

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Anak-anak dan remaja saat ini larut dalam kemajuan teknologi dan media digital. Penelitian terhadap media, seperti televisi, telah mengidentifikasi masalah kesehatan dan dampak negatif yang berkorelasi dengan durasi dan konten menonton. Menonton televisi, durasi menonton setiap hari dan khususnya menonton pada malamhari setelah makan malam, semuanya berhubungan dengan peningkatan berat badan dan perkembangan obesitas, bahkan pada anak kecil. Penggunaan media digital, termasuk media interaktif dan sosial, telah berkembang dan bukti penelitian menunjukkan bahwa media digital memberikan risiko terhadap kesehatan anak-anak dan remaja. Risikonya mencakup dampak negatif terhadap kesehatan pada tidur, perhatian, dan pembelajaran; tingginya insiden depresi; paparan terhadap konten dan kontak yang tidak akurat, tidak pantas, atau tidak aman, serta membahayakan privasi, dan obesitas (Keiss, 2019).

Obesitas merupakan kondisi patologis lemak berlebih yang menumpuk di jaringan di bawah kulit dan menyebar ke organ dan jaringan di seluruh tubuh. Dari segi kesehatan, obesitas adalah kekurangan gizi yang disebabkan oleh konsumsi makanan tidak sehat yang berlebihan dalam jangka panjang. Pasien obesitas memiliki masalah kesehatan, salah satunya adalah peningkatan kadar kolesterol total > 200 mg/dL (Khutami dkk., 2022).

Obesitas ditandai dengan peningkatan berat badan yang disebabkan oleh penimbunan lemak berlebih. Pada orang dewasa, secara operasional didefinisikan sebagai indeks massa tubuh (BMI) (berat badan dalam kilogram dibagi tinggi badan dalam meter kuadrat) sebesar 30 atau lebih. Individu dengan BMI 25 atau lebih besar tetapi kurang dari 30 digambarkan sebagai “kelebihan berat badan” (Perri dkk., 2020).

Prevalensi kelebihan berat badan dan obesitas pada anak-anak dan remaja di sebagian besar negara maju dan berkembang adalah 20–35%. Hal ini merupakan kekhawatiran utama mengingat adanya hubungan antara kelebihan berat badan dan obesitas dengan masalah kesehatan jangka panjang, seperti penyakit kardiovaskular (misalnya infark miokard dan stroke), diabetes tipe 2, dan kanker (Keiss, 2019).

Asal usul obesitas berasal dari interaksi antara banyak gen, epigenetik, faktor jaringan adiposa (molekul inflamasi, adipositokin, dan sel kekebalan), molekul pemberi sinyal, bahan makanan, metabolit, mikrobiota, dan bahan kimia lingkungan. Selain itu, faktor warisan sosial, lingkungan obesitas, urbanisasi dan sosiodemografi (pendapatan, kemiskinan dan pendidikan) memainkan peran penting dalam perkembangan obesitas baik pada individu maupun masyarakat. Gizi dan malnutrisi, kurangnya aktivitas fisik dan perilaku kurang gerak, penggunaan media, serta kebiasaan dan kepercayaan budaya menambah risiko obesitas. Terakhir, evolusi manusia telah menyebabkan peningkatan prevalensi obesitas dalam sejarah umat manusia saat ini (Keiss, 2019).

Obesitas menyebabkan perkembangan sindrom metabolik dan penyakit penyerta, termasuk diabetes melitus tipe 2 (T2DM), *nonalcoholic fatty liver disease* (NAFLD), hipertensi, hiperlipidemia, penyakit ginjal kronis, penyakit kardiovaskular (CVD), apnea tidur obstruktif, osteoarthritis, dan keganasan (misalnya payudara, usus besar, dan prostat), yang menyebabkan peningkatan angka kematian pada individu yang mengalami obesitas (Polyzos dkk., 2019).

Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD), yang merupakan akumulasi kelebihan lemak di hati akibat obesitas, kini menjadi penyebab paling umum penyakit hati di dunia. Akumulasi lemak berlebihan di hati adalah penyebab umum yang mendasari dua penyebab penyakit hati kronis yang paling umum dan baru muncul, penyakit hati alkoholik (ALD) dan *nonalcoholic fatty liver disease* (NAFLD), yang menjadi masalah kesehatan masyarakat yang muncul secara global (Asrani dkk., 2019).

NAFLD terjadi sebagai komponen penting dari gangguan metabolisme yang berhubungan dengan resistensi insulin sebagai ciri patofisiologis dan secara klinis bermanifestasi sebagai disfungsi dan penyakit sel endotel hati, pankreas, jantung. NAFLD sebagai tantangan kesehatan masyarakat terjadi karena peningkatan global untuk asupan makanan, peningkatan pendapatan per kapita, gaya hidup yang tidak banyak bergerak, peningkatan indeks massa tubuh dan kelebihan kalori (Mitra dkk., 2020).

NAFLD (*nonalcoholic fatty liver disease*) merupakan penyakit hati yang berlemak. NAFLD adalah suatu kondisi di mana terlalu banyak lemak disimpan dalam sel-sel hati. Hati adalah organ penting yang terlibat dalam pengaturan energi. Namun, hal yang tidak seharusnya dilakukan hati adalah menyimpan kelebihan energi dalam bentuk lemak. Hati hanya menyimpan sejumlah kecil energi, yaitu sebagian karbohidrat dalam bentuk glikogen, tetapi bukan lemak. Jika terdapat tetesan lemak di lebih dari 5% sel hati, hal ini dianggap abnormal atau patologis. Pada orang dengan NAFLD, lebih dari 5% sel hati mengandung tetesan lemak ini (Francque dkk., 2021).

Hati merupakan organ padat terbesar, kelenjar terbesar dan salah satu organ vital yang berfungsi sebagai pusat metabolisme zat gizi dan ekskresi sisa metabolisme. Fungsi utamanya adalah untuk mengontrol aliran dan keamanan zat yang diserap dari sistem pencernaan sebelum didistribusikan ke sistem peredaran darah sistemik (Ozougwu, 2017).

Hati memainkan peran penting dalam fungsi sekresi pencernaan. Empedu yang dikeluarkan oleh hati mengemulsi lemak dan memfasilitasi pemecahannya. Cairan empedu mengandung asam empedu primer, pigmen empedu, kolesterol, serta Na, Ca, K, HNO₃ dan zat lainnya. Asam empedu primer dan xenodesoxychol diproduksi oleh sel hati - hepatosit, dan ketika memasuki usus, asam empedu sekunder diubah menjadi deoxychol dan lithochols di bawah pengaruh flora bakteri di usus (Ozougwu, 2017).

Hati, sebagai pabrik kimia tubuh Anda, melakukan serangkaian fungsi yang sangat kompleks untuk menjaga tubuh tetap dalam kondisi sehat. Hati menerima darah dari usus melalui vena portal, yang membawa sebagian besar nutrisi yang diserap setelah makan. Oleh karena itu, hati berperan penting sebagai titik pertama penyaringan nutrisi dan pemrosesan lebih lanjut. Hati mempunyai peran penting dalam menangani gula, protein, dan lemak. Setelah transformasi, hati melepaskan bahan pembangun energi dan pertumbuhan (yaitu substrat seperti gula, lemak, dan protein) ketika dibutuhkan oleh organ. Ketika selesai makan dan memiliki substrat energi yang tidak segera dibutuhkan sebagai bahan bakar, hati akan memproses sumber energi tambahan tersebut, kemudian dapat disimpan di hati dan di tempat lain di tubuh, misalnya di jaringan lemak, sampai tubuh membutuhkannya kembali (Francque dkk., 2021). Banyaknya manfaat dan fungsi hati, membuat organ ini menjadi organ yang penting bagi kesehatan individu.

Penumpukan lemak di hati dalam konteks penyakit yang disebut NAFLD dalam banyak kasus disebabkan oleh kombinasi makan lebih banyak kalori daripada yang dibutuhkan tubuh dan menjalani gaya hidup yang lebih banyak duduk (tidak aktif). Oleh karena itu, penyakit ini paling dikaitkan dengan kelebihan berat badan/obesitas (Mazzotti dkk., 2016). Kelompok lain yang berisiko adalah penderita diabetes, lebih sering diabetes tipe 2 (T2D), atau perubahan glukosa tahap awal. Penanganan dalam tubuh (Younossi dkk., 2019). Kadar lipid darah yang tidak normal atau tekanan darah tinggi (hipertensi arteri) juga dikaitkan dengan peningkatan risiko terkena NAFLD (Malhotra dkk., 2020). Kadar lipid darah yang tidak normal dapat berarti terlalu banyak trigliserida. Kondisi ini juga bisa berarti kadar kolesterol yang tidak sehat. Kolesterol tidak diangkut dalam darah, namun dibawa dalam lipoprotein, yaitu struktur komposit lipid dan protein yang telah disebutkan sebelumnya. Beberapa jenis lipoprotein beredar dalam darah dan semuanya memiliki fungsi spesifiknya. Yang paling menonjol untuk pengangkutan kolesterol adalah *high-density lipoprotein* (HDL) dan *low-density lipoprotein* (LDL). Tubuh membutuhkan keduanya, dalam konsentrasi yang tepat, dan juga keseimbangan yang tepat. Konsentrasi HDL yang lebih rendah dan/atau konsentrasi LDL yang lebih tinggi berbahaya, khususnya bagi pembuluh darah (Francque dkk., 2021).

Berkembangnya kondisi hati berlemak erat kaitannya dengan faktor gaya hidup, yaitu asupan kalori berlebihan yang dibarengi dengan berkurangnya aktivitas fisik dan olahraga. Kondisi kelebihan lemak di hati akan mengganggu semua fungsi penting dari organ hati, oleh karena itu harus segera diatasi (Hallsworth & Adams, 2019). Penelitian menunjukkan bahwa penurunan berat badan adalah pengobatan yang efektif untuk NAFLD di seluruh spektrum penyakit (Koutoukidis dkk., 2021). Penurunan berat badan, apa pun cara yang dilakukan, akan menghasilkan perbaikan pada tes darah hati (enzim hati), jumlah lemak hati, dan peradangan hati, serta perbaikan pada tes darah hati (enzim hati), jumlah lemak hati, dan peradangan hati. serta jumlah jaringan parut atau fibrosis (Vilar-Gomez dkk., 2015). Dampak penurunan berat badan terhadap perbaikan hati bergantung pada derajat penurunan berat badan. Penurunan berat badan >5% biasanya diperlukan untuk mengurangi lemak hati, 7–10% untuk memperbaiki peradangan hati, dan >10% untuk memperbaiki fibrosis/jaringan parut, meskipun pengurangan yang lebih rendah pun bisa membantu (Vilar-Gomez dkk., 2015).

Selain melakukan aktivitas fisik, penurunan berat badan juga diikuti dengan konsumsi senyawa yang kaya antioksidan, salah satunya adalah tanaman salak(*Salacca zalacca*).

Salak (*Salacca zalacca*) merupakan buah eksotis asli dari Asia Tenggara seperti Indonesia, Malaysia, Thailand dan Brunei Darussalam yang termasuk dalam kelompok palem (Famili: Arecaceae). Kulit buahnya berwarna coklat kemerahan bersisik seperti ular dan buahnya berwarna putih krem dengan rasa seperti madu. Buah salak memiliki sumber antioksidan yang sangat baik (Saleh dkk., 2018).

Salak (*Salacca zalacca*) dikenal sebagai buah salak yang umum dan banyak digunakan dalam pengobatan tradisional. Beragam khasiat obat telah dikaitkan dengan buah ini, termasuk kapasitas antidiabetes, antioksidan, dan antikanker. Salak mengandung beberapa senyawa bioaktif seperti polifenol (yaitu epikatekin, asam caffeic, asam galat dan asam ferulat) telah diidentifikasi, yang menunjukkan kemungkinan penggunaan tradisional buah ini sebagai agen antidiabetes (Saleh dkk., 2018).

Studi terdahulu yang oleh Fitri dkk. (2016) menunjukkan bahwa ekstrak kulit salak memiliki kapasitas antioksidan (aktivitas pemulungan DPPH) tertinggi dibandingkan buah-buahan tropis lainnya. Maka dari itu peneliti tertarik untuk meneliti efektivitas pemberian ekstrak kulit salak (*Salacca zalacca*) terhadap perbaikan fungsi hati tikus yang mengalami obesitas, dan bagaimana gambaran histopatologinya.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang yang telah dipaparkan, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah apakah pemberian ekstrak kulit salak (*Salacca zalacca*) berpengaruh terhadap perbaikan fungsi hati tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar jantan model obesitas dan bagaimana gambaran histopatologinya.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk menguji dan menganalisis efektivitas pemberian ekstrak kulit salak (*Salacca zalacca*) terhadap fungsi hati tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar jantan model obesitas dan bagaimana gambaran histopatologinya.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Melihat gambaran histopatologi jaringan hati pada tikus putih obesitas yang diberi ekstrak kulit salak (*Salacca zalacca*) dengan dosis 300mg/KgBB, 500mg/KgBB, 700mg/KgBB sebanyak 1 ml selama 14 hari
2. Untuk mengetahui fungsi hati tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar jantan model obesitas setelah pemberian ekstrak ekstrak kulit salak (*Salacca zalacca*) melalui gambaran histopatologisnya
3. Mengetahui karakteristik ekstrak etanol kulit salak (*Salacca zalacca*)

1.2 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan berbagai manfaat, diantaranya:

1. Bagi para peneliti, sebagai referensi pengembangan dan kajian ilmu biomedis terkait dengan efektivitas ekstrak kulit salak (*Salacca zalacca*) dalam mempengaruhi fungsi hati pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar jantan model obesitas
2. Penelitian ini diharapkan dapat menjadi pertimbangan untuk mengembangkan penelitian-penelitian selanjutnya yang terkait dengan ekstrak kulit salak (*Salacca zalacca*) alternatif yang dapat dikonsumsi untuk perbaikan fungsi hati pada penderita obesitas.
3. Bagi pembaca, hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan informasi dan tentang manfaat ekstrak kulit salak (*Salacca zalacca*) sebagai pengobatan alternatif bagi masyarakat untuk memperbaiki fungsi hati.