

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Obesitas merupakan kondisi kelebihan berat badan (*overweight*) akibat adanya akumulasi lemak secara berlebihan yang menimbulkan risiko bagi kesehatan (WHO, 2020). Seseorang yang mengalami obesitas memiliki kecenderungan untuk mengalami hipertensi, *chronic lung disease* (penyakit paru kronis), *cardiovascular disease* (CVD), dan diabetes melitus. Seseorang yang mengalami obesitas memiliki indeks massa tubuh (IMT) lebih besar dari 30 kg/m². Kelebihan indeks massa tubuh tersebut dapat menyebabkan risiko peningkatan respon imun seperti sindrom metabolik dan meningkatkan risiko penyakit tidak menular seperti diabetes tipe 2, hipertensi, penyakit kardiovaskular, asma, dan kanker. Perkembangan obesitas saat ini disebabkan oleh berbagai faktor. Faktor yang paling signifikan adalah kurang adanya keseimbangan energi dimana jumlah energi yang diambil lebih banyak daripada yang diolah dalam tubuh sehingga energi tersebut disimpan sebagai trigliserida dalam jaringan adiposa (Schmidt *et al.*, 2022).

Dalam kondisi obesitas, perubahan sistem imun baik secara lokal maupun sistemik terjadi karena adanya stress metabolik. Perubahan sistem imun secara lokal didalam jaringan adiposa, dimana sel-sel kekebalan utama pengatur antiinflamasi seperti makrofag tipe M2, sel T regulator (Treg), T-helper (Th)2, *type 2 innate lymphoid cells* (ILC2) yang umumnya terdapat dalam jaringan adiposa tanpa lemak digantikan oleh peningkatan jumlah sel imun pro-inflamasi seperti, makrofag tipe M1, sel Th1, Th17, CD8^{pos} T

yang mensekresi sitokin pro-inflamasi seperti Interlukin (IL)-1b, IL-6, IL-17, dan Interferon (IFN)- γ . Selain perubahan imun secara lokal, perubahan imun secara sistemik terjadi dengan adanya peningkatan jumlah monosit (inflamasi) yang bersirkulasi, neutrofil, Th1, Th17, Th22, penurunan sirkulasi Treg, dan peningkatan kadar sitokin pro-inflamasi. Perubahan-perubahan tersebut menghasilkan keadaan pro-inflamasi dari sistem kekebalan pada seseorang yang mengalami obesitas yang dibuktikan oleh peningkatan kadar sitokin baik secara lokal maupun sistemik pada jaringan adiposa (De Frel *et al.*, 2020).

Berdasarkan permasalahan diatas, salah satu cara untuk menurunkan tingkat obesitas adalah dengan memperbaiki pola asupan makanan. Serat pangan (*dietary fiber*) merupakan salah satu solusi dalam perbaikan pola diet atau asupan makanan. Kemampuan serat pangan untuk menurunkan berat badan dapat disebabkan oleh beberapa faktor. Salah satu faktor tersebut dapat mengurangi asupan energi secara signifikan (Tucker *et al.*, 2009). Inulin merupakan salah satu sumber serat pangan prebiotik yang paling banyak digunakan karena tidak mengganggu karakteristik fisik dan stabilitas jika dibandingkan serat pangan lainnya (Brown *et al.*, 2015; Aydinol *et al.*, 2017; Dwivedi, 2016). Selain itu, dengan pemberian serat pangan seperti inulin dapat memberikan pengaruh terhadap imunitas tubuh. Menurut Dwivedi (2016), inulin sebagai salah satu prebiotik dapat menginduksi sel T regulator (Treg) dengan mekanisme kerja yang berbeda, yaitu dimediasi oleh prebiotik dan probiotik. Efek inulin terhadap probiotik adalah meningkatnya jumlah probiotik, yaitu *Bifidobacteria*, *Lactobacillus*, *Faecalibacterium prausnitzii*, dan *Eubacterium sp.* Sedangkan efek inulin terhadap induksi sel T regulator memberikan peningkatan produksi Interleukin-10 (IL-10) yang terlibat dalam proses proliferasi, perkembangan, dan fungsi supresi pada sel T regulator. Dengan

adanya ekspresi dari Interleukin-10 (IL-10) menyebabkan induksi pada sel T regulator secara efisien dapat menghambat sel T efektor. Selain itu, inulin sebagai prebiotik diketahui memiliki kemampuan secara selektif dalam merangsang pertumbuhan *bifidobacteria* dan *lactobacilli* yang bermanfaat bagi kesehatan manusia karena berperan sebagai imunomodulator, menghambat potensi pertumbuhan patogen, mengurangi pembentukan amonia, menurunkan kadar kolesterol darah, dan memulihkan flora normal selama terapi antibiotik. (Blaut, 2002; Gibson *et al.*, 1995). Berdasarkan penelitian Kwon *et al.* (2010) yang melakukan penelitian terhadap bakteri probiotik yang berpotensi sebagai imunomodulator dalam meningkatkan IL-10 seperti *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus reuteri*, *Bifidobacterium*, dan *Streptococcus thermophilus* pada mencit BALB/c selama 20 hari memberikan peningkatan kadar Foxp3 secara signifikan dalam populasi CD4^{pos}CD25^{neg} Treg pada kelompok yang diberikan bakteri probiotik pada salah satu uji untuk mengetahui asal peningkatan kadar Foxp3 dari beberapa populasi, yaitu dari CD4^{pos}CD25^{pos} Treg dan CD4^{pos}CD25^{neg} Treg. Hasil tersebut menunjukkan bahwa populasi CD4^{pos}CD25^{pos} Treg memberikan peningkatan ekspresi molekul Treg, yaitu TGF- β dan *Cytotoxic T lymphocyte antigen* (CTLA)-4.

Selain dengan pemberian inulin, *Medium Chain Triglycerides* (MCT) memiliki banyak manfaat kesehatan karena komposisi asam lemaknya dimetabolisme secara cepat untuk menghasilkan badan keton yang berfungsi sebagai sumber energi tanpa mengubah trigliserida yang menumpuk sebagai lemak (Jadhav *et al.*, 2022). MCT digunakan sebagai sumber khusus energi dalam berbagai pengaturan nutrisi klinis. Meskipun lemak makanan sebagian besar mengandung asam lemak rantai panjang. Jika dibandingkan dengan trigliserida jenuh rantai panjang (LCT), MCT memberikan lebih sedikit panas pada 8,4 kkal/g cairan pada suhu kamar dan

memiliki panjang rantai yang lebih pendek. Hal ini yang menjadi keunikan dari MCT sehingga ideal bagi konsumen yang peduli akan kesehatan dan karena sifat unik ini, MCT dimetabolisme secara berbeda dari LCT (Babayana, 1987). Selain itu, efek imunologis MCT masih belum diketahui, terutama terhadap parameter CD3CD4CD25 dan CD3CD8CD25.

Oleh karena itu, pada penelitian ini akan dilakukan kombinasi suplementasi Inulin dan MCT untuk mengetahui pengaruhnya terhadap parameter imunologis, yaitu CD3CD4CD25 dan CD3CD8CD25 pada mencit swiss webster yang diberikan pakan tinggi lemak-sukrosa. Dalam penelitian ini, dilakukan penelitian terhadap mencit jantan swiss webster yang sebelumnya diberikan suplementasi untuk memberikan efek obesitas pada mencit tersebut lalu akan diamati rasio T-limfosit CD3CD4CD25 dan CD3CD8CD25 dengan melakukan isolasi limpa (*splenosit*) dari masing-masing mencit tersebut. Untuk dapat mengamati rasio T-limfosit CD3CD4CD25 dan CD3CD8CD25, penelitian ini menggunakan metode *Fluorescence-Activated Cell Sorting* (FACS).

1.2. Rumusan Masalah

1. Apakah pemberian inulin-MCT dapat meningkatkan rasio T-limfosit CD3CD4CD25 pada limpa mencit swiss webster obesitas yang diberikan pakan tinggi lemak-sukrosa ?
2. Apakah pemberian inulin-MCT dapat meningkatkan rasio T-limfosit CD3CD8CD25 pada limpa mencit swiss webster obesitas yang diberikan pakan tinggi lemak-sukrosa ?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengamati efek pemberian suplementasi inulin-MCT terhadap mencit swiss webster dalam memperbaiki parameter imunologis mencit swiss webster obesitas yang diberi pakan tinggi lemak-sukrosa.

1.3.2 Tujuan khusus

Beberapa tujuan khusus dari penelitian ini adalah :

1. Untuk mengetahui efek suplementasi inulin-MCT terhadap rasio T-limfosit CD3CD4CD25 pada limpa mencit swiss webster obesitas yang diberi pakan tinggi lemak-sukrosa.
2. Untuk mengetahui efek suplementasi inulin-MCT terhadap rasio T-limfosit CD3CD8CD25 pada limpa mencit swiss webster obesitas yang diberi pakan tinggi lemak-sukrosa.

1.4. Hipotesis Penelitian

1. Pemberian inulin-MCT dapat meningkatkan rasio T-limfosit CD3CD4CD25 pada limpa mencit swiss webster obesitas yang diberi pakan tinggi lemak-sukrosa.
2. Pemberian Inulin-MCT dapat meningkatkan rasio T-limfosit CD3CD8CD25 pada limpa mencit swiss webster obesitas yang diberi pakan tinggi lemak-sukrosa.

1.5. Manfaat Penelitian

Adapun manfaat dari penelitian ini yaitu:

1. Memberikan informasi edukatif mengenai efek pemberian suplementasi inulin-MCT terhadap sistem imunologis

2. Menjadi referensi ilmiah untuk penelitian yang menggunakan metode uji *Fluorescence-Activated Cell Sorting* (FACS) lebih lanjut