

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Obesitas

1. Definisi

Secara harfiah obesitas berasal dari bahasa latin “*ob*” yang bermakna ‘akibat dari’ dan “*esum*” yang bermakna ‘makan’. Maka, obesitas diartikan sebagai akibat dari pola makan yang berlebih. Menurut *World Health Organization* (WHO) menyatakan bahwa, obesitas adalah penimbunan atau akumulasi lemak pada jaringan adiposa yang dapat mengganggu kesehatan (WHO, 2017). Pengertian obesitas menurut *Center for Disease Control and Prevention* (CDC) menyatakan bahwa, obesitas merupakan kelebihan berat badan pada rentang skala abnormal untuk kesehatan seseorang dan dapat menimbulkan risiko bagi kesehatan (CDC, 2013).

Obesitas menyebabkan kondisi terjadinya akumulasi atau hipertrofi jaringan adiposa akibat kelebihan lemak tubuh secara abnormal (Brandão, Martins, & Monteiro, 2020) Lemak yang berlebih tidak akan menyebabkan oksidasi lemak melainkan menyebabkan lemak langsung tersimpan di jaringan adiposa. Kondisi ketidakseimbangan antara konsumsi kalori dengan kebutuhan energi sehingga menyebabkan jaringan lemak inaktif juga dapat memicu obesitas (Asyfh dkk., 2020).

Peningkatan berat badan melebihi batas kebutuhan fisik dapat menimbulkan risiko penyakit metabolik. Penyakit metabolik ditandai dengan adanya proses inflamasi. Obesitas berhubungan dengan proses inflamasi. Hal ini ditandai dengan

level inflamasi yang rendah berhubungan dengan terjadinya obesitas karena bertambahnya ukuran sel adiposa (Rizkyandari, 2018).

2. Klasifikasi obesitas

Menurut Soetjiningsih (2020), tipe obesitas dapat dibedakan berdasarkan gejala klinis, yaitu:

a. Obesitas sederhana (*Simple Obesity*)

Obesitas tipe ini ditandai dengan adanya gejala kegemukan tanpa disertai kelainan hormonal, fisik, dan mental. Obesitas tipe ini disebabkan oleh faktor nutrisi.

b. Bentuk khusus obesitas

- 1) Kelainan endokrin
- 2) Kelainan somatodismorfik
- 3) Kelainan hipotalamus

Menurut Fadhilah & Octaviany (2021), tipe obesitas dapat diklasifikasikan berdasarkan etiologinya, yaitu:

a. Obesitas primer

Obesitas primer adalah obesitas yang disebabkan oleh faktor gizi karena asupan pola makan. Hal ini dapat terjadi karena asupan makanan yang tidak seimbang antara kebutuhan energi yang dibutuhkan oleh tubuh dengan konsumsi harian.

b. Obesitas sekunder

Obesitas sekunder adalah obesitas yang tidak dihubungkan dengan konsumsi makanan. Obesitas ini disebabkan oleh kelainan penyakit bawaan.

Menurut Chabibah (2019), tipe obesitas dapat diklasifikasikan berdasarkan jenis sel lemak, yaitu:

1) Obesitas tipe *hyperplastic*

Obesitas yang terjadi karena ukuran sel lemak pada jaringan adiposa tidak bertambah dengan jumlah sel melebihi batas normal.

2) Obesitas tipe *hypertrophic*

Obesitas yang terjadi karena peningkatan ukuran sel lemak pada jaringan adiposa bertambah dengan jumlah sel tidak melebihi batas normal. Obesitas tipe ini terjadi pada usia dewasa.

3) Obesitas tipe *hyperplastic* dan *hypertrophic*

Obesitas yang terjadi karena jumlah dan ukuran sel lemak melebihi normal. Pembentukan sel lemak baru terjadi setelah derajat *hypertrophic* mencapai maksimal dengan perantaraan suatu sinyal yang dikeluarkan oleh sel lemak.

3. Patofisiologi

Obesitas merupakan kondisi yang disebabkan oleh berbagai faktor atau multifaktor. Obesitas tidak terjadi pada sekali waktu namun obesitas adalah konsekuensi dari pola hidup yang tidak sehat. Pola hidup seperti ketidakseimbangan asupan makanan yang tinggi kalori dengan jumlah energi pada tubuh menyebabkan peningkatan rata – rata berat badan (Mauliza, 2018).

Penderita obesitas mengalami penumpukan lemak di sekitar jaringan adiposa sehingga membuat sel membesar atau hipertrofi (Norberta, 2024). Hipertrofi jaringan adiposa sering terjadi pada lansia obesitas. Jaringan adiposa ini berperan dalam mensekresikan protein *adipose differentiation related protein* (ADRP) dan perilipin yang diproduksi retikulum endoplasma sel lemak yang diduga berperan

dalam diferensiasi adiposit, mengatur keseimbangan gula darah, dan sensitivitas insulin melalui jalur endokrin.

Mekanisme patogenesis penderita obesitas yang dapat memicu munculnya penyakit metabolik karena adanya peningkatan sitokin proinflamasi seperti interleukin-6 (IL-6), *tumor necrosis factor* (TNF- α), dan *c-reactive protein* (CRP). IL-6 sebagai sitokin proinflamasi dimediasi oleh makrofag dan adiposit yang memberikan dampak di berbagai jaringan dengan menginduksi efek metabolik yang berujung pada obesitas. TLRs berperan dalam mengenali patogen dan mengatur respons kekebalan bawaan melalui aktivitas jalur sinyal inflamasi sehingga mampu melepaskan sitokin seperti IL-6, TNF- α , IL-1 β , dan *monocyte chemoattractant protein-1* (MCP-1) (Anggraini, 2024).

4. Faktor Risiko Terjadinya Obesitas

Obesitas disebabkan oleh adanya ketidakseimbangan energi dengan jumlah asupan kalori yang melebihi kebutuhan kalori dalam tubuh. Ketidakseimbangan ini terjadi secara terus menerus sehingga membuat berat badan bertambah. Menurut penelitian Putri & Mumpuni (2018), menyatakan bahwa terdapat lima faktor yang memengaruhi akumulasi lemak dalam tubuh:

a. Riwayat keturunan (genetik)

Faktor keturunan adalah faktor yang dibawa sejak lahir, seperti golongan penyakit diabetes melitus dan asma bronkial (Puspitasari dkk., 2018). Obesitas dipengaruhi oleh gen atau keturunan, hampir 25-30% seseorang menderita obesitas karena faktor genetik. Selain dari faktor gen, pola makanan yang dikonsumsi dan gaya hidup juga berperan dalam terbentuknya obesitas. Orang dengan obesitas karena faktor keturunan cenderung memiliki lemak tubuh lebih banyak

dibandingkan orang normal, hal ini disebabkan karena bawaan sifat metabolisme gen bawaan yang mengkode enzim *lipoprotein lipase* (LPL). Enzim ini berperan dalam proses penambahan berat badan dan bertugas mengontrol pemecahan trigliserida menjadi asam lemak (Hanani, Badrah, & Noviasy, 2021).

b. Lingkungan dan aktivitas fisik

Lingkungan berpengaruh dalam mengatur perilaku dan kebiasaan gaya hidup seperti makan, diet, dan tingkat aktivitas fisik. Orang obesitas cenderung kurang melakukan aktivitas fisik sehingga menyebabkan banyaknya energi yang tersimpan di jaringan adiposa dan menyebabkan gangguan metabolisme tubuh.

c. Obat – obatan

Konsumsi obat – obatan maupun suplemen dapat memicu obesitas. Konsumsi obat – obatan yang berlebih menyebabkan tubuh terpapar bahan kimia dari obat tersebut sehingga mempengaruhi peran hormon pada tubuh.

d. Pola makan

Makanan yang tinggi lemak biasanya meningkatkan jumlah konsumsi kalori pada tubuh. Tingginya kandungan lemak pada makanan sebanding dengan konsumsi kalori. Seseorang dengan obesitas memiliki kebiasaan yang mampu memicu kegemukan yaitu mengonsumsi camilan. Peningkatan berat badan terjadi sebanding dengan tingkat konsumsi yang berlebihan. Jenis, waktu, dan frekuensi mengonsumsi camilan adalah faktor yang harus dibatasi dalam kebutuhan asupan energi harian yang dibutuhkan tubuh.

e. Usia

Usia sebagai faktor utama yang cenderung membuat seseorang mengalami obesitas (Puspitasari dkk., 2018). Seiring dengan peningkatan usia menyebabkan

peningkatan kandungan lemak pada tubuh terdistribusi. Prevalensi obesitas cenderung ditemukan pada lansia karena disebabkan penurunan massa otot sehingga menyebabkan perubahan penyerapan hormon – hormon pada tubuh dan akhirnya memicu penumpukan lemak pada perut. Secara fisiologis, penuaan yang disertai dengan penurunan laju metabolisme tubuh dan penurunan fisik menyebabkan penumpukan lemak karena kurangnya energi yang dikeluarkan (Kosasih dkk., 2024). Keadaan ini dapat terjadi karena lambatnya proses metabolisme pada lansia akibat kurangnya aktivitas fisik dan frekuensi konsumsi pangan yang lebih sering (Nasution, 2024)

f. Jenis kelamin

Jenis kelamin merupakan salah satu faktor pemicu obesitas (Remon et al., 2018). Perempuan memiliki tingkat lebih tinggi mengalami obesitas dibandingkan laki-laki (Hanum, 2023). Menurut Aryana, Astika, & Kuswardhani (2018), menyatakan bahwa perempuan mempunyai hormon estrogen dan progesteron yang bertindak dalam meningkatkan metabolisme tubuh sehingga membuat energi yang berlebihan tersebut tersimpan menjadi lemak. Sedangkan laki-laki lebih cenderung melakukan aktivitas fisik sehingga lebih mudah mengubah makanan menjadi otot yang berfungsi untuk membakar lemak dan menyintesis protein.

5. Pengukuran Obesitas

Penegakkan diagnosis seseorang obesitas dilakukan melalui penilaian status gizi obesitas dengan melakukan pengukuran menggunakan indeks massa tubuh (IMT). IMT atau dikenal dengan *body mass index* adalah pengukuran antropometri untuk melihat apakah komponen tubuh sesuai dengan standar normal atau ideal. IMT dapat dihitung dengan membagi berat badan (kg) dengan kuadrat tinggi badan

(m²) (Sudargo dkk., 2018). Berat badan dapat diukur dengan timbangan berat badan sedangkan tinggi badan diukur menggunakan stadiometer. Untuk mengetahui nilai IMT, dapat dihitung dengan rumus berikut:

$$IMT = \frac{\text{berat badan (kg)}}{[\text{tinggi badan (m)}]^2}$$

Seorang penderita obesitas cenderung memiliki IMT yang tinggi. IMT sebagai titik kritis karena berkaitan dengan kondisi kesehatan seseorang dan berpotensi menimbulkan penyakit lainnya (Refiyandi, 2019). Klasifikasi IMT disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1
Klasifikasi IMT Menurut Kemenkes RI

Klasifikasi	IMT (kg/m²)
Berat badan kurang	< 18,5
Berat badan normal	18,5 – 22,9
Beresiko	23,0 – 24,9
Obese I	25,0 – 29,9
Obese II	≥ 30,0

Sumber: Kemenkes RI (2018)

B. Lansia

Lansia merupakan kelompok manusia yang telah masuk ke tahap akhir kehidupannya (Leni & Immanuel, 2022). Menurut undang-undang Nomor 13 tahun 1998 tentang Kesejahteraan Lanjut Usia, yang dimaksud dengan lanjut usia adalah penduduk yang telah mencapai usia 60 tahun ke atas. Pada tahap ini individu mengalami penurunan massa otot serta kekuatan otot, denyut jantung, peningkatan lemak, dan penurunan fungsi otak (Sevy A., 2020). Menurut WHO, klasifikasi batas lansia disajikan pada Tabel 2.

Tabel 2
Klasifikasi Batas Lansia Menurut WHO

Usia	Kategori
45-60 tahun	Usia Pertengahan (<i>Middle Age</i>)
60-74	Lansia (<i>Elderly</i>)
75-90	Lansia Tua (<i>Old</i>)
> 90 tahun	Lansia Sangat Tua (<i>Very Old</i>)

Sumber: WHO, 2001

Menurut Kemenkes RI, klasifikasi batas lansia disajikan pada Tabel 3.

Tabel 3
Klasifikasi Batas Lansia Menurut Kemenkes RI

Usia	Kategori
45-59 tahun	Pra Lansia
60-69 tahun	Lansia
≥ 70 tahun	Lansia Beresiko Tinggi

Sumber: Kementerian Kesehatan RI, 2017

Lansia dipandang memiliki tiga sisi yakni sisi kronologis, fisis, dan psikologi dan sebagian besar fisik pada fase lansia mengalami peningkatan berat badan yang berkaitan dengan asupan pola makan yang tidak terkendali dengan kurangnya aktivitas fisik yang dilakukan (Rostitawati, 2018).

C. Kandungan Senyawa Bioaktif

1. Daun stevia

Daun stevia yang digunakan pada penelitian ini seperti Gambar 1.



Gambar 1 Daun Stevia

(Sumber: Susanti, Parjanto, & Haryanti, 2024)

Menurut Yadav et al., (2020), klasifikasi tanaman *Stevia rebaudiana* yaitu:

Kingdom : Plantae
Sub Kingdom : *Tracheobionta*
Divisi : *Spermatophyta*
Sub Divisi : *Angiospermae*
Kelas : *Dicotyledoneae*
Ordo : *Campanulatae*
Famili : *Compositae (Asteraceae)*
Genus : *Stevia*
Spesies : *Rebaudiana Bortoni M.*

Stevia merupakan salah satu tanaman perdu atau semak, dengan tinggi mencapai 60-90 cm, dan panjang daun 3-7 cm. Struktur batang yang lonjong dan ditumbuhi oleh bulu-bulu yang halus, bunga *stevia* menyerupai terompet kecil dan berwarna putih, mahkota bunga menyerupai tabung, serta hidup di area semak. Sedangkan struktur daun berbentuk lonjong, langsing, dan duduk berhadapan (Nurrahman dkk., 2024).

Daun *stevia* merupakan salah satu bahan pemanis sintetis dari bahan alam. Daun *stevia* memiliki nilai kalori yang lebih rendah sehingga aman untuk dikonsumsi terutama pada orang obesitas atau yang sedang menjalankan diet. Tingkat kemanisan daun *stevia* lebih tinggi dibandingkan gula tebu atau sukrosa yaitu sekitar 70-400 kali. Glioksida yang terkandung pada daun *stevia* mempunyai rasa manis tetapi tidak menghasilkan kalori.

Senyawa pemanis glioksida diantaranya; *stevioside*, *rebauside*, dan *dulcoside*. Rasa manis ini disebabkan karena adanya komponen *stevioside* (3-10%

berat kering daun) dan *rebauside* (1-3%). *Stevioside* lebih unggul dibandingkan pemanis buatan lainnya karena memiliki pH 3 – 9 dan tidak menimbulkan warna gelap pada proses pemasakan. *Rebaudiosida* memiliki rasa pahit lebih rendah dibandingkan glikosida. Daun *stevia* bersifat hipoglikemik karena dapat menurunkan kandungan gula dalam darah. Daun *stevia* positif mengandung senyawa metabolit sekunder seperti; flavonoid, fenolik, alkaloid, saponin, tanin, steroid, dan glikosida (Papaefthimiou et al., 2023).

2. Kulit jeruk bali

Kulit jeruk bali yang digunakan pada penelitian ini seperti Gambar 2.



Gambar 2 Jeruk Bali

(Sumber: Sharma dkk., 2024)

Menurut Rahmawati & Putri (2013), klasifikasi jeruk bali sebagai berikut:

Kingdom	: Plantae
Divisi	: <i>Spermatophyta</i>
Kelas	: <i>Dicotyledonae</i>
Subkelas	: <i>Rosidae</i>
Ordo	: <i>Geraniales</i>
Famili	: Rutaceae
Genus	: Citrus
Spesies	: <i>Citrus maxima</i> (Burm. f.) Merr.

Jeruk bali atau dikenal dengan dengan nama latin “*pomelo*” ini adalah salah satu komoditi yang tumbuh khas di daerah Bali. Jeruk bali lazim dikenal dengan nama *jeruti* atau *jerungga*. Populasi tanaman jeruk bali semakin meningkat setiap tahunnya. Tanaman jeruk bali memiliki morfologi struktur pohon dengan batang tegak dengan kulit batang berwarna coklat muda keabu-abuan. Tinggi pohon ini mencapai 15 meter dengan batang bercabang dan bertajuk rimbun. Daunnya berstruktur bulat telur (*ovate*) dengan permukaan daun halus agak mengkilap. Sebagian besar bunga berukuran besar dengan jumlah kelipatan lima. Buah jeruk bali berbentuk bulat lonjong dengan kulitnya berwarna hijau apabila masih muda. Ketebalan kulit jeruk bali mencapai 1,0-1,4 cm. Kulit jeruk bali cenderung berukuran lebih tebal dibandingkan jeruk lainnya. Kulit jeruk bali memiliki bau khas karena mengandung minyak atsiri dan senyawa limonin (Suryanita dkk., 2019). Menurut penelitian Pariury (2021), menyatakan bahwa jeruk bali mengandung antioksidan dan vitamin C lebih besar terletak pada bagian kulitnya.

Kandungan antioksidan pada jeruk bali yakni: flavonoid, fenol, tanin, likopen, triterpenoid (limonin), saponin, vitamin C, dan minyak atsiri. Bagian kulit jeruk bali mengandung senyawa antioksidan flavonoid dan fenolik (Pongoh dkk, 2019; Suryanita dkk., 2019). Kandungan flavonoid berperan sebagai antioksidan, antiinflamasi, melindungi struktur sel, dan memiliki kemampuan dalam mereduksi radikal bebas (Suryanita dkk., 2019). Flavonoid juga berperan dalam mengikis endapan kolesterol pada dinding pembuluh darah orang obesitas (Pinaringsih dkk., 2023). Kandungan fenol berperan sebagai antioksidan, antiinflamasi, dan antiseptik (Suryanita dkk., 2019). Kandungan tanin berperan sebagai agen antiinflamasi dan antioksidan dalam melawan radikal bebas pada tubuh sehingga dapat mencegah

kerusakan sel dan penuaan dini (Tricamila dkk., 2024). Kandungan likopen berperan dalam melindungi sel dari kerusakan (Aji, Syamsul, & Tantalia, 2018). Kandungan terpenoid khususnya limonin berperan sebagai antiinflamasi, membantu mengurangi peradangan pada tubuh, dan menghambat sintesis kolesterol sehingga dapat mengontrol kadar kolesterol darah (Hidayah dkk., 2023). Vitamin C berfungsi dalam membantu metabolisme tubuh dalam membakar kalori lebih efisien, sebagai antioksidan yang baik pada orang obesitas, sebagai agen antikolesterol, dan antiaterogenik (Pinaringsih dkk., 2023). Sedangkan kandungan minyak atsiri berperan sebagai antioksidan dan antikanker (Sri, 2022).

D. Teh Kombinasi Daun Stevia (*Stevia rebaudiana*) dan Kulit Jeruk Bali (*Citrus maxima*)

Inovasi produk teh kombinasi daun stevia dan kulit jeruk bali merupakan minuman herbal yang terbuat dari bahan alami. Teh merupakan salah satu minuman yang sering dikonsumsi di seluruh dunia (Leslie, Shiely, & Prematellie, 2019). Teh sebagai salah satu minuman fungsional yang baik untuk dikonsumsi. Minuman teh herbal sudah menjadi *trend* pola hidup sehat di kalangan masyarakat Indonesia selama lima tahun terakhir (Permatasari, 2022).

Teh kombinasi dari daun stevia dan kulit jeruk bali sebagai salah satu minuman teh herbal yang memiliki potensi sebagai teh antiinflamasi bagi penderita obesitas. Teh kombinasi daun stevia dan kulit jeruk bali dikemas dalam bentuk teh celup. Teh celup merupakan teh kering tunggal maupun campuran dari berbagai macam bahan tanpa ada penambahan bahan pangan yang tidak diizinkan sesuai dengan ketentuan yang berlaku. Standar mutu teh yakni memiliki warna hijau, kekuningan-merah, atau kecoklatan, memiliki aroma dan rasa khas, kadar air

maksimal 10%, kadar abu dalam air dari abu total minimal 45%, jumlah angka lempeng total $< 1 \times 10^4$ CFU/ml (SNI ISO 4833-1) dan angka kapang khamir $< 1 \times 10^3$ CFU/ml (SNI ISO 21527-2).

Teh kombinasi daun stevia dan kulit jeruk bali sebagai inovasi minuman teh herbal telah dilakukan uji skrining fitokimia dengan hasil positif mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, tanin, dan saponin. Senyawa flavonoid berfungsi dalam menghambat sintesis mediator inflamasi IL-6 (Fauzi, Ulfah, & Yunis, 2019). Senyawa alkaloid berfungsi sebagai agen anestesi, kardioprotektif, dan antiinflamasi (Wiadnyani *et al.*, 2024). Senyawa tanin berfungsi sebagai agen antiinflamasi karena dapat menghambat migrasi leukosit (Anisa dkk., 2019). Senyawa saponin berfungsi sebagai antiinflamasi karena mampu bereaksi dengan membran lipid seperti; fosfolipid yang merupakan prekursor dari prostaglandin (Suleman dkk., 2022). Selain itu, saponin juga berfungsi sebagai agen antiinflamasi dan mempunyai aktivitas antioksidan yang tinggi (Batmomolin, Pelu, & Buton, 2022).

Teh kombinasi daun stevia dan kulit jeruk bali telah dilakukan uji *in vitro* dengan metode stabilitas membran sel darah merah (*red blood cell membrane stability*) dengan potensi antiinflamasi sebesar 99,05% kategori kuat. Pada hasil uji organoleptik 20 responden menunjukkan tingkat sangat suka pada kategori warna, rasa, dan aroma (Dirtayanti & Dani, 2023).

E. Biomarker Inflamasi

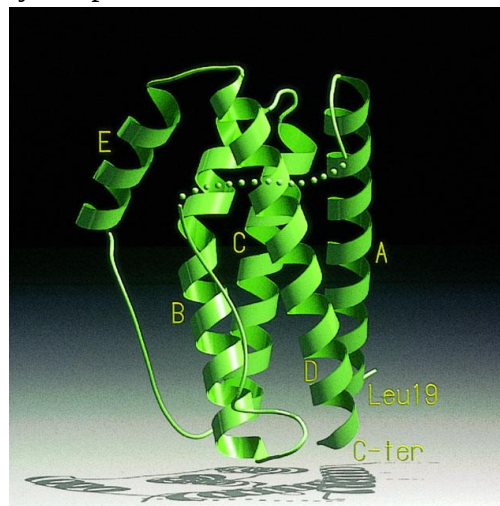
Biomarker adalah penanda biologis untuk mengetahui adanya suatu penyakit atau kelainan yang terjadi dalam tubuh. Biomarker sebagai zat yang dapat diukur dan dievaluasi dengan objektif. Menurut FDA Biomarker Working Group (2016),

menyatakan bahwa biomarker sebagai suatu karakteristik tertentu yang diukur sebagai parameter kondisi normal dan abnormal tubuh. Biomarker inflamasi seperti sitokin akan diproduksi secara aktif jika terjadi inflamasi akibat adanya rangsangan sel sistem imun yang berpoliferasi. Menurut penelitian Rejeki, Alba, & Prasetya. Menurut penelitian Rejeki, Alba, & Prasetya (2021) dan Salim, Wihandani, & Dewi (2021), menyatakan bahwa kondisi abnormalitas pada penderita obesitas terjadi akibat penumpukan lemak secara berlebih di jaringan adiposa menyebabkan sel adiposit menyekresikan protein bioaktif atau dikenal dengan sitokin yang merupakan biomarker inflamasi. Sitokin memiliki sifat proinflamasi dan antiinflamasi. Biomarker inflamasi dapat diklasifikasikan menjadi tiga yaitu:

a. Interleukin-6 (IL-6)

1. Definisi

Struktur IL-6 disajikan pada Gambar 3.



Gambar 3 Struktur Kristal IL-6

(Sumber: Scheller & John, 2020)

Interleukin-6 atau IL-6 merupakan sitokin proinflamasi yang bertindak sebagai stimulator atau pleiotropik pada proses inflamasi. Jaringan adiposa sebagai tempat penghasil zat bioaktif atau adiponektin menyekresikan sitokin proinflamasi

seperti IL-6 (Badawi dkk., 2022). IL-6 memproduksi oksigen makrofag dan monosit. IL-6 beredar dalam bentuk *multiple glycosylated* dengan ukuran bervariasi antara 22-27 kDa. Akumulasi makrofag proinflamasi dalam jaringan adiposa menjadi salah satu ciri khas obesitas dan pertanda adanya inflamasi (Putri, 2024).

IL-6 merupakan rantai polipeptida tunggal yang mengandung 185 residu asam amino. IL-6 diproduksi oleh jaringan adiposa subkutan (SAT) seperti pada sel limfoid maupun non limfoid, antara lain; sel T, sel B, monosit, fibroblast, keratinosit, sel endotel, dan astrosit (Tylutka, Walas, & Lacny, 2024).

2. Peran

Peningkatan jaringan adiposa sebanding dengan produksi IL-6 pada penderita obesitas. IL-6 memberikan banyak efek terhadap pertahanan inflamasi, kerusakan jaringan, dan resistensi insulin. Tingkat sirkulasi IL-6 berkorelasi dengan BMI, resistensi insulin, dan intoleransi terhadap karbohidrat. IL-6 yang disekresikan bersifat pleiotropik atau dianggap sebagai hormon metabolik karena mampu memberikan efek terhadap metabolisme glukosa, protein, dan lipid (Noer et al., 2022).

Peningkatan sitokin proinflamasi IL-6 pada keadaan obesitas berhubungan dengan derajat kronik, yang biasanya ditandai dengan infiltrasi makrofag ke jaringan lemak sebagai respon fase akut terhadap infeksi. IL-6 disekresikan lebih banyak oleh makrofag dan berperan dalam menginduksi sel B untuk menghasilkan antibodi. IL-6 berfungsi dalam proses inflamasi karena mampu menekan *insulin signalling* di perifer sebagai sinyal peringatan terjadinya inflamasi atau kerusakan jaringan (Parawansa, 2021).

IL-6 berperan mengatur aktivitas sel, migrasi sel, dan untuk mengendalikan patogen. Di hati IL-6 berperan dalam mengaktifkan CRP. Sitokin ini aktif berperan dalam mengaktifkan sistem kekebalan tubuh, proses regenerasi, regulasi metabolisme, hemostasis tulang, dan beberapa fungsi saraf (Scheller & John, 2020).

3. Nilai rujukan IL-6

Menurut penelitian Eder et al., (2020), menyatakan bahwa kisaran rata-rata kadar IL-6 pada individu sehat atau noninflamasi yakni memiliki konsentrasi serum < 4 ng/l. Jika kadar interleukin-6 dalam serum adalah ≥ 4 ng/l dapat dikatakan meningkat.

b. IL-1 β

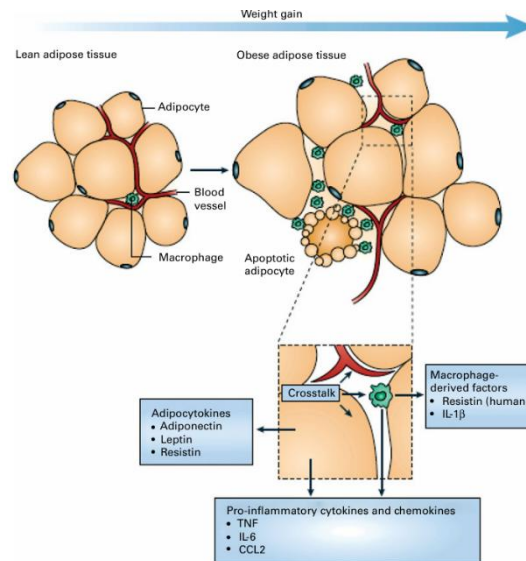
Merupakan salah satu sitokin pirogenik yang diproduksi oleh monosit darah saat terjadi inflamasi yang menjadi penanda penyebab demam dan hipotensi. IL-1 β sebagai prekursor pembentuk IL-6 yang diproduksi oleh jaringan adiposa visceral (VAT) pada individu obesitas. Sitokin ini berfungsi sebagai mediator utama respons inflamasi dan berpartisipasi dalam proliferasi, diferensiasi, dan apoptosis sel. Konsentrasi glukosa yang tinggi mampu merangsang produksi IL-1 β oleh sel β pankreas (Hernández et al., 2013; Moghbeli et al., 2021).

c. TNF- α

TNF- α merupakan sitokin proinflamasi yang berperan dalam menginduksi pergeseran monosit atau makrofag ke daerah inflamasi (Rashed et al., 2024). Sitokin ini dapat bersifat menguntungkan dan merugikan karena jika diaktifkan secara lokal di jaringan adiposa akan berbahaya secara sistemik (Popa et al., 2020).

F. Mekanisme Inflamasi pada Obesitas

Mekanisme inflamasi pada obesitas disajikan pada Gambar 4.



Gambar 4 Inflamasi pada Obesitas

(Sumber: Calder et al., 2020)

Inflamasi terjadi karena adanya cedera atau infeksi jaringan di dalam tubuh. Reaksi inflamasi ini biasanya memicu adanya pelepasan mediator dari jaringan untuk pertahanan dari sel inang dan protein yang ada di dalam darah menuju ke lokasi jaringan yang rusak. Mekanisme inflamasi pada obesitas berkaitan dengan jaringan adiposa yang mengalami ekspansi pada fase akut karena dipicu oleh hipoksia. Jaringan adiposa menghasilkan 25% IL-6 secara sistemik, sehingga menyebabkan inflamasi tingkat rendah pada orang dengan kelebihan lemak tubuh. Jika dibandingkan makrofag dengan sel lemak memiliki kapasitas yang sama atau lebih besar dari sel-sel inflamasi, dan telah diamati bahwa terjadi peningkatan faktor-faktor yang dikeluarkan oleh jaringan adiposa pada inflamasi sistemik. Jaringan adiposa akan mengaktifkan sitokin dan kemokin seperti IL-6 yang kemudian mengakibatkan perekrutan dan aktivasi makrofag dalam jaringan. Peningkatan obesitas sebanding dengan jumlah inflamasi yang terjadi pada tubuh.

Hal ini disebabkan karena jaringan adiposa mensintesis dan menyekresikan sitokin inflamasi (Permatasari, Bintang & Mailasari, 2019).

G. Analisis Profil Inflamasi IL-6

1. Metode PCR (*polymerase chain reaction*)

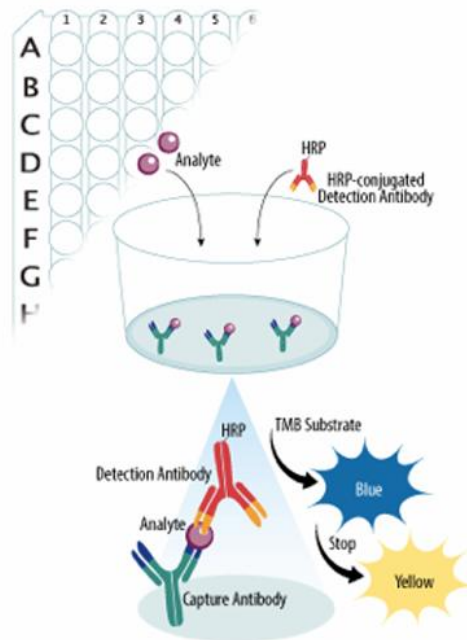
PCR merupakan metode enzimatik molekuler yang bekerja dengan melakukan amplifikasi DNA target dengan cara *in vitro* sehingga dapat mendeteksi gen IL-6. Hasil PCR diidentifikasi dengan menggunakan elektroforesis gel agarosa. Teknik PCR dimodifikasi ke dalam beberapa jenis yakni *nested-PCR*, *quantitative-PCR*, RT-PCR, dan PCR-RFLP. PCR mampu mendeteksi sampel kompleks dan mendeteksi keberadaan gen dalam waktu singkat dan akurat. Metode PCR menjadi metode yang luas untuk mengukur jumlah sitokin berupa gen melalui tingkat ekspresi mRNA (Abbas, Rasyid, & Lio, 2021).

2. Metode ELFA (*enzyme linked fluorescent assay*)

Prinsip metode ELFA mempunyai kemampuan dalam mendeteksi antigen atau antibodi menggunakan antigen atau antibodi yang terkonjugasi enzim. ELFA menggunakan substrat senyawa fluorogenik sehingga menyebabkan fluoresensi pada antigen dan antibodi yang sangat kompleks. ELFA menggunakan media yang telah disikluskan dengan SPR pada alat vidas. SPR adalah fase padat yang permukaannya telah dilabeli antibodi monoklonal anti-FbDP yang teradsorpsi. Kelemahan metode ELFA jika dibandingkan dengan ELISA yaitu ELFA tidak terbukti akurat dalam mendeteksi kadar IL-6 karena memiliki konsentrasi yang sangat rendah (Anissa, 2021).

3. Metode ELISA (*enzyme linked immunosorbent assay*)

Analisis profil biomarker IL-6 metode ELISA disajikan pada Gambar 5.



Gambar 5 ELISA Sandwich

(Sumber: Biotechnne, 2024)

Pemeriksaan kadar IL-6 dilakukan dengan menggunakan metode *Enzyme Linked Immunosorbent Assay* (ELISA) dengan mendeteksi reaksi imun tubuh untuk mengetahui tingkat inflamasi yang terjadi. ELISA dapat mendeteksi konsentrasi rendah protein, peptida, hormon, dan molekul biologis. ELISA digunakan untuk mengukur kadar antigen dalam suatu medium cair berupa serum. Pada prinsipnya ELISA menggunakan reaksi kimiawi antigen-antibodi, antibodi spesifik yang digunakan telah berlabel enzim atau substrat kromogenik yang mengikat antigen target sehingga menginduksi warna atau fluoresensi (Bai et al., 2021). Warna atau fluoresensi diukur untuk membuat kurva standar konsentrasi yang diketahui dan menghitung konsentrasi sampel yang tidak diketahui (Johnsen, 2020).

Pada penelitian ini menggunakan metode ELISA *sandwich* karena memiliki tingkat sensitivitas yang lebih tinggi dengan persentase 98,1-100%. Metode ini bersifat spesifik dan sensitif karena mampu memurnikan antigen dari campuran antigen lain (Gan & Patel, 2020). ELISA *sandwich* digunakan karena dapat mendeteksi produk yang disekresikan seperti sitokin karena memiliki afinitas tinggi dengan antibodi sehingga memungkinkan deteksi sampel dengan konsentrasi lebih kecil (Murphy, Travers, & Walport, 2020). ELISA *sandwich* memiliki efisiensi tinggi dengan hasil analisis simultan dan dapat dilakukan tanpa perlakuan yang rumit (Agung, 2024).