

BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

Konsumsi diet tinggi lemak di masyarakat saat ini semakin meningkat. Di Indonesia 40,7% masyarakat mengkonsumsi makanan tinggi lemak, berkolesterol dan gorengan lebih dari satu kali per hari (Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, 2013). Diet tinggi lemak meningkatkan asupan kolesterol eksogen menyebabkan kadar kolesterol total pada tubuh meningkat (Heyward *et. al.*, 2012). Data dari Badan Kesehatan Dunia (WHO), kolesterol yang meningkat diperkirakan menjadi penyebab 2,6 juta kematian di dunia dan 20% serangan stroke serta lebih dari 50% serangan jantung. Data biomedis (Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, 2013) (2013), penduduk di Indonesia berusia >15 tahun dengan kolesterol total abnormal kategori *borderline* 200–239 mg/dl dan tinggi > 240 mg/dl sebesar 35,9% dari total penduduk.

Gaya hidup diet tinggi lemak yang tidak sehat berpengaruh besar terjadinya penyakit sistemik kronis (Anderson *et. al.*, 2001). Pola diet yang tidak sehat seperti diet tinggi lemak merupakan salah satu penyebab obesitas (Kanoski *et. al.*, 2007). Berbagai penelitian membuktikan bahwa kolesterol tinggi telah terbukti mengganggu dan mengubah struktur pembuluh darah yang mengakibatkan gangguan fungsi endotel yang menyebabkan lesi, plak, oklusi, dan emboli (Stapleton *et. al.*, 2010).

Konsumsi diet tinggi lemak yang berlebihan dalam jangka panjang memengaruhi homeostasis dari seluruh tubuh, termasuk kesehatan otak. Bukti kumulatif menunjukkan bahwa diet kaya makanan berlemak menurunkan volume hipokampus, merusak fungsi kognitif termasuk memori, efisiensi psikomotor, perhatian pada manusia, dan, yang lebih penting, meningkatkan kerentanan terhadap depresi dan kecemasan (Anderson *et. al.*, 2001) (Jacka *et. al.*, 2015).

Diet tinggi lemak memicu peningkatan kadar kolesterol total menyebabkan gangguan fungsi kognitif (Fanjiang & Kleinman, 2007) (Kanoski *et. al.*, 2007). Kadar kolesterol yang meningkat atau dikenal sebagai hiperkolesterolemia, dapat

menyebabkan neuroinflamasi sehingga memengaruhi fungsi memori (Thirumangalakudi, *et. al.*, 2008). Hiperkolesterolemia akan meningkatkan *Reactive Oxygen Species* (ROS) dan meningkatkan produksi sitokin proinflamasi intraseluler yang mengakibatkan reseptor insulin menjadi tidak sensitif. Kerusakan memori disebabkan oleh kerusakan oksidatif (De Oliveria *et. al.*, 2011) dan peningkatan kerja *amyloid precursor protein* (APP) sehingga meningkatkan akumulasi β -amyloid di otak (Park *et. al.*, 2013). Kerusakan memori juga dipicu oleh insensitivitas reseptor insulin yang menurunkan eksitabilitas neuron di hipokampus akibat memanjangan durasi *short duration afterhyperpolarizations* (sAHPS) dan menurunkan *neuroplasticity* (Underwood & Thompson, 2016).

Salah satu bentuk memori adalah *working memory*. *Working memory* adalah sistem untuk menampung dan memanipulasi informasi untuk sementara waktu selama melakukan tugas yang melibatkan fungsi kognitif. Dasar anatomis dari *working memory* melibatkan beberapa struktur yang paling penting meliputi *prefrontal cortex*, talamus, dan regio temporo-medial dan *parietal cortex* (Joseph, 2014). Kerusakan pada regio diatas akan menyebabkan gangguan pemusatan atensi pada informasi yang relevan, menekan informasi yang tidak relevan dan tindakan yang tidak tepat, serta untuk mengkoordinasi proses kognitif ketika ada lebih dari satu tugas yang harus dikerjakan.

Tikus yang digunakan dalam penelitian ini adalah galur *Wistar* berjenis kelamin jantan dan betina berumur kurang lebih 8 minggu. Tikus galur ini dipilih karna memiliki keunggulan antara lain, mudah diperoleh, mudah dalam perawatannya, serta memiliki kemampuan metabolik yang cepat. Hal tersebut sangat bermanfaat dalam penelitian eksperimental yang bersangkutan dengan metabolisme tubuh (Srinivasan & Ramarao, 2007).

Studi mengenai pengaruh peningkatan kadar kolesterol dan disregulasi glukosa terhadap gangguan memori masih terbilang jarang. Belum ada studi yang mengukur perubahan fungsi memori sebelum dan sesudah pemberian diet tinggi lemak, serta tidak juga ditemukan studi yang menggunakan tikus betina sebagai sampel (Underwood & Thompson, 2016).

I.2 Rumusan Masalah

Peneliti ingin mengetahui, apakah kadar kolesterol total dan glukosa darah puasa memengaruhi penurunan *working memory* pada tikus *Wistar* jantan dan betina yang diinduksi diet tinggi lemak?

I.3 Tujuan Penelitian

I.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh kadar kolesterol total dan gula darah puasa terhadap penurunan *working memory* pada tikus *Wistar* jantan dan betina yang diinduksi diet tinggi lemak.

I.3.2 Tujuan Khusus

- a. Mengetahui perubahan bermakna antara kadar kolesterol total sebelum dan setelah pemberian diet tinggi lemak pada tikus *Wistar* jantan dan betina.
- b. Mengetahui perubahan bermakna antara kadar gula darah puasa sebelum dan setelah pemberian diet tinggi lemak pada tikus *Wistar* jantan dan betina.
- c. Mengetahui perubahan bermakna antara *error working memory* sebelum dan setelah pemberian diet tinggi lemak pada tikus *Wistar* jantan dan betina.
- d. Mengetahui hubungan perubahan kadar kolesterol total terhadap perubahan *working memory* pada darah tikus *Wistar* jantan dan betina yang diinduksi diet tinggi lemak.
- e. Mengetahui hubungan perubahan kadar gula darah puasa terhadap perubahan *working memory* pada darah tikus *Wistar* jantan dan betina yang diinduksi diet tinggi lemak.

I.4 Manfaat Penelitian

I.4.1 Manfaat Teoritis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi yang tidak bias mengenai pengaruh kadar kolesterol total dan gula darah puasa terhadap penurunan *working memory* pada tikus jantan dan betina yang diinduksi diet tinggi lemak.

I.4.2 Manfaat Praktis

- a. Bagi Peneliti, penelitian ini diharapkan dapat menambah wawasan dan pengalaman dalam melakukan penelitian mengenai pengaruh kadar kolesterol total dan gula darah puasa terhadap penurunan *working memory* pada tikus jantan dan betina yang diinduksi diet tinggi lemak.
- b. Bagi Institusi Pendidikan, penelitian ini diharapkan dapat menambah referensi atau kepustakaan sebagai acuan peneliti lain dalam melakukan penelitian.

