

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Obesitas merupakan masalah kesehatan serius dan menjadi epidemi di seluruh dunia^{1,2,3}. Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2018 melaporkan bahwa jumlah orang dewasa (usia > 18 tahun) yang *overweight* dan obesitas yaitu 13,6% dan 21,8%, meningkat dibandingkan hasil Riskesdas 2013⁴. Keadaan *overweight* dan obesitas meningkatkan risiko terhadap penyakit kardiovaskuler, diabetes melitus tipe 2, beberapa jenis kanker, penyakit ginjal, osteoarthritis, dan penyakit hepatobiliari^{19,20}. Selain itu, *overweight* dan obesitas mengakibatkan berbagai masalah kesehatan yang menurunkan kualitas hidup²¹ seperti gangguan tidur, *sleep apnea* (henti napas sesaat), *wheezing*, *dyspnea*, *orthopnea*, dan hiper-sensitivitas jalan napas²².

Penyebab mendasar obesitas adalah terjadinya keseimbangan energi positif, yaitu energi yang masuk ke dalam tubuh dari konsumsi makanan lebih tinggi (*high energy intake*) daripada energi yang dikeluarkan dalam bentuk aktivitas fisik dan olahraga (*energy expenditure*). Kedua aspek utama tersebut (*energy intake* dan *energy expenditure*) dipengaruhi oleh faktor metabolisme, genetik, serta berbagai faktor lingkungan²⁰. Pengaturan berat badan didasarkan pada kemampuan otak, terutama hipotalamus, untuk mengintegrasikan perilaku, endokrin dan respons otonom melalui jalur aferen dan eferen dari dan ke batang otak serta organ perifer^{23,24}. Sinyal dari

berbagai organ seperti usus, adiposa, liver, pankreas, dan otot mengatur konsumsi energi, pengeluaran energi, metabolisme zat gizi, dan asupan makanan²⁵. Disfungsi dalam menghasilkan sinyal atau menginterpretasi sinyal tersebut oleh otak merupakan salah satu faktor penyebab obesitas. Kondisi obesitas akan menjadi semakin buruk dengan adanya gangguan pada sinyal yang mengatur asupan makanan atau nafsu makan²⁶.

Indonesia memiliki beragam bahan pangan yang mengandung karbohidrat kompleks dan senyawa bioaktif, salah satunya yaitu buah lindur. Buah lindur dihasilkan oleh pohon bakau jenis tancang (*Bruguiera gymnorrhiza*). Buah ini mengandung karbohidrat kompleks yang cukup tinggi dan sudah banyak dikonsumsi masyarakat, khususnya yang tinggal di daerah pesisir. Buah lindur sering dikonsumsi sebagai pengganti nasi oleh masyarakat Tual, Maluku Utara. Sementara di negara lain (Kepulauan Solomon), buah ini biasa dikonsumsi sebagai sayuran dan banyak dijual di pasar⁵. Ekstrak buah lindur mengandung karbohidrat sebesar 32,91 %⁶. Tepung buah lindur mengandung 86,26 % karbohidrat, 7,5 % serat larut dan 38,6 % serat tidak larut⁵. Lebih lanjut, menariknya buah lindur mengandung komponen bioaktif seperti flavonoid dan senyawa fenol yang memiliki fungsi sebagai antioksidan⁶. Karbohidrat kompleks dan flavonoid, oleh telaah pustaka terkini dikaitkan dengan modulasi mikrobiota di saluran pencernaan dan kontrol berat badan⁷. Sebagian mekanismenya dapat dijelaskan oleh interaksi antara asam lemak rantai pendek (*short-chain fatty acids* (SCFA)), *glucagon-like peptide-1* (GLP-1) dan *peptide YY* (PYY)⁸.

Rasa lapar dan kenyang diregulasi oleh sistem saraf pusat, yang menerima sinyal dari saluran pencernaan dan jaringan adiposa. Mekanisme ini diatur melalui poros otak-saluran pencernaan (*brain-gut axis*) dengan beberapa peptida/ hormon yang berperan²⁷. Kedua peptida tersebut adalah GLP-1 dan PYY, yang disekresikan oleh sel-sel enteroendokrin usus, utamanya di ileum dan kolon²⁸. Selain perannya sebagai inkretin, GLP-1 juga mengatur nafsu makan melalui efek pada neuron *proopiomelanocortin* (POMC) dan *neuropeptide Y* (NPY) di nukleus arkuata hipotalamus (*hypothalamic arcuate nucleus* (ARC)) dan diketahui menghambat pengosongan lambung dan sekresi asam lambung. PYY mempengaruhi nafsu makan dan rasa kenyang dengan menekan NPY dan mengaktifkan neuron POMC di ARC, atau dengan menunda pengosongan lambung²⁹.

Lebih lanjut, sintesis GLP-1 dan PYY dipengaruhi oleh kadar SCFA dalam kolon³⁰. SCFA adalah metabolit yang dihasilkan oleh mikrobiota usus, sebagai hasil fermentasi dari serat pangan. Karbohidrat yang tidak tercerna dapat memicu sintesis GLP-1 dan PYY, serta menekan rasa lapar melalui metabolit SCFA³¹⁻³³. Modulasi GLP-1 dan PYY sebagai regulator nafsu makan, melalui modifikasi makanan yang mengandung karbohidrat kompleks dan senyawa bioaktif flavonoid diharapkan menjadi salah satu strategi penurunan berat badan pada individu yang mengalami obesitas.

B. Rumusan Masalah

Masalah yang dapat dirumuskan pada penelitian ini adalah

1. Apakah pemberian tepung buah lindur (*Bruguiera gymnorrhiza*) berpengaruh terhadap kadar SCFA sekum pada model tikus putih jantan galur *Wistar* obesitas?
2. Apakah pemberian tepung buah lindur (*Bruguiera gymnorrhiza*) berpengaruh terhadap kadar GLP-1 plasma pada model tikus putih jantan galur *Wistar* obesitas?
3. Apakah pemberian tepung buah lindur (*Bruguiera gymnorrhiza*) berpengaruh terhadap kadar PYY plasma pada model tikus putih jantan galur *Wistar* obesitas?
4. Apakah pemberian tepung buah lindur (*Bruguiera gymnorrhiza*) berpengaruh terhadap berat badan pada model tikus putih jantan galur *Wistar* obesitas?
5. Apakah kadar SCFA berhubungan dengan kadar GLP-1, kadar SCFA berhubungan dengan kadar PYY, kadar SCFA berhubungan dengan berat badan, kadar GLP-1 berhubungan dengan berat badan, dan kadar PYY berhubungan dengan berat badan pada model tikus putih jantan galur *Wistar* obesitas setelah pemberian tepung buah lindur (*Bruguiera gymnorrhiza*)?
6. Apakah kadar SCFA, kadar GLP-1 dan kadar PYY berpengaruh terhadap berat badan pada model tikus putih jantan galur *Wistar* obesitas setelah pemberian tepung buah lindur (*Bruguiera gymnorrhiza*)?

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum : Untuk menganalisis pengaruh pemberian tepung buah lindur (*Bruguiera gymnorrhiza*) terhadap kadar SCFA sekum, kadar GLP-1 dan PYY plasma serta berat badan pada model tikus putih jantan galur *Wistar* obesitas

2. Tujuan Khusus :

- a. Untuk menganalisis pengaruh pemberian tepung buah lindur (*Bruguiera gymnorrhiza*) terhadap kadar SCFA sekum pada model tikus putih jantan galur *Wistar* obesitas
- b. Untuk menganalisis pengaruh pemberian tepung buah lindur (*Bruguiera gymnorrhiza*) terhadap kadar GLP-1 plasma pada model tikus putih jantan galur *Wistar* obesitas
- c. Untuk menganalisis pengaruh pemberian tepung buah lindur (*Bruguiera gymnorrhiza*) terhadap kadar PYY plasma pada model tikus putih jantan galur *Wistar* obesitas
- d. Untuk menganalisis pengaruh pemberian tepung buah lindur (*Bruguiera gymnorrhiza*) terhadap berat badan pada model tikus putih jantan galur *Wistar* obesitas
- e. Untuk menganalisis hubungan antara kadar SCFA dengan kadar GLP-1, kadar SCFA dengan kadar PYY, kadar SCFA dengan berat badan, kadar GLP-1 dengan berat badan, dan kadar PYY dengan berat badan pada model tikus putih jantan galur *Wistar* obesitas setelah pemberian tepung buah lindur (*Bruguiera gymnorrhiza*)

- f. Untuk menganalisis pengaruh kadar SCFA, kadar GLP-1 dan kadar PYY terhadap berat badan pada model tikus putih jantan galur *Wistar* obesitas setelah pemberian tepung buah lindur (*Bruguiera gymnorrhiza*)

D. Manfaat Penelitian

Dengan diketahui pengaruh pemberian tepung buah lindur (*Bruguiera gymnorrhiza*) terhadap kadar SCFA sekum, kadar GLP-1 dan PYY plasma serta berat badan tikus putih jantan galur *Wistar* obesitas, dapat menjadi sebuah model yang menjajikan sebagai dasar penyusunan uji coba klinis selanjutnya terhadap pemanfaatan buah lindur dalam upaya pencegahan dan penanganan obesitas.

E. Keaslian Penelitian

Tabel 1
Keaslian penelitian

Nama Peneliti (Tahun)	Rancangan Penelitian	Topik/ Judul	Variabel Penelitian	Hasil Penelitian
Gee JM dan Johnson IT (2005)	True experimental dan Quasi experimental with single-blind design	Dietary lactitol increases circulating peptide yy and glucagon-like peptide-1 in rats and humans	Variabel bebas: penambahan laktitol pada pakan tikus selama 10 hari dan pemberian minuman yang mengandung laktitol pada subjek manusia Variabel terikat: 1. Kadar peptida yy plasma 2. Kadar GLP-1 plasma 3. Asupan makan dan massa tubuh	1. Penambahan laktitol secara signifikan dapat meningkatkan kadar peptide yy akut dan mencegah peningkatan berat badan pada tikus 2. Pemberian laktitol dosis tunggal pada manusia tidak memberikan efek yang signifikan
Agoes Mardiono Jacob, Pipih Suptijah dan Zahidah (2013)	Eksperimental murni	Komposisi Kimia, Komponen Bioaktif dan Aktivitas Antioksidan Buah Lindur (<i>Bruguiera gymnorrhiza</i>)	Variabel bebas: ekstraksi bertingkat buah lindur menggunakan n-heksana, etil asetat, dan methanol Variabel terikat: komposisi kimia, komponen bioaktif, aktivitas antioksidan, dan kemampuan ekstrak buah lindur dalam menghambat pembentukan bilangan peroksida	Kandungan air 62,92%, abu 1,29%, lemak 0,79%, protein 2,11%, dan karbohidrat 32,91%. Hasil ekstraksi dengan methanol paling tinggi, diikuti etil asetat, dan n-heksana. Aktivitas antioksidan (nilai IC ₅₀) dari yang paling tinggi yaitu methanol 9,42 ppm, etil asetat 443,61 ppm dan n-heksana 2256,13 ppm. Ekstrak yang memiliki aktivitas antioksidan terbaik mengandung steroid, flavonoid, dan tanin. Konsentrasi ekstrak yang memiliki daya hambat terbaik terhadap pembentukan peroksida pada emulsi minyak adalah pada konsentrasi 250 ppm dengan bilangan peroksida sebesar 0,21 Meq/kg.

Nama Peneliti (Tahun)	Rancangan Penelitian	Topik/ Judul	Variabel Penelitian	Hasil Penelitian
Sudirman, S., Nurjanah dan Jacob, AM (2014)	Eksperimental murni	Proximate compositions, bioactive compounds and antioxidant activity from large-leafed mangrove (<i>Bruguiera gymnorrhiza</i>) fruit	<p>Variabel bebas: ekstraksi buah lindur umur panen tua dan muda dengan pelarut methanol</p> <p>Variabel terikat: komposisi kimia, komponen bioaktif, dan aktivitas antioksidan ekstrak buah lindur umur panen tua dan muda dengan pelarut methanol</p>	<p>Komposisi kimia buah lindur yaitu karbohidrat 29,28%, air 66,39%, protein 2,11%, lemak 1,07%, dan abu 1,15%.</p> <p>Hasil ekstrak buah tua lebih banyak daripada buah muda yaitu 9,94% berbanding dengan 6,83%.</p> <p>Aktivitas antioksidan buah tua lebih baik (13,47 ppm) dibandingkan dengan buah muda (81.60 ppm), dan termasuk dalam kelompok antioksidan sangat kuat (IC₅₀ < 50 ppm).</p> <p>Komponen biokimia yang berperan sebagai antioksidan berasal dari kelompok fenol.</p> <p>Isolasi menggunakan teknik TLC kromatografi menghasilkan 3 fraksi. Fraksi III memiliki aktivitas antioksidan paling efektif dengan nilai IC₅₀ 26,69 ppm.</p>
Suvimol Charoensiddhi, Michael A. Conlon, Pawadee Methacano, <i>et al.</i> (2017)	True experimental with post-only and control group design	Gut health benefits of brown seaweed <i>Ecklonia radiata</i> and its polysaccharides demonstrated <i>in vivo</i> in a rat model	<p>Variabel bebas: penambahan 5%(w/w) serbuk rumput laut (WS) atau serbuk polisakarida (PF) pada pakan standard tikus selama 1 minggu</p> <p>Variabel terikat: berat digesta cecal, total asam lemak rantai pendek cecal, jumlah bakteri cecal yang bermanfaat untuk kesehatan saluran cerna, jumlah produk fermentasi protein yang beracun</p>	<p>Pemberian PF dapat meningkatkan berat digesta cecal dibandingkan dengan kelompok kontrol. Jumlah asam lemak rantai pendek cecal meningkat pada kelompok yang diberikan WS dan PF dibandingkan dengan kelompok kontrol. Jumlah produk fermentasi protein yang beracun menurun dengan pemberian WS dan PF. Pemberian PF dapat meningkatkan jumlah <i>Faecalibacterium prausnitzii</i>. Jumlah bakteri <i>Enterococcus</i> yang berpotensi pathogen menurun pada kelompok WS.</p>

Nama Peneliti (Tahun)	Rancangan Penelitian	Topik/ Judul	Variabel Penelitian	Hasil Penelitian
Xueliang Wang, Xin Wang, Hao Jiang, <i>et al.</i> (2018)	Systematic review	Marine polysaccharides attenuate metabolic syndrome by fermentation products and altering gut microbiota: An overview	Variabel bebas: pemberian polisakarida hasil laut (MP) termasuk dari tumbuhan, hewan, dan polisakarida turunan mikrobia Variabel terikat: sindroma metabolik	MP dan turunannya dapat memperbaiki sindroma metabolik melalui berbagai jalur sinyal seluler, seperti <i>peroxisome proliferator-activated receptor</i> , <i>5' adenosine monophosphate-activated protein kinase</i> , dan <i>CCAAT/enhancer binding protein-α</i> . Sebagian besar MP juga tidak dapat didegradasi oleh enzim alami manusia, tetapi dapat didegradasi dan difermentasi oleh mikrobiota saluran cerna. Produk metabolik akhir dari MP biasanya adalah SCFA yang dapat mempengaruhi ekologi mikrobiota saluran cerna. Selain itu, SCFA dan perubahan mikrobiota saluran cerna dapat mengatur sekresi hormon enteroendokrin, glukosa darah, tingkat metabolisme lipid, dan gejala-gejala lain sindroma metabolik.
Yufeng Chen, Lu Jin, Yunhong Li, <i>et al.</i> (2018)	True experimental with post-test only and control group design	Bamboo-shaving polysaccharide protects against high-diet induced obesity and modulates the gut microbiota of mice	Variabel bebas: pemberian polisakarida serutan bamboo (BSP) 200mg/kg atau 400mg/kg selama 8 minggu Variabel terikat: komposisi mikrobiota saluran cerna, resistensi insulin, metabolisme lipid, inflamasi, obesitas	Pemberian BSP dapat mengatur komposisi mikrobiota saluran cerna. Secara spesifik, tikus yang diberikan BSP menunjukkan rasio <i>Firmicutes/Bacteroidetes</i> yang lebih rendah, jumlah bakteri patogen yang relatif lebih rendah (<i>Enterobacter</i> dan <i>Desulfovibrio</i>), dan jumlah bakteri baik yang relatif lebih tinggi (<i>Akkermansia muciniphila</i> dan <i>Lactobacillus</i>). BSP juga dapat memperbaiki daya tahan usus, menurunkan inflamasi derajat rendah, meningkatkan metabolisme lipid, dan memperbaiki resistensi insulin pada tikus obesitas.

Nama Peneliti (Tahun)	Rancangan Penelitian	Topik/ Judul	Variabel Penelitian	Hasil Penelitian
Kaur A, Behl T, Makkar R, dan Goyal A (2019)	True experimental with pre-post test and control group design	Effect of ethanolic extract of <i>Cuscuta reflexa</i> on high fat diet-induced obesity in Wistar rats	Variabel bebas: pemberian ekstrak <i>Cuscuta reflexa</i> dosis 100 atau 200 mg/kg/hari bersama dengan HFD selama 6 minggu Variabel terikat: berat badan, asupan makan, kadar glukosa darah, kadar TG, kadar TC, kadar HDL, dan kadar LDL	Penambahan ekstrak <i>Cuscuta reflexa</i> dapat menurunkan berat badan, IMT, indeks Lee, asupan makan secara signifikan dibandingkan kelompok yang hanya diberikan HFD. Pemberian oral ekstrak <i>Cuscuta reflexa</i> dalam dosis bertingkat dapat menurunkan kadar TC, TG, LDL, VLDL, dan glukosa serum, serta menaikkan kadar HDL dibandingkan kelompok HFD.
Jariyah, Yektining Sih E, Sarofa U (2019)	True experimental with split plot design	Evaluation of antidiabetic and anticholesterol properties of biscuit product with mangrove fruit flour (MFF) substitution	Variabel bebas: pemberian biskuit dari tepung lindur 20% atau tepung pedada 20% selama 4 minggu Variabel terikat: berat badan, kadar glukosa darah, profil lipid, dan kadar SCFA	Pemberian biskuit tepung lindur dan pedada dapat menurunkan kadar glukosa darah serta memperbaiki berat badan dan profil lipid. Biskuit tepung lindur dan pedada tidak memberikan efek signifikan pada asetat dan butirat, tetapi dapat meningkatkan kadar propionat secara signifikan.
Jin-Fen Chen, Dan-Luo, Yin-Si Lin, et al. (2020)	True experimental with post-test only and control group design	Aqueous extract of <i>Bruguiera gymnorrhiza</i> leaves protects against dextran sulfate sodium induced ulcerative colitis in mice via suppressing NF- κ B activation and modulating intestinal microbiota	Variabel bebas: pemberian ekstrak air daun buah lindur atau sulfasalazine setiap hari selama 7 hari pada tikus yang telah diinduksi ulceratif kolitis Variabel terikat: penurunan berat badan, karakteristik feses, tingkat diare berdarah, panjang segmen kolon, dan karakteristik mikrobiota usus serta tingkat produksi senyawa oksidan	Pemberian ekstrak daun buah lindur secara signifikan dapat memperbaiki <i>disease activity index</i> (DAI), pemendekan panjang kolon, dan kerusakan histopatologi tikus yang diinduksi ulceratif colitis. Aktivitas SOD, kadar MDA, dan kadar GSH yang dipengaruhi colitis dapat normal kembali setelah pemberian ekstrak daun buah lindur. Ekstrak daun buah lindur dapat mencegah peningkatan kadar COX-2, iNOS, TNF- α , IL-6, IL-1 β , IL-4, IL-10, dan IL-11 kolon tikus. Ekstrak daun buah lindur dapat memodulasi komposisi mikrobiota usus tikus kolitis.

Perbedaan penelitian penulis dengan penelitian:

1. Gee JM dan Johnson IT (2005), penggunaan bahan intervensi yang berbeda yaitu laktitol. Subyek penelitian tidak hanya hewan coba tetapi juga manusia. Intervensi tidak hanya untuk mengetahui efeknya pada kadar peptida yy plasma namun juga terhadap kadar GLP-1 plasma, asupan makan, massa tubuh.
2. Agoes Mardiono Jacob, Pipih Suptijah dan Zahidah (2013) adalah penelitian ini tidak melakukan intervensi. Penelitian bertujuan untuk mengetahui kandungan kimia, zat bioaktif, aktivitas antioksidan, dan penghambatan produksi bilangan peroksida oleh ekstrak menggunakan tiga jenis pelarut.
3. Sudirman, S., Nurjanah dan Jacob, A. M. (2014) adalah penelitian ini tidak melakukan intervensi. Buah lindur umur panen tua dan muda diekstrak dengan pelarut methanol untuk mengetahui komposisi kimia, komponen bioaktif, dan aktivitas antioksidan.
4. Suvimol Charoensiddhi, Michael A. Conlon, Pawadee Methacanon, *et al.* (2017), penggunaan bahan intervensi yang berbeda yaitu serbuk rumput laut dan serbuk polisakarida 5%. Periode perlakuan selama 1 minggu. Selain itu, variabel terikat penelitian ini antara lain berat digesta cecal, total asam lemak rantai pendek cecal, jumlah bakteri cecal yang bermanfaat untuk kesehatan saluran cerna, jumlah produk fermentasi protein yang beracun.
5. Xueliang Wang, Xin Wang, Hao Jiang, *et al.* (2018), penelitian ini merupakan *systematic review* dari berbagai riset yang meninjau efek pemberian polisakarida hasil laut (MP) termasuk dari tumbuhan, hewan, dan polisakarida turunan mikrobial terhadap sindroma metabolik.
6. Yufeng Chen, Lu Jin, Yunhong Li, *et al.* (2018), penggunaan bahan intervensi yang berbeda yaitu polisakarida serutan bamboo (BSP). Periode intervensi selama 8 minggu. Variabel terikat berupa komposisi mikrobiota saluran cerna, resistensi insulin, metabolisme lipid, dan inflamasi.
7. Kaur A, Behl T, Makkar R, dan Goyal A (2019), penggunaan bahan intervensi yang berbeda yaitu ekstrak *Cuscuta reflexa* dosis 100 atau 200

mg/kg/hari. Pemberian intervensi dilakukan tanpa menghentikan pemberian pakan HFD. Periode intervensi selama 6 minggu. Efek pemberian intervensi yang diukur antara lain glukosa darah, kadar TG, kadar TC, kadar HDL, dan kadar LDL.

8. Jariyah, Yektiningsih E, Sarofa U (2019), meskipun bahan mentah yang digunakan sama yaitu buah lindur namun perlakuan diberikan dalam bentuk biskuit dari tepung lindur 20%. Sampel penelitian yaitu tikus yang diinduksi diabetes dan hiperkolesterol. Variabel terikat penelitian yaitu tidak diukurnya kadar peptida YY.
9. Jin-Fen Chen, Dan-Dan Luo, Yin-Si Lin, *et al.* (2020), bahan yang diberikan untuk perlakuan yaitu ekstrak air daun buah lindur atau sulfasalazine. Periode intervensi selama 7 hari. Sampel penelitian adalah tikus yang telah diinduksi ulceratif kolitis. Variabel terikat penelitian antara lain karakteristik feses, tingkat diare berdarah, panjang segmen kolon, dan karakteristik mikrobiota usus serta tingkat produksi senyawa oksidan.