

**PENGARUH OBESITAS TERHADAP KADAR STATUS
ANTIOKSIDAN TOTAL DALAM TUBUH**
Studi Eksperimental Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar
(Rattus norvegicus.)

Skripsi

Untuk memenuhi sebagian persyaratan
Mencapai gelar Sarjana Kedokteran



Disusun Oleh:

RIJAL ADANI ARIAWAN

30101800151

FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG
SEMARANG

2022

SKRIPSI

**PENGARUH OBESITAS TERHADAP KADAR STATUS ANTIOKSIDAN TOTAL
DALAM TUBUH**

**Studi Eksperimental Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar
(*Rattus norvegicus*.)**

Yang dipersiapkan dan disusun oleh

Rijal Adani Ariawan

301018000151

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji

pada tanggal 23 Februari 2022

dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Susunan Tim Penguji

Pembimbing I

dr. Hesty Wahyuningsih, M.Si.Med

Anggota Tim Penguji I

dr. Nurina Tyagita M.Biomed.

Digitally signed
by Nurina
Tyagita
Date: 2022.03.04
17:15:15 +07'00'

Pembimbing II

Dra. Eni Widayati., M.Si

Anggota Tim Penguji II

dr. Yani Istadi M.Med. Ed

Semarang, 16 Maret 2022

Fakultas Kedokteran

Universitas Islam Sultan Agung

Dekan,



Dr. dr. H. Setyo Trisnadi, S.H., Sp. KF

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Rijal Adani Ariawan

NIM : 30101800151

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi yang berjudul :

**“PENGARUH OBESITAS TERHADAP KADAR STATUS
ANTIOKSIDAN TOTAL DALAM TUBUH”**

Adalah benar hasil karya saya dan penuh kesadaran bahwa saya tidak melakukan tindakan plagiasi atau mengambil alih seluruh atau sebagian besar skripsi orang lain tanpa menyebutkan sumbernya. Jika saya terbukti melakukan tindakan plagiasi, saya bersedia menerima sanksi sesuai dengan aturan yang berlaku.

Semarang, 18 Januari 2022
Yang menyatakan,



(Rijal Adani Ariawan)

PRAKATA

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Alhamdulillahirrobbilalamin, puji syukur atas kehadiran Allah SWT dan Nabi Muhammad SAW yang senantiasa memberikan rahmat dan bimbingan-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi sebagai tugas akhir menempuh pendidikan Kedokteran Umum dengan judul **“PENGARUH OBESITAS TERHADAP KADAR STATUS ANTIOKSIDAN TOTAL DALAM TUBUH”** sebagai salah satu syarat kelulusan Program Studi Kedokteran Umum S1 Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung.

Ucapan terima kasih saya haturkan kepada:

1. Dr. dr. Setyo Trisnadi, Sp.Fk., S.H, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang
2. dr. Hesty Wahyuningsih, M.Si.Med dan Dra. Eni Widayati., M.Si selaku dosen pembimbing I dan II skripsi, penulis ucapkan terima kasih sebesar-besarnya atas kesabaran, ketulusan, dan arahan-arahan yang diberikan dalam bimbingan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi serta dalam menempuh di Program Studi Pendidikan Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung.
3. dr Nurina Tyagita, M.Biomed dan dr. Yani Istadi, M. Med. Ed. selaku dosen penguji I dan II kedua skripsi, penulis mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya atas kesabaran, ketulusan, dan arahan-arahan yang diberikan selama bimbingan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi tepat waktu dalam

menempuh Pendidikan di program Studi Pendidikan Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung.

4. Dr. dr. Suryani Yulianti, M.Kes selaku dosen wali, penulis ucapkan terima kasih sebesar-besarnya atas kesabaran, ketulusan, dan bimbingan dalam menjalani Studi Kedokteran Umum di Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung.
5. Orang tua penulis Ari Budionos S.Si dan dr. Idilfitri SpPD saudara, dan teman-teman yang telah memberikan dukungan pada penulis selama menjalani Studi Kedokteran Umum dan selama menyelesaikan skripsi penulis.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Karena itu penulis sangat berterima kasih atas kritik dan saran yang bersifat membangun. Besar harapan saya skripsi ini dapat bermanfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan dan teknologi di semua disiplin ilmu serta bermanfaat bagi pembaca.

Wassalamu'alaikum Wr. Wb.

Semarang, 11 Juni 2021

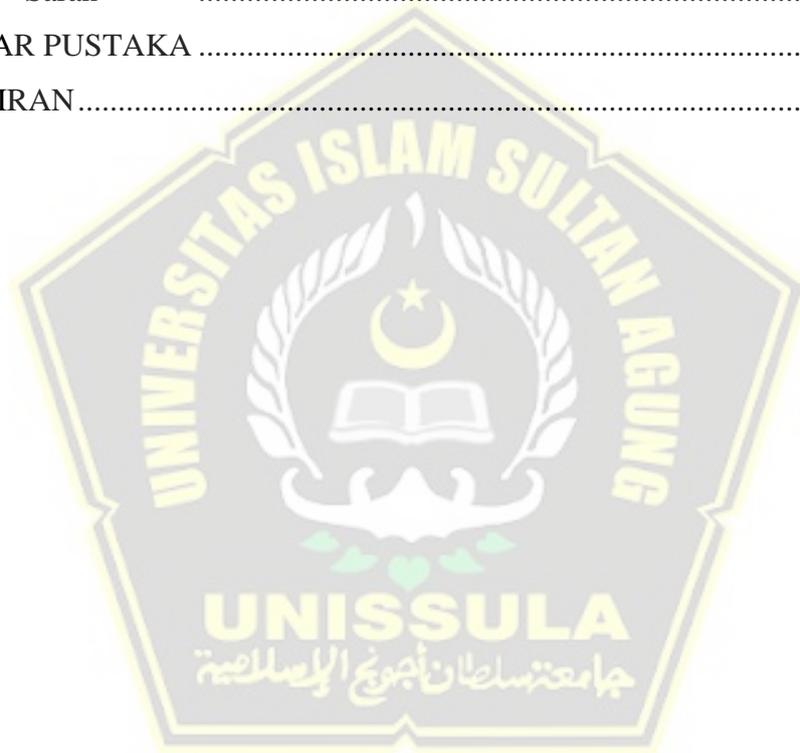
Rijal Adani Ariawan

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
SURAT PERNYATAAN.....	iii
PRAKATA.....	iv
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR SINGKATAN	ix
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
INTISARI.....	xiii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	3
1.3. Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1. Tujuan Umum.....	3
1.3.2. Tujuan Khusus.....	4
1.4. Manfaat Penelitian.....	4
1.4.1. Manfaat Teoritis	4
1.4.2. Manfaat Praktis.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1. Status Antioksidan Total	6
2.1.1. Definisi	6
2.1.2. Faktor yang Mempengaruhi Kadar SAT	6
2.1.3. Fungsi Status Antioksidan Total	8
2.1.4. Antioksidan Endogen dan Eksogen.....	8
2.1.5. Stres Oksidatif	10
2.2. <i>Nuclear Factor kappa B (NFkB)</i>	11
2.3. Obesitas	12
2.3.1. Jenis Obesitas	12

2.3.2.	Faktor yang mempengaruhi obesitas	13
2.3.3.	Patofisiologi Obesitas	14
2.3.4.	Derajat Obesitas.....	17
2.4.	<i>Rattus Norvegicus</i>	18
2.5.	Pakan Diet tinggi lemak	19
2.6.	Pengaruh Obesitas dengan Status Antioksidan Total dalam tubuh	19
2.7.	Kerangka Teori	21
2.8.	Kerangka Konsep	22
2.9.	Hipotesis	22
BAB III METODE PENELITIAN.....		23
3.1.	Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian.....	23
3.2.	Variable dan Definisi Operasional	23
3.2.1.	Variabel Penelitian	23
3.2.2.	Definisi Operasional.....	23
3.3.	Populasi Dan Sampel.....	24
3.3.1.	Populasi target	24
3.3.2.	Populasi Terjangkau	24
3.3.3.	Sampel	24
3.4.	Instrumen dan Bahan Penelitian.....	26
3.4.1.	Instrumen Penelitian.....	26
6.	Alat – alat dan gelas laboratorium.....	26
3.4.2.	Bahan Penelitian.....	26
3.5.	Cara penelitian.....	27
3.5.1.	Persiapan Hewan Percobaan.....	27
3.5.2.	Pelaksanaan Penelitian 1	27
3.5.3.	Pelaksanaan Penelitian 2	28
3.5.4.	Pengambilan Darah	29
3.5.5.	Pengukuran kadar SAT.....	29
3.6.	Tempat dan Waktu penelitian.....	29
3.6.1.	Tempat.....	29
3.6.2.	Waktu	29

3.7. Alur penelitian	30
3.8. Analisis Penelitian	31
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	32
4.1. Hasil Penelitian.....	32
4.1.1. Univariat	33
4.1.2. Bivariat	37
4.2. Pembahasan	39
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	42
5.1. Kesimpulan	42
5.2. Saran	42
DAFTAR PUSTAKA	43
LAMPIRAN.....	47



DAFTAR SINGKATAN

- CCK : *Cholecystokinin*
DNA : *Deoxyribonucleic Acid*
IL-6 : *Interleukin-6*
LDL : *Low-Density Lipoprotein*
NFkB : *Nuclear Factor kappa B*
ROS : *Reactive Oxygen Species*
SAT : *Status Antioksidan Total*
TNF- α : *Tumor Necrosis Factor-A*
WHO : *World Health Organization*



DAFTAR TABEL

Tabel 2.1.	Komposisi Diet Tinggi Lemak (Sancaya 2012)	19
Tabel 2.2.	Komposisi Pakan Standar Comfeed Par S	19
Tabel 4.1.	Hasil uji deskriptif berat badan tikus tiap minggu	33
Tabel 4.2.	Hasil pengukuran kadar SAT minggu ke-0 ke-8 dan ke-12	34
Tabel 4.3.	Hasil uji normalitas dan homogenitas kadar SAT minggu ke-0 ke-8 dan ke-12.....	36
Tabel 4.4.	Hasil uji Independent T - Test minggu ke-0	37
Tabel 4.5.	Hasil uji Paired T – Test minggu ke-0 dan minggu ke-8.....	38
Tabel 4.6.	Hasil uji Independent T – Test minggu ke-12	38



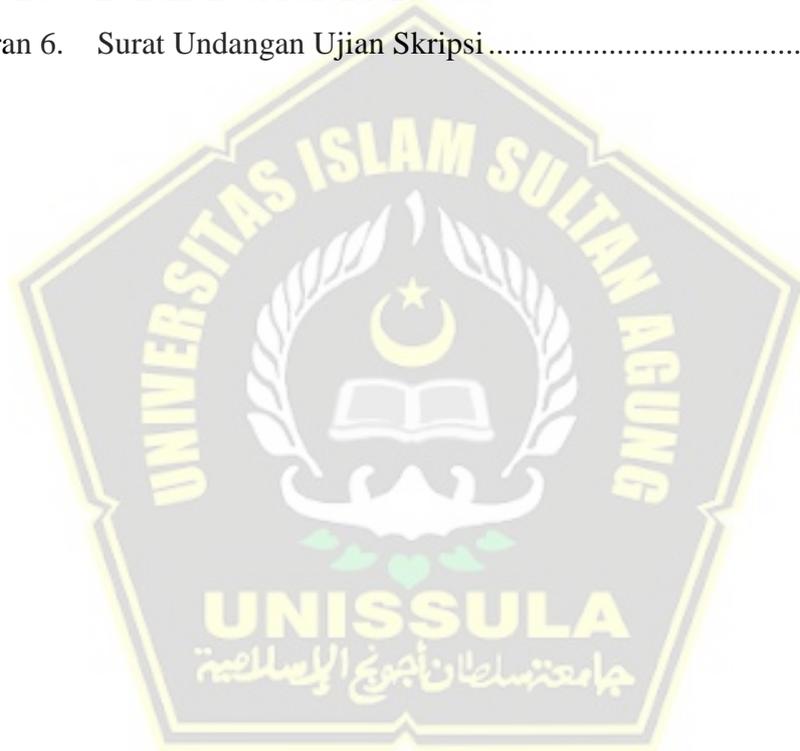
DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Pengaturan keseimbangan energi.	16
Gambar 2.2. Jalur neurohumoral di hipotalamus yang mengatur kesetimbangan energy	17
Gambar 2.3. Kerangka Teori	21
Gambar 2.4. Kerangka Konsep	22
Gambar 3.1. Alur Penelitian.....	30



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Data Berat Badan Tikus Per Minggu Pada Penelitian Pengaruh Obesitas Terhadap Kadar Status Antioksidan Total Dalam Tubuh.....	47
Lampiran 2.	Hasil Uji Statistik SPSS Penelitian Pengaruh Obesitas Terhadap Kadar Status Antioksidan Total Dalam Tubuh	48
Lampiran 3.	<i>Ethical Clearance</i>	52
Lampiran 4.	Surat Bebas Laboratorium.....	53
Lampiran 5.	Dokumentasi Penelitian.....	54
Lampiran 6.	Surat Undangan Ujian Skripsi.....	55



INTISARI

Pendahuluan: Kejadian obesitas yang terjadi di masyarakat Indonesia masih cukup tinggi. Penyebab obesitas adalah pola makan masyarakat Indonesia yang berlebihan dan tidak terkontrol. Obesitas merupakan salah satu faktor risiko yang menyebabkan terjadinya radikal bebas dan dapat mempengaruhi kadar antioksidan di dalam tubuh.

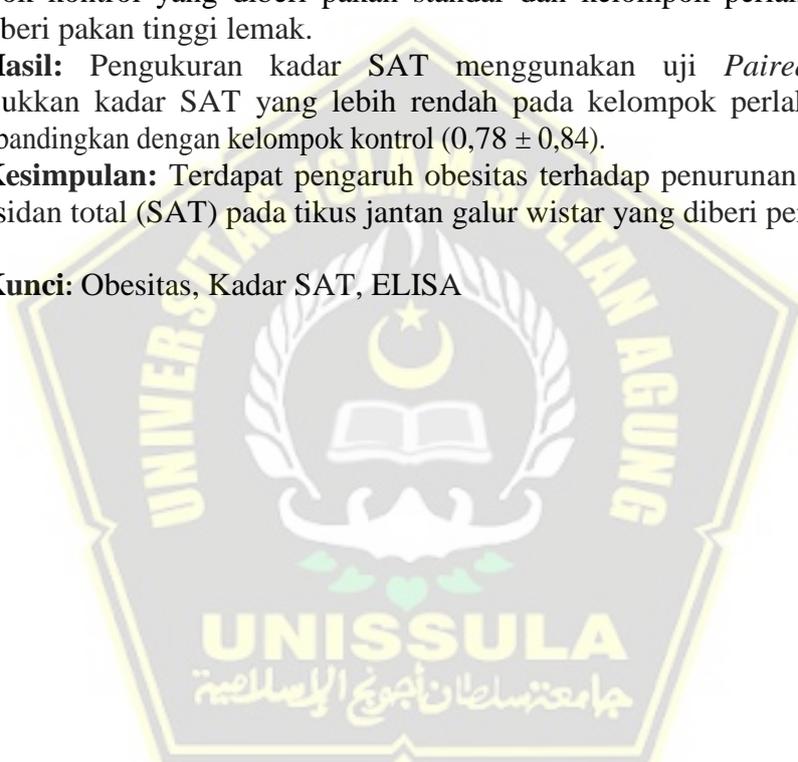
Tujuan: Untuk menganalisis pengaruh obesitas terhadap kadar Status Antioksidan Total (SAT) pada tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*).

Metode: Penelitian eksperimental dengan desain penelitian *pre test post test control group design*. Subjek pada penelitian ini adalah tikus putih jantan galur Wistar dengan sampel sebanyak 32 ekor yang dibagi menjadi 2 kelompok yaitu kelompok kontrol yang diberi pakan standar dan kelompok perlakuan obesitas yang diberi pakan tinggi lemak.

Hasil: Pengukuran kadar SAT menggunakan uji *Paired T – test* menunjukkan kadar SAT yang lebih rendah pada kelompok perlakuan ($0,62 \pm 0,17$) dibandingkan dengan kelompok kontrol ($0,78 \pm 0,84$).

Kesimpulan: Terdapat pengaruh obesitas terhadap penurunan kadar Status Antioksidan total (SAT) pada tikus jantan galur wistar yang diberi perlakuan.

Kata Kunci: Obesitas, Kadar SAT, ELISA



BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Obesitas dianggap sebagai salah satu faktor risiko timbulnya berbagai macam penyakit, yang disebabkan oleh penimbunan lemak yang berlebihan di dalam tubuh. Obesitas menyebabkan terjadinya hipertensi, dislipidemia dan resistensi insulin. Obesitas yang terjadi pada orang dewasa membawa dampak yang buruk bagi kesehatan karena merupakan faktor risiko yang menyebabkan timbulnya penyakit diabetes tipe 2, kanker dan beberapa penyakit kardiovaskular, yang dapat menimbulkan kematian di usia muda (Hruby *et al.*, 2016). Obesitas merupakan faktor risiko penyakit metabolik dan stres oksidatif akibat metabolisme lemak yang abnormal sehingga mempengaruhi aktivitas antioksidan dan Status Antioksidan Total (SAT) dalam tubuh (Zulfahmidah *et al.*, 2021)

World Health Organization (WHO) menyebutkan bahwa kasus obesitas di seluruh dunia meningkat dari tahun 1975 hingga 2016 sebanyak tiga kali lipat. Sebanyak 1,9 miliar populasi manusia di dunia menderita obesitas dan 650 juta di antaranya berusia 18 tahun (Susantiningsih, 2015). Peningkatan prevalensi obesitas penduduk yang berusia lebih dari 18 tahun di Indonesia menurut Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) sebanyak 11,7% (2010) menjadi 15,4% (2013). Obesitas yang terjadi pada orang dewasa di Indonesia pada tahun 2013 sebanyak 15,4 % dan meningkat menjadi 21,8 % pada tahun 2018. (Kementrian Kesehatan RI, 2017).

Status Antioksidan Total (SAT) banyak digunakan pada berbagai penelitian untuk melihat kemampuan plasma dalam menangkap atau menetralkan radikal bebas yang beredar di dalam tubuh (Widianti 2017). Hanna Dyląg dan kawan-kawan (2017) melakukan penelitian yang menunjukkan bahwa SAT pada anak laki – laki dan anak perempuan yang mengalami obesitas dan belum mengalami pubertas ternyata cukup rendah. Penyebabnya adalah pada tubuh anak - anak yang belum mengalami pubertas, senyawa antioksidan masih belum adekuat dan ditambah lagi dengan keadaan obesitas menyebabkan kadar SAT dalam tubuh anak tersebut cukup rendah. (Rowicka *et al.*, 2017). Penelitian E.Hoobs dan kawan – kawan (2014) menunjukkan hasil bahwa kadar SAT pada pasien sindrom metabolik lebih rendah (Hopps *et al.*, 2014) dikarenakan sindrom metabolik erat kaitannya dengan obesitas. Obesitas dengan disertai peningkatan metabolisme lemak mempengaruhi peningkatan produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) di dalam pembuluh darah dan sel adiposa. Peningkatan ROS menyebabkan ketidakseimbangan reaksi reduksi oksidasi di dalam sel adiposa, yang mengakibatkan penurunan enzim antioksidan di dalam sirkulasi. Abdelmarouf H Mohieldein dan kawan – kawan (2015) menemukan kadar yang sangat rendah pada SAT pasien yang menderita dislipidemia di Arab Saudi. Dislipidemia menyebabkan kadar lipid dalam darah sangat tinggi sehingga merangsang *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang menyebabkan kadar SAT menurun (Mohieldein *et al.*, 2015).

Metabolisme lemak dan aktivitas *AMP-Activated Protein Kinase* (AMPK) yang abnormal pada tubuh menyebabkan terjadinya obesitas sehingga menyebabkan stres oksidatif yang memengaruhi aktivitas antioksidan dalam tubuh (Zulfahmidah *et al.*, 2021). Kadar Status Antioksidan Total (SAT) sangat berpengaruh terhadap kadar *Reactive Oxygen Species* (ROS) di dalam tubuh. Semakin tinggi kadar ROS di dalam tubuh menyebabkan kadar SAT menjadi sedikit. Kadar SAT yang tinggi di dalam tubuh, berfungsi untuk meredam atau melemahkan serangan radikal bebas yang diakibatkan oleh obesitas dan ROS (Rowicka *et al.*, 2017). Berdasarkan teori dan uraian yang telah dijelaskan diatas, maka akan dilakukan penelitian terkait pengaruh kadar Status Antioksidan Total (SAT) terhadap obesitas. Penelitian tersebut dilakukan dengan cara menginduksi subjek tikus jantan galur wistar dengan diet tinggi lemak selama 12 minggu yang kemudian dilanjutkan dengan pengukuran kadar Status Antioksidan Total (SAT).

1.2. Rumusan Masalah

Apakah terdapat pengaruh obesitas terhadap kadar SAT pada tikus jantan galur wistar?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh obesitas terhadap kadar SAT pada tikus jantan galur wistar.

1.3.2. Tujuan Khusus

- 1.3.2.1. Untuk mengetahui rerata kadar SAT pada kelompok kontrol yang diberi pakan standar dan kelompok perlakuan yang diberi pakan diet tinggi lemak pada minggu ke-8
- 1.3.2.2. Untuk mengetahui rerata kadar SAT pada kelompok kontrol yang semula diberi pakan standar lalu diberi pakan diet tinggi lemak dan kelompok perlakuan yang tetap diberi pakan diet tinggi lemak pada minggu ke-12
- 1.3.2.3. Menganalisis perbedaan kadar SAT pada kelompok pre (minggu ke-0) dan kelompok post (minggu ke-8)
- 1.3.2.4. Menganalisis perbedaan kadar SAT pada kelompok minggu ke-12
- 1.3.2.5. Menganalisis berat badan pada 2 kelompok

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Teoritis

Sebagai informasi dan pengetahuan mengenai pengaruh obesitas terhadap kadar SAT dalam tubuh dan dapat dijadikan landasan untuk penelitian yang berkaitan dengan obesitas dan kadar SAT.

1.4.2. Manfaat Praktis

Penelitian ini bisa digunakan sebagai informasi terkait kadar Status Antioksidan Total (SAT) pada tubuh orang yang mengalami

obesitas, khususnya orang dewasa. Penelitian ini dapat dijadikan suatu acuan untuk mengontrol berat badan agar tidak menjadi obesitas dan mencegah agar obesitas tidak terjadi dalam jangka waktu yang lama sehingga kadar Status Antioksidan Total (SAT) dapat dikendalikan.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Status Antioksidan Total

2.1.1. Definisi

Status Antioksidan Total (SAT) digunakan pada berbagai penelitian untuk mengetahui kemampuan total plasma dalam menangkap atau menetralkan radikal bebas. Pengukuran yang digunakan untuk mengukur Status Antioksidan Total (SAT) tidak memisahkan antioksidan non enzimatis dan enzimatis (Widianti, 2017). Antioksidan adalah zat yang dapat mengaktifkan tekanan oksidatif eksogen dan memberikan perlindungan endogen dengan cara menangkap radikal bebas (Lai-Cheong 2017). Antioksidan juga merupakan suatu molekul yang mampu menghambat oksidasi molekul lain (Haerani *et al.*, 2018). Kadar SAT yang terdapat di dalam tubuh digunakan untuk meredam atau melemahkan serangan radikal bebas yang dipicu oleh obesitas (Rowicka *et al.*, 2017). Pengukuran status antioksidan tubuh secara keseluruhan dapat menggunakan Status Antioksidan Total (SAT) (Wu *et al.*, 2017).

2.1.2. Faktor yang Mempengaruhi Kadar SAT

Kadar Status Antioksidan Total dalam tubuh dipengaruhi oleh berbagai macam factor, diantaranya:

2.1.2.1. Latihan fisik

Latihan fisik yang baik yaitu latihan fisik intensitas rendah dan intensitas sedang, dikarenakan latihan pada tingkat ini berfungsi untuk meningkatkan sistem antioksidan dan meminimalkan pengeluaran radikal bebas. Latihan fisik yang dilakukan dengan intensitas tinggi dapat memicu timbulnya radikal bebas yang memicu stres oksidatif dan mempengaruhi kadar antioksidan (Sinaga, 2016).

2.1.2.2. Merokok

Tekanan darah pada orang yang merokok lebih tinggi daripada orang yang tidak perokok. Demikian pula dengan aktivitas antioksidan enzimatis dan non enzimatis pada perokok mengalami kerusakan lebih besar pada dari pada bukan perokok (Widianti, 2017).

2.1.2.3. Konsumsi alkohol

Banyak peneliti yang telah menunjukkan bahwa alkohol menurunkan aktivitas berbagai enzim antioksidan dan vitamin, yang mengakibatkan penurunan total antioksidan. Diketahui bahwa penurunan total antioksidan menyebabkan peningkatan peroksidasi lipid, yang pada gilirannya memainkan peran penting dalam pathogenesis dari berbagai penyakit. (Peter 2013)

2.1.3. Fungsi Status Antioksidan Total

Status Antioksidan Total memberikan jumlah total antioksidan eksogen dan endogen. Sehingga memberikan gambaran status antioksidan yang lengkap. Ini lebih penting dibandingkan dengan mengukur antioksidan individu karena berbagai antioksidan bekerja secara sinergis dalam sistem untuk memerangi kerusakan oksidatif yang disebabkan oleh radikal bebas (Rani 2014).

2.1.4. Antioksidan Endogen dan Eksogen

2.1.4.1. Antioksidan endogen

Antioksidan yang secara alami diproduksi didalam tubuh yang terdiri dari:

1. SOD (*Superoksida Dismutase*)

Superoksida dismutase adalah metaloenzim yang mengkatalis reaksi reduksi radikal anion superoksida (O_2^-) menjadi hidrogen peroksida (H_2O_2) dan oksigen (O_2). Enzim ini bersifat tidak stabil terhadap panas, cukup stabil pada kondisi basa, dan masih mempunyai aktivitas walaupun disimpan sampai 5 tahun (Parwata, 2016)

2. GPX (*Glutation Peroksidase*)

Glutation peroksidase adalah selanoprotein yang terdiri atas empat sub unit protein yang mengkatalis reaksi reduksi H_2O_2 menjadi senyawa organik

hidroperoksida (ROOH). Glutation banyak ditemukan dalam sitosol hati. Glutathione eksis di dalam sel dalam bentuk antioksidan tereduksi yang dikenal dengan istilah GSH, dan dalam bentuk teroksidasi yang dikenal dengan istilah Glutathione Disulfida (GSSG) (Parwata, 2016).

3. CAT (Catalase)

Katalase adalah enzim yang disusun oleh lebih dari 500 asam amino dan memiliki gugus forfirin.

Enzim ini mengkatalis reaksi reduksi senyawa hidrogen peroksida (H_2O_2) menjadi oksigen (O_2) dan air (H_2O).

Aktivitas katalase optimal pada pH 7 dan dapat meningkat dengan meningkatnya akumulasi H_2O_2 .

Katalase dengan konsentrasi yang tinggi ditemukan pada hati, darah, ginjal, otak, paru-paru, jaringan adiposa dan kelenjar adrenal (Parwata, 2016).

2.1.4.2. Antioksidan eksogen

Antioksidan eksogen adalah antioksidan yang masuk ke dalam tubuh melalui makanan atau suplemen seperti seperti vitamin A, vitamin C, vitamin E dan senyawa fenolik (flavonoid) (Oka, 2016)

2.1.5. Stres Oksidatif

Stres oksidatif disebabkan oleh tingginya radikal bebas dalam tubuh dan rendahnya kadar antioksidan menyebabkan sel-sel didalam tubuh tidak berfungsi secara normal yang mengakibatkan rusaknya lemak, protein, dan DNA. Hal ini dapat disebabkan karena adanya kerusakan jaringan akibat serangan *Reactive Oxygen Species* (ROS), ROS merupakan suatu molekul yang tidak berpasangan menyebabkan molekul pada ROS reaktif dan tidak stabil. Basa dari *deoxyribonucleic acid* (DNA) yang bereaksi dengan *Reactive Oxygen Species* (ROS) menyebabkan perubahan struktur kimia DNA. DNA yang berinteraksi dengan ROS menyebabkan terjadinya mutasi dan berujung pada keganasan, apabila tidak terjadi perbaikan pada DNA tersebut (Zulfahmidah *et al.*, 2021). *Reactive oxygen species* (ROS) yang diketahui memiliki efek yang berbahaya dan merusak adalah superoksida. Obesitas menyebabkan suatu mekanisme yang dapat meningkatkan produksi ROS, mekanisme tersebut disebabkan oksidasi mitokondria dan oksidasi peroxisomal asam lemak. Kedua proses ini menyebabkan peningkatan ROS dalam reaksi oksidasi. *Reactive oxygen species* (ROS) bereaksi terhadap plasma lipoprotein dan membran sel, khususnya pada lemak tidak jenuh yang terdapat di dalamnya sehingga mengakibatkan terbentuknya lipid peroksida yang secara kimia dapat memodifikasi protein dan basa asam nukleat (Widayati, 2012).

Mekanisme ini terjadi selama reaksi berantai radikal bebas. Hal ini menyebabkan modifikasi terhadap protein dan asam amino yang terdapat didalamnya, sehingga system imun tidak dapat mengenali sebagai system imun milik sendiri akan tetapi terdeteksi sebagai system immune asing, yang menyebabkan reaksi silang antibodi dengan protein yang terdapat pada jaringan normal sehingga muncul berbagai penyakit autoimun (Widayati, 2012). *Low-density lipoprotein* (LDL) yang sudah termodifikasi lemak dan proteinnya mengakibatkan reseptor LDL hepar tidak dapat mengenali LDL yang sudah termodifikasi tersebut, sehingga tidak dapat dibersihkan oleh hepar. Sehingga reseptor makrofag yang akan mengambil *Low-density lipoprotein* (LDL) yang sudah termodifikasi tersebut dan menyebabkan ukuran makrofag menjadi besar yang akhirnya masuk ke dalam lapisan sirkulasi pembuluh darah pada endothelium. Protein dan tirosin residu didalamnya dapat mengalami kerusakan akibat *Reactive oxygen species* (ROS) yang nantinya akan membentuk *dihydroxyphenilalanin* sehingga radikal bebas dapat muncul dan bereaksi dengan *dihydroxyphenilalanin*. (Owen, 2019).

2.2. Nuclear Factor kappa B (NFkB)

Nuclear Factor kappa B (NFkB) adalah faktor transkripsi yang berada di sitoplasma setiap sel dan mentranslokasi ke nukleus ketika diaktifkan. Aktivasinya diinduksi oleh berbagai agen termasuk stres, asap rokok, virus, bakteri, rangsangan inflamasi, sitokin, radikal bebas, karsinogen, promotor

tumor dan endotoksin (Serasanambati 2016). Oksidan mengaktifkan transkripsi faktor nuklir faktor kappa B (NF- κ B) yang selanjutnya merangsang produksi molekul proinflamasi. Yang memicu peradangan dan menyebabkan timbulnya stres oksidatif.(Li *et al.*, 2014).

2.3. Obesitas

Obesitas didefinisikan sebagai akumulasi lemak abnormal atau berlebihan yang menimbulkan risiko bagi kesehatan (WHO, 2017). Terjadinya obesitas erat hubungannya dengan jenis kelamin, usia, tingkat pendidikan, dan status ekonomi. Faktor risiko kejadian obesitas yaitu meningkatnya asupan, faktor metabolik, penggunaan kalori serta genetik. Ada dua tipe obesitas yaitu obesitas sentral dan obesitas perifer (Masrul, 2018).

2.3.1. Jenis Obesitas

2.3.1.1. Obesitas Sentral

Obesitas abdominal atau obesitas sentral bisa diukur melalui indikator rasio panggul (RLPP) dan lingkaran pinggang. Obesitas sentral merupakan suatu penyebab terjadinya sindroma metabolik, salah satu contohnya yaitu peningkatan kolesterol dalam darah (Novian, 2013) Menurut (Djausal, 2015) pada orang yang mengalami obesitas sentral terdapat penimbunan lemak di daerah abdomen yang melebihi nilai normal.

2.3.1.2. Obesitas Perifer

Obesitas perifer terjadi akibat adanya timbunan lemak atau akumulasi lemak yang berlebihan di daerah bokong, pinggul dan paha (Djausal, 2015).

2.3.2. Faktor yang mempengaruhi obesitas

2.3.2.1. Genetik

Faktor genetik pada obesitas dihubungkan dengan kegiatan fisik, Indeks massa tubuh, lingkaran pinggang, dan penambahan berat badan. Jika orang tua menderita kelebihan berat badan maka memungkinkan anaknya untuk mengalami hal yang sama sebesar 40-50%. Jika kedua orang tua mengalami obesitas maka sebesar 70-80% anaknya akan mengalami obesitas juga. Penambahan berat badan erat hubungannya dengan faktor genetik, data beberapa penelitian terkait genetika menemukan bahwa alel yang berbeda dapat memicu terjadinya obesitas (Kurdanti *et al.*, 2015).

2.3.2.2. Pola Makan Berlebihan

Pola makan yang berlebihan merupakan faktor risiko terjadinya obesitas. Obesitas dikarenakan konsumsi kalori yang berlebihan. Tubuh membutuhkan kalori untuk aktivitas fisik dan kelangsungan hidup, sehingga untuk menjaga berat badan diperlukan keseimbangan antara energi

yang keluar dan energi yang masuk. Ketidakseimbangan energi yang terjadi dapat mengarah pada kelebihan berat badan dan obesitas. (Kurdanti *et al.*, 2015).

2.3.2.3. Kurang Gerak/Berolahraga

Orang yang sering berolahraga membutuhkan kalori lebih banyak dibandingkan orang yang jarang berolahraga. Kurang gerak dan jarang melakukan kegiatan fisik ditambah dengan konsumsi makanan yang berlemak, menyebabkan terjadinya obesitas. Kalori di dalam tubuh dibakar melalui aktivitas fisik. Jika kalori dan energi yang masuk berlebihan dan tidak diimbangi dengan aktivitas fisik yang akan memudahkan seseorang menjadi gemuk (Kurdanti *et al.*, 2015).

2.3.2.4. Lingkungan

Kejadian obesitas dipengaruhi oleh faktor lingkungan, antara lain tingkat aktivitas fisik yang dilakukan dan pola makan seseorang. Pengaruh gaya hidup terhadap kejadian obesitas itu diakibatkan oleh asupan kalori sehari yang berlebihan, berkurangnya aktivitas fisik dan peningkatan pola konsumsi makanan. (Kurdanti *et al.*, 2015).

2.3.3. Patofisiologi Obesitas

Obesitas terjadi karena energi berlebihan yang disimpan di dalam tubuh sebagai jaringan lemak. Energi berlebihan ini

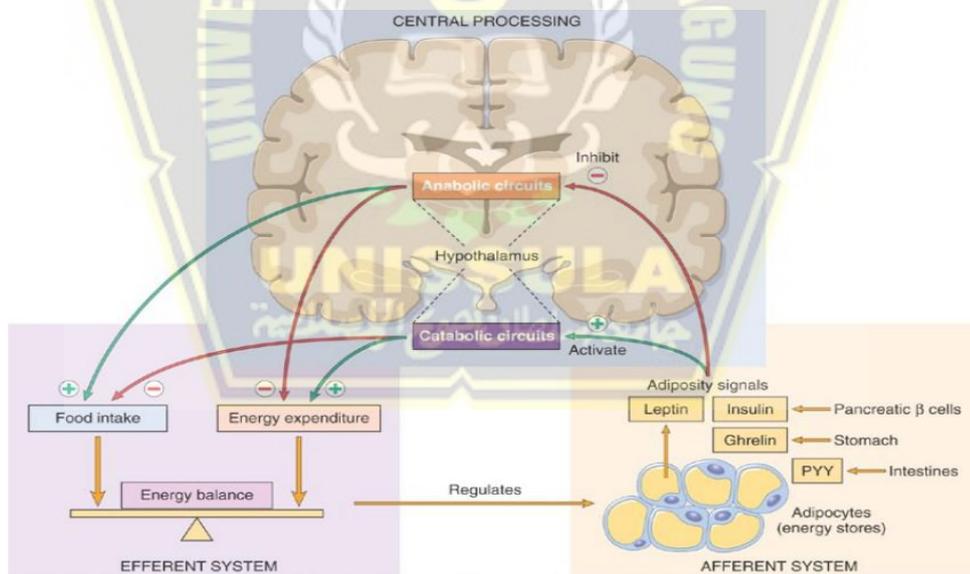
disebabkan oleh adanya kelainan hormone, sindrom, atau defek genetic serta nutrisi yang berpengaruh terhadap faktor endogen (obesitas sekunder) dan faktor endogen (obesitas faktor eksogen (obesitas primer) (Cahyaningrum, 2015). Keseimbangan energi dalam tubuh dipengaruhi secara fisiologis oleh hipotalamus melalui:

1. laju pengeluaran energi
2. regulasi sekresi hormon
3. rasa lapar dan kenyang

Proses keseimbangan energi dalam tubuh dilakukan oleh hipotalamus melalui sinyal eferen setelah jaringan perifer seperti usus, jaringan adiposa dan jaringan otot memberikan sinyal aferen. Sinyal aferen dan eferen dibagi menjadi sinyal pendek dan panjang dan bersifat anabolik (meningkatkan rasa lapar serta menurunkan pengeluaran energi) dan katabolik (meningkatkan rasa lapar serta menurunkan pengeluaran energi). Jam makan, porsi, peptide gastrointestinal oleh kolesistokinin (CCK) serta distensi lambung yang merupakan stimulator rasa lapar dilakukan oleh sinyal pendek. Sedangkan sinyal panjang akan mengatur *fat-derived hormone insulin* dan leptin dalam meregulasi keseimbangan energi dan penyimpanannya (Cahyaningrum, 2015).

Peningkatan jaringan adiposa dan peningkatan kadar leptin terjadi apabila energi yang masuk dalam tubuh berlebihan. Peningkatan leptin menyebabkan turunnya nafsu makan dikarenakan

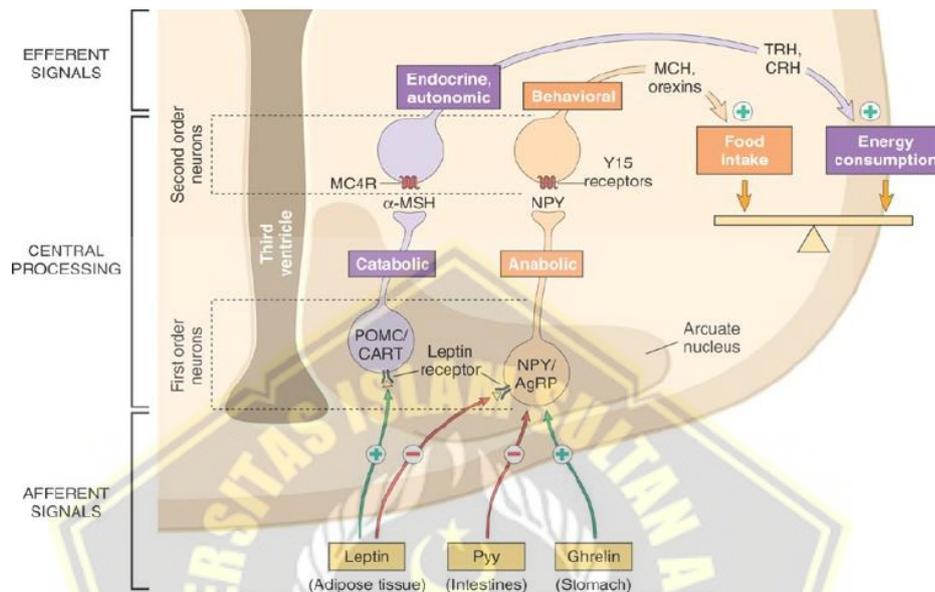
anorexigenic center pada hipotalamus menyebabkan berkurangnya produksi Neuro Peptide Y (NPY). Sebaliknya, jika tubuh membutuhkan energi yang lebih besar maka nafsu makan akan ditingkatkan dengan cara pengurangan jaringan adiposa sehingga *orexigenic center* di hipotalamus akan terangsang. Resistensi leptin pada obesitas yang diakibatkan oleh kadar leptin yang tinggi menyebabkan tidak adanya penurunan nafsu makan. Mekanisme pengaturan nafsu makan dan kekenyangan dilakukan oleh neurohumoral yang dipengaruhi oleh genetik, nutrisi, lingkungan, dan sinyal psikologis. Hipotalamus yang menyebabkan respon metabolik pada mekanisme tersebut. (Cahyaningrum, 2015). Penjelasan diatas dapat dilihat pada gambar 2.1 dan gambar 2.2



Gambar 2. 1. Pengaturan keseimbangan energi.

Jaringan lemak menghasilkan sinyal aferen yang mengaktifkan hipotalamus untuk mengatur nafsu makan dan kekenyangan. Sinyal

ini menurunkan intake makanan dan menghambat siklus anabolik, dan mengaktifkan pemakaian energi dan mengaktifkan siklus katabolik (Kumar et al., 2014).



Gambar 2.2. Jalur neurohumoral di hipotalamus yang mengatur kesetimbangan energy (Kumar et al., 2014)

Terlihat *Cocaine- and Amphetamine-Regulated Transcript* (CART) dan *pro- opiomelanocortin* (POMC) sebagai neuron anoreksigenik, *Agouti-related peptide* AgRP dan *Neuro Peptide Y* (NPY) sebagai neuronoreksigenik di bagian nukleus arkuatus 1 pada hipotalamus (Dida 2011).

2.3.4. Derajat Obesitas

Menurut WHO (2019), penimbunan massa lemak yang berlebih dalam tubuh diklasifikasikan menjadi overweight dan

obesitas. Klasifikasi overweight ditentukan menggunakan indeks massa tubuh (IMT). IMT overweight yaitu lebih dari 25 dan jika lebih dari 30 maka disebut obesitas. Menurut Kementerian Kesehatan Indonesia (2014) klasifikasi obesitas berdasarkan IMT dibagi menjadi kurus (IMT 17-18), normal (IMT 18-25), dan obesitas (IMT 26 atau lebih). Pada penelitian ini menggunakan acuan dari WHO terkait kelebihan massa lemak dalam tubuh yaitu obesitas.

2.4. *Rattus Norvegicus*

Tikus lebih sering dipilih karena memiliki sifat – sifat mudah dipelihara, bereproduksi cepat dan relatif sehat (Ihedioha *et al.*, 2012). Secara anatomis dan fisiologis tikus wistar dapat digunakan sebagai hewan percobaan terkait dengan percobaan nutrisi menggunakan metode ad libitum (Ihedioha *et al.*, 2012). Tikus tidak dapat muntah dikarenakan tidak memiliki kantong empedu dan tidak lazimnya struktur anatomi pada esofagus sampai ke dalam lambung. Hal ini yang membedakan tikus dengan hewa percobaan lain (Johnson, 2012).

Tikus wistar dapat digunakan sebagai model untuk penelitian obesitas dikarenakan ekologi mikroba di dalam usus dan efek metabolik pada diet tinggi kalori lebih menonjol pada tikus wistar (Marques *et al.*, 2016). Obesitas pada tikus mengikuti kriteria menurut Lee yaitu berat badan tikus dewasa usia 2-5 bulan yang dinyatakan sebagai obesitas jika lebih dari 250 gram (Lee *et al.*, 2011).

2.5. Pakan Diet tinggi lemak

Pakan diet tinggi lemak merupakan makanan yang memiliki kandungan lemak yang tinggi pada tiap komposisi bahannya. Penelitian tentang hiperlipidemia banyak menggunakan makanan jenis ini (Sancaya 2012). Hiperlipidemia merupakan faktor risiko terjadinya obesitas.

Tabel 2.1. Komposisi Diet Tinggi Lemak (Sancaya 2012)

Bahan	Satuan (g)
Pakan standar Comfeed Par S	300
Kuning telur ayam	20
Mentega	100
Lemak sapi	10

Tabel 2.2. Komposisi Pakan Standar Comfeed Par S

Bahan	komposisi
Air	Max. 12 %
Kalsium	0,9 – 1,2 %
Protein kasar	12 – 14 %
Lemak kasar	Min. 4 %
Abu	Max. 7,5 %
Fosfor	0,6 – 0,8 %
Serat kasar	Max. 6 %
<i>Bahan baku yang digunakan: jagung, katul, pollard, DDGS, vapessed, copra meal, biji batu, CPO, vitamin mineral</i>	
Sumber: PT wonokoyo jaya corporindro, Surabaya (kemasan produk Comfeed)	

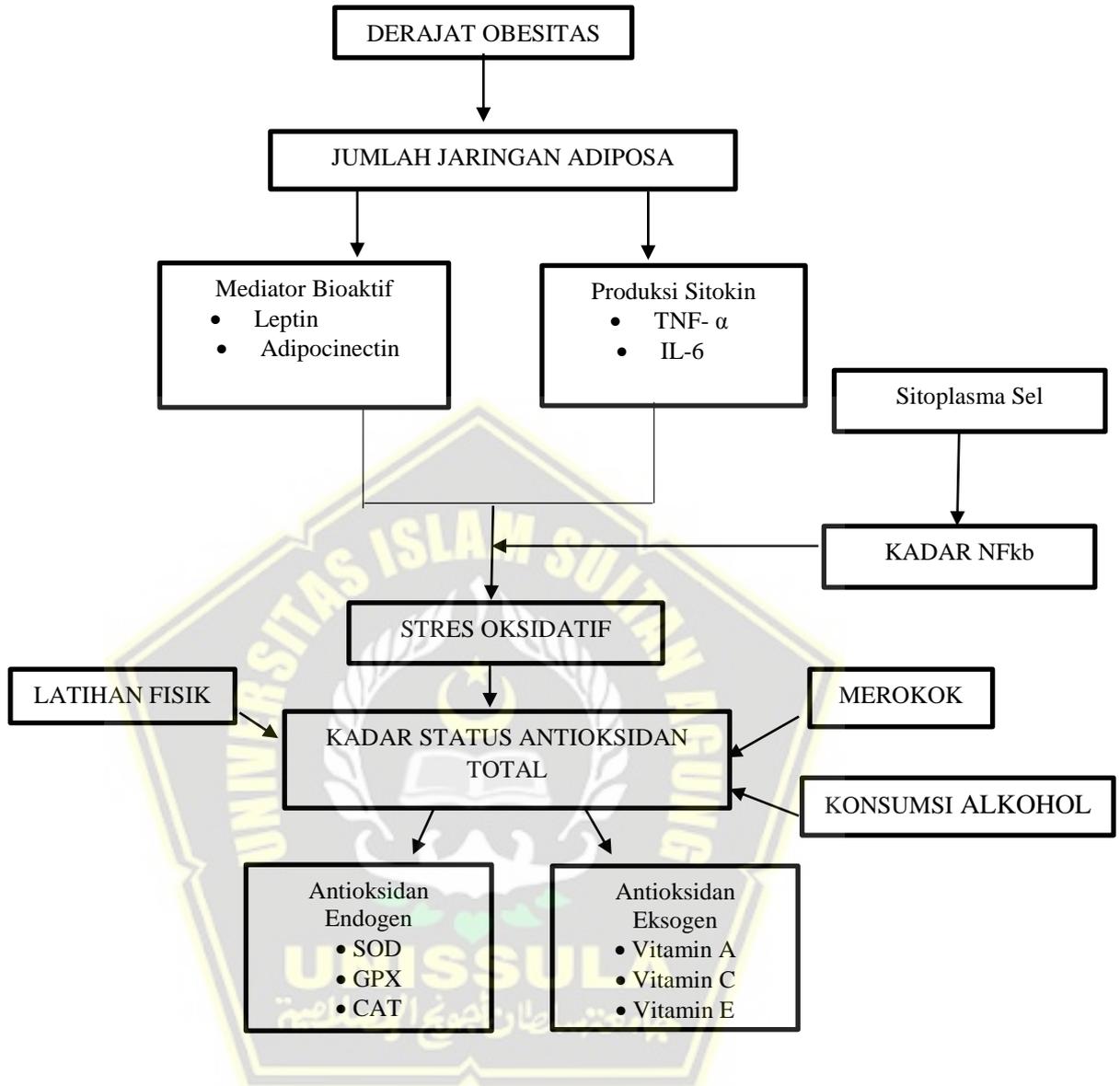
2.6. Pengaruh Obesitas dengan Status Antioksidan Total dalam tubuh

Obesitas merupakan salah faktor risiko terjadinya stres oksidatif. Sifat parakrin pada jaringan adiposa penderita obesitas mengakibatkan peningkatan mediator bioaktif dan produksi sitokin seperti *interleukin-6* (IL-6), *tumor necrosis factor- α* (TNF- α), adiponectin dan leptin (Susantiningsih and Mustofa, 2018). *Nuclear Factor kappa B* (NFkB) pada sitoplasma sel yang keluar akibat adanya radikal bebas ikut merangsang produksi molekul proinflamasi (Serasanambati 2016) dan memperberat inflamasi yang

diakibatkan oleh *tumor necrosis factor- α* (TNF- α) dan *interleukin-6* (IL-6) sehingga menyebabkan stres oksidatif. Antioksidan dalam tubuh, terutama antioksidan endogen seperti *superoxide dismutase* (SOD), *catalase* (CAT) dan *glutathione peroxidase* (GPX) pada umumnya mampu melawan radikal bebas akibat stress oksidatif. Faktor yang mempengaruhi antioksidan dalam tubuh selain obesitas yaitu mengonsumsi alkohol, merokok, dan latihan fisik. Antioksidan endogen *superoxide dismutase* (SOD), *catalase* (CAT) dan *glutathione peroxidase* (GPX) yang beredar dalam tubuh itulah yang nantinya akan menjadi parameter Status Antioksidan Total (SAT) (Rani 2014).



2.7. Kerangka Teori



Gambar 2.3. Kerangka Teori

2.8. Kerangka Konsep



Gambar 2.4. Kerangka Konsep

2.9. Hipotesis

Terdapat pengaruh obesitas terhadap kadar Status Antioksidan Total dalam tubuh.



BAB III

METODE PENELITIAN

3.1. Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan adalah eksperimen dengan rancangan penelitian *pre test post test control group design*.

3.2. Variable dan Definisi Operasional

3.2.1. Variabel Penelitian

3.2.1.1. Variabel bebas

Obesitas.

3.2.1.2. Variabel tergantung

Kadar Status Antioksidan Total.

3.2.2. Definisi Operasional

3.2.2.1. Obesitas

Obesitas pada tikus dewasa usia 3 bulan dengan berat badan lebih dari 250 gram dan berat badan normal 190 – 210 gram.

Skala data : Nominal

3.2.2.2. Kadar SAT (Status Antioksidan Total)

Kadar SAT yang diperoleh dari hasil uji laboratorium terhadap plasma darah tikus jantan galur wistar yang diperiksa melalui metode ELISA. Hasil dibaca

menggunakan ELISA *reader*, dengan panjang gelombang 593 nm (newton meter).

Skala data: Ratio

3.3. Populasi Dan Sampel

3.3.1. Populasi target

Populasi target pada penelitian ini adalah tikus putih jantan galur wistar.

3.3.2. Populasi Terjangkau

Populasi terjangkau pada penelitian ini adalah semua tikus putih jantan galur wistar yang ada pada laboratrium *Integrated Biomedical laboratory* (IBL) FK Unissula.

3.3.3. Sampel

Tikus yang memenuhi Kriteria inklusi sebagai berikut:

1. Sehat pada penampilan luar:
 - a. Gerak aktif
 - b. Tidak ada luka
 - c. Tidak ada cacat
 - d. Cukup makan dan minum

Tikus yang memenuhi kriteria *drop out* sebagai berikut:

1. Tikus yang mati selama penelitian

3.3.3.1. Besar Sampel

Besar sampel keseluruhan dalam penelitian ini dihitung dengan menggunakan rumus federer (1997) sebagai berikut:

$$(t-1)(n-1) \geq 15$$

$$(2-1)(n-1) \geq 15$$

$$n-1 \geq 15$$

$$n \geq 16$$

$$n \geq 16$$

keterangan:

t: jumlah kelompok uji

n: besar sampel per kelompok

Dengan demikian jumlah tikus putih jantan galur wistar secara keseluruhan adalah 32 ekor. Maka tiap sampel dibagi menjadi 16 ekor pada setiap perlakuannya.

3.3.3.2. Cara pengambilan sampel

Hewan coba yang digunakan adalah 32 ekor tikus putih jantan galur wistar yang dibagi menjadi 2 kelompok, masing-masing terdiri dari 16 ekor yang diambil dengan metode simple random sampling yaitu dengan cara undian, setiap tikus yang sudah memenuhi kriteria inklusi diberi nomer secara urut, kemudian dilakukan undian. Penggunaan metode ini dimaksudkan agar setiap tikus tersebut

mempunyai kesempatan sama untuk menjadi sampel dalam penelitian.

3.4. Instrumen dan Bahan Penelitian

3.4.1. Instrumen Penelitian

1. Kandang tikus individual
2. Timbangan hewan percobaan OHAUS dan timbangan analitik.
3. Sonde lambung.
4. *CheKine Total Antioxidant Assay Kit*
5. *Micropipet*
6. Alat – alat dan gelas laboratorium

3.4.2. Bahan Penelitian

1. Tikus jantan putih galur wistar
2. Pakan standar

Pakan standar dengan merk Comfeed PAR S komposisi (air 12 %, Protein kasar 12–14 %, kalsium 0,9–1,2%, abu Max. 7,5 %, kalsium 0,9–1,2%, Serat kasar Max. 6 %, fosfor 0,6–0,8 %, Lemak kasar Min. 4 %)

3. Pakan diet tinggi lemak

Pakan diet tinggi lemak dengan komposisi (pakan standar Comfeed PAR S 300 gr ditambah mentega 100 g, kuning telur 20 g) serta air minum

4. Bahan untuk pemeriksaan Status Antioksidan Total

5. Sampel plasma darah
6. *CheKine Total Antioxidant Assay Kit*
7. ELISA Kit

3.5. Cara penelitian

3.5.1. Persiapan Hewan Percobaan

Hewan percobaan dibersihkan setiap hari dan di pelihara dengan kandang individual. Sirkulasi udara serta cahaya yang cukup dan temperatur suhu 28-32°C dan ada sirkulasi udara serta cahaya yang cukup. Tikus jantan (*Rattus norvegicus* galur Wistar) yang sudah dikelompokkan secara acak menjadi 2 kelompok, tiap kelompok terdiri dari 16 ekor. Lalu di aklimatisasi selama 1 minggu sebelum diberi perlakuan.

3.5.2. Pelaksanaan Penelitian 1

Pelaksanaan penelitian ini membagi tikus menjadi 2 kelompok yaitu kelompok kontrol yang diberi pakan standar dan kelompok perlakuan yang diberi pakan diet tinggi lemak selama 8 minggu. Pengambilan darah untuk mengukur kadar Status Antioksidan Total (SAT) pada pelaksanaan penelitian ini dilakukan setelah 8 minggu diberi perlakuan.

Tata cara penelitian sebagai berikut:

1. Menandai tikus dalam kandang individual sesuai dengan kelompok yang akan dilakukan perlakuan

2. Memberi perlakuan sesuai alur penelitian, yaitu

Kelompok tikus minggu ke-0 (pre) yang belum diberi perlakuan diambil darahnya lalu diukur, setelah itu dibagi menjadi 2 kelompok:

- a. Kelompok kontrol: tikus normal yang sudah diaklimatisasi selama 1 minggu, lalu diberi pakan standar hingga minggu ke-8
- b. Kelompok perlakuan: tikus normal yang sudah diaklimatisasi selama 1 minggu lalu diberi pakan diet tinggi lemak selama 8 minggu

3. Pengambilan sampel plasma darah tikus digunakan untuk membandingkan kadar SAT pada tikus kontrol dan perlakuan minggu ke-8

3.5.3. Pelaksanaan Penelitian 2

Pelaksanaan penelitian ini merupakan kelanjutan dari penelitian minggu ke-8 dimana kelompok kontrol yang semula diberi pakan standar, pada penelitian ini diberikan pakan diet tinggi lemak selama 4 minggu dan kelompok perlakuan yang tetap diberi pakan diet tinggi lemak selama 4 minggu. Pengambilan darah untuk mengukur kadar Status Antioksidan Total (SAT) pada pelaksanaan penelitian ini dilakukan setelah 4 minggu diberi perlakuan.

3.5.4. Pengambilan Darah

1. Mempersiapkan mikrohematokrit dan EDTA vac-tube.
2. Menusukkan mikrohematokrit pada sinus orbitalis
3. Memutar mikrohematokrit secara perlahan sampai darah keluar.
4. Menampung darah menggunakan EDTA vac-tube yang sudah diberi label.
5. Melepaskan mikrohematokrit dan dibersihkan.

3.5.5. Pengukuran kadar SAT

Pengukuran SAT pada penelitian ini menggunakan metode pemeriksaan total antioxidant dengan menggunakan ELISA yang diambil dari plasma darah tikus.

3.6. Tempat dan Waktu penelitian

3.6.1. Tempat

Pemeliharaan dan penelitian pada hewan coba yaitu tikus jantan galur wistar dilakukan di *Integrated Biomedical Laboratory* (IBL) Universitas Islam Sultan Agung (UNISSULA) Semarang.

3.6.2. Waktu

Penelitian ini dilaksanakan selama 12 minggu, dimulai pada 17 September 2021 sampai dengan 13 Desember 2021

3.7. Alur penelitian



Gambar 3.1. Alur Penelitian

3.8. Analisis Penelitian

Data yang diperoleh adalah kadar Status Antioksidan Total (SAT). Data yang sudah terkumpul selanjutnya diolah dengan menggunakan program komputer SPSS. Hasil penelitian diperoleh data berupa kadar SAT sebelum dan sesudah perlakuan, data yang diperoleh akan diinput, ditabulasi, dan diedit.

Data pre test didapatkan dari uji *Independent T – Test* yang sebelumnya sudah diuji deskriptif untuk mengetahui nilai mean, median dan standar deviasi/standar error dan dilakukan uji normalitas menggunakan *Saphiro – wilk test* dan uji homogenitas dengan menggunakan *Levenne test*.

Data post test (penelitian 1) diuji menggunakan uji *Paired T – Test* oleh karena data yang sebelumnya sudah diuji normalitas menggunakan *Saphiro – wilk test* dan uji homogenitas dengan menggunakan *Levenne test* menunjukkan sebaran data normal dan varian data homogen

Data post test (penelitian 2) diuji menggunakan uji *Independent T – Test* oleh karena data yang sebelumnya sudah diuji normalitas menggunakan *Saphiro – wilk test* dan uji homogenitas dengan menggunakan *Levenne test* menunjukkan sebaran data normal dan varian data homogen

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

4.1. Hasil Penelitian

Penelitian tentang pengaruh obesitas terhadap Status Antioksidan Total ini dilakukan di laboratrium *Integrated Biomedical laboratory* (IBL) FK Unissula pada tanggal 19 September – 13 Desember 2021. Penelitian ini dilakukan terhadap tiga puluh dua ekor tikus putih galur wistar yang berumur 3 bulan dengan berat badan sekitar 190 – 210 gram, tampak sehat dari penampilan luar, gerak aktif, makan dan minum normal, dan tidak ada luka serta cacat. Tikus putih jantan galur wistar yang berjumlah 32 ekor tersebut dibagi menjadi 2 kelompok secara acak, setiap kelompok berisi 16 ekor tikus. Selama penelitian terdapat tikus yang mati pada minggu ke-8 sebanyak 8 ekor yaitu 4 ekor pada kelompok kontrol dan 4 ekor pada kelompok perlakuan, sehingga jumlah tikus yang tersisa berjumlah 24 tikus dengan rincian tiap kelompok berisi 12 ekor. Jumlah tersebut sudah memenuhi kriteria penelitian eksperimen dengan jumlah minimal tiap kelompok pada penelitian eksperimen yaitu 5 ekor/unit tiap kelompok (Alwi, 2012).

Penelitian 1 yang terdiri dari kelompok kontrol dan kelompok perlakuan diberi pakan selama 8 minggu. Pakan standar diberikan kepada kelompok kontrol selama 8 minggu, pakan tinggi lemak diberikan kepada kelompok perlakuan selama 8 minggu. Penelitian 2 yang merupakan lanjutan dari penelitian pertama dengan memberi perlakuan pada kelompok

kontrol dengan pakan diet tinggi lemak dan tetap memberikan pakan diet tinggi lemak pada kelompok perlakuan selama 12 minggu.

4.1.1. Univariat

Uji univariat merupakan uji deskriptif yang dilakukan pada berat badan dan kadar Status Antioksidan Total (SAT) tiap kelompok. Dari hasil uji deskriptif tersebut didapatkan data sebagai berikut:

Tabel 4.1. Hasil uji deskriptif berat badan tikus tiap minggu

Kelompok(n=16)	Rata-rata BB minggu ke-0(pre)	Rata-rata BB minggu ke-8	Rata-rata BB minggu ke-12
Kontrol	197 ± 8,73	201 ± 4,73	254 ± 16,21
Perlakuan	197 ± 10,60	298 ± 14,08	298 ± 30,48

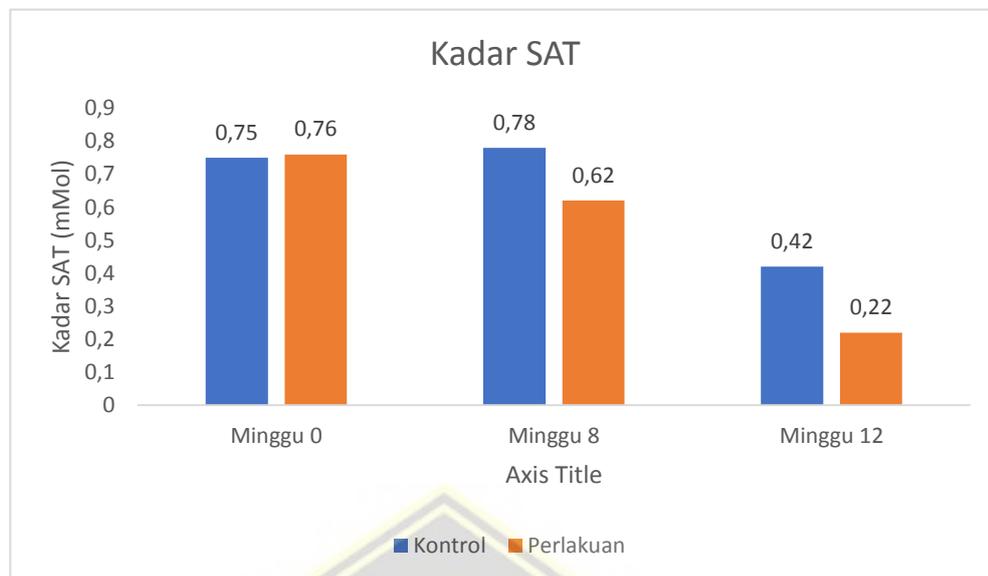
Rata-rata dan simpangan baku berat badan tikus kelompok kontrol dan perlakuan minggu ke – 0(pre) sebesar 197 ± 8,73 kg dan 197 ± 10,60 kg. Kelompok kontrol dan perlakuan minggu ke – 8 rata-rata serta simpangan baku berat badannya sebesar 201 ± 4,73 kg dan 298 ± 14,08 kg, sedangkan kelompok minggu ke – 12 memiliki rata-rata dan simpangan baku berat badan 254 ± 16,21 kg dan 298 ± 30,48 kg.

Terdapat peningkatan berat badan pada tikus perlakuan minggu ke-8 (post) jika dibandingkan dengan minggu ke-0 (pre) yang menandakan bahwa tikus perlakuan mengalami obesitas.

Tabel 4.2. Hasil pengukuran kadar SAT minggu ke-0 ke-8 dan ke-12

Minggu ke	Kelompok	Minimum	Maksimum	Rerata±SB
0(pre)	Kontrol	0,03	0,99	0,75 ± 0,19
	Perlakuan	0,01	1,00	0,76 ± 1,60
8	Kontrol	0,33	0,99	0,78 ± 0,18
	Perlakuan	0,35	0,95	0,62 ± 0,17
12	Kontrol	0,18	5,61	0,42 ± 0,21
	Perlakuan	0,04	0,53	0,22 ± 0,17

Kadar Status Antioksidan Total (SAT) pada minggu ke-0(pre) kelompok kontrol berkisar antara 0,03 – 0,99 mMol dengan rata – rata dan simpangan baku 0,75 ± 0,19 mMol dan pada kelompok perlakuan berkisar antara 0,01 – 1,00 mMol dengan rata – rata dan simpangan baku 0,76 ± 1,60 mMol. Kadar SAT pada kelompok kontrol minggu ke-8 berkisar antara 0,33 – 0,99 mMol dengan rata-rata dan simpangan baku sebesar 0,78 ± 0,84 mMol, pada kelompok perlakuan berkisar antara 0,35 – 0,95 mMol dengan rata-rata dan simpangan baku sebesar 0,62 ± 0,17 mMol. Pengukuran rata-rata dan simpangan baku kadar SAT pada kelompok kontrol minggu ke – 12 sebesar 0,42 ± 0,21 mMol dan simpangan baku serta rata-rata kelompok perlakuan minggu ke -12 sebesar 0,22 ± 0,17 mMol.



Gambar 4.1. Rata-rata kadar SAT (mMol)

Kadar Status Antioksidan Total (SAT) minggu ke-8 cukup rendah pada kelompok perlakuan dengan rata-rata 0,62 mMol. Sedangkan kadar SAT cukup tinggi pada kelompok kontrol dengan rata-rata 0,78 mMol. Gambar di atas juga menunjukkan rendahnya kadar SAT pada kelompok perlakuan minggu ke – 12 jika dibandingkan dengan kelompok kontrol. Rata-rata kelompok perlakuan 0,22 mMol sedangkan kelompok kontrol 0,42 mMol.

Prasyarat sebelum pemilihan jenis uji analisis parametrik dan nonparametrik yaitu dilakukannya uji normalitas dan homogenitas. Hasil uji normalitas dan homogenitas pada minggu ke-0, minggu ke-8 dan minggu ke – 12 didapatkan hasil sebagai berikut:

Tabel 4.3. Hasil uji normalitas dan homogenitas kadar SAT minggu ke-0 ke-8 dan ke-12

Minggu ke	Kelompok	<i>p-value</i>	
		Normalitas	Homogenitas
0(pre)	Kontrol	0,189	0,957
	Perlakuan	0,775	
8	Kontrol	0,135	0,718
	Perlakuan	0,541	
12	Kontrol	0,181	0,021
	Perlakuan	0,121	

Hasil uji normalitas pada minggu ke-0 didapatkan nilai $p = 0,189$ pada kelompok kontrol dan $p = 0,075$ pada kelompok perlakuan obesitas. Kedua data berdistribusi normal $p > 0,05$. Uji homogenitas pada minggu ke-0 didapatkan hasil $p = 0,957$, hasil tersebut menunjukkan bahwa varian data kedua kelompok homogen. Hasil uji homogenitas dengan uji *Lavene test* minggu ke-8 diperoleh nilai $p = 0,718$, hasil uji tersebut menunjukkan bahwa varian data kedua kelompok homogen. Uji normalitas dengan *Shapiro Wilk Test* didapatkan normalitas $p = 0,832$ pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan $p = 0,541$. Kedua kelompok berdistribusi normal karena $p > 0,05$. Hasil uji normalitas pada minggu ke -12 dengan menggunakan uji *Shapiro Wilk Test* didapatkan kelompok kontrol $p = 0,181$ dan kelompok perlakuan $p = 0,121$. Kedua kelompok tersebut berdistribusi normal dikarenakan $p > 0,05$. Uji homogenitas dengan uji *Levene test* didapatkan hasil $p = 0,021$, karena $p < 0,05$ maka varian data kedua kelompok tidak homogen.

4.1.2. Bivariat

4.1.2.1. Perbedaan kadar SAT kelompok kontrol dan kelompok perlakuan minggu ke-0 (pre)

Hasil uji kadar Status Antioksidan Total (SAT) minggu ke-0 menggunakan uji *Independent t – Test* didapatkan hasil sebagai berikut

Tabel 4. 4 Hasil uji *Independent T - Test* minggu ke-0

No	Kelompok	n	Mean \pm SD	Levene test*	<i>Independent t-test</i> *
1	Kontrol	15	0,75 \pm 0,19	0,957	0,417
2	Perlakuan	16	0,76 \pm 1,60		

*= p hasil uji

Tabel diatas menunjukkan kadar SAT pada minggu ke-0 sebelum dilakukan perlakuan memiliki varian data yang homogen ($p=0,957$) dan memiliki data yang sama ($p=0,417$). Dari tabel diatas menunjukkan bahwa kadar SAT subyek minggu ke-0 tidak ada perbedaan yang bermakna.

4.1.2.2. Perbedaan kadar SAT kelompok minggu ke-0 (pre) dan minggu ke-8 (post)

Data Kadar Status Antioksidan Total (SAT) pada minggu ke-0 dan minggu ke-8 dianalisis menggunakan uji beda antar 2 kelompok yaitu uji *Paired T – Test*. Diperoleh hasil sebagai berikut

Tabel 4.5. Hasil uji *Paired T – Test* minggu ke-0 dan minggu ke-8

No	Kelompok	Periode Pengukuran	n	Mean ± SD	<i>paired t-test</i> *
1	Kontrol	Minggu ke-0	16	0,75 ± 0,19	0,087
		Minggu ke-8	16	0,78 ± 0,84	
2	Perlakuan	Minggu ke-0	16	0,76 ± 1,60	0,033
		Minggu ke-8	16	0,62 ± 0,17	

*= p uji *paired t test*

Tabel diatas menunjukkan tidak terdapat perbedaan bermakna kadar Status Antioksidan Total (SAT) pada kelompok kontrol ($p > 0,05$) tetapi terdapat perbedaan yang bermakna pada minggu ke-8 berupa penurunan kadar SAT kelompok perlakuan ($p < 0,05$). Hal tersebut menunjukkan bahwa perlakuan obesitas mempengaruhi kadar SAT pada kelompok perlakuan.

4.1.2.3. Perbedaan kadar SAT kelompok kontrol dan perlakuan minggu ke-12 (post)

Data kadar SAT pada minggu ke 12 diuji menggunakan *Independent T- Test*. Dari analisis menggunakan uji tersebut didapatkan hasil sebagai berikut:

Tabel 4.6. Hasil uji *Independent T – Test* minggu ke-12

	Rerata(S.B)	P
Kadar SAT kelompok kontrol (n=12)	0,42 ± 0,21	0,02
Kadar SAT kelompok perlakuan (n=12)	0,22 ± 0,17	

Tabel hasil uji *Independent T-Test* minggu ke-12 menunjukkan perbedaan kadar Status Antioksidan Total (SAT) yang bermakna berupa penurunan kadar SAT pada kelompok kontrol maupun kelompok perlakuan ($p < 0,05$).

4.2. Pembahasan

Penelitian yang ini merupakan penelitian eksperimental yang dilakukan selama 12 minggu dengan desain penelitian *pre test post test control group design*. Penelitian 1 yang dilakukan selama 8 minggu membagi tikus menjadi kelompok kontrol yang diberi pakan standar dan kelompok tikus perlakuan yang diberi pakan diet tinggi lemak hingga menjadi obesitas lalu diukur kadar status antioksidan total. Penelitian 2 yang merupakan lanjutan dari penelitian 1 dimana kelompok kontrol yang semula diberi pakan standar, pada penelitian ini diberikan pakan diet tinggi lemak selama 4 minggu dan kelompok perlakuan yang tetap diberi pakan diet tinggi lemak selama 4 minggu lalu diukur kadar Status Antioksidan Total (SAT) nya.

Hasil uji univariat menunjukkan hasil bahwa rata – rata berat badan dan kadar SAT pada kedua kelompok minggu ke-0 (pre) sama, hal tersebut terjadi dikarenakan kedua kelompok belum diberi perlakuan. Peningkatan rata-rata berat badan dan penurunan kadar SAT terjadi setelah 8 minggu pada kelompok perlakuan dikarenakan pemberian diet tinggi lemak hingga menjadi obesitas pada kelompok tersebut (Parvez 2019).

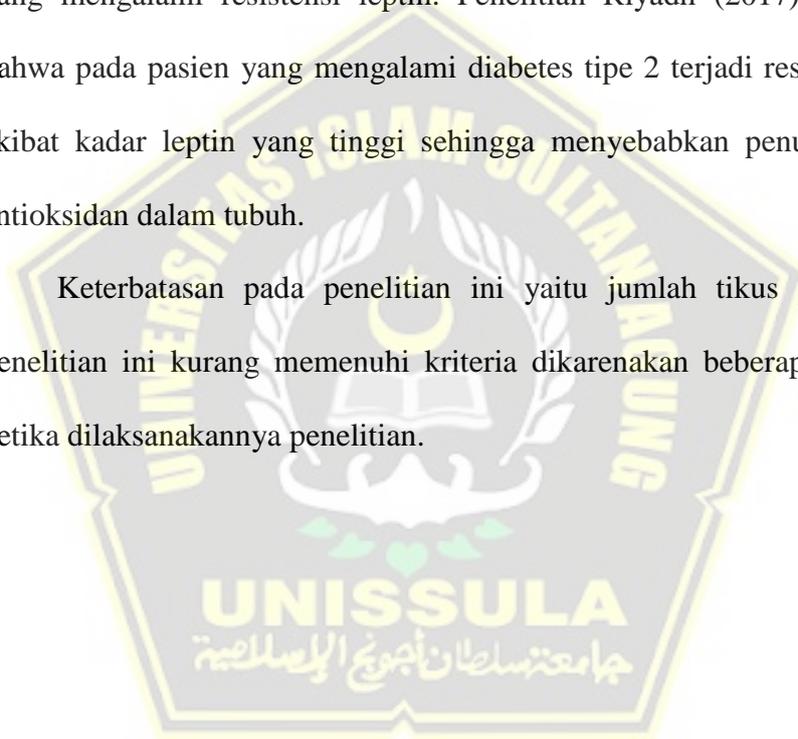
Hasil uji bivariat pada kelompok minggu ke-0 (pre) menggunakan uji *Independent T -Test* menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna pada kadar Status Antioksidan Total (SAT). Hal ini terjadi dikarenakan pada kelompok minggu ke-0 (pre) belum diberi perlakuan apapun (Shoumen 2019). Hasil uji bivariat menggunakan uji *Paired T – Test* pada kelompok

minggu ke-8 (post) yang dibandingkan dengan kelompok minggu ke-0 (pre) menunjukkan perbedaan bermakna diantara kelompok perlakuan pre dan post berupa penurunan kadar SAT. Hal ini disebabkan karena obesitas mempengaruhi kadar SAT sehingga kadar SAT pada kelompok perlakuan menurun. Teori tersebut sejalan dengan penelitian yang dilakukan Hanna Dyląg dan kawan-kawan (2017) bahwa obesitas dapat menurunkan kadar Status Antioksidan Total. Penelitian Braud (2017) pada tikus wistar yang diberi pakan diet tinggi lemak menunjukkan penurunan total antioksidan. Penelitian E.Hoobs dan kawan-kawan (2014) melaporkan bahwa pasien yang menderita sindrom metabolik akibat obesitas memiliki kadar Status Antioksidan Total (SAT) yang cukup rendah. Penelitian yang dilakukan Lim SH dan kawan-kawan (2012) menunjukkan kadar Status Antioksidan Total (SAT) pada laki-laki dan perempuan yang mengalami obesitas lebih rendah daripada yang tidak mengalami obesitas.

Hasil uji bivariat pada minggu ke-12 menggunakan uji *Paired T - Test* menunjukkan bahwa terdapat penurunan kadar Status Antioksidan Total (SAT) pada kelompok perlakuan obesitas minggu ke-12. Penurunan kembali kadar SAT pada kelompok perlakuan obesitas menunjukkan bahwa obesitas dapat memicu terjadinya stress oksidatif yang berkepanjangan, salah satunya disebabkan oleh resistensi leptin akibat peningkatan kadar leptin pada obesitas (Polotsky 2018). Akibatnya kadar SAT turun dikarenakan terjadinya resistensi leptin pada obesitas.

Hal ini sejalan dengan teori Berger (2018) bahwa resistensi leptin dapat menyebabkan stress oksidatif yang mengakibatkan penurunan aktivitas antioksidan. Penelitian yang dilakukan oleh Sumadewi (2017) pada orang dewasa yang obesitas menyebabkan terjadinya resistensi leptin mengakibatkan penurunan kadar Status Antioksidan Total (SAT) dalam tubuh. Penelitian yang dilakukan oleh Pedro dan kawan-kawan (2018) menunjukkan bahwa kadar total antioksidan yang cukup rendah pada fetus yang mengalami resistensi leptin. Penelitian Riyadh (2017) melaporkan bahwa pada pasien yang mengalami diabetes tipe 2 terjadi resistensi leptin akibat kadar leptin yang tinggi sehingga menyebabkan penurunan kadar antioksidan dalam tubuh.

Keterbatasan pada penelitian ini yaitu jumlah tikus pada subyek penelitian ini kurang memenuhi kriteria dikarenakan beberapa tikus mati ketika dilaksanakannya penelitian.



BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

- 5.1.1. Rerata kadar SAT pada kelompok tikus jantan galur wistar kelompok kontrol dan kelompok perlakuan minggu ke – 8 sebesar $1,42 \pm 1,60$ mMol dan $0,42 \pm 0,21$ mMol.
- 5.1.2. Rerata kadar SAT pada kelompok tikus jantan galur wistar kelompok kontrol dan kelompok perlakuan minggu ke 12 sebesar $0,52 \pm 0,23$ mMol. dan $0,22 \pm 0,17$ mMol.
- 5.1.3. Perbedaan kadar SAT ditunjukkan antara kelompok kontrol dan perlakuan pada minggu ke – 0 (pre) dan minggu ke -8 (post)
- 5.1.4. Perbedaan kadar SAT ditunjukkan antara kelompok kontrol dan perlakuan pada minggu ke –12

5.2. Saran

Terdapat kekurangan-kekurangan dalam penelitian yang telah dilakukan yang dapat diperbaiki pada penelitian berikutnya berupa:

- 5.2.1. Penelitian terkait kadar leptin yang mempengaruhi kadar Status Antioksidan Total.
- 5.2.2. Melebuhkan jumlah tikus subyek agar kriteria jumlah tikus tetap sama, apabila saat penelitian ada tikus yang mati.

DAFTAR PUSTAKA

- Alwi, I. (2012) 'Kriteria Empirik Dalam Menentukan Ukuran Sampel', *Jurnal Formatif*, 2(2), pp. 140–148.
- Assist, R. A. (2017) 'Association Between Total antioxidant Capacity and Leptin Levels in Type-2 Diabetic Patients', 2017(12), pp. 29–33.
- Berger, S. and Polotsky, V. Y. (2018) 'Leptin and leptin resistance in the pathogenesis of obstructive sleep apnea: A possible link to oxidative stress and cardiovascular complications', *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2018. doi: 10.1155/2018/5137947.
- Braud, L., Battault, S., Meyer, G., Nascimento, A., Gaillard, S., de Sousa, G., Rahmani, R., *et al.* (2017) 'Antioxidant properties of tea blunt ROS-dependent lipogenesis: beneficial effect on hepatic steatosis in a high fat-high sucrose diet NAFLD obese rat model', *Journal of Nutritional Biochemistry*, 40, pp. 95–104. doi: 10.1016/j.jnutbio.2016.10.012.
- Cahyaningrum (2015) 'Leptin sebagai indikator obesitas, Sandubaya Mataram', *Jurnal Kesehatan Prima*, I(1), pp. 1364–1371.
- Djausal, A. N. (2015) 'Effect of Central Obesity as Risk of Metabolic Syndrome', *Official Journal of The World Hypertension League*, 15(1), pp. 14–33.
- Dr. dr. Dida A. Gurnida, SpA(K), M. K. and Rosifah, D. (2011) 'Peran Ghrelin Dalam Regulasi Nafsu Makan', *Penelitian*, (September), pp. 1–17.
- Eni Widayati (2012) 'Oxidasi Biologi, Radikal Bebas, dan Antioxidant Eni', *Majalah Ilmiah Sultan Agung*.
- Gonzalez-Añover, P., Torres-Rovira, L., García-Contreras, C., Vazquez-Gomez, M., Pesantez, J. L., Sanz-Fernandez, M. V., Astiz, S. and Gonzalez-Bulnes, A. (2018) 'Antioxidant homeostasis is disturbed in fetuses with leptin-resistant genotypes: A cross-sectional study', *International Journal of Reproductive BioMedicine*, 16(8), pp. 497–500. doi: 10.29252/ijrm.16.8.497.
- Haerani, A., Chaerunisa, A., Yohana and Subarnas, A. (2018) 'Artikel Tinjauan: Antioksidan Untuk Kulit', *Farmaka, Universitas Padjadjaran, Bandung*, 16(2), pp. 135–151.
- Hopps, E., Canino, B., Montana, M., Lo Presti, R., Averna, M. R. and Caimi, G. (2014) 'Behavior of the total antioxidant status in a group of subjects with metabolic syndrome', *Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews*. doi: 10.1016/j.dsx.2014.04.013.

- Hruby, A., Manson, J. A. E., Qi, L., Malik, V. S., Rimm, E. B., Sun, Q., Willett, W. C. and Hu, F. B. (2016) 'Determinants and consequences of obesity', *American Journal of Public Health*. doi: 10.2105/AJPH.2016.303326.
- Jamuna Rani, A. and Mythili, S. V. (2014) 'Study on total antioxidant status in relation to oxidative stress in type 2 diabetes mellitus', *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. doi: 10.7860/JCDR/2014/7603.4121.
- Kementrian Kesehatan RI (2017) 'Panduan Pelaksanaan Gerakan Nusantara Tekan Angka Obesitas (GENTAS)', p. 32.
- Kumar, V. and Abbas, A. K. (2014) 'Robbins and Cotran pathologic basis of disease. Ch 12 The Heart', in *Robbins and Cotran pathologic basis of disease*.
- Kurdanti, W., Suryani, I., Syamsiatun, N. H., Siwi, L. P., Adityanti, M. M., Mustikaningsih, D. and Sholihah, K. I. (2015) 'Faktor-faktor yang mempengaruhi kejadian obesitas pada remaja', *Jurnal Gizi Klinik Indonesia*, 11(4), p. 179. doi: 10.22146/ijcn.22900.
- Lai-Cheong, J. E. and McGrath, J. A. (2017) 'Structure and function of skin, hair and nails', *Medicine (United Kingdom)*. doi: 10.1016/j.mpmed.2017.03.004.
- Lasker, S., Rahman, M. M., Parvez, F., Zamila, M., Miah, P., Nahar, K., Kabir, F., *et al.* (2019) 'High-fat diet-induced metabolic syndrome and oxidative stress in obese rats are ameliorated by yogurt supplementation', *Scientific Reports*, 9(1), pp. 1–15. doi: 10.1038/s41598-019-56538-0.
- Lee, S.-I., Kim, J.-W., Lee, Y.-K., Yang, S.-H., Lee, I.-A., Suh, J.-W. and Kim, S.-D. (2011) 'Anti-obesity Effect of *Monascus pilosus* Mycelial Extract in High Fat Diet-induced Obese Rats', *Journal of Applied Biological Chemistry*. doi: 10.3839/jabc.2011.033.
- Li, Y., Browne, R. W., Bonner, M. R., Deng, F., Tian, L. and Mu, L. (2014) 'Positive relationship between total antioxidant status and chemokines observed in adults', *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2014(October). doi: 10.1155/2014/693680.
- Marques, C., Meireles, M., Norberto, S., Leite, J., Freitas, J., Pestana, D., Faria, A. and Calhau, C. (2016) 'High-fat diet-induced obesity Rat model: a comparison between Wistar and Sprague-Dawley Rat', *Adipocyte*, 5(1), pp. 11–21. doi: 10.1080/21623945.2015.1061723.
- Masrul, M. (2018) 'Epidemi obesitas dan dampaknya terhadap status kesehatan masyarakat serta sosial ekonomi bangsa', *Majalah Kedokteran Andalas*. doi: 10.25077/mka.v41.i3.p152-162.2018.

- Mohieldein, A. H., Hasan, M., Al-Harbi, K. K., Alodailah, S. S., Azahrani, R. M. and Al-Mushawwah, S. A. (2015) 'Dyslipidemia and reduced total antioxidant status in young adult Saudis with prediabetes', *Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews*. doi: 10.1016/j.dsx.2014.04.017.
- Novian, A. (2013) 'Jurnal Kesehatan Masyarakat Andalas', *Obesitas Sentral Dan Kadar Kolesterol Darah Total*.
- Owen, K. (2019) 'Hubungan polimorfisme cat-21 a/t dengan kanker payudara skripsi'.
- Parwata, M. O. A. (2016) 'Bahan Ajar Antioksidan', *Kimia Terapan Program Pascasarjana Universitas Udayana*, (April), pp. 1–54.
- Peter, N., Kevin, K. J. and Shivashankara, A. R. (2013) 'Effect of alcohol withdrawal on glutathione S-transferase, total antioxidant capacity and amylase in blood and saliva of alcohol-dependent males', *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 7(5), pp. 797–800. doi: 10.7860/JCDR/2013/4658.2942.
- Rowicka, G., Dyla, H., Ambroszkiewicz, J., Riahi, A., Weker, H. and Chelchowska, M. (2017) 'Total Oxidant and Antioxidant Status in Prepubertal Children with Obesity', *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. doi: 10.1155/2017/5621989.
- Sancaya Rini, A. S. W. (2012) 'Pengaruh pemberian diet tinggi lemak terhadap kadar trigliserida pada tikus', *Skripsi*.
- Serasanambati, M. and Chilakapati, S. R. (2016) 'Function of Nuclear Factor Kappa B (NF-kB) in Human Diseases-A Review', *South Indian Journal of Biological Sciences*, 2(4), p. 368. doi: 10.22205/sijbs/2016/v2/i4/103443.
- SH, L., SH, F. and YH, S. (2012) 'Plasma Total Antioxidant Capacity (TAC) in Obese Malaysian Subjects.', *Malaysian Journal of Nutrition*, 18(3), pp. 345–354. Available at: <http://ezproxy.uwe.ac.uk/login?url=http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=jlh&AN=104139026&site=ehost-live>.
- Sinaga, F. A. (2016) 'Stress oksidatif dan status antioksidan pada aktivitas fisik maksimal', *Jurnal Generasi Kampus*, 9(2), pp. 176–189.
- Sumadewi, K. T. (2017) 'Korelasi Antara Kadar Leptin dengan IMT, Lingkar Pinggang dan RLPP pada Orang Dewasa Obesitas Usia 19-25 Tahun di Universitas Warmadewa', *WMJ (Warmadewa Medical Journal)*, 1(2), p. 71. doi: 10.22225/wmj.1.2.30.71-82.

- Susantiningasih, T. (2015) 'Obesitas dan Stres Oksidatif', *Jurnal Kedokteran Universitas Lampung*.
- Susantiningasih, T. and Mustofa, S. (2018) 'Ekspresi IL-6 dan TNF- α Pada Obesitas', *JK Unila*.
- WHO (2017) *No Title*. Available at: https://www.who.int/health-topics/obesity#tab=tab_1.
- Widianti, Y. A. and Kurniawati, L. (2017) 'Status antioksidan total mahasiswa perokok dengan perbedaan konsumsi ekstrak ketan hitam (*oryza sativa* var. *glutinosa*) dan jumlah rokok per hari', *Joglo*.
- Wu, R., Feng, J., Yang, Y., Dai, C., Lu, A., Li, J., Liao, Y., *et al.* (2017) 'Significance of serum total oxidant/antioxidant status in patients with colorectal cancer', *PLoS ONE*. doi: 10.1371/journal.pone.0170003.
- Zulfahmidah, Fajriansyah, , Armanto Makmun, R. (2021) 'Hubungan Obesitas dan Stress Oksidatif', *UMI Medical Journal*, 6(1).

