

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Overweight dan obesitas didefinisikan sebagai akumulasi lemak yang berlebihan di jaringan adiposa tubuh yang bisa menjadi faktor risiko berbagai penyakit.^{1,2} Obesitas dianggap sebagai hasil *output* dari ketidakseimbangan antara asupan dan pengeluaran energi dalam waktu yang lama.³ Indeks yang umum digunakan untuk mengklasifikasikan berat badan pada orang dewasa adalah Indeks Masa Tubuh (IMT)/*Body Mass Index* (BMI). Pengukuran IMT dihitung dengan cara berat badan seseorang dalam kilogram dibagi dengan kuadrat tinggi badan dalam meter (kg/m^2).¹ Menurut *World Health Organization* (WHO), *overweight* didefinisikan sebagai $\text{IMT} \geq 25$ dan obesitas dengan $\text{IMT} \geq 30$.¹ Pada klasifikasi Asia-Pasific, *overweight* didefinisikan sebagai $\text{IMT} \geq 23$ dan obesitas dengan $\text{IMT} \geq 25$.⁴ Beberapa penyakit kronis yang disebabkan karena obesitas adalah sindrom metabolik, diabetes mellitus, penyakit hati, penyakit kardiovaskular, dan kanker.⁵

Di dunia, 1,9 miliar orang dewasa dinyatakan *overweight* dengan 650 juta diantaranya dinyatakan obesitas pada tahun 2016. Pada anak-anak didapatkan bahwa 41 juta anak di bawah usia 5 tahun dinyatakan *overweight* dan obesitas. Prevalensi obesitas pada tahun 2016 didapatkan 39% orang dewasa dinyatakan *overweight* dengan 13% diantaranya obesitas.¹ Pada tahun 2013, prevalensi penduduk Indonesia dewasa yang dinyatakan *overweight* sebanyak 13,5% dan obesitas 15,4%.⁶

Obesitas dihasilkan dari berbagai faktor, terutama faktor individu seperti perilaku dan genetika serta faktor dari masyarakat. Perilaku mencakup pola diet, aktivitas fisik, tidak aktif, penggunaan obat-obatan, dan eksposur lainnya.⁷ Faktor dari masyarakat termasuk pendidikan dan keterampilan, serta pemasaran dan promosi makanan.⁷

Obesitas juga berhubungan dengan inflamasi/peradangan sistemik kronis yang berkaitan dengan jaringan adiposa.⁵ Ini dipengaruhi oleh aktivitas sistem kekebalan tubuh di jaringan adiposa yang mendukung pro-inflamasi dan stres oksidatif.⁵ Kadar glukosa dan lipid yang tinggi dapat mengakibatkan pasokan energi yang berlebih ke jalur metabolik di sel adiposa dan non-adiposa yang dapat meningkatkan produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS).⁸ *Nitric oxide* (NO) merupakan salah satu radikal bebas yang disintesis oleh *nitric oxide synthase* (NOS) yang aktivitasnya di otak berdampak pada leptin, penekan nafsu makan.^{9,10} NO bersifat antagonis terhadap sinyal anorektik dan merangsang asupan makanan.¹⁰

Pendekatan terapi untuk obesitas yang digunakan masyarakat yaitu penghambatan penyerapan lemak makanan dengan menginhibisi enzim lipase pankreas.^{11,12} Lipase pankreas (triasilgliserol asilhidrolase) adalah enzim yang berkaitan dengan penyerapan trigliserida makanan dan mengkatalisasi pencernaan trigliserida makanan. Lipase pankreas menghidrolisis 50-70% lemak makanan.¹¹

Saat ini, penanganan obesitas di masyarakat masih menggunakan obat seperti orlistat.¹³ Orlistat, inhibitor lipase pankreas yang banyak digunakan, adalah turunan lipstatin terhidrogenasi diproduksi oleh *Streptomyces toxytricini* dan bertindak dengan mengurangi penyerapan lemak makanan.³ Penggunaan obat-obat kimia yang secara terus menerus menunjukkan efek samping yang kurang baik bagi tubuh. Orlistat memiliki efek samping ke gastrointestinal seperti *abdominal pain* (nyeri perut), *faecal incontinence* (ketidakmampuan mengontrol buang air besar), *steatorrhea* (lemak berlebih dalam feses), dan menyebabkan hepatotoksitas serta nefropati oksalat.¹³

Mengingat bahaya dari obesitas dan efek samping dari obat-obatan kimia, pengobatan herbal mulai dikembangkan.¹⁴ Banyak tanaman dengan senyawa kimia aktif yang dimiliki menunjukkan aktivitas dalam pengobatan obesitas dengan lebih sedikit efek samping dan toksisitas.¹⁵ Bahan-bahan alami yang bisa menjadi alternatif pengobatan obesitas antara lain manggis, rosella, pepaya, tanaman kelor, ginseng, dan masih banyak yang lainnya.^{15,16} Tumbuhan yakon (*Smallanthus sonchifolius*) merupakan salah satunya. Beberapa penelitian

menunjukkan kandungan senyawa fenolik yang berjumlah besar pada ekstrak daun yakon dan umbinya, terutama *chlorogenic*, *protocatechuic*, *ferulic*, *rosmarinic*, *gallic*, *gentisic*, *caffeic acid*, dan flavonoid.^{17,18}

Berdasarkan penelitian, senyawa fenolik yang terkandung dalam yakon memenuhi potensi sebagai antioksidan.¹⁹ Senyawa *polyphenol* dan flavonoid pada tanaman yakon memiliki efek penghambatan lipase.¹⁸ Berdasarkan penelitian yang dilakukan (Genta *et al.* 2009), yakon memenuhi potensi sebagai anti obesitas dengan efek penurunan berat badan yang signifikan dan berkurangnya lingkaran pinggang.^{20,21}

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui aktivitas penghambatan lipase dan aktivitas antioksidan pemerangkapan *Nitric Oxide* (NO) yang terdapat pada ekstrak etanol daun yakon (EEDY) dan ekstrak etanol umbi yakon (EEUY) secara *in vitro*.

1.2 Identifikasi Masalah

- Apakah EEDY dan EEUY memiliki aktivitas penghambatan lipase.
- Apakah EEDY dan EEUY memiliki aktivitas antioksidan pemerangkapan NO.

1.3 Tujuan

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan penelitian ini untuk mengetahui aktivitas penghambatan lipase yang terkandung pada EEDY dan EEUY serta mengetahui aktivitas antioksidan yang terkandung pada EEDY dan EEUY.

1.3.2 Tujuan Khusus

Tujuan penelitian ini untuk mengukur aktivitas penghambatan lipase dan mengukur aktivitas antioksidan menggunakan metode pemerangkapan NO yang terkandung pada EEDY dan EEUY.

1.4 Manfaat Karya Tulis Ilmiah

1.4.1 Manfaat Akademik

Manfaat akademis yang diharapkan dari penelitian ini adalah hasil yang diperoleh dapat membantu dalam pengembangan ilmu pengetahuan di bidang farmakologi, terapi herbal serta pemanfaatan bahan alam khususnya daun dan umbi yakon sebagai bahan antioksidan dan alternatif pengobatan obesitas.

1.4.2 Manfaat Praktis

Manfaat praktis penelitian ini adalah EEDY dan EEUY dapat digunakan sebagai bahan antioksidan dan sebagai alternatif pengobatan obesitas yang dapat digunakan oleh masyarakat.

1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis

1.5.1 Kerangka Pemikiran

Pada tumbuhan yakon (*Smallanthus sonchifolius*) didapatkan sejumlah senyawa fenolik dalam ekstrak daun dan umbi yakon terutama *chlorogenic*, *protocatechuic*, *ferulic*, *rosmarinic*, *gallic*, *gentisic*, *caffeic acid* dan turunannya.¹⁷ Senyawa lainnya yang terdapat pada yakon adalah *catechins*, *terpenes*, dan flavonoid.¹⁹

Catechins mencegah obesitas dengan menghambat diferensiasi adiposit.²² *Ferulic acid* yang terkandung dalam yakon memiliki efek hipolipidemik,

menurunkan serum kolesterol, dan penghambatan diferensiasi adiposit.^{18,23} Flavonoid dapat menghambat adipogenesis, mengaktifkan jalur AMPK pada preadiposit dan mengurangi ekspresi faktor adipogenesis.^{18,22} *Chlorogenic acid* dianggap dapat mengurangi lemak tubuh karena berkurangnya penyerapan glukosa.²³ *Polyphenol* dan flavonoid yang ada pada tanaman yakon memiliki efek penghambatan lipase.¹⁸

Umbi yakon banyak mengandung air (>70%), karbohidrat (fruktosa, glukosa, sakarosa, dan β -(2-1)-*fructooligosaccharides*), dan protein.^{24,25} *Fructooligosaccharides* (FOS) yang terdapat pada umbi yakon memiliki efek hipolipidemik melalui proses *short-chain fatty acid* (SCFA) oleh mikrobiota usus, mengakibatkan modulasi jalur biokimia dan seluler yang terkait dengan metabolisme lipid dan rasa kenyang.² *Short-chain fatty acid* (SCFA) mengatur homeostasis lipid dengan cara menghambat lipolisis, meningkatkan mobilisasi trigliserida, dan diferensiasi adipogenik.²

Pada umbi yakon, didapatkan senyawa triptofan dan asam klorogenat yang dianggap menjadi antioksidan utama.²⁵ Senyawa triptofan dapat menghilangkan radikal bebas dari kerusakan oksidatif *low-density lipoprotein*.²⁴ Daun yakon memiliki kandungan fenol yang tinggi yang mampu menangkap radikal bebas. Oleh karena itu, senyawa *protocatechuic acid*, *chlorogenic acid*, *caffeic*, dan *ferulic acid* menunjukkan aktivitas antioksidan kuat dalam *1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl* dan xanthine/XOD superoksida pada uji antioksidan. Senyawa-senyawa tersebut menghambat lipoperoksidasi membran subseluler hati, dan melindungi hepatosit tikus terhadap cedera oksidatif.¹⁹ Senyawa flavonoid yang terkandung pada yakon mampu menstabilkan ROS dengan bereaksi dengan senyawa aktif radikal sehingga menghasilkan radikal yang lebih stabil dan kurang reaktif.²⁶ Dilaporkan bahwa radikal bebas NO secara langsung dapat ditangkap oleh flavonoid.²⁷

1.5.2 Hipotesis

- EEDY dan EEUY memiliki aktivitas penghambatan lipase.
- EEDY dan EEUY memiliki aktivitas antioksidan pemerangkapan NO.

