

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Pada tahun 2016, lebih dari 1,9 miliar orang dewasa berusia 18 tahun ke atas mengalami kelebihan berat badan. Dari jumlah tersebut, lebih dari 650 juta orang dewasa mengalami obesitas. Secara keseluruhan, sekitar 13% populasi orang dewasa dunia (11% pria dan 15% wanita) mengalami obesitas pada tahun 2016. Tingkat obesitas global hampir tiga kali lipat dari tahun 1975 hingga 2016 (WHO, 2020; NCD Risk Factor Collaboration, 2016). Obesitas merupakan masalah kesehatan masyarakat yang semakin berkembang, sehingga mengurangi kualitas hidup dan harapan hidup, obesitas dikaitkan dengan peningkatan risiko berbagai penyakit, termasuk diabetes tipe 2, penyakit jantung koroner, stroke, asma, dan berbagai jenis kanker. Beberapa penelitian telah membandingkan hubungan antara obesitas dengan risiko penyakit tidak menular, berdasarkan risiko relatif terhadap berat badan normal menggunakan kategori indeks massa tubuh (BMI). (Fleming *et al.*, 2013; Taylor *et al.*, 2013)

Obesitas didefinisikan sebagai ketidakseimbangan antara asupan energi dan pengeluaran energi. Ketika asupan energi melebihi pengeluaran energi, lemak menumpuk di dalam tubuh (Choi *et al.*, 2020; Romieu *et al.*, 2017). Pada klasifikasi antara kegemukan (*overweight*) dengan obesitas (*obesity*) dapat diketahui dengan cara menghitung *Body Mass Index* (BMI). *Body Mass Index* (BMI) adalah indeks sederhana dari berat-untuk-tinggi yang biasa digunakan untuk mengklasifikasikan kelebihan berat (kegemukan) badan dan obesitas pada orang dewasa. Ini didefinisikan sebagai berat seseorang dalam kilogram dibagi dengan kuadrat tingginya dalam meter ( $\text{kg/m}^2$ ) (WHO, 2020; Anil S, 2017). BMI memberikan ukuran tingkat

populasi yang paling berguna untuk kelebihan berat badan (kegemukan) dan obesitas karena sama untuk kedua jenis kelamin dan untuk semua usia orang dewasa. Namun, ini harus dianggap sebagai panduan kasar karena mungkin tidak sesuai dengan tingkat kegemukan yang sama pada individu yang berbeda. Peningkatan BMI merupakan faktor risiko utama penyakit tidak menular atau *Noncommunicable Disease* (NCD) seperti, penyakit kardiovaskuler (terutama penyakit jantung dan stroke) yang merupakan penyebab utama kematian pada orang dewasa, diabetes, gangguan muskuloskeletal (terutama osteoarthritis, penyakit degeneratif sendi yang sangat melumpuhkan), dan beberapa jenis kanker (termasuk endometrium, payudara, ovarium, prostat, hati, kandung empedu, ginjal, dan usus besar). Dengan adanya peningkatan BMI, risiko NCD ini juga ikut meningkat (Nyberg, 2018; Ferraro, 2016).

Penyakit tidak menular/*Noncommunicable Disease* (PTM/NCD) merupakan penyakit yang bersifat kronis, perkembangannya lambat, tidak dapat ditularkan dari satu orang ke orang lain, namun dapat diturunkan merupakan tantangan kesehatan masyarakat global (Anil S, 2017). Data dari *World Health Organization* (WHO) menyatakan penyakit tidak menular atau yang sering disebut dengan *Noncommunicable Disease* (NCD) dapat membunuh 41 juta orang setiap tahun, setara dengan 71% dari semua kematian secara global. Setiap tahun, 15 juta orang meninggal karena NCD antara usia 30 dan 69 tahun, lebih dari 85% dari kematian "prematurnya" ini terjadi di negara berpendapatan rendah dan menengah. Penyakit tidak menular atau *Noncommunicable Disease* (NCD), juga dikenal sebagai penyakit kronis yang cenderung berlangsung lama dan merupakan hasil kombinasi faktor genetik, fisiologis, lingkungan, dan perilaku. Penyakit ini didorong oleh faktor-faktor yang meliputi urbanisasi cepat yang tidak

terencana, globalisasi gaya hidup tidak sehat, dan penuaan populasi. Diet yang tidak sehat dan kurangnya aktivitas fisik dapat terlihat pada orang-orang seperti peningkatan tekanan darah, peningkatan glukosa darah, peningkatan lemak darah dan obesitas. Faktor risiko metabolik yang berkontribusi pada 4 perubahan metabolik utama yang meningkatkan risiko NCD adalah peningkatan tekanan darah, kelebihan berat badan/obesitas, hiperglikemia (kadar glukosa darah tinggi), dan hiperlipidemia (kadar lemak dalam darah tinggi). Dalam hal kematian yang diakibatkan oleh NCD secara global adalah peningkatan tekanan darah (sekitar 19% kematian) lalu diikuti oleh kelebihan berat badan dan obesitas serta peningkatan glukosa darah. PTM dapat dicegah dengan mengendalikan faktor risikonya. (WHO, 2018; Anil S, 2017)

Diabetes mellitus (DM), biasanya disebut "diabetes," adalah penyakit metabolik kronis progresif yang ditandai dengan adanya hiperglikemia. Dalam keadaan ini, kadar glukosa yang tinggi tetap bersirkulasi dalam darah, yang menyebabkan kerusakan jaringan tubuh dari waktu ke waktu. Glukosa berasal dari makanan yang kita makan sehari-hari dan merupakan bahan bakar atau sumber energi untuk tubuh kita. Diabetes terjadi ketika tubuh tidak dapat memproduksi insulin yang cukup atau tidak dapat merespon insulin dengan baik (Anil S, 2017). Diabetes tipe 2 memiliki salah satu hubungan kuat dengan BMI (Llewellyn *et al.*, 2016). Di seluruh dunia, sekitar 110 juta pasien menderita diabetes, dan kelebihan berat badan/obesitas dengan distribusi lemak perut mungkin merupakan 80%-90% dari semua pasien dengan diabetes tipe 2 (Esser *et al.*, 2014). Diabetes merupakan masalah kesehatan masyarakat yang paling mahal dibandingkan obesitas (Low *et al.*, 2014). Seiring berjalannya waktu, insulin yang dihasilkan oleh penderita diabetes tipe 2 dapat berkurang atau tubuh menjadi kurang sensitif terhadap insulin. Dalam keadaan ini, pasien harus

meningkatkan pengobatan mereka atau memulai terapi insulin. Sekitar 40% pasien diabetes tipe 2 membutuhkan insulin sebagai bagian dari terapi mereka (Anil S, 2017).

Pada individu dengan metabolisme normal, insulin dilepaskan dari sel  $\beta$  pulau Langerhans pankreas setelah makan (post-prandial) yang kemudian mengirim sinyal ke jaringan yang sensitif insulin untuk menyerap glukosa. Sel-sel  $\beta$  akan mengurangi output insulin saat kadar glukosa turun. Studi yang dilakukan oleh Zhen-Zhong *et al.* menyatakan bahwa reaksi inflamasi berperan dalam menimbulkan resistensi insulin pada obesitas. Insulin berperan penting baik pada penyimpanan maupun sintesis lemak dalam jaringan adiposa. Resistensi insulin dapat menyebabkan terganggunya proses penyimpanan lemak maupun sintesis lemak. Hal ini menimbulkan penurunan aksi insulin sehingga glukosa sulit memasuki sel yang berakibat terjadi peningkatan kadar glukosa dalam darah. Semakin tingginya resistensi insulin dapat terlihat pada peningkatan kadar gula darah puasa dan post-prandial. Peningkatan kadar gula darah disertai dengan penurunan aksi insulin akan mencetuskan terjadinya gangguan metabolisme berupa diabetes melitus (DM) (Zheng-Zhong *et al.*, 2011; Widyaningrum *et al.*, 2013; Kitaoka *et al.*, 2016; Rizza., 2010). Pradiabetes adalah tahap medis di mana glukosa darah seseorang lebih tinggi dari biasanya, tetapi individu tersebut tidak memiliki semua gejala yang diperlukan untuk diagnosis diabetes. Pradiabetes merupakan zona abu-abu, yang menyiratkan bahwa individu berisiko terkena diabetes tipe 2 jika tidak dikontrol dengan benar. Kehilangan 7% dari total berat badan dan melakukan aktivitas sedang setidaknya 150 menit/minggu telah terbukti bermanfaat dalam mengobati pradiabetes. Selain itu, individu tersebut harus dipantau setiap 1-2 tahun untuk memeriksa situasinya. Ada dua jenis pradiabetes, yaitu gangguan glikemia/glukosa puasa

(IFG), yang didefinisikan sebagai glukosa darah tinggi setelah periode puasa, dan gangguan toleransi glukosa (IGT), yang didefinisikan sebagai glukosa darah tinggi setelah makan. Tes yang digunakan untuk menentukan apakah seseorang memiliki pradiabetes atau diabetes terdiri dari, pemeriksaan HbA1C, tes glukosa plasma puasa, tes toleransi glukosa oral, dan tes glukosa plasma acak (2 jam setelah makan/postprandial) (Anil S, 2017)

Pemeriksaan glukosa darah 2 jam *post*-prandial bertujuan untuk menilai kadar glukosa darah 2 jam setelah makan. Dapat dilakukan secara bersamaan dengan pemeriksaan glukosa darah puasa artinya setelah pengambilan glukosa darah puasa pasien disuruh menghabiskan 1 porsi makanan yang biasa, lalu setelah 2 jam kemudian dilakukan pengukuran kadar glukosanya (Triana *et al.*, 2017). Pada keadaan normal dalam waktu 2 jam setelah kenaikan pada 1 jam pertama, kadar glukosa akan kembali normal. Ini merupakan indikator bahwa seseorang memiliki mekanisme pemanfaatan glukosa yang normal. Ketika kadar glukosa darah meningkat, sel-sel di pankreas melepaskan insulin. Hormon ini akan berperan meningkatkan kecepatan penetrasi glukosa ke dalam sel jaringan, meningkatkan kecepatan pemecahan glukosa selama glikolisis, meningkatkan sintesis glikogen dari glukosa di hati dan otot, serta meningkatkan sintesis lipid dan protein dari glukosa. Ketika kadar glukosa darah turun, sel-sel di pankreas melepaskan glukagon. Hormon ini dapat memperlambat aliran glukosa ke sel jaringan, meningkatkan kecepatan pemecahan glikogen menjadi glukosa di hati, meningkatkan kecepatan pemecahan lemak dan protein menjadi turunannya untuk digunakan dalam glukoneogenesis, dan meningkatkan kecepatan glukoneogenesis, yaitu pembentukan glukosa dari asam lemak atau asam amino (Rizza, 2010). Kadar glukosa darah puasa yang normal adalah 80-110 mg/dl. Apabila kadar

glukosa darah puasa di atas 126 mg/dl dan kadar glukosa darah 2 jam setelah makan adalah di atas 200 mg/dl, maka dianggap pasien menderita *diabetes mellitus* (Anil S, 2017).

Serat pangan dalam bentuk inulin dipilih sebagai suplemen serba guna sebab dari beberapa hasil penelitian sebelumnya inulin mampu mengendalikan kadar gula darah, memperbaiki kadar *HbA1C*, menurunkan kadar insulin, meningkatkan sensitivitas jaringan terhadap insulin, memperbaiki profil lipid dan asam urat (Capriles *et al.*, 2013). Inulin adalah istilah generik bagi semua polimer linier fruktosa  $\beta(2 \rightarrow 1)$  dengan derajat polimerasi antara 2 sampai 60 residu fruktosa (Korczak *et al.*, 2018). Ia tergolong sebagai serat pangan sebab tubuh kita tidak menghasilkan enzim yang mampu mencerna ikatan glikosida  $\beta(2 \rightarrow 1)$  dan akhirnya masuk ke usus besar dalam keadaan utuh (Hess *et al.*, 2011). Karena sifatnya yang larut di dalam air ia dapat mengikat air dan dapat berfungsi sebagai laksatif alami. Inulin adalah polisakarida yang diproduksi berbagai macam tanaman secara alamiah, dan digolongkan ke dalam serat pangan oleh *Food and Drugs Administration* (FDA, 2020). Suplementasi inulin jangka panjang menyebabkan penurunan berat badan, BMI, serta asupan energi dan lemak pada pasien dengan diabetes mellitus tipe 2. Selain itu, mengganti karbohidrat yang dapat dicerna dengan inulin selama tiga sampai delapan minggu pada subyek sehat mengurangi konsentrasi lipid plasma, sebagian besar trigliserida tetapi juga kolesterol LDL dan kolesterol total, dan menurunkan glukosa darah puasa dan konsentrasi insulin (Van der Beeket *et al.*, 2018).

Pemberian Inulin dikombinasikan dengan *Medium-chain Triglycerides* (MCT) atau trigliserida rantai sedang. Trigliserida rantai menengah (MCT) dapat melawan deposisi lemak dalam adiposit dengan meningkatkan termogenesis dan rasa kenyang (Dulloo *et al.*, 2011).

Trigliserida rantai menengah (MCT) mengandung 8 sampai 12 atom karbon dan termasuk asam kaprilat (C8, asam oktanoat), asam kaprat (C10, asam dekanoat), dan asam laurat (C12, asam dodekanoat). Makanan tinggi MCT termasuk minyak kelapa (58%), minyak inti sawit (54%), kelapa kering (37%), dan daging kelapa mentah (19%) menurut *US Department of Agriculture National Nutrient Database* (Mumme *et al.*, 2014). MCT dipecah menjadi gliserol dan asam lemak rantai menengah di lumen usus. Panjang rantai menengah membuat molekul yang lebih kecil dan lebih mudah larut dibandingkan dengan asam lemak rantai panjang, memberikan penyerapan preferensial dan rute metabolisme dalam tubuh (Parrish *et al.*, 2017). Tidak seperti kebanyakan molekul lipid lain yang membutuhkan proses pencernaan yang kompleks, MCT lebih mudah diserap ke dalam aliran darah dari saluran pencernaan. MCT juga telah diteliti potensinya yang dapat mengurangi obesitas, penyakit kardiovaskular, dan gangguan neurologis. Panjang rantai sedang/MCT membuat molekul yang lebih kecil dan lebih mudah larut dibandingkan dengan asam lemak rantai panjang, memberikannya jalur penyerapan dan metabolisme yang istimewa dalam tubuh (Thomas *et al.*, 2019). Dengan demikian pemberiannya bersama inulin diharapkan dapat memberikan efek yang sinergis dalam hal memperbaiki profil metabolic kadar glukosa *postprandial* dan berat badan hewan coba.

Studi pada hewan dan manusia telah menunjukkan peningkatan pengeluaran energi dan oksidasi lipid dengan MCT, khususnya C8:0 dan C10:0, dibandingkan dengan trigliserida rantai panjang (LCT). Rasa kenyang yang meningkat, yang mengakibatkan berkurangnya asupan makanan, adalah kemungkinan manfaat lain dari oksidasi cepat MCT melalui pembentukan keton, meskipun penelitian pada manusia tidak konsisten dengan beberapa yang tidak menunjukkan efek, sedangkan yang lain menunjukkan

peningkatan rasa kenyang. Penggantian MCT dengan LCT dalam makanan, oleh karena itu, berpotensi menghasilkan keseimbangan pengurangan energi dan penurunan berat badan dalam jangka panjang. Alasan peneliti mengkombinasikan inulin dengan MCT adalah karena kandungan asam *octanoate* dalam MCT dapat menurunkan kadar glukosa darah dibandingkan gliserol, akan tetapi asam *octanoate* ini dapat memberikan efek penurunan kadar trigliserida yang lebih signifikan dibandingkan dengan penurunan kadar glukosa darah (Tamir *et al.*, 1968; Syah *et al.*, 2000; Mumme *et al.*, 2015; Thomas *et al.*, 2019). Kemudian inulin memiliki sifat yang larut di dalam air, sehingga ia dapat mengikat air dan dapat berfungsi sebagai laksatif alami (*soluble dietary fibre*) yang akan berpengaruh dalam diet tinggi-lemak sukrosa (Azhar M, 2009; Van der Beek *et al.*, 2018; Zhu *et al.*, 2020).

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan uraian latar belakang masalah di atas, maka dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut:

1. Apakah pemberian suplementasi Inulin-MCT dapat menurunkan absorpsi glukosa *postprandial* pada mencit obesitas yang diberi pakan tinggi lemak-sukrosa?
2. Apakah pemberian suplementasi Inulin-MCT dapat menurunkan berat badan pada mencit obesitas yang diberi pakan tinggi lemak-sukrosa?



### **1.3 Tujuan Penelitian**

#### **1.3.1 Tujuan Umum**

Untuk mengetahui efek suplementasi Inulin-MCT terhadap parameter metabolic dan antropometrik pada mencit obesitas yang diberi pakan tinggi lemak-sukrosa.

#### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Untuk mengetahui pengaruh suplementasi Inulin-MCT terhadap penurunan absorpsi kadar glukosa *postprandial* pada mencit obesitas yang diberi pakan tinggi lemak-sukrosa.
2. Untuk mengetahui pengaruh suplementasi Inulin-MCT terhadap penurunan berat badan pada mencit obesitas yang diberi pakan tinggi lemak-sukrosa.

### **1.4 Hipotesis Penelitian**

1. Pemberian suplementasi Inulin-MCT dapat menurunkan kadar glukosa darah *postprandial* pada mencit obesitas yang diberi pakan tinggi lemak-sukrosa.
2. Pemberian Inulin-MCT dapat menurunkan berat badan pada mencit obesitas yang diberi pakan tinggi lemak-sukrosa.

### **1.5 Manfaat Penelitian**

#### **1.5.1 Manfaat Ilmiah**

Menambah wawasan ilmu pengetahuan dasar di bidang fisiologi metabolisme dan sebagai salah satu referensi ilmiah di bidang ilmu nutrisi tentang manfaat inulin dalam membantu mengendalikan kadar glukosa *postprandial* dan dapat menurunkan berat badan.

### 1.5.2 *Manfaat praktis*

Memberikan informasi, edukasi dan pengetahuan kepada masyarakat bahwa serat pangan dalam bentuk inulin merupakan suplemen yang berpotensi bermanfaat dalam mengendalikan kadar glukosa *postprandial* dan dapat menurunkan berat badan.