

Bab II Tinjauan Pustaka

II.1 Obesitas

II.1.1 Definisi & Klasifikasi Obesitas

Obesitas adalah suatu keadaan terjadi penimbunan lemak tubuh berlebih yang menyebabkan bobot badan tubuh seseorang jauh di atas normal. Obesitas terjadi saat adanya ketidakseimbangan antara asupan dengan pengeluaran energi. Penyebab obesitas adalah multifaktorial, baik faktor individual maupun faktor lingkungan. Obesitas merupakan faktor risiko utama untuk penyakit diabetes melitus tipe 2 (Putri, Hendrianingtyas, & SL, 2017).

Secara klinis, obesitas didefinisikan atas dasar Indeks Massa Tubuh (IMT), dihitung sebagai bobot badan (kg) dibagi dengan tinggi dalam (m^2). Menurut PERKENI 2015 menyatakan bahwa untuk orang dewasa, kisaran yang sehat untuk IMT adalah antara 18,5 - 24,9. Underweight didefinisikan sebagai $IMT < 18,5$, overweight didefinisikan sebagai $IMT \geq 25$ – 29,9 dan obesitas didefinisikan sebagai $IMT \geq 30$. Titik potong BMI ini pada orang dewasa sama untuk pria dan wanita, tanpa memandang usia mereka. Untuk tujuan klinis dan penelitian, obesitas adalah diklasifikasikan menjadi 4 kategori: underweight, normal, overweight dan obesitas.

Tabel II. 1

Klasifikasi obesitas berdasarkan kategori IMT
(PERKENI, 2015)

No	Klasifikasi	Kategori IMT (kg/m ²)
1	Underweight	< 18,5
2	Normal	18.5–24,9
3	Overweight	25,0–29,9
4	Obesitas	≥ 30

II.1.2 Etiologi

Obesitas dapat ditentukan oleh interaksi faktor sosial genetik dan faktor lingkungan yang dilakukan melalui beberapa mediator fisiologis seperti asupan makanan dan pengeluaran energi yang mempengaruhi pengendapan lemak.

Faktor Genetik

Hingga 70% variasi antar individu dalam variabilitas bobot badan mungkin karena perbedaan genetik antara individu. Identifikasi gen yang menentukan kerentanan terhadap obesitas dapat memberikan wawasan ke dalam mekanisme patofisiologi yang mendasari pengaturan bobot badan dan distribusi lemak, yang pada gilirannya, dapat menyebabkan pendekatan baru untuk pengobatan dan

pencegahan. Faktor lingkungan juga dapat menjelaskan perbedaan individu penting dalam respon bobot badan terhadap paparan lingkungan yang sama. Penelitian diperlukan untuk menutupi kesenjangan dengan data epidemiologi yang menunjukkan bahwa genetika dapat berkontribusi pada 20-25% dari variabilitas bobot badan.

Jaringan Adiposa

Ada dua jenis utama jaringan adiposa yaitu jaringan adiposa putih dan jaringan adiposa coklat yang memiliki peran penting dalam merespon perubahan keseimbangan energi sistemik. Adiposit dalam jaringan adiposa coklat berkontribusi pada pengeluaran energi melalui thermogenesis untuk menjaga suhu tubuh. Jaringan adiposa ini sangat berlimpah pada bayi yang baru lahir dan terletak di daerah intersklapular dan supraklavikular. Jumlah dari adiposa coklat ini menurun seiring bertambahnya usia, namun masih dapat ditemukan pada orang dewasa. Meskipun perannya yang tepat dalam etiologi obesitas masih belum jelas, adiposa putih adalah adiposa paling banyak pada manusia dan telah lama dianggap hanya memiliki fungsi penyimpanan energi. Namun, penelitian terbaru telah mengungkapkan bahwa sel – sel ini mengeluarkan berbagai zat bioaktif yaitu adipositokin dan adipokin. Jenis adiposa (minor) berbeda yang dikenal sebagai *beige* atau *brite adiposit* direkrut dalam endapan adiposa putih sebagai adiposa jenis baru yang dapat menghilangkan energi. Jaringan adiposa diklasifikasikan kedalam

jaringan adiposa subkutan dan jaringan adiposa visceral berdasarkan lokasinya di dalam tubuh. Jaringan adiposa visceral meliputi jaringan adiposa intra-abdomen, jaringan adiposa peroral dan pericardial. Banyak peneliti yang tertarik dengan jaringan adiposa intra-abdominal karena penumpukannya berkorelasi erat dengan perkembangan kelainan metabolik yang biasa disebut sindrom metabolik (González-Muniesa et al., 2017).

Regulasi keseimbangan energi

Asupan makanan memicu penyakit gastrointestinal yang dimediasi oleh distensi mekanik atau hormon parakrin, dan sinyal nutrisi yang memodulasi nafsu makan yang melibatkan perbedaan neurotransmitter, peptida usus otak, asam amino dan neuropeptida. Sistem saraf otonom dan beberapa hormon yang bersirkulasi juga telah terlibat dalam respons metabolik terhadap asupan makanan dan metabolisme nutrisi, yang mempengaruhi nafsu makan, termogenesis dan penumpukan lemak, di antara proses lainnya. Peran mikrobiota berada di bawah penyelidikan yang cukup besar, karena telah ditemukan bahwa mikrobiota individu dengan obesitas kurang beragam dan memiliki proporsi yang berbeda dari jumlah yang kuat terhadap bakteroid. Meskipun diperlukan penelitian lebih lanjut diperlukan, tampaknya bahwa mikrobiota dysbiosis ini menyebabkan status inflamasi, mengganggu metabolisme beberapa nutrisi, mempengaruhi ekstraksi energi dan mempengaruhi cara energi ini dikeluarkan dan disimpan. Faktor endogen lain yang terkait dengan

obesitas dapat menyebabkan gangguan kontrol nafsu makan, perubahan siklus thermogenesis, gangguan adipogenesis, proses inflamasi dan gangguan metabolisme lipid (González-Muniesa et al., 2017).

II.1.3 Patofisiologi Obesitas

Obesitas terjadi karena adanya kelebihan energi yang disimpan dalam bentuk lemak secara perlahan dalam jangka waktu yang panjang di jaringan adiposa. Gangguan keseimbangan jumlah makanan yang masuk dibandingkan dengan pengeluaran energi yang dilakukan oleh tubuh. Faktor gen dan lingkungan berinteraksi secara kompleks pada sistem pengatur keseimbangan terkait dengan proses fisiologis tubuh. Dua pasang neuron di inti arkus hipotalamus memberikan sinyal ke jaringan perifer yang berfungsi untuk menghambat atau mempercepat peredaran hormon neuropeptida yang berfungsi mengatur asupan makanan dan pengeluaran energi.

Apabila jumlah asupan energi melebihi jumlah yang dibutuhkan maka akan disimpan di jaringan adiposa sehingga jaringan adiposa akan meningkat di sertai dengan peningkatan asam lemak bebas dan leptin. Leptin dilepaskan dari jaringan adiposa sehingga merangsang hipotalamus untuk menurunkan kadar hormon neuropeptida sehingga terjadi penurunan nafsu makan. Obesitas sangat terkait dengan resistensi leptin, sehingga peningkatan kadar leptin tidak merangsang hipotalamus untuk menurunkan nafsu makan (Nam, 2017).

II.1.4 Komplikasi Obesitas

Faktor utama risiko obesitas pada penyakit kardiovaskular (PKV) menunjukkan hubungan yang kuat dengan faktor penyakit lainnya seperti hipertensi, aterosklerosis, sindrom metabolik, diabetes melitus tipe 2 dan gangguan tidur, selain risiko penyakit kardiovaskular obesitas juga dapat menimbulkan faktor risiko Penyakit Jantung Koroner (PJK).

Obesitas pada hipertensi

Obesitas dan hipertensi berhubungan dengan morbiditas dan mortalitas yang tinggi karena dapat menyebabkan penyakit kardiovaskular dan ginjal. Mekanisme potensial yang menghubungkan obesitas dengan hipertensi termasuk faktor makanan, metabolisme, endotel dan disfungsi vaskular, keseimbangan neuro endokrin, retensi natrium, *hyperfiltration glomerular*, proteinuria, respon imun dan inflamasi maladaptif. Jaringan adiposa visceral juga menjadi resisten terhadap insulin dan leptin merupakan situs sekresi berubah molekul dan hormon seperti adiponektin, leptin, resistin, TNF dan IL-6, yang memperburuk penyakit kardiovaskular terkait dengan obesitas (DeMarco, Aroor, & Sowers, 2015).

Obesitas pada Penyakit Jantung Koroner (PJK)

Obesitas merupakan faktor risiko independen untuk pengembangan dan perkembangan penyakit jantung koroner (PJK). Lebih dari 80% pasien dengan PJK mengalami kelebihan bobot badan atau obesitas.

Sementara obesitas sering dianggap sebagai faktor risiko PJK yang relatif kecil, penurunan bobot badan merupakan intervensi faktor-faktor yang sangat efektif. Penurunan bobot badan sangat mempengaruhi sejumlah faktor risiko utama termasuk hipertensi, dislipidemia, resistensi insulin dan diabetes melitus tipe 2 (Philip A. Ades, 2017).

Obesitas pada Diabetes Melitus

Obesitas merupakan faktor risiko utama untuk pengembangan sindrom metabolik dan prediabetes. Obesitas dapat memperburuk sensitivitas insulin atau resistensi insulin sehingga terjadi diabetes mellitus tipe 2. Risiko obesitas pada diabetes melitus tipe 2 ditandai dengan kehadiran ciri-ciri metabolik yang berhubungan dengan adiposa dan resistensi insulin (misalnya, peningkatan lingkaran pinggang, trigliserida tinggi, hipertensi dan toleransi glukosa abnormal) (Garvey, 2019).

II.2 Prediabetes

Prediabetes merupakan kondisi kadar glukosa darah seseorang di atas nilai normal namun belum memenuhi kriteria diabetes mellitus, Pada penelitian *Singh* (2012) 25% kasus prediabetes dapat berkembang menjadi diabetes mellitus tipe 2, 50% tetap dalam kondisi prediabetes, dan 25% kembali pada kondisi glukosa darah normal. Pada tahun 2030 *International Diabetes Federation* (IDF) memprediksikan terdapat 398 juta penduduk dunia mengalami prediabetes (Liberty, 2016).

Wanita memiliki risiko lebih tinggi mengalami prediabetes dibanding pria. Wanita berisiko lebih tinggi mengalami prediabetes karena wanita lebih sensitif terhadap efek penekanan peningkatan bobot badan dibanding pria sehingga risiko *overweight* dan obesitas lebih tinggi dialami oleh wanita (Liberty, 2016).

Prediabetes ditandai dengan adanya Glukosa Darah Puasa Terganggu (GDPT), Toleransi glukosa Terganggu (TGT) atau hemoglobin terglikasi (HbA1c) 5,7% hingga 6,4%, masing-masing menempatkan individu berisiko tinggi terkena diabetes melitus tipe 2 (Punthakee et al., 2018).

Pada tahun 2010, *American Diabetes Association* (ADA) telah memperkenalkan HbA1c sebagai pilihan uji diagnostik untuk diabetes tipe 2. Beberapa penelitian prospektif menggunakan hemoglobin A1c (HbA1c) untuk memprediksi perkembangan diabetes tipe 2 menunjukkan hubungan yang kuat dan berkesinambungan antara nilai HbA1c dan diabetes (Marini et al., 2017).

II.2.1 Diagnosis Prediabetes

Tes darah digunakan dalam diagnosis prediabetes dan diabetes. *American Diabetes Association* (ADA) merekomendasikan skrining rutin untuk diabetes melitus tipe 2 dan prediabetes setiap 3 tahun pada semua orang dewasa dimulai pada usia 45 tahun. Analisis laboratorium darah diperlukan untuk memastikan bahwa hasil tes

akurat dengan menggunakan beberapa tes seperti hemoglobin A1c (HbA1c), Tes glukosa plasma puasa dan Tes toleransi glukosa oral (Surya et al., 2014).

Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) mendefinisikan kadar gula darah puasa normal (GDP) adalah 4 - 7 mmol atau 72 - 126 mg/dl dan 90 menit setelah makan 10 mmol/ 180 mg/dl. Kadar gula darah sewaktu (GDS) 2 jam setelah makan berkisar antara 80 - 180 mg/dl, kondisi ideal nya adalah 80 - 144 mg/dl

Tabel II. 2

Kriteria Diagnosis Prediabetes

Kriteria penyakit	HbA1c (%)
Diabetes	6,5 %
Prediabetes	5,7 – 6,4 %
Normal	< 5,7 %

(PERKENI, 2015)

II.3 HbA1c

Penetapan HbA1c telah menjadi rekomendasi utama untuk memberikan penilaian pada homeostasis glukosa darah. Hasil pemeriksaan HbA1c merupakan pemeriksaan tunggal yang sangat akurat untuk menilai status glikemik jangka panjang dan berguna pada semua tipe penyandang diabetes melitus. Manfaat HbA1c selama ini lebih banyak dikenal untuk menilai kualitas pengendalian

glikemik jangka panjang dan menilai efektivitas terapi, namun saat ini HbA1c bukan hanya untuk pemantauan, tetapi juga bermanfaat dalam diagnosis ataupun skrining diabetes melitus tipe 2. Dibandingkan dengan pemeriksaan glukosa darah puasa dan tes toleransi glukosa 2 jam, HbA1c memiliki beberapa kelebihan seperti HbA1c memiliki indeks paparan glukosa keseluruhan yang lebih baik dan dapat menilai komplikasi jangka panjang, relatif tidak terpengaruh oleh keadaan akut (misalnya stress), dapat digunakan untuk petunjuk terapi dan penyesuaian terapi, dapat dilakukan kapan saja dan tidak membutuhkan puasa atau tes khusus, dan merupakan satu jenis pemeriksaan yang dapat digunakan untuk diagnosis dan penilaian kontrol glikemik (Putri et al., 2017).