**KARYA TULIS ILMIAH**

**STUDI LITERATUR HUBUNGAN OBESITAS DENGAN KONDISI RESISTENSI INSULIN**



**ALVINA**

**P07539017001**

**POLITEKNIK KESEHATAN KEMENKES MEDAN**

**JURUSAN FARMASI**

**2020**

**KARYA TULIS ILMIAH**

**STUDI LITERATUR HUBUNGAN OBESITAS DENGAN KONDISI RESISTENSI INSULIN**

Sebagai Syarat Menyelesaikan Pendidikan Program Studi

Diploma III Farmasi



**ALVINA**

**P07539017001**

**POLITEKNIK KESEHATAN KEMENKES MEDAN**

**JURUSAN FARMASI**

**2020**

**LEMBAR PERSETUJUAN**

**JUDUL : STUDI LITERATUR HUBUNGAN OBESITAS DENGAN KONDISI RESISTENSI INSULIN**

**NAMA : ALVINA**

**NIM : P07539017001**

Telah diterima dan disetujui untuk diseminarkan dihadapan penguji

Medan, April 2020

Menyetujui

Pembimbing,

Nurul Hidayah, S.Farm., M.Si., Apt.

NIP. 198910162018012001

Ketua Jurusan Farmasi

Politeknik Kesehatan Kemenkes Medan

Dra. Masniah, M.Kes., Apt.

NIP. 1962204281995032001

**LEMBAR PENGESAHAN**

**JUDUL : STUDI LITERATUR HUBUNGAN OBESITAS DENGAN KONDISI RESISTENSI INSULIN**

**NAMA : ALVINA**

**NIM : P07539017001**

Karya Tulis Ilmiah ini Telah Diuji Pada Sidang Ujian Akhir Program Jurusan Farmasi Politeknik Kesehatan Kemenkes Medan

Medan, Juni 2020

Penguji I Penguji II

Maya Handayani Sinaga, SS., M.Pd Drs. Djamidin Manurung, Apt. MM

NIP. 197311261994032002 NIP. 195505121984021001

Menyetujui

Pembimbing,

Nurul Hidayah, S.Farm., M.Si., Apt.

NIP. 198910162018012001

Ketua Jurusan Farmasi

Politeknik Kesehatan Kemenkes Medan

Dra. Masniah, M.Kes., Apt.

NIP. 1962204281995032001

**SURAT PERNYATAAN**

**STUDI LITERATUR HUBUNGAN OBESITAS DEGAN KONDISI RESISTENSI INSULIN**

Dengan ini saya menyatakan bahwa Karya Tulis Ilmiah ini tidak terdapat karya yang pernah dijadikan untuk disuatu Perguruan Tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini.

Medan, Juni 2020

ALVINA

NIM. P07539017001

**POLYTECHNIC OF HEALTH, MEDAN KEMENKES**

**PHARMACEUTICAL DEPARTMENT**

**KTI, June 2020**

**ALVINA**

**LITERATURE STUDY OF OBESITY RELATIONSHIP WITH INSULIN RESISTANCE CONDITIONS**

ABSTRACT

Obesity is a very high buildup of fat in the body that can cause health problems. Obesity is a risk factor for developing insulin resistance. In obesity, the body's resistance to insulin will develop. The development of insulin resistance is characterized by reduced ability to take up glucose in fat and muscle. The purpose of this study was to determine the relationship and mechanism of Obesity with Insulin Resistance Conditions.

The method used in this research is the Literature Study, by gathering secondary data based on the results of previous studies that have been published for the last 10 years either in the form of scientific articles, review articles, or other articles from journals that have been indexed by Google Scholar and at least it has been nationally accredited.

Based on the results of the study of literature studies 2 articles have been analyzed. Stunted Obesity has the same tendency to experience insulin resistance with p = 0.22 meaning there is no statistically significant difference. A significant relationship was found between abdominal circumference, blood pressure, fasting blood sugar, HDL and triglycerides with insulin resistance. Triglycerides correlate independently with insulin resistance in abdominal obesity patients.

The conclusion of this research is the condition of obesity has the potential to cause insulin resistance, and excessive accumulation of fat in the body can be at risk of increasing levels of triglycerides (hypertriglyceridemia), high release of triglycerides in the blood resulting in insulin resistance.

Keywords: Obesity, Insulin Resistance, Literature Study

Reference: 22 (1996-2019)

**POLITEKNIK KESEHATAN KEMENKES MEDAN**

**JURUSAN FARMASI**

**KTI, Juni 2020**

**ALVINA**

**STUDI LITERATUR HUBUNGAN OBESITAS DENGAN KONDISI RESISTENSI INSULIN**

ABSTRAK

Obesitas adalah penumpukan lemak yang sangat tinggi didalam tubuh sehingga dapat menyebabkan gangguan kesehatan. Obesitas merupakan faktor risiko berkembangnya resistensi insulin. Pada obesitas, resistensi tubuh terhadap insulin akan berkembang. Berkembangnya resistensi insulin ditandai dengan berkurangnya kemampuan pengambilan glukosa pada lemak dan otot. Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui eterkaitan dan mekanisme Obesitas dengan Kondisi Resistensi Insulin.

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah Studi Literatur, dengan mengumpulkan data-data sekunde yaitu berdasarkan hasil penelitian sebelumnya yang telah terpublikasi maksimal 10 tahun terakhir baik dalam bentuk artikel ilmiah, review artikel, atau artikel lainnya dari jurnal-jurnal yang sudah terindeks google scholar dan minimal sudah terakreditasi nasional.

Berdasarkan hasil penelitian studi literatur 2 artikel yang telah di analisis. *Stunted Obesity* mempunyai kecenderungan yang sama untuk mengalami resistensi insulin dengan p=0,22 berarti tidak ada perbedaan yang signifikan secara statistik. Didapatkan hubungan bermakna antara lingkar perut, tekanan darah, gula darah puasa, HDL dan trigliserida dengan resistensi insulin. Trigliserida berkorelasi secara independen dengan resistensi insulin pada pasien obesitas abdominal.

Kesimpulan penelitian ini adalah kondisi obesitas berpotensi mengakibatkan resistensi insulin, dan akumulasi lemak dalam tubuh yang berlebihan dapat beresiko terjadinya peningkatan kadar trigliserida (hipertrigliseridemia), tingginya pelepasan trigliserida dalam darah maka mengakibatkan resistensi insulin.

Kata Kunci : Obesitas, Resistensi Insulin, Studi Literatur

Referensi : 22 (1996-2019)

**KATA PENGANTAR**

Puji dan syukur kepada Allah SWT yang telah memberikan berkat, rahmat anugrah-Nya yang tidak terhitung sehingga penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini dengan judul Studi Literatur Hubungan Obesitas dengn Kondisi Resistensi Insulin. Karya Tulis Ilmiah (KTI) ini disusun sebagai salah satu persyaratan dalam menyelesaikan program pendidikan Diploma III Jurusan Farmasi di Polteknik Kesehatan Kemenkes Medan. Dalam kesempatan ini, penulis banyak mendapat bantuan dan bimbingan, pengarahan, saran-saran dan dorongan dari berbagai pihak yang begitu besar sehingga penulis dapat menyelesaikan KTI ini. Sehubungan dengan ini perkenankan penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Ibu Dra. Ida Nurhayati, M.Kes selaku Direktur Poltekkes Kemenkes Medan.
2. Ibu Dra. Masniah, M.Kes., Apt selaku Ketua Jurusan Farmasi Poltekkes Kemenkes Medan.
3. Ibu Dra. Ernawaty, M.Si., Apt selaku pembimbing akademik yang telah membimbing Penulis selama menjadi mahasiswi di Jurusan Farmasi Poltekkes Kemenkes Medan.
4. Ibu Nurul Hidayah, S.Farm., M.Si., Apt selaku pembimbing karya tulis ilmiah yang telah memberikan arahan dan bimbingan kepada penulis dalam menyelesaikan karya tulis ilmiah serta mengantarkan penulis mengikuti Ujian Akhir Program (UAP).
5. Ibu Maya Handayani Sinaga, SS., M.Pd selaku Penguji I KTI dan UAP yang telah memberikan masukan dan dukungan kepada Penulis.
6. Bapak Drs. Djamidin Manurung, Apt. MM selaku Penguji II KTI dan UAP yang telah memberikan masukan dan dukungan kepada Penulis.
7. Seluruh Staf Dosen dan Pegawai Jurusan Frmasi Poltekkes Kemenkes Medan.
8. Teristimewa kepada Ayahanda dan Ibunda juga kepada saudara-saudara dan semua keluarga Penulis yang turut membantu memberikan motivasi dan dukungan baik moral, material, maupun doa dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.

Semoga Allah SWT membalas kebaikan dan melimpahkan rahmat dan karunia-Nya kepada kita semua. Dalam penulisan ini penulis menyadari sepenuhnya bahwa KTI ini belum sempurna, untuk itu penulis mengharapkan saran dan kritik yang bersifat membangun dalam menyempurnakan penulisan KTI ini.

Akhir kata semoga sumbangan pemikiran yang tertuang dalam KTI ini dapat bermanfaat terutama bagi penulis, pembaca dan pihak yang memerlukan.

Medan, Juni 2020

Penulis

Alvina

P07539017001

**DAFTAR TABEL**

**Tabel 4.1** Ringkasan Artikel 17

**Tabel 4.2** Gambaran Status Gizi pada Populasi Remaja 19

**Tabel 4.3** Gambaran Jenis Kelamin berdasarkan Status Gizi Subjek 19

**Tabel 4.4** Gambaran Nilai GDP, Insulin Puasa, dan HOMA-IR berdasarkan Status Gizi Subjek 20

**Tabel 4.5** Nilai Minimum, Maksimum , dan Rerata Nilai GDP, Insulin Puasa, dan HOMA-IR 20

**Tabel 4.6** Distribus karakteristik 22

**Tabel 4.7** Hasil Analisis Korelasi Bivariate Uji Spearman’s Lingkar Perut, Tekanan Darah Sistolik, Tekanan Darah Diastolik, Gula darah Puasa, HDL dan Trigliserida 23

**Tabel 4.8** Hasil Analisis Multivariat Regresi Linear Lingkar Perut, Tekanan Darah Sistolik, Tekanan Darah Diastolik, Gula darah Puasa, HDL dan Trigliserida 23

**DAFTAR GAMBAR**

**Gambar 2.1** Status BMI (Sumber: Mayoclinic) 8

**Gambar 2.2** Kadar gluosa, insulin dan glukagon setelah makan 13

**DAFTAR LAMPIRAN**

**Lampiran 1** Artikel 1 yang di gunakan pada penelitian 29

**Lampiran 2** Artikel 2 yang di gunakan pada penelitian 30

**Lampiran 3** Kartu Bimbingan KTI 31

**Lampiran 4** Ethical Clearance 32

**DAFTAR ISI**

**LEMBAR PERSETUJUAN**

**LEMBAR PENGESAHAN**

**SURAT PERNYATAAN**

**ABSTRAK**

**KATA PENGANTAR i**

**DAFTAR TABEL iii**

**DAFTAR GAMBAR iv**

**DAFTAR LAMPIRAN v**

**DAFTAR ISI vi**

**BAB I PENDAHULUAN 1**

* 1. Latar Belakang 1
  2. Rumusan Masalah 3
  3. Batasan Masalah 3
  4. Tujuan Penilitian 3
     1. Tujuan Umum 3
     2. Tujuan Khusus 3
  5. Manfaat Peniitian 3

**BAB II TINJAUAN PUSTAKA 4**

* 1. Obesitas 4
     1. Definisi 4
     2. Epidemiologi 4
     3. Etiologi 5
        1. Fakor Genetic 5
        2. Faktor Lingkungan 6
     4. Patogenesis 7
     5. Resiko Komplikasi Obesitas 7
     6. Penentuan Obesitas 8
     7. Terapi 8
        1. Terapi Farmakologi 8
        2. Terapi Non Farmakologi 10
        3. Terapi Pembedahan 11
  2. Resistensi Insulin 11
     1. Mekanisme Resistansi Insulin 12
  3. Studi Literatur 14

**BAB III METODE PENELITIAN 15**

* 1. Jenis Penelitian 15
  2. Lokasi dan Waktu Penelitian 15
     1. Lokasi Penelitian 15
     2. Waktu Penelitian 15
  3. Objek Penelitian 15
  4. Prosedur Kerja 15

**BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN 17**

* 1. Hasil 17
  2. Pembahasan 23

**BAB V KESIMPULAN DAN SARAN 26**

* 1. kesimpulan 26
  2. Saran 26

**DAFTAR PUSTAKA 27**

**BAB I**

**PENDAHULUAN**

**1.1 Latar Belakang**

Kesehatan adalah keadaan sehat, baik secara fisik, mental, spritual maupun sosial yang memungkinkan setiap orang untuk hidup produktif secara sosial dan ekonomis (UUD Kesehatan, 2009). Berdasarkan UU Kesehatan No 36 tahun 2009 tercantum bahwa kesehatan merupakan hak asasi manusia dan salah satu unsur kesejahteraan yang harus diwujudkan sesuai dengan cita-cita bangsa Indonesia sebagaimana dimaksud dalam Pancasila dan Undang-Undang Dasar Negara Republik Indonesia Tahun 1945. Setiap hal yang menyebabkan terjadinya gangguan kesehatan pada masyarakat Indonesia akan menimbulkan kerugian ekonomi yang besar bagi negara, dan setiap upaya peningkatan derajat kesehatan masyarakat juga berarti investasi bagi pembangunan negara (UUD Kesehatan, 2009). Salah satu gangguan kesehatan yang banyak terjadi di masyarakat adalah obesitas. Obesitas adalah suatu keadaan dimana terjadi ketidakseimbangan antara intake energy dengan output energy. Obesitas dan *overweight* dikaitkan dengan tingginya risiko perkembangan berbagai penyakit, rendahnya outcome pasien, dan peningkatan masalah biaya kesehatan pasien (Dipiro dkk, 2008). Prevalensi obesitas sudah menjadi masalah global, terjadi tidak hanya di negara maju seperti United States dan United Kingdom, tetapi juga meningkat di negara-negara berkembang. Laju obesitas meningkat tiga kali lipat atau lebih sejak tahun 1980 di Timur Tengah, Australia, dan China (Ellulu dkk, 2014). Tahun 2015 diperkirakan 2,3 milyar penduduk dewasa mengalami overweight dan 700 juta menderita obesitas (Nguyen dkk, 2010). Di Indonesia, prevalensi obesitas juga meningkat setiap tahunnya. Menurut data Riskesdas tahun 2007, proporsi penduduk obesitas di Indonesia sebesar 10,5%. Proporsi data ini meningkat tahun 2013 menjadi 14,8%, dan terus meningkat pada tahun 2018 menjadi 21,8% (Riskesdas, 2018).

Obesitas sebagai epidemi global yang angkanya terus meningkatan dari tahun ke tahun menunjukkan gambaran masalah kesehatan global yang mulai meresahkan dunia, tidak hanya itu obesitas yang menetap juga menjadi masalah klinis dengan meningkatkan resiko terjadinya berbagai penyakit degeneratif yang

merupakan penyebab kematian urutan pertama di Indonesia. Penyakit degeneratif yang terjadi dapat berupa diabetes melitus tipe-2, hipertensi, dislipidemia dan penyakit kardiovaskular lainnya (Hamid, 2008). Etiologi obesitas yang multifaktorial dengan adanya faktor dari genetik, lingkungan, dan psikologi yang berkontribusi terhadap variasi tingkat obesitas pada individu. Etiologi yang multifaktorial memerlukan manajemen terapi yang mencakup perubahan diet atau pola makan, perubahan pola perilaku (olahraga), terapi obat, dan pembedahan (Dipiro dkk, 2008).

Resistensi insulin merupakan suatu kondisi yang berhubungan dengan kegagalan organ target dalam kondisi normal merespon aktivitas hormon insulin. Resistensi insulin dapat disebabkan oleh bebrapa faktor diantaranya obesitas. Pada individu obesitas dapat menimbulkan resistensi insulin melalui peningkata produksi asam lemak bebas, akumulasi asam lemak bebas di jaringan akan menginduksi resistensi insulin terutama pada hati dan otot. Mekanisme induksi resistensi insulin oleh asam lemak terjadi karena akibat kompetisi asam lemak dan glukosa untuk berikatan dengan reseptor insulin. Oksidasi asam lemak menyebabkan peningkatan asetil koA pada mitokondria dan inaktivasi enzim piruvat dehidrogenase, mekanisme ini akan menginduksi peningkatan asam sitrat intraselular yang menghambat akumulasi fosfo-fruktokinase dan glukosa-6 phosphat menyebabkan akumulasi glukosa interseluler dan mengurangi pengambilan glukosa dari ekstrasel. Resistensi insulin menyebabkan penggunaan glukosa yang dimediasi oleh insulin di jaringan perifer menjadi berkurang. Kekurangan insulin atau resistensi insulin menyebabkan kegagalan fosforilasi kompleks Insulin Reseptor Substrat (IRS), penurunan translokasi glucose transporter–4 (GLUT-4) dan penurunan oksidasi glukosa sehingga glukosa tidak dapat masuk kedalam sel dan terjadi kondisi hiperglikemia yang mengakibatkan diabetes melitus. Resistensi insulin dan disfungsi sekresi insulin mengakibatkan diabetes melitus tipe 2 (Sulistyoningrum, 2010). Berdasarkan data di atas peneliti tertarik untuk meneliti hubungan antara obesitas dengan resistensi insulin, serta mekanisme yang mengakibatkan kondisi resistensi insulin tersebut.

**1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan uraian di atas, perumusan masalah pada penelitian ini adalah:

1. Apakah kondisi obesitas berpotensi mengakibatkan kondisi resistensi insulin di dalam tubuh?
2. Bagaimana mekanisme obesitas sehingga dapat mengakibatkan kondisi resistensi insulin?

**1.3 Batasan Masalah**

Batasan masalah dalam penelitian ini adalah terbatas pada menggambarkan hubungan patologi obesitas dengan risiko kejadian resistensi insulin berdasarkan faktor-faktor risiko dan dugaan mekanisme yang berpotensial terlibat pada kejadian resistensi insulin. Obesitas adalah suatu gangguan yang melibatkan lemak tubuh berlebihan yang meningkatkan risiko masalah kesehatan, sedangkan resistensi insulin adalah kondisi ketika sel-sel tubuh tidak dapat menggunakan gula darah dengan baik karena terganggunya respon sel tubuh terhadap insulin.

## Tujuan Penelitian

**1.4.1 Tujuan Umum**

Untuk mengetahui keterkaitan antara obesitas dengan kondisi resistensi insulin.

* + 1. **Tujuan Khusus**

Untuk mengetahui mekanisme obesitas sehingga mengakibatkan kondisi resistensi insulin.

* 1. **Manfaat Penelitian**

Untuk memberikan informasi bersifat edukatif terkait tentang pengaruh obesitas sehingga mengakibatkan kondisi resistensi insulin. Dimana kondisi resistensi insulin akan mengakibatkan penyakit degeneratif seperti diabetes melitus, gangguan kardiovaskular ataupun penyakit seperti *Polycsystic ovarium syndrome* (PCOS).

**BAB II**

# TINJAUAN PUSTAKA

1. **Obesitas**
2. **Definisi Obesitas**

Obesitas berasal dari bahasa latin yang berarti makan berlebihan. Obesitas merupakan istilah yang digunakan dalam menunjukkan adanya kelebihan berat badan (Rahmawati, 2009). Istilah obesitas sendiri menurut kamus kedokteran Dorland (2012), adalah peningkatan berat badan melampaui batas kebutuhan fisik dan skeletal, akibat penimbunan lemak tubuh yang berlebihan. Sedangkan menurut World Health Organization (WHO), Obesitas didefinisikan sebagai akumulasi lemak abnormal atau berlebihan yang dapat mengganggu kesehatan (WHO, 2015).

1. **Epidemiologi**

Peningkatan prevalensi obesitas terus meningkat di United States. Data dari The National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) II (1976-1980) memperkirakan prevalensi overweight di United States sekitar 25,4% pada pasien dewasa, mewakili 34 juta individu. Selama NHANES II (1988-1991), prevalensi meningkat sampai 33,3%, mewakili 55 juta individu Amerika, sehingga menjadikan obesitas sebagai salah satu masalah publik yang utama. Hal ini diperbesar dengan keamanan dan terapi jangka panjang untuk obesitas (Fauci dkk, 2012). Obesitas sebagai epidemi global yang angkanya terus meningkatan dari tahun ke tahun menunjukkan gambaran masalah kesehatan global yang mulai meresahkan dunia, tidak hanya itu obesitas yang menetap juga menjadi masalah klinis dengan meningkatkan resiko terjadinya berbagai penyakit degeneratif yang merupakan penyebab kematian urutan pertama di Indonesia. Penyakit degeneratif yang terjadi dapat berupa diabetes melitus tipe-2, hipertensi, dislipidemia dan penyakit kardiovaskular lainnya (Hamid, 2008).

1. **Etiologi**

Banyak hal yang dapat menyebabkan seseorang memiliki berat badan berlebih atau obesitas (CDC, 2009). Diantaranya adalah:

1. Ketidakseimbangan antara asupan kalori dari makanan dengan penggunaan kalori sebagai energi pada aktivitas fisik.
2. Lingkungan tempat tinggal dan tempat bekerja.
3. Faktor genetik.
4. Faktor lain seperti obat-obatan.

Orang yang menggunakan steroid jangka panjang akan mengalami penambahan berat badan. Pendapat yang sama juga dikemukakan oleh beberapa ahli fisiologi, dimana salah satu faktor yang dapat menyebabkan kegemukan adalah dikarenakan kurangnya olahraga.

Faktor-faktor lainnya adalah karena gangguan emosi dengan makan berlebihan yang menggantikan rasa puas lainnya, pembentukan sel-sel lemak dalam jumlah berlebihan akibat pemberian makan yang berlebihan pada saat usia anak-anak, gangguan endokrin tertentu seperti hipotiroidisme, gangguan pusat pengatur kenyakselera makan (satiety-apetite centre) di hipotalamus dan kelezatan makanan yang tersedia (Sherwood, 2001). Selain itu, Sherwood (2001) juga mengatakan bahwa, makanan yang dimakan sebelum tidur lebih besar kemungkinannya akan disimpan sebagai cadangan makanan atau biasa disebut glikogen. Dalam hal ini, makanan yang dimakan sebelum tidur lebih menyebabkan seseorang menjadi gemuk jika dibandingkan dengan makanan yang dimakan lebih awal.

1. **Faktor Genetik**

Studi menunjukkan hubungan yang jelas antara berat badan orang tua dan anak serta hubungan antara saudara kembar. Pada kembar monozigot, BMI selalu identik, dan dikorelasikan secara kuat dalam akumulasi lemak viseral. Pengaruh relatif genetik versus faktor lingkungan bervariasi diantara individu. Pada beberapa individu, faktor genetik merupakan faktor utama kejadian obesitas, dimana pada individu lainnya obesitas dipicu oleh faktor lingkungan. Variasi lemak tubuh individu terkait dengan genetik masih belum diketahui secara pasti, diperkirakan rentang variasi ini sekitar 20%-80%. Kerentanan mengalami obesitas merupakan poligenik alami, dan sekitar 30-50% dari variabilitas dalam penyimpanan total lemak dipercaya sebagai faktor genetik yang menentukan obesitas. Penyebab monogenik dari obesitas adalah jarang, seperti mutasi heterozigot pada reseptor melanokortin 4 (MC4R) ditemukan pada obesitas anak dalam beberapa persen (Rasjad dkk. 2006; Fauci dkk, 2012). Sindrom PraderWilli, Simson-Goabi-Behmel, Cohen, dan Wilson-Turner dikaitkan dengan kejadian obesitas. Pada kasus ini Prader-Willi biasanya yang paling umum, dengan frekuensi sekitar 1 dalam 20000 pada kelahiran. Karena insidensi kejadian sindrom ini jarang, maka kontribusinya terhadap kejadian obesitas juga diperkirakan kecil (Dipiro dkk, 2008).

1. **Faktor Lingkungan**

Faktor lingkungan dan asupan makanan memiliki peranan penting pada terjadinya obesitas. Penelitian pada individu kembar menunjukkan peran penting gen dalam menentukan indeks massa tubuh (BMI) (Liu, 2004). Pengendalian asupan makanan melibatkan proses biokimiawi yang menentukan rasa lapar dan kenyang termasuk penentuan selera jenis makanan, nafsu makan dan frekuensi makannya. Besar dan aktifitas penyimpanan energi, terutama di jaringan lemak dikomunikasikan ke sistem saraf pusat melalui mediator leptin dan sinyal transduksi lain. Tampaknya, alur leptin merupakan regulator terpenting dalam keseimbangan energi tubuh. Mutasi gen-gen penyandi leptin dan sinyal transduksi tersebut akan mempengaruhi pengendali asupan makanan dan menjuruske timbulnya obesitas (Clement, 1996).

Penyebab sekunder obesitas lainnya diantaranya injuri hipotalamus, hipotiroidsm, Cushing syndrome, dan hipogonadism. Pengunaan obat-obatan tertentu juga dapat menginduksi kenaikan berat badan, diantaranya golongan fenotiazin (klorpromazin > tioridazine ≥ trifluroperazine > mesodirazine ≥ promazine ≥ mepazine ≥ perfenazin > haloperidol), antidepresan (amitriptiline > imipramin = doksepin = fenelzin ≥ amoksapin = trazadon), antiepilepsi (valproat, karbamazepin), steroid (glukokortikoid), dan antihipertensi (terazosin) (Fauci dkk, 2012).

1. **Patogenesis**

Penyebab mendasar terjadinya kegemukan dan obesitas adalah ketidakseimbangan energi antara energi yang masuk dan energi yang keluar. Energi yang masuk adalah jumlah energi berupa kalori yang di dapatkan dari makanan dan minuman. Sedangkan energi yang keluar adalah jumlah energi atau kalori yang digunakan tubuh dalam hal seperti bernapas, digesti dan juga melakukan kegiatan fisik (NIH, 2012). Obesitas terjadi karena ketidakseimbangan antara asupan energi dengan keluaran energi (energy expenditures) sehingga terjadi kelebihan energi yang selanjutnya disimpan dalam bentuk jaringan lemak. Asupan dan pengeluaran energi tubuh diatur oleh mekanisme saraf dan hormonal. Hampir setiap individu, pada saat asupan makanan meningkat, konsumsi kalorinya juga ikut meningkat, begitupun sebaliknya. Karena itu, berat badan dipertahankan secara baik dalam cakupan yang sempit dalam waktu yang lama. Diperkirakan, keseimbangan yang baik ini dipertahankan oleh internal set point atau lipostat, yang dapat mendeteksi jumlah energi yang tersimpan (jaringan adiposa) dan semestinya meregulasi asupan makanan supaya seimbang dengan energi yang dibutuhkan.

1. **Resiko Komplikasi Obesitas**

Dampak obesitas, meliputi faktor resiko kardiovaskular, sleep apneu, gangguan fungsi hati, masalah ortopedik yang berkaitan dengan obesitas, kelainan kulit serta gangguan psikiatrik. Berikut sejumlah masalah kesehatan yang terkait dengan obesitas, diantaranya mendengkur, sesak napas, nyeri sendi, nyeri punggung, aterosklerosis, kolesterol tinggi, hipertensi, sindrom metabolik, diabetes tipe 2, asma, penyakit asam lambung atau gastroesophageal reflux disease (GERD), apnea tidur, osteoarthritis, penyakit batu empedu, disfungsi ereksi, gangguan menstruasi, komplikasi kehamilan, gangguan ginjal, gangguan hati, kanker usus, kanker rahim, kanker payudara stroke, penyakit jantung.

1. **Penentuan Obesitas**

Obesitas di ukur berdasarkan indeks massa tubuh (IMT) seseorang. IMT merupakan indeks sederhana dari tinggi dan berat badan yang biasa digunakan untuk mengklasifikasikan kelebihan berat badan dan obesitas pada orang dewasa. IMT dinyatakan sebagai berat badan dalam kilogram dibagi dengan kuadrat tinggi badan dalam meter (kg/m2). Seseorang dikategorikan kegemukan jika IMT >25 kg/m2 dan obesitas jika IMT>30 kg/m2 (WHO, 2015).

Rumus menentukan IMT :



**Gambar 2.1** Status BMI (Sumber: Mayoclinic)

1. **Terapi**
2. **Terapi Farmakologi**

Saat ini dijumpai banyak pilihan obat dari golongan yang berbeda untuk menurunkan berat badan. Tidak semua obat tersebut terdapat disemua negara termasuk Indonesia. Secara umum farmakoterapi obesitas dibagi atas obat yang bekerja didaerah sentral dan yang bekerja diperifer, sedangkan berdasarkan durasi penggunaannya dibagi atas penggunaan jangka pendek dan penggunaan jangka panjang. Kesemua golongan obat tersebut efektif dalam menurunkan berat badan tetapi akan lebih efektif apabila dikombinasi dengan terapi penrbahan pola hidup yang intensif (Caterson, 2009).

1. Golongan Agonis Adrenergic

Beberapa obat yang masuk dalam golongan ini adalah *symphatomimetics drugs* seperti benzethamine, diethylpropion dan phenthermin yang kesemuanya bersifat seperti norephinefrine. Beberapa obat pada golongan ini bekerja dengan mekanisme yang berbeda termasuk menghambat *reuptake norephinefrine* dari granul sinapnya sehingga mempunyai efek memperlama timbulnya rasa lapar atau pada saat makan menimbulkan rasa kenyang yang cepat (Bray, 2010). Kesemua obat ini diabsorbsi dengan cepat secara oral dan mempunyai waktu paruh yang pendek. Metabolisme obat terjadi dihepar dalam fraksi tidak aktif hingga fase eksresinya. Obat ini diindikasi penggunaannya dalam jangka pendek yang menurut Food Drugs Adminitrasion (FDA) didefinisikan sebagai penggunaan dibawah 12 minggu (Bray, 2010).

Beberapa efek samping yang dapat ditimbulkan dalam penggunaan dibawah 12 minggu antara lain: mulut kering, asthenia, konstipasi dan hipertensi. Kesemua obat ini mempunyai sifat yang kecil untuk terjadinya adiktif walaupun hal tersebut masih dalam kontroversi apabila digunakan dalam jangka 12 minggu. Beberapa kondisi yang menjadi kontra-indikasi pemakaian golongan obat\_ ini adalah Congestive Hearth Failurd (CHF), aritmia dan skoke, serta harus sangat hati-hati digunakan pada pasien hipertensi (Bray, 2010).

1. Sibutramine

Obat ini merupakan golongan serotonin-norepinephrine reuptake inhibitor yang dapat bekerja secara sentral dan perifer serta diizinkan oleh FDA dan agensi internasional lain unfuk digunakan dalam jangka panjang. Obat yang semula dikembangkan sebagai antidepresan ini bekerja menekan pusat lapar dan meningkatkan rasa kenyang. Obat ini dimetabolisme di hepar oleh enzim Cytocrome P450 3A4 dan sebagian besar dieksresi melalui gtnjal. 6'1E Sibutramine efektif digunakan dalam dosis 5-15 mg/hari dengan dosis awal biasa diberikan sebesar 10 mg/hari. Dosis biasanya akan ditingkatkan menjadi 15 mghai apabila tidak didapatkan penurunan 1,5 kg dari berat badan awal dalam 4-6 minggu terapi (Mayer, 2009).

Sibutramine dikatakan sangat ditoleransi baik dan efektif sebagai farmakoterapi obesitas tetapi dapat menaikkan tekanan darah (1-3 mmHg) dan menaikkan denyut jantung (4-5 kali/menit ) pada beberapa pasien sehingga dapat menaikJ<an tekanan darah pada pasien normotensi. Terdapat beberapa penelitian yang menilai keamanan sibutramine pada pasien hipertensi mendapatkan bahwa tekanan dar:ah pasien-pasien tersebut biasanya akan terkontrol apabila pemakaiannya dikombinasi dengan antihipertensi golongan Calcium Chanel Blockers (CCB) dengan atau tampa Beta Blockers atau thiazide.Hal menarik lain adalah dijumpai juga kondisi pasien yang tetap dengan hipertensi sebanyak 20 % walaupun penggunaan sibutramine pada pasien normotensi telah dihentikan. Beberapa efek samping lain yang sering dilaporkan adalah : nyeri kepala, mulut kering, insomnia dan konstipasi (Mayer, 2009).

1. Orlistat

Obat ini bekerja menghambat lipase gastrointestinal sehinga dapat menghidrolisis dan menghambat absorbsi trigliserida dari saluran cerna. Obat ini menunjukkan kemampuan dalam menghambat absorbsi lemak hingga 30 % dan kondisi ini bergantung dengan besarnya dosis yang digunakan. Karena penyerapannya yang kurang kedalam sirkulasi sistemik, mernbuat obat ini hanya mempunyai bioavabilitas dibawah 1% serta hampir keseluruhan diekresikan dalam bentuk yang tidak benrbah melalui feces. Orlistate secara umum digunakan dalam dosis 120 mg , tiga kali sehari sebelum makan. Hal penting yang harus diingatkan kepada pasien adalah untuk mengurangi jurnlah asupan lemak dibawah 20 gram setiap makan untuk mencegah efek samping orlistate (Mayer,2009).

1. **Terapi Non Farmakologi**
2. Diet

Apabila sudah terjadi kelebihan berat badan atau mungkin kegemukan maka disarankan untuk melakukan diet (mengatur asupan makanan). Mengkonsumsi asupan harian yang sesuai, cukup vitamin dan mineral serta banyak mengandung serat yang bermanfaat dalam proses penurunan berat badan. Diet ini membatasi makanan padat energi, seperti kue-kue yang banyak mengandung karbohidrat sederhana dan lemak, serta goreng-gorengan (Budiyanto,2002). Tujuan diet energi rendah kalori adalah untuk mencapai dan mempertahankan status gizi sesuai dengan umur, gender, dan kebutuhan fisik, mencapai IMT normal yaitu 18,5-25 kg/m2, mengurangi asupan energi, sehingga tercapai penurunan berat badan sebanyak 0,5-1 kg/minggu. Pastikan bahwa yang berkurang adalah lemak dengan mengukur tebal lemak lipatan kulit dan lingkar pinggang (Budiyanto, 2002).

1. Aktivitas Fisik

Gerak atau aktivitas jasmani yang disarankan untuk menjaga kebugaran  jasmani bagi anak adalah minimal tiga kali dalam satu Minggu dengan durasi waktu 60-90 menit dengan intensitas sedang. Melalui aktivitas jasmani yang terukur ini diharapkan dapat membantu menjaga kebugaran jasmani dan membantu penyaluran tenaga serta pembakaran lemak sehingga dapat mencegah terjadinya kegemukan (Djoko, 2000).

1. **Terapi Pembedahan**

Pembedahan juga harus dipertimbangkan pada pasien dengan obesitas parah BMI ≥ 40 kg/m2 atau obesitas moderat BMI ≥ 35 kg/m2 yang dikaitkan dengan masalah kesehatan serius serta kegagalan terapi. Pembedahan untuk penurunan berat badan merupakan restriktif (pembatasan jumlah makanan pada lambung dan memperlambat pengosongan lambung) seperti laparoskopi dengan silikon gastrik, atau restriktif malabsorpsi, seperti Roux-en-Y gastric. Prosedur ini secara umum menghasilkan sekitar 30-35% penurunan berat badan yang dapat dipertahankan sekitar 5 tahun. Prosedur dengan malabsorpsi ini membutuhkan suplement mikronutrient sepanjang hidup (besi, folat, kalsium, vitamin B12, dan vitamin D) dan dikaitkan dengan risiko hiperplasia sel islet dan hipoglikemia (Fauci dkk, 2012).

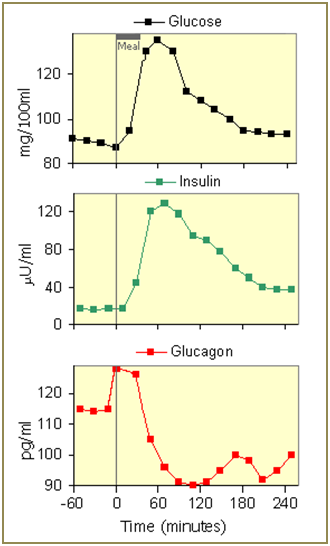
1. **Resistensi Insulin**

Resistensi insulin adalah suatu keadaan terjadinya gangguan respon metabolik terhadap kerja insulin, akibatnya untuk kadar glukosa plasma tertentu dibutuhkan kadar insulin yang lebih banyak dari normal untuk mempertahankan keadaan normoglikemik (euglikemik). Daerah utama terjadinya resistensi insulin adalah postreseptor sel target dijaringan otot rangka dan sel hati. Kerusakan reseptor ini menyebabkan kompensasi peningkatan sekresi insulin oleh sel beta, sehingga terjadi hiperinsulinemia pada keadaan puasa maupun postprandial (Krenzt, A.J, 2007). Resistensi Insulin banyak dijumpai pada individu dengan obesitas terutama abdominal obesity, hal ini karena jaringan lemak tersebut kurang sensitif terhadap penghambatan lipolisis hormon insulin sehingga menyebabkan tingginya asupan lemak bebas ke hati dan vena porta. Disamping resistensi insulin keadaan ini juga merangsang terjadinya perlemakan hati. Obesitas dan resistensi insulin termasuk ke dalam komponen sindrom metabolik yang merupakan faktor resiko terjadinya penyakit kardiovaskuler dan diabetes mellitus (Mittal, 2008).

Resistensi insulin berhubungan dengan peningkatan sensitivitas sel β pankreas dan keadaan hiperinsulinemia merupakan suatu mekanisme kompensasi. Hal ini terjadi karena hipertropi sel β pankreas disebabkan oleh rangsangan radikal bebas dari mitokondria pada awalnya sedangkan akhirnya akan menyebabkan gangguan sekresi hormon insulin melalui percepatan terjadinya apoptosis (Bakker, 2001). Diabetes melitus tipe 2 bukan disebabkan oleh kurangnya sekresi insulin, namunkarena sel sel sasaran insulin gagal atau tidak mampu merespon insulin secara normal.Keadaan ini lazim disebut sebagai “resistensi insulin”. Resistensi insulin banyak terjadi akibat dari obesitas dan kurang nya aktivitas fisik sertapenuaan. Pada penderita diabetes melitus tipe 2 dapat juga terjadi produksi glukosa hepatik yang berlebihan namun tidak terjadi pengrusakan sel-sel B langerhans secara autoimun seperti diabetes melitus tipe 2. Defisiensi fungsi insulin pada penderita diabetes melitus tipe 2 hanya bersifat relatif dan tidak absolut (Fatimah, 2015).

1. **Mekanisme Resistensi Insulin**

Mekanisme yang mendasari resistensi insulin ini adalah faktor genetik atau defek primer sel target, autoantibodi terhadap insulin dan degradasi insulin yang berlangsung cepat. Gangguan ini dapat terjadi pada tingkat prereseptor, reseptor, postreseptor dan GLUT. Insulin resisten dapat ditemukan pada DM tipe 2, obesitas, gangguan toleransi glukosa, dan pada anak yang orang tuanya menderita DM. Diantara penyebab tersebut, obesitas adalah penyebab tersering resitensi insulin, yang diawali dengan berkurangnya jumlah reseptor insulin dan kegagalan reseptor untuk mengaktifkan tirosin kinase. Resistensi insulin ini tidak hanya ditemukan pada obesitas dengan diabetes maupun prediabetes, tetapi juga ditemukan pada obesitas yang relatif euglikemia. Resistensi insulin pada obesitas yang relatif euglikemia tidak berlanjut menjadi DM tipe 2 karena tidak terjadi kelainan sekresi insulin oleh pankreas, sehingga kadar glukosa darah tetap normal walaupun terjadi hiperinsulinemia. Oleh karena itu, meskipun resistensi insulin adalah faktor risiko utama terjadinya intoleransi glukosa dan DM tipe 2, mayoritas individu dengan resistensi insulin tidak berlanjut menjadi DM tipe 2 tetapi tetap memiliki risiko tinggi terjadinya aterotrombosis/penyakit kardiovaskular walaupun tanpa disertai dislipidemia (Depres, 1999).



**Gambar 2.2** Kadar gluosa, insulin dan glukagon setelah makan

Pada keadaan normal, insulin merangsang transport glukosa dengan mekanisme sebagai berikut. Pada tahap awal, insulin berikatan dengan subunit reseptor tirosin kinase. Saat berikatan ini, insulin mengaktivasi subunit β tirosin kinase. Tirosin kinase yang telah teraktivasi memfosforilasi protein insulin receptor substrates (IRS) pada tirosin dan kemudian akan berikatan dengan subunit p85 dari Phosphatidil Inositol (PI) 3-kinase. Ikatan protein IRS dengan p85 merangsang aktivitas katalitik p110 dari PI 3-kinase. Insulin mendistribusikan PI 3-kinase yang telah teraktivasi ke glucose transporters (GLUT4) intrasel yang mengandung vesikel. PI 3 kinase ini diduga berperan dalam fusi vesikel dengan permukaan sel, sehingga terjadi up-take glukosa dari permukaan sel ke intrasel. PI 3-kinase ini juga berperan dalam merangsang fosforilasi endothelial Nitric Oxide Synthase (eNOS) untuk membentuk NO (Depres, 1999).

Pada obesitas, terjadi kelainan jumlah dan fungsi reseptor insulin. Terjadinya resistensi insulin tidak terlepas dari peran TNF-alpa. Banyaknya jumlah sel lemak menyebabkan sekresi TNF-alpa dan leptin pada sirkulasi lokal meningkat. TNF-alpa mengganggu kerja insulin dengan menghambat pemberian sinyal untuk reseptor insulin atau mengganggu aktivitas reseptor tirosin kinase sehingga IRS tidak terfosforilasi. Fosforilasi IRS yang berkurang menyebabkan IRS tidak akan dapat bereaksi dengan PI 3- kinase. Aktivasi PI 3-kinase yang menurun menyebabkan vesikel pada GLUT4 tidak dapat berfusi dengan permukaan sel dan pembentukan NO berkurang Fusi vesikel dengan permukaan sel tidak terjadi sehingga glukosa tidak dapat masuk ke dalam sel.

1. **Studi Literatur**

Penelitian kepustakaan dan studi pustaka/riset pustaka meski bisa dikatakan mirip akan tetapi berbeda. Studi pustaka adalah istilah lain dari kajian pustaka, tinjauan pustaka, kajian teoritis, landasan teori, telaah pustaka (*literature review*), dan tinjauan teoritis. Yang dimaksud penelitian kepustakaan adalah penelitian yang dilakukan hanya berdasarkan atas karya tertulis, termasuk hasil penelitian baik yang telah maupun yang belum dipublikasikan (Embun, 2012). Meskipun merupakan sebuah penelitian, penelitian dengan studi literatur tidak harus turun ke lapangan dan bertemu dengan responden. Data-data yang dibutuhkan dalam penelitian dapat diperoleh dari sumber pustaka atau dokumen. Menurut (Zed, 2014), pada riset pustaka (*library research*), penelusuran pustaka tidak hanya untuk langkah awal menyiapkan kerangka penelitian (*research design*) akan tetapi sekaligus memanfaatkan sumber-sumber perpustakaan untuk memperoleh data penelitian.

**BAB III**

**METODE PENELITIAN**

1. **Jenis Penelitian**

Jenis penelitian yang digunakan adalah deskriptif. Penelitian deskriptif adalah salah satu jenis [penelitian](https://id.wikipedia.org/wiki/Penelitian) yang tujuannya untuk menyajikan gambaran lengkap mengenai [setting sosial](https://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Setting_sosial&action=edit&redlink=1) atau dimaksudkan untuk eksplorasi dan klarifikasi mengenai suatu fenomena atau kenyataan sosial, dengan jalan mendeskripsikan sejumlah variabel yang berkenaan dengan masalah dan unit yang diteliti antara fenomena yang diuji.

1. **Lokasi dan Waktu Penelitian**
2. **Lokasi Penelitian**

Lokasi penelitian dilakukan melalui penelusuran pustaka melalui *textbook* dalam bentuk *e-book,* jurnal cetak hasil penelitian, jurnal yang diperoleh dari pangkalan data, karya tulis ilmiah, skripsi, tesis dan disertasi, serta makalah yang dapat dipertanggung jawabkan yang diperoleh secara daring/ *online*.

1. **Waktu Penelitian**

Waktu pelaksanaan penelitian Karya Tulis Ilmiah (KTI) ini berlansung selama 3 bulan, mulai bulan Maret sampai dengan Mei tahun 2020.

1. **Objek Penelitian**

Jenis data yang digunakan penulis dalam penelitian ini adalah studi literatur yang diambil dari artikel ilmiah ataupun review artikel yang diperoleh dari jurnal-jurnal yang sudah terindeks google scholar.

1. **Prosedur Kerja**

Menurut Creswell tahapan melakukan studi literatur adalah sebagai berikut:

1. Melakukan penelusuran online melalui pangkalan data google cendikia, berupa layanan pencarian materi-materi pelajaran berupa teks. Menggunakan kata kunci “Obesitas”, “Resistensi Insulin”.
2. Data yang diperoleh dari jurnal terbitan 10 tahun terakhir, membahas tentang hubungan obesitas dengan kondisi resistensi insulin.
3. Setelah literatur diperoleh, kemudian mengutip literatur, mengunduh lalu diarsipkan.
4. Literatur yang sudah diunduh dan diarsipkan kemudian dirangkum berdasarakan literatur yang membahas hubungan obesitas dengan kondisi.

**BAB IV**

**HASIL DAN PEMBAHASAN**

**4.1 Hasil**

Pada studi literatur ini diperoleh dua artikel penelitian yang memberikan gambaran tentang hubungan obesitas dengan kondisi resistensi insulin. Semua artikel yang diperoleh merupakan publikasi yang terakreditasi minimal Nasional dan dipublikasi dalam kurun waktu 10 tahun terakhir (2010-2020). Ringkasan artikel yang digunakan dalam penelitian ini dapat dilihat pada **Tabel 4.1** di bawah ini:

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Judul Artikel | Author, Tahun dan Jurnal Publikasi | Metode Penelitian | Parameter Penelitian | Kesimpulan |
| Artikel I  Resistensi Insulin pada Remaja *Stunted Obesity* Usia 15-18 Tahun di Kota Semarang | Ismi Safitri Nuraini, dkk. 2017. Journal of Nutrition College. Vol 6. No 2. 164-171. ISSN : 2337-6236 | Desain penelitian cross sectional dengan jumlah subjek 52 remaja menggunakan metode consecutive sampling. | Penelitian pada remaja usia 15 hingga 18 tahun di SMA Kota Semarang dengan persebaran wilayah dibagi menjadi dua wilayah urban dan suburban yaitu SMAN 1 Semarang dan SMA PGRI 1 Semarang yang mengalami masalah obesitas (Berat badan berlebih). | Kedua kelompok mempunyai kecenderungan yang sama untuk mengalami resistensi insulin dengan p=0,22. |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Artikel 2  Korelasi antara lingkar perut, tekanan darah, gula darah puasa, trigliserida, dan high density lipid dengan resistensi insulin pada penderita obesitas abdominal | Sherrvy Eva Wijayaningrum, dkk. MEDICINA 2019, Volume 50, Number 1: 101-103 P-ISSN.2540-8313, E-ISSN.2540-8321. | Penelitian ini menggunakan rancangan cross-sectional study, dimana sampel penderita obesitas sentral dengan jumlah sampel 80 orang. | Analisis statistik yang digunakan adalah analisis korelasi bivariate dengan uji Spearman’s  dilanjutkan dengan analisis multivariate regresi linear. Karakteristik sampel didapatkan lelaki26 orang (32,5%) dan perempuan 54 (67,5%) dengan status resisten insulin normal 64 (80%), moderate insulin resisten 9 (11,2%), dan severe insulin resisten 7 (8,8%). | Didapatkan hubungan bermakna antara lingkar perut, tekanan darah, gula darah puasa, HDL dan trigliserida dengan resistensi insulin. Trigliserida berkorelasi secara independen dengan resistensi insulin pada pasien obesitas abdominal. |

Artikel 1 yang dianalisis adalah penelitian dari Ismi Safitri Nuraini, dkk dengan judul Resistensi Insulin pada Remaja *Stunted Obesity* Usia 15-18 Tahun di Kota Semarang memperoleh hasil skrining dari 2.299 remaja menunjukkan 269 remaja (11,7%) mengalami stunted, 359 remaja (15,6%) mengalami obesitas, 314 remaja (13,7%) mengalami non-stunted obese, dan 45 remaja (2%) mengalami stunted obese. Data skrining awal menunjukkan bahwa prosentase remaja obesitas di daerah urban lebih banyak dari pada daerah suburban. Pada daerah urban ditemukan 2,2% (18 remaja) yang tergolong stunted obese dan 12,2% (73 remaja) tergolong non-stunted obese. Sedangkan pada daerah suburban hanya terdapat 1,8% (27 remaja) tergolong stunted obese dan 14,5% (214 remaja) tergolong non-stunted obese. Gambaran status gizi remaja ditampilkan pada **tabel 4.2**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Tabel 4.2** Gambaran Status Gizi pada Populasi Remja | | | |
| Status Gizi | Urban (n=823) | Suburban (n=1.476) | Total (n=2.299) |
| *Underweight*  Normal  *Stunted*  *Stunted Obese*  *Non-Stunted Obese*  Total | 37 (4,5%)  582 (70,7%)  86 (10,4%)  18 (2,2%)  100 (12,2%)  823 (100%) | 111 (7,5%)  941 (63,8%)  183 (12,4%)  27 (1,8%)  214 (14,5%)  1,476 (100%) | 148 (6,4%)  1.523 (66,2%)  269 (11,7%)  45 (2%)  314 (13,7%)  2.299 (100%) |
|  |  |  |  |

Karakteristik subjek terdiri dari usia, jenis kelamin, dan status gizi yang digunakan untuk mendeskripsikan subjek penelitian secara jelas dan sistematis. Sebanyak 21 subjek (40,38%) berusia 15 tahun, 12 subjek (23,07%) berusia 16 tahun, 16 subjek (30,76%) berusia 17 tahun, dan 3 subjek (5,76%) berusia 18 tahun. Terdapat 11,5% subjek stunted obesity berjenis kelamin laki-laki dan 88,46% berjenis kelamin perempuan. Sedangkan subjek penelitian pada kelompok non-stunted obesity sebanyak 65,38% berjenis kelamin laki-laki dan 23,07% berjenis kelamin perempuan. Setelah dilakukan uji Chi-Square pada jenis kelamin subjek ditemukan hasil bahwa terdapat hubungan signifikan antara jenis kelamin dengan kejadian stunted obesity dengan p=0.0001.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Tabel 4.3** Gambaran Jenis Kelamin berdasarkan Status Gizi Subjek | | | |
| Jenis Kelamin | Status Gizi | | P |
| *Stunted Obes* n=26 | *Non Stunted Obes* n=26 |
| n% | n% |
| Laki-laki  Perempuan | 3 (11,5%)  23 (88,5%) | 17 (65,4%)  9 (34,6%) | 0,001\* |
| Total | 26 (100%) | 26 (100%) |
|  | \*Chi-square | |  |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Tabel 4.4** Gambaran Nilai GDP, Insulin Puasa, dan HOMA-IR berdasarkan Status Gizi Subjek | | | | |
| Variabel | Nilai | Status Gizi | | Total |
| *Stunted Obese* n=26  n% | *Non-Stunted Obese* n=26  n% |
| GDP  Insulin Puasa  HOMA-IR | Normal  Sedang  Normal  Sedang  Normal  Sedang | 25 (96,1%)  1 (3,9%)  17 (65,4%)  9 (34,6%)  1 (3,9%)  25 (96,1%) | 26 (100%)  -  15 (57,7%)  11 (42,3%)  1 (3,9%)  25 (96,1%) | 51 (98%)  1 (2%)  32 (61,5%)  20 (38,5%)  2 (3,9%)  50 (96,1%) |
|  |  |  |  |  |

**Tabel 4.4** menunjukkan distribusi frekuensi nilai GDP, Insulin Puasa, dan HOMA-IR antar kelompok yang telah dibagi dalam beberapa kategori. Pada masing-masing kelompok hanya terdapat 3,88% (satu subjek) yang memiliki nilai HOMA-IR dalam ambang batas normal. **Tabel 4.5** menunjukkan uji perbedaan rerata nilai HOMA-IR *stunted obese* sebesar 5,37±4.86 dan *non-stunted obese* sebesar 4,99±2.02 dengan p=0,22 yang berarti terdapat perbedaan rerata nilai HOMA-IR antara kelompok *stunted obese* dan *non-stunted obese*, namun secara statistik frtidak bermakna. Uji korelasi dilakukan untuk melihat hubungan data GDP, Insulin Puasa, dan HOMA-IR dengan data antropometri.

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Tabel 4.5** Nilai Minimum, Maksimum , dan Rerata Nilai GDP, Insulin Puasa, dan HOMA-IR | | | | | |
| Karakteristik | *Stunted Obese* n=26 | | *Non Stunted Obese* n=26 | | *p* |
| *Mean*±SD | Median (Min-Maks) | *Mean*±SD | Median (Min-Maks) |
| GDP (mg/dL)  Insulin Puasa  (µU/L)  HOMA-IR | 84,81±7,64  25,67±2,27  5,37±4,86 | 84 (72-109)  18,85 (6,53-92,43)  3,89(1,35-19,66) | 86,65±5,91  23,29±9,21  4,99±2,02 | 87,5 (73-96)  23,22 (4,07-41,68)  5 (0,87-8,72) | 0,33  0,3  0,22 |
|  |  |  |  |  |  |

Hasil ditemukan kejadian resistensi insulin pada kedua kelompok sama besar yaitu 96,1%. Rerata nilai HOMA-IR pada remaja stunted obesity sebesar 5,37±4.86 dan non-stunted obese sebesar 4,99±2.02, tetapi secara statistik tidak terbukti bemakna (p=0,22).

Artikel 2 yang digunakan dalam penelitian ini adalah penelitian yang dilakukan oleh Sherrvy Eva Wijayaningrum, dkk dengan judul “Korelasi antara lingkar perut, tekanan darah, gula darah puasa, trigliserida, dan high density lipid dengan resistensi insulin pada penderita obesitas abdominal” memperoleh sampel dengan teknik simple random sampling dari populasi terjangkau penelitian yang datang untuk pemeriksaan kesehatan di Laboratorium Klinik Prodia Denpasar dan Singaraja. Populasi terjangkau adalah penderita dengan Ob-Ab usia 30-60 tahun yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dipilih sebagai sampel penelitian sehingga memenuhi jumlah sampel yang diperlukan. Kriteria inklusi meliputi lelakiumur 30-60 tahun dan wanita umur 30 tahun sampai belum mengalami menopause dengan obesitas abdominal (lingkar perut untuk lelaki ≥ 90 cm dan wanita ≥ 80 cm). Kriteria eksklusi meliputi adanya penyakit organ seperti penyakit jantung koroner, gagal jantung, gagal ginjal, penyakit hati akut maupun kronis, penyakit paru obstruktif menahun, penyakit kelenjar tiroid, tidak menderita penyakit peradangan akut maupun kronis, menderita DM, hipertensi, penyakit keganasan, telah mengalami menopause. Keseluruhan data yang terkumpul dianalisis secara deskriptif dan uji statistik yang digunakan adalah analisis korelasi bivariate dengan uji Spearman’s dilanjutkan dengan analisis multivariate regresi linear.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Tabel 4.6** Distribus karakteristik | | |
| Karakteristik | Frekuesi (N=80) | % |
| Jenis Kelamin |  |  |
| Laki-laki | 26 | 32,5 |
| Perempuan | 54 | 67,5 |
| Status Insulin |  |  |
| Normal (<3) | 64 | 80 |
| Moderate (antara 3 dan 5) | 9 | 11,2 |
| Severe (>5) | 7 | 8,8 |
|  | Median | Minimum-Maksimum |
| Umur | 40,54 | 22-60 |
| Tinggi Badan (m) | 1,61 | 1,44-1,84 |
| Berat Badan (kg) | 80,52 | 55-120 |
| BMI (kg/m2) | 30,88 | 24,22-42,52 |
| Lingkar Perut (cm) | 100,53 | 100-160 |
| Tekanan Darah |  |  |
| Sistolik | 119,2 | 100-160 |
| Diastolik | 79 | 60-100 |
| Gula Darah Puasa | 84,96 | 56-157 |
| HDL | 47,51 | 28-71 |
| Trigliserida | 137,91 | 34-416 |
| HOMA-IR | 2,34 | 0,42-10,73 |
|  |  |  |

Karakteristik sampel didapatkan lelaki 26 orang (32,5%) dan perempuan 54 (67,5%) dengan rerata umur adalah 40,54 dengan range 22-60 tahun. Pada penelitian didapatkan status resisten insulin normal 64 (80%), moderate insulin resisten 9 (11,2%), dan severe insulin resisten 7 (8,8%). Analisis data dengan korelasi Spearman didapatkan korelasi negatif yang signifikan antara jenis kelamin (r = -0,290, p<0,05) dan HDL ( r = -0,288, p<0,05) dengan HOMA-IR dan korelasi positif yang signifikan dengan lingkar perut (r = 0,309, p<0,05), tekanan darah sistolik (r = 0,302, p<0,05), tekanan darah diastolik r = 0,227, p<0,05), gula darah puasa (r = 0,441, p<0,05) dan trigliserida (r = 0,518, p<0,05) dengan HOMA-IR. Analisis data dengan multivariate regresi linear didapatkan hanya trigliserida yang secara signifikan berkorelasi secara independen dengan resistensi insulin (r = 0,008, p<0,05).

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Tabel 4.7** Hasil Analisis Korelasi Bivariate Uji Spearman’s Lingkar Perut, Tekanan Darah Sistolik, Tekanan Darah Diastolik, Gula darah Puasa, HDL dan Trigliserida | | |
| Variabel | Koefisien Korelasi | P Value |
| Jenis Kelamin | -0,290 | <0,05 |
| Lingkar Perut | 0,309 | <0,05 |
| TD sistolik | 0,302 | <0,05 |
| TD diastolik | 0,227 | <0,05 |
| Gula Darah Puasa | 0,441 | <0,05 |
| HDL | -0,228 | <0,05 |
| Trigliserida | 0,518 | <0,005 |
|  |  |  |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Tabel 4.8** Hasil Analisis Multivariat Regresi Linear Lingkar Perut, Tekanan Darah Sistolik, Tekanan Darah Diastolik, Gula darah Puasa, HDL dan Trigliserida | | | |
| Variabel | Koefisien | Koefisien Korelasi | P |
| Konstanta | -10,272 |  | 0,017 |
| Lingkar Perut | 0,052 | 0,241 | 0,056 |
| TD sistolik | 0,018 | 0,103 | 0,592 |
| TD diastolik | 0,034 | 0,138 | 0,470 |
| Gula Darah Puasa | 0,015 | 0,122 | 0,281 |
| HDL | 0,007 | 0,029 | 0,813 |
| Trigliserida | 0,008 | 0,267 | 0,036 |
|  |  |  |  |

1. **Pembahasan**

Obesitas merupakan akumulasi lemak yang berlebihan karena adanya ketidakseimbangan masukan dan pengeluaran makanan dan dapat menyebabkan berbagai macam masalah kesehatan. Pada obesitas, resistensi tubuh terhadap insulin akan berkembang. Berkembangnya resistensi insulin ditandai dengan berkurangnya kemampuan pengambilan glukosa pada lemak dan otot. Kelainan tersebut merupakan faktor yang mendasari penyakit diabetes mellitus tipe 2. Kejadian obesitas dapat dipengaruhi oleh berbagai macam faktor. Faktor genetik cukup berperan dalam terjadinya obesitas. Orangtua yang memiliki obesitas cenderung memiliki anak yang obesitas juga. Dalam hal ini, gen orangtua dapat menentukan dan mempengaruhi jumlah unsur sel lemak dalam tubuh anak. Pola makan berlebihan dan pengaruh emosional juga dapat mempengaruhi terjadinya obesitas. Faktor terpenting yaitu kurangnya aktivitas fisik yang dilakukan. Aktivitas fisik rutin penting dalam membantu metabolisme normal tubuh yang secara tidak langsung mampu mencegah terjadinya keadaan patologis terkait obesitas. *Stunted obesity* merupakan masalah gizi yang masih belum banyak mendapat perhatian. *Stunted obesity* adalah keadaan gizi seseorang yang memiliki tubuh pendek dan obesitas. Stunted obesity erat kaitannya dengan berbagai penyakit terutama penyakit degeneratif dan penyakit tidak menular lainnya. Hal ini dapat terjadi karena anak *stunted* memiliki gangguan sistem endokrin yang menyebabkan kecepatan oksidasi lemak yang lebih rendah sehingga lemak yang tidak teroksidasi harus disimpan sebagai cadangan dan pada akhirnya akan menumpuk

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Ismi Safitri Nuraini, dkk dengan judul “Resistensi Insulin pada Remaja *Stunted Obesity* Usia 15-18 Tahun di Kota Semarang” meneliti tentang efek stunting yang telah mengalami catch up growth pada kejadian resistensi insulin pada remaja. Kelompok kasus terdiri dari subjek stunted yang telah mengalami catch up growth dan pada kelompok kontrol terdiri dari subjek *non-stunted* obese. Individu *stunted* cenderung memiliki gangguan pada metabolisme glukosa terutama dikarenakan oleh resistensi insulin dan berisiko mengalami sindrom metabolik seperti DM Tipe 2, penyakit kardiovaskular, dan dislipidemia. Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan terdapat perbedaan rerata nilai HOMA-IR antara remaja *stunted obese* dan *non-stunted obese* walaupun tidak bermakna secara statistik. Kelompok *stunted obese* mempunyai rerata nilai HOMA-IR sebesar 5.37±4.86 dan *non-stunted obese* sebesar 4,99±2.02 dengan p=0,22. Masing-masing kelompok hanya terdapat 3,8% (satu subjek) yang masih memiliki nilai HOMA-IR dalam batas normal. Ditemukan pula subjek yang memiliki nilai HOMA-IR sebesar 19,66 pada kelompok *stunted obese* sehingga remaja *stunted obese* lebih mudah mengalami resistensi insulin. Dari 52 subjek penelitian hanya terdapat dua subjek yang masih memiliki nilai HOMA-IR normal, 32 subjek memiliki kadar Insulin Puasa normal dan 52 subjek memiliki kadar GDP normal. Hanya terdapat satu subjek pada kelompok *stunted obese* yang memiliki kadar GDP yang tergolong sedang. Pada penelitian ini menunjukkan rata-rata resistensi insulin pada kelompok *stunted obese* lebih tinggi daripada kelompok *non-stunted obese* dan pada kelompok *stunted obese* ditemukan subjek yang memiliki nilai HOMA-IR sebesar 19,66 yang sejalan dengan beberapa penelitian yang telah dilakukan sebelumnya ditemukan beberapa penyebab terjadinya resistensi insulin pada individu *stunted.* Penurunan sensitivitas insulin ini merangsang sel-sel untuk menghasilkan insulin dalam jumlah banyak untuk menyeimbangkan kadar glukosa dalam tubuh dan lama-kelamaan akan terjadi kelelahan pada sel β pankreas.

Pada penelitian yang dilakukan oleh Sherrvy Eva Wijayaningrum, dkk dengan judul “Korelasi antara lingkar perut, tekanan darah, gula darah puasa, trigliserida, dan high density lipid dengan resistensi insulin pada penderita obesitas abdominal” didapatkan karakteristik sampel lelaki 26 orang (32,5%) dan perempuan 54 (67,5%) dengan status resisten insulin normal 64 (80%), moderate insulin resisten 9 (11,2%), dan severe insulin resisten 7 (8,8%). Hanya sebagian kecil dari sampel kami, penderita obesitas abdominal yang mengalami resistensi insulin. Hal ini menunjukkan banyak faktor-faktor yang mempengaruhi terjadinya resistensi insulin. Berdasarkan hasil uji statistik pada penelitian kami, didapatkan hubungan bermakna antara lingkar perut, tekanan darah, gula darah puasa, HDL dan trigliserida dengan resistensi insulin (p<0,05) dan dengan analisis multivariate regresi linear didapatkan trigliserida berkorelasi secara independen dengan resistensi insulin (r=0,008, p<0,05). Hal tersebut menunjukkan bahwa trigliserida tetap signifikan berkorelasi dengan resistensi insulin. Tetapi terdapat perbedaan yang bermakana pada indeks lingkar pinggang trigliserida antara kelompok *stunted obesity* dan *non stunted obesity*, dimana indeks lingkar pinggang trigliserida pada *stunted obesity* lebih tinggi dibanding *stunted non obesity.*

**BAB V**

**KESIMPULAN DAN SARAN**

1. **Kesimpulan**

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, dapat ditarik kesimpulan sebagai berikut:

1. Kondisi obesitas berpotensi mengakibatkan kondisi resistensi insulin.
2. Akumulasi lemak dalam tubuh yang berlebihan dapat beresiko terjadinya peningkatan kadar trigliserida (hipertrigliseridemia), tingginya pelepasan trigliserida dalam darah maka mengakibatkan resistensi insulin.
3. **Saran**

Dilakukannya edukasi tentang pentingnya menjaga berat badan ideal dan mencapai tinggi badan optimal. Khususnya untuk penderita stunted dan obesitas disarankan untuk mengatur pola makan dan aktifitas fisik sehingga dapat mengurangi risiko resistensi insulin dan trigliserida tinggi.

**DAFTAR PUSTAKA**

Ashraff S, Siddiqui MA, Carline TE. Obesity and Insulin Resistance: Management in Diabetes. Turkish J Endocrinol Metab. 2013; 17(3):57–62

Clement K, et al. 1996. Indication for Linkage of The Human Ob Gene Region With Extreme Obesity. *Diabetes*. Vol.45. 687-690.

Caterson ID. 2009. Medical Management of Obesity and Its Complications. *Ann Acad Med Singapore*. Vol. 3, No. 8. 22-8.

Dipiro, JT., dkk., 2008. Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach*. Seventh Edition*. Mc. Graw Hill, New York, 2437-2451.

Ellulu, M., Abed, Y., Rahmat, A., Ranneh, Y., Ali, F., 2014. Epidemiology of Obesity in Developing Countries. *Challanges and Prevention, Global Epidemic Obesity*, doi. Vol. 10. 2-2.

Farizal, J., dkk., 2019., Hubungan Kadar Trigliserida dengan Mahasiswa Obesitas, *Jurnal Ilmiah.* Vol. 14, No. 2, 1-51

Fatima, R N., 2015. *Diabetes Melitus tipe 2*. Vol. 4, No. 5: 93-96.

Fauci, AS., Longo, DL., Kasper, DL., Jameson, JL., Loscalzo, J., Hauser, SL., 2012. Harrison’s Manual of Medicinal. 18th Edition, *Mc Graw Hill Medical*, New York, 623-635.

Fox, C. Anne, K., 2011. *Bersahabatlah dengan Diabetes tipe 2.* Jakarta: Niaga Swadaya

Galih, P. R. , & Esyanti, R. R., 2014. Effect of immobilization on cell growth and alkaloid content in cell-agggregate culture of Eurycoma longifolia jack. *International Journal of Chemical, Environmental & Biological Sciences (IJCEBS)*, Vol. 2, No. 2. 90-93

Liu YJ, Xu FH, Shen H. et al. 2004. A Follow-Up Linkage Study for Quantitative Trait Loci Contributing to Obesity-Related Phenotypes. *J Clin Endocrinol Metab*; Vol. 89. 875-882.

Mayer MA, Hocht C, Puyo A, Taira CA. 2009. Recent Advances in Obesity Pharmacotherapy*. Current Clinical pharmacotherapy*. Vol. 4. 53 -61

Nguyen, Dm., El-Serag, HB. 2010. The Epidemiology of Obesity, *Gastroenterol Clin North Am, March*, Vol. 39, No. 1. 1–7.

Nuraini, et al., 2017, Resistensi Insulin pada Remaja *Stunted Obesity* Usia 15-18 tahun di Kota Semarang, *Journal of Nutrition College.* Vol. 6, No. 2. 164-171.

Paleva, R., 2019, Mekanisme Resistensi insulin Terkait Obesitas, *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada.* Vol. 10, No. 2. 354-358.

Putri, R S., 2015, Obesitas sebagai Faktor Resiko Peningkatan Kadar Trigliserida, *Fakultas Kedokteran Lampung*. Vol. 4, No. 9.

Riset Kesehatan Dasar. *Laporan Nasional 2018*. Jakarta; 2018.

Sari, Putri P, et al., 2016, Indeks Lingkar Pinggang-Trigliserida pada Remaja Putri *Stuted Obesity* di Pedesaan Jepara, *Journal of Nutrition College,*  Vol. 5, No. 3, 245-251.

Sulistyoningrum E, 2010, Tinjauan Molekular dan Aspek Klinis Resistensi Insulin, *Mandala of Health*, Vol. 4, No. 2.

Saeedi, *et al.,* 2019. ‘Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045’. *Journal Elsevier*

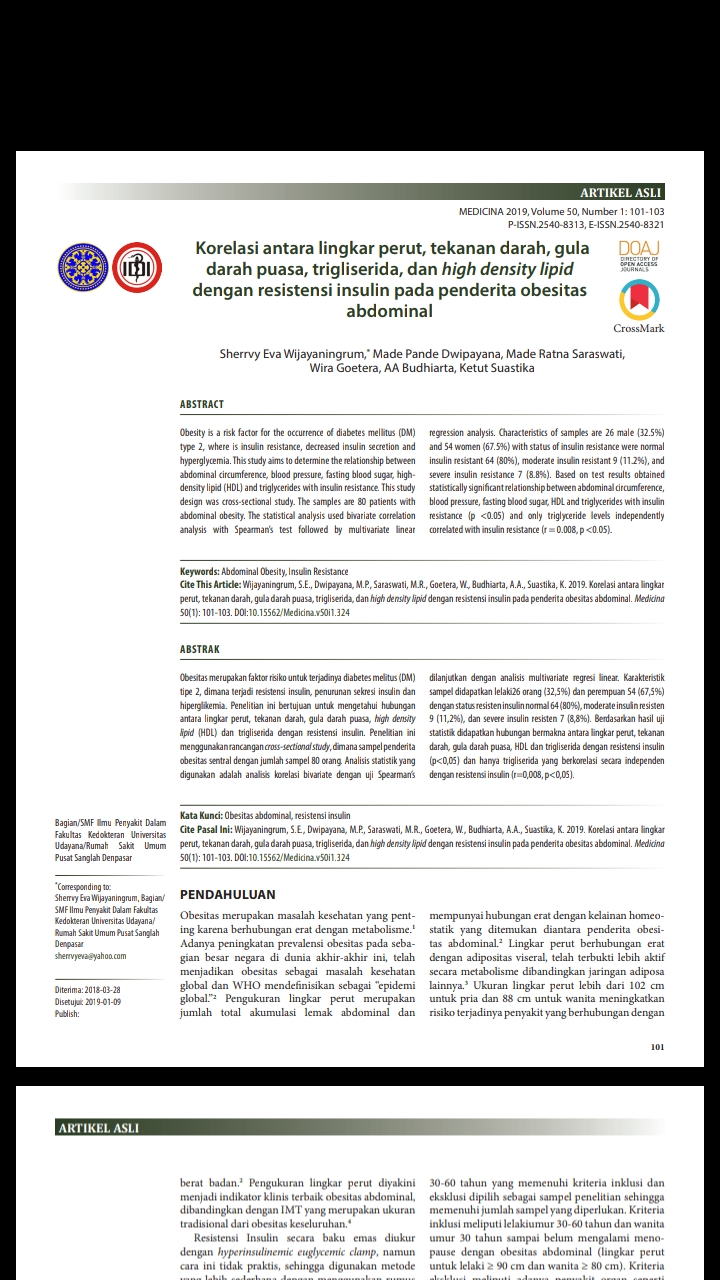
Wijayaningrum, *et al.*, 2019. Korelasi Antara lingkar perut, tekanan darah, gula darah puasa, trigliserida, dan *high density lipi* dengan resistnsi insulin pada penderit obesitas abdominal, *Medicina*, Vol. 50, No. 1.

World Health Organization (WHO). Pencegahan Diabetes Mellitus. Jakarta : Hipokrates: 2000.

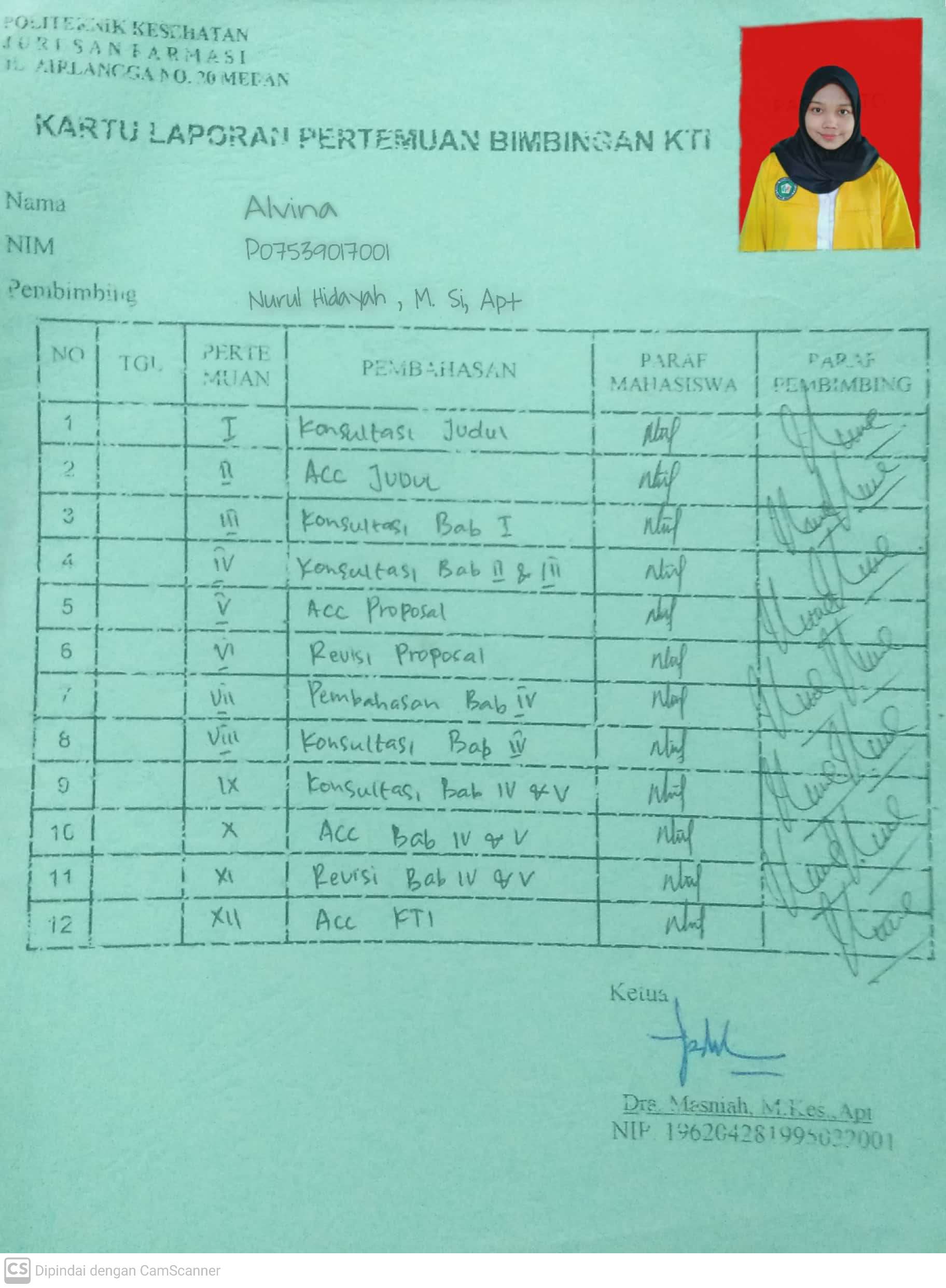
**Lampiran 1.** Artikel 1 yang di gunakan pada penelitian.



**Lampiran 2**. Artikel 2 yang digunakan dalam penelitian



**Lampiran 3**. Kartu Bimbingan KTI



**Lampiran 4**. Ethical Clearance

