

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Transisi demografis dikombinasikan dengan urbanisasi dan industrialisasi telah mengakibatkan perubahan drastis pada gaya hidup secara global serta meningkatkan resiko penyakit seperti diabetes, penyakit kardiovaskular, kanker dan obesitas. (Hazaratali P. & Vegunarani M., 2016 ; Nwauche K. *et.al.*, 2014) Obesitas merupakan keadaan patologis dimana terdapat kelebihan lemak yang tertimbun pada jaringan subkutan dan juga merupakan suatu kondisi inflamasi kronis tingkat rendah terutama pada *white adipose tissue* (WAT). Menurut WHO, obesitas tergolong dalam penyakit kronis akibat konsumsi makanan yang berlebih (Susantiningsih, 2015). Obesitas yang terjadi di dunia mencapai tiga kali lipat antara tahun 1975 dan 2016. Pada tahun 2016 terdapat lebih dari 650 juta orang mengalami obesitas. Persentase terjadinya obesitas sekitar 13% dari populasi orang dewasa di dunia yang diantaranya adalah 11% pada pria dan 15% pada wanita (WHO, 2020).

Di Indonesia, sebesar 8,3% populasi penduduk mengalami *overweight* dan 2,5% populasi penduduk mengalami obesitas. Prevalensi gemuk pada remaja usia 16-18 tahun adalah sebesar 7,3% yang terdiri dari 5,7% *overweight* dan 1,6% obesitas. (Nuraini, A. & Murbawani, E.A., 2019). *Overweight* dan obesitas merupakan kondisi dimana perbandingan berat badan dan tinggi badan melebihi standar (BMI) yang telah ditentukan secara universal, namun keduanya merupakan dua hal yang berbeda. (Utami, *et.al.*, 2017) Orang yang mengalami

obesitas memiliki risiko diabetes 7 hingga 11 kali lebih tinggi, dan apabila orang tersebut memiliki diabetes maka risiko adanya penyakit jantung meningkat hingga 8 kali lebih tinggi. Obesitas merupakan suatu masalah kesehatan yang sangat serius, tidak hanya bagi individu melainkan juga secara nasional (Nuraini, A. & Murbawani, E.A., 2019). Individu dengan obesitas memiliki faktor resiko terjadinya penyakit kronis dan berbagai bentuk kanker rongga mulut. Penyakit periodontal merupakan salah satu peradangan kronis pada jaringan penyangga gigi yang dapat disebabkan oleh kondisi obesitas. (Pujiastuti P., 2015)

Penelitian pada manusia dengan obesitas ($BMI > 30 \text{ kg/m}^2$) memiliki resiko periodontitis 2,5 kali lebih tinggi dibandingkan dengan manusia dengan berat badan tinggi / overweight ($BMI 25-29 \text{ kg/m}^2$). Ketidakseimbangan respon host untuk sel T dan monosit / makrofag akibat peningkatan kandungan lemak dan glukosa dalam darah dapat meningkatkan resiko terjadinya infeksi. (Pujiastuti P., 2015) Ikatan antara Advanced Glycosilation Endproduct (AGE) dengan monosit dapat meningkatkan sitokin proinflamasi IL-1 dan TNF- α yang berperan dalam terjadinya penyakit periodontal. (Daliemunthe, SH., 2006) Pertumbuhan jaringan lemak yang berlebihan selama obesitas dapat menyebabkan pembuluh darah menyempit dan aliran darah berkurang sehingga asupan oksigen di pembuluh darah juga ikut berkurang (hipoksia). Kondisi ini dapat memicu ketidakseimbangan kadar sitokin proinflamasi dan antiinflamasi pada jaringan lemak. Penurunan konsentrasi IL-10 akibat terjadinya peningkatan sitokin proinflamasi ini dapat dijadikan sebagai indikator terjadinya obesitas. (Mau, F. & Tallan, MM., 2016) Salah satu faktor risiko yang mendukung terjadinya obesitas

adalah adanya gangguan terhadap kinerja dari irama sirkadian yang berperan sebagai pengatur fungsi biologis tubuh (Potter *et al.*, 2016).

Perkembangan teknologi saat ini telah menyebabkan 62% penduduk bumi terpapar cahaya buatan pada malam hari. Peningkatan paparan cahaya pada malam hari diketahui dapat menyebabkan terjadinya gangguan irama sirkadian yang berdampak pada penurunan kualitas dan kuantitas tidur sehingga memicu terjadinya stress yang diatur oleh hormon serotonin dalam tubuh (Ridwan, 2012).

Kadar serotonin yang tinggi dapat menyebabkan terjadinya stress. Stress menyebabkan seseorang cenderung untuk mengkonsumsi makanan berlebih dengan tujuan menaikkan *mood* akibat terjadinya peningkatan kadar ghrelin (*emotional eating*). Kadar ghrelin yang berlebih pada tubuh mengakibatkan terjadinya resistensi leptin (Ridwan, 2012). Irama sirkadian juga dapat mempengaruhi sekresi melatonin yang diproduksi oleh kelenjar pineal. Proses sekresi pada hormon melatonin tergantung pada tingkat cahaya yang ditangkap oleh retina mata dan diterima oleh *suprachiasmatic nucleus* (SCN) pada hipotalamus anterior, namun proses pembentukan melatonin juga dapat terhambat akibat adanya paparan cahaya. (Diana & Satrio, 2016)

Untuk menanggulangi pengaruh irama sirkadian pada sekresi melatonin, pada penelitian ini diberikan suplementasi melatonin secara eksternal sebagai bentuk terapi farmakologis untuk menurunkan *sleep latency* (waktu yang dibutuhkan oleh seseorang untuk tidur setelah lampu dimatikan) maupun *nocturnal awakening* (kondisi ketika seseorang terbangun dari tidurnya tanpa sebab di malam hari) serta meningkatkan kualitas tidur dan *total sleep time* secara signifikan pada individu dengan gangguan tidur maupun kebiasaan begadang,

sehingga efek dari gangguan irama sirkadian dapat dikurangi (Maha Iswari & Sri Wahyuni, 2010) Suplementasi melatonin terbukti efektif pada keadaan hipoksia jaringan untuk melawan infeksi, mengurangi kadar sitokin proinflamasi, dan stress oksidatif. (Diana & Satrio, 2016)

Penelitian ini merupakan bagian dari pohon penelitian dana DIKTI tahun ke dua. Pada tahun pertama diteliti pada pekerja shift malam di Rumah Sakit dengan hasil berat badan relatif lebih tinggi (obesitas) pada pekerja Shift dibandingkan dengan pekerja normal. (Roestamadji, R.I. *et.al.*, 2019)

Atas dasar teori dan data yang sudah ada, maka peneliti melakukan penelitian lanjutan untuk mengetahui pengaruh gangguan irama sirkadian terhadap kadar ghrelin, serotonin, dan IL-10 pada hewan coba sebagai faktor yang mempengaruhi obesitas, dengan metode pemberian perlakuan fotoperiode, sehingga dapat ditentukan cara pencegahan obesitas akibat gangguan irama sirkadian menggunakan suplementasi melatonin eksternal. Pengukuran kadar ghrelin, serotonin, dan konsentrasi IL-10 dilakukan menggunakan ELISA (*Enzyme-linked Immunosorbent Assay*) karena alat ini memiliki tingkat sensitivitas dan spesifitas yang tinggi serta proses pemeriksaannya relatif sederhana dan cepat.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah gangguan irama sirkadian mempengaruhi kadar ghrelin, serotonin dan konsentrasi IL-10, dan penambahan melatonin eksternal dapat menetralkan gangguan tersebut pada hewan coba tikus Wistar?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

1. Untuk membuktikan bahwa gangguan irama sirkadian dapat mempengaruhi kadar ghrelin, serotonin, dan konsentrasi IL-10, dan penambahan melatonin secara eksternal dapat menetralkan gangguan tersebut pada hewan coba tikus Wistar.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk mengukur dan menganalisis kadar ghrelin pada hewan coba tikus Wistar yang mengalami gangguan irama sirkadian dan homeostasis setelah penambahan melatonin.
2. Untuk mengukur dan menganalisis kadar serotonin pada hewan coba tikus Wistar yang mengalami gangguan irama sirkadian dan homeostasis setelah penambahan melatonin.
3. Untuk mengukur dan menganalisis kadar IL-10 pada hewan coba tikus Wistar yang mengalami gangguan irama sirkadian dan homeostasis setelah penambahan melatonin.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat menambah khazanah ilmu pengetahuan mengenai pengaruh dari perubahan irama sirkadian dan penambahan melatonin terhadap peningkatan kadar ghrelin dan serotonin, serta penurunan konsentrasi IL-10 sebagai indikator obesitas.

1.4.2 Manfaat Praktis

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kesehatan dan pengetahuan, khususnya kepada kesehatan para pekerja *shift* malam, terkait pengaruh dari perubahan irama sirkadian dan konsumsi melatonin eksternal terhadap kadar ghrelin, serotonin, dan IL-10 dalam tubuh.