

Pengaruh Pemberian Tempe terhadap Gambaran Histopatologi Hati Mencit (*Mus musculus L.*) Obesitas

Huzaimah

Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Hampir di semua negara di dunia, khususnya negara-negara maju, sebagian masyarakatnya mengalami obesitas. Masalah obesitas ini mempunyai korelasi yang kuat dengan morbiditas dan mortalitas sehingga perlu dilakukan penanganan yang tepat agar dapat menurunkan insidensi obesitas tersebut. Selain itu, obesitas juga memengaruhi kondisi tubuh seseorang, terutama organ-organ penting yang ada dalam tubuh. Salah satu organ penting itu adalah hati yang dapat mengalami *fatty liver* (hasil dari akumulasi asam lemak dalam berbagai bentuk, terutama trigliserida). Seseorang dikatakan mengalami perlemakan hati jika kandungan lemak di hati orang tersebut (sebagian besar trigliserida) lebih dari 5% dari keseluruhan berat hati. Akan tetapi, pengukuran berat hati termasuk hal yang sulit dan tidak praktis sehingga diagnosis ditegakkan berdasarkan analisis spesimen biopsi jaringan hati, yaitu dengan ditemukannya minimal 5 – 10 % sel lemak dari keseluruhan hepatosit. Tempe merupakan makanan yang terbuat dari bijikedelai atau beberapa bahan lain yang diproses melalui fermentasi yang secara umum dikenal sebagai ragi tempe. Berdasarkan penelitian yang pernah dilakukan, tempe mempunyai kemampuan untuk menurunkan kolesterol. Senyawa-senyawa yang mungkin berpengaruh terhadap penurunan kolesterol antara lain protein, asam lemak tidak jenuh tunggal dan majemuk, serat dan antioksidan seperti isofalvon. Terdapat pengaruh pemberian tempe terhadap gambaran histopatologi hati mencit (*Mus Musculus L.*) obesitas. [J *Agromed Unila* 2015;2(2):175-179]

Kata kunci: gambaran histopatologi, hati, obesitas, tempe

Overview Effect of Tempe against Liver Histopathology of Obese Mice (Mus musculus L.)

Abstract

*Almost in all countries of the world, especially developed countries, most people are obese. The obesity problem has a strong correlation with morbidity and mortality that needs to be done so that appropriate treatment can reduce the incidence of obesity. The obesity problem also affects the condition of a person's body, especially the vital organs in the body. One of the important organ is the liver that can undergo fatty liver (the result of the accumulation of fatty acids in various forms, especially triglycerides). Someone said to fatty liver fat content in the liver if the person is (mostly trigliserida) more than 5% of the total weight of the liver. However, the liver weight measurements including difficult and impractical so the diagnosis is made based on analysis of liver tissue biopsy specimens, ie with the discovery of at least 5-10% of the overall fat cells hepatocytes. Tempe is a food made from soy beans or some other material that is processed through fermentation which is generally known as tempeh. Based on the studies that have been done, tempeh has the ability to lower cholesterol. The compounds that may affect the cholesterol reduction, among others, protein, monounsaturated fatty acids and a compound, fiber and antioxidants like isofalvon. There is the effect of tempe against liver histopathology of mice (Mus musculus L.) obesity. [J *Agromed Unila* 2015; 2(2):175-179]*

Keywords: histopathology, liver, obesity, tempe

Korespondensi: Huzaimah | Jl. Ratu Dibalau Gg. Cipto 21 Tanjung Senang | HP 085269749451
e-mail: smilehuzai@gmail.com

Pendahuluan

Pada era globalisasi seperti sekarang ini, semakin banyak produk baru yang dipasarkan, begitu pula dengan makanan. Berbagai produk makanan yang dipasarkan dalam bentuk yang begitu menarik sehingga banyak masyarakat yang tertarik untuk membeli.¹

Akan tetapi, perkembangan ini tidak berbanding lurus dengan kepedulian

masyarakat terhadap kesehatan. Salah satu masalah yang hingga saat ini masih perlu menjadi perhatian dunia adalah masalah obesitas. Obesitas merupakan kelebihan berat badan sebagai akibat dari penimbunan lemak berlebihan dengan ambang batas (Indeks Massa Tubuh/Usia) $IMT/U > 2$ Standar Deviasi (SD).²

Data yang dikumpulkan oleh himpunan obesitas Indonesia (2008) berdasarkan data dan departemen kesehatan pada tahun 1993 menunjukkan bahwa jumlah penderita obesitas pada anak laki-laki meningkat menjadi 6,3% dan pada anak perempuan menjadi 8%. Selain itu, data yang lain menunjukkan bahwa prevalensi obesitas pada anak-anak di sejumlah sekolah dasar di Indonesia adalah 12% dan 9% mengalami kegemukan dari 1.730 anak. Adapun data RISKESDAS 2010 menunjukkan bahwa obesitas pada balita mencapai 14 persen, sedangkan pada anak usia 15 tahun ke atas mencapai 19,1%.³

Obesitas merupakan salah satu faktor risiko terjadinya penyakit yang berkaitan dengan pertambahan usia, seperti *diabetes mellitus* (DM) tipe 2, penyakit kardiovaskular, *osteoarthritis*, dan beberapa jenis kanker.⁴ Selain itu, dapat juga memengaruhi kondisi organ tubuh, seperti hati. Salah satu keadaan yang dapat dijumpai adalah perlemakan hati (*fatty liver*), yaitu hasil dari akumulasi asam lemak dalam berbagai bentuk, terutama trigliserida. Akumulasi terjadi ketika ada pergeseran metabolisme asam lemak yang lebih berperan dalam mendukung lipogenesis daripada lipolisis.⁵

Tempe adalah produk yang diperoleh dari fermentasi biji kedelai dengan menggunakan kapang *Rhizopus sp.* yang berbentuk padatan kompak, berwarna putih sedikit keabu-abuan, dan berbau khas.⁶

Nilai gizi yang terkandung di dalam tempe juga tinggi, terutama yang masih mentah dibandingkan dengan yang sudah matang. Hal ini dibuktikan dengan rata-rata kadar protein pada tempe mentah dan matang berturut-turut adalah 22,16 gram dan 17,62 gram. Nilai ini menunjukkan bahwa proses pengolahan tempe memengaruhi kadar zat gizi yang terkandung di dalamnya.⁷

Berbagai kandungan di dalam tempe merupakan zat gizi yang berguna bagi tubuh. Salah satu kandungan tersebut adalah asam lemak tak jenuh yang jumlahnya cukup tinggi karena proses fermentasi akan meningkatkan ketidakjenuhan terhadap lemak. Manfaat dari asam lemak tak jenuh ini yaitu mempunyai efek penurunan kolesterol serum sehingga mampu menetralkan efek negatif sterol di dalam tubuh.⁸

Isi

Obesitas merupakan kelebihan lemak di dalam tubuh.⁹ Keadaan ini berlangsung terus menerus dalam jangka waktu yang cukup lama sehingga terjadi obesitas dan proses kejadiannya lebih dipengaruhi oleh faktor lingkungan dibandingkan dengan faktor genetik. Jika obesitas terjadi pada anak sebelum usia 5-7 tahun, maka risiko obesitas dapat terjadi pada saat tumbuh dewasa. Selain itu, anak obesitas biasanya berasal dari keluarga yang juga obesitas.¹⁰

Obesitas disebabkan oleh berbagai hal, baik pada anak-anak maupun dewasa. Adapun beberapa faktor penyebab obesitas pada anak, antara lain asupan makanan yang berasal dari jenis makanan olahan serba instan, minuman soft drink, makanan jajanan seperti makanan cepat saji (burger, pizza, *hotdog*), dan makanan siap saji lainnya secara berlebihan. Derajat obesitas memengaruhi sistem organ tertentu yang dipengaruhi oleh gen-gen kerentanan yang bervariasi dalam populasi,¹¹ seperti NAFLD (*Nonalcoholic Fatty Liver Disease*) dan NASH (*Nonalcoholic Steatohepatitis*). Keduanya merupakan penyakit yang mencakup spektrum penyakit hati non-kanker yang diawali dari steatosis hingga NASH (*Nonalcoholic Steatohepatitis*). *Nonalcoholic Fatty Liver Disease* merupakan salah satu manifestasi dari sindrom metabolik yang berkaitan erat dengan gangguan metabolisme, seperti DM dan obesitas.¹²

Seseorang dikatakan mengalami perlemakan hati jika kandungan lemak di hati orang tersebut (sebagian besar trigliserida) lebih dari 5% dari keseluruhan berat hati. Akan tetapi, pengukuran berat hati termasuk hal yang sulit dan tidak praktis sehingga diagnosis ditegakkan berdasarkan analisis spesimen biopsi jaringan hati, yaitu dengan ditemukannya minimal 5-10% sel lemak dari keseluruhan hepatosit. Dua kondisi yang sering dihubungkan dengan penyakit ini adalah obesitas dan DM, serta dua abnormalitas metabolik yang berkaitan erat adalah peningkatan suplai asam lemak ke hati dan resistensi insulin. Terdapat dua hipotesis yang berkaitan dengan penyakit ini, yaitu *the Two Hit theory* menurut Day dan James.¹³

Hit pertama yaitu adanya penumpukan lemak di hepatosit akibat berbagai keadaan

(*dislipidemia*, DM, dan obesitas). Apabila keadaan normal, asam lemak bebas masuk ke organ hati melewati sirkulasi darah arteri dan portal kemudian mengalami metabolisme lanjut di dalam hati, seperti re-esterifikasi menjadi trigliserida atau sebagai pembentuk lemak lainnya. *Hit* kedua yaitu apabila terjadi peningkatan massa jaringan lemak tubuh, khususnya obesitas sentral, akan terjadi pelepasan asam lemak bebas kemudian menumpuk di hepatosit. Hal ini menyebabkan terjadinya peningkatan oksidasi dan esterifikasi lemak yang terutama terjadi di mitokondria sel hati sehingga mitokondria itu sendiri mengalami kerusakan. Hal lain yang menyebabkan stres oksidatif adalah resistensi insulin, peningkatan konsentrasi endotoksin di hati, peningkatan cadangan besi, dan menurunnya aktivitas anti-oksidan. Bila terjadi stres oksidatif di hati melebihi kemampuan anti-oksidan, maka akan terjadi aktivasi sel stelata dan sitokin pro inflamasi yang akhirnya menjadi inflamasi progresif, pembengkakan hepatosit serta kematian sel, pembentukan badan Mallory, dan fibrosis.¹³

Gambaran histopatologis utama pada hati seseorang yang mengalami NAFLD, termasuk *steatosis*, adalah makrovesikular. Selain itu, tampak juga peradangan yang biasanya bersifat ringan dan derajat fibrosis. Suatu cara yang tergolong *gold standard* untuk membantu penegakan diagnosis yaitu biopsi hati. Pada biopsi hati, temuan yang tampak merupakan indikator yang efektif dalam menentukan prognostik penyakit, tetapi teknik ini bersifat invasif dan termasuk pemeriksaan yang mahal.⁵

Selain NAFLD dan NASH gangguan lain yang mungkin terjadi pada seseorang yang obesitas adalah resistensi insulin, penyakit kardiovaskular, dan penyakit paru. Gambaran umum pada seseorang yang obesitas adalah hiperinsulinemia dan resistensi insulin. Resistensi insulin sangat berkaitan dengan lemak intraabdomen dengan berbagai faktor utama yang sedang dipelajari, yaitu insulin menginduksi penurunan reseptor, asam lemak bebas meningkat dan mengganggu kerja insulin, terjadi penimbunan lemak intrasel, berbagai peptida darah yang dihasilkan oleh adiposit, diantaranya adalah sitokin TNF- α dan IL-6, serta RBP4, mengalami perubahan ekspresi sehingga dapat memodifikasi kerja insulin.¹¹

Framingham Study mengungkapkan bahwa obesitas merupakan suatu faktor risiko independen untuk insidensi 26 tahun penyakit kardiovaskular pada pria maupun wanita. Dampak obesitas pada wanita yang mengalami mortalitas akibat penyakit kardiovaskular dapat dilihat dengan nilai IMT 25. Selain itu, obesitas juga berhubungan dengan hipertensi yang mengakibatkan peningkatan resistensi perifer dan curah jantung, peningkatan sistem saraf simpatis, peningkatan sensitivitas terhadap garam, dan retensi garam melalui perantara insulin. Kemungkinan kelainan-kelainan yang terjadi pada paru akibat obesitas adalah berkurangnya kelenturan dinding dada, meningkatnya kerja sistem pernapasan serta *minute ventilation* karena laju metabolisme basal yang meningkat, dan berkurangnya kapasitas residual fungsional serta volume cadangan ekspirasi. Selain itu, obesitas yang sudah berat dapat menyebabkan apnu tidur obstruktif (*obstructive sleep apnea*) dan sindrom hipoventilasi obesitas yang disertai dengan menurunnya respons ventilasi terhadap hipoksia dan hiperkapnia.¹¹

Hati merupakan organ terbesar di dalam tubuh dengan berat sekitar 1,5kg (2% berat tubuh orang dewasa)¹⁴ dengan tekstur yang lunak serta lentur, dan terletak di bagian atas kavitas abdominalis, tepatnya di bawah diafragma.¹⁵

Organ ini dibagi menjadi dua lobus, yaitu lobus hepatis dextra yang berukuran besar dan lobus hepatis sinistra yang berukuran kecil, yang dibagi oleh perlekatan *ligamentum peritoneale* dan *ligamentum falciforme*. Lobus hepatis dextra terbagi lagi menjadi dua, yaitu lobus *quadratus* dan lobus *caudatus* karena terdapat *vesica biliaris*, *fissura ligamenti teretis*, *V. cava inferior*, dan *fissura ligamenti venosi*. Pada *facies visceralis* terdapat *porta hepatis (hilus hepatis)* yang terletak diantara lobus *quadratus* dan lobus *caudatus*. Seluruh hati dikelilingi oleh *capsula fibrosa* dan hanya ada sebagian yang ditutupi oleh *peritoneum*. Di dalam ruangan diantara lobulus-lobulus hepatis terdapat *canalis hepatis* yang berisi cabang-cabang *A. hepatica*, *V. porta hepatica*, dan cabang *duktus choledocus*, yang disebut juga daerah *trias hepatica*.¹⁵

Facies visceralis tertutup oleh *peritoneum*, kecuali di bagian *viscera biliaris* [fellea] dan *porta hepatis*. Berikut adalah batas-batas *facies visceralis*:¹⁶

- a) Sisi kanan *gaster* [ventrikulus] (*impressio gastrica*)
- b) Bagian kranial (pertama) *duodenum* (*impressio duodenalis*)
- c) *Omentum minus*
- d) *Vesica biliaris* [fellea]
- e) *Flexura coli dextra* (*impressio colica*)
- f) *Ren dextra* dan *glandula suprarenalis dextra* (*impressio renalis*)

Selain itu, hati terdiri dari sekumpulan sel reaktan kimia dengan laju metabolisme tinggi yang saling memberi substrat dan energi dari satu sistem ke sistem lain dalam metabolisme, mengolah serta mensintesis berbagai zat yang diangkut ke daerah tubuh, dan melakukan berbagai fungsi metabolisme. Adapun fungsi metabolisme hati yang utama dalam memahami kesatuan fisiologis adalah:⁹

- a) Metabolisme karbohidrat, seperti menyimpan glikogen dalam jumlah besar, konversi galaktosa dan fruktosa menjadi glukosa, glukoneogenesis, dan pembentukan banyak senyawa kimiadari produk antara metabolisme karbohidrat.
- b) Metabolisme lemak, seperti oksidasi asam lemak untuk menyuplai energi bagi fungsi tubuh yang lain, sintesis kolesterol, fosfolipid, serta sebagian besar lipoprotein, dan sintesis lemak dari protein dan karbohidrat.
- c) Metabolisme protein, seperti deaminasi asam amino, pembentukan ureum untuk mengeluarkan amonia dari dalam tubuh, pembentukan protein plasma, dan interkonversi beragam asam amino serta sintesis dari senyawa lain dari asam amino.

Tempe merupakan makanan yang terbuat dari biji kedelai atau beberapa bahan lain yang diproses melalui fermentasi yang secara umum dikenal sebagai ragi tempe. Melalui proses fermentasi ini, biji kedelai mengalami proses penguraian menjadi senyawa sederhana sehingga mudah dicerna.⁸ Selain itu, tempe juga merupakan sumber protein karena kandungan protein yang ada di dalamnya cukup tinggi.⁷

Metode dalam memproduksi tempe umumnya menggunakan cara-cara yang tradisional. Pada dasarnya, cara membuat tempe terdiri dari dua bagian besar, yaitu proses pemasakan kedelai yang dilanjutkan dengan proses fermentasi.⁸

Secara kimiawi, pada tempe terdapat peningkatan kadar padatan terlarut, nitrogen terlarut, asam amino bebas, asam lemak bebas, nilai cerna, nilai efisiensi protein serta skor proteinnya. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa zat gizi tempe lebih mudah dicerna, diserap dan dimanfaatkan tubuh dibandingkan dengan yang ada dalam kedelai. Pengolahan kedelai menjadi tempe akan menurunkan kadar *raffinosa* dan *stakiosa*, yaitu suatu senyawa penyebab timbulnya gejala *flatulensi* (kembung perut). Mutu gizi tempe yang tinggi memungkinkan penambahan tempe untuk meningkatkan mutu serelia dan umbi-umbian. Hidangan makanan sehari-hari yang terdiri dari nasi, jagung atau tiwul akan meningkat mutu gizinya bila ditambah tempe.¹⁷

Zat dalam tempe diduga mempunyai sifat hipokolestolemik (menurunkan lemak darah) adalah protein, PUFA (*Polyunsaturated fatty acid*), serat makanan, niasin, vitamin E, karotenoid, isoflavon, dan kalsium. Asam lemak tidak jenuh yang terdapat pada tempe adalah asam oleat dan linoleat. Suatu penelitian menunjukkan bahwa mengonsumsi minimal 150gram sehari selama 2 minggu dapat menurunkan kadar kolestrol total, kolestrol LDL dan rasio kolestrol total terhadap kolestrol HDL. Selain sumber protein berkualitas tinggi, tempe dikenal sebagai sumber serat (*dietary fiber*) yang baik. Kandungan serat dalam tempe cukup tinggi, yaitu sekitar 8-10%. Hal ini berarti bahwa dalam setiap 100 gram tempe akan menyumbangkan sekitar 30 % dari jumlah serat yang dianjurkan dikonsumsi oleh National Cancer Research.¹⁷

Ringkasan

Obesitas saat ini masih menjadi masalah kesehatan yang penting di berbagai negara di belahan dunia, terutama di Indonesia. Obesitas merupakan kelebihan lemak di dalam tubuh sehingga dapat mengakibatkan berbagai penyakit. Salah satu penyakit yang mungkin terjadi adalah steatosis yang berkembang menjadi NASH.

Dampak yang terjadi akibat seseorang mengalami obesitas sangat besar sehingga perlu adanya penanganan yang serius. Salah satu cara yang dapat digunakan adalah dengan mengonsumsi tempe yang mengandung berbagai zat gizi sehingga dapat digunakan

untuk mengurangi kadar kolesterol tubuh, salah satunya adalah protein.

Selain berpengaruh pada penurunan kadar kolesterol tubuh, tempe juga dapat memengaruhi kadar lemak yang terdapat di hati karena pada seseorang yang obesitas kemungkinan organ hati mereka mengalami perlemakan (*fatty liver*).

Simpulan

Terdapat pengaruh pemberian tempe terhadap gambaran histopatologi hati mencit (*Mus Musculus L.*) obesitas.

Daftar Pustaka

1. Virgianto G. Konsumsi fast food sebagai faktor risiko terjadinya obesitas pada remaja usia 15-17 tahun: studi kasus di smu negeri 3 Semarang [skripsi]. Semarang: Universitas Diponegoro; 2006.
2. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Pedoman pencegahan dan penanggulangan kegemukan dan obesitas pada anak sekolah. Jakarta: Kemenkes RI; 2012.
3. Permatasari IR, Mayulu N, Hamel R. Analisa riwayat orang tua sebagai faktor risiko obesitas pada anak sd di kota Manado. E-Journal Keperawatan. 2013; 1(1):1-7.
4. Horvath S, Erhart W, Brosch M, Ammerpohl O, Schonfels WV, Ahrens M, et al. Obesity accelerates epigenetic aging of human liver. PNAS. 2014; 111(43):15538-43.
5. Arslan N, Buyukgebiz B, Ozturk Y, Cakmakci H. Fatty liver in obese children: prevalence and correlation with anthropometric measurements and hyperlipidemia. Turkish J. 2005; 47(1):23-7.
6. Badan Standarisasi Nasional. Tempe kedelai. Jakarta: Standar Nasional Indonesia; 2009.
7. Astuti R, Aminah S, Syamsianah A. Analisis zat gizi tempe fortifikasi zat besi berdasarkan pemasakan [skripsi]. Semarang: Universitas Muhammadiyah Semarang; 2012.
8. Badan Standarisasi Nasional. Tempe: persembahan Indonesia untuk dunia. Jakarta: Badan Standarisasi Nasional; 2012.
9. Guyton AC, Hall JE. Hati Sebagai Suatu Organ. Dalam: Rachman LY, Hartanto H, Novrianti A, Wulandari N, editor. Buku ajar fisiologi kedokteran (terjemahan). Edisi ke-11. Jakarta: EGC; 2007.
10. Sartika RA. Faktor risiko obesitas pada anak 5-15 tahun di Indonesia [skripsi]. Depok: Universitas Indonesia; 2015.
11. Flier JS, Flier EM. Biologi Obesitas. Dalma: Sandra F, Ayuningtyas P, Iskandar M, editor. Harrison ilmu penyakit dalam (terjemahan). Jakarta: EGC; 2013.
12. Pang Q, Zhang JY, Song DS, Qu K, Xu XS, Liu SS, et al. Central obesity and nonalcoholic fatty liver disease risk after adjusting for body mass index. WJ Gastroenterology. 2015; 21(5):1650-62.
13. Hasan I. Perlemakan hati non alkoholik. Dalam: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S, editor. Buku ajar ilmu penyakit dalam jilid I. Edisi ke-5. Jakarta: Interna Publishing; 2009.
14. Mescher AL. Organ-organ yang berhubungan dengan saluran cerna. Dalam: Hartanto H, editor. Histologi dasar junqueira teks & atlas (terjemahan). Edisi ke-12. Jakarta: EGC; 2011.
15. Snell, RS. Abdomen: bagian II cavitas abdominalis. Dalam: Hartanto H, Listiawati E, Suyono YJ, Susilawati, Nisa TM, Prawira J, et al, editor. Anatomi klinik untuk mahasiswa kedokteran (terjemahan). Edisi ke-6 . Jakarta: EGC; 2006.
16. Moore KL, Agur AM. Abdomen. Dalam: Sadikin V, Saputra V, editor. Anatomi klinis dasar (terjemahan). Jakarta: Hipokrates; 2002.
17. Deliani. Pengaruh lama fermentasi terhadap kadar protein, lemak, komposisi asam lemak dan asam fitat pada pembuatan tempe [skripsi]. Medan: USU; 2008.