BAB I
PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Pola makan modern dengan konsumsi lemak berlebih menjadi salah satu faktor risiko utama timbulnya berbagai gangguan metabolik. Diet tinggi lemak (*high-fat diet*, HFD), khususnya yang mengandung lemak jenuh, terbukti dapat menyebabkan peningkatan berat badan, obesitas, dislipidemia, hingga gangguan homeostasis glukosa (1). Pada penelitian eksperimental, pemberian diet tinggi lemak sering digunakan sebagai model untuk menimbulkan kondisi metabolik yang menyerupai sindrom metabolik pada manusia, termasuk hiperglikemia, hipertrigliseridemia, dan resistensi insulin (2).

Tikus Wistar jantan merupakan salah satu model hewan coba yang banyak digunakan untuk mempelajari dampak diet tinggi lemak. Strain ini diketahui sensitif terhadap induksi diet tinggi lemak dan menunjukkan perubahan metabolik yang konsisten, sehingga cocok digunakan untuk mengevaluasi *biomarker* terkait resistensi insulin (3). Induksi diet tinggi lemak dalam jangka waktu 4-12 minggu dapat menyebabkan peningkatan kadar trigliserida, glukosa darah, serta perubahan profil lipid, yang berhubungan erat dengan risiko resistensi insulin (4).

Resistensi insulin merupakan kondisi ketika sel-sel tubuh tidak lagi merespons insulin secara optimal, sehingga kadar glukosa darah tetap tinggi meskipun kadar insulin meningkat (5). Kondisi ini menjadi dasar dari berbagai penyakit metabolik kronis, termasuk diabetes melitus tipe 2 (DM tipe 2) dan penyakit kardiovaskular. Menurut data *International Diabetes Federation* (IDF) tahun 2021, terdapat sekitar 537 juta orang dewasa di dunia hidup dengan diabetes, dan angka ini diperkirakan akan meningkat menjadi 643 juta pada tahun 2030 (6). Prevalensi diabetes di Indonesia juga menunjukkan tren peningkatan, dari 6,9% pada tahun 2013 menjadi 10,9% pada tahun 2018 (7). Tingginya prevalensi ini mempertegas pentingnya penelitian terkait resistensi insulin sebagai faktor dasar penyakit metabolik.

Untuk mendeteksi resistensi insulin, terdapat beberapa metode, seperti HOMA-IR (*Homeostatic Model Assessment of Insulin Resistance*) atau uji

euglycemic clamp. Namun, metode tersebut membutuhkan pengukuran kadar insulin yang relatif mahal dan kurang praktis di laboratorium dasar. Alternatif yang kini semakin banyak digunakan adalah indeks trigliserida-glukosa yang dihitung dari kombinasi kadar trigliserida dan glukosa darah puasa. Indeks trigliserida-glukosa terbukti memiliki akurasi yang sebanding dengan HOMA-IR dalam mendeteksi resistensi insulin, namun lebih sederhana dan ekonomis (8).

Sejauh ini, penelitian mengenai efek diet tinggi lemak terhadap Indeks trigliserida-glukosa pada hewan coba masih terbatas. Sebagian besar studi menggunakan parameter kadar insulin atau HOMA-IR, serta dilakukan dalam jangka waktu yang lebih panjang (≥8 minggu). Belum banyak penelitian yang mengevaluasi perubahan indeks trigliserida-glukosa pada fase awal, misalnya setelah induksi diet tinggi lemak selama empat minggu. Oleh karena itu, penelitian ini memiliki keterbaruan dengan menilai gambaran indeks trigliserida-glukosa pada tikus Wistar jantan setelah empat minggu induksi diet tinggi lemak.

Pendekatan ini diharapkan dapat memberikan pemahaman mengenai perubahan metabolik yang berkaitan dengan resistensi insulin serta mendukung potensi penggunaan indeks trigliserida-glukosa sebagai *biomarker* praktis untuk skrining awal resistensi insulin dalam penelitian eksperimental.

1.2 Rumusan Masalah

Konsumsi diet tinggi lemak dapat memicu gangguan metabolik, termasuk resistensi insulin, yang berkaitan dengan peningkatan kadar glukosa dan trigliserida darah. Resistensi insulin umumnya dinilai menggunakan *Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance* (HOMA-IR). Namun, metode ini memerlukan pemeriksaan kadar insulin puasa yang relatif mahal dan tidak selalu tersedia di seluruh fasilitas laboratorium. Oleh karena itu, indeks trigliserida-glukosa dapat digunakan sebagai *biomarker* yang lebih sederhana dan ekonomis karena hanya memerlukan pemeriksaan kadar glukosa darah puasa dan trigliserida. Penelitian sebelumnya menggunakan induksi diet tinggi lemak hingga 12 minggu, sedangkan penelitian ini menggunakan durasi empat minggu. Oleh karena itu, penting untuk mengetahui bagaimana gambaran nilai indeks

trigliserida-glukosa pada tikus wistar jantan yang diinduksi diet tinggi lemak selama empat minggu.

1.3 Pertanyaan Penelitian

1. Bagaimana gambaran kadar kolesterol pada tikus putih jantan galur wistar sebelum dan sesudah diinduksi diet tinggi lemak selama empat minggu?
2. Bagaimana gambaran kadar glukosa darah puasa pada tikus putih jantan galur wistar sebelum dan sesudah diinduksi diet tinggi lemak selama empat minggu?
3. Bagaimana gambaran kadar trigliserida pada tikus putih jantan galur wistar sebelum dan sesudah diinduksi diet tinggi lemak selama empat minggu?
4. Bagaimana gambaran kadar indeks trigliserida-glukosa pada tikus putih jantan galur wistar sebelum dan sesudah diinduksi diet tinggi lemak selama empat minggu?

1.4 Tujuan Penelitian

Mengetahui gambaran nilai indeks trigliserida-glukosa pada tikus putih jantan galur wistar sebelum dan sesudah diinduksi diet tinggi lemak selama empat minggu.

1.4.1 Tujuan Khusus

1. Mengetahui gambaran kolesterol pada tikus putih jantan galur wistar sebelum dan sesudah diinduksi diet tinggi lemak selama empat minggu.
2. Mengetahui gambaran kadar glukosa darah puasa pada tikus putih jantan galur wistar sebelum dan sesudah diinduksi diet tinggi lemak selama empat minggu.
3. Mengetahui gambaran kadar trigliserida pada tikus putih jantan galur wistar sebelum dan sesudah diinduksi diet tinggi lemak selama empat minggu.
4. Mengetahui gambaran nilai indeks trigliserida-glukosa pada tikus putih jantan galur wistar sebelum dan sesudah diinduksi diet tinggi lemak selama empat minggu.

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat Teoritis

Memberikan referensi ilmiah mengenai penggunaan indeks trigliserida-glukosa (TyG) sebagai biomarker awal yang berkaitan dengan resistensi insulin pada model hewan, khususnya tikus Wistar jantan yang diinduksi diet tinggi lemak, serta menambah informasi mengenai perubahan metabolik yang terjadi setelah pemberian diet tinggi lemak.

1.5.2 Manfaat Praktis

1. Menjadi referensi bagi peneliti dalam menggunakan indeks trigliserida-glukosa sebagai *biomarker* awal resistensi insulin pada model hewan.
2. Membantu pengembangan metode deteksi dini gangguan metabolik yang terkait dengan diet tinggi lemak.
3. Mendukung strategi pencegahan dan pengobatan gangguan metabolik pada tahap awal melalui intervensi nutrisi.