

**HUBUNGAN ANTARA *C- REACTIVE PROTEIN* (CRP) DAN
HIGH DENSITY LIPOPROTEIN (HDL) PADA WANITA OBES
BERDASARKAN LINGKAR PERUT**

LAPORAN TUGAS AKHIR

Isrania Nuraini

13171063



**SEKOLAH TINGGI FARMASI BANDUNG
PROGRAM STUDI STRATA 1 FARMASI
BANDUNG
2019**

**HUBUNGAN ANTARA *C-REACTIVE PROTEIN* (CRP) DAN
HIGH DENSITY LIPOPROTEIN (HDL) PADA WANITA OBES
BERDASARKAN LINGKAR PERUT**

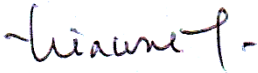
LAPORAN TUGAS AKHIR

Diajukan untuk memenuhi persyaratan kelulusan
Program Strata Satu

Isrania Nuraini
13171063

Bandung, Juli 2019
Menyetujui,

Pembimbing Utama,



(Dr. Marita Kaniawati, M.Si., Apt)

Pembimbing Serta,



(Dr. Agus Sulaeman, M.Si., Apt)

PEDOMAN PENGGUNAAN SKRIPSI

Skripsi yang tidak dipublikasikan terdaftar dan tersedia di Perpustakaan Sekolah Tinggi Farmasi Bandung, dan terbuka untuk umum.

Referensi kepustakaan diperkenankan dicatat, tetapi pengutipan atau peringkasan hanya dapat dilakukan seizin pengarang dan harus disertai dengan kebiasaan ilmiah untuk menyebutkan sumbernya.

Memperbanyak atau menerbitkan sebagian atau seluruh skripsi haruslah seizin Ketua Program Studi di lingkungan Sekolah Tinggi Farmasi Bandung

*Ku persembahkan kepada kedua orangtua dan saudara-saudariku
tercinta serta sahabat-sahabatku semua yang ku sayangi*

ABSTRAK

HUBUNGAN ANTARA C- REACTIVE PROTEIN (CRP) DAN HIGH DENSITY LIPOPROTEIN (HDL) PADA WANITA OBES BERDASARKAN LINGKAR PERUT

Oleh :
ISRANIA NURAINI
13171063

Obesitas didefinisikan sebagai akumulasi lemak abnormal atau berlebihan yang dapat merusak kesehatan. Obesitas dikaitkan dengan kondisi inflamasi kronis tingkat rendah. Pada keadaan obesitas abdominal akan terjadi peningkatan kadar CRP sebagai marker inflamasi dan penurunan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL) sebagai marker antiinflamasi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui profil CRP dan HDL pada wanita obes serta untuk mengetahui hubungan antara CRP dan HDL pada wanita obes berdasarkan lingkaran perut. Penelitian ini menggunakan metode observasional dengan desain *cross sectional study* dengan jumlah subjek 70 orang wanita dewasa muda obes dan non obes. Teknik pengambilan sampel menggunakan metode *purposive sampling*. Hasil penelitian ini menunjukkan kadar CRP pada wanita obes lebih tinggi dibandingkan dengan non obes sedangkan kadar HDL pada wanita non obes lebih tinggi dibandingkan dengan obes. Penelitian ini juga menunjukkan pada wanita obes cenderung mengalami peningkatan kadar CRP sebanyak 6,303 kali lebih besar dibandingkan wanita non obes dan wanita obes cenderung mengalami penurunan kadar HDL sebanyak 5,4 kali lebih besar dibanding wanita non obes, selain itu wanita dengan kadar CRP *high risk* (≥ 1 mg/L) cenderung mengalami penurunan kadar HDL 5,537 kali lebih besar dibandingkan dengan CRP *low risk* (< 1 mg/L). Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa pada wanita obes cenderung mengalami peningkatan kadar CRP dan penurunan kadar HDL.

Kata kunci : High density lipoprotein, high sensitivity c-reactive protein, inflamasi, obesitas.

ABSTRACT

RELATIONSHIP BETWEEN C-REACTIVE PROTEIN (CRP) AND HIGH DENSITY LIPOPROTEIN (HDL) IN OBES WOMEN BASED ON WAIST CIRCUMFERENCE

**By:
ISRANIA NURAINI
13171063**

Obesity is defined as an abnormal or excessive fat accumulation that may impair our health. Obesity is associated with low levels of chronic inflammatory conditions. In the state of abdominal obesity there will be an increased CRP levels as an inflammatory marker and a decrease levels of High Density Lipoprotein (HDL) as an anti-inflammatory marker. This study aims to determine CRP and HDL profiles in obese women and to determine the relationship between CRP and HDL in obese women based on waist circumference. This study used an observational method with a cross sectional study design with a total subject of 70 obes and non obes young adult women. The sampling technique uses purposive sampling method. The results of this study indicate that CRP levels in obese women are higher than those for non-obese whereas HDL levels in non-obese women are higher than those for obes women. This study also showed us that obese women tend to have an increased CRP levels by 6,303 times higher than non obese women and obese women tend to have a decreased HDL levels as much as 5.4 times higher than non obese women, besides that women with high risk CRP levels (≥ 1 mg/L) tend to experience a decrease in HDL levels of 5.537 times higher than CRP low risk (< 1 mg/L). This study indicated that obes women tend to have an increased CRP levels and a decreased HDL levels.

Keyword : High density lipoprotein, high sensitivity c-reactive protein, inflammation, obesity.

KATA PENGANTAR

Puji syukur atas kehadiran Allah SWT, karena dengan izin serta ridhonya Laporan Tugas Akhir yang berjudul “Hubungan Antara *C-Reactive Protein* (CRP) dan *High Density Lipoprotein* (HDL) Pada Wanita Obes Berdasarkan Lingkar Perut” ini dapat diselesaikan dan berjalan dengan baik. Laporan Tugas Akhir ini disusun sebagai salah satu syarat kelulusan Program Strata 1 Farmasi Sekolah Tinggi Farmasi Bandung (STFB).

Dalam selesainya penyusunan dan penulisan Laporan Tugas Akhir ini penulis banyak mendapat bantuan, bimbingan serta semangat dari berbagai pihak, penulis mengucapkan rasa syukur Alhamdulillah dan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada semua pihak karena berkat bantuan, saran serta dorongan yang diberikan oleh berbagai pihak tersebut penulis akhirnya dapat menyelesaikan Laporan Tugas Akhir ini. Oleh karena itu, kiranya tidaklah berlebihan apabila pada kesempatan kali ini penulis mengucapkan rasa terima kasih kepada yang terhormat :

1. Ketua Sekolah Tinggi Farmasi Bandung Dr. Entris Sutrisno, S.Farm., MH.Kes., Apt.
2. Dr. Marita Kaniawati M.Si., Apt dan Dr. Agus Sulaeman, M.Si., Apt selaku dosen pembimbing utama dan pembimbing serta yang telah bersedia meluangkan waktunya untuk membimbing dan mengarahkan penulis dari persiapan hingga selesainya Laporan Tugas Akhir ini.

3. Seluruh dosen yang telah memberikan ilmu dan bimbingan selama perkuliahan di Sekolah Tinggi Farmasi Bandung dan seluruh staf Sekolah Tinggi Farmasi Bandung yang telah banyak memberikan bantuan selama perkuliahan.
4. Kedua orang tua dan saudara-saudari yang penulis cintai dan kasihi, serta sahabat dan teman-teman semuanya yang penulis sayangi. Terima kasih atas semua do'a, semangat serta dukungan yang telah diberikan kepada penulis selama penyusunan dan penulisan Laporan Tugas Akhir ini ataupun selama penulis menempuh perkuliahan di Sekolah Tinggi Farmasi Bandung.
5. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah membantu secara langsung ataupun tidak langsung.

Penulis menyadari bahwa masih banyak kekurangan dalam Laporan Tugas Akhir ini dan masih jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu, penulis mengharapkan adanya kritik dan saran yang bersifat membangun dari semua pihak guna perbaikan dan penyempurnaan Laporan Tugas Akhir ini. Akhir kata, semoga Laporan Tugas Akhir ini dapat bermanfaat bagi kita semua Amin.

Bandung, Juli 2019

Penulis

DAFTAR ISI

ABSTRAK	i
ABSTRACT	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR LAMPIRAN	viii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR TABEL	x
Bab I Pendahuluan.....	1
I.1 Latar Belakang	1
I.2 Rumusan Masalah	4
I.3 Tujuan Penelitian.....	4
I.4 Manfaat Penelitian.....	5
I.5 Waktu dan Tempat Penelitian	5
Bab II Tinjauan Pustaka	6
II.1 Obesitas	6
II.1.1 Definisi, prevalensi, dan tipe obesitas.....	6
II.1.2 Etiologi dan Patofisiologi Obesitas.....	7
II.1.3 Diagnosis dan Klasifikasi Obesitas.....	9
II.1.4 Terapi.....	11
II.2 Penyakit Jantung Koroner (PJK).....	14
II.2.1 Definisi, Etiologi dan Prevalensi	14
II.2.2 Patofisiologi.....	16
II.2.3 Faktor Risiko	17
II.3 High Density Lipoprotein.....	18

II.3.1	Definisi High Density Lipoprotein	18
II.3.2	Interpretasi Kadar Lipid Plasma	20
II.4	Inflamasi.....	20
II.4.1	Definisi	20
II.4.2	Inflamasi pada obesitas.....	21
II.5	C-Reactive Protein	21
II.5.1	Definisi	21
II.5.2	Sintesis dan struktur CRP	23
Bab III	Metode Penelitian	24
III.1	Kriteria Inklusi.....	25
III.2	Kriteria Eksklusi	25
III.3	Perhitungan Sampel.....	25
Bab IV	Alat dan bahan	28
IV.1	Alat.....	28
IV.2	Bahan.....	28
IV.3	Sampel Uji.....	28
Bab V	Prosedur	29
V.1	Observasi Awal	29
V.2	Permohonan Izin dan Kerjasama.....	29
V.3	Persiapan Sampel	30
V.3.1	Pengukuran Antropometrik.....	30
V.3.2	Pengambilan dan Pengolahan Sampel	30
V.4	Pemeriksaan Laboratorium.....	31
V.4.1	Pemeriksaan C-Reactive Protein (CRP)	31
V.4.2	Penetapan Kadar HDL-Kolesterol	32
V.5	Pengolahan Data.....	32

V.6 Alur Penelitian.....	34
Bab VI Hasil dan Pembahasan	35
VI.1 Gambaran Umum Hasil Penelitian	35
VI.2 Hubungan Antara CRP dan HDL Terhadap Lingkar Perut	37
VI.3 Perbedaan Rata-Rata Kadar CRP dan HDL Pada Subjek Obes dan Non Obes.....	38
VI.4 Profil Kadar CRP Pada Subjek Obes dan Non Obes	40
VI.5 Analisis Hubungan antara Lingkar Perut dengan Kadar CRP Pada Subjek Non Obes dan Obes	42
VI.6 Profil Kadar HDL Pada Subjek Obes dan Non Obes	44
VI.7 Analisis Hubungan Antara Lingkar Perut dengan Penurunan Kadar HDL Pada Subjek Non Obes dan Obes	46
VI.8 Profile Kadar CRP-HDL Pada Wanita Dewasa Muda	48
VI.9 Analisis Hubungan Antara Kadar CRP dan Kadar HDL Pada Wanita Dewasa Muda.....	50
BAB VII Kesimpulan dan Saran	54
VII.1 Kesimpulan	54
VII.2 Saran.....	54
DAFTAR PUSTAKA.....	56

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Form Kuesioner (wawancara) Penelitian	63
Lampiran 2. Informasi Untuk Responden	69
Lampiran 3. Informed Consent.....	76
Lampiran 4. Persetujuan Etik	78
Lampiran 5. Data Subjek Penelitian	79
Lampiran 6. Dokumentasi Penelitian	82

DAFTAR GAMBAR

Gambar VI.1 Profile Kadar CRP pada subjek obes dan non obes...	40
Gambar VI.2 Rerata kadar CRP pada subjek obes dan non obes	41
Gambar VI.3 Profile Kadar HDL Pada Subjek Obes dan Non obes	44
Gambar VI.4 Rerata kadar HDL pada subjek non obes dan obes ...	45
Gambar VI.5 Profile kadar CRP-HDL	48
Gambar VI. 6 Rerata Kadar CRP-HDL.....	49
Gambar VI.7 Metabolisme abnormal dan defisiensi aktivitas biologis High Density Lipoprotein	51

DAFTAR TABEL

Tabel II.1 Klasifikasi Obesitas Berdasarkan Lingkar Perut Sesuai Etnis di Berbagai Negara	11
Tabel II.2 Faktor Risiko Penyakit Jantung Koroner	18
Tabel II.3 Interpretasi Kadar Lipid Plasma	20
Tabel VI.1 Gambaran Umum Subjek Penelitian dan Uji Normalitas	36
Tabel VI.2 Hubungan Lingkar Perut (LP) Terhadap CRP dan HDL Serta Hubungan CRP Terhadap HDL	37
Tabel VI.3 Perbedaan Rata-Rata Kadar CRP dan HDL terhadap Kelompok Lingkar Perut	39
Tabel VI.4 Hubungan Lingkar Perut dengan Kadar CRP	42
Tabel VI.5 Hubungan Lingkar Perut dengan Kadar HDL.....	46
Tabel VI.6 Hubungan Kadar CRP dengan Kadar HDL	50

Bab I Pendahuluan

I.1 Latar Belakang

Menurut *World Health Organization* (WHO) (2018) kegemukan dan obesitas didefinisikan sebagai akumulasi lemak abnormal atau berlebihan yang dapat merusak kesehatan. Untuk orang dewasa, WHO mendefinisikan kelebihan berat badan apabila memiliki *Body Mass Index* (BMI) ≥ 25 dan obesitas apabila memiliki BMI ≥ 30 . Berdasarkan data Riskesdas dari tahun 2007 sampai 2018 proporsi obesitas pada orang dewasa dengan indikator obesitas sentral pada umur ≥ 15 tahun dengan kriteria lingkar perut pada laki-laki > 90 cm dan pada perempuan ≥ 80 cm meningkat dari 18,8% menjadi 31,0% (Kemenkes RI, 2018), sedangkan prevalensi obesitas pada perempuan dewasa (> 18 tahun) dari tahun 2007 sampai 2013 mengalami peningkatan dari 14,8% menjadi 32,9% (Kemenkes RI, 2013). Perkiraan global WHO (2018) pada tahun 2016 lebih dari 1,9 miliar orang dewasa berusia ≥ 18 tahun mengalami kelebihan berat badan. Dari jumlah ini lebih dari 650 juta orang dewasa mengalami obesitas.

Obesitas telah menjadi perhatian di seluruh dunia khususnya di bidang kesehatan dan hal tersebut menjadi masalah serius terutama di negara berkembang (Ellulu dkk., 2015). Harbuwono dkk. (2018) juga berpendapat bahwa obesitas dan obesitas sentral/abdominal telah menjadi masalah kesehatan yang serius pada masyarakat di negara-negara berkembang seperti Indonesia. Kegemukan dan obesitas adalah kondisi yang berkaitan dengan peningkatan morbiditas dan mortalitas penyakit kronis dan masalah kesehatan, termasuk penyakit jantung, diabetes tipe II, gangguan muskuloskeletal, terutama osteoarthritis dan kanker spesifik lokasi tertentu, termasuk kolorektal

dan kanker payudara (Kurniati, 2018), selain itu obesitas juga merupakan faktor risiko terjadinya sindrom metabolik, hipertensi, dislipidemia, obesitas sentral dan *fatty liver* (Sánchez dkk., 2011). Penentuan atau diagnosis obesitas dapat dilakukan dengan berbagai metode, salah satunya adalah pengukuran lingkar perut. Metode pengukuran lingkar perut, merupakan metode yang paling praktis dalam mengkarakterisasi adipositas sentral (DiPiro dkk., 2015).

Obesitas dikaitkan dengan kondisi inflamasi kronis tingkat rendah dengan infiltrasi progresif sel-sel imun pada jaringan adiposa (terutama pada *white adipose tissue*). Pada keadaan obesitas terjadi gangguan keseimbangan pelepasan adipositokin, jaringan adiposa berusaha mempertahankan keseimbangan energi dengan melepaskan Interleukin-6 (IL-6), sitokin yang dikeluarkan sel imun dan adipokin jaringan adiposa dapat meningkatkan inflamasi jaringan. Jaringan adiposa bukan hanya sebagai tempat penyimpanan trigliserida, namun penelitian telah menunjukkan peran jaringan *white adiposa* sebagai penghasil zat bioaktif tertentu yang disebut adipokines. Selain adipokines, juga ditemukan beberapa mediator inflamasi, seperti Interleukin-6 (IL-6) dan *Tumor Necrosis Factor- α* (TNF- α) (Sánchez, 2011). Peningkatan IL-6 merangsang hati untuk mensintesis *C-Reactive Protein* (CRP) (Ellulu dkk., 2015). Kadar CRP yang meningkat dapat memicu terjadinya atherosklerosis, yang merupakan proses patologi dan bertanggung jawab terhadap terjadinya penyakit jantung koroner (Wahyuni & Murbawani, 2016). *C-reactive protein* (CRP) merupakan suatu biomarker inflamasi dan telah banyak digunakan sebagai prediktor praklinik dalam memprediksikan morbiditas dan mortalitas (Jung dkk., 2016). CRP berhubungan positif

dengan obesitas abdominal. Pada keadaan obesitas abdominal akan terjadi inflamasi dan CRP dalam tubuh akan meningkat (Brooks dkk., 2010). Lim dkk. (2007) melaporkan bahwa peradangan kronis dapat mengurangi konsentrasi HDL dalam tubuh.

Penurunan HDL (*High Density Lipoprotein*) disertai peningkatan kolesterol total dan *Low Density Lipoprotein* (LDL) dapat menyebabkan suatu kelainan metabolisme yang disebut dengan dislipidemia. Dislipidemia berhubungan dengan perkembangan penyakit jantung koroner (PJK) DiPiro dkk. (2015). PJK merupakan penyebab utama kematian pada orang dewasa di Amerika Serikat, selain itu PJK juga merupakan penyebab utama disabilitas dan cacat permanen (Chisholm-Burns dkk., 2016). HDL berperan penting dalam transport balik kolesterol (*Reverse Cholesterol Transfer/RCT*) di mana kelebihan kolesterol dalam jaringan akan diproses ke hati dan dieksresikan. Proses inilah yang biasanya disebut sebagai mekanisme utama HDL untuk melindungi tubuh dari risiko aterosklerosis serta dapat menurunkan regresi plak (Tjandrawinata, 2013). Namun, HDL juga memiliki sifat biologis bermanfaat lainnya yaitu antiinflamasi yang dapat meningkatkan efek perlindungan terhadap penyakit kardiovaskular (Kosmas dkk., 2018). Hal itulah yang menyebabkan konsentrasi HDL sangat penting dalam tubuh.

Dengan adanya risiko-risiko pada obesitas seperti peningkatan *C-Reactive Protein* (CRP) dan penurunan *High Density Lipoprotein* (HDL) maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai “Hubungan Antara *C-Reactive Protein* (CRP) dan *High Density Lipoprotein* (HDL) Pada Wanita Obes Berdasarkan Lingkar Perut”, selain itu obesitas juga merupakan suatu problema kesehatan yang

masih banyak terjadi di seluruh dunia khususnya di negara berkembang seperti Indonesia dan merupakan kondisi awal terjadinya penyakit kronis, dengan dilakukannya penelitian ini peneliti berharap dapat membantu dan menambah wawasan bagi masyarakat luas khususnya wanita obes dalam memperbaiki risiko PJK dan penyakit kronis lainnya.

I.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka rumusan masalah pada penelitian ini adalah :

1. Bagaimana profil *C-Reactive Protein* (CRP) pada wanita obes ?
2. Bagaimana profil *High Density Lipoprotein* (HDL) pada wanita obes ?
3. Bagaimana hubungan antara *C- Reactive Protein* (CRP) dan *High Density Lipoprotein* (HDL) pada wanita obes berdasarkan lingkaran perut ?

I.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah diatas, maka tujuan dari penelitian ini adalah :

1. Mengetahui profil *C-Reactive Protein* (CRP) pada wanita obes.
2. Mengetahui profil *High Density Lipoprotein* (HDL) pada wanita obes.
3. Mengetahui hubungan antara *C-Reactive Protein* (CRP) dan *High Density Lipoprotein* (HDL) pada wanita obes berdasarkan lingkaran perut.

I.4 Manfaat Penelitian

Manfaat yang dapat di ambil dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Bagi Peneliti

Menambah pengetahuan dan pemahaman peneliti tentang “Hubungan Antara *C-Reactive Protein* (CRP) dan *High Density Lipoprotein* (HDL) Pada Wanita Obes Berdasarkan Lingkar Perut”.

2. Bagi Institusi Pendidikan

Penelitian ini di harapkan dapat memberikan informasi tambahan di bidang ilmu kesehatan khususnya mengenai “Hubungan Antara *C-Reactive Protein* (CRP) dan *High Density Lipoprotein* (HDL) Pada Wanita Obes Berdasarkan Lingkar Perut” dan dapat menjadi acuan untuk penelitian-penelitian selanjutnya.

3. Bagi Masyarakat

Penelitian ini diharapkan mampu memberikan pemahaman dan pengetahuan yang lebih mendalam kepada masyarakat luas mengenai obesitas khususnya pada wanita obes tentang risiko PJK dan penyakit kronis lainnya.

I.5 Waktu dan Tempat Penelitian

Waktu penelitian dimulai pada bulan Maret 2019 sampai dengan bulan Mei 2019, sedangkan tempat penelitian dilaksanakan di Laboratorium Farmakologi Sekolah Tinggi Farmasi Bandung dan Laboratorium Klinik Prodia Buah Batu Bandung.

Bab II Tinjauan Pustaka

II.1 Obesitas

II.1.1 Definisi, prevalensi, dan tipe obesitas

Menurut *World Health Organization* (WHO) (2018) kegemukan dan obesitas didefinisikan sebagai akumulasi lemak abnormal atau berlebihan yang dapat merusak kesehatan. Untuk orang dewasa, WHO mendefinisikan kelebihan berat badan apabila memiliki *Body Mass Index* (BMI) ≥ 25 dan obesitas apabila memiliki BMI ≥ 30 . Berdasarkan data Riskesdas dari tahun 2007 sampai 2018 proporsi obesitas sentral pada umur ≥ 15 tahun dengan kriteria lingkaran perut pada laki-laki > 90 cm dan pada perempuan > 80 cm meningkat dari 18,8% menjadi 31,0% (Kemenkes RI, 2018), sedangkan prevalensi obesitas pada perempuan dewasa (> 18 tahun) dari tahun 2007 sampai 2013 mengalami peningkatan dari 14,8% menjadi 32,9% (Kemenkes RI, 2013). Perkiraan global *World Health Organization* (WHO) (2018) pada tahun 2016 lebih dari 1,9 miliar orang dewasa berusia ≥ 18 tahun mengalami kelebihan berat badan, dari jumlah ini lebih dari 650 juta orang dewasa mengalami obesitas.

Tipe obesitas menurut pola distribusi lemak tubuh dibedakan menjadi obesitas tubuh bagian atas (*upper body obesity*) dan obesitas tubuh bagian bawah (*lower body obesity*). Obesitas tubuh bagian atas merupakan dominasi penimbunan lemak tubuh di *truncal*. Obesitas tubuh bagian atas lebih banyak didapatkan pada pria, oleh karena itu tipe obesitas ini lebih dikenal sebagai “*android obesity*”. Tipe obesitas ini berhubungan lebih kuat dengan diabetes, hipertensi dan penyakit kardiovaskular sedangkan obesitas bagian bawah merupakan suatu keadaan tingginya akumulasi lemak tubuh pada *region*

gluteofemoral. Tipe obesitas ini lebih banyak terjadi pada wanita sehingga sering disebut “*gynoid obesity*”. Tipe obesitas ini berhubungan erat dengan gangguan menstruasi pada wanita (Wiyono, 2016).

II.1.2 Etiologi dan Patofisiologi Obesitas

II.1.2.1 Etiologi

Penyebab obesitas belum diketahui secara pasti, tetapi kemungkinan diakibatkan oleh multifaktorial dan terkait faktor genetik, lingkungan, dan fisiologis. Faktor genetik tampaknya menjadi faktor utama obesitas pada beberapa individu, sedangkan pada beberapa individu lainnya, faktor lingkungan merupakan faktor utama terjadinya obesitas (DiPiro dkk., 2015).

Penyakit cenderung dipengaruhi oleh keturunan atau genetika. Demikian halnya dengan obesitas, obesitas merupakan penyakit yang cenderung diturunkan, akan tetapi anggota keluarga tidak hanya berbagi gen, namun makanan dan kebiasaan gaya hidup juga dapat mendorong terjadinya obesitas. Seringkali sulit untuk memisahkan faktor gaya hidup dengan faktor genetik. Orang dengan keturunan obesitas memiliki risiko 25-30% untuk mengalami obesitas. Sebuah penelitian menyebutkan bahwa jika ibu biologis mengalami obesitas maka keturunan memiliki peluang 75% mengalami obesitas (Wiyono, 2016).

Faktor lingkungan termasuk berkurangnya aktivitas fisik atau kerja, persediaan makanan yang berlebihan, gaya hidup yang relatif menetap, peningkatan ketersediaan makanan tinggi lemak, dan faktor budaya. Kondisi medis termasuk penyakit Cushing dan defisiensi

hormon pertumbuhan atau sindrom genetik seperti sindrom Prader – Willi dapat dikaitkan dengan peningkatan berat badan. Obat-obatan yang terkait dengan peningkatan berat badan adalah insulin, kortikosteroid, beberapa antidepresan, antipsikotik, dan antikonvulsan (DiPiro dkk., 2015).

II.1.2.2 Patofisiologi

Kunci utama terjadinya obesitas adalah ketidakseimbangan antara asupan energi dan pengeluaran energi dari tubuh, tingkat obesitas ditentukan berdasarkan lamanya waktu ketidakseimbangan tersebut terjadi. Asupan energi dipengaruhi oleh faktor lingkungan, termasuk faktor sosial, perilaku dan budaya, sedangkan metabolisme dan genetik merupakan faktor yang mempengaruhi pengeluaran energi dari tubuh (Chisholm-Burns dkk., 2016).

Individu yang obesitas, biasanya ditandai dengan terjadinya hiperplasi jaringan adiposa dan hipertrofi adiposit. Jaringan adiposa mengatur perubahan molekuler dan selular yang berdampak pada metabolisme sistemik. Jaringan adiposa merupakan organ endokrin yang memproduksi adipokin-adipokin seperti adiponektin dan sitokin-sitokin inflamasi seperti Interleukin (IL-6) dan *Tumor Necrosis Factor- α* (TNF- α). Akumulasi makrofag pada jaringan adiposa akan memicu inflamasi. Inflamasi lokal dan akumulasi makrofag mengakibatkan terjadinya berbagai disfungsi metabolik, termasuk inflamasi sistemik dan aterosklerosis (Wahyuni & Murbawani, 2016).

Jaringan adiposa merupakan organ aktif yang berkontribusi terhadap regulasi homeostatis energi tubuh, terdiri dari *White Adipose Tissue*

(WAT) dan *Brown Adipose Tissue* (BAT). Dikatakan aktif karena organ ini dialiri sistem syaraf dan vaskularisasi dan mengatur keseimbangan energi tubuh (Ivan, 2003). Jaringan Adiposa Putih merupakan tempat penyimpanan energi dalam bentuk trigliserida, jaringan adiposa putih juga merupakan jaringan yang membuat, menyimpan dan melepaskan lemak, sedangkan jaringan adiposa coklat merupakan jaringan yang melepaskan energi melalui respirasi mitokondria (DiPiro dkk., 2015).

Bukan hanya tempat penyimpanan energi, *White Adipose Tissue* (WAT) adalah organ endokrin utama yang mengeluarkan hormon steroid dan protein spesifik adiposa, yang disebut "adipokin." Contoh adipokin termasuk leptin, adiponektin, dan resistin. Kekurangan jaringan adiposa (lipodistrofi) dan kelebihan (obesitas) menghasilkan konsekuensi metabolik yang merugikan (Bray & Bouchard, 2014). Leptin dianggap sebagai hormon antiobesitas (Ekmen dkk., 2016). Leptin berperan dalam kontrol berat badan dan pengendapan lemak melalui efeknya pada reseptor hipotalamus, yang mengarah pada penghambatan nafsu makan, serta efeknya pada stimulasi laju metabolisme dan termogenesis (Lundasen dkk., 2003). Pada obesitas, peningkatan kadar leptin tidak cukup untuk mencegah gangguan keseimbangan energi, hal ini menunjukkan bahwa penderita obesitas resisten terhadap leptin, sehingga tingginya kadar leptin tidak menyebabkan penurunan nafsu makan (Seufert, 2004).

II.1.3 Diagnosis dan Klasifikasi Obesitas

Obesitas dikaitkan dengan risiko kesehatan yang serius dan peningkatan mortalitas. Obesitas, terutama obesitas abdominal merupakan salah satu indikator risiko terjadinya sindrom metabolik.

Obesitas general dilihat melalui Indeks Massa Tubuh (IMT)/ *Body Mass Index* (BMI) , sedangkan obesitas abdominal biasanya dilihat dari ukuran lingkar perut (Kaur, 2014). Obesitas sentral/perut mencerminkan tingginya kadar lemak intraabdominal atau *visceral* yang berhubungan dengan perkembangan hipertensi, dislipidemia, diabetes tipe 2, dan penyakit kardiovaskular. Komorbiditas obesitas lainnya adalah osteoarthritis dan perubahan pada sistem reproduksi wanita. Penentuan atau diagnosis obesitas dapat dilakukan dengan berbagai metode, salah satunya adalah pengukuran indeks masa tubuh dan lingkar perut. Pengukuran lingkar perut (LP) merupakan metode yang diakui dan dapat diterima sebagai penentu dari kelebihan berat dan obesitas yang juga merupakan indikator dalam memprediksi risiko penyakit (DiPiro dkk., 2015), selain itu Sahakyan dkk. (2015) menyatakan bahwa diagnosis atau penilaian obesitas sentral menggunakan lingkar perut telah disarankan dan lebih baik dalam memprediksi risiko PJK secara individual dari pada hanya menggunakan IMT/BMI.

Lingkar perut adalah pendekatan alternatif klinis yang paling praktis untuk menilai lemak *visceral*. Studi populasi menunjukkan bahwa individu dengan lingkar perut yang besar memiliki risiko kesehatan terkait obesitas yang lebih tinggi dibandingkan dengan mereka yang memiliki lingkar perut normal dan dalam kategori BMI yang sama (Bray & Bouchard, 2014).

Tabel II.1
Klasifikasi Obesitas Berdasarkan Lingkar Perut Sesuai Etnis di
Berbagai Negara

Negara	Jenis Kelamin	Lingkar Perut
Eropa	Pria	≥ 94 cm
	Wanita	≥ 80 cm
Asia Selatan	Pria	≥ 90 cm
	Wanita	≥ 80 cm
China	Pria	≥ 90 cm
	Wanita	≥ 80 cm
Jepang	Pria	≥ 90 cm
	Wanita	≥ 80 cm

Sumber : (International Diabetes Federation, 2006)

II.1.4 Terapi

Goal treatment untuk obesitas dan kelebihan berat badan adalah mencegah terjadinya penambahan berat badan, mengurangi dan mempertahankan berat badan serta mengurangi faktor risiko (Chisholm-Burns dkk., 2016). Tujuan dari terapi sebaiknya harus rasional, mempertimbangkan berat badan awal pasien, sesuai keinginan pasien, komorbiditas dan usia pasien (DiPiro dkk., 2015).

II.1.4.1 Terapi Non Farmakologi

Penatalaksanaan dimulai dengan kesadaran pasien akan kondisi obesitas yang sedang dialami, dengan berbagai risikonya. Penatalaksanaan terapi non farmakologi ini meliputi perubahan pola makan (makan dalam porsi kecil namun sering) dengan mengurangi konsumsi lemak dan kalori, serta meningkatkan latihan fisik. Pengaturan pola makan dimulai dengan mengurangi kalori sebesar 300-500 kkal/hari dengan tujuan untuk menurunkan berat badan sebesar $\frac{1}{2}$ - 1 kg per minggu. Latihan fisik dimulai secara perlahan dan intensitasnya ditingkatkan secara bertahap. Pasien dapat memulai

dengan berjalan selama 30 menit dengan jangka waktu 5 kali seminggu dan dapat ditingkatkan intensitasnya selama 45 menit dengan jangka waktu 5 kali seminggu (Ikatan Dokter Indonesia, 2017).

II.1.4.2 Terapi Farmakologi

The National Task Force on the prevention and treatment of obesity menyimpulkan bahwa penggunaan jangka pendek agen anoretik sulit untuk dibenarkan karena diprediksi akan terjadinya penambahan berat badan ketika obat dihentikan. Penggunaan jangka panjang mungkin memiliki suatu peranan untuk pasien yang tidak memiliki kontraindikasi namun diperlukan studi yang lebih jauh (DiPiro dkk., 2015).

Terdapat 4 obat yang dapat digunakan yaitu:

1. Orlistat

Menginduksi penurunan berat badan dengan penurunan absorpsi asupan lemak, dan obat ini juga memperbaiki profil lemak, kontrol glukosa dan penanda metabolik lainnya (DiPiro dkk., 2015). Konsumsi orlistat (120 mg tiga kali sehari) dan dibarengi dengan kombinasi diet, olahraga, dan modifikasi perilaku dapat menghasilkan penurunan *Body Mass Index* (BMI) dan LP yang signifikan pada remaja (Chisholm-Burns dkk., 2016). Penurunan berat badan yang diharapkan dengan konsumsi obat orlistat adalah 5% setelah 3 bulan dan 10% setelah 6 bulan (Barasi, 2009).

2. Sibutramin

Memiliki mekanisme kerja dengan cara menghambat ambilan serotonin di otak sehingga menimbulkan rasa kenyang dan

meningkatkan pengeluaran energi. Penurunan berat badan yang diharapkan dengan konsumsi obat sibutramin adalah 5% setelah 3 bulan (Barasi, 2009). Sibutramin sebaiknya tidak digunakan pada pasien dengan penyakit arteri koroner, stroke, gagal jantung kongestif, aritmia atau penggunaan inhibitor monoamine oksidase (DiPiro dkk., 2015).

3. Fenteramin

Memilik aktivitas stimulan yang lebih rendah dan potensi penyalahgunaan yang lebih rendah dari amfetamin dan merupakan adjuvan efektif pada studi placebo terkontrol. Efek samping palpitasi, aritmia, miadriasis (DiPiro dkk., 2015). Sebagai monoterapi, obat ini diindikasikan untuk penggunaan jangka pendek tidak lebih dari beberapa minggu (Chisholm-Burns dkk., 2016).

4. Dietilpropion

Dietilpropion adalah salah satu supresan nafsu makan non adrenergik dan dapat digunakan pada pasien dengan hipertensi ringan hingga sedang atau angina, namun obat ini sebaiknya tidak diberikan pada pasien dengan hipertensi parah atau penyakit kardiovaskular yang signifikan (DiPiro dkk., 2015).

II.1.4.3 Terapi pembedahan (bedah bariatrik)

Operasi penurunan berat badan (bariatrik) hanya dilakukan apabila upaya pengobatan lain gagal, dengan kriteria obesitas (*Body Mass Index* ≥ 40 kg/m² atau ≥ 35 kg/m² dengan komorbiditas terkait obesitas). Terdapat beberapa teknik pembedahan, namun saat ini hanya 3 teknik yang diakui sebagai prosedur kontemporer yaitu: *bypass* lambung, yang menginduksi penurunan berat badan melalui

mekanisme malabsorptif dan restriktif, gastrektomi lengan dan *laparoscopic adjustable gastric banding* (LAGB), yang mencapai penurunan berat badan melalui pembatasan asupan makanan saja (Chisholm-Burns dkk., 2016).

II.2 Penyakit Jantung Koroner (PJK)

II.2.1 Definisi, Etiologi dan Prevalensi

Penyakit Jantung Koroner (PJK) atau yang dikenal juga sebagai Penyakit Jantung Iskemik atau Penyakit Arteri Koroner merupakan penyakit yang mengacu pada penurunan suplai darah beroksigen ke otot jantung. PJK disebabkan oleh stenosis atau penyempitan arteri koroner (*arteriosclerosis*) yang memasok darah ke jantung (Chisholm-Burns dkk., 2016).

Menurut data Riskesdas Penyakit jantung koroner adalah gangguan fungsi jantung akibat otot jantung kekurangan darah karena adanya penyempitan pembuluh darah koroner. Secara klinis, ditandai dengan nyeri dada atau terasa tidak nyaman di dada atau dada terasa tertekan berat ketika sedang mendaki/kerja berat ataupun berjalan terburu-buru pada saat berjalan di jalan datar atau berjalan jauh. Didefinisikan sebagai PJK jika pernah didiagnosis menderita PJK (angina pectoris dan/atau infark miokard) oleh dokter atau belum pernah didiagnosis menderita PJK tetapi pernah mengalami gejala/riwayat: nyeri di dalam dada/rasa tertekan berat/tidak nyaman di dada dan nyeri/tidak nyaman di dada yang dirasakan pada dada bagian tengah/dada kiri depan/menjalar ke lengan kiri dan nyeri/tidak nyaman di dada dirasakan ketika naik tangga/berjalan tergesa-gesa dan nyeri/tidak nyaman di dada hilang ketika menghentikan aktifitas/istirahat (Kemkes RI, 2013).

Penyakit Jantung Koroner (PJK) merupakan kasus utama penyebab kematian dan kesakitan pada manusia. Masalah utama pada penyakit jantung koroner adalah aterosklerosis koroner, di mana aterosklerosis merupakan suatu penyakit progresif yang terjadi secara bertahap yaitu dengan terjadinya penebalan dinding arteri koroner. Aterosklerosis koroner dianggap sebagai proses pasif karena sebagian besar dihasilkan oleh kolesterol yang berada pada dinding arteri (Wiyono, 2016).

Penyakit Jantung Koroner (PJK) juga merupakan penyakit yang mempengaruhi lebih dari 15 juta orang di Amerika Serikat dan merupakan penyebab utama kematian bagi pria dan wanita di Amerika Serikat. Kejadian Penyakit Jantung Koroner lebih tinggi pada pria paruh baya dibandingkan dengan wanita. Namun, PJK akan meningkat 2 kali lipat bahkan menjadi tiga kali lipat pada wanita setelah menopause (Chisholm-Burns dkk., 2016). Berdasarkan data Riskesdas, prevalensi PJK di Indonesia yang didiagnosis dokter maupun berdasarkan diagnosis dokter atau gejala, lebih tinggi pada perempuan yaitu 0,5% dan 1,5% (Kemenkes RI, 2013). Angina stabil kronis adalah manifestasi awal PJK pada sekitar 50% pasien, sedangkan *Acute Coronary Syndrom* (ACS) adalah tanda pertama PJK pada pasien lain. Angina stabil kronis dikaitkan dengan morbiditas yang cukup dan sering membutuhkan rawat inap untuk ACS. Selain itu, angina stabil kronis berdampak negatif terhadap kualitas hidup yang berhubungan dengan kesehatan. Dengan demikian, pada pasien dengan angina stabil kronis, penting untuk mengoptimalkan farmakoterapi untuk mengurangi gejala, meningkatkan kualitas hidup,

memperlambat perkembangan penyakit, dan mencegah ACS (Chisholm-Burns dkk., 2016).

II.2.2 Patofisiologi

Penyakit jantung koroner (PJK) salah satunya ditandai dengan tingginya kandungan kadar kolesterol. Individu dengan kadar kolesterol total > 260 md/dL mempunyai risiko 2 kali terkena PJK dibanding dengan individu dengan kadar kolesterol normal. Populasi dengan harapan optimal dan insiden PJK yang rendah mempunyai nilai kolesterol dalam batas 160-180 mg/dL. PJK dan infark miokardial merupakan respon iskemik dari miokardium yang disebabkan oleh penyempitan arteri koronaria secara permanen atau tidak permanen (Wiyono, 2016). Lapisan endotel pembuluh darah koroner yang normal akan mengalami kerusakan akibat adanya faktor risiko PJK, dan memulai pembentukan lesi aterosklerotik atau yang dikenal juga sebagai *fatty streaks*. *Fatty streak* biasanya terdiri dari makrofag dan sel T yang tertanam dalam lapisan tipis lipid pada dinding arteri. Makrofag menelan lipid menjadi sel-sel busa aktif yang melepaskan berbagai macam *cell adhesion molecule* seperti sitokin, kemokin dan *growth factor*, selanjutnya sel inflamasi seperti monosit dan T-limfosit masuk ke permukaan endotel dan bermigrasi dari endotel ke sub endotel. Monosit pun berdiferensiasi menjadi makrofrag dan mengambil LDL teroksidasi yang bersifat lebih atherogenik dibanding LDL. LDL teroksidasi menyebabkan kematian sel endotel dan menghasilkan respon inflamasi. Sebagai tambahan, terjadi respon angiotensin II yang menyebabkan gangguan vasodilatasi dan mencetuskan efek protrombik dengan melibatkan platelet dan faktor koagulasi. Akibat kerusakan endotel terjadi respon

protektif dan terbentuk lesi *fibrofatty* dan fibrous, plak aterosklerotik yang dipicu oleh inflamasi. Plak aterosklerotik yang terjadi dapat menjadi tidak stabil dan dapat ruptur sehingga dapat menyebabkan penyakit jantung koroner (Chilton, 2004).

II.2.3 Faktor Risiko

Terdapat beberapa faktor yang mempengaruhi terjadinya penyakit jantung koroner, faktor tersebut tercantum dalam Tabel II.2. Faktor risiko tersebut dikelompokkan menjadi 2 yaitu faktor risiko yang dapat dimodifikasi dan yang tidak dapat dimodifikasi. Faktor risiko yang dapat dimodifikasi secara signifikan dapat mengurangi risiko Infark miokard, sedangkan hipertensi, diabetes, dislipidemia dan merokok dikaitkan terhadap kerusakan dan disfungsi endotel dan berkontribusi terhadap aterosklerosis arteri koroner. Kurangnya aktivitas fisik dan obesitas secara independen dapat meningkatkan risiko PJK (Chisholm-Burns dkk., 2016).

Individu yang memiliki beberapa faktor risiko, terutama mereka yang menderita diabetes, berada pada risiko terbesar terhadap Penyakit Jantung Koroner (PJK), dan mengalami risiko 5 kali lipat hingga 7 kali lipat lebih tinggi dibandingkan dengan individu tanpa faktor risiko. Sindrom metabolik umumnya dianggap sebagai kumpulan faktor risiko kardiovaskular termasuk hipertensi, obesitas perut, dislipidemia, dan resistensi insulin. Sindrom metabolik dapat meningkatkan risiko 2 kali lipat terhadap pengembangan dan komplikasi penyakit jantung koroner. Diagnosis sindrom metabolik apabila pasien memiliki 3 dari 5 faktor risiko yaitu: (Chisholm-Burns dkk., 2016).

1. Obesitas sentral yang ditentukan berdasarkan lingkar perut > 90 cm (pria) dan > 80 cm (wanita)
2. Trigliserida 150 mg/dL
3. Kolesterol *high-density lipoprotein* (HDL) rendah < 40 mg/dL pada pria dan < 50 mg/dL pada wanita
4. Tekanan darah >130/85 mmHg

Tabel II.2
Faktor Risiko Penyakit Jantung Koroner

Dapat dimodifikasi	Tidak dapat dimodifikasi
Rokok dan Merokok	Usia \geq 45 tahun untuk pria dan \geq 55 tahun untuk wanita.
Dislipidemia	Jenis kelamin (pria dan wanita pascamenopause)
Diabetes melitus	Riwayat keluarga penyakit jantung.
Hipertensi	
Aktivitas fisik	
Obesitas (IMT \geq 30 Kg/m ²)	
Kurang Konsumsi buah dan sayur	
Pencandu alkohol	

Sumber: (Chisholm-Burns dkk., 2016)

II.3 High Density Lipoprotein

II.3.1 Definisi High Density Lipoprotein

High Density Lipoprotein (HDL) merupakan jenis kolesterol yang bersifat baik atau menguntungkan (*good cholesterol*) karena mengangkut kolesterol dari pembuluh darah kembali ke hati untuk dibuang sehingga mencegah penebalan dinding pembuluh darah atau mencegah terjadinya proses aterosklerosis, sehingga makin rendah kadar HDL maka makin besar kemungkinan terjadinya PJK. Kadar

HDL dapat dinaikkan dengan mengurangi berat badan, menambah *exercise* dan berhenti merokok (Wiyono, 2016).

Menurut DiPiro dkk. (2015) *High Density Lipoprotein* (HDL) merupakan lipoprotein berdensitas tinggi. HDL dapat disubklasifikasi kedalam HDL₁, HDL₂, HDL₃, dan berdasarkan kandungan Apo A-I dan Apo-II nya. Kadar HDL diperkirakan sama pada pria dan wanita sampai pubertas, kemudian kadar menurun pada pria sampai 20% lebih rendah dari wanita. Kadar HDL menurun pada kegemukan, perokok, pasien diabetes tidak terkontrol dan pada pemakai kombinasi estrogen-progestin. HDL juga merupakan lipoprotein protektif yang menurunkan risiko penyakit jantung koroner. Efek protektifnya diduga karena mengangkut kolesterol dari perifer untuk dimetabolisme di hati dan menghambat modifikasi oksidatif *Low Density Lipoprotein* (LDL) melalui paraoksonase, suatu protein antioksidan yang berasosiasi dengan HDL (Syarif dkk., 2016).

II.3.2 Interpretasi Kadar Lipid Plasma

Tabel II.3
Interpretasi Kadar Lipid Plasma

Lipid Plasma	Kadar	Keterangan
Kolesterol Non-HDL	< 130 mg/dL	Optimal
	130-159 mg/dL	Mendekati optimal
	160-189 mg/dL	Sedikit tinggi (<i>borderline</i>)
	190-219 mg/dL	Tinggi
	≥ 220 mg/dL	Sangat tinggi
Kolesterol LDL	< 100 mg/dL	Optimal
	100 – 129 mg/dL	Mendekati optimal
	130 – 159 mg/dL	Sedikit tinggi (<i>borderline</i>)
	160 – 189 mg/dL	Tinggi
	≥ 190 mg/dL	Sangat tinggi
Kolesterol HDL	< 40 mg/dL (laki-laki)	Rendah
	< 50 mg/dL (Perempuan)	Rendah
Trigliserida	< 150 mg/dL	Normal
	150 – 199 mg/dL	Sedikit tinggi (<i>borderline</i>)
	200 – 499 mg/dL	Tinggi
	≥ 500 mg/dL	Sangat tinggi

Sumber : (Jacobson dkk., 2015)

II.4 Inflamasi

II.4.1 Definisi

Inflamasi merupakan respon fisiologis dari organisme terhadap rangsangan berbahaya baik itu fisik, kimia, ataupun biologi. Respon yang diberikan biasanya merupakan suatu upaya yang dilakukan untuk mempertahankan homeostasis (Qatanani & Lazar, 2007). Ada dua jenis peradangan, yang pertama adalah peradangan akut di mana peradangan tersebut berlangsung untuk waktu yang singkat dan di

tandai oleh edema dan migrasi leukosit, yang kedua adalah peradangan kronis yang berlangsung untuk waktu yang lama dan ditandai oleh adanya limfosit, makrofag, proliferasi pembuluh darah dan jaringan ikat (Seki dkk., 2009). Reaksi inflamasi termasuk dalam respons imun non spesifik. Bila terjadi inflamasi, sel – sel sistem imun yang tersebar di seluruh tubuh akan bergerak ke lokasi infeksi beserta produk – produk yang dihasilkannya (Ivan, 2003).

II.4.2 Inflamasi pada obesitas

Obesitas dikaitkan dengan kondisi inflamasi kronis tingkat rendah dengan infiltrasi progresif sel-sel imun pada jaringan adiposa (terutama pada *white adipose tissue*). Pada keadaan obesitas terjadi gangguan keseimbangan pelepasan adipositokin, sel adiposa berusaha mempertahankan keseimbangan energi dengan melepaskan Interleukin-6 (IL-6), sitokin yang dikeluarkan sel imun dan adipokines jaringan adiposa dapat meningkatkan inflamasi jaringan. Jaringan adiposa bukan hanya sebagai tempat penyimpanan trigliserida, namun penelitian telah menunjukkan peran jaringan *white adiposa* sebagai penghasil zat bioaktif tertentu yang disebut adipokines. Selain adipokines, juga ditemukan beberapa mediator inflamasi, seperti Interleukin-6 (IL-6) (Sánchez dkk., 2011).

II.5 C-Reactive Protein

II.5.1 Definisi

C-reactive protein (CRP) merupakan suatu biomarker inflamasi dan telah banyak digunakan sebagai prediktor praklinik dalam memprediksikan morbiditas dan mortalitas (Jung dkk., 2016). *C-reactive protein* (CRP) merupakan salah satu protein fase akut yang kadarnya dalam darah dapat meningkat apabila terjadi infeksi akut.

Pengukuran CRP digunakan untuk menilai aktivitas penyakit inflamasi. CRP dapat meningkat 100x atau lebih dan berperan pada imunitas nonspesifik yang dengan bantuan Ca^{++} dapat mengikat berbagai molekul seperti fosforilkolin yang ditemukan pada permukaan bakteri/jamur. Sintesis CRP yang meningkat dapat mengakibatkan tingginya viskositas plasma dan laju endap darah. Adanya CRP yang tetap tinggi menunjukkan infeksi yang persisten. Penanda inflamasi bukanlah suatu diagnosis tetapi menggambarkan kelainan yang dapat ditemukan pada penyakit infeksi, inflamasi, keganasan dan penyakit lain (Baratawidjaja & Rengganis, 2014)

Menurut *American Heart Association* (AHA) dan *Center for Disease Control and Prevention* (CDC) pada tahun 2002, tes *C-reactive protein* (CRP) adalah tes darah sederhana yang tidak memiliki risiko, tetapi bisa dipengaruhi oleh obat-obatan dan faktor lainnya. Seperti terapi hormon, kehamilan, pil KB, dan peradangan kronis (seperti rheumatoid) dapat meningkatkan kadar CRP. Obat penurun kolesterol statin dan anti-inflamasi (seperti aspirin, ibuprofen, diklofenak, dan naproxen) dapat menurunkan kadar CRP (Pearson dkk., 2003).

American Heart Association (AHA) dan *Centers for Disease Control* (CDC) telah merekomendasikan kategori nilai cut-off point hs-CRP sebagai prediksi risiko penyakit kardiovaskular, nilai tersebut adalah sebagai berikut : < 1 mg/L (risiko rendah), 1 – 3 mg/L (risiko sedang), dan > 3 mg/L (risiko tinggi) (Arima dkk., 2008).

II.5.2 Sintesis dan struktur CRP

C-Reactive Protein (CRP) disintesis di hati. Produksi CRP dikontrol oleh IL-1, IL-6 dan TNF- α . CRP merupakan protein serum stabil yang pengukurannya tidak dipengaruhi waktu dan komponen serum lain, inflamasi berhubungan langsung dengan kadar CRP (Baratawidjaja & Rengganis, 2014).

Setelah sintesis dan dilepaskan ke sirkulasi, kadar *C-Reactive Protein* (CRP) serum cenderung meningkat secara signifikan 6-8 jam setelah stimulasi awal, memuncak pada 24-48 jam, dengan waktu paruh sekitar 19 jam. Konsentrasi CRP dalam sirkulasi darah ditentukan oleh tingkat sintesisnya (Trujillo & Scherer, 2006).

C-reactive protein (CRP) adalah bagian dari protein pentraksin, suatu protein pengikat kalsium dengan sifat pertahanan imunologis. Molekul CRP terdiri dari 5-6 subunit polipeptida non glikosilat yang identik, terdiri dari 206 residu asam amino, dan berikatan satu sama lain secara non kovalen, membentuk satu molekul berbentuk cakram (disc) dengan berat molekul 110 – 140 kDa, setiap unit mempunyai berat molekul 23 kDa (Pepys & Hirschfield, 2003).

Eisenhardt dkk. (2009) menemukan bahwa *C-reactive protein* (CRP) terdapat dalam 2 bentuk, yaitu bentuk pentamer (pCRP) dan monomer (mCRP). Bentuk pentamer dihasilkan oleh sel hepatosit sebagai reaksi fase akut dalam respon terhadap infeksi, inflamasi dan kerusakan jaringan. Bentuk monomer berasal dari pentamer CRP yang mengalami disosiasi dan mungkin dihasilkan juga oleh sel-sel ekstrahepatik seperti otot polos dinding arteri, jaringan adiposa dan makrofag (Hegde & Ching, 2012).

Bab III Metode Penelitian

Jenis penelitian yang dilakukan merupakan jenis penelitian observasional analitik dengan pendekatan rancangan data secara *cross-sectional* (potong lintang) yang digabung dengan kasus kelola untuk mengetahui kadar *C-Reactive Protein* (CRP) dan *High Density Lipoprotein* (HDL) pada subjek obes. Penelitian observasional analitik merupakan penelitian tentang suatu fenomena yang ada, kemudian untuk memperoleh hasil penelitian, peneliti melakukan analisis statistik. Rancangan penelitian *cross-sectional* merupakan penelitian yang dilakukan dengan mengamati objek dan melakukan pengukuran variable penelitian pada satu waktu (Sani K., 2016).

Penelitian dimulai pada bulan Maret sampai bulan Mei 2019. Penelitian dilakukan di kota Bandung tepatnya di Laboratorium Farmakologi Sekolah Tinggi Farmasi Bandung dan di Laboratorium Klinik Prodia Buah Batu Bandung. Pemeriksaan lingkaran perut, serta parameter laboratorium untuk proses eksklusi dan inklusi dilakukan di Laboratorium Farmakologi Sekolah Tinggi Farmasi Bandung dan pemeriksaan CRP dan parameter profil lipid HDL kolesterol dilaksanakan di Laboratorium Klinik Prodia Buah Batu Bandung.

Populasi penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah individu yang sedang menempuh pendidikan di Sekolah Tinggi Farmasi Bandung dan telah tinggal di Bandung selama lebih dari 1 tahun. Subjek untuk penelitian adalah populasi penelitian yang telah memenuhi kriteria yang telah ditetapkan.

Pengumpulan sampel dilakukan secara *purposive sampling*. *purposive sampling* adalah teknik pengambilan sampel penelitian berdasarkan karakteristik yang sudah ditentukan atau diinginkan oleh peneliti (Sani K., 2016). Kriteria pemilihan sampel terbagi menjadi 2 yaitu kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi dan eksklusi tersebut adalah sebagai berikut :

III.1 Kriteria Inklusi

- a. Subjek wanita berusia 19 – 26 tahun
- b. Subjek memiliki LP ≥ 80 cm (obes)
- c. Subjek telah tinggal di Bandung selama ≥ 1 tahun
- d. Subjek bukan peminum alkohol
- e. Subjek tidak mengonsumsi obat penurun lipid

III.2 Kriteria Eksklusi

- a. Subjek yang sedang melakukan program diet penurunan berat badan dengan atau tanpa obat.
- b. Subjek yang sedang demam/flu
- c. Subjek memiliki kadar CRP ≥ 10 mg/L

III.3 Perhitungan Sampel

Perkiraan besar sampel dihitung berdasarkan hipotesis penelitian yaitu uji perbedaan dan uji hubungan, di mana jumlah kecukupan sampel subjek penelitian ini dihitung dengan menggunakan rumus :

$$n = \left[\frac{(Z\alpha + Z\beta)}{0.5 \ln[(1+r)/(1-r)]} \right]^2 + 3$$

Keterangan :

n = Jumlah sampel

r = Perkiraan koefisien korelasi = 0,328 (Ikhrum, 2018)

$Z\alpha$ = 1,96

$Z\beta$ = 0,842

Hasil yang di dapatkan dari perhitungan di atas adalah 70,68. Dari hasil tersebut maka jumlah sampel yang digunakan adalah 76 orang. Data penelitian diperoleh dari wawancara, pengisian kuisioner, pengukuran langsung, dan pencatatan nilai yang dikeluarkan dari alat laboratorium.

Berikut beberapa definisi operasional dalam penelitian ini :

1. Nilai lingkar perut dilakukan berdasarkan prosedur pengukuran antropometrik yaitu lingkaran pada pertengahan bagian bawah arcus costae dan krista iliaka dengan posisi kedua tungkai melebar 20 – 25 cm dengan menggunakan pita pengukur yang tidak elastis. Ketelitian pengukuran adalah 0.1 cm, lingkar perut dinyatakan dalam satuan sentimeter (cm).
2. Individu yang dinyatakan bukan peminum alkohol adalah individu yang dalam wawancara diketahui tidak mengkonsumsi minuman beralkohol.
3. Individu yang dinyatakan tidak mengkonsumsi HMG-CoA reduktase, ACE inhibitor, aspirin, adalah individu yang dalam wawancara diketahui tidak mengkonsumsi HMG-CoA reduktase, ACE inhibitor, aspirin.
4. Individu tidak demam dinyatakan dengan suhu tubuh $< 37^{\circ}$ Celcius.

5. Individu dinyatakan sedang melakukan program diet penurunan berat badan dengan atau tanpa obat apabila dalam wawancara diketahui sedang melakukan program diet penurunan berat badan dengan atau tanpa obat.