

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Overweight (kegemukan) dan obesitas didefinisikan sebagai akumulasi lemak abnormal atau berlebihan yang menimbulkan risiko bagi kesehatan. Indeks massa tubuh (BMI) lebih dari 25 dianggap sebagai kelebihan berat badan, dan lebih dari 30 adalah obesitas. Prevalensi kejadian obesitas mengalami peningkatan tiga kali lipat antara tahun 1975 dan 2016. Masalah ini telah berkembang menjadi proporsi epidemi, dengan lebih dari 4 juta orang meninggal setiap tahun akibat kelebihan berat badan atau obesitas pada tahun 2017 (WHO, 2021). Peningkatan prevalensi *overweight* dan obesitas menyebabkan terjadinya peningkatan penyakit tidak menular (PTM) antara lain peningkatan tekanan darah, aterosklerosis, hipertrofi ventrikel kiri, terjadinya penyumbatan jalan nafas saat tidur (*obstructive sleep apnea*), asma, kanker, sindrom polikistik ovarium, diabetes mellitus tipe-2, perlemakan hati, dislipidemia dan sindrom metabolik. Menurut De Frel *et al.* (2020) faktor gaya hidup (*lifestyle*) yang berkaitan dengan nutrisi, aktivitas fisik, tidur, stres, konsumsi alkohol dan merokok dapat menjadi faktor resiko seseorang mengalami obesitas. Kondisi ini juga akan mempengaruhi sistem imunitas tubuh yang berkaitan dengan keseimbangan sistem kekebalan tubuh, proses peradangan, dan resistensi terhadap infeksi.

Pada kondisi obesitas, perubahan imun terjadi secara lokal dan sistemik diakibatkan karena stres metabolik. Secara lokal perubahan imun terjadi dalam jaringan adiposa dimana sel-sel imun anti-inflamasi seperti makrofag tipe M2, sel T regulator (Treg), T-helper (Th2) sel limfoid bawaan tipe 2 (ILC2) digantikan oleh peningkatan jumlah sel sitokin pro-

inflamasi, seperti makrofag M1, Th1, Th17, sel T CD8 yang mensekresi sitokin pro-inflamasi (IL-1 β , IL-6, IL-17, and IFN- γ). Sedangkan perubahan imun secara sistemik juga diamati pada kondisi obesitas dalam hal peningkatan jumlah monosit yang bersirkulasi, neutrofil, Th1, Th17, Th22, penurunan Treg dan peningkatan sitokin pro-inflamasi. Sel limfosit-T memegang peranan penting dalam mengekspresikan sel sitokin pro-inflamasi maupun anti-inflamasi. Sel limfosit-T diproduksi di sumsum tulang dan selanjutnya dimatangkan pada organ timus. Sel limfosit-T ini dapat dibedakan menjadi dua yaitu sel CD8 sebagai sel T sitotoksik (*T-cytotoxic* = Tc) dan sel CD4 sebagai sel T penolong (*T-helper* = Th) (De Frel *et al.*, 2020).

Salah satu strategi yang dapat digunakan untuk mengatasi perubahan sistem imunitas pada kondisi obesitas diatas adalah dengan konsumsi serat pangan. Inulin termasuk kedalam serat pangan prebiotik yang diketahui berperan dalam regulasi sistem imun dengan menginduksi sel Treg sehingga membantu dalam membangun homeostasis imun tubuh (Dwivedi *et al.*, 2016). Mekanisme inulin dalam menginduksi sel Treg ini berkaitan dengan kemampuannya dalam memodulasi mikrobiota di usus (Souza *et al.*, 2020). Induksi Treg oleh prebiotik yang dihasilkan ini selanjutnya akan berdampak pada keseimbangan imun dapat menyebabkan peningkatan populasi sel imun tertentu seperti sel T CD4^{pos} dan CD8^{pos} yang tidak terkendali. Hal ini dapat menyebabkan deregulasi sistem imun seperti peningkatan faktor pro-inflamasi, penurunan faktor anti-inflamasi, penurunan sel Treg, penurunan DC tolerogenik, peningkatan sitotoksisitas (sel T CD8), peningkatan aktivasi dan proliferasi Th1, peningkatan aktivasi dan proliferasi Th17. Dengan adanya inulin yang berperan sebagai serat prebiotik ini dapat menginduksi sel Treg sehingga membantu dalam membangun homeostasis imun kembali dengan meningkatkan jumlah dan

fungsi Treg yang dapat menyebabkan penekanan sel T CD4^{pos} dan CD8^{pos} yang aktif. Hubungan inulin dengan mikrobiota pada saluran pencernaan ini juga dibuktikan dalam penelitian yang dilakukan oleh Zhu *et al.* (2020) dengan menggunakan inulin propionat ester (IPE) sebagai suplementasi pada tikus yang obesitas. Hasil penelitian menunjukkan suplementasi IPE dapat meningkatkan populasi bakteri baik pada usus yang dapat mendorong produksi faktor inflamasi berkurang, dapat memperbaiki kondisi obesitas dan sindrom metabolik. Kondisi obesitas ini juga dikaitkan dengan adanya asupan makanan yang berlebihan. Penggunaan *Medium Chain Tryglicerides* (MCT) sebagai asupan makanan dapat menyebabkan penurunan berat badan. Hal ini disebabkan karena MCT dapat menekan nafsu makan melalui stimulasi sekresi hormon gastrointestinal seperti *ghrelin*, kolesistokinin (CCK) dan inkretin. Berdasarkan studi klinis yang dilakukan oleh Mumme *et al.* (2015) yaitu membandingkan MCT dan LCT dengan durasi konsumsi minimal 3 minggu pada pria dan wanita sehat. Hasil penelitian menunjukkan bahwa MCT menghasilkan penurunan yang signifikan terhadap berat badan, lingkaran pinggang, lingkaran pinggul dan total lemak tubuh.

Berdasarkan manfaat dan peran masing-masing suplementasi inulin dan MCT pada sistem imun dalam kondisi obesitas, maka pada penelitian ini akan mengkombinasi pemberian suplementasi inulin-MCT yang belum pernah dilakukan sebelumnya, untuk mengamati bagaimana pengaruhnya terhadap sel limfosit-T CD3CD4 dan CD3CD8 pada organ limpa mencit menggunakan metode *Fluorescence-activated cell sorting* (FACS). Melalui kombinasi pemberian inulin-MCT ini, diharapkan dapat diperoleh data menggambarkan peran keduanya dalam sistem imunitas pada kondisi obesitas dan kemampuannya sebagai imunomodulasi melalui rasio sel limfosit-T CD3CD4 dan CD3CD8.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang diatas maka dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut:

1. Apakah pemberian suplementasi inulin-MCT dapat mempengaruhi rasio sel CD3CD4 limfosit-T pada mencit obesitas yang diberi makan tinggi lemak sukrosa?
2. Apakah pemberian suplementasi inulin-MCT dapat mempengaruhi rasio sel CD3CD8 limfosit-T pada mencit obesitas yang diberi makan tinggi lemak sukrosa?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh suplementasi inulin-MCT sebagai serat pangan dalam memperbaiki sistem imun mencit obesitas yang diberi pakan tinggi lemak sukrosa.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui pengaruh suplementasi inulin-MCT terhadap rasio sel CD3CD4 limfosit-T pada mencit obesitas yang diberi makan tinggi lemak sukrosa
2. Mengetahui pengaruh suplementasi inulin-MCT terhadap rasio sel CD3CD8 limfosit-T pada mencit obesitas yang diberi makan tinggi lemak sukrosa

1.4 Hipotesis Penelitian

Berdasarkan kerangka berpikir dan konsep penelitian diatas maka dapat dirumuskan hipotesis penelitian sebagai berikut:

1. Pemberian suplementasi inulin-MCT dapat menekan rasio sel CD3CD4 limfosit-T pada mencit obesitas yang diberi makan tinggi lemak sukrosa
2. Pemberian suplementasi inulin-MCT dapat menekan rasio sel CD3CD8 limfosit-T pada mencit obesitas yang diberi makan tinggi lemak sukrosa

1.5 Manfaat Penelitian

Memberikan informasi, edukasi dan pengetahuan kepada masyarakat bahwa serat pangan dalam bentuk inulin yang dikombinasikan dengan *Medium-chain Triglycerides* (MCT) merupakan suplemen yang berpotensi bermanfaat dalam memperbaiki sistem imunitas tubuh.