

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Pada era modern ini telah terjadi perubahan epidemiologi penyebab kematian di dunia dari penyakit infeksi menular ke penyakit kronik yang sebagian besar terjadi di negara berkembang, termasuk Indonesia (Harris, 2013). Penyakit kronik sebagian besar berkaitan dengan faktor pola hidup yang tidak sehat (WHO, 2005) yaitu asupan kalori berlebih yang menyebabkan peningkatan produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) (Handajani *et al.*, 2010). Peningkatan jumlah ROS memicu terjadinya stress oksidatif dan menimbulkan jejas sel (Abbas *et al.*, 2013) yang merupakan proses inflamasi. Pada inflamasi terjadi pelepasan sitokin pro inflamasi, salah satunya *Tumor Necrosis Factor - α* (TNF α) (Loncarevic-Vasiljkovic *et al.*, 2012). Proses inflamasi akibat stress oksidatif berkaitan dengan atherosclerosis (Walsh *et al.*, 2014). Pencegahan yang dapat dilakukan yaitu dengan pembatasan asupan kalori. Dogan *et al.* (2017) mendapatkan bahwa pembatasan asupan kalori sebesar 25% menurunkan kadar sitokin proinflamasi. Namun belum diketahui berapa pembatasan kalori yang paling ideal sehingga peneliti ingin melakukan penelitian mengenai pengaruh variasi asupan kalori terhadap kadar TNF α dengan variasi sebesar 60%, 80%, 100%, 120%, dan 140% yang selama ini belum pernah dilakukan.

Berdasarkan data dari WHO pada tahun 2015, prevalensi penyakit penyebab kematian di dunia sebagian besar merupakan penyakit kronik yaitu diabetes sebesar 2,8%, kanker sebesar 15,5%, dan penyakit kardiovaskular

sebesar 31,3%. Di Indonesia prevalensi penyakit kronik degeneratif adalah sebagai berikut, diabetes sebesar 2,1%, PJK sebesar 1,5%, stroke sebesar 12,1 per mil serta obesitas atau kegemukan sebesar 15,4% (Kemenkes RI, 2013). Penyebab munculnya penyakit kronik adalah pola hidup yang tidak sehat termasuk diet kalori berlebih (Handajani *et al.*, 2010). Penyakit kronik menjadi penyebab kematian tertinggi dan sebagian besar terjadi pada usia antara 30 hingga 70 tahun baik laki-laki maupun perempuan (WHO, 2014). Banyaknya usia produktif yang mengalami penyakit kronik berdampak pada sektor ekonomi akibat jumlah pemasukan suatu negara dan keluarga yang menurun karena produktifitas yang juga menurun, biaya pengeluaran yang meningkat untuk perawatan kesehatan, serta secara tidak langsung juga berdampak pada kualitas sumber daya manusia terutama anak-anak usia sekolah yang terpaksa harus berhenti sekolah karena harus mengurus orang tuanya yang sakit (WHO, 2005). Oleh karena itu penting untuk dilakukan penelitian ini untuk menurunkan angka disabilitas dan mortalitas yang tinggi akibat penyakit kronik sehingga dapat mengurangi dampak negatif yang dapat muncul dan akan berpengaruh terhadap proses pembangunan negara.

Asupan kalori berlebih menyebabkan terjadinya akumulasi energi dan lemak dalam tubuh (Ye and Keller, 2010). Akumulasi energi dan lemak ini dapat meningkatkan produksi radikal bebas berupa ROS pada mitokondria yang kemudian akan memicu terjadinya stres oksidatif (Walsh *et al.*, 2014) dan mengaktifasi jalur pensinyalan inflamasi. Aktivasi jalur ini juga akan mengaktifasi jalur NF κ B yang akan meningkatkan ekspresi sitokin proinflamasi seperti TNF α serta adhesi molekul sehingga terjadi inflamasi kronik (Ye and

Keller, 2010). Terjadinya inflamasi kronik ini merupakan proses munculnya penyakit kronik degeneratif salah satunya atherosclerosis yang mendasari penyakit kardiovaskular (Dolinsky and Dyck, 2011). Akumulasi lemak pada jaringan dapat meningkatkan produksi sitokin proinflamasi salah satunya TNF α (Halberg *et al.*, 2008). TNF α merupakan sitokin pleiotropik yang utama diproduksi oleh makrofag dan monosit dan akan meningkat pada proses inflamasi sistemik serta sebagai marker atau penanda terjadinya atherosclerosis (Rodondi *et al.*, 2010). Sebelumnya Dogan *et al.* (2017) telah melakukan penelitian mengenai pengaruh pembatasan asupan kalori terhadap sitokin proinflamasi termasuk TNF α dan didapatkan bahwa kadar sitokin proinflamasi menurun pada tikus dengan pembatasan asupan kalori.

Pembatasan asupan kalori merupakan pengurangan jumlah asupan kalori sekitar 20 % - 40 % dari jumlah asupan *ad libitum*, namun asupan nutrisi tetap adekuat (Trepanowski *et al.*, 2011). Penelitian yang dilakukan Faulks *et al.* (2006) menyatakan bahwa pembatasan asupan kalori berpengaruh terhadap besar indeks masa tubuh (IMT) dan produksi ROS. Penelitian yang dilakukan Meydani *et al.* (2011) mengenai pengaruh pembatasan asupan kalori terhadap manusia didapatkan bahwa pembatasan asupan kalori yang dilakukan dapat menghambat terjadinya inflamasi dengan menurunkan kadar sitokin proinflamasinya. Berdasarkan uraian di atas maka perlu dilakukan penelitian mengenai pengaruh variasi asupan kalori terhadap kadar TNF α pada tikus jantan galur *Sprague dawley* dengan variasi asupan kalori sebagai berikut 60%, 80%, 100%, 120%,

dan 140%. Penggunaan hewan coba tikus pada penelitian ini adalah karena tikus memiliki kesamaan dengan manusia pada metabolismenya (Lee and Min, 2013).

1.2 Perumusan Masalah

Apakah ada pengaruh pemberian variasi jumlah asupan kalori terhadap kadar TNF α serum pada tikus putih jantan galur *Sprague dawley* ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Umum

Mengetahui apakah pemberian variasi jumlah asupan kalori berpengaruh terhadap kadar TNF α serum pada darah tikus putih jantan galur *Sprague dawley*.

1.3.2 Khusus

1.3.2.1 Mengetahui rata-rata kadar TNF α serum pada kelompok tikus putih jantan galur *Sprague dawley* yang diberi asupan 60% kalori

1.3.2.2 Mengetahui rata-rata kadar TNF α serum pada kelompok tikus putih jantan galur *Sprague dawley* yang diberi asupan 80% kalori

1.3.2.3 Mengetahui rata-rata kadar TNF α serum pada kelompok tikus putih jantan galur *Sprague dawley* yang diberi asupan 100% kalori

1.3.2.4 Mengetahui rata-rata kadar TNF α serum pada kelompok tikus putih jantan galur *Sprague dawley* yang diberi asupan 120% kalori

1.3.2.5 Mengetahui rata-rata kadar TNF α serum pada kelompok tikus putih jantan galur *Sprague dawley* yang diberi asupan 140% kalori

1.3.2.6 Menganalisis perbedaan rata-rata kadar TNF α serum antar kelompok

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi bukti ilmiah mengenai pengaruh pemberian variasi jumlah asupan kalori terhadap kadar TNF α serum pada tikus putih jantan galur *Sprague dawley* sebagai dasar untuk pengembangan ilmu dan penelitian lebih lanjut yang terkait dengan pembatasan asupan kalori.

1.4.2 Manfaat Praktis

Sebagai dasar dalam pencegahan penyakit degeneratif yang berkaitan dengan proses inflamasi.