

BAB I PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Stress oksidatif merupakan kondisi dimana terjadi peningkatan ROS yang akan menyebabkan kerusakan sel, jaringan atau organ (Moller et al., 1996; Sharma dan Agarwal, 1996; Saleh et al., 2003). Stress oksidatif dibagi menjadi dua yaitu stress oksidatif pada masa awal (tumbuh kembang) dan pada masa kronis (diluar tumbuh kembang). Pada stress oksidatif awal pada masa tumbuh kembang akan membutuhkan banyak energi dan zat gizi, vitamin serta mineral, dikarenakan akan membutuhkan asupan zat gizi lebih tinggi yang mempengaruhi proses tumbuh kembang pada anak. Adanya gangguan proses awal tumbuh kembang dalam jangka waktu yang lama akan menjadi stress oksidatif kronis yang berpotensi menjadi penyakit degenerative. Salah satu dampak dari stress oksidatif awal pada tumbuh kembang anak yaitu *stunting*.

Stunting (pendek) atau gangguan pertumbuhan ditinjau berdasarkan parameter antropometri tinggi badan menurut umur merupakan bagian dari kekurangan gizi maupun infeksi kronis yang ditunjukkan dengan z-score <-2 standar deviasi (WHO, 1997). *Stunting* yang di diagnosis melalui parameter PB/U atau TB/U akan merefleksikan kegagalan dalam mencapai potensi pertumbuhan dengan indikasi kekurangan gizi jangka panjang (kronis). *Stunting* menjadi salah satu program prioritas pembangunan kesehatan dalam periode 2015 – 2019, dimana intervensi gizi spesifik untuk balita pendek difokuskan pada kelompok 500 Hari Pertama Kehidupan (HPK). Dampak buruk yang dapat ditimbulkan oleh masalah gizi pada periode tersebut dalam jangka pendek adalah terganggunya perkembangan otak, kecerdasan, gangguan pertumbuhan fisik, dan gangguan metabolisme dalam tubuh, sedangkan dalam jangka panjang akibat buruk yang dapat ditimbulkan adalah menurunnya kemampuan kognitif dan prestasi belajar, menurunnya kekebalan tubuh sehingga menjadi mudah sakit, dan resiko penyakit tidak menular (PTM), serta kualitas kerja yang tidak kompetitif yang berakibat pada rendahnya produktivitas ekonomi (Kemenkes RI, 2016). Rendahnya produktivitas akan berdampak pada peningkatan kehilangan potensi ekonomi suatu daerah. Estimasi kehilangan potensi ekonomi di Provinsi Jawa Timur karena *stunting* dengan asumsi penurunan produktivitas sebesar 2 – 9 %

adalah sebesar 339 – 1.526 milyar, sedangkan secara nasional sebesar 3.057 – 13.758 milyar atau 0,04 – 0,16 % dari total *Gross Domestic Product* (GDP) Indonesia (Renyonet, 2016).

Risikesdas melaporkan bahwa prevalensi *stunting* di Indonesia mencapai 36,8% (2007) dan mengalami penurunan menjadi 35,6% (2010) dan meningkat kembali menjadi 37,2% (2013). Prevalensi *stunting* tersebut lebih tinggi dibandingkan angka prevalensi gizi kurang dan gizi buruk (19,6%). Prevalensi *stunting* di Indonesia lebih tinggi dibanding negara-negara tetangga, antara lain; prevalensi *stunting* di Vietnam (23%) dan Thailand (16%) (Mulyani, 2016). Risikesdas (2013) juga melaporkan bahwa Jawa Timur termasuk dalam propinsi dengan prevalensi *stunting* berat, yaitu 30 – 39% sejak tahun 2007.

Kejadian *stunting* dipengaruhi oleh banyak faktor, dengan faktor penyebab terbesarnya yaitu rendahnya kuantitas dan kualitas asupan makanan sehari-hari. Hasil penelitian Cahya (2014) menunjukkan bahwa tingkat konsumsi energi tergolong defisit pada anak SD yang *stunting* (40,6% dari total sampel) dibandingkan dengan anak tidak *stunting* (3,1% dari total sampel). Asupan makan berperan dalam pertumbuhan dan perkembangan anak, terutama kesesuaian asupan zat gizi makro (karbohidrat, protein dan lemak) dan zat gizi mikro (vitamin dan mineral). Namun, adanya infeksi dan investasi cacing menyebabkan terjadinya hambatan absorpsi dan utilisasi zat gizi dari asupan makanan (Adriani dan Wirjatmadi, 2012). Selain itu, kondisi ekonomi menjadi salah satu akar terjadinya masalah gizi (*malnutrition*) (UNICEF, 2010). Sejalan dengan hasil penelitian Paramitha (2012) yang menunjukkan bahwa faktor kondisi ekonomi menjadi salah satu penyebab terjadinya *stunting*, dimana anak dalam keluarga dengan status ekonomi rendah berpeluang 6,353 kali mengalami *stunting*. Rendahnya status ekonomi akan mengakibatkan rendahnya ketersediaan pangan tingkat rumah tangga, sehingga asupan makan menjadi tidak sesuai dengan kebutuhan. Hasil penelitian Rohaedi, dkk (2014) menunjukkan bahwa 81,8% dari seluruh sampel dengan status gizi kurang tergolong dalam keluarga yang rawan pangan.

Kejadian berat badan lahir rendah (BBLR) memiliki keterkaitan dengan resiko terjadinya anak *stunting* ($p=0,02$) (Ngaisyah, 2016). BBLR dan *stunting* juga menjadi salah satu investasi menurunnya kualitas dan produktivitas, karena akan mempengaruhi status gizi pada periode berikutnya (*intergenerational*

impact) (Azwar, 2004). Faktor lain yang diduga menjadi penyebab terjadinya *stunting* adalah adanya *anti-nutrient* seperti xenobiotik yang dapat meningkatkan beban metabolisme apabila dikonsumsi dalam jumlah yang berlebihan dan/ atau jangka waktu yang lama. WHO (2013) menyatakan bahwa *anti-nutrient* menjadi salah satu penyebab terjadinya *stunting*. Hasil penelitian Rahmania, dkk (2014) menunjukkan bahwa asupan energi dan protein tidak berhubungan dengan kejadian *stunting* pada anak usia 6 – 23 bulan. Sejalan dengan hasil penelitian Hairunis, dkk (2016) yang menunjukkan bahwa tidak ada hubungan antara asupan energi dan protein dengan kejadian *stunting* pada anak balita. Hal tersebut menunjukkan bahwa terdapat faktor lain diluar faktor asupan makanan (yang dilihat secara kuantitatif), dimana asupan xenobiotik dalam makanan berpeluang menjadi salah satu faktor penyebabnya.

Xenobiotik yang selalu dikonsumsi bersama dengan zat gizi adalah BTP yang sengaja ditambahkan saat proses pengolahan, seperti pengawet makanan. Pengawet makanan yang mudah digunakan dan diaplikasikan karena bersifat larut air adalah natrium benzoat (WHO, 2000). Shahmohammadi, dkk (2016) menunjukkan bahwa pemberian xenobiotik seperti Na-Benzotat 200 ppm pada mencit dapat menyebabkan terjadinya penurunan bobot badan dan panjang badan. Hal tersebut terkait dengan metabolisme dan biotransformasinya dalam hati (Cairns, 2008). Asupan xenobiotik menyebabkan energi dan zat gizi (terutama asam amino) akan terkuras, karena digunakan sebagai konjugat untuk mengeluarkan sisa metabolismenya, misalnya BTP berupa pengawet (natrium benzoat). Konsumsi natrium benzoat menyebabkan zat gizi protein (asam amino), khususnya asam amino glisin digunakan sebagai konjugat untuk proses ekskresi natrium benzoat (Shahmohammadi, 2016). Glisin dan glutamin merupakan asam amino yang digunakan sebagai konjugat senyawa hasil metabolisme xenobiotik yang bersifat elektofil dan lipofil, agar menjadi lebih hidrofili (Cairns, 2008). Asam-asam amino tersebut bersama sistein menjadi asam amino prekursor dalam sintesis glutathion peroksidase, dimana glutathion peroksidase adalah enzim antioksidan utama dalam tubuh (Hyman, 2010). Sintesis enzim glutathion peroksidase untuk mendukung proses detoksifikasi akan mengurangi ketersediaan asam amino dalam tubuh.

Enzim glutathion peroksidase (GSH-Px) merupakan salah satu enzim antioksidan dalam tubuh. Selain enzim GSH-Px terdapat 2 enzim lainnya yaitu

Superoksidase Dismutase (SOD) dan katalase (cat). Dimana mekanisme kerja yang saling berhubungan, diawali dengan SOD dilanjutkan oleh Cat dan GSH-Px. Menurut Winarsi, H (2007) Enzim *Superoksidase Dismutase (SOD)* melindungi sel-sel tubuh dan mencegah terjadinya proses peradangan yang diakibatkan oleh radikal bebas. Aktifitas enzim SOD memiliki peran penting dalam sistem pertahanan tubuh, terutama terhadap aktivitas senyawa oksigen reaktif yang dapat menyebabkan stress oksidatif (Beyer, et al., 1991; Bowler, et al., 1992; Scandalias, 1993 dalam Winarsi, H., 2007). Aktivitas SOD bervariasi pada beberapa organ tikus, terdapat dalam jumlah tinggi dalam hati, kemudian berturut-turut dalam kelenjar adrenal, ginjal, darah, limpa, pancreas, otak, paru-paru, lambung, usus, ovarium, timus, dan lemak (Nurwati, 2002 dalam Ariadini, S.W., 2007).

Sintesis enzim antioksidan membutuhkan mineral zink (Zn) atau tembaga (Cu) sebagai kofaktornya (Marks, dkk., 2000), sehingga peningkatan aktivitas enzim dalam waktu yang lama dapat menjadi salah satu penyebab penurunan kadar zink dan tembaga dalam serum. Peningkatan aktivitas enzim antioksidan primer, yaitu superoksida dismutase (SOD) adalah akibat dari adanya sisa metabolisme xenobiotik berupa *quinone* dan anion superoksida ($O_2^{\bullet-}$) (Sies dan Lester, 2004). Apabila terjadi penumpukan anion superoksida, maka mineral zink dan tembaga akan digunakan untuk sintesis enzim antioksidan tersebut. Penggunaan mineral-mineral tersebut secara terus menerus menyebabkan tubuh mengalami defisiensi (kekurangan). Defisiensi mineral zink dan tembaga akan menyebabkan penurunan sintesis enzim antioksidan, sehingga terjadi peningkatan stres oksidatif.

Peningkatan stres oksidatif menggambarkan rendahnya enzim antioksidan dan tingginya radikal bebas dalam tubuh atau kombinasi dari berbagai faktor (Aly, dkk., 2014). Apabila hal tersebut terjadi pada fase tumbuh kembang, maka akan mengganggu proses pertumbuhan, karena zink juga berperan dalam sintesis 4 hormon pertumbuhan (*growth hormone*) (Agustian, 2009). Peningkatan stres oksidatif menyebabkan penurunan kadar zink akibat dari digunakannya sebagai kofaktor enzim antioksidan, sehingga peran zink dalam sintesis hormon pertumbuhan akan terganggu dan menyebabkan keterlambatan pertumbuhan dan perkembangan pada anak. Hasil penelitian Mardewi (2014) menunjukkan bahwa kadar serum zink pada anak perawakan

pendek lebih rendah daripada anak normal ($p=0,001$). Faktor lain penyebab penurunan kadar zink adalah rendahnya asupan makanan. Hasil penelitian Pramono, dkk (2016) menunjukkan bahwa tingkat konsumsi zink dari 49 anak (70% total sampel) dalam kategori asupan zink tidak adekuat, dimana sebesar 42 anak (60% total sampel) tergolong *stunting*.

Faktor kurangnya asupan makan sebagai sumber energi dan zat gizi makro (protein) sampai saat ini dijadikan sebagai penyebab utama *stunting*, dan dari paparan diatas, asupan xenobiotik sangat berpotensi menjadi faktor lain yang berkontribusi terbentuknya *stunting*. Sampai saat ini, belum terdapat telaah bagaimana pengaruh konsumsi xenobiotik pada BTP dalam jangka waktu yang lama terhadap status antioksidan dalam hati. Maka diperlukan sebuah penelitian untuk menjawab hal-hal tersebut. Dari paparan diatas, peneliti akan melakukan penelitian tentang pengaruh konsumsi bahan tambahan pangan dalam jangka waktu yang lama terhadap profil enzim antioksidan dalam hati pada hewan coba tikus putih galur wistar.

B. Rumusan Masalah

Bagaimana pengaruh konsumsi bahan tambahan pangan (Na-Benzoat) dalam jangka waktu yang lama terhadap sel radang dalam hati pada hewan coba tikus putih galur wistar jantan.

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh konsumsi bahan tambahan pangan (Na-Benzoat) dalam jangka waktu yang lama terhadap sel radang dalam hati pada hewan coba tikus putih galur wistar jantan.

2. Tujuan Khusus

- a. Menganalisis Asupan Pakan tikus putih galur wistar kontrol, kelompok tanpa BTP (Na-Benzoat), kelompok dengan BTP 100 ppm (Na-Benzoat), dan kelompok dengan BTP 500 ppm (Na-Benzoat).
- b. Menganalisis jumlah sel radang dalam hati tikus putih galur wistar kontrol, kelompok tanpa BTP (Na-Benzoat), kelompok dengan BTP 100 ppm (Na-Benzoat), dan kelompok dengan BTP 500 ppm (Na-Benzoat).

- c. Menganalisis hubungan asupan pakan dengan jumlah sel radang dalam hati tikus putih galur wistar kontrol, kelompok tanpa BTP (Na-Benzozat), kelompok dengan BTP 100 ppm (Na-Benzozat), dan kelompok dengan BTP 500 ppm (Na-Benzozat).

D. Manfaat

1. Manfaat Teoritis

Hasil penelitian ini dapat menjadi referensi dalam perkembangan ilmu gizi dan menambah kajian ilmu dalam menanggulangi masalah *stunting* dengan mengetahui pengaruh konsumsi bahan tambahan pangan dalam jangka waktu yang lama terhadap profil enzim antioksidan dalam hati pada hewan coba.

2. Manfaat Praktis

Hasil penelitian ini dapat menjadi masukan bagi pemerintah dalam menangani masalah *stunting* dan memberikan edukasi kepada masyarakat untuk mengurangi konsumsi makanan yang mengandung BTP (Na-Benzozat).