larut Airr.....	21
IV.4.3 Kadar Sari Larut Etanol.....	21
IV.5 Skrining Fitokimia	21
IV.5 Penyiapan Dan Perlakuan Hewan Uji.....	23
IV.6 Penyiapan Bahan Uji	23
IV.6.1 Pembuatan Pakan Normal	23
IV.6.2 Pembuatan Pakan Induksi Tinggi Lemak Dan Karbohidrat.....	24
IV.6.3 Pembuatan Pakan Uji	25
IV.6.4 Pembuatan Larutan Obat Perbandingan	25
IV.8 Pemeriksaan Parameter Biokimia	25
IV.8.1 Pemeriksaan SGPT (Serum Glutamic Pyruvic Transaminase)	25
IV.8.2 Pemeriksaan SGOT (Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase).....	26
IV.8.3 Pemeriksaan Trigliserida	26
IV.9. Pemeriksaan SCFA (Short Chain Fatty Acid)	26
IV.9.1 Penyiapan Standar Kurva Kalibrasi Dan Instrumentasi	26
IV.10 Pemeriksaan Histopatologi Hati	28
IV.11 Pengolahan Data	28
IV.12 Alur Penelitian	29
BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN	30
V.1 Persetujuan Etik Penelitiann	30
V.2 Determinasi Simplisia.....	30
V.3 Karakterisasi Simplisia	30
V.4 Skrining Simplisia.....	31
V.5 Hasil Induksi Hewan Uji.....	32
V.6 Pengaruh Perlakuan terhadap Kadar SGOT, SGPT dan Trigliserida	34

V.7	Pengaruh Kombinasi Bangle Hitam dan Daun Katuk terhadap Histopatologi Hati	36
V.8	Pengaruh Perlakuan Terhadap <i>Short Chain Fatty Acid</i> (SCFA)	38
V.9	Hubungan <i>Short Chain Fatty Acid</i> (SCFA) Terhadap Histopatologi Hati	40
BAB VI SIMPULAN DAN SARAN		42
VI.I SIMPULAN		42
VI.II SARAN		42
DAFTAR PUSTAKA.....		43

DAFTAR TABEL

Tabel II.1	Klasifikasi Indeks Masa Tubuh Asia Paifik	4
Tabel II.2	Terapi Farmakologi pada Obesitas	9
Tabel IV.1	Perlakuan Hewan Uji.....	22
Tabel IV.2	Komposisi Pakan Normal	22
Tabel IV.3	Komposisi Pakan Induksi	23
Tabel IV.4	Pembuatan Serial Standar Kurva Kalibrasi	26
Tabel V.1	Hasil Karakterisasi Simplisia.....	28
Tabel V.2	Hasil Skrining Simplisia	29
Tabel V.3	Bobot rata-rata tikus selama induksi 21 hari perlakuan.....	31
Tabel V.4	Kadar Parameter Biokimia T21 tiap Kelompok	32
Tabel V.5	Hasil Skor <i>Manja Roenigk</i> Histopatologi Hati	35
Tabel V.6	Hasil Profil SCFA (<i>Short Chain Fatty Acid</i>).....	37
Tabel V.7	Hubungan Histopatologi terhadap SCFA (<i>Short Chain Fatty Acid</i>)	38

DAFTAR GAMBAR

Gambar II.1 Patofisiologi Obesitas	8
Gambar II.2 Anatomi Hati.....	11
Gambar II.3 Daun Katuk	16
Gambar II.4 Rimpang Bangle Hitam.....	17
Gambar V.1 Grafik Rata-rata Bobot Badan Tikus	31
Gambar V.2 Histopatologi Hati.....	34

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Surat persetujuan etik.....	49
Lampiran 2 Surat determinasi simplisia.....	50
Lampiran 3 Perhitungan SCFA (<i>Short Chain Fatty Acid</i>)	51
Lampiran 4 Perhitungan SPSS skor <i>manja roenigk</i>	52
Lampiran 5 Surat pernyataan bebas plagiasi	53
Lampiran 6 Surat persetujuan publikasi di media <i>online</i>	54
Lampiran 7 Bukti <i>chat</i> dosen tanda tangan virtual	55
Lampiran 8 Kartu bimbingan tugas akhir.....	56
Lampiran 9 Hasil <i>Plagiarism Checking</i> LPPM.....	58

DAFTAR SINGKATAN

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
BMI	<i>Body Mass Index</i>
FFAR	<i>Free Fatty Acid Receptor</i>
GC	Gas Chromatography
GC-MS	<i>Gas Chromatography Mass 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>
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 saat ini telah menjadi epidemi global yang didefinisikan sebagai akumulasi lemak berlebih pada jaringan adiposa putih yang menyebabkan gangguan pada tubuh manusia (Cerdó *et al.*, 2019).

Secara umum obesitas terjadi karena ketidakseimbangan peningkatan asupan makanan dan kalori yang dikeluarkan (WHO, 2020). Etiologi dari obesitas yaitu pola makan yang buruk, interaksi antar gen hormon dan lingkungan (Cerdó *et al.*, 2019)

Obesitas dapat diukur berdasarkan indeks masa tubuh (IMT) atau *body mass index* (BMI) seseorang. Indeks massa tubuh (IMT) dinyatakan sebagai berat badan dalam kilogram dibagi dengan kuadrat tinggi badan dalam meter (kg/m^2). Seseorang dapat dikategorikan kegemukan (*overweight*) jika $\text{IMT} > 25 \text{ kg}/\text{m}^2$ dan obesitas jika $\text{IMT} > 30 \text{ kg}/\text{m}^2$ (WHO, 2020).

Angka obesitas di Indonesia terus meningkat, untuk kategori > 18 tahun terjadi peningkatan 8,6% pada tahun 2007 menjadi 11,5% pada tahun 2013 dan 13,6% pada tahun 2018 untuk proporsi yang *overweight* (berat badan berlebih), dan 10,5% pada tahun 2007 menjadi 14,8% pada tahun 2013 dan 21,8% untuk proporsi yang obesitas (Risksedas, 2018)

Penelitian - penelitian yang dilakukan berfokus pada obesitas yang berorientasi pada asupan makanan berlebih, kurangnya aktifitas fisik, dan konsumsi makanan yang tidak sehat, namun penelitian terbaru menyebutkan bahwa perubahan komposisi mikrobiota usus memiliki keterkaitan dengan berbagai penyakit, seperti obesitas, diabetes mellitus tipe 2, hiperlipidemia, dan penyakit sindrom metabolik lainnya (Blaut, 2015).

Mikrobiota usus merupakan mikroorganisme kompleks lebih dari 100 triliun sel dan 400 spesies mikroorganisme yang hidup di usus inang Mikrobiota usus berperan penting dalam katabolisme serat-serat makanan yang tidak sepenuhnya dipecah oleh enzim di kolon, selain itu mikrobiota usus juga menghasilkan produk fermentasi yaitu asam lemak rantai pendek seperti asam asetat, propionat, dan butirat (Venegas *et al.*, 2019). Produk akhir fermentasi mikroba usus seperti asam asetat, propionat, dan butirat memiliki peran penting dalam obesitas yang disebabkan oleh diet. Kombinasi butirat dan propionat telah terbukti mampu meningkatkan sensitifitas insulin, dan meningkatkan pengeluaran energi pada tikus obesitas (Müller *et al.*, 2019).

Obesitas terjadi karena adanya penimbunan lemak diatas 20% berat badan ideal, akan menimbulkan permasalahan klinik karena kemungkinan terjadinya gangguan pada organ tubuh, salah satu efek samping obesitas adalah perlemakan hati. Perlemakan hati dapat memicu meningkatnya kadar SGOT (*Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase*) dan SGPT (*Serum Glutamic Pyruvic Transaminase*). Serum transaminase merupakan indikator yang peka pada kerusakan sel-sel hati. Kenaikan transaminase dalam serum disebabkan oleh sel-sel yang kaya akan transaminase mengalami nekrosis atau hancur. Enzim yang terdapat di intrasel ini masuk ke dalam aliran darah menyebabkan kenaikan atau bertambahnya kelainan dan nekrosis hati (Widarti dan Nurqaidah, 2019).

Penanganan obesitas dilakukan diantaranya dengan terapi farmakologi dan non farmakologi. Banyak obat yang digunakan dalam menangani obesitas. Obat yang telah digunakan sebagai antiobesitas yaitu orlistat. Orlistat memiliki mekanisme dengan menghambat penyerapan lemak, mengubah metabolisme lemak dengan cara menghalangi kerja enzim lipase lipoprotein yang bekerja memecah lemak (Dipiro, 2015). Penggunaan obat orlistat dalam jangka waktu tertentu terbukti dapat menurunkan berat badan, namun efek samping yang terjadi akibat penggunaan obat tersebut menyebabkan inkontinensia tinja, detak jantung meningkat, nyeri abdomen hingga angioedema (Susanti *et al.*, 2015).

Indonesia merupakan salah satu Negara yang memiliki berbagai spesies tanaman yang berpotensi untuk diterapkan sebagai tanaman industri, tanaman buah, dan terutama tanaman obat seperti daun katuk (*Sauropus androgynus* L. Merr) dan rimpang bangle hitam (*Zingiber ottensii* Val.). Daun katuk (*Sauropus androgynus* L. Merr) dan rimpang bangle hitam (*Zingiber ottensii* Val.) merupakan jenis tanaman yang telah banyak digunakan oleh masyarakat Indonesia untuk pengobatan berbagai macam penyakit (Patonah *et al.*, 2017).

Menurut penelitian sebelumnya Sulaeman dkk, menyebutkan bahwa daun katuk (*Sauropus androgynus* L. Merr) memiliki kandungan senyawa aktif seperti flavonoid, tanin, saponin, steroid/triterpenoid, sedangkan pada rimpang bangle hitam terdapat (*Zingiber ottensii* Val.) senyawa aktif seperti flavonoid, tanin, saponin dan steroid/triterpenoid. Kandungan senyawa aktif tanaman tersebut terbukti dapat mencegah kenaikan berat badan pada tikus dengan diet tinggi lemak dan tinggi karbohidrat (Sulaeman dan Negara, 2018).

Berdasarkan paparan latar belakang diatas, maka dilakukan penelitian tentang pengaruh kombinasi daun katuk (*Sauropus androgynus* L.Merr) dan rimpang bangle hitam (*Zingiber ottensii* Val.) terhadap profil SCFA dan histopatologi hati pada tikus wistar jantan obes. Melalui penelitian ini, diharapkan konsumsi rimpang bangle hitam dan daun katuk dapat berpengaruh terhadap profil SCFA dan kerusakan sel hati pada tikus obesitas sehingga tidak menutup kemungkinan akan ditemukannya suatu terapi alternatif yang efektif dan terjangkau.

I.2 Rumusan Masalah

- a. Bagaimana pengaruh kombinasi daun katuk (*Sauropus androgynus* L.Merr) dan rimpang bangle hitam (*Zingiber ottensii* Val) terhadap profil SCFA (*Short Chain Fatty Acid*)?
- b. Bagaimana pengaruh kombinasi daun katuk (*Sauropus androgynus* L.Merr) dan rimpang bangle hitam (*Zingiber ottensii* Val) terhadap kerusakan sel hati ?
- c. Bagaimana hubungan SCFA (*Short Chain Fatty Acid*) terhadap kerusakan sel hati ?

I.3 Tujuan Penelitian

- a. Untuk mengidentifikasi pengaruh kombinasi daun katuk (*Sauropus androgynus* L.Merr) dan rimpang bangle hitam (*Zingiber ottensii* Val) terhadap profil SCFA (*Short Chain Fatty Acid*).
- b. Untuk mengidentifikasi pengaruh kombinasi daun katuk (*Sauropus androgynus* L.Merr) dan rimpang bangle hitam (*Zingiber ottensii* Val) terhadap kerusakan sel hati
- c. Untuk mengetahui hubungan SCFA terhadap kerusakan sel hati.

I.4 Hipotesis

Kombinasi daun katuk (*Sauropus androgynus* L.Merr) dan rimpang bangle hitam (*Zingiber ottensii* Val) diduga memiliki pengaruh terhadap kerusakan sel hati dan profil SCFA (*Short Chain Fatty Acid*).

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

II.1 Tinjauan Obesitas

II.1.1 Definisi dan Klasifikasi

Obesitas merupakan akumulasi lemak yang berlebih dan berpotensi mengganggu kesehatan sebagai akibat dari kelebihan kalori yang dikonsumsi dibandingkan kalori yang dikeluarkan (WHO, 2020). Obesitas terjadi pada semua golongan umur, baik anak-anak, remaja, dewasa, dan lansia (Kristiana *et al.*, 2020). Penderita penyakit degeneratif memiliki resiko yang dapat meningkat seiring dengan peningkatan indeks massa tubuh yang meningkat merupakan faktor resiko utama penyakit – penyakit kronis seperti kardiovaskular (penyakit jantung dan stroke), diabetes mellitus tipe 2, osteoarthritis, gangguan fungsi hati dan beberapa penyakit lainnya (Patonah *et al.*, 2017).

Kategori yang dapat diklasifikasikan dalam *overweight* bila berat badannya 10% sampai dengan 20% berat badan normal, sedangkan diklasifikasikan obesitas apabila kelebihan berat badan mencapai lebih 20% dari berat normal (Kristiana *et al.*, 2020). Klasifikasi berdasarkan WHO (*World Health Organization*) obesitas dapat diukur dengan IMT (indeks massa tubuh) atau BMI (*body mass index*) pada orang dengan berat badan berlebih dinyatakan dalam kilogram dibagi dengan kuadrat tinggi badan dalam meter (kg/m^2) (Patonah *et al.*, 2017). Indeks massa tubuh atau BMI (*body mass index*) dapat diinterpretasikan berdasarkan beberapa kriteria dan untuk Indonesia menggunakan indeks massa tubuh Asia Pasifik. Nilai berat badan kurang (*underweight*) jika nilai $<18,5 \text{ kg/m}^2$, berat badan termasuk kategori normal jika IMT $18,5-22,9 \text{ kg/m}^2$, berat badan termasuk kategori berlebih (*overweight*) jika 23 kg/m^2 dan kategori obesitas jika IMT $>30 \text{ kg/m}^2$ (Dipiro, 2015).

Tabel II.1 Klasifikasi Indeks Massa Tubuh Asia Pasifik

Klasifikasi	IMT (kg/m^2)
Berat Badan Kurang	$< 18,5$
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 : (WHO *Redefining Obesity & Its Treatment*, 2000).

II.1.2 Epidemiologi

Berdasarkan data WHO (*World Health Organization*) melaporkan prevalensi obesitas diseluruh dunia mencapai 13% atau 600 juta, terdiri dari 38% berada di negara maju dan 62% di negara berkembang, Obesitas terus meningkat di banyak negara hingga jumlah orang dewasa yang kelebihan berat badan di dunia melebihi 1,9 miliar pada tahun 2014. Peningkatan terus terjadi hingga pada tahun 2016, lebih dari 650 juta orang dewasa mengalami obesitas. Secara keseluruhan sekitar 13% dari populasi orang dewasa di dunia (11% pria dan 15% wanita). Obesitas pada anak terjadi lebih dari 340 juta anak-anak dan remaja berusia 5-19 tahun mengalami obesitas pada tahun 2016. Prevalensi obesitas di seluruh dunia hampir tiga kali lipat antara tahun 1975 dan 2016 (WHO, 2020).

Hasil data Riskesdas (Riset Kesehatan Dasar) kasus obesitas pada anak dan orang dewasa di Indonesia terus meningkat sejak tahun 2007 hingga 2018. Penurunan kasus obesitas hanya terjadi pada kategori balita dari 12,7% pada 2013 menjadi 8% pada tahun 2018. Sementara prevalensi obesitas pada dewasa berusia 18 tahun dengan indeks massa tubuh di atas 27 pada 2007 sebesar 10,5% pada tahun 2013 sebanyak 14,8% dan sebanyak 21,8% pada tahun 2018. Angka prevalensi berat badan lebih (*overweight*) dengan indeks massa tubuh 25 sampai 27 mencapai nilai 8,6% pada tahun 2007. Peningkatan terus terjadi pada tahun 2013 sebanyak 11,5% dan 13,6% pada tahun 2018. Sementara pada prevalensi obesitas sentral untuk usia diatas 15 tahun lebih besar yakni 18,8% pada tahun 2007, pada tahun 2013 sebanyak 26,6% dan 31% pada 2018 (Riskesdas, 2018).

II.1.3 Etiologi

Etiologi obesitas dapat cenderung, multifaktorial dan berperan sebagai pencetus terjadinya penyakit kronis dan degeneratif. Obesitas dapat disebabkan oleh banyak faktor antara lain:

a. Faktor genetik

Studi eksperimental pada hewan dan observasi pada manusia telah menunjukkan adanya hubungan antara faktor genetik dan obesitas. Faktor genetik menjadi penentu utama obesitas dan ditemukan sejumlah mutasi gen. Seperti gen FTO yang merupakan gen yang terletak pada kromosom ke 16 manusia yang aktif dihypothalamus dalam pengendalian rasa lapar. Mutasi gen yang lain yaitu gen OB merupakan gen yang menghasilkan hormon leptin dan terdapat pada kromosom ke 7. Hormon leptin akan masuk ke dalam peredaran darah dan saat leptin mengikat reseptor leptin yang berada di otak, sehingga terjadi

proses penghambatan pengeluaran NPY (Neuropeptida Y) yang dapat berpengaruh pada peningkatan nafsu makan (Soloon *et al.*, 2008).

b. Faktor lingkungan

Terjadi perubahan sosial dimasa kini yang diakibatkan oleh perkembangan ekonomi sehingga berpotensi menyebabkan prevalensi obesitas meningkat. Hal tersebut dapat ditandai dengan adanya penurunan aktivitas fisik (*sedentary life style*) dan tingginya konsumsi makanan tinggi kalori secara terus menerus. Hal tersebut mengakibatkan terjadinya ketidakseimbangan energi antara yang diterima oleh tubuh dibandingkan pengeluaran energi sehingga menimbulkan penimbunan lemak pada jaringan adiposa. (Dipiro *et al.*, 2015).

c. Faktor kondisi medis

Ditemukan pada beberapa kasus bahwa kondisi medis (contohnya hipotiroidisme, lesi hipotalamik, dan *cushing syndrome*) atau sindrom genetik (*Prader-Willi syndrome*) berdampak pada penambahan berat badan. (Dipiro *et al.*, 2015).

d. Faktor penggunaan obat – obatan

Pengobatan yang berhubungan dengan penambahan berat badan termasuk insulin, kortikosteroid, beberapa antidepresan, antipsikotik, dan beberapa antikonvulsan. Banyak neurotransmitter dan neuropeptida yang merangsang atau menekan nafsu yang dapat berdampak pada total asupan kalori (Dipiro *et al.*, 2015).

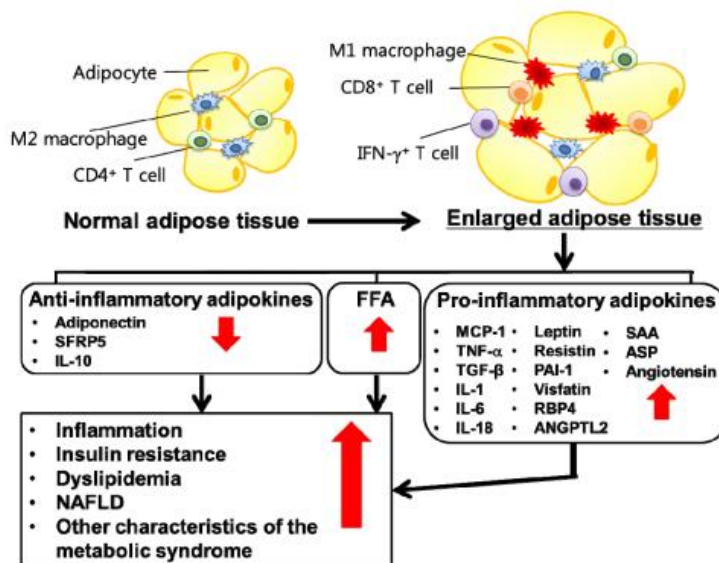
II.1.4 Patofisiologi

Patofisiologi obesitas dimulai dari ketidakseimbangan kalori masuk dan keluar serta adanya penurunan aktivitas fisik (*sedentary life style*) dalam jangka waktu lama menjadi penyebab terjadinya penumpukan lemak disejumlah bagian tubuh. Adanya kelebihan penumpukan lemak akan mengubah homeostatis peradangan serta peningkatan konsentrasi lipid darah (Kim *et al.*, 2018).

Jaringan adiposa yang dikenal memiliki fungsi untuk penyimpanan energi yang berasal dari asupan makanan juga berfungsi sebagai organ endokrin. Jaringan adiposa terbagi dalam dua jenis yaitu jaringan adiposa putih (*White Adipose Tissue/WAT*) yang berperan dalam penyimpanan energi dalam bentuk lipid dan jaringan adiposa coklat (*Brown Adipose Tissue/BAT*) yang berperan dalam pengeluaran energi serta sebagai agen antiobesitas karena memiliki kemampuan mengoksidasi asam lemak dan glukosa untuk mempertahankan panas tubuh (Baqai, 2014).

Perluasan jaringan adiposa menghasilkan sejumlah zat bio aktif yang dikenal sebagai adipositokin atau dikenal dengan adipokin yang dapat memicu peradangan kronis tingkat rendah. Dalam keadaan obesitas, jaringan adiposa membesar menyebabkan peningkatan sekresi adipokin pro-inflamasi yang tidak teratur dan peningkatan pelepasan asam lemak bebas. Asam lemak bebas dan adipokin pro-inflamasi seperti MCP-1 (*Monocyte Chemoattractant Protein-1*), TNF- α (*Tumor Necrosis Factor Alpha*), TGF- β (*Transforming Growth Factor Beta*), IL-1 (*Interleukin-1*), IL-6 (*Interleukin-6*), IL-18 (*Interleukin-18*), leptin, resistin dan lainnya masuk ke jaringan metabolik termasuk otot rangka dan hati. Kemudian memodifikasi respons inflamasi serta metabolisme glukosa dan lipid, sehingga berkontribusi pada sindrom metabolik. Selain itu, obesitas menginduksi fenotipe di jaringan adiposa dari makrofag anti-inflamasi (M2) ke pro-inflamasi (M1). Hasil produksi adipokin dari jaringan adiposa sebagai anti-inflamasi, seperti adiponektin dan IL-10 (*Interleukin-10*) menurun dan pada keadaan obesitas menyebabkan gangguan seperti inflamasi, resistensi insulin, dislipidemia, NAFLD (*Non Alcoholic Fatty liver Disease*) dan sindrom metabolik (Jung dan Choi, 2014).

Gangguan yang terjadi pada hipotalamus mengakibatkan adanya mutasi gen yang mengkode leptin dan reseptor lain dan terjadi kegagalan peran hipotalamus dalam pengaturan fisiologi sebagai pengendalian rasa lapar dan kenyang, mempengaruhi laju pengeluaran energi, dan regulasi sekresi hormon (Hanbing, Qi and Li, 2019). Jaringan adiposa yang mengelilingi ginjal dapat menyebabkan peningkatan tekanan darah di ginjal sehingga menyebabkan hipertensi yang sering dialami penderita obesitas. Peningkatan adiposit berlebih juga memberikan peningkatan kerja pada persendian yang menjadikan penderita obesitas mengalami osteoarthritis (Longo, 2017).



Gambar II.1 Patofisiologi obesitas

Sumber : (Jung dan Choi, 2014)

II.1.5 Terapi Obesitas

II.1.5.1 Terapi Non Farmakologi

Strategi terapeutik seperti program perubahan gaya hidup dengan terapi perilaku serta peningkatan aktivitas fisik dapat untuk memudahkan kepatuhan diet dan olahraga. Tindakan perubahan gaya hidup yang komprehensif didasarkan pada kehilangan berat badan dan harus direkomendasikan untuk pasien yang tidak pernah melakukan terapi ini, serta sangat dianjurkan untuk pasien yang sedang menjalani terapi tambahan dengan obat (Marrie *et al.*, 2016).

a. Diet rendah kalori

Pengurangan asupan kalori sebanyak 500 kilokalori per hari untuk berat badan berlebih (*overweight*) dan obesitas derajat sedang (dengan BMI > dari 25 kg/m² dan < dari 30 kg/m²), dan penurunan asupan kalori sebanyak 500 sampai 1000 kilokalori per hari direkomendasikan pada orang dengan BMI > dari 30 kg/m² (Marrie *et al.*, 2016).

b. Peningkatan aktivitas fisik

Aktivitas fisik juga dapat membantu mencegah berat badan kembali dan mengurangi risiko kardiovaskular. Intensitas aktivitas fisik aerobik direkomendasikan untuk kebanyakan pasien. Program yang digabung dengan berjalan setiap hari adalah pilihan tepat bagi kebanyakan pasien. Aktivitas fisik selama 10 menit selama 3 hari/minggu dengan target tidak kurang dari 30 menit setiap hari, atau dengan

aerobik selama 200 sampai 300 menit per minggu direkomendasikan untuk pemeliharaan berat badan atau pencegahan berat badan naik kembali (Marrie *et al.*, 2016).

c. Perilaku

Modifikasi perilaku diperlukan untuk mendapatkan manfaat yang maksimal dari kombinasi diet modifikasi dan olahraga. Perilaku yang ditargetkan harus direkomendasikan pada pasien anak-anak dan keluarga mereka karena kebiasaan hidup sehat dapat membantu mencegah penambahan berat badan berlebih. Terapi perilaku yang dapat direkomendasikan untuk anak-anak antara lain batasi konsumsi minuman manis, batasi jumlah waktu menonton televisi, serta batasi jumlah makanan yang dimakan, terutama makanan cepat saji (Marrie *et al.*, 2016).

II.1.5.2 Terapi Farmakologi

Terapi farmakologi untuk obesitas, selain perubahan gaya hidup yang komprehensif dapat dipertimbangkan untuk pasien dengan kategori indeks massa tubuh BMI 30 kg/m² atau lebih besar, atau BMI 27 kg/m² atau lebih dengan faktor risiko obesitas lainnya. Produk farmakologi untuk penurunan berat badan diklasifikasikan menurut mekanisme kerja, termasuk penekanan nafsu makan dan penekanan penyerapan lemak. Farmakoterapi diindikasikan sebelumnya untuk penggunaan jangka pendek, karena risiko terkait obesitas dapat muncul dengan peningkatan berat badan kembali, perawatan jangka panjang diperlukan untuk kemungkinan kenaikan berat badan kembali dan perubahan gaya hidup tidak dilanjutkan tanpa batas waktu. Untuk terapi obesitas ialah :

Tabel II.2 Terapi farmakologi pada obesitas

Nama Obat	Mekanisme	Kontra indikasi	Efek samping
Orlistat (120 mg 3 x sehari)	Menghambat enzim lipase, bekerja dengan menghambat enzim lipase yang memecah lemak	Pasien dengan malabsorpsi kronis atau kolestasis	Kotoran berlemak atau berminyak, dapat meningkatkan buang air besar, dan inkontinensia tinja.
Diethylpropion (25 mg 3x sehari atau 75 mg 1x sehari sebelum makan)	Menghasilkan rangsangan sistem saraf pusat dan penekanan nafsu makan, dan di	Pasien dengan hipertensi paru, arteriosclerosis, dan hipertensi berat	Gelisah, pusing, insomnia, euphoria, sakit kepala

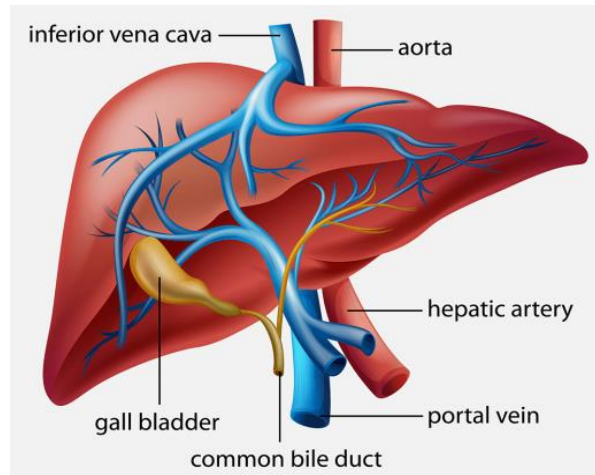
	indikasikan untuk penggunaan dalam jangka waktu pendek		
Lorcaserin (10 mg 2x sehari)	Mengendalikan nafsu makan dengan meningkatkan rasa kenyang dan menurunkan konsumsi makanan melalui aktivasi reseptor serotonin dihipotalamus	Jika dikonsumsi dengan obat lain yang mempengaruhi serotonergik sistem neurotransmitter akan terjadi sindrom serotonin	Pusing, kelelahan, mual, halusinasi, kekakuan otot, mulut kering, dan sembelit. Hampir 30% dari pasien diabetes yang menggunakan lorcaserin mengalaminya hipoglikemia
Phentermine-topiramate (3,75 mg / 23 mg, dosis meningkat sesuai terapi pemakaian)	Mengurangi asupan makanan dengan meningkatkan pelepasan norepinefrin dan dopamin di sistem saraf pusat	Penghentian obat dilakukan jika ada gangguan kognitif. Pemberian dengan MAOI dapat mengakibatkan krisis hipertensi	Pusing, insomnia, sembelit, dan mulut kering. Peningkatan denyut jantung.

(Sumber: (Marrie *et al.*, 2016).

II.2 Hati

II.2.1 Anatomi Hati

Hati terletak pada kanan atas rongga abdomen dan bagian atas bersentuhan dengan diafragma dan merupakan organ terbesar. Hati memiliki berat 2% dari berat tubuh atau sekitar 1200- 1800gram pada rata – rata manusia dewasa. Hati berwarna coklat kemerahan karena kaya akan persediaan darah dengan panjang sekitar 20-22,5 cm. Hati terdiri dari atas bagian lobulus yang berbentuk silindris dengan panjang beberapa beberapa millimeter dan berdiameter 0,8 sampai 2 mm. Hati manusia berisi 50.000 sampai 100.000 lobulus. Lobulus hati mengelilingi sebuah vena sentralis yang mengalir ke vena hepatica dan kemudian ke vena cava (Sakamoto *et al.*, 2017). Hepatosit adalah sel hati yang membentuk polygonal dengan diameter kurang lebih 30 μ L dan merupakan sel penghasil metabolisme di hati (Sakamoto *et al.*, 2017).



Gambar II.2 Anatomi hati
(Sumber: <https://the-rheumatologis.org>)

II.2.2 Fisiologi Hati

Hati memiliki berperan dalam tubuh sebagai tempat metabolisme dari semua metabolisme karbohidrat, protein dan lemak. Fungsi lainnya yaitu sebagai penyaluran asam empedu, detoksifikasi racun dan degradasi hormon steroid seperti estrogen. Beberapa fungsi tersebut antaralain:

a. Metabolisme Karbohidrat

Bekerja dengan mempertahankan konsentrasi glukosa dalam darah normal. Glukoneogenesis dapat mempertahankan konsentrasi normal glukosa dalam darah, ketika konsentrasi glukosa dalam darah mulai menurun di bawah normal maka glikogen yang disimpan akan kembali ke dalam darah. Sebagian besar dari asam amino dan gliserol dari trigliserida diubah menjadi glukosa, sehingga konsentrasi glukosa dalam darah kembali normal (Sakamoto *et al.*, 2017).

b. Metabolisme lemak

Oksidasi asam lemak untuk menyuplai fungsi tubuh yang lain. Asam lemak yang dipecah oleh oksidasi beta membentuk asetil koenzim A (Asetil-KoA) (Sakamoto *et al.*, 2017).

c. Metabolisme Protein

Deaminasi asam amino dan pembentukan ureum oleh hati mengeluarkan amonia dari cairan tubuh dan sebagian besar amonia dibentuk melalui proses deaminasi (Sakamoto *et al.*, 2017).

II.2.3 Gangguan Organ Hati

Gangguan organ hati dapat terjadi saat tubuh memproduksi lebih banyak lemak sementara proses pemecahan di hati tidak cukup cepat, sehingga terjadi penumpukan lemak dalam jaringan hati dan menimbulkan gangguan fungsi pada organ hati. Penderita obesitas dapat cenderung memiliki gangguan organ hati akibat asupan lemak berlebih. Perlemakan hati seringkali dikaitkan sebagai akibat dari konsumsi alkohol yang berlebihan (*Alcoholic fatty liver*) dan perlemakan hati yang tidak terkait alkohol NAFLD (*Nonalcoholic Fatty Liver Disease*). NAFLD (*Nonalcoholic Fatty Liver Disease*) merupakan suatu kondisi kelainan hati yang mencakup profil klinis *fatty liver disease* mulai dari *fatty liver/simplesteatosis* hingga NASH (*Nonalcoholic Steatohepatitis*) tanpa adanya riwayat konsumsi alkohol dalam jumlah yang signifikan (Bellentani, 2017).

Terjadinya NAFLD (*Nonalcoholic Fatty Liver Disease*) berkaitan erat dengan adanya sindrom metabolik, yaitu dimana terjadi ketidakseimbangan antara pembentukan dan penguraian trigliserida. Adanya resistensi insulin juga dapat memicu terjadinya NAFLD. Resistensi insulin akan meningkatkan transport trigliserida menuju hati, dan terjadi peningkatan lipolisis khususnya pada adiposa dibagian sentral tubuh dimana asam lemak FFA (*free fatty acid*) hasil lipolisis tersebut akan dibawa melalui vena porta ke hati untuk diproses dan menyebabkan tingginya kadar FFA (*free fatty acid*) pada hati. Lipogenesis dan sintesis trigliserida di hati yang berlebihan dapat menyebabkan terjadinya sindrom metabolik *steatosis* hepatic (Estes *et al.*, 2018).

II.3 Mikrobiota Usus

Mikrobiota merupakan kumpulan kompleks yang terdiri dari bakteri, archae, jamur. Dalam tubuh mikrobiota juga terdapat pada bagian seperti kulit, vagina, hidung dan mulut. Jumlah mikrobiota pada manusia paling banyak ditemukan pada usus dan sering disebut mikrobiota usus. Sistem gastrointestinal dalam lingkungan asam merupakan tempat dari sebagian mikrobiota usus yaitu terdapat 10^2 CFU/g sel mikroba. Kemudian masuk ke dalam duodenum, jejunum dan ileum berkisar 10^7 - 10^8 CFU/ g sel mikroba dan berakhir di usus besar berisi sekitar 10^{11} - 10^{12} CFU/g mikrobiota (Patterson *et al.*, 2016). Mikrobiota usus memiliki enzim hidrolase glikosida yang penting dalam menghidrolisis dan memfermentasi berbagai macam polisakarida makanan (Zhao, 2013). Mikrobiota usus menghasilkan asam lemak rantai pendek atau *Short Chain Fatty Acid* yang merupakan produk akhir dari fermentasi serat makanan oleh mikrobiota usus anaerob dan memiliki efek pada

metabolisme energi manusia. Hasil penelitian sebelumnya melaporkan bahwa mikrobiota usus dapat mengurangi reaksi inflamasi yang merupakan biomarker terjadinya penyakit metabolik kronis seperti resistensi insulin, dislipidemia dan perlemakan hati (Carrera-quintanar *et al.*, 2018).

II.4 SCFA (Short Chain Fatty Acid)

SCFA (*Short Chain Fatty Acid*) adalah asam karboksilat dengan ekor alifatik dari 1-6 karbon dimana asetat (C2), propionat (C3), dan butirir (C4) melimpah dihasilkan oleh fermentasi anaerobik serat makanan. *Bacteroidetes* (gram-negatif) dan *Firmicutes* (gram-positif) merupakan filum yang paling melimpah di usus. *Bacteroidetes* menghasilkan produk asam asetat dan propionate dan *Firmicutes* menghasilkan butirir (Chambersi *et al.*, 2020).

Pengukuran konsentrasi dari SCFA pada feses dapat digunakan sebagai biomarker aktivitas mikrobiota usus dan kesehatan. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa SCFA berperan dalam fisiologis saluran cerna, dapat menurunkan inflamasi, meningkatkan penyembuhan jaringan yang rusak, dan berkontribusi dalam metabolisme dan diferensiasi sel tubuh.

a. Asam asetat

Asam asetat merupakan SCFA dengan konsentrasi paling tinggi yang terdapat di usus besar. Asam asetat ditransportasikan ke dalam hati, tidak dimetabolisme di usus besar dan digunakan dalam lipogogenesis. Asam asetat dihasilkan dari beberapa bakteri enterik dan bakteri asetogenik sebagai hasil dari fermentasi karbohidrat. Berfungsi sebagai substansi utama kolesterol dan digunakan dalam membantu sintesis butirir (Venegas *et al.*, 2019).

b. Asam butirir

Asam butirir berasal dari metabolisme CoA transferase di mana setiap butyryl-CoA di ubah menjadi asam butirir. Fungsi butirir lainnya yaitu banyak digunakan untuk mengontrol apoptosis, pembelahan, dan diferensiasi sel. Sekitar 70-90% butirir dimetabolisme di jaringan kolon (Venegas *et al.*, 2019).

c. Asam propionat

Asam propionat dibentuk melalui 3 jalur yaitu jalur asam suksinat, jalur asam akrilat, dan jalur propandiol. Asam suksinat melibatkan proses dekarboksilasi dari methylmalonyl-CoA menjadi propionyl-CoA, proses ini dilakukan oleh beberapa bakteri antara lain yaitu bakteri *Firmicutes* dan *Bacteroidetes*. Jalur akrilat melibatkan lactoyl-CoA dehidratase yang merubah asam laktat menjadi asam propionat dengan melibatkan bakteri *Veillonellaceae* dan *Lachnospiraceae*.

Sedangkan pada jalur propandiol melibatkan propionaldehid dehidrogenase yang akan merubah gula deoksi pada karbohidrat menjadi propionat. Proses ini dilakukan oleh mikroorganismen golongan *Proteobacteria* dan *Lachnospiraceae* (Venegas *et al.*, 2019).

II.4.1 Reseptor SCFA (Short Chain Fatty Acid)

GPCR (*G-protein-coupled receptors*) dan FFAR (*Free Fatty Acid Receptor*) merupakan reseptor dari SCFA (*Short Chain Fatty Acid*). Reseptor tersebut menggunakan SCFA sebagai ligan dan terdapat di beberapa organ tubuh sehingga SCFA dapat berfungsi pada berbagai metabolisme tubuh. Reseptor SCFA terdiri dari FFAR2, FFAR3, GPR109, dan GPR43.

a. FFAR2 (*Free Fatty Acid Receptor 2*)

FFAR2 (*Free Fatty Acid Receptor 2*) adalah reseptor SCFA yang diaktivasi oleh asam asetat dan asam propionat. FFAR2 diekspresikan pada sel adiposa, sistem endokrin pencernaan, dan jaringan imunitas. Reseptor ini akan menstimulasi pelepasan hormon pencernaan GLP-1 (*Glucagon Like Peptide-1*) dan PYY (*Peptide YY*). Pelepasan GLP-1 pada sel adiposa dapat menurunkan akumulasi lemak pada sel adiposa sehingga sensitivitas terhadap insulin meningkat, sedangkan FFAR2 (*Free Fatty Acid Receptor 2*) yang dihasilkan di jaringan sistem imun dapat memberikan sifat proteksi terhadap penyakit kolitis dengan mengatur respon inflamasi (Nilsson *et al.*, 2003).

FFAR3 (*Free Fatty Acid Receptor 3*)

FFAR3 (*Free Fatty Acid Receptor 3*) diaktivasi oleh asam propionat dan asam butirat. FFAR3 berperan dalam respon imun tubuh dengan cara mempengaruhi respon inflamasi pada tubuh, hematopoiesis, dan membantu keseimbangan energi tubuh (Nilsson *et al.*, 2003)

c. GPR109A (*G-Protein Receptor109A*)

G-Protein Receptor109A (GPR109A) merupakan ligan dari asam butirat. Reseptor ini diekspresikan pada sel epitel. GPR109A dapat menekan inflamasi di usus dengan cara mendorong dari faktor anti-inflamasi pada sel dendrit dan makrofag di usus besar yang dapat menginduksi diferensiasi IL-10 (*Interleukin-10*) untuk memproduksi sel T (Singh *et al.*, 2014)

d. GPR43 (*G-Protein Receptor 43*)

Stimulasi GPR43 oleh SCFA menghambat produksi cAMP dan mengaktifkan signal regulasi kinase. GPR43 diekspresikan di jaringan adiposa putih, gastrointestinal dan usus yang berperan dalam regulasi energi dan mengatur respon peradangan (Kimura *et al.*, 2014).

II.4.2 Aplikasi SCFA (*Short Chain Fatty Acid*) Pada Kondisi Klinis

Berkembangnya obesitas berkaitan erat dengan homeostasis energi dimana mikrobiota usus sangat berperan di dalamnya (Flint, 2011). Salah satu peran paling penting dari mikrobiota usus adalah katabolisis serat makanan yang tidak sepenuhnya dihidrolisis oleh enzim pencernaan. Produk utama fermentasi bakteri dari serat makanan adalah asam lemak rantai pendek (SCFA). SCFA (*Short Chain Fatty Acid*) dapat digunakan untuk sintesis lipid dan glukosa secara yang merupakan sumber energi utama bagi tubuh. Tidak hanya dengan memperbaiki kesehatan usus, tetapi juga secara langsung mempengaruhi beberapa fungsi organ sehingga dengan mengetahui persentase dari SCFA maka dapat dinilai keseimbangan metabolik dari mikrobiota usus yang berkaitan dengan berbagai penyakit seperti penyakit kardiovaskular, dislipidemia, sindrom metabolik, IBD (*Inflammatory Bowel Disease*), NAFLD (*Nonalcoholic Fatty Liver Disease*) (Rau *et al.*, 2018). Menurut penelitian sebelumnya, interaksi dengan asam lemak rantai pendek atau SCFA (*Short Chain Fatty Acid*) dengan produk fermentasi bakteri polisakarida yang tidak dapat dicerna dapat mempengaruhi perkembangan obesitas (Susanti *et al.*, 2015).

II.5 Tinjauan Tanaman

II.5.1 Tanaman Daun Katuk (*Sauropus androgynus* L. Merr)

II.5.1.1 Deskripsi Tanaman

Daun katuk berasal dari keluarga euphorbiaaceae dengan nama latin *Sauropus Androgynus*. L Merr. Menurut USDA (*United States Departement of Agriculture*) tumbuhan katuk (*Sauropus androgynus* L. Merr) tersebar di negara-negara Asia antara lain China, India, Sri Lanka, Vietnam, Indonesia, Malaysia, Papua Nugini dan Filipina. Tumbuhan daun katuk dapat tumbuh di Indonesia dengan lingkungan yang ideal, yaitu suhu udara 21-32° C, dengan tingkat kelembaban relatif 50-80% dan curah hujan antara 750-2500mm/tahun. Daun katuk (*Sauropus androgynus* L.Merr) termasuk tumbuhan perdu berumpun dengan tinggi 3-5 m. Memiliki batang yang tumbuh tinggi dan memiliki kambium yang kuat. Dapat menumbuhkan cabang baru dengan cepat dan memiliki daun kecil seperti daun kelor, berwarna hijau, dengan lebar 5-10 cm. Bunga berbentuk kecil, memiliki warna merah tua

sampai kekuningan. Bunga akan menghasilkan buah berwarna putih yang didalamnya terdapat biji berwarna hitam (Fikri *et al.*, 2020).



Gambar II.3 Daun katuk (*Sauropus androgynus* L.Merr)

Sumber : (Fikri *et al.*, 2020)

II.5.1.2 Klasifikasi Tanaman

Kingdom : Plantae
Divisi : Magnoliophyta
Kelas : Magnoliopsida
Sub Kelas : Rosidae
Ordo : Euphorbiales
Family : Euphorbiaceae
Genus : *Sauropus blume*
Spesies : (*Sauropus androgynus* L.Merr)

(Sumber : (Fikri *et al.*, 2020))

II.5.1.3 Kandungan Kimia

Aktivitas yang dimiliki oleh tanaman sangat dipengaruhi oleh berbagai jenis senyawa fitokimia yang terkandung didalamnya. Hasil uji fitokimia yang dilakukan terhadap daun katuk (*Sauropus androgynus* L.Merr) memiliki berbagai kandungan senyawa seperti alkaloid, triterpenoid, saponin, tannin, polifenol, glikosida dan flavonoid (Susanti, Budiman and Warditiani, 2015). Berdasarkan hasil studi oleh Susanti dkk, 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.

II.5.1.4 Efek Farmakologi

Daun katuk (*Sauropus androgynus* L.Merr) merupakan tanaman yang mudah tumbuh di Indonesia dan mempunyai banyak manfaat dalam kehidupan sehari – hari. Selain dapat memperbanyak produksi ASI, memiliki kadar klorofil yang cukup tinggi daun katuk (*Sauropus androgynus* L.Merr) juga berkhasiat melindungi struktur sel dan memiliki berbagai aktivitas farmakologi. Fungsi lainnya yaitu sebagai antiinflamasi, antibiotik, dan dapat meningkatkan imunitas tubuh. Berdasarkan penelitian sebelumnya, pengujian aktivitas dari daun katuk (*Sauropus androgynus* L.Merr) dengan metode eksperimental pada hewan uji menunjukkan adanya aktivitas antiobesitas (Patonah *et al.*, 2017).

II.5.2 Tanaman Bangle Hitam (*Zingiber ottensi* Val)

II.5.2.1 Deskripsi Tanaman

Rimpang bangle hitam (*Zingiber ottensi* Val) melimpah dan terdistribusi luas di Indonesia yang dimanfaatkan sebagai obat tradisional dan rempah – rempah Indonesia. Bangle tumbuh dengan baik pada tempat yang terkena cukup sinar matahari mulai dari dataran rendah hingga 1300 mdpl. Rimpang bangle hitam (*Zingiber ottensi* Val) berukuran besar, tumbuh sebagai semak tak berbatang dan berumpun rumpun yang dapat tumbuh tinggi mencapai 1,5 meter. Rimpang bangle hitam (*Zingiber ottensi* Val) memiliki warna kuning kecoklatan dibagian luar sedangkan bagian dalamnya berwarna merah dengan warna ungu dan memiliki bau yang khas (Marliani *et al.*, 2018).



Gambar II.4 Rimpang bangle hitam (*Zingiber ottensi* Val)

Sumber: (<https://mantrasukabumi.pikiran-rakyat.com/kesehatan/pr-20788351/dahsyat-khasiat-dan-manfaat-panglay-sebagai-obat-tradisional>)

II.5.2.2 Klasifikasi Tanaman

Kingdom : Plantae
Divisi : Plantanum
Sub Divisi : Spermatophyta
Kelas : Monocotyledoneae
Ordo : Zingiberales
Family : Zingiberaceae
Genus : Zingiber
Spesies : *Zingiber ottensi* Val

(Sumber : (Marliani *et al.*, 2018))

II.5.2.3 Kandungan Kimia

Hasil uji fitokimia rimpang bangle hitam (*Zingiber ottensi* Val) diketahui mengandung berbagai senyawa seperti flavonoid, tanin, saponin, triterpenoid, minyak atsiri dan glikosida. Kemudian terdapat kandungan minyak atsirinya terpinen4-ol (16,8%), sabinene (7,2%), alphahumulene (10,9%) dan jerumbone (37%) (Marliani *et al.*, 2018).

II.5.2.4 Efek Farmakologi

Secara empiris rimpang bangle hitam (*Zingiber ottensi* Val) digunakan dalam pengobatan demam, batuk, kejang pada anak, menghangatkan badan dan obat pelangsing. Berdasarkan penelitian sebelumnya, diketahui rimpang bangle hitam (*Zingiber ottensi* Val) memiliki manfaat sebagai antibakteri, inhibitor lipase pankreas dan melindungi sel dari kerusakan akibat stress oksidatif (Sulaeman dan Negara 2018).

BAB III METODOLOGI PENELITIAN

Penelitian yang dilakukan merupakan eksperimental laboratorium dengan metode preventif yang dilakukan secara *in vivo* pada subjek tikus jantan yang diinduksi dengan pakan tinggi lemak dan tinggi karbohidrat. Pemeriksaan parameter biokimia dilakukan sebelum dan sesudah *treatment* meliputi SGPT (*Serum Glutamic Pyruvic Trnsaminase*), SGOT (*Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase*) dan trigliserida. Pemeriksaan juga dilakukan terhadap histopatologi hati dan SCFA (*Short Chain Fatty Acid*). Tahapan kerja yang dilakukan antara lain :

1. Pengajuan izin etik penelitian
2. Pengumpulan tanaman
3. Determinasi
4. Karakterisasi bangle hitam (*Zingiber ottensii* Val.) dan daun katuk (*Sauropus androgynus* L. Merr)
5. Penapisan Fitokimia rimpang bangle hitam (*Zingiber ottensii* Val.) dan daun katuk (*Sauropus androgynus* L. Merr)
6. Penyiapan hewan uji
7. Pembuatan makanan tinggi lemak dan karbohidrat
8. Pengujian dilakukan secara *in vivo* terhadap hewan uji
9. Pemeriksaan bobot badan dan indeks pakan hewan uji
10. Pemeriksaan parameter biokimia meliputi: SGPT (*Serum Glutamic Pyruvic Trnsaminase*), SGOT (*Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase*) dan trigliserida
11. Pemeriksaan indeks organ
12. Pemeriksaan histopatologi hati
13. Pemeriksaan SCFA (*Short Chain Fatty Acid*)
14. Pengolahan data dan analisis statistik.