

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Obesitas, yang didefinisikan secara luas sebagai kelebihan berat badan sesuai dengan tinggi badannya, tetap merupakan sebuah kekhawatiran kesehatan global yang berkelanjutan, karena dikaitkan dengan kenaikan risiko dari berbagai penyakit kronik termasuk diabetes tipe 2, hipertensi, dan penyakit kardiovaskular. *Body Mass Index* (BMI) merupakan formula yang paling banyak digunakan untuk mendefinisikan overweight (BMI 25 to 29,9 kg/m²) dan obesitas (BMI $\geq$ 30 kg/m²), meskipun bukan merupakan sebuah penilaian adipositas yang bagus, hal ini disebabkan karena index ini mudah digunakan dalam pemeriksaan kesehatan dan survei epidemiologi (Gadde et al., 2018a).

Prevalensi dari overweight dan obesitas di seluruh dunia telah meningkat dua kali lipat sejak tahun 1980 sampai sepertiga penduduk dunia kini tergolong kelebihan berat badan atau obesitas. Di Amerika Serikat, diperkirakan biaya kesehatan yang dikeluarkan oleh satu individu yang mengalami obesitas adalah US\$1.901 per tahun pada tahun 2014, kemudian terjadinya ekstrapolasi menjadi US\$149,4 miliar di tingkat nasional. Di Eropa, total langsung dan tidak langsung biaya yang disebabkan oleh kelebihan berat badan dan obesitas setara dengan 0,47-0,61% PDB. Obesitas adalah penyakit multifaktorial yang diakibatkan oleh chronic positive energy balance, yaitu ketika asupan energi makanan melebihi pengeluaran energi (Chooi et al., 2019). Survei Kesehatan Indonesia (SKI) 2023 yang melibatkan 599.528 penduduk di seluruh Indonesia, telah melaporkan bahwa 36,8% menderita obesitas sentral dari jumlah masyarakat yang terlibat dalam kegiatan survei. Untuk wilayah Jawa Timur, telah dilaporkan bahwa 38,2% dari 94.457 masyarakat yang terlibat dalam kegiatan survei tersebut mengalami obesitas sentral (Darsini & Cahyono, 2024). Berdasarkan hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas)

angka obesitas di provinsi Sumatera Barat untuk laki-laki adalah 10,5% dan perempuan adalah 21,3% usia dewasa masing-masing adalah 10,5% dan 21,3% (Arraniri et al., 2017).

Globalisasi sistem pangan yang menghasilkan lebih banyak makanan olahan dan terjangkau, serta mendorong konsumsi berlebihan secara pasif dari makanan padat energi dan rendah nutrisi telah diidentifikasi sebagai penyebab utama epidemi obesitas, meskipun penurunan aktivitas fisik karena modernisasi gaya hidup juga merupakan penyebab utama epidemi obesitas. Penelitian sebelumnya yang menilai tren obesitas menemukan bahwa prevalensi daripada obesitas telah meningkat pada orang dewasa maupun anak-anak dari segala usia, tanpa memandang lokasi geografis, golongan etnis maupun status sosial ekonomi (Chooi et al., 2019).

Setelah makan makanan kaya karbohidrat, kadar glukosa dalam tubuh akan diatur oleh dua hormon utama yaitu insulin dan glukagon. Pencernaan daripada sebagian besar molekul pati terjadi di saluran pencernaan bagian atas di mana mereka dihidrolisi menjadi molekul-molekul yang lebih kecil (monosakarida) yang diserap melalui transporter glukosa ke dalam aliran darah. Dalam keluarga GLUT, GLUT 2 bertanggung jawab atas pengangkutan glukosa dari sirkulasi ke sel β pankreas di mana glukosa tersebut teroksidasi dan menyebabkan sekresi insulin. Penurunan kadar glukosa darah terjadi melalui tiga mekanisme utama yaitu melalui peningkatan penyerapan glukosa oleh jaringan perifer, penghambatan lipolisis dan promosi lipogenesis, dan pemanfaatan glukosa di hati. Ketika kadar glukosa dalam tubuh rendah, kadar sekresi glukagon meningkat karena dua mekanisme, yaitu melalui promosi produksi dan pelepasan glukosa di hati dan promosi lipolisis dan pelepasan asam lemak bebas dari jaringan adiposa (Al-Ishaq et al., 2019). Kenaikan daripada produksi insulin juga dapat merusak jaringan histologi daripada pankreas terutama sel beta pankreas dan dapat menyebabkan jumlah insulin yang dihasilkan menjadi lebih sedikit (Karpińska & Czauderna, 2022).

Patofisiologi yang menghubungkan obesitas dan diabetes terutama disebabkan oleh dua faktor: resistensi insulin dan defisiensi insulin. Obesitas

menyebabkan peningkatan berkelanjutan dalam kadar FFA plasma, baik dalam keadaan basal maupun setelah beban glukosa yang merupakan faktor utama untuk resistensi insulin. Sumber kelebihan FFA pada individu obesitas dianggap berasal dari asam lemak yang diperoleh dari makanan dan lipolisis jaringan adiposa. Selain itu, lemak perut sentral secara metabolik dan lipolitik lebih aktif, melepaskan lebih banyak FFA ke dalam aliran darah. Studi klinis pada relawan sehat dengan peningkatan akut plasma FFA menghasilkan resistensi insulin seluruh tubuh. Peningkatan FFAs plasma melalui aksi massa meningkatkan penyerapan seluler mereka dan menginduksi β -oksidasi mitokondria mereka, menghambat pada tingkat kompetisi substrat, akumulasi perantara, regulasi enzim, sinyal intraseluler dan/atau transkripsi gen metabolisme glukosa. Penggunaan lipid yang dominan dengan mengorbankan glukosa, yang ditunjukkan oleh peningkatan oksidasi lipid, menyebabkan penurunan penyerapan glukosa oleh otot dan penurunan laju sintesis glikogen di otot rangka. Keadaan hiperglikemia kronis ini (glukotoksitas) lebih lanjut mengganggu sensitivitas insulin. Hiperglikemia dan hiperinsulinemia kompensatori yang terkait dengan resistensi insulin dan intoleransi glukosa menyebabkan glikasi patologis protein sirkulasi dan pembentukan produk akhir glikasi lanjut. Progresi ini pada akhirnya mengarah pada kegagalan sekresi sel beta pankreas dan apoptosis (Verma & Hussain, 2017).

Buah mangga merupakan buah yang banyak terdapat di Indonesia, mangga terutama tumbuh baik di daerah rendah. Pohon buah mangga memiliki batang tegak, bercabang banyak, dan bisa mencapai 10 – 40 m (Jamaludin et al., 2021). Buah mangga berpotensi menghasilkan antioksidan. Khusus untuk senyawa fenol, keberadaannya pada buah mangga terdapat dalam berbagai jenis. Terdapatnya delapan jenis senyawa fenol, yaitu asam benzoat, pyrogallol, p-hidroksi asam benzoate, asam vanillic, asam syringik, asam ferulik, ethyl gallate dan asam galik (Suwardike et al., 2018).

Kulit buah mangga Arum Manis sering digunakan dalam pengobatan tradisional. Sebagian masyarakat Ogan Ilir khususnya Tanjung Raja, Rantau Alai dan Ketiau melakukan pengobatan secara tradisional dari kulit buah mangga yang

dijadikan sebagai obat cacing (Toyibah & Taswin, 2020) dan obat antihipertensi (Ifmaily, 2019). Kulit buah mangga Arum Manis mengandung senyawa aktif seperti flavonoid, tannin, steroid, terpenoid, alkaloid dan saponin. Flavonoid mempunyai kemampuan sebagai penangkap radikal bebas, sebuah atom yang memiliki satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan sehingga menjadi tidak stabil dan sangat reaktif (Toyibah & Taswin, 2020). Efek antihipertensi ini disebabkan oleh senyawa mangiferin yang ada di kulit buah mangga (Ifmaily, 2019).

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang diuraikan di atas, maka dapat disimpulkan bahwa obesitas berhubungan erat dengan kerusakan organ pankreas. Di Indonesia, kulit buah mangga arum manis merupakan obat tradisional dikarenakan kandungan antioksidan yang tinggi. Dari penelitian sebelumnya, kita mengetahui bahwa antioksidan dapat menurunkan memperbaiki jaringan pankreas. Oleh karena itu, peneliti ingin menganalisa efek ekstrak kulit buah mangga arum manis (*Mangifera indica*) terhadap struktur histopatologi jaringan pankreas pada tikus wistar jantan obesitas yang diinduksi *high lipid diet* dan aloksan.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum penelitian ini adalah untuk mengetahui efek pemberian ekstrak kulit buah mangga arum manis (*Mangifera indica*) terhadap gambaran histopatologi jaringan pankreas tikus wistar jantan obesitas yang diinduksi *high lipid diet* dan aloksan.

1.3.2 Tujuan Khusus

Adapun tujuan khusus dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Menganalisis efek pemberian ekstrak kulit buah mangga arum manis (*Mangifera indica*) terhadap gambaran histopatologi jaringan pankreas tikus wistar jantan obesitas yang diinduksi high lipid diet dan aloksan.
2. Mengetahui kandungan fitokimia ekstrak kulit buah mangga arum manis (*Mangifera indica*)
3. Menganalisis efek pemberian ekstrak kulit buah mangga arum manis (*Mangifera indica*) terhadap kadar gula darah tikus wistar jantan obesitas yang diinduksi *high lipid diet* dan aloksan..

1.4 Hipotesis

Adapun hipotesis dari penelitian ini, yaitu:

- Ha : Terdapat pengaruh pemberian ekstrak kulit buah mangga arum manis (*Mangifera indica*) terhadap gambaran histopatologi jaringan pankreas pada tikus wistar jantan obesitas yang diinduksi *high lipid diet* dan aloksan.
- H0 : Tidak terdapat pengaruh pemberian ekstrak kulit buah mangga arum manis (*Mangifera indica*) terhadap gambaran histopatologi jaringan pankreas pada tikus wistar jantan obesitas yang diinduksi *high lipid diet* dan aloksan.

1.5 Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini adalah:

1. Memberikan informasi ilmiah mengenai efek ekstrak buah mangga arum manis (*Mangifera indica*) terhadap gambaran histopatologi jaringan pankreas.
2. Menambah referensi penelitian agar dapat dikaji lebih dalam oleh peneliti selanjutnya.
3. Mengimplentasikan ilmu yang telah dipelajari selama perkuliahan.