

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diet ketogenik adalah salah satu diet ekstrim yang banyak digunakan beberapa tahun terakhir (Shilpa and Mohan, 2018). Diet ketogenik sudah digunakan sebagai terapi non-farmakologis beberapa penyakit seperti obesitas (Bruci *et al.*, 2020), kanker (Sremanakova *et al.*, 2018), diabetes mellitus tipe 2 (McKenzie *et al.*, 2017), alzheimer (Pinto *et al.*, 2018), epilepsi kronis, dan status epileptikus pada anak dengan resistensi obat dan dewasa (Williams and Cervenka, 2017). Diet ketogenik juga digunakan oleh atlet untuk meningkatkan performa seperti meningkatkan kekuatan dan tenaga (Kang *et al.*, 2020). Diet ketogenik adalah modifikasi gaya hidup yang digemari oleh masyarakat karena diyakini dapat meningkatkan derajat kesehatan (Kirkpatrick *et al.*, 2019), namun efek samping diet ketogenik terhadap kadar kreatinin serum belum diketahui pasti.

Diet ketogenik merupakan salah satu jenis diet yang telah dikenal di Indonesia maupun di dunia. Penggunaan diet ketogenik sudah dikenal di Indonesia sejak tahun 2010 dan penggunaannya semakin meluas pada tahun 2016 (Fatimah and Husniawati, 2019). Diet ketogenik telah dikenal luas oleh masyarakat sebagai modifikasi gaya hidup bagi penderita obesitas, sehingga tren penggunaan diet ketogenik akan terus meningkat sebanding dengan semakin banyaknya jumlah penderita obesitas. Menurut data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) penderita obesitas di Indonesia terus mengalami peningkatan yang signifikan, yaitu sebesar 10,5% pada tahun 2007, 14,8% pada tahun 2013, dan 21,8% pada tahun 2018. Tidak hanya di Indonesia, prevalensi obesitas juga terus mengalami peningkatan di dunia. Berdasarkan data WHO (2020) obesitas diderita oleh 650 juta orang pada tahun

2016, jika dibandingkan dengan tahun 1975 terjadi peningkatan sebesar sekitar tiga kali lipat. Namun, penggunaan diet ketogenik jangka panjang dapat menimbulkan beberapa efek samping, seperti batu ginjal (Gupta *et al.*, 2017), perlemakan hati (Anekwe *et al.*, 2020), penurunan densitas tulang, dislipidemia, asidosis, terhambatnya pertumbuhan (Wang *et al.*, 2014), dan penurunan massa otot pada atlet (Greene *et al.*, 2018). Sehingga diperlukan pengetahuan lebih lanjut mengenai efektivitas, efek samping, dan komplikasi yang mungkin ditimbulkan oleh diet ketogenik.

Konsumsi makanan tinggi lemak dan rendah karbohidrat dapat merangsang glukagon dan menurunkan kerja insulin sehingga terjadi proses ketogenesis yang dimulai dengan lipolisis cadangan lemak, lalu terjadi pemecahan glikogen dalam hati. Hasil akhir dari proses ini adalah badan keton sebagai sumber energi. Proses ketogenesis ini meningkatkan kadar badan keton di dalam darah maupun urine, kondisi ini disebut ketosis (Gershuni *et al.*, 2018). Konsep terjadinya proses ketosis pada penggunaan diet ketogenik dipercaya dapat menimbulkan efek antiinflamasi dengan menekan inflamasi NLRP3, produksi sitokin pro-inflamasi IL-1 β dan IL-18 dari makrofag, produksi sitokin inflamasi seperti TNF- α , IL-1, IL-6, IL-18, dan prostaglandin E2 (Weber *et al.*, 2020). Antiinflamasi inilah yang dipercaya sebagai terapi penyakit metabolik maupun gangguan pada sistem saraf (Pinto *et al.*, 2018). Pada penelitian pendahuluan, penggunaan diet ketogenik dengan menggunakan rasio 60% lemak, 30% protein, dan 10% serat terbukti dapat menurunkan berat badan, kadar lipid, dan meningkatkan kadar HDL. Namun, penggunaan diet ketogenik jangka panjang dapat menimbulkan akumulasi lemak pada ginjal sehingga memicu terjadinya proses inflamasi yang ditandai dengan peningkatan sitokin pro-inflamasi IL-1, IL-6, dan TNF- α (Gupta *et al.*, 2017).

Proses inflamasi tersebut dapat menimbulkan retraksi glomerulus (Muller *et al.*, 2019). Sehingga, fungsi ginjal sebagai tempat ekskresi sisa metabolisme melalui urine dan pusat homeostasis dalam tubuh akan terganggu (Rayner *et al.*, 2016). Gangguan pada fungsi ginjal dapat diukur dengan menggunakan beberapa *biomarker* seperti kreatinin serum, urea serum, *cystatin c*, albumin urin, dan lain-lain (Krstic *et al.*, 2016). Kreatinin serum merupakan *biomarker* yang sering digunakan karena dapat mendeteksi kelainan pada glomerulus maupun tubulus ginjal, mudah didapatkan, murah, serta sudah dikenal sejak lama sebagai *gold standard* pemeriksaan fungsi ginjal (Zhang and Parikh, 2019). Peningkatan kadar kreatinin serum merupakan tanda adanya gangguan fungsi ginjal (Eiya and Osakue, 2019). Berdasarkan hal tersebut dapat diketahui bahwa manfaat yang diharapkan dari diet ketogenik masih kontradiktif dengan efek samping yang akan ditimbulkan, sehingga perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui efek samping diet ketogenik jangka panjang terhadap ginjal dengan menggunakan *biomarker* kreatinin serum. Dapat disebut pemaparan jangka panjang pada mencit apabila dilakukan lebih dari satu minggu (Kakimoto and Kowaltowski, 2016).

Jika diasumsikan penggunaan diet ketogenik dapat menurunkan fungsi ginjal terutama dalam mengekskresikan kreatinin, maka akan terjadi peningkatan kreatinin serum. Sehingga akan dilakukan penelitian untuk membuktikan pernyataan tersebut dengan cara melakukan pemaparan diet ketogenik pada mencit (*Mus musculus*) dengan rasio sumber energi 60% lemak, 30% protein, dan 10% serat, dan jangka waktu pemaparan yang telah ditentukan. Pada akhir penelitian akan dilakukan pemeriksaan kadar kreatinin serum sebagai salah satu *biomarker* fungsi ginjal.

1.2 Rumusan Masalah

- a. Apakah diet ketogenik jangka panjang memperlambat peningkatan berat badan pada mencit (*Mus musculus*)?
- b. Apakah efek samping diet ketogenik jangka panjang meningkatkan kadar kreatinin serum pada mencit (*Mus musculus*) sebagai *biomarker* fungsi ginjal?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Menganalisis efek samping diet ketogenik jangka panjang terhadap peningkatan kreatinin serum pada mencit (*Mus musculus*) sebagai *biomarker* fungsi ginjal.

1.3.2 Tujuan khusus

- a. Membuktikan diet ketogenik jangka panjang memperlambat peningkatan berat badan mencit (*Mus musculus*).
- b. Membuktikan efek samping diet ketogenik jangka panjang meningkatkan kreatinin serum pada mencit (*Mus musculus*).

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat teoritis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memperkaya pengetahuan mengenai efek samping diet ketogenik jangka panjang terhadap kadar kreatinin serum.

1.4.2 Manfaat praktis

- a. Bagi Pendidikan

Hasil penelitian ini dapat menjadi dasar teori mengenai efek samping diet ketogenik jangka panjang terhadap ginjal jika dilihat dari kadar kreatinin serum.