

## DIET TINGGI SUKROSA DAN FRUKTOSA TERHADAP OBESITAS

Alvia Anggreini Setyaningrum\*, Deandra Ardy R. Sutoyo, Dominikus Raditya Atmaka

*Departemen Gizi Kesehatan, Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Airlangga*

*\*Email : alviaaurora29@gmail.com*

### ABSTRAK

Obesitas merupakan masalah kesehatan yang disebabkan oleh berbagai faktor salah satunya dari faktor diet. Diet tinggi sukrosa dan fruktosa dapat memicu terjadinya masalah gizi lebih yaitu *overweight* dan obesitas. Diet tinggi sukrosa dan fruktosa jika dilakukan seseorang yang mengalami obesitas akan menyebabkan masalah masalah kesehatan seperti penyakit metabolik. Tujuan penulisan artikel ini adalah membahas pengaruh diet tinggi sukrosa dan fruktosa terhadap obesitas. Penelusuran artikel berdasarkan literatur dalam kurun waktu 10 tahun terakhir yang menganalisis pengaruh diet tinggi sukrosa dan fruktosa terhadap osbesitas Hasil penelusuran penelitian menunjukkan bahwa diet tinggi sukrosa dan fruktosa dapat menyebabkan kenaikan berat badan, *overweight*, obesitas, meningkatkan lingkaran pinggang, meningkatkan lemak dalam tubuh dan inflamasi pada jaringan adiposa. Dampak penyakit penyerta dari diet tinggi sukrosa dan fruktosa yaitu *Nonalcoholic Fatty Liver Disease*, kerusakan hati, penurunan *energy expenditure* dan stress oksidatif pada ginjal.

**Kata kunci:** Diet tinggi sukrosa dan fruktosa, obesitas, metabolik

### ABSTRACT

*Obesity is a health complication resulting from many factors, one of which is diet. High sucrose and fructos diet can incite over-nutrition complications such as overweight and obesity. High sucrose and fructose diet done by someone that is already obease will create further health complications such as metabolic diseases. The goal of this article is to discuss the effects of high sucrose and fructose diet. The researcher conducts her research based on the last 10 years of literatue pertaining the analyze on high sucrose and fructose diet effects on obesity. The research suggest that high sucrose and fructose diet can result in an increase of body weight, overweight, obesity, increasing waist line, increasing adipose buildup within the body and inflamation along adipose tissue. Additional complications from high sucrose and fructose diet may results from Nonalcoholic Fatty Liver Disease, harm to the liver, reduction of energy expenditure and oxidative stress on kidney.*

**Keywords:** High sucrose and fructos diet, obesity, metabolic

## PENDAHULUAN

Obesitas merupakan masalah kesehatan masyarakat yang disebabkan banyak faktor. Tingkat kejadian obesitas semakin meningkat di negara berkembang dan negara maju<sup>1</sup>. Penyebab utama dari obesitas adalah ketidakseimbangan energi antara energi yang dikonsumsi dan energi yang dikeluarkan<sup>2</sup>. Selain itu, obesitas dapat terjadi karena adanya interaksi antara faktor genetik dan faktor lingkungan, seperti pola makan, komposisi makanan yang dikonsumsi, gaya hidup, dan aktivitas fisik yang mempengaruhi pengeluaran energi tubuh<sup>3</sup>. Pola makan seseorang dapat mempengaruhi resiko terjadinya obesitas. Pola makan seseorang dibentuk dari ketersediaan makanan di sekitarnya, baik dari aspek ekonomi dan aspek fisik<sup>4,5</sup>. Jenis makanan dengan harga terjangkau lebih sering dikonsumsi dan meningkatkan tingkat konsumsi seseorang dibandingkan makanan dengan harga yang mahal. Namun, makanan dengan harga lebih rendah cenderung merupakan makanan yang mengandung tinggi lemak dan gula dibandingkan dengan sayur-sayuran dan buah-buahan. Pemilihan makanan tinggi gula dapat menjadi salah satu penyebab terjadinya obesitas.

Konsumsi fruktosa mengalami peningkatan secara tajam selama beberapa tahun. Konsumsi fruktosa berlebihan menjadi kontributor besar terhadap gejala sindrom metabolik, kejadian obesitas, resistensi insulin, hipertrigliserida<sup>6,7,8</sup>. Peningkatan insulin dalam darah yang cukup tinggi akan menyebabkan hipoglikemia. Kondisi ini menyebabkan tubuh merasa lapar sehingga memicu peningkatan asupan makan yang dapat menyebabkan konsumsi energi berlebihan terutama karbohidrat sederhana<sup>9</sup>. Mengonsumsi gula yang tinggi dapat mengganggu proses metabolisme setelah mengonsumsi makanan, mengganggu

keseimbangan antara simpanan zat gizi dan proses oksidasi, mempengaruhi rasa lapar, rasa kenyang dan asupan energi untuk mencukupi kebutuhan harian<sup>10</sup>.

Berdasarkan penelitian, kelompok tikus yang diberi diet gula menyebabkan tingginya asupan energi, kualitas gizi yang buruk, rendah protein, asam lemak esensial, zat gizi mikro, serat dan mineral penting lainnya. Penelitian pada manusia, individu meningkatkan kalori kira-kira 350 kkal/ hari menyebabkan kenaikan berat badan dan jaringan adiposa. Beberapa penelitian epidemiologi menyebutkan peningkatan konsumsi minuman manis berhubungan dengan resiko menjadi obesitas karena lipogenesis de novo yang menjadi penyebab utama terjadinya akumulasi lemak di dalam tubuh<sup>11</sup>. Amerika Serikat dan Jepang menggunakan sirup jagung fruktosa tinggi (*High Fructose Corn Syrup* - HFCS) sebagai sumber fruktosa. HFCS merupakan campuran fruktosa dan glukosa dengan konsentrasi berbeda dimana kandungan fruktosa bisa sampai 90%<sup>12</sup>. Namun pada produk komersial yang beredar, umumnya kandungan fruktosa sebanyak 42-55%<sup>13</sup>. Di Amerika Serikat konsumsi HFCS meningkat tajam dari tahun 1970 hingga 1999<sup>14</sup>.

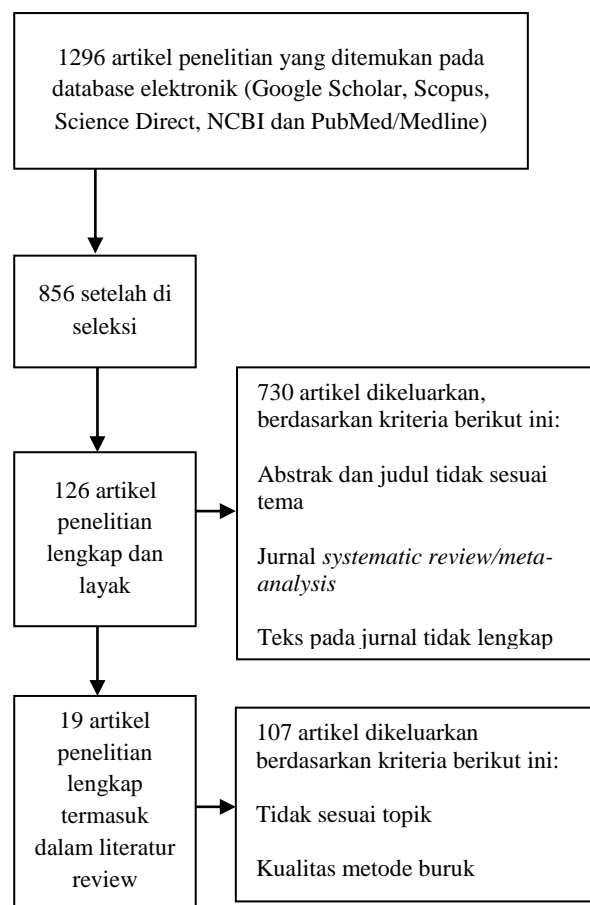
Obesitas merupakan masalah gizi kesehatan yang terus berkembang di seluruh dunia. Berdasarkan data *Center for Disease Control and Prevention* (CDC) sebanyak 33% orang Amerika berusia 20 sampai 74 tahun mengalami obesitas<sup>15</sup>. Para peneliti kesehatan masyarakat menyatakan bahwa obesitas terjadi karena asupan konsumsi tinggi lemak dan minuman manis mengandung kalori yang tinggi. Makanan dan minuman ini mengandung tambahan gula terutama fruktosa. Selama beberapa dekade ini, asupan kalori harian telah meningkat sebesar 150 kkal sampai 300 kkal (berdasarkan usia dan jenis kelamin) selama beberapa dekade terakhir,

asupan kalori harian telah meningkat 150 hingga 300 kkal (berbeda berdasarkan usia dan jenis kelamin), dan sebanyak 50% peningkatan kalori berasal dari konsumsi minuman manis tinggi kalori<sup>16</sup>.

Review artikel penelitian ini memiliki tujuan untuk menganalisis pengaruh diet tinggi sukrosa dan fruktosa terhadap obesitas.

## BAHAN DAN CARA

Metode yang digunakan adalah *systematic literature review* pada artikel penelitian meliputi studi observasional yakni *cohort*, *case control*, *cross sectional* dan studi eksperimental dalam kurun waktu 10 tahun terakhir (2010-2020) menggunakan database elektronik seperti Google Scholar, Scopus, Science Direct, dan PubMed/Medline. Jenis artikel utama yang dipilih adalah artikel penelitian eksperimental mengenai sukrosa atau fruktosa dengan obesitas. Penelitian yang dipublikasikan sebelum periode tersebut juga disertakan jika relevan dan dapat dijustifikasi. Penelitian mengenai sukrosa atau fruktosa dengan obesitas ditelusuri dengan kata kunci yaitu *obesity*, *fruktosa*, *sukrosa* dalam pencarian tinjauan pustaka dalam jurnal internasional yang diakses secara terbuka dan berbahasa Inggris. Artikel penelitian yang dipilih harus memenuhi kriteria inklusi menunjukkan kaitan antara fruktosa atau sukrosa dengan obesitas. Penelitian dieksklusi jika artikel penelitian menggunakan metode *systematic review* dan meta analisis. Semua artikel yang ditemukan dipelajari lebih dalam.



**Gambar 1.** Diagram *flow* artikel penelitian diet tinggi sukrosa dan fruktosa terhadap obesitas

## HASIL

### Penelusuran literatur

Artikel penelitian yang didapatkan awalnya berjumlah 856 artikel, 126 artikel didapatkan berdasarkan judul dan abstrak penelitian yang sesuai untuk dikaji lebih mendalam. Akhirnya sebanyak 11 artikel penelitian dipilih untuk menyusun *systematic review*, dijelaskan lebih detail pada tabel 1 dan 2. Tabel 1 berisi tujuh artikel tentang sukrosa atau fruktosa dengan obesitas. Tabel 2 berisi lima artikel tentang sukrosa atau fruktosa dengan penyakit yang disebabkan oleh obesitas.

**Tabel 1.** Diet Tinggi Sukrosa / Fruktosa Terhadap Obesitas

Judul Penelitian dan Penulis	Metode Penelitian	Hasil
Obesity Induction with High Fat Sucrose in Rats (Malafaia, <i>et al</i> , 2013)	Desain : eksperimental Subyek : 40 tikus jantan wistar dengan berat $\pm$ 170 gram. Perlakuan : Tikus dibagi menjadi 2 kelompok : 20 tikus dengan diet normal (kelompok kontrol) dan 20 tikus dengan diet tambahan air suplemen sukrosa (300g/L).	Kelompok perlakuan menunjukkan perbedaan signifikan berat lemak gonad dan retroperitoneal. Diet tinggi sukrosa juga meningkatkan indeks massa tubuh dan jumlah trigliserida plasma. Penambahan sukrosa dalam makanan memicu obesitas pada tikus, peningkatan berat badan, dan intoleransi glukosa.
Sucrose Counteracts the Anti-Inflammatory Effect of Fish Oil in Adipose Tissue and Increases Obesity Development in Mice (Tao Ma <i>et al.</i> , 2011)	Desain : eksperimental Subjek: Mencit Jantan usia sekitar 8 minggu. Dibagi menjadi beberapa kelompok. Jumlah 6-10 mencit. Perlakuan: Tikus disimpan pada suhu 28°C. Setelah aklimatisasi, hewan diberi pakan <i>ad libitum</i> atau diet eksperimental. Semua diet dilengkapi dengan 3 g/kg L-sistein, 10 g/kg bitartrate choline, 10 g/kg campuran Vitamin AIN 76 A, 45 g/kg <i>mineral mix</i> AIN 93 dan 0,014 g/kg t-butylhydroquinone.	Mencit yang diberi diet kaya sukrosa menjadi gemuk dan memiliki ekspresi penanda inflamasi yang lebih tinggi dalam jaringan adiposa. Terdapat peningkatan ekspresi gen penanda makrofag dan inflamasi pada mencit obesitas. Inflamasi kronis pada obesitas menyebabkan resistensi insulin dibuktikan dengan aktivasi sistem NF-kB melalui fosforilasi I $\kappa$ B dalam jaringan adiposa.
Liquid Sucrose Consumption Promotes Obesity and Impairs Glucose Tolerance Without Altering Circulating Insulin Levels (Burke, <i>et al.</i> , 2018)	Desain : Eksperimental Subjek: 32 tikus jantan berusia 8 minggu dan dirumahkan sampai berusia 14 minggu. Perlakuan: 16 tikus kelompok 1 diberikan makanan standar, 16 tikus kelompok 2 diberikan cairan dengan kandungan 30% sukrosa.	Cairan 30% sukrosa menyebabkan tikus mengalami obesitas setelah 2 minggu mengonsumsi cairan sukrosa. <i>Respiratory Quotient</i> (RQ) lebih tinggi pada tikus yang mengonsumsi cairan sukrosa dibandingkan kelompok kontrol yang menandakan adanya peningkatan penggunaan karbohidrat. Konsumsi sukrosa meningkatkan ekspresi gen <i>cartinine palmitoyltransferase-1b</i> ( <i>Cpt1b</i> ) yang merupakan enzim oksidasi asam lemak di jaringan adiposa.
High-fructose corn syrup causes characteristics of obesity in rats: Increased body weight, body fat and triglyceride levels Miriam (Bocarsly, <i>et al.</i> , 2010)	Desain : Eksperimental Subjek: Tikus jantan dan betina. Perlakuan : Kelompok 1 (tikus jantan perlakuan 2 bulan) diberikan <i>ad libitum</i> chow, 24-h HFCS ( <i>high fructose corn syrup</i> ), 12-h HFCS, atau 12-h sukrosa. Kelompok 2 (tikus jantan dan betina dengan perlakuan 6-7 bulan) diberikan 24-h HCFS, 12-h HFCS, atau <i>ad libitum</i> chow. Tikus betina digunakan untuk melihat hasil pada jenis kelamin yang berbeda.	Tikus dengan akses 12 jam terhadap HFCS mengalami penambahan berat badan secara signifikan selama 8 minggu dibandingkan kelompok sukrosa. Tikus jantan yang mendapatkan HCFS selama 6 bulan mengalami peningkatan berat badan, lemak abdominal dan kadar trigliserida dibandingkan kelompok kontrol. Kelompok kontrol mengalami penambahan berat badan 202% dari berat badan awal, sedangkan kelompok HCFS 12 jam dan 24 jam mengalami peningkatan berat badan sebanyak 234% dan 257%. Tikus betina yang diberikan 12 jam HCFS dan 24 jam HCFS meningkat sebanyak 183% dan 200% dari berat badan awal.
Unexpected Long-Term Protection of Adult Offspring Born to High-Fat Fed Dams against Obesity Induced by a Sucrose-Rich Diet (Couvreur, <i>et al.</i> , 2011)	Desain : eksperimental Subjek: 32 tikus wistar betina dan 8 tikus wistar jantan berusia 8 minggu diletakkan di kandang selama 1 minggu, tikus dibiarkan beradaptasi dan diberikan pakan komersial. Perlakuan: 16 tikus betina diberikan Diet C yang mengandung 55,9% serat, 20% protein, 4,5% lemak. 16 tikus betina diberikan diet P yang mengandung 33% makanan komersial, 33% kental manis berlemak, 7% sukrosa, dan 27% air hingga masa laktasi selesai. 8 tikus jantan diberikan pakan komersial.	Tikus yang mengonsumsi diet P mengalami obesitas, berat badan berlebih, peningkatan kadar plasma leptin, trigliserida, dan insulin. Anak tikus yang lahir dari tikus yang mengonsumsi diet tinggi fruktosa memiliki berat badan yang lebih ringan dibandingkan tikus yang mengonsumsi diet C. Anak tikus yang diberikan diet tinggi fruktosa menelan makanan yang lebih sedikit dibandingkan makanan biasa, namun mengandung energi yang lebih tinggi.
Potential effect of maternal dietary sucrose or fructose syrup on CD36, leptin, and ghrelin-mediated fetal programming of obesity (Kisioglu & Nergiz-Unal,	Desain : eksperimental Subjek: Tikus berusia 3 minggu. Perlakuan: Tikus dikelompokkan menjadi 5 kelompok dan mendapatkan makanan yang sama, mengandung 13% lemak (minyak jagung), 60% karbohidrat (serat dan dekstrosa), dan 24% protein (kasein). Kelompok kontrol diberikan air, tiga kelompok diberikan sukrosa (50% fruktosa terikat), fruktosa (100% fruktosa bebas), atau HFCS (55% fruktosa bebas). Satu kelompok diberikan minuman	Akumulasi lemak tubuh tertinggi ditemukan pada tikus yang diberikan minuman berupa HFCS, fruktosa, sukrosa, dibandingkan kelompok kontrol dan kelompok tikus yang diberikan minuman maltodextrin. Asupan energi ditemukan lebih besar pada kelompok tikus yang diberikan minuman HFCS dan sukrosa.

2018)	isokalori maltodextrin.	
Efek Diet Tinggi Karbohidrat terhadap Glukosa Darah dan Berat Badan Tikus Wistar (Battung, <i>et al.</i> , 2019)	Desain : eksperimental Subyek : 15 tikus jantan wistar 6 minggu berat 150-200 g. Perlakuan : 5 tikus diberikan pakan standar ad libitum sebanyak 20g/200g BB tikus/hari, 5 tikus perlakuan 1 diberikan tepung pati jagung 7,4g/200 gBB tikus/hari dan pakan standar sebanyak 12,6g/200gBB/hari, 5 tikus perlakuan 2 diberikan gula halus cair menggunakan kanula 6,7 g/200 gBB/hari dan pakan standar sebanyak 13,3g/200g BB/hari.	Kelompok perlakuan 2 yang diberikan karbohidrat sederhana dapat menaikkan berat badan secara signifikan. Pada kelompok diet tinggi karbohidrat sederhana terjadi kenaikan rata-rata kadar glukosa darah secara signifikan.

**Tabel 2.** Diet High Sucrose / Fructose dengan Penyakit yang Diakibatkan Obesitas, Contohnya: Nonalcoholic Fatty Liver Disease

Judul Penelitian dan Penulis	Subjek dan Perlakuan	Hasil
A Novel Wistar Rat Model of Obesity-Related Nonalcoholic Fatty Liver Disease Induced by Sucrose-Rich Diet (Lima <i>et al.</i> , 2016)	Desain : eksperimental Subyek : 60 tikus jantan Wistar berumur 28 hari diberikan air dan makanan ad libitum. Perlakuan : kelompok eksperimental (EG), diberikan diet tinggi sukrosa selama 5 (EG5), 10 (EG10), 20 (EG20) dan 30 (EG30) minggu yang terdiri dari 33% pakan standar, 33% dari susu kental, 7% sukrosa dan 27% air. Kelompok kontrol (CG) diberi makan chow standar selama 5 (CG5), 10 (CG10), 20 (CG20), dan 30 (CG30) minggu. Dari minggu ke 25-30, tikus EG30 dan CG30 dilakukan pelatihan fisik.	Makanan kaya sukrosa dengan konsumsi yang berlebih menyebabkan obesitas / obesitas central pada tikus EG dari minggu 10. Pada subjek obesitas terjadi hiperleptinemia. Peningkatan kadar leptin juga terjadi pada subjek mengalami NAFLD/NASH akibat obesitas. Peningkatan ini menunjukkan keadaan resistensi leptin di tingkat pusat, otot dan liver.
High-sucrose effect on bone structure, and biomechanics in an obesity model using Wistar male rats (Carvalho <i>et al.</i> , 2012)	Desain : eksperimental Subyek : 34 tikus Wistar jantan, berusia 8 minggu Perlakuan : kelompok kontrol (C) diberikan diet pakan standar dan air, Kelompok HS diberikan diet komersial tinggi sukrosa dan larutan sukrosa 30% ad libitum, dan kelompok WHS diberikan diet air + diet komersial tinggi sukrosa.	Kelompok kontrol berat badan naik 36,2%, kelompok HS naik 50,5%, dan kelompok WHS naik 77,3% dari hari pertama. Larutan sukrosa menyebabkan kenaikan berat badan, lingkaran perut, BMI, rasa kenyang rendah, peningkatan asupan kalori. Setelah 8 minggu triasilgliserol, glikemia dan fruktosamin pada kelompok HS dan WHS. Tikus yang obesitas memiliki BMD yang lebih tinggi di seluruh tulang, epifisis proksimal dan diafisis pertengahan femoral, efek positif periosteal dan endosteal, dibuktikan dengan mineralisasi yang lebih tinggi pada kelompok HS dan WHS. Konsumsi sukrosa yang tinggi mempengaruhi trabecular thickness, trabecular separation dan penurunan signifikan trabecular number, percent bone volume dan faktor pola trabekular, serta peningkatan kadar fosfatase asam resisten serum tartrat.
Hepatic Adverse Effects of Fructose Consumption Independent of Overweight/Obesity (Alini <i>et al.</i> , 2013)	Desain : eksperimental Subyek : tikus jantan umur 12 minggu. Perlakuan : kelompok tikus diet standar (SC, 9% lemak, 15% protein, dan 76% karbohidrat; 3802,8 kkal/kg), kelompok diet tinggi lemak (HF, lipid 42%, 14% protein, dan 44% karbohidrat; 4702,8 kkal/kg), kelompok diet tinggi fruktosa (HF <sub>r</sub> , 9% lemak, 15% protein, 76% karbohidrat, 34% fruktosa; 3802,8 kkal/kg), kelompok diet tinggi lemak dan tinggi fruktosa (HF/HF <sub>r</sub> , 42% lipid, 14% protein dan 44% karbohidrat, 34% fruktosa; 4702,8 kkal/kg).	Konsumsi fruktosa atau lipid mendukung perkembangan resistensi insulin sejalan dengan peningkatan HOMA-IR, glukosa plasma dan insulin. Kelompok HF / HF <sub>r</sub> menunjukkan nilai terbesar rasio PPAR- $\gamma$ dan PPAR- $\alpha$ . Tikus HF <sub>r</sub> menunjukkan vesikel lemak makro dan mikro intrahepatik dan peradangan intralobular. Tikus HF/HF <sub>r</sub> mengalami peningkatan ROS hepatic dan fenotipe mirip NASH (nonalcoholic steatohepatitis) dengan fibrosis steatohepatitis nonalkohol.
Comparison of free fructose and glucose to sucrose in the ability to cause fatty liver (Sa'ñchez-Lozada, Laura G, et al., 2010)	Desain : eksperimental Subyek : 12 tikus jantan Sprague-Dawley berat 150 g Perlakuan : kelompok 1 menerima diet sukrosa 60% (S) atau 30% fruktosa + 30% glukosa (FG), kelompok 2 tikus diet makanan standar (kelompok kontrol). Bobot ditimbang setiap minggu. Serum postprandial diperoleh dari vena ekor pada minggu ke 8. Pada minggu 16, tikus dibedah serta darah dikumpulkan dari tusukan jantung. Total lemak perut dari mesenterika dan retroperitoneal dieksisi dan ditimbang. Jaringan hati diambil untuk histologi dan studi biologi molekuler. Biokimia darah diperiksa meliputi glukosa serum, TG, kolesterol total, asam urat, insulin serum tikus, MCP-1 dan tumor necrosis	Kadar asam urat serum meningkat pada kelompok FG, konsisten dengan efek penambahan fruktosa. Asam urat serum berkorelasi dengan penanda sindrom metabolik seperti TGs serum ( $p < 0,001$ ), kolesterol ( $p < 0,001$ ), dan insulin ( $p = 0,004$ ) juga lemak perut ( $p = 0,007$ ) dan total lemak ( $p = 0,008$ ). Kedua diet menginduksi perlemakan hati dan meningkatkan TG hati terutama pada postprandial. Ada korelasi positif yang kuat antara asam urat hati dan TG diamati ( $p < 0,001$ ). Kedua diet menyebabkan peradangan ringan pada jaringan hati yang terjadi di periportal, dan tidak ada fibrosis. Ada korelasi antara asupan fruktosa dan <i>liver injury</i> , ditunjukkan dengan adanya degenerasi, inflamasi, dan fibrosis pada subjek dengan NAFLD. Fruktosa

	factor (TNF).	menginduksi sindrom metabolik, akumulasi intrahepatik dari asam urat dan TG, peningkatan MCP-1 dan TNF-a serta hati berlemak.
Differential Effect of Sucrose and Fructose in Differential Effect of Sucrose and Fructose in Combination with a High Fat Diet on Intestinal Microbiota and Kidney Oxidative Stress (Villegas <i>et al.</i> , 2017)	<p>Desain : eksperimental</p> <p>Subyek : 24 tikus Wistar jantan berumur 5-7 minggu.</p> <p>Perlakuan : 8 tikus diberi makan diet tinggi lemak dan sukrosa 5% dalam air minum (HFS), 8 tikus diberi makan diet tinggi lemak dan 5% fruktosa dalam air minum, 8 tikus diberi makan diet kontrol (C) selama 4 bulan. Tahap kedua, 4 tikus yang diberi makan HFS atau 4 tikus HFF diubah menjadi diet kontrol, (HFS-C) dan (HFF-C) selama dua bulan. Kelompok kontrol terus mengkonsumsi diet kontrol (n = 8). Pada akhir penelitian, urin dan feses tikus dikumpulkan. Tikus dibedah dengan pemenggalan kepala setelah dibius dengan CO<sub>2</sub>. Ginjal dan serum darah diambil dan disimpan suhu -70 °C. Analisis meliputi profil gut microbiota, glukosa, trigliserida, LDL, tes toleransi glukosa, <i>energy expenditure</i>, <i>western blot</i>, ekspresi gen ginjal, dan penanda reaksi oksidatif.</p>	<p>Diet tinggi sukrosa fruktosa secara signifikan meningkatkan massa lemak (51% dan 40% pada diet HFS atau HFF). Jumlah lemak tubuh sangat terkait dengan konsentrasi LPS serum. Hasil ini menunjukkan obesitas akibat konsumsi diet HFS atau HFF dihasilkan dari peradangan kronis yang dimediasi LPS (lipopolysaccharide). Keadaan ini dapat berasal oleh dysbiosis microbiota usus. Tikus yang diberi makan HFS menunjukkan penurunan signifikan UCP-1 ginjal, peningkatan stres oksidatif dengan induksi faktor transkripsi SREBP-1 yang terlibat dalam lipogenesis ginjal yang meningkatkan ekspresi NADPH oksidase dan produksi ROS. Kombinasi diet tinggi lemak dan sukrosa fruktosa, dapat menghasilkan stres oksidatif ginjal dan metabolisme endotoksemia yang dihasilkan dysbiosis microbiota usus.</p>

## PEMBAHASAN

Artikel penelitian pada Tabel 1 menunjukkan adanya hubungan antara diet tinggi sukrosa atau fruktosa pada hewan percobaan tikus atau manusia dengan kenaikan berat badan. Peningkatan berat badan yang berkelanjutan menyebabkan kejadian obesitas pada individu. Konsumsi fruktosa atau sukrosa yang tinggi dapat menyebabkan kenaikan berat badan. Hal tersebut disebabkan aktivasi liporpoten lipase (LPL) dan pembatasan laju enzim yang terlibat dalam penyerapan trigliserida dan sirkulasi penyimpanan jaringan adiposa subkutan. Konsumsi minuman manis menyebabkan peningkatan insulin sehingga kadar gula di dalam tubuh tinggi<sup>17</sup>. Hal ini memicu peningkatan jaringan adiposa visceral dan peningkatan jaringan adiposa di bagian subkutan<sup>18</sup>.

Hasil penelitian yang dilakukan menunjukkan kelompok perlakuan yang mendapatkan diet penambahan sukrosa 30% mengalami kenaikan berat badan dibandingkan dengan kelompok kontrol yang diberikan diet standart<sup>19</sup>. Konsumsi sukrosa menyebabkan peningkatan kadar lemak hati, berat badan, massa lemak meningkatkan sel beta pankreas pada tikus<sup>20</sup> dan adanya ekspresi gen Ser-pinA12 terkait dengan

obesitas dan diabetes tipe 2<sup>21</sup>. Penelitian ini sejalan dengan beberapa penelitian lainnya dimana subyek yang diberikan diet sukrosa atau gula sederhana dapat menyebabkan peningkatan berat badan<sup>22,23,24,19,25</sup>. Penelitian lain mengatakan diet sukrosa menyebabkan peningkatan berat badan secara signifikan dan peningkatan jaringan adiposa gonadal<sup>26</sup>.

Makanan yang mengandung fruktosa dapat meningkatkan pembentukan lemak di hati pada individu yang mengalami obesitas atau overweight<sup>18</sup>. Metabolisme fruktosa diatur oleh fosfofruktokinase<sup>13</sup>. Ketika sitrat hati dan kadar ATP tinggi, metabolisme glukosa pada hati terhambat. Sebagian besar glukosa yang dikonsumsi akan melewati hati dan mencapai sirkulasi sistemik. Sebaliknya, metabolisme fruktosa diubah menjadi fruktosa-1-fosfat diatur oleh fruktokinase. Fruktokinase tidak dihambat oleh ATP atau sitrat. Ketika status energi hati tinggi, fruktokinase tetap melakukan metabolisme fruktosa diubah menjadi fruktosa-1-fosfat. Sebagian besar konsumsi fruktosa diambil oleh hati dan relatif sedikit mencapai sirkulasi sistemik. Di hati, fruktosa dapat dimetabolisme untuk mengatur jumlah substrat de novo lipogenesis, acetyl-coA dan gliseraldehid trifosfat, sehingga menaikkan

jumlah de novo lipogenesis. Fruktosa dapat mengaktifkan sterol receptor element binding protein-1c (SREBP-1c), terlepas dari keberadaan insulin, yang mana insulin dapat mengaktifkan gen yang terlibat di dalam de novo lipogenesis<sup>27</sup>.

### Hubungan Sukrosa atau Fruktosa dengan Penyakit akibat Obesitas

Artikel penelitian pada Tabel 2 menunjukkan diet tinggi karbohidrat sederhana menyebabkan penurunan pengeluaran energi yang dapat memicu terjadinya kenaikan berat badan hingga obesitas<sup>28</sup>. Jika hal ini dibiarkan akan berdampak pada NAFLD (*Nonalcoholic Fatty Liver Disease*) yang ditandai dengan terjadinya steatosis, pembesaran hati, peningkatan lingkaran *thoracic* dan IMT. Hal ini berhubungan dengan hiperleptinemia, hiperglikemia, hipoinsulinemia, hipertrigliseridemia, peningkatan VLDL kolesterol, pengurangan enzim antioksidan hati, dan peningkatan ekspresi malondialdehyde hati sebagai penanda stress oksidatif<sup>29</sup>. Hipoinsulinemia menyebabkan peningkatan sintesis asam lemak hati, penumpukan trigliserida dalam hepatosit dan steatosis. Kadar trigliserida tinggi akan diubah menjadi VLDL lipoprotein. Hiperleptinemia terjadi karena konsumsi makanan tinggi fruktosa<sup>30</sup>. Diet tinggi karbohidrat sederhana menyebabkan hipertrigliseridemia dan mengakibatkan pengurangan cadangan antioksidan. Peningkatan ROS akan menyebabkan kerusakan membran protein dan DNA yang mengacu pada pelepasan sitokin, proinflamasi, aktivasi sel hati, fibrogenesis dan kerusakan hati<sup>31</sup>. Penelitian ini sejalan dengan penelitian lainnya bahwa konsumsi fruktosa menunjukkan perubahan dalam sistem metabolik tubuh dan hati sama dengan diet tinggi lemak<sup>32,33,34,35</sup>. Konsumsi makanan tinggi fruktosa dalam jangka panjang akan

mengganggu homeostasis energi hati, resistensi insulin, berkurangnya kadar ATP di hati dan menyebabkan peradangan pada jaringan hati<sup>36</sup>. Jika kadar ATP rendah dapat menyebabkan cedera sel dan NAFLD<sup>37</sup>.

Konsumsi tinggi fruktosa atau sukrosa berdampak pada sindrom metabolik, namun pada kekuatan mineral tulang subyek yang menderita obese berdasarkan penelitian kekuatan struktur tulang<sup>38</sup>. Obesitas memiliki hubungan yang signifikan dengan peningkatan kepadatan mineral tulang, epifisis proksimal dan diafisis mid-femoral. Diet tinggi sukrosa memiliki korelasi positif pada periosteal dan endosteal, kadar mineralisasinya lebih tinggi dibandingkan kontrol<sup>39</sup>. Serum asam fosfat resisten tartrat (penanda penyerapan ulang tulang) jumlahnya meningkat pada subyek yang mengonsumsi makanan tinggi lemak/sukrosa, tapi jumlah serum osteocalcin (penanda pembentukan tulang) tidak berbeda. Hal ini menandakan konsumsi makanan tinggi lemak/sukrosa mengganggu keseimbangan antara reabsorpsi mineral dan pembentukan tulang, dimana reabsorpsi mineral lebih sering terjadi<sup>40</sup>. Diet tinggi lemak menimbulkan dampak buruk pada struktur tulang trabekular<sup>41</sup>.

Dampak dari diet tinggi fruktosa pada obesitas juga menyebabkan stress oksidatif pada ginjal berdasarkan penelitian<sup>33</sup>. Obesitas karena diet tinggi sukrosa atau fruktosa menghasilkan kondisi pembengkakan kronis tingkat tinggi yang dikontrol oleh lipopolisakarida. Kejadian ini bisa jadi bermula dari disbiosis di dalam mikrobiota perut. Subyek yang mengonsumsi diet tinggi sukrosa atau fruktosa menunjukkan peningkatan signifikan akan bakteri *B producta* dan pengurangan signifikan *C eutactus* yang diasosiasikan sebagai penyebab irritable bowel syndrome (diare)<sup>42</sup>. Dampak yang tidak diinginkan dari diet tinggi sukrosa dan fruktosa sepertinya dilemahkan dari

peningkatan *L Reuteri* dan *B fragilis* dalam inhibisi pertumbuhan bakteri patogenik, sensitifitas insulin<sup>37</sup> dan integritas epitel usus<sup>43,44,45</sup>. Saat perkembangan obesitas, disbiosis di dalam mikrobiota perut meningkatkan produksi lipopolisakarida di dalam kelompok diet tinggi sukrosa, yang bisa jadi mengaktifasi TLR4 dan mendorong induksi NF-kB, memantik ekspresi cytokines penyebab pembengkakan serta produksi ROS. Peningkatan dari IL-1 $\beta$ , IL-6, and TNF- $\alpha$  diasosiasikan dengan resistensi insulin serta intoleransi glukosa<sup>46</sup>. Proses inflamasi meningkatkan NADPH oksidase dan pembentukan ROS menyebabkan modifikasi ekspresi enzim antioksidan ke tingkat yang berbeda. Modifikasi dalam respons antioksidan ini dikaitkan dengan ketidakseimbangan redoks yang mendorong siklus setan dalam stres oksidatif. Ketidakseimbangan antara tingkat ROS dan enzim antioksidan menyebabkan pembentukan MDA (malondialdehyde), yang merupakan penanda peroksidasi lipid. Tingkat MDA ginjal yang tinggi dikaitkan dengan stres ginjal dan produksi H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> urin yang tinggi<sup>47</sup>.

Sejauh pengetahuan penulis, penelitian diet tinggi sukrosa dan fruktosa merupakan review pertama yang membahas, menguraikan, dan menganalisis kontribusi diet tinggi sukrosa dan fruktosa terhadap kejadian obesitas, serta penyakit yang timbul akibat obesitas. Kesamaan besar dan homologi antara genom hewan pengerat dan manusia menjadikan model hewan ini alat yang penting untuk mempelajari kondisi yang mempengaruhi manusia dan dapat disimulasikan pada tikus. Sejak mencit dan tikus menunjukkan kesamaan, mereka dianggap tepat model untuk studi diet obesitas.

#### KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan penelitian yang telah di analisis diet tinggi sukrosa dan fruktosa menyebabkan kenaikan berat badan hingga

masalah gizi lebih yaitu *overweight* dan obesitas. Dampak diet tinggi sukrosa dan fruktosa dengan penyakit akibat obesitas yakni menyebabkan NAFLD (*Nonalcoholic Fatty Liver Disease*), kerusakan hati, menurunkan *energy expenditure* pada tubuh dan stress oksidatif pada ginjal. Salah satu cara yang. Jenis diet makanan berpengaruh dalam pengaturan berat badan serta dampak terhadap kesehatan. Salah satu hal untuk menurunkan kejadian obesitas adalah merubah jenis diet atau makanan yang dikonsumsi. Penelitian terkait diet tinggi sukrosa dan fruktosa banyak dilakukan pada hewan coba.

Penelitian selanjutnya diharapkan banyak dilakukan pada manusia juga, agar nantinya bisa dibandingkan dengan hasil penelitian dengan hewan coba, hasil tersebut sesuai dengan teori atau tidak.

#### UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada dosen Departemen Gizi Kesehatan Fakultas Kesehatan Masyarakat UNAIR, rekan jurusan gizi dan rekan penulis atas bimbingan dan saran yang diberikan sehingga artikel literatur review ini dapat terselesaikan.

#### DAFTAR PUSTAKA

1. Ng, M. *et al.* Global, regional and national prevalence of overweight and obesity in children and adults 1980-2013: A systematic analysis. *Lancet* 384, 746. 2014.
2. López-Cepero, A. A. & Palacios, C. Association of the intestinal microbiota and obesity. *P. R. Health Sci. J.* 34, 60–64. 2015.
3. Hill, J. O. Understanding and addressing the epidemic of obesity: An energy balance perspective. *Endocr. Rev.* 27, 750–761. 2006.
4. Drewnowski, A. & Darmon, N. The economics of obesity: dietary energy



- density and energy cost. *Am. J. Clin. Nutr.* 82, 2005.
5. Faith, M. S., Fontaine, K. R., Baskin, M. L. & Allison, D. B. Toward the reduction of population obesity: Macrolevel environmental approaches to the problems of food, eating, and obesity. *Psychol. Bull.* 133, 205–226. 2007.
  6. Basciano, H., Federico, L. & Adeli, K. Fructose, insulin resistance, and metabolic dyslipidemia. *Nutr. Metab.* 2, 1–14. 2005.
  7. Johnson, R. J. *et al.* Hypothesis: Could excessive fructose intake and uric acid cause type 2 diabetes? *Endocr. Rev.* 30, 96–116. 2009.
  8. Johnson, R. J., Sanchez-Lozada, L. G. & Nakagawa, T. The effect of fructose on renal biology and disease. *J. Am. Soc. Nephrol.* 21, 2036–2039. 2010.
  9. Palou, A., Bonet, M. L. & Picó, C. On the role and fate of sugars in human nutrition and health. Introduction. *Obes. Rev.* 10, 1–8. 2009.
  10. Saris, W. H. M. *et al.* Randomized controlled trial of changes in dietary carbohydrate/fat ratio and simple vs complex carbohydrates on body weight and blood lipids: The CARMEN study. *Int. J. Obes.* 24, 1310–1318. 2000.
  11. Malik, V. S., Schulze, M. B. & Hu, F. B. Intake of sugar-sweetened beverages and weight gain: A systematic review. *Am. J. Clin. Nutr.* 84, 274–288. 2006.
  12. Ferder, L., Ferder, M. D. & Inserra, F. The role of high-fructose corn syrup in metabolic syndrome and hypertension. *Curr. Hypertens. Rep.* 12, 105–112. 2010.
  13. Havel, J. . Dietary Fructose: Implications for Dysregulation of Energy Homeostasis and Lipid/Carbohydrate Metabolism. *Nutr. Rev.* 63, 133–157. 2005.
  14. Tappy, L. & Le, K. A. Metabolic effects of fructose and the worldwide increase in obesity. *Physiol. Rev.* 90, 23–46. 2010.
  15. Ogden, C. ., Carroll, M. . & McDowell, M. . Obesity Among Adults in the United States— No Statistically Significant Change Since 2003-2004. *Natl. Cent. Heal. Stat.* 1–6. 2007. doi:10.4018/978-1-4666-5780-9.ch001
  16. Popkin, B. M. *et al.* A new proposed guidance system for beverage consumption in the United States. *Am. J. Clin. Nutr.* 83, 529–542. 2006.
  17. Stanhope, K. L. *et al.* Metabolic responses to prolonged consumption of glucose- and fructose-sweetened beverages are not associated with postprandial or 24-h glucose and insulin excursions. *Am. J. Clin. Nutr.* 94, 112–119. 2011.
  18. Stanhope, K. L. *et al.* Consuming fructose-sweetened, not glucose-sweetened, beverages increases visceral adiposity and lipids and decreases insulin sensitivity in overweight/obese humans. *J. Clin. Invest.* 1334, 1322–1334. 2009.
  19. Malafaia, A. B. *et al.* Obesity induction with high fat sucrose in rats. *Arq. Bras. Cir. Dig.* 26 Suppl 1, 17–21. 2013.
  20. Youn, B. S. *et al.* Serum vaspin concentrations in human obesity and type 2 diabetes. *Diabetes* 57, 372–377. 2008.
  21. Stamateris, R. E., Sharma, R. B., Hollern, D. A. & Alonso, L. C. Adaptive  $\beta$ -cell proliferation increases early in high-fat feeding in mice, concurrent with metabolic changes, with induction of islet cyclin D2 expression. *Am. J. Physiol. - Endocrinol. Metab.* 305. 2013.
  22. Battung, S. M., Salam, A., Novrianti, D., Ayu, R. & Ajie, K. Efek Diet Tinggi Karbohidrat Terhadap Glukosa the Effect of High Carbohydrate Diet To Blood Glucose Level and Body Weight in Rats. 8, 55–62. 2019.
  23. Couvreur, O. *et al.* Unexpected long-term protection of adult offspring born to high-

- fat fed dams against obesity induced by a sucrose-rich diet. *PLoS One* 6. 2011.
24. Kisioglu, B. & Nergiz-Unal, R. Potential effect of maternal dietary sucrose or fructose syrup on CD36, leptin, and ghrelin-mediated fetal programming of obesity. *Nutr. Neurosci.* 23, 210–220. 2020.
  25. Ma, T. *et al.* Sucrose counteracts the anti-inflammatory effect of fish oil in adipose tissue and increases obesity development in mice. *PLoS One* 6. 2011.
  26. Nemoseck, T. M. *et al.* Honey promotes lower weight gain, adiposity, and triglycerides than sucrose in rats. *Nutr. Res.* 31, 55–60. 2011.
  27. Samuel, V. T. Fructose induced lipogenesis: From sugar to fat to insulin resistance. *Trends Endocrinol. Metab.* 22, 60–65. 2011.
  28. Cox, C. L. *et al.* Consumption of fructose-sweetened beverages for 10 weeks reduces net fat oxidation and energy expenditure in overweight/obese men and women. *Eur. J. Clin. Nutr.* 66, 201–208. 2012.
  29. Paschos, P. & Paletas, K. Non alcoholic fatty liver disease and metabolic syndrome. *Hippokratia* 13, 9–19. 2009.
  30. Vilà, L. *et al.* Suppressor of cytokine signaling-3 (SOCS-3) and a deficit of serine/threonine (Ser/Thr) phosphoproteins involved in leptin transduction mediate the effect of Fructose on rat liver lipid metabolism. *Hepatology* 48, 1506–1516. 2008.
  31. Farrell, G. C., Van Rooyen, D., Gan, L. & Chitturi, S. NASH is an inflammatory disorder: Pathogenic, prognostic and therapeutic implications. *Gut Liver* 6, 149–171. 2012.
  32. Abdelmalek, M. F. *et al.* Higher dietary fructose is associated with impaired hepatic adenosine triphosphate homeostasis in obese individuals with type 2 diabetes. *Hepatology* 56, 952–960. 2012.
  33. Rosas-Villegas, A. *et al.* Differential effect of sucrose and fructose in combination with a high fat diet on intestinal microbiota and kidney oxidative stress. *Nutrients* 9. 2017.
  34. Schultz, A., Neil, D., Aguila, M. . & Mandarim-de-Lacerda, C. . Hepatic adverse effects of fructose consumption independent of overweight/obesity. *Int. J. Mol. Sci.* 14, 21873–21886. 2013.
  35. Janevski, M. *et al.* Fructose containing sugars modulate mRNA of lipogenic genes ACC and FAS and protein levels of transcription factors ChREBP and SREBP1c with no effect on body weight or liver fat. *Food Funct.* 3, 141–149. 2012.
  36. Manco, M., Marcellini, M., Giannone, G. & Nobili, V. Correlation of serum TNF- $\alpha$  levels and histologic liver injury scores in pediatric nonalcoholic fatty liver disease. *Am. J. Clin. Pathol.* 127, 954–960. 2007.
  37. Ouyang, X. *et al.* Fructose consumption as a risk factor for non-alcoholic fatty liver disease. *J. Hepatol.* 48, 993–999. 2008.
  38. Carvalho, A. A. F., Nakamune, A. C. S., Biffe, B. G. & Louzada, M. J. Q. High-sucrose effect on bone structure, hardness and biomechanics in an obesity model using Wistar male rats. *J. Morphol. Sci.* 29, 32–37. 2012.
  39. Wetzsteon, R. J. *et al.* Bone structure and volumetric BMD in overweight children: A longitudinal study. *J. Bone Miner. Res.* 23, 1946–1953. 2008.
  40. Lorincz, C., Reimer, R. A., Boyd, S. K. & Zernicke, R. F. High-fat, sucrose diet impairs geometrical and mechanical properties of cortical bone in mice. *Br. J. Nutr.* 103, 1302–1308. 2010.

41. Cao, J. J., Gregoire, B. R. & Gao, H. High-fat diet decreases cancellous bone mass but has no effect on cortical bone mass in the tibia in mice. *Bone* 44, 1097–1104. 2009.
42. Rajilić-Stojanović, M. *et al.* Intestinal microbiota and diet in IBS: Causes, consequences, or epiphenomena? *Am. J. Gastroenterol.* 110, 278–287. 2015.
43. Million, M. *et al.* Obesity-associated gut microbiota is enriched in *Lactobacillus reuteri* and depleted in *Bifidobacterium animalis* and *Methanobrevibacter smithii*. *Int. J. Obes.* 36, 817–825. 2012.
44. Mobini, R. *et al.* Metabolic effects of *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 in people with type 2 diabetes: A randomized controlled trial. *Diabetes, Obes. Metab.* 19, 579–589. 2017.
45. Huang, J. Y., Lee, S. M. & Mazmanian, S. K. The human commensal *Bacteroides fragilis* binds intestinal mucin. *Anaerobe* 17, 137–141. 2011.
46. Shoelson, S. E. *et al.* Inflammation and insulin resistance Find the latest version : Review series Inflammation and insulin resistance. *J Clin Invest* 116, 1793–1801. 2006.
47. Mailloux, R. J., McBride, S. L. & Harper, M. E. Unearthing the secrets of mitochondrial ROS and glutathione in bioenergetics. *Trends Biochem. Sci.* 38, 592–602. 2013.