

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Obesitas merupakan masalah kesehatan yang terjadi di seluruh dunia, *World Health Organization* (WHO) menyatakan bahwa obesitas menjadi penyakit epidemik secara global. Prevalensi obesitas, baik di negara maju maupun negara berkembang mengalami kenaikan dari tahun ke tahun. Menurut WHO pada tahun 2016, lebih dari 1,9 miliar orang dewasa (berusia 18 tahun ke atas) mengalami kelebihan berat badan (*overweight*) di seluruh dunia. Dari jumlah tersebut, lebih dari 650 juta atau sekitar 13% dari populasi orang dewasa di dunia (11% pria dan 15% wanita) mengalami obesitas pada tahun 2016 (WHO, 2016).

Berdasarkan Riskesdas penduduk Indonesia dewasa pada tahun 2018 yang berstatus *overweight* mengalami peningkatan dari tahun 2013 sebanyak 2,1%, dimana pada tahun 2013 yaitu 11,5% dan pada tahun 2018 yaitu 13,6% dan sebanyak 21,8% penduduk dewasa berstatus obesitas dimana terjadi kenaikan jumlah dari tahun 2013 (Riskesdas, 2018).

Obesitas merupakan dampak yang terjadi akibat akumulasi dari cadangan lemak yang menumpuk karena ketidakseimbangan energi yang masuk dan yang dikeluarkan oleh tubuh. Cadangan lemak ini menumpuk akibat asupan energi yang masuk ke dalam tubuh lebih banyak dari pada energi yang seharusnya dikeluarkan (Almatsier, 2009).

Obesitas didefinisikan sebagai kondisi abnormal atau kelebihan lemak yang serius dalam jaringan adiposa sehingga mengganggu kesehatan (Garrow, 1988). Keadaan obesitas ini meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular karena keterkaitannya dengan sindrom metabolik atau sindrom resistensi insulin, yaitu gangguan kesehatan yang ditandai dengan resistensi insulin/hiperinsulinemia, intoleransi glukosa/diabetes mellitus, dislipidemia, hiperuresemia, gangguan fibrinolisis dan hipertensi (Sidartawan, 2006).

Obesitas dapat diukur dengan menghitung berat badan seseorang dalam kilogram dibagi dengan kuadrat tinggi badannya dalam meter (kg/m^2)

yang disebut dengan *Body Mass Index* (BMI) atau Indeks Masa Tubuh (IMT). Di negara-negara Asia salah satunya Indonesia, indikator *overweight* dewasa yaitu $IMT \geq 25,0$ s/d $< 27,0$ dan indikator obesitas yaitu $IMT \geq 27,0$ (Risikesdas, 2018).

Sindrom metabolik diartikan sebagai kondisi dimana terjadi penurunan sensitivitas jaringan terhadap kerja insulin sehingga terjadi peningkatan sekresi insulin sebagai bentuk kompensasi sel beta pankreas. Disfungsi metabolik ini menimbulkan berbagai kelainan dengan konsekuensi klinik yang serius berupa penyakit kardiovaskular dan diabetes mellitus tipe 2 serta penyakit lainnya (Sugondo, 2009).

Terdapat lima faktor risiko untuk mendiagnosa sindrom metabolik, yaitu obesitas sentral dengan pengukuran lingkaran pinggang, peningkatan kadar trigliserida, penurunan kadar kolesterol *High Density Lipoprotein* (HDL), peningkatan tekanan darah, dan resistensi insulin yang dilihat dengan adanya peningkatan kadar glukosa darah puasa. Melalui lima faktor risiko sindrom metabolik tersebut, maka sindrom metabolik dapat dibedakan menjadi dua kelompok, yaitu kelompok pra-sindrom metabolik dengan 1 atau 2 faktor risiko, dan kelompok sindrom metabolik dengan ≥ 3 faktor risiko (*International Diabetes Federation*, 2006).

Pendekatan yang dilakukan dari berbagai penelitian untuk mengetahui faktor komorbiditas yang menyertai keadaan sindrom metabolik adalah faktor peningkatan agen sitokin pro-inflamator seperti peningkatan kadar TNF- α , dan IL-6 (Throseid, 2010). Sedangkan sitokin anti-inflamasi penyerta yang terlibat dalam faktor komorbiditas yang menyertai sindrom metabolik yaitu terjadi penurunan kadar adiponektin (Djausal, 2015).

Peningkatan sitokin pro-inflamasi (IL-6 & TNF- α) pada keadaan obesitas dan sindrom metabolik berhubungan erat dengan inflamasi kronik derajat rendah yang ditandai oleh infiltrasi makrofag di jaringan lemak. Pada sitokin anti-inflamasi seperti adiponektin mengalami penurunan dikarenakan sifat adiponektin yang berperan dalam efek perbaikan sensitivitas insulin, anti-inflamasi dan anti-aterogenik (Weisberg *et al.*, 2003).

Tumor Necrosis Faktor- α (TNF- α) merupakan sitokin pro-inflamasi yang berperan penting dalam mekanisme patogenesis sejumlah penyakit inflamasi kronik, salah satunya yaitu obesitas. Peningkatan kadar TNF- α pada penderita obesitas mengakibatkan peningkatan asam lemak bebas oleh adiposit, penurunan sintesis adiponektin, dan gangguan sinyal insulin yang memiliki aktivitas *insulin-sensitizing* dalam konsentrasi tinggi pada jaringan adiposa, serta mengganggu aktivitas fosforilasi residu tirosin dalam substrat pertama dari reseptor insulin, yang diperlukan untuk perkembangan sinyal intraseluler hormon. Peningkatan TNF- α juga berdampak pada pengaktifan *Nuclear Factor-Kappa- β* (NF- $\kappa\beta$) yang mengakibatkan peningkatan ekspresi molekul adhesi pada permukaan sel endotel dan sel otot polos pembuluh darah, sehingga menyebabkan inflamasi di jaringan adiposa dan disfungsi endotel. Semua hal tersebut dapat menginisiasi terjadinya sindrom metabolik (Sirkaris, 2004).

Interleukin 6 (IL-6) adalah sitokin pro-inflamasi yang berfungsi dalam proses inflamasi sebagai pertahanan tubuh dan jaringan. Peningkatan IL-6 pada penderita obesitas sangat berkaitan dengan resistensi insulin, hal tersebut dikarenakan peningkatan IL-6 dapat menekan *insulin signaling* di perifer dengan cara menurunkan ekspresi *insulin receptor signaling components*, dan memicu *supresi cytokine signaling 3*, serta menghambat adipogenesis dan menurunkan sekresi adiponektin yang memiliki sifat anti-inflamasi (Sirkaris, 2004).

Disisi lain, adiponektin merupakan salah satu sitokin anti-inflamasi, anti-aterogenik, dan berperan dalam sensitisasi insulin yang didapatkan di jaringan lemak. Konsentrasi adiponektin pada penderita obesitas mengalami penurunan sehingga meningkatkan produksi sitokin pro-inflamasi seperti TNF- α dan IL-6. Hal tersebut menyebabkan komplikasi kesehatan seperti penyakit kardiovaskuler yang merupakan bagian dari sindrom metabolik (Sirkaris, 2004).

Pemeriksaan kadar TNF- α , IL-6, dan adiponektin sebagai sitokin pro-inflamasi dan anti-inflamasi pada mekanisme imun tubuh diperlukan guna melihat tingkat inflamasi yang terjadi. Pemeriksaan laboratorium sitokin

dilakukan dengan menggunakan metode *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* (ELISA) dengan mengukur kadar antigen atau antibodi dalam suatu medium cair, seperti serum atau organ yang telah dicairkan/dilarutkan, kemudian dibaca dengan menggunakan reaksi enzimatik dimana terjadi perubahan intensitas warna pada larutan yang selanjutnya akan dilakukan pengukuran.

Penelitian Mojgan Mohammadi *et al.*, (2017) tentang signifikansi klinis kadar IL-6 dan TNF- α serum pasien dengan sindrom metabolik mendapatkan hasil bahwa tingkat IL-6 dan TNF- α serum pada pasien sindrom metabolik masing-masing adalah $98,14 \pm 17,94$ pg/ml dan $140,69 \pm 10,40$ pg/ml, sedangkan pada kontrol yang sehat masing masing adalah $4,6 \pm 0,2$ pg/ml dan $15,94 \pm 0,89$ pg/ml. Tingkat serum IL-6 dan TNF- α lebih tinggi pada pasien dengan sindrom metabolik dan signifikan secara statistik ($p < 0,001$). Penelitian serupa dilakukan oleh Konstantinos Kitsios *et al.*, (2012) disimpulkan bahwa tingkat IL-6 ditemukan meningkat secara signifikan pada subjek obesitas dibanding dengan berat badan normal, tingkat IL-6 serum pada pasien dengan sindrom metabolik yaitu $2,4 \pm 1,9$ pg/ml, sedangkan pada kontrol yaitu $1,0 \pm 0,5$ pg/ml; $P < 0,001$.

Penelitian Salah Gariballa *et al.*, (2019) tentang total adiponektin pada subjek obesitas mendapatkan hasil bahwa kadar adiponektin serum pada pasien obesitas menurun, sehingga terdapat hubungan terbalik antara lemak visceral dan kadar total adiponektin. Penelitian serupa dilakukan oleh Namita Mahalle *et al.*, (2012) disimpulkan bahwa subjek dengan sindrom metabolik memiliki kadar *adiponektin* yang lebih rendah secara signifikan daripada kontrol, tingkat *adiponektin* serum pada pasien dengan sindrom metabolik yaitu 8.7 ± 1.77 μ g/ml, sedangkan pada kontrol yaitu 4.01 ± 2.24 μ g/ml ; ($p < 0,0001$).

Tumor necrosis factor- α (TNF- α), *interleukin 6* (IL-6) dan adiponektin mempunyai peranan penting untuk melihat tingkat inflamasi pada obesitas yang disertai dengan sindrom metabolik, namun penelitian yang mengkaji tentang TNF- α , IL-6 dan adiponektin pada penderita obesitas dengan sindrom metabolik masih sangat jarang dilaporkan terutama di Indonesia. Berdasarkan

uraian yang telah dijelaskan, maka peneliti melakukan penelitian kepustakaan mengenai profil sitokin TNF- α , IL-6 dan adiponektin pada penderita obesitas dengan sindrom metabolik.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas maka rumusan masalah dari penelitian ini yaitu apakah ada hubungan profil sitokin TNF- α , IL-6 dan Adiponektin pada penderita obesitas dengan sindrom metabolik?

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Mengetahui profil sitokin *Tumor Necrosis Factor- α* (TNF- α), *Interleukin 6* (IL-6) dan adiponektin pada penderita obesitas dengan sindrom metabolik.

2. Tujuan Khusus

- a. Mengetahui profil *Tumor Necrosis Factor- α* (TNF- α) pada penderita obesitas dengan sindrom metabolik.
- b. Mengetahui profil *Interleukin 6* (IL-6) pada penderita obesitas dengan sindrom metabolik.
- c. Mengetahui profil Adiponektin pada penderita obesitas dengan sindrom metabolik.
- d. Mengetahui hubungan profil sitokin *Tumor Necrosis Factor- α* (TNF- α), *interleukin 6* (IL-6) dan adiponektin dengan kejadian sindrom metabolik pada penderita obesitas.

D. Manfaat Penelitian

Berdasarkan tujuan penelitian, maka manfaat penelitian yang dapat diperoleh adalah :

1. Manfaat Teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan pengetahuan di bidang imunoserologi mengenai profil sitokin TNF- α , IL-6 dan adiponektin pada penderita obesitas dengan sindrom metabolik.

2. Manfaat Aplikatif

Menambah pengetahuan dan pengalaman peneliti khususnya tentang profil sitokin TNF- α , IL-6 dan adiponektin pada penderita obesitas dengan sindrom metabolik, menambah pengetahuan akan risiko yang

ditimbulkan dari peningkatan atau penurunan profil sitokin TNF- α , IL-6 dan adiponektin pada penderita obesitas dengan sindrom metabolik, menambah referensi akan kajian data tentang profil sitokin TNF- α , IL-6 dan adiponektin pada penderita obesitas dengan sindrom metabolik yang masih jarang dilaporkan di Indonesia, serta untuk menambah wawasan dalam rangka pengembangan diri dan sebagai syarat dalam menyelesaikan studi di Politeknik Kesehatan Tanjungkarang.

E. Ruang Lingkup

Penelitian ini termasuk dalam bidang keilmuan imunoserologi. Jenis penelitian ini adalah studi pustaka. Dalam hal ini, fokus dalam penelitian pustaka adalah dengan mengkaji penelitian yang berasal dari jurnal ilmiah nasional dan internasional tentang profil sitokin *tumor necrosis factor- α* (TNF- α), *interleukin 6* (IL-6) dan adiponektin pada penderita obesitas dengan sindrom metabolik.

F. Sistematika Penulisan

Sistematika penulisan skripsi ini diawali dengan menentukan judul penelitian. Penulis mengambil judul Profil Sitokin *Tumor Necrosis Factor- α* (TNF- α), *Interleukin 6* (IL-6) dan Adiponektin pada penderita obesitas dengan sindrom metabolik. Langkah selanjutnya yaitu mencari kepustakaan yang diperlukan dari jurnal dan penelitian terdahulu. Sumber informasi dan kepustakaan kemudian dipilah dan diolah untuk digunakan dalam penulisan penelitian skripsi studi pustaka ini. Penulis mencari sumber data dari jurnal nasional maupun internasional tentang sitokin TNF- α , IL-6 dan adiponektin. Jurnal yang didapat dipilah kembali dengan menyesuaikan judul penelitian skripsi studi pustaka ini. Jurnal yang dikumpulkan adalah jurnal yang diterbitkan sejak tahun 2010-2020. Peneliti mendapatkan 15 jurnal dari website *Google Scholar* dan *Research Gate*, jurnal ini kemudian akan dikaji oleh peneliti.

Sumber informasi dan kepustakaan yang sesuai serta dapat digunakan dalam penulisan skripsi ini disusun sedemikian rupa pada bab pertama dan kedua. Bab pertama berisi latar belakang masalah yang di dalamnya terdapat alasan memilih judul Profil Sitokin *Tumor Necrosis Factor- α* (TNF- α),

Interleukin 6 (IL-6) dan Adiponektin pada penderita obesitas dengan sindrom metabolik. Bab kedua berisi tinjauan teori dari berbagai sumber yang didapatkan peneliti mengenai Sitokin *Tumor Necrosis Factor- α* (TNF- α), *Interleukin 6* (IL-6) dan Adiponektin.

Sumber data yang didapat peneliti yaitu jurnal internasional yang dipublikasikan pada periode tahun 2010-2020 yang sesuai dengan tujuan penelitian sehingga dapat digunakan pada bab keempat.

Hasil dan pembahasan skripsi studi pustaka ini lalu disimpulkan. Penulis juga menuliskan rekomendasi penelitian yang perlu dilaksanakan terkait temuan-temuan yang didapatkan pada bab kelima.