

BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

Obesitas telah menjadi pandemi yang ditandai dengan berbagai komplikasi kesehatan dan penyakit komorbid. Data Riskesdas menunjukkan terjadi peningkatan prevalensi penduduk dengan berat badan berlebih di Indonesia sebesar 11,9% untuk pria dan sebesar 17,5% untuk wanita dari tahun 2010 hingga 2013 (Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, 2013). Salah satu penyebab pandemi ini adalah meningkatnya pola diet yang tidak sehat seperti diet tinggi lemak (Kanoski, Meisel, Mullins, & Davidson, 2007).

Kolesterol dalam tubuh diatur oleh jalur endogen dan eksogen. Kolesterol yang disintesis oleh hati dan jaringan ekstrahepatis disebut sebagai kolesterol endogen, sementara kolesterol yang diabsorpsi dari makanan dan empedu disebut sebagai kolesterol eksogen (Shepherd, 2001). Kolesterol eksogen menyumbang 20% dari jumlah keseluruhan kolesterol di tubuh. Diet tinggi lemak meningkatkan asupan kolesterol eksogen menyebabkan kadar kolesterol total pada tubuh meningkat (Heyward, et al., 2012). Kolesterol yang tinggi menyebabkan inflamasi dan akumulasi makrofag di jaringan adiposa. Makrofag yang telah teraktivasi melepaskan sitokin yang menurunkan sensitivitas insulin, selain itu juga memicu aktivasi dan infiltrasi makrofag ke adipose (Haiyan Xu, 2003). Respon inflamasi meningkatkan lipolisis yang menyebabkan peningkatan asam lemak bebas di sirkulasi. Peningkatan asam lemak bebas menyebabkan resistensi insulin yang sistemik (Shulman, 2000).

Berbagai studi menunjukkan bahwa konsumsi diet tinggi lemak, menyebabkan gangguan kognitif (Fanjiang & Kleinman, 2007) (Kanoski, Meisel, Mullins, & Davidson, 2007). Peningkatan kadar kolesterol (Heyward, et al., 2012) dan insensitivitas reseptor insulin yang dapat menyebabkan gangguan konsolidasi memori (Underwood & Thompson, 2016). Peningkatan kadar kolesterol, disebut sebagai hiperkolesterolemia, mengganggu fungsi memori dengan cara meningkatkan neuroinflamasi (Thirumangalakudi & dkk, 2008), menyebabkan

kerusakan oksidatif (De Oliveria, et al., 2011) dan kerja *amyloid precursor protein* (APP) sehingga meningkatkan akumulasi β -amyloid di otak (Park, et al., 2013). Insensitivitas reseptor insulin mengganggu fungsi memori dengan menyebabkan menurunnya eksitabilitas neuron di hipokampus akibat memanjangkan durasi sAHPS dan menurunnya *neuroplasticity* (Underwood & Thompson, 2016). Gangguan konsolidasi memori akan menyebabkan terganggunya pembentukan memori jangka panjang, kondisi serupa terjadi pada pasien Alzheimer's disease (Jahn, 2013).

Gangguan memori yang terjadi tidak hanya terjadi pada populasi manusia dewasa namun juga ditemukan pada populasi anak dan remaja (Sellbom & Gunstad, 2012). Percobaan pada tikus menunjukkan pemberian diet tinggi lemak menyebabkan gangguan fungsi memori pada usia remaja dan tidak menimbulkan efek pada usia dewasa muda (Valladolid-Acebes, et al., 2013). Diet tinggi lemak menyebabkan gangguan *neurodevelopmental* yang tidak hanya berimplikasi pada perkembangan individu pada masa remaja, namun juga berimplikasi pada kesehatan dan perkembangan individu di masa depan (World Health Organization, 2018).

Melihat dampak yang dapat ditimbulkan oleh diet tinggi lemak, menjadi penting bagi kita untuk mengetahui perubahan pada fungsi memori akibat pemberian diet tinggi lemak ini, akan tetapi studi yang membahas mengenai pengaruh peningkatan kadar kolesterol dan disregulasi glukosa terhadap gangguan memori masih terbilang jarang. Tidak ada studi yang mengukur perubahan fungsi memori sebelum dan sesudah pemberian diet tinggi lemak, sementara itu hampir tidak ada studi yang melibatkan tikus betina dalam penelitiannya (Underwood & Thompson, 2016).

Melihat fakta diatas maka peneliti ingin melakukan penelitian untuk mengetahui pengaruh kadar glukosa darah puasa dan kolesterol total terhadap penurunan *reference memory* pada tikus *Wistar* jantan dan betina yang diinduksi diet tinggi lemak.

I.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian diatas, peneliti ingin mengetahui apakah perubahan kadar glukosa darah puasa dan kolesterol total mempengaruhi penurunan *reference memory* pada tikus *Wistar* jantan dan betina yang diinduksi diet tinggi lemak.

I.3 Tujuan Penelitian

I.3.1 Tujuan Umum

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

I.3.2 Tujuan Khusus

- a. Mengetahui hubungan perubahan kolesterol total dengan penurunan *reference memory* pada tikus *Wistar* jantan dan betina yang diinduksi diet tinggi lemak.
- b. Mengetahui hubungan perubahan gula darah puasa dengan penurunan *reference memory* pada tikus *Wistar* jantan dan betina yang diinduksi diet tinggi lemak.
- c. Mengetahui hubungan perubahan berat badan dengan penurunan *reference memory* pada tikus *Wistar* jantan dan betina yang diinduksi diet tinggi lemak.
- d. Mengetahui hubungan jenis kelamin dengan penurunan *reference memory* pada tikus *Wistar* jantan dan betina yang diinduksi diet tinggi lemak.
- e. Mengetahui faktor yang paling berpengaruh terhadap penurunan *error reference memory*.

I.4 Manfaat Penelitian

I.4.1 Manfaat Teoritis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah mengenai pengaruh kadar glukosa darah puasa dan kolesterol total terhadap

penurunan *reference memory* pada tikus jantan dan betina yang diinduksi diet tinggi lemak.

I.4.2 Manfaat Praktis

Manfaat praktis penelitian adalah sebagai berikut.

a. Bagi Institusi Pendidikan

Penelitian ini diharapkan dapat menambah referensi atau kepustakaan, sehingga dapat digunakan sebagai acuan peneliti lain dalam melakukan penelitian.

b. Bagi Peneliti

Penelitian ini diharapkan dapat menambah wawasan dan pengalaman dalam melakukan penelitian mengenai pengaruh kadar glukosa darah puasa dan kolesterol total terhadap penurunan *reference memory* pada tikus jantan dan betina yang diinduksi diet tinggi lemak.

