

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tempe

2.1.1 Definisi Tempe

Tempe adalah makanan tradisional yang dihasilkan dari fermentasi biji kedelai atau beberapa bahan lainnya. Fermentasi menggunakan beberapa jenis kapang *Rhizopus*, seperti *Rhizopus oligosporus*, *Rhizopus oryzae*, *Rhizopus stolonifer*, dan beberapa jenis kapang *Rhizopus* lainnya (PUSIDO, 2012). Dimana pada proses fermentasi akan terjadi hidrolisis senyawa-senyawa kompleks menjadi sederhana, sehingga baik untuk dicerna. Tempe merupakan makanan yang kaya akan serat pangan, kalsium, vitamin B, dan zat besi (Cahyadi, 2007). Tempe selain sebagai alternatif untuk mencukupi kebutuhan protein, juga memiliki nilai obat seperti antibiotika untuk menyembuhkan infeksi, antioksidan untuk menangkap radikal bebas.

Menurut Haryoko (2009) dalam (Dewi & Aziz, 2011), secara umum tempe berwarna putih, dikarenakan pertumbuhan miselia kapang yang merekatkan biji-biji kedelai sehingga terbentuk tekstur yang memadat.

Tempe memiliki aroma yang khas dikarenakan adanya degradasi dari komponen-komponen dari kedelai itu sendiri (Sartika, 2009).

2.1.2 Kandungan Gizi Tempe

Di dalam tempe kandungan nilai gizinya lebih baik dibandingkan dengan kedelai dan produk turunan lainnya. Kandungan tersebut diantaranya ialah Vitamin B2, Vitamin B12, Niasin, dan juga asam pantorenat. Bahkan hasil analisis, gizi tempe menunjukkan kandungan niasin sebesar 1.13 mg/100 gram berat tempe yang dimakan. Kandungan ini meningkat 2 kali lipat setelah kedelai difermentasikan menjadi tempe. Karena kadar niasin pada kedelai hanya berkisar 0,58 mg/100 gram. Menurut LIPI kandungan gizi tempe seperti protein, karbohidrat, dan lemak tidak banyak berubah. Akan tetapi dikarenakan adanya kapang tempe, maka kandungan protein, karbohidrat, dan lemak menjadi lebih mudah untuk dicerna oleh tubuh (Anonymous, 2003). Kandungan tempe baik untuk anak-anak, dewasa muda, maupun para lansia, sehingga tempe bisa dikatakan sebagai makanan semua kelompok umur. Selain itu tempe juga memiliki kandungan lain, diantaranya ialah :

a. Asam lemak

Menurut penelitian yang dilakukan oleh LIPI, selama dalam proses fermentasi tempe, terdapat tendensi peningkatan derajat ketidakejenuhan terhadap lemak. Sehingga asam lemak tidak jenuh majemuk *polyunsaturated fatty acids* (PUFA) pada tempe

jumlahnya meningkat. Akan tetapi dalam proses ini asam linoleat dan asam palmitat mengalami degradasi, dan peningkatan juga terjadi pada asam oleat dan linolenat (linolenat tidak terdapat pada kedelai, hanya pada tempe). Asam lemak tidak jenuh ini memiliki efek hipokolesterolemik, sehingga mampu menetralkan efek negatif sterol di dalam tubuh (Astawan, 2008).

b. Vitamin

Menurut Dwinaningsih (2010) dalam (Dewi & Aziz, 2011), kelompok vitamin yang terdapat di dalam tempe terdiri atas dua jenis. Yaitu yang larut di dalam air (Vitamin B kompleks) dan larut lemak (Vitamin A, D, E, dan K). Tempe memiliki sumber vitamin B yang potensial. Jenis vitamin tersebut ialah, Vitamin B1 (Tiamin), Vitamin B2 (Riboflavin), asam pantotenat, asam nikotinat (Niasin), Vitamin B6 (Piridoksin), dan Vitamin B12 (Sianokobalamin). Tempe merupakan satu-satunya sumber nabati yang memiliki kandungan B12, di mana kandungan ini hanya dimiliki oleh produk hewani. Sehingga tempe memiliki potensial yang lebih baik dibandingkan produk nabati lainnya. Selama proses fermentasi dalam pembuatan tempe, terjadi peningkatan Vitamin B12 yang sangat mencolok, yaitu 33 kali lebih banyak dibandingkan kedelai. Riboflavin (Vitamin B2) meningkat 8-47 kali, piridoksin (Vitamin B6) meningkat 4-14 kali lebih banyak dibanding kedelai. Niasin meningkat 2-5 kali, biotin mengalami

peningkatan sebesar 2-3, asam folat 4-5 kali, dan asam pantotenat hanya meningkat 2 kali lipat dibanding dari kandungan kedelai sebelum difermentasi. Vitamin ini tidak dihasilkan oleh kapang *Rhizopus*, melainkan dari kontaminasi *Klebsiella pneumoniae*, dan *Citrobacter freundii*. Kandungan dari Vitamin B12 di dalam tempe berkisar dari 1,5 sampai 6,3 mikrogram/100 gram tempe kering yang kita konsumsi. Jumlah ini sudah lebih dari cukup untuk memenuhi kebutuhan Vitamin B12 seseorang per hari. Dengan mengkonsumsi tempe setiap hari, kandungan Vitamin B12 seorang vegetarian tidak perlu untuk dikhawatirkan karena sudah terpenuhi.

c. Mineral

Menurut penelitian LIPI, tempe memiliki kandungan mineral yang baik. Berupa mineral makro dan mikro dalam jumlah cukup. Jumlah mineral besi, zink, dan tembaga berturut-turut adalah 9,39, 8,05, dan 2,87 mg setiap 100 gram tempe yang dikonsumsi. Kapang yang ada dalam tempe mengandung enzim fitase yang mampu menguraikan asam fitat (pengikat mineral) menjadi fosfor dan inositol. Dengan terurainya asam fitat menjadikan mineral-mineral seperti zink, besi, maupun tembaga menjadi lebih siap untuk dimanfaatkan oleh tubuh (Muji *et al*, 2011).

d. Antioksidan

Di dalam tempe ditemukan suatu zat anti oksidan berupa Isoflavon. Seperti antioksidan lain, isoflavon diperlukan sebagai penghenti pembentukan radikal bebas. Isoflavon yang terkandung adalah daidzein, glisitein, dan genistein. Selain itu, tempe memiliki isoflavon terkuat dibanding isoflavon kedelai, yaitu antioksidan faktor II (6,7,4 trihidroksi isoflavon). Antioksidan tercipta selama proses fermentasi. Yang dihasilkan dari fermentasi bakteri *Micrococcus luteus*, dan *Coreyne bacterium* (Muji *et al*, 2011).

2.1.3 Manfaat Tempe

- a. Kandungan zat besi, flavonoid yang bersifat antioksidan sehingga mampu untuk menurunkan tekanan darah (Amani *et al*, 2014)
- b. Kandungan kalsium yang tinggi, sehingga mampu untuk mencegah terjadinya osteoporosis (Yoo *et al*, 2014).
- c. Menanggulangi anemia. Anemia ditandai dengan penurunan kadar haemoglobin darah dikarenakan kurangnya zat besi (*Fe*), Tembaga (*Cu*), Seng (*Zn*), protein, asam folat dan vitamin B12. Dimana kandungan ini terdapat pada tempe (Sulastri & Keswani, 2009).
- d. Antioksidan tinggi, sehingga bisa mencegah terjadinya kanker dan juga proses penuaan dini (Muji *et al*, 2011).
- e. Bersifat hipokolesterolemik, kandungan asam lemak jenuh ganda pada tempe mampu untuk menurunkan kadar kolesterol tubuh (Hassan *et al*, 2014).

- f. Kandungan superoksida dismutase yang dapat mengendalikan radikal bebas, sehingga baik bagi penderita kelainan jantung (D'Adamo *et al*, 2015).
- g. Mencukupi kebutuhan gizi seimbang sehari-hari (Liputo *et al*, 2013).
- h. Kapang tempe *Rhizopus sp* bersifat sebagai antibacterial atau antibiotika, sehingga mampu untuk mengurangi terjadinya infeksi (Sartika, 2009).

2.2 Isoflavon Tempe

2.2.1 Definisi Isoflavon

Isoflavon merupakan senyawa metabolit sekunder (Pawiroharsono, 2007). Struktur dasar senyawa isoflavon yaitu C₆-C₃-C₆, disintesis oleh tumbuh-tumbuhan dan senyawa asam amino aromatik fenilalanin atau tirosin. Proses ini dilalui secara bertahap dan melalui sederetan senyawa antara lain asam sinamat, asam kumarat, kalkon, flavon, isoflavon (Hernawati, 2009). Pada umumnya senyawa metabolit sekunder disintesis oleh mikroba tertentu, namun bukan menjadi kebutuhan fisiologis pokok bagi mikroba tersebut. Tetapi senyawa metabolit sekunder mampu menjadi nutrisi disaat terdesak atau darurat. Hal ini terjadi karena rangsangan pembentukan enzim-enzim yang berperan dalam pembentukan metabolit sekunder dan memanfaatkan

metabolit primer untuk mempertahankan kelangsungan hidup, akibat dari keterbatasan nutrisi (Pawiroharsono, 2007).

Isoflavon tergolong kelompok flavonoid (1,2-diarilpropan) dan merupakan kelompok yang terbesar. Senyawa isoflavon mengalami proses metabolisme. Pada tempe senyawa isoflavon berbentuk konjugat dengan senyawa gula melalui ikatan -O- Glikosidik. Selama dalam proses fermentasi, ikatan -O- Glikosidik terhidrolisa, sehingga terbebasnya senyawa gula dan isoflavon aglikon. Senyawa isoflavon aglikon inilah yang memiliki aktivitas biologis paling tinggi. Telah dibuktikan bahwa faktor II (6,7,4' tri-hidroksi isoflavon) memiliki efek antioksidan paling tinggi dibandingkan antioksidan lainnya. Serta memiliki kemampuan antihemolisis lebih baik dari senyawa daidzein dan genistein. Faktor II (6,7,4' tri-hidroksi isoflavon) dihasilkan akibat terjadinya proses fermentasi (Muji *et al*, 2011).

2.2.2 Bioaktivitas Senyawa Isoflavon

Dalam senyawa isoflavon banyak aktivitas yang terkait pada struktur senyawanya. Gugus-gugus yang terkait juga menentukan aktivitas yang terjadi. Apabila diturunkan atau diperlakukan derivatisasi kimiawi pada senyawa isoflavon maka akan didapat senyawa aktif yang kita inginkan. Antioksidan yang ada pada isoflavon ditentukan oleh senyawa bebas (Aglikon) yang ada. Selain itu aktivitas senyawa ditentukan oleh gugus -OH ganda, terutama dengan gugus C=O pada posisi C-3 dengan gugus

-OH pada posisi C-2 atau pada posisi C-5. Selama proses fermentasi pada kedelai menjadi tempe, terjadi transformasi isoflavon menjadi daidzein, glisitein, dan genistein serta faktor II (6,7,4' tri-hidroksi isoflavon). Dimana senyawa ini memiliki kriteria sebagai senyawa aktif. Dan memungkinkan untuk menjalin ikatan dengan kompleks senyawa logam (Hernawati, 2009).

2.2.3 Manfaat Isoflavon

Senyawa isoflavon di alam sangat beragam jenisnya. Sebagai berhasil diidentifikasi struktur kimiawi serta sifat fisiologisnya. Potensi senyawa isoflavon dalam dunia kesehatan adalah sebagai berikut :

a. Anti kanker/Anti tumor

Genistein yang terkandung pada isoflavon merupakan senyawa bebas (Aglikon). Genistein banyak terdapat pada kedelai, dan pada tempe tentunya. Aktivitas penghambat sel kanker dijelaskan oleh (Peterson *et al*, 1997) melalui mekanismenya: (1) penghambatan pembelahan / proliferasi sel (baik sel normal, sel yang terinduksi sitokinin, maupun sel kanker) yang diakibatkan pembentukan hambatan membran sel, khususnya protein yang mengandung tirosin; (2) penghambatan aktivitas enzim DNA isomerase II; (3) menghambat regulasi siklus sel; (4) sifat antioksidan dan anti-angiogenik akibat sifat reaktif senyawa radikal bebas; (5) sifat mutagenik pada sel endoglin. Mekanisme ini akan terjadi apabila jumlah senyawa genistein tercukupi (Manjanatha *et al*, 2006).

b. Anti-alergi

Aktivitas anti alergi terjadi melalui beberapa tahapan proses, yaitu:

(1) menghambat pembebasan histamin dari sel mast, yakni sel yang mengandung histamin, granula, serotonin, dan heparin; (2) menghambat pada enzim oksidatif nukleosid -3'-5' siklik monofosfat fosfodiesterase, fosfatase, alkalin, dan penyerapan Ca; (3) interaksi dengan pembentukan fosfoprotein (Pawiroharsono, 2007).

c. Kelainan Kardiovaskular

Banyak penelitian yang berhasil mengemukakan manfaat isoflavon, khususnya pada tempe untuk penyakit sirkulasi darah dan juga jantung. Isoflavon pada tempe bersifat antioksidan, yaitu faktor II (6,7,4' tri-hidroksi isoflavon) yang bersifat anti kontriksi pembuluh darah (apabila dalam konsentrasi yang cukup), serta berpotensi menghambat pembentukan LDL. Dengan demikian isoflavon dapat mengurangi atau mencegah terjadinya aterosklerosis pada pembuluh darah (Murwani *et al*, 2007). Pengaruh isoflavon juga terhadap penurunan tekanan darah dan risiko *cardio vaskular diseases* (CVD) banyak dihubungkan dengan sifat hipolipidemik dan hipokolesterolemik senyawa isoflavon (Asakura *et al*, 2006).

d. Anti-virus

Isoflavon mampu menghambat proses sintesa asam nukleat (DNA atau RNA) dan pada proses translasi virion atau proses pembelahan dari poliprotein (Pawiroharsono, 2007).

e. Estrogenik dan mencegah Osteoporosis

Estrogen tidak hanya dibutuhkan sebagai hormon reproduksi pada wanita usia subur. Dan pada wanita yang menopause estrogen mengalami penurunan. Estrogen sendiri diperlukan oleh tulang, jantung, maupun otak. Dimana pada mekanisme kerjanya dibantu oleh reseptor estrogen (Ers), yang bersifat On/Off dibawa kendali gen pada kromosom yang disebut -ER-. Isoflavon, khususnya genistein pada kedelai bersifat estrogenik meskipun lemah. Mengingat estrogen diperlukan pada metabolisme tulang, terutama pada proses kalsifikasi. Dengan adanya isoflavon maka proses kalsifikasi sedikit terbantu. Dengan kata lain osteoporosis dapat dicegah sehingga tulang tetap padat dan masif (Pawiroharsono, 2007; Yoo *et al*, 2014).

f. Hipokolesterolemik

Isoflavon pada tempe mampu menurunkan kadar kolesterol terutama (LDL) (Teixeira *et al*, 2007). Selain itu trigliserida *Very low-density lipoprotein* (VLDL) juga mengalami penurunan. Disisi lain tepung kedelai mampu meningkatkan kadar HDL. Menurut Pawiroharsono (2007) dalam (Hernawati, 2009), penurunan ini terjadi akibat adanya mekanisme peningkatan katabolisme sel lemak untuk pembentukan energi yang berakibat pada penurunan kadar kolesterol. Kwon *et al* (2007) membuktikan bahwa ekstrak tempe kedelai hitam mampu menurunkan kadar kolesterol total dan trigliserida pada tikus putih diet tinggi lemak.

2.2.4 Isoflavon Sebagai Penangkap Radikal Bebas

Isoflavon merupakan salah satu golongan flavonoid, dimana senyawa bioaktif yang mengandung gugus fenol bersifat antioksidan dan mencegah kerusakan akibat radikal bebas. Dengan mekanisme mendonorkan ion hidrogen dan sebagai *scavenger* radikal bebas secara langsung, Saija *et al*, Arora dalam (Astuti, 2008). Diketahui bahwa struktur meta 5,7-dihidroksil pada cincin A memperlihatkan kemampuan isoflavon sebagai donor ion hidrogen, sehingga senyawa lebih stabil dan menjadikan senyawa radikal fenoksil kurang reaktif (Oteiza *et al*, 2005).

Flavonoid (Flavonoid-OH) bereaksi sebagai *scavenger* radikal peroksil (ROO) yang diregenerasi menjadi ROOH. Serta bertindak sebagai *scavenger* radikal hidroksil (OH) yang diubah menjadi H₂O. Senyawa dari regenerasi radikal peroksil dan radikal hidroksil memiliki sifat lebih stabil. Sedangkan senyawa fenoksil bersifat kurang reaktif. Senyawa fenoksil menjadi inaktif akibat tingginya reaktivitas hidroksil flavonoid (Nijveldt, 2001). Terjadi melalui proses:



Dengan memiliki sifat antioksidan tinggi, isoflavon berperan dalam mencegah peroksidasi lipid. Isoflavon merupakan antioksidan primer dimana bekerja sebagai akseptor radikal bebas. Sehingga mampu menghambat reaksi radikal bebas pada oksidasi lipid (Astuti, 2008).

Suatu molekul mampu bersifat antioksidan apabila berkemampuan untuk mendonorkan atom hidrogennya secara tepat dan cepat pada radikal lipida. Radikal yang diturunkan oleh antioksidan lebih stabil dibanding radikal lipid awal. Sehingga dengan terjadinya keseimbangan maka reaktivitas radikal bebas dapat diatasi, menurut Castelluccio dalam (Astuti, 2008).

2.3 Obesitas

2.3.1 Definisi Obesitas

Obesitas merupakan salah satu kelainan metabolisme tubuh. Dulu masyarakat menganggap obesitas merupakan suatu kondisi yang wajar. Tapi kini banyak remaja dan orang tua mengkhawatirkan kondisi obesitas (Supriyanto, 2006). Obesitas adalah kondisi dimana terjadi ketidakseimbangan antara energi yang dimiliki tubuh dengan energi yang dikeluarkan. Sekarang obesitas merupakan masalah utama di dunia. Di mana kejadiannya meningkat setiap waktu ke waktu (Sunkara & Verghese, 2014). Obesitas merupakan salah satu penyebab tersering terjadinya penyakit kardiovaskular, DM, dan kanker (Waterlow & Chrisp, 2007).

Obesitas merupakan keadaan terjadinya akumulasi lemak berlebih di tubuh serta terjadinya mutasi pada gen leptin dan reseptornya (Ganong, 2001; Guyton & Hall, 2006). Obesitas sering terjadi pada anak-anak dan remaja putri, serta dipengaruhi oleh aktivitas fisik, pendidikan, dan

kultur budaya setempat (Sartika, 2011). Obesitas dapat juga diartikan sebagai kelebihan berat badan sebagai akibat dari penimbunan lemak berlebihan dengan ambang batas IMT/U >2 standar deviasi WHO (Kemenkes, 2012).

2.3.2 Prevalensi Obesitas

Obesitas dapat terjadi pada semua kelompok umur. Serta pada semua strata ekonomi sosial. Meskipun pada anak-anak usia sekolah lebih disoroti oleh pemerintah, dikarenakan akan berlanjut sampai usia dewasa. selain obesitas merupakan risiko terjadinya penyakit metabolik dan kardiovaskular. Obesitas menjadi masalah yang merugikan kualitas hidup pada anak. Seperti gangguan tidur. Menjadi masalah pada pertumbuhan tungkai kaki. Masalah pada pernapasan (Kemenkes, 2012). Menurut hasil survey Riset Kesehatan Dasar 2010 menunjukkan prevalensi obesitas pada anak usia sekolah sebesar 9,2%. Diranking dari sebelas besar provinsi di Indonesia yang memiliki prevalensi obesitas tertinggi. D.I. Aceh 11,6%, Sumatera utara 10,5%, Sumatera selatan 11,4%, Riau 10,9%, Lampung 11,6%, Kepulauan riau 9,7%. Sedangkan provinsi di pulau jawa seperti DKI Jakarta 12,8%, Jawa tengah 10,9%, Jawa timur 12,4%. Serta Sulawesi tenggara 14,7%, dan Papua barat 14,4% berada diatas prevalensi nasional. (Kemenkes, 2012).

2.3.3 Etiologi Obesitas

Obesitas merupakan kelainan pada individu akibat multifaktorial efek. Etiologi penyakit ini sangat kompleks. Secara umum obesitas terjadi akibat akumulasi lemak berlebih di tubuh (Purnamawati, 2009). Etiologi obesitas antara lain adalah:

a. **Hereditas**

Penderita obesitas rata-rata berasal dari keluarga obesitas. Paradigma orang tua selalu memandang anak yang sehat adalah anak yang memiliki berat badan lebih. Apabila orang tua obesitas 40% keturunannya akan obesitas. Sedangkan apabila orang tua tidak obesitas maka kemungkinan keturunannya obesitas adalah 14% saja. Hal ini dipengaruhi oleh gen dan faktor lingkungan yang ada dalam keluarga (Xia & Grant, 2013).

b. **Aktivitas fisik**

Kegiatan sehari-hari yang dilakukan membutuhkan energi. Pada anak-anak yang kurang aktivitas akan menyebabkan energi tersimpan di dalam tubuh. Energi tersimpan dalam bentuk lemak. Kejadian obesitas pada anak-anak yang kurang beraktivitas sebanyak 18% (Purnamawati, 2009).

c. **Hormonal**

Obesitas terjadi akibat adanya kelainan hormonal tubuh. adanya mutasi pada gen leptin dan reseptornya menjadi penyebab utama (Ganong, 2001; Guyton & Hall, 2006). Dapat juga terjadi akibat

hiperaktivitas adenokortikal, hipogonadisme, dan kelainan hormon lain (Purnamawati, 2009).

d. Pola makan

Pola makan merupakan salah satu faktor penyebab obesitas. Melewatkan makan pagi pada anak-anak mampu meningkatkan risiko terjadinya kelebihan berat badan dan juga obesitas. Pada anak-anak yang pola makannya tidak teratur dilaporkan 27,5% kelebihan berat badan dan 9,6% obesitas ($p=0,01$ dan $p=0,04$ berturut-turut). Sedangkan menurut Dubois dkk (2006) dalam (Purnamawati, 2009) melewati makan pagi meningkatkan risiko kelebihan berat badan mendekati dua kali lipat dengan *odds ratio* = 1,9.

2.3.4 Patogenesis Obesitas

Obesitas terjadi akibat akumulasi lemak di dalam tubuh (Kemenkes, 2012). Obesitas juga terjadi akibat ketidak seimbangan antara energi yang dihasilkan tubuh dan yang dikeluarkan (Cook & Kavey, 2012). Asupan dan pengeluaran tubuh diatur oleh hormon dan mekanisme saraf. Apabila regulasi ini bejalan seimbang maka energi yang dihasilkan dan yang dikeluarkan akan sama. Mekanisme neurohormonal ini meregulasi keseimbangan energi dan akan mempengaruhi berat badan. Secara garis besar komponen mekanisme tersebut adalah:

- a. Sistem aferen, menghasilkan sinyal humoral dari jaringan adiposa (leptin), pankreas (insulin), dan perut (ghrelin).
- b. Central processing unit, terutama di hipotalamus dimana berintegrasi dengan sinyal aferen.
- c. Efektor sistem, membawa perintah dari hypothalamic nuclei dalam bentuk reaksi lapar dan pengeluaran energi.

Pada saat energi yang disimpan oleh tubuh dalam bentuk jaringan adiposa, dan individu tersebut makan maka sinyal adiposa aferen (Insulin, Ghrelin, dan Leptin) akan dikirimkan ke unit proses sentral yang berada di hipotalamus. Sinyal adiposa akan menghambat jalur anabolisme dan mengaktifkan jalur katabolisme. Pada jalur sentral unit akan terjadi penghambatan masukan makanan, dan terjadi proses promosi energi. Hal ini akan mengurangi energi yang dikeluarkan oleh tubuh. Akan tetapi jika terjadi proses sebaliknya dimana energi yang disimpan sedikit, maka jalur katabolisme akan dihentikan dan digantikan oleh jalur anabolisme untuk menghasilkan energi cadangan simpanan dalam bentuk jaringan adiposa, sehingga keseimbangan tercipta (Murray & Davis, 2003).

2.3.5 Penentuan Status Obesitas

Obesitas dapat ditentukan dengan antropometri, serta dengan pengukuran lemak tubuh diantaranya:

- a. Pengukuran lemak tubuh dengan melakukan pencubitan pada lipatan lemak di bawah kulit pada lengan belakang menggunakan ibu jari dan jari telunjuk. Lalu perintahkan orang lain untuk mengukur ketebalan lemak tersebut dengan menggunakan mistar. Apabila ketebalan lebih dari 3 cm maka dikategorikan sebagai obesitas.
- b. Hanya mengukur berat badan dan hasilnya dibandingkan dengan standar yang telah ditetapkan, yakni apabila $BB > 120\%$ dikatakan sebagai obesitas.
- c. Membandingkan berat badan (BB) yang dibandingkan dengan Tinggi Badan (TB). Dibandingkan dengan rumus pengukuran *Body Mass Index* (BMI) yaitu BB/TB^2 .
- d. Mengukur rasio pinggang panggul, yaitu mengukur perbandingan antara lingkaran pinggang dan lingkaran panggul. Apabila diperoleh hasil 0,6 maka dikatakan ideal. Dan dikatakan obesitas apabila diperoleh perbandingan $>0,8$ (Supriyanto, 2006).

2.3.6 Risiko Akibat Obesitas

Obesitas dapat menyebabkan terjadinya penyakit endokrin, kanker dan kardiovaskular (Waterlow & Chrisp, 2007). Diantaranya yang tersering adalah:

a. **Dislipidemia**

Dislipidemia merupakan kelainan dari metabolisme lemak yang ditandai dengan peningkatan maupun penurunan fraksi lemak darah

dalam plasma. Dimana pada kondisi ini akan terjadi peningkatan kadar kolesterol total, peningkatan trigliserida, peningkatan kadar LDL dan penurunan kadar HDL (Richardson *et al*, 2005). Dislipidemia merupakan faktor risiko utama untuk terjadinya aterosklerosis (Bahar *et al*, 2011).

b. Hipertensi

Proses perubahan dari normotensi ke hipertensi diakibatkan oleh banyak faktor seperti genetik, lingkungan, kebiasaan hidup, dan faktor diet (DeMarco *et al*, 2015). Kombinasi hipertensi akibat obesitas memiliki konsekuensi yang besar, yaitu penyebab tersering morbiditas dan mortalitas penyakit kardiovaskular. Serta hipertensi pada obesitas menyebabkan pengobatan pada arterial hipertensi menjadi resisten, dan memerlukan pengobatan yang bertahap serta multi terapi.

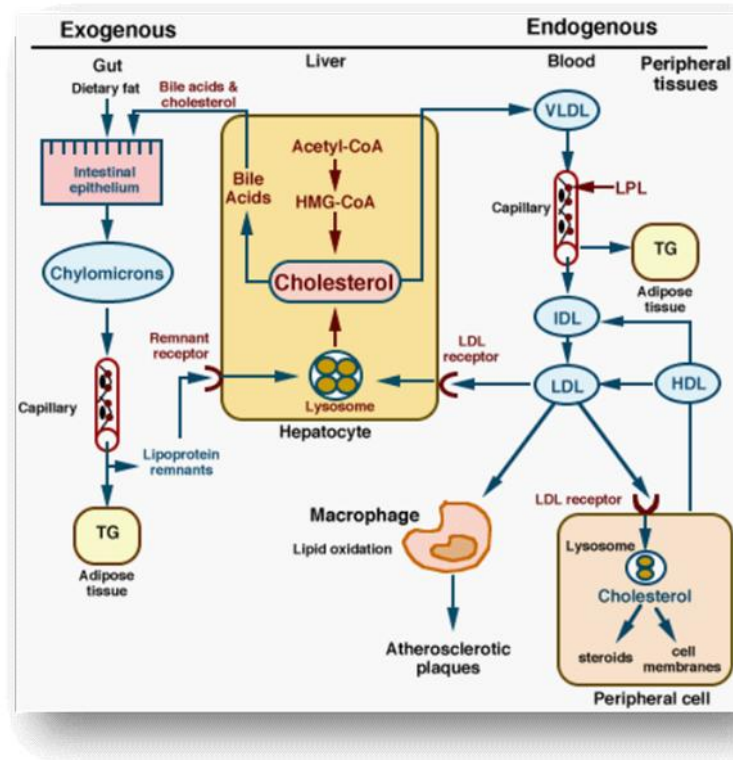
c. Diabetes Mellitus

Berdasarkan penelitian (Soetiarto *et al*, 2010) Obesitas menjadi faktor risiko terjadinya DM, terutama obesitas sentral. Hal ini setelah dilakukan pemeriksaan antropometri pada penderita obesitas.

2.4 Metabolisme Lemak

Lemak yang berada pada tubuh berasal dari asupan makanan dan produksi dari organ hati. Yang disimpan dalam sel-sel lemak sebagai cadangan energi bagi tubuh (Guyton & Hall, 2006). Lemak tersebut akan di transport ke dalam

darah yang terdiri dari kolesterol, kilomikron, asam lemak bebas, dan lipoprotein. Lemak tidak larut di dalam air, berarti lemak tidak larut dalam plasma darah. Agar lemak dapat diangkut ke dalam peredaran darah maka di dalam plasma darah diperlukan suatu protein spesifik yang berikatan dengan lemak. Ikatan antara lemak (fosfolipid, trigliserida, kolesterol) dengan protein spesifik adalah lipoprotein. Berdasarkan densitasnya dibagi atas kilomikron, VLDL, LDL, dan HDL. Lipoprotein tersebut di transport ke aliran darah dengan cara jalur eksogen dan endogen.



Gambar 1. Metabolisme Lipid (Adam, 2009).

2.4.1 Jalur Eksogen

Makanan berlemak yang dikonsumsi mengandung trigliserida dan kolesterol. Trigliserida dan kolesterol akan diserap melalui enterosit mukosa usus halus. Trigliserida akan diserap sebagai asam lemak, sedangkan kolesterol sebagai kolesterol. Di dalam usus halus, asam lemak bebas akan diubah menjadi trigliserida, sedangkan kolesterol mengalami esterifikasi menjadi kolesterol ester. Keduanya bersama dengan lipoprotein dan apolipoprotein akan membentuk partikel besar apolipoprotein, berupa kilomikron. Kilomikron ini akan membawa ke aliran darah. Trigliserida di dalam kilomikron mengalami penguraian oleh enzim lipoprotein lipase, yang berasal dari endotel, sehingga terbentuk asam lemak bebas (*Free fatty acid*) dan kilomikron remnant (Adam, 2009). Asam lemak bebas dapat disimpan sebagai trigliserida kembali ke jaringan lemak (adiposa), apabila jumlahnya berlebihan akan diambil oleh hati menjadi bahan untuk trigliserida hati. Kilomikron remnant akan dimetabolisme di hati sehingga menghasilkan kolesterol bebas.

2.4.2 Jalur Endogen

Pembentukan trigliserida dan kolesterol disintesis oleh hati dan diangkut secara endogen dalam bentuk VLDL. VLDL akan mengalami hidrolisis dalam sirkulasi darah oleh *lipoprotein lipase* yang mampu menghidrolisis kilomikron menjadi *Intermediate-density lipoprotein*

(IDL). Partikel IDL kemudian diambil oleh hati dan mengalami pemecahan lebih lanjut menjadi produk LDL. LDL akan diambil oleh reseptor LDL di hati dan akan mengalami katabolisme. LDL berfungsi untuk mengantar kolesterol ke dalam tubuh. HDL berasal dari hati dan usus sewaktu terjadi hidrolisis kilomikron di bawah pengaruh enzim *lecithin cholesterol acyltransferase* (LCAT). Ester kolesterol ini akan mengalami perpindahan dari HDL ke VLDL dan IDL sehingga terjadi perubahan arah transport kolesterol dari perifer menuju hati (Adam, 2009).

2.4.3 Jalur *Reverse Cholesterol Transport*

HDL dilepaskan sebagai partikel kecil yang miskin akan kolesterol yang mengandung apolipoprotein (Apo) A, C, E dan disebut sebagai HDL *Nascent*. HDL *nascent* berasal dari usus halus dan hati, berbentuk gepeng dan mengandung Apolipoprotein A1. HDL *nascent* akan mendekati makrofag untuk mengambil kolesterol yang berada di makrofag. Setelah kolesterol diambil dari makrofag, HDL *nascent* akan berubah menjadi HDL dewasa yang berbentuk bulat. Agar dapat diambil oleh HDL *nascent*, kolesterol di bagian makrofag harus dibawa ke permukaan makrofag oleh suatu transporter yang bernama *adenosine triphosphate binding cassette transporter 1* atau ABC 1. Setelah menangkap kolesterol bebas dari makrofag, kolesterol bebas akan disterifikasi menjadi kolesterol ester oleh enzim *lecithin cholesterol acyltransferase* (LCAT). Selanjutnya sebagian kolesterol ester yang

dibawa oleh HDL akan mengambil dua jalur. Jalur pertama akan menuju hati dan ditangkap oleh scavenger receptor class B type I yang dikenal sebagai SR-B1. Jalur kedua yaitu kolesterol ester dalam HDL akan mengalami pertukaran dengan trigliserida dari VLDL dan IDL dengan bantuan *cholesterol ester transfer protein* (CETP). Dengan demikian fungsi HDL sebagai penyerap kolesterol dari makrofag mempunyai dua jalur. Jalur yang langsung menuju hati dan jalur tidak langsung melalui VLDL, dan IDL untuk membawa kolesterol ke hati (Adam, 2009).

2.5 Dislipidemia

Dislipidemia merupakan kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan fraksi lemak darah (peningkatan kadar kolesterol total, trigliserida, LDL, dan penurunan kadar HDL) (Shah *et al*, 2008). Secara normal pengontrolan fraksi lemak darah harus mengupayakan keadaan triad lipid ideal. Triad lipid ideal pada fraksi lemak darah terdiri dari:

2.5.1 Kolesterol Total dan Kolesterol LDL

Kolesterol merupakan salah satu komponen dari lemak. Lemak di dalam tubuh sangat diperlukan disamping kebutuhan protein dan karbohidrat. Kolesterol diperlukan oleh tubuh untuk melapisi dinding sel tubuh, membentuk asam empedu, sebagai pembentuk hormon seksual, membantu dalam pertumbuhan jaringan syaraf dan perkembangan otak. Sebanyak 25% kolesterol dalam tubuh diperoleh

dari asupan makanan. Sedangkan 75% lagi diperoleh dari metabolisme hati. Keadaan kenaikan kadar kolesterol pada darah disebabkan oleh banyak faktor. Faktor tersebut adalah berlebihnya asupan makanan yang berasal dari lemak hewani, susu, telur, serta makanan *junkfood* (Gandha, 2009).

LDL mengandung hampir 50% kolesterol dan membawa 60% sampai 70% kolesterol plasma yang disimpan di dalam jaringan adiposa. LDL disebut juga -Lipoprotein yang mengandung 21% protein dan 78% lemak. LDL dikatakan sebagai kolesterol jahat karena LDL berperan membawa kolesterol ke sel dan jaringan tubuh. Apabila jumlahnya berlebihan kolesterol dapat menumpuk dan mengendap pada dinding pembuluh darah dan mengeras menjadi plak (Gandha, 2009). Akumulasi ini akan menyebabkan penumpukan plak, remodeling vaskuler, obstruksi luminal, dan menurunnya suplai oksigen ke organ target (Murwani *et al*, 2007). Plak berasal dari unsur kalsium, lemak, kolesterol, dan produk sisa materi-materi yang berperan dalam proses pembekuan darah. Hal inilah yang menyebabkan penebalan dan pengerasan dinding arteri yang dikenal sebagai aterosklerosis (Savransky *et al*, 2009).

2.5.2 Trigliserida

Trigliserid merupakan asam lemak yang banyak di dalam darah. Kadar trigliserida tinggi di dalam darah dikaitkan juga dengan penyakit

kardiovaskular. Tingginya kadar trigliserida biasanya diikuti dengan penurunan kadar HDL di dalam darah. Tingginya kadar trigliserida dalam darah disebabkan oleh tingginya asupan karbohidrat dan lemak (Gandha, 2009).

2.5.3 Kolesterol HDL

HDL merupakan α -Lipoprotein yang mengandung 30% protein dan 48% lemak. HDL berperan baik bagi tubuh, karena membawa kolesterol pada jaringan tubuh ke hati, atau di keluarkan dari tubuh. HDL berperan dalam mencegah penumpukan kolesterol di jaringan, terutama pembuluh darah. Kadar HDL rendah biasa dijumpai pada pria obesitas, penderita DM, hipertrigliseridemia, dan lipoproteinemia. Sedangkan peningkatan pada wanita dijumpai pada kondisi penurunan berat badan, olahraga teratur, dan berhenti merokok (Misra & Shrivastava, 2013).

2.5.4 Obesitas Sebagai Faktor Risiko Dislipidemia

Dislipidemia merupakan kelainan yang terjadi pada metabolisme lipoprotein. Baik akibat berlebihan atau kekurangan. Keadaan yang timbul berupa kenaikan kadar kolesterol total, trigliserida, kolesterol LDL, dan penurunan kadar kolesterol HDL di dalam darah (Adam, 2009). Pada keadaan obesitas, terutama obesitas sentral. Sangat berpengaruh terhadap kejadian dislipidemia. Hal ini terjadi akibat

pengaruh insulin terhadap *Cholesterol ester transfer protein* (CETP) yang melancarkan transfer *Cholesterol Ester* (CE) dari HDL ke VLDL. Sehingga akan mengakibatkan katabolisme dari *ApoA*, komponen protein HDL. Insulin berperan penting dikarenakan memiliki fungsi pada penyimpanan lemak maupun sintesis lemak dalam jaringan adiposa dengan produksi *Acetyl-CoA* (Sugondo, 2006).

Dislipidemia dapat diklasifikasikan sebagai :

a. Klasifikasi Fenotipik

Klasifikasi ini dibedakan atas klasifikasi *National Cholesterol Education Program* (NCEP), *European Atherosclerosis Society* (EAS), dan WHO.

1. Klasifikasi NCEP

Kadar lipid normal seseorang tidak dapat ditentukan pastinya.

Nilai normal bagi seseorang belum tentu normal bagi orang lain. *National Cholesterol Education Program* (NCEP) membuat suatu batasan yang dapat dipakai secara umum.

Tabel 1. Klasifikasi Dislipidemia NCEP (Gandha, 2009).

	Optimal	Diinginkan	Tinggi
Kolesterol total	<200 mg/dl	200-239 mg/dl	>240 mg/dl
Kolesterol LDL	<100 mg/dl	130-159 mg/dl	>160 mg/dl
Kolesterol HDL	<60 mg/dl	60 mg/dl	>60 mg/dl
Trigliserida	<150 mg/dl	150-199 mg/dl	>500 mg/dl

2. Klasifikasi menurut WHO

Klasifikasi WHO berdasarkan modifikasi klasifikasi Fredricson, yaitu berdasarkan pengukuran kolesterol total, trigliserida dan subkelas lipoprotein.

Tabel 2. Klasifikasi Dislipidemia WHO (Adam, 2009).

Fredricson	Klasifikasi generik	Klasifikasi terapeutik	Peningkatan lipoprotein
I	Dislipidemia Eksogen	Hipertrigliseridemia Eksogen	Kilomikron
IIa	Hiperkolesterolemia	Hiperkolesterolemia	LDL
IIb	Dislipidemia Kombinasi	Hiperkolesterolemia Endogen + Dislipidemia kombinasi	LDL+VLDL
III	Dilipidemia remnant	Hipertrigliseridemia	Partikel-partikel remanant (Beta VLDL)
IV	Dislipidemia Endogen	Endogen	VLDL
V	Dislipidemia campuran	Hipertrigliseridemia endogen	VLDL + Kilomikron

3. Klasifikasi menurut EAS

Dislipidemia dibagi menjadi tiga golongan, yaitu hiperkolesterolemia yang merujuk pada peningkatan kolesterol total, hipertrigliseridemia yang merujuk nilai trigliserida plasma yang meninggi, dan campuran keduanya.

Tabel 3. Klasifikasi Dislipidemia EAS (Adam, 2009).

Klasifikasi	Peningkatan	
	Lipoprotein	Lipid Plasma
Hiperkolesterolemia	LDL	Kolesterol >240 mg/dl
Dislipidemia campuran (Kombinasi)	LDL + VLDL	Trigliserida >200 mg/dl + Kolesterol >240 mg/dl
Hipertrigliseridemia	VLDL	Trigliserida >200 mg/dl

b. Klasifikasi Patogenik

Dislipidemia dibedakan atas patologinya, yaitu dislipidemia primer dan dislipidemia sekunder

1. Dislipidemia primer

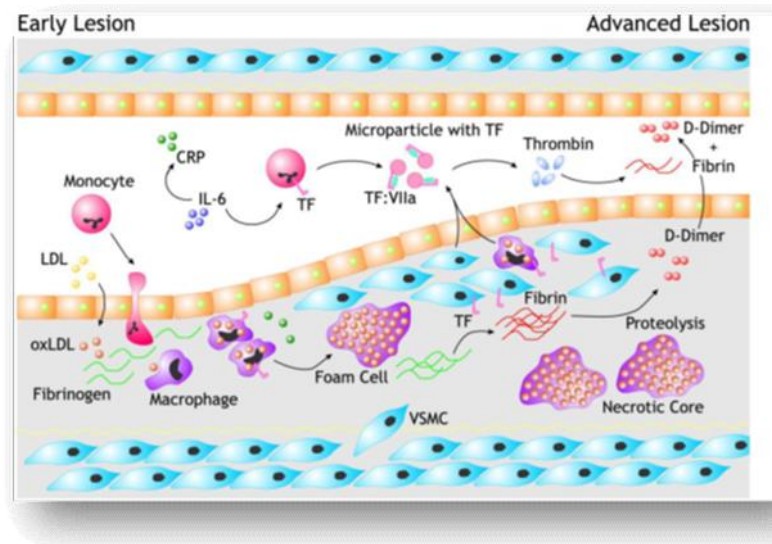
Dislipidemia primer dikaitkan dengan gen yang mengatur enzim dan apoprotein yang terlibat dalam proses metabolisme yang terdiri atas metabolisme lipoprotein dan reseptornya. Kelainan ini dapat terjadi akibat mutasi genetik (Gandha, 2009).

b. Dislipidemia sekunder

Dislipidemia ini disebabkan oleh kelainan yang mendasari maupun akibat penyakit. Dislipidemia ini bersifat spesifik. Penyebab umumnya seperti hipotiroid, DM, alkoholisme, obesitas, gagal ginjal, maupun penyakit hati kronik (Adam, 2009).

2.5.5 Dislipidemia dan Aterosklerosis

Terjadinya aterosklerosis diawali dengan peradangan yang terjadi di pembuluh darah. Terjadi dimana sel darah putih tertentu (yang merupakan antibodi utama tubuh) menyerang dan menjadi aktif dalam jaringan (Nurtamin, 2014).



Gambar 2. Mekanisme Peradangan Aterosklerosis (Adam, 2009).

Menurut (Savransky *et al*, 2009) Plak aterosklerosis terjadi dengan proses:

- a. Keadaan kelebihan partikel LDL terakumulasi di dalam pembuluh darah dan terjadi proses perubahan kimiawi. Kadar LDL yang tinggi merangsang monosit sehingga LDL akan terakumulasi ke dalam sel endotel. Terjadi aktivasi sitokin pada tunika intima dan diinduksi oleh sel tubuh.
- b. Di dalam lapisan tunika intima, monosit aktif menjadi makrofag. Sehingga makrofag dan sel T menghasilkan mediator peradangan salah satunya adalah sitokin yang berpengaruh terhadap sel endotel. Makrofag juga merangsang *scavenger receptor* yang mampu menyebabkan LDL terakumulasi di endotel.
- c. Makrofag memakan kolesterol LDL dan akan berubah menjadi sel busa dan mengakumulasi plak aterosklerosis.
- d. Peradangan yang terus berlanjut akan menyebabkan plak aterosklerosis menebal dan sampai ke bagian intima pembuluh darah.
- e. Apabila kejadian ini terus berlanjut maka akan menyebabkan kerusakan sel-sel otot halus. Apabila plak aterosklerosis pecah akan terjadi trombus. Dan akan terjadi kelainan vaskular jantung apabila plak berukuran besar.

2.6 Mencit (*Mus musculus I*).

Mencit diklasifikasikan sebagai berikut:

Kingdom	: Animalia
Phylum	: Chordata
Classis	: Mamalia
Ordo	: Rodentia
Familia	: Muridae
Genus	: Mus
Spesies	: <i>Mus Musculus L.</i>

Mencit (*Mus musculus I*) memiliki berat 10-30 gram, panjang 6-10 cm dengan hidung runcing, ekor sama atau lebih panjang dari kepala dan badan dengan ukuran 7-11 cm. Pada ekor tidak ada rambut, memiliki telinga tegak, memiliki bulu berwarna putih keabu-abuan pada bagian perut, dan keabuan pada bagian punggung.

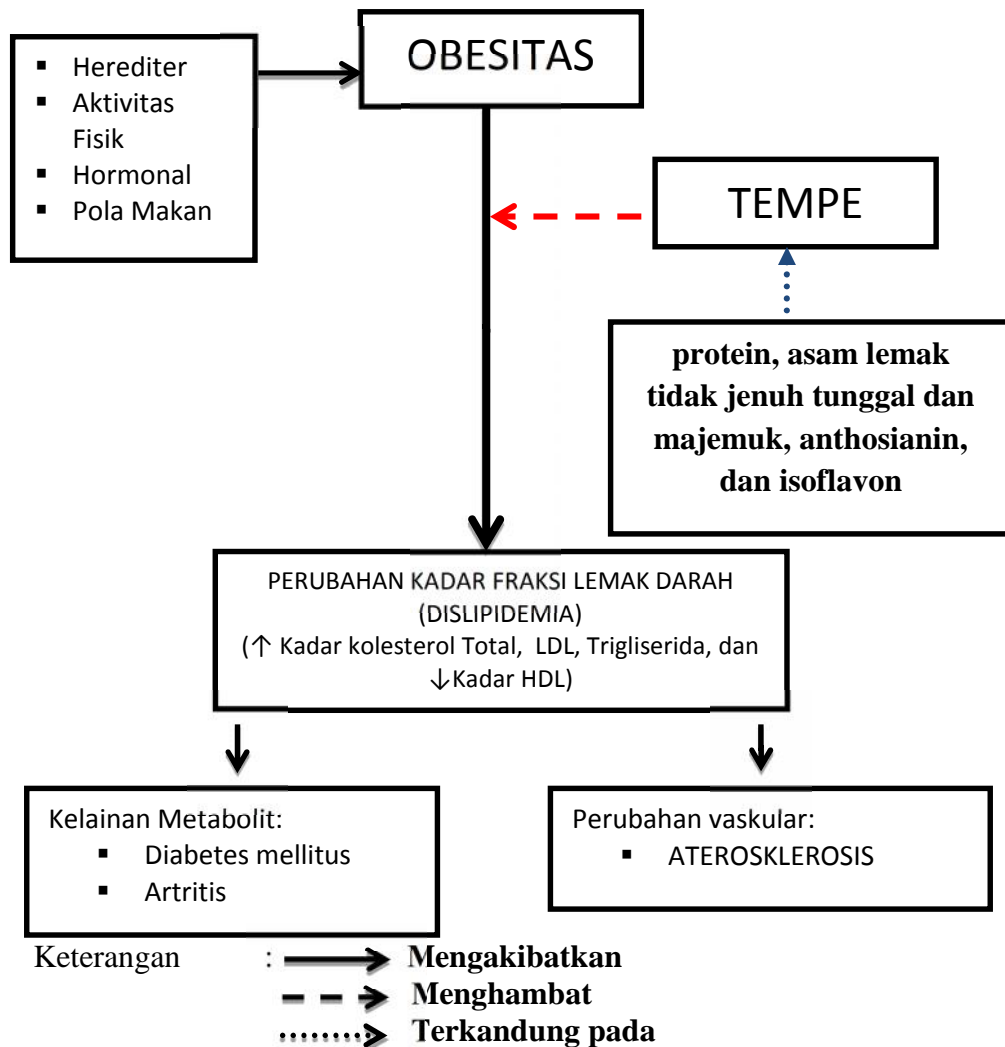
Mencit normal yang digunakan pada penelitian memiliki rerata berat badan 10-30 gr, mencit yang memiliki usia 6-14 minggu atau lebih dengan berat badan >35 gr menjadi kriteria mencit obesitas (Hestiani, 2015). Mencit banyak digunakan sebagai hewan coba dikarenakan siklus hidup relatif pendek, jumlah anak perkelahiran banyak, variasi sifat-sifatnya tinggi, mudah ditangani, serta sifat produksi dan karakteristik reproduksi mirip hewan lain, seperti sapi, kambing, domba, dan babi.

2.7 Kerangka Teori

Kedelai mengandung antioksidan sebagai *scavenger* radikal bebas (Astuti, 2008). Pada tempe ditemukan suatu zat anti oksidan berupa Isoflavon. Seperti antioksidan lain, isoflavon diperlukan sebagai penghenti pembentukan radikal bebas. Isoflavon yang terkandung adalah daidzein, glisitein, dan genistein. Selain itu, tempe memiliki isoflavon terkuat dibanding isoflavon kedelai, yaitu antioksidan faktor II (6,7,4 trihidroksi isoflavon). Antioksidan tercipta selama proses fermentasi (Muji *et al*, 2011). Isoflavon pada tempe bersifat hipokolesterolemik, kandungan asam lemak jenuh ganda pada tempe mampu untuk menurunkan kadar kolesterol tubuh (Hassan *et al*, 2014). Serta kandungan superoksida dismutase pada isoflavon tempe yang dapat mengendalikan radikal bebas, sehingga baik bagi penderita kelainan jantung (D'Adamo *et al*, 2015). Isoflavon pada tempe mampu menurunkan kadar kolesterol terutama LDL (Teixeira *et al*, 2007). Selain itu trigliserida VLDL juga mengalami penurunan. Disisi lain tepung kedelai mampu meningkatkan kadar HDL.

Menurut Pawiroharsono (2007) dalam (Hernawati, 2009), penurunan ini terjadi akibat adanya mekanisme peningkatan katabolisme sel lemak untuk pembentukan energi yang berakibat pada penurunan kadar kolesterol. Pada penderita obesitas didapat suatu kondisi dislipidemia. Dislipidemia merupakan kelainan dari metabolisme lemak yang ditandai dengan peningkatan maupun penurunan fraksi lemak darah dalam plasma. Dimana pada kondisi ini akan terjadi peningkatan kadar kolesterol total, peningkatan

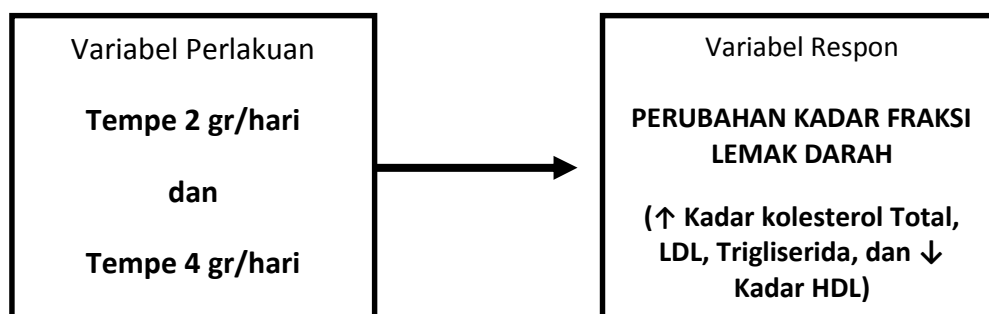
trigliserida, peningkatan kadar LDL dan penurunan kadar HDL (Richardson *et al*, 2005). Dislipidemia merupakan kelainan yang terjadi pada metabolisme lipoprotein. Baik akibat berlebihan atau kekurangan. Keadaan yang timbul berupa kenaikan kadar kolesterol total, trigliserida, kolesterol LDL, dan penurunan kadar kolesterol HDL di dalam darah (Adam, 2009). Dislipidemia merupakan faktor risiko utama terjadinya aterosklerosis (Bahar *et al*, 2011).



Gambar 3. Kerangka Teori

2.8 Kerangka Konsep

Dari kerangka teori diatas diketahui bahwa tempe dengan kandungannya berpengaruh terhadap fraksi lemak darah. Perubahan fraksi lemak darah yang dikenal sebagai dislipidemia merupakan faktor risiko utama terjadi kelainan metabolit dan kardiovaskular, yang dapat dijumpai pada penderita obesitas.



Gambar 4. Kerangka Konsep

2.9 Hipotesis

Ho : Tidak terdapat pengaruh pemberian tempe terhadap fraksi lemak darah mencit obesitas

H1 : Terdapat pengaruh pemberian tempe terhadap fraksi lemak darah mencit obesitas

Sehingga hipotesis pada penelitian ini adalah: Pemberian tempe berpengaruh terhadap fraksi lemak darah mencit obesitas.