

## BAB I PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Obesitas adalah suatu keadaan dimana berat badan jauh melampaui berat badan standar berdasarkan tinggi badan (Mahan, 2004). Hal ini terjadi karena adanya penimbunan lemak yang berlebihan dalam tubuh dan timbul sebagai akibat pemasukan kalori yang lebih banyak dibandingkan dengan yang dibutuhkan oleh tubuh (Khairuddin dkk., 2012). Menurut standar indeks masa tubuh (IMT), pada manusia kondisi obesitas dinyatakan dalam bentuk Indeks Masa Tubuh (IMT)  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ . Sementara pada anjing dan kucing, kondisi obesitas ditandai dengan peningkatan berat badan 15% dari berat badan ideal (Triakoso dan Isnaini, 2012). Lee et al., (2011) menjelaskan bahwa pada hewan coba seperti tikus penghitungan index obesitas menggunakan Lee index, dimana tikus dikatakan obesitas ketika Lee index  $> 0,3$ .

Selain pada manusia, obesitas juga ditemukan pada *pet animal* seperti pada anjing, kucing dan kelinci. Kasus obesitas pada anjing, jenis *Labrador retriever*, *Terrier cairn* dan *Beagles* dilaporkan lebih sering dibandingkan dengan jenis lain (Manens et al., 2012). *Prevalensi overweight* pada anjing sebesar 29-34% dan 5-8% termasuk obesitas (Lund et al., 2006), sedangkan pada kucing, prevalensi *overweight* mencapai 19-29% dan 6-8% termasuk dalam kondisi obesitas (German et al., 2006). Laporan dari *Pet Food Manufacturing Association* (PFMA) pada tahun 2009 angka kejadian obesitas pada anjing mencapai 45%,

kucing 40%, kelinci 28% dan burung 15%. Sementara di Surabaya, prevalensi obesitas pada anjing berdasarkan penelitian Triakoso dan Isnaini (2012) mencapai 9,09%.

Pada manusia, program penurunan berat badan biasanya dilakukan menggunakan *treadmill*, yaitu suatu alat olahraga yang intensitasnya dapat diukur. Salah satu manfaat dari aktivitas fisik menggunakan *treadmill* yaitu menurunkan berat badan melalui pemecahan sumber energi dalam tubuh, seperti karbohidrat dan lemak (Arsana, 2014). Selama ini penanganan keadaan obesitas yang dilakukan dokter hewan sebatas pada program *low-calorie diet* ataupun rendah lemak melalui pembatasan jumlah kalori masuk dan dengan pemakaian obat-obatan yang dalam bentuk herbal atau dalam bentuk sintetik seperti derivat amfetamin, *selective serotonin reuptake inhibitor* (SSRI) seperti fluoksetin dan sibutramin (Khairuddin dkk, 2012).

Olahraga atau aktivitas fisik merupakan salah satu cara untuk menangani kondisi obesitas, karena aktivitas fisik dapat membongkar timbunan lemak diantaranya di bawah kulit, di bawah perut, dan lemak-lemak yang menyelubungi organ-organ (Diez dan Nguyen, 2007). Selain itu, aktivitas fisik dapat membantu pembuluh darah baru di jantung dan otot, mengontrol berat badan, mengurangi perasaan depresi, kelelahan, dan menurunkan tekanan darah (WHO, 2003). Namun, aktivitas fisik yang dilakukan secara berlebihan dapat menyebabkan kerusakan lokal pada jaringan yang akan menginisiasi peningkatan marker-marker kerusakan jaringan (Koch *et al.*, 2014). Hal ini dibuktikan

melalui penelitian Darmono (2015), dimana aktivitas fisik pada durasi 40 menit perhari terjadi kerusakan jaringan lebih parah dibandingkan dengan aktivitas fisik selama 20 menit perhari.

Induksi obesitas pada hewan model dapat dilakukan dengan menggunakan *high-fructose diet* (HFD) (Angelo *et al*, 2005). Pada penelitian Darmono (2015) didapatkan hasil bahwa induksi *High Fructose Diet* (HFD) 40% selama 10 minggu meningkatkan berat badan tikus sebesar 46,41%. Sedangkan menurut Angelo *et al* (2005) dalam Saphiro (2008), dilaporkan bahwa induksi obesitas pada Tikus (*Rattus novergicus*) dapat menggunakan *High Fructose Diet* 60%. Hasil penelitian Zarfeshani *et al.* (2012) menunjukkan peningkatan bobot tikus sebesar 29,89% selama 5 minggu setelah pemberian HFD 21%. Diet fruktosa menyebabkan peningkatan berat badan hewan model secara signifikan apabila dibandingkan dengan glukosa dan sukrosa (Kanarek, 2014). Diet tinggi fruktosa mengakibatkan masuknya fruktosa dalam jumlah besar ke dalam vena porta hati dan akibat metabolisme fruktosa dalam dosis tinggi mendorong terjadinya lipogenesis (Prahastuti, 2011).

Peningkatan penggunaan fruktosa sehari-hari sejalan dengan peningkatan obesitas dan diabetes. Hewan coba yang diberi diet tinggi fruktosa mengalami peningkatan jumlah trigliserida, resistensi insulin dan obesitas. Fruktosa akan membentuk trigliserida. Akumulasi trigliserida dalam hepar menyebabkan resistensi insulin (Prahastuti, 2011). Resistensi terhadap aksi seluler insulin pada kondisi obesitas dikarakteristikan oleh berkurangnya kemampuan insulin untuk

menghambat pengeluaran glukosa dari hati dan kemampuannya untuk mendukung pengambilan glukosa pada lemak dan otot (Park, 2006). Hal ini tentunya akan berpengaruh terhadap kadar glukosa darah pada penderita obesitas.

Fruktosa akan membentuk trigliserida. Trigliserida akan disimpan dalam jaringan adiposa, namun pada kondisi kelebihan nutrisi kronis, trigliserida akan dideposisi pada organ internal termasuk sel islet pankreas (Matsuda *et al.*, 2014). Jaringan adiposa tidak hanya berperan sebagai penyimpanan trigliserida, tetapi juga berperan dalam menghasilkan zat bioaktif, yaitu adipokin. Adipokin merupakan peptida bioaktif yang bekerja lokal ataupun jauh melalui efek autokrin, parakrin dan endokrin. Adipokin dalam jaringan adiposa jantung akan menginduksi produksi *reactive oxygen species* (ROS) (Sanchez *et al.*, 2012). ROS akan terbawa oleh darah melalui pembuluh darah menuju sinusoid di pulau Langerhans pancreas. Akibat produksi ROS yang berlebihan menyebabkan terjadinya stres oksidatif dengan terjadinya kerusakan komponen-komponen endokrin pancreas seperti sel beta dan sel alpha pada pulau Langerhans yang ditandai dengan munculnya marker kerusakan pada jaringan yang diamati melalui gambaran histopatologi pancreas.

Berdasarkan uraian diatas, penelitian ini penting dilakukan untuk menemukan durasi efektif aktivitas fisik menggunakan *treadmill* dalam menurunkan kondisi obesitas yang diamati melalui penurunan kadar glukosa

darah serta mengurangi kerusakan jaringan melalui gambaran histopatologi pancreas pada tikus (*Rattus norvegicus*) model obesitas induksi *High Fructose Diet 60%*.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, dapat dirumuskan beberapa permasalahan sebagai berikut :

- 1) Apakah aktivitas fisik menggunakan *treadmill* dapat mempengaruhi penurunan kadar glukosa darah tikus (*Rattus norvegicus*) model obesitas induksi *High Fructose Diet 60%*?
- 2) Apakah aktifitas fisik menggunakan *treadmill* dapat memberikan perubahan gambaran histopatologi pankreas pada tikus (*Rattus norvegicus*) model obesitas induksi *High Fructose Diet 60%*?

## 1.3 Batasan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, maka penelitian ini dibatasi pada :

- 1) Tikus (*Rattus norvegicus*) yang digunakan dalam penelitian berasal dari Laboratorium Fisiologi Hewan Universitas Islam Negeri Malang, strain Wistar, jenis kelamin jantan, berumur 6-8 minggu, berat badan 150-200 gram, sejumlah 24 ekor dan penggunaan hewan model masih dalam proses

memperoleh sertifikat laik etik dari komisi etik penelitian (KEP) Universitas Brawijaya.

- 2) Pembuatan hewan model obesitas dilakukan dengan pemberian *High Fructose Diet 60%*, dengan pemberian fruktosa sebesar 60% dari total pakan harian per ekor, yaitu 30 gram/ekor/hari yang terdiri dari 12 gram pakan standar babi starter dan 18 gram fruktosa dan induksi diberikan selama 10 minggu. (Modifikasi Shapiro *et al.*, 2008; Zarfeshani *et al.*, 2012).
- 3) Penentuan obesitas menggunakan indeks obesitas Lee, dimana kondisi obesitas dinyatakan hewan model tikus apabila indeks obesitas Lee  $> 0,3$  (Lee *et al.*, 2011)
- 4) Aktivitas fisik dilakukan dengan mesin *treadmill* dengan durasi waktu, yaitu 5 menit/hari; 10 menit/hari; 15 menit/hari; dan 20 menit/hari dibagi dua waktu dalam satu hari dilakukan pagi dan sore selama 14 hari dengan kecepatan 20 m/menit (Modifikasi Boaventura *et al.*, 2013)
- 5) Variabel yang diamati adalah kadar glukosa darah yang dianalisa menggunakan *Blood glucose Test Meter GlucoDr™* sedangkan pada pankreas diamati gambaran histopatologi secara kualitatif menggunakan mikroskop cahaya.

#### **1.4 Tujuan Penelitian**

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut :

- 1) Mengetahui efek aktivitas fisik menggunakan *treadmill* terhadap kadar glukosa darah tikus (*Rattus norvegicus*) model obesitas induksi *High Fructose Diet 60%*.
- 2) Mengetahui efek aktivitas fisik menggunakan *treadmill* terhadap gambaran histopatologi pankreas pada hewan model tikus (*Rattus norvegicus*) model obesitas induksi *High Fructose Diet 60%*.

#### **1.5 Manfaat Penelitian**

Melalui penelitian ini diharapkan aktivitas fisik dapat digunakan sebagai alternatif penanganan kondisi obesitas pada *pet animal* serta sebagai terapi dalam menurunkan kadar glukosa darah dan dapat mengurangi kerusakan jaringan pankreas akibat dari kondisi obesitas.