

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Sindrom Metabolik

Sindrom Metabolik merupakan salah satu masalah kesehatan metabolik di zaman modern yang kompleks dan banyak penyebabnya serta mengalami peningkatan prevalensi tiap tahunnya. Sindrom metabolik merupakan sekumpulan gejala berupa obesitas sentral, hipertensi, gangguan toleransi glukosa, dan dislipidemia yang dapat berkembang menjadi diabetes mellitus (DM) tipe 2, stroke, penyakit kardiovaskular, dan mortalitas.^{16,17 18,19} Dibandingkan dengan komponen-komponen pada sindrom metabolik lainnya, obesitas sentral paling dekat untuk memprediksi ada tidaknya sindrom metabolik.²⁰

WHO merupakan organisasi pertama yang mengusulkan kriteria sindrom metabolik pada tahun 1998. Menurut WHO istilah sindrom metabolik dapat dipakai pada populasi DM karena dapat memenuhi kriteria tersebut dan menunjukkan besarnya risiko terhadap kejadian kardiovaskular. Pada tahun 1999, *the European Group for Study of Insulin Resistance* (EGIR) melakukan modifikasi pada kriteria WHO, EGIR lebih memilih obesitas sentral dibandingkan IMT dan istilah sindrom resistensi insulin tidak dapat dipakai pada penyandang DM karena resistensi insulin merupakan faktor risiko DM. Pada tahun 2001, *National Cholesterol Education Program (NCEP) Adult Treatment Panel III* (ATP III) mengajukan kriteria baru yang tidak mengharuskan adanya komponen resistensi insulin. Meskipun tidak pula mewajibkan adanya komponen obesitas sentral, kriteria ini menganggap bahwa

obesitas sentral merupakan faktor utama yang mendasari sindrom metabolik. Nilai *cut-off* lingkar perut diambil dari *National Institute of Health Obesity Clinical Guidelines*; ≥ 102 cm untuk pria dan ≥ 88 cm untuk wanita.²⁰ untuk etnik tertentu seperti Asia dengan *cut-off* lebih rendah dari ATP III, sudah berisiko terkena sindrom metabolik.²⁰ Selain faktor genetik, umur dan jenis kelamin, obesitas dan etnis juga mempunyai peran terhadap sindrom metabolik, dengan beberapa kelompok etnis yang secara signifikan kurang berisiko untuk terjadi sindrom metabolik, hal tersebut kemungkinan besar karena faktor genetik dan gaya hidup yang berbeda. Oleh karena itu, prevalensi sindrom metabolik harus disesuaikan untuk umur, jenis kelamin dan etnis.²¹

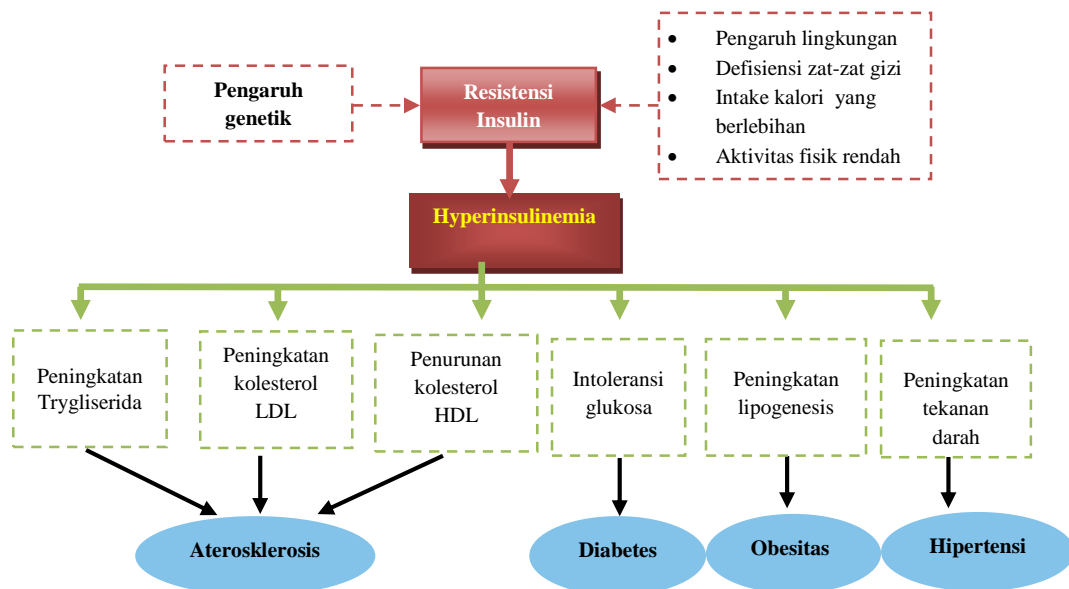
Tabel 2. Kriteria sindrom metabolik

Kriteria Klinis	WHO	EGIR	ATP III	AACE
	Pada IGT/HOMA –IR ,DM/IFG dibutuhkan 2 dari 4	Hiperinsulinemi a puasa (kuartil tertinggi) dan 2 dari 4	Minimal 3 dari 5	Satu dari ** 2 dari 4
Ekskresi albumin urin	>20 µg/menit			
Ratio lingkar pinggang-panggul pria	>0.90			
wanita	>0.85			
Lingkar pinggang pria		>94 cm	≥ 102 cm	
wanita		≥ 80 cm	≥ 88 cm	
Trigliserida	≥ 150 mg/dL	≥ 150 mg/dL	≥ 150 mg/dL	≥ 150 mg/dL
Kolesterol HDL				
Pria	<35 mg/dL	<39 mg/dL	<40 mg/dL	<40 mg/dL
Wanita	<39 mg/dL	<39 mg/dL	<50 mg/dL	<50 mg/dL
Tekanan Darah	$\geq 140/90$ mmHg	$\geq 140/90$ mmHg	$\geq 130/85$ mmHg	$\geq 130/85$ mmHg

Kriteria Klinis	WHO	EGIR	ATP III	AACE
Glukosa darah		GDP \geq 6.1 mmol/l (menyingkirkan DM)	GDP \geq 110 mg/dL (DM tidak di eksklusi)	GDP 110-125 GD 2 j PP 140- 200 mg/dL

** Penyakit serebrovascular, hipertensi, PCOS, NAFLD, riwayat keluarga dengan T2DM/hipertensi/ penyakit serebrovascular, riwayat diabetes gestasional, non Kaukasian, gaya hidup kurang aktif, IMT $>$ 25, umur $>$ 40 tahun
Diambil dari Bloomgarden 2004, 1 st congress on insulin resistance syndrome

Etiologi sindrom metabolik belum dapat diketahui secara pasti. Suatu hipotesis menyatakan bahwa penyebab primer dari sindrom metabolik adalah resistensi insulin yang berhubungan dengan obesitas sentral yang ditandai dengan timbunan lemak visceral yang dapat ditentukan dengan pengukuran lingkaran pinggang. Keadaan sindrom metabolik, resistensi insulin terkait erat dengan berbagai macam gangguan yang melibatkan trigliserida dan metabolisme glukosa, kenaikan tekanan darah dan inflamasi vaskuler.²²



Gambar 1. Etiologi patofisiologi resistensi insulin dan sindrom metabolik²³

2.2 Faktor-Faktor Risiko Sindrom Metabolik

Ada beberapa faktor yang dapat mempengaruhi terhadap terjadinya sindrom metabolik. Faktor-faktor tersebut dibagi menjadi dua yaitu faktor yang dapat dimodifikasi dan faktor yang tidak dapat dimodifikasi. Untuk faktor yang tidak dapat dimodifikasi yaitu umur, jenis kelamin, genetik, sedangkan ukuran lingkaran pinggang, aktivitas fisik, diet, kebiasaan merokok, sosial ekonomi merupakan faktor yang dapat dimodifikasi.

2.2.1 Umur

Seiring dengan peningkatan umur, prevalensi sindrom metabolik semakin meningkat. Usia lanjut dianjurkan untuk mengonsumsi karbohidrat kurang dari 60% dari total energi sebab peningkatan konsumsi karbohidrat akan meningkatkan resistensi insulin terutama dalam populasi usia lanjut.²⁴

2.2.1 Genetik

Besarnya pengaruh genetik bervariasi dari 5% – 70%. Pada beberapa orang faktor genetik merupakan penentu utama. Kemungkinan seorang anak obesitas 40% bila salah seorang dari orangtuanya obesitas dan sebesar 80% jika kedua orangtuanya obesitas serta 7% jika kedua orangtuanya tidak obesitas.²⁵

2.2.2 Jenis Kelamin

Pengaruh jenis kelamin terhadap prevalensi sindrom metabolik hampir sama antara pria dan wanita. Namun prevalensi untuk pria lebih tinggi dibandingkan dengan wanita. Hal tersebut disebabkan pria mempunyai lingkaran

pinggang yang lebih besar dibandingkan wanita yang merupakan salah satu tanda adanya obesitas sentral.²⁶

2.2.3 Lingkar Pinggang

Seseorang yang mempunyai lingkar pinggang yang besar mempunyai total lemak tubuh yang tinggi serta pengukuran lingkar pinggang diakui sebagai pengukuran yang baik untuk mengetahui lemak perut.²⁷ Pengaruh lingkar pinggang terhadap sindrom metabolik berkaitan dengan keadaan obesitas sentral yang meningkatkan risiko sindrom metabolik.²⁸ Sehingga Pengukuran lingkar pinggang dapat digunakan untuk mengidentifikasi sindrom metabolik.²⁷ Pada pria ukuran lingkar pinggang ≥ 90 cm dan wanita ≥ 80 cm berisiko terhadap sindrom metabolik.¹¹

2.2.4 Asupan Gizi

Konsumsi tinggi karbohidrat >60 % dari total kalori yang dikonsumsi meningkatkan risiko sindrom metabolik. Konsumsi tinggi karbohidrat meningkatkan kadar trigliserida yang merupakan salah satu kriteria sindrom metabolik.²⁹ Hasil penelitian Esmailzadeh (2006) di Tehran Iran diperoleh bahwa konsumsi sayur yang tinggi dihubungkan dengan rendahnya risiko kejadian sindrom metabolik. Tidak ada hubungan signifikan antara konsumsi buah dengan rendahnya kadar kolesterol HDL.³⁰

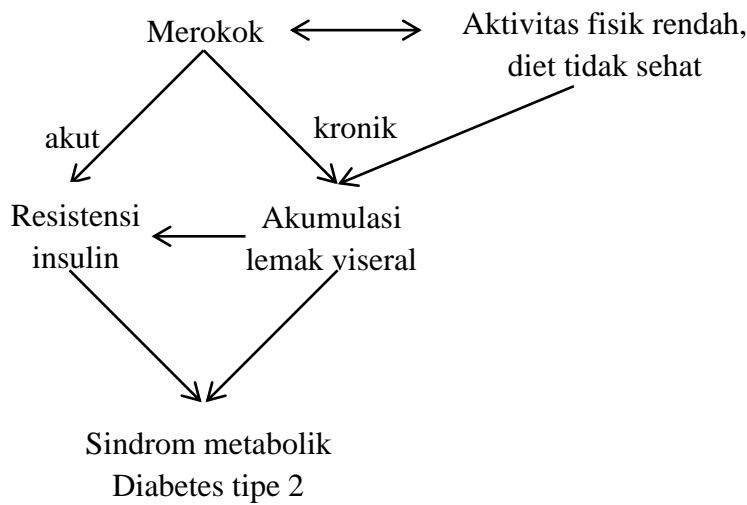
2.2.5 Intensitas Aktivitas fisik

Pada wanita, penurunan aktifitas fisik meningkatkan risiko 2 kali lipat sindrom metabolik.³¹ Aktivitas fisik merupakan faktor yang menentukan

perkembangan sindrom metabolik sebab mempengaruhi obesitas dan distribusi lemak serta proses inflamasi yang berhubungan dengan risiko penyakit kardiovaskular pada usia lanjut.^{32, 33} Aktivitas fisik tingkat moderat dapat menurunkan tekanan darah secara signifikan pada pasien hipertensi esensial ringan hingga sedang. *The Pawtucket Study* menyebutkan bahwa terdapat hubungan signifikan antara aktivitas fisik dan peningkatan kadar HDL. Selain itu aktivitas fisik juga berperan pada peningkatan sensitivitas reseptor insulin sehingga mencegah resistensi insulin.^{23, 34}

2.2.6 Merokok

Penelitian yang dilakukan oleh *Lipid Research Program Prevalence Study* menunjukkan bahwa mereka yang merokok 20 batang atau lebih perhari mengalami penurunan HDL sekitar 11% untuk laki-laki dan 14 % untuk perempuan, dibandingkan dengan mereka yang tidak merokok.³⁵ Orang yang merokok 20 batang atau lebih perhari dapat meningkatkan efek dua faktor utama risiko yaitu hipertensi dan hiperkolesterol.³⁶ Risiko kejadian penyakit kardiovaskuler secara signifikan 3 kali lebih besar pada orang yang merokok dibandingkan dengan orang yang tidak merokok, dan juga 3 kali lebih besar pada orang yang merokok kretek.³⁷ Aktivitas fisik dapat meningkatkan *metabolic rate* sehingga dapat membantu mengontrol berat badan namun, perokok cenderung untuk kurang beraktivitas dibanding yang tidak merokok.³⁸



Gambar 2. Hubungan merokok dengan sindrom metabolik²³

2.2.7 Sosial Ekonomi

Peningkatan pendapatan masyarakat pada kelompok sosial ekonomi tertentu, terutama di perkotaan menyebabkan adanya perubahan pola makan dan pola aktivitas yang mendukung terjadinya peningkatan jumlah populasi obesitas yang merupakan faktor risiko sindrom metabolik.³⁹

2.2.8 Psikologis

Faktor psikologis dapat menimbulkan terjadinya obesitas karena adanya emosional yang tidak stabil. Hal tersebut menyebabkan individu cenderung untuk melakukan pelarian diri (*self mechanism defense*). Bentuk pelarian diri bisa berupa mengonsumsi makanan yang mengandung kalori dan kolesterol tinggi dalam jumlah yang berlebihan.⁴⁰

2.2.9 Kadar Asam Urat

Peningkatan kadar asam urat atau hiperurisemia memiliki hubungan kuat dengan sindrom metabolik melalui resistensi insulin, hipertensi, obesitas, dan dislipidemia.⁴¹

2.3 Lingkar Pinggang pada Sindrom Metabolik sebagai Faktor Risiko Penurunan Arus Puncak Ekspirasi

Pria dengan lingkar pinggang ≥ 90 cm dan wanita dengan lingkar pinggang ≥ 80 cm berisiko terhadap obesitas sentral. Lingkar pinggang berhubungan dengan jaringan lemak subkutan dan jaringan lemak intraabdomen. Ukuran lingkar pinggang lebih baik dalam menggambarkan besarnya jaringan lemak intraabdomen dibandingkan dengan Indeks Massa Tubuh. Peningkatan jaringan lemak perut menghambat penurunan diafragma dan meningkatkan tekanan dinding dada dengan mengurangi volume ekspirasi melalui kompresi paru dan diafragma.⁴² Penurunan ventilasi dasar paru mengakibatkan penutupan unit perifer paru, kelainan perbandingan ventilasi-perfusi serta hipoksemia pembuluh darah arteri terutama saat posisi telentang.¹¹

Jaringan lemak merupakan organ endokrin aktif dan berkorelasi positif terhadap kadar proinflamasi *adipocytokines*, *Interleukin-6 (IL-6)*, *tumor necrosis factor- α* (TNF α), dan *leptin*, namun tidak berhubungan dengan kadar *adiponectin* yang berfungsi mengatur sensitifitas terhadap insulin dan meningkatkan aktivitas antiinflamasi.⁴³ Ekskresi *adipocytokines* oleh jaringan lemak pada penyakit pernapasan kronis dipicu oleh hipoksia kronis maupun hipoksia intermiten. Peran jaringan lemak dalam patogenesis penyakit pernapasan kronis masih kurang

dipahami, namun jaringan lemak dapat bertindak sebagai pemicu inflamasi sistemik. Inflamasi sistemik mungkin berhubungan terhadap gangguan fungsi paru dan penyakit kardiovaskular.¹¹

Hubungan terbalik telah dilaporkan antara tingkat tinggi protein reaktif C serum dan FVC pada subjek dengan sindrom metabolik, di mana lingkaran pinggang digunakan sebagai penentu tingginya kadar protein reaktif C serum. Peningkatan kadar protein reaktif C serum, sebagai penanda inflamasi sistemik, secara positif berkaitan dengan penurunan fungsi paru, penyakit paru obstruktif dan restriktif, dan obesitas visceral. Kadar serum leptin juga berhubungan dengan kadar protein reaktif C serum namun tidak berhubungan dengan fungsi paru pada populasi non obesitas.¹¹

Penjelasan lain mengenai hubungan antara sindrom metabolik dan penurunan fungsi paru adalah peran *lipotoxicity*. *Lipotoxicity* menyebabkan cedera septum di paru dan sering terjadi pada populasi sindrom metabolik dan resistensi insulin.¹²

2.4 Peak Flow Meter sebagai Alat Ukur Penilaian Fungsi Arus Puncak

Ekspirasi

2.4.1 Mini-Wright Peak Flow Meter

Terdapat beberapa metode untuk menguji fungsi paru dari yang paling sederhana hingga yang paling rumit. Biasanya uji fungsi paru ini menggunakan alat spirometer. Alat ini digunakan untuk mengukur besarnya volume udara yang dikeluarkan dalam 1 detik (VEP1). Nilai VEP1 ini merupakan ukuran terbaik untuk

menilai fungsi paru. Disamping kelebihan dari alat ini, terdapat kekurangan yang bermakna yaitu alat ini tidak praktis, terlalu mahal dan biasanya hanya terdapat di klinik rumah sakit. Untuk mengatasi hal tersebut maka digunakan alat lain, yaitu *mini-wright peak flow meter*. Alat ini berupa plastik berbentuk tabung berukuran 15 x 5 cm dengan berat 72 gram (tanpa *mouth piece*), terdiri dari piston yang dapat bergeser secara bebas pada batang alat tersebut serta mudah dibawa, praktis, dan disertai indikator yang mempunyai satuan L/min.⁴⁴ Alat ini berfungsi untuk mengukur APE, dan nilai APE ini berkorelasi dengan VEPI.⁴⁵ PFM tidak hanya dapat digunakan di rumah sakit maupun klinik, tetapi dapat juga digunakan di rumah ataupun di kantor untuk membantu mengetahui adanya perubahan fungsi paru, asma, penyakit paru obstruktif kronis (PPOK) dan evaluasi terhadap respon terapi.⁴⁵



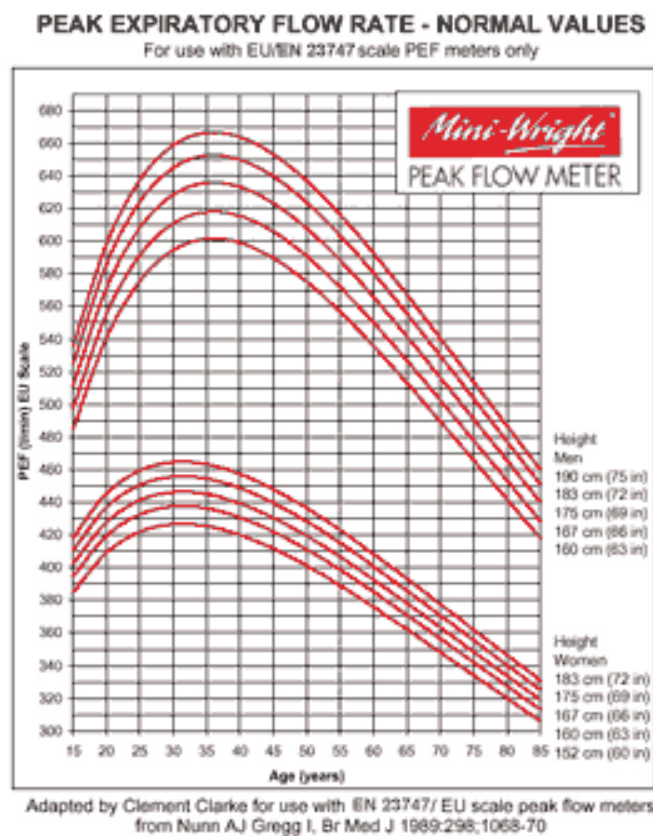
Gambar 3. *peak flow meter*⁴⁶

2.4.2 Arus Puncak Ekspirasi

Arus puncak ekspirasi merupakan pengukuran seberapa besar kekuatan seseorang mengeluarkan udara dengan ekspirasi maksimal. Ini adalah salah satu cara mengukur fungsi jalan udara yang pada umumnya dipengaruhi oleh banyak

penyakit, seperti sindrom metabolik, asma, dan penyakit paru obstruktif kronis (PPOK).^{14, 45}

Pada penyakit paru tersebut aliran udara pada saat ekspirasi akan mengalami penurunan karena restriktif jalan nafas. APE ini memiliki harga skala yang dipengaruhi oleh beberapa faktor yaitu tinggi badan usia dan jenis kelamin. Seseorang dikatakan masih dalam batas skala normal, jika nilai prediksi APE-nya lebih rendah hingga 100 L/menit (pria) atau 85 L/menit (wanita) dari nilai yang diperkirakan.^{45 47}



Gambar 4 Grafik nilai normal arus puncak ekspirasi⁴⁸

2.4.3 Faktor yang Mempengaruhi Arus Puncak Ekspirasi

Faktor yang mempengaruhi APE adalah :

1. Umur

Fungsi paru sejak masa kanak-kanak bertambah atau meningkat volumenya dan mencapai maksimal pada umur 19-21 tahun. Setelah itu nilai fungsi paru terus menurun sesuai bertambahnya umur karena dengan meningkatnya umur seseorang maka kerentanan terhadap penyakit akan bertambah, khususnya gangguan saluran pernapasan.⁴⁹

2. Jenis Kelamin

Tidak terdapat perbedaan yang mencolok sampai masa pubertas. Setelah masa pubertas, pria memiliki nilai APE yang lebih tinggi. Hal ini disebabkan oleh beberapa hal antara lain volume dan kapasitas paru pria kira-kira 20%-25% di atas wanita, perbedaan biologis, dan faktor sosial budaya di mana sesudah pubertas, wanita cenderung menghindari aktivitas fisik.⁵⁰

3. Berat Badan

Pada anak gemuk kerja pernapasan cenderung lebih berat dan kapasitas parunya relative lebih kecil dibandingkan dengan orang yang kurus. Hal ini dapat terjadi karena penimbunan lemak pada dinding dada dan perut yang akan mengganggu gerak pernapasan, sehingga berpengaruh pada nilai APE.⁵⁰

4. Tinggi Badan

Tinggi badan mempunyai korelasi positif dengan APE, artinya dengan bertambah tinggi seseorang, maka APE akan bertambah besar.⁵¹

5. Efek Lingkungan

Merokok dan asap tembakau lingkungan meningkatkan variabilitas saluran napas, sehingga mempengaruhi tes fungsi paru seperti APE.⁵² Partikel polusi udara saat musim panas memiliki efek independen pada APE dan berhubungan dengan penurunan APE pada anak-anak.^{53, 54}

6. Saluran Pernapasan

Kondisi patologis yang mempengaruhi APE sejauh ini yang paling umum adalah gangguan struktur atau fungsi dari saluran intratoraks, yang meningkatkan resistensi terhadap aliran udara di dalamnya. APE juga dapat dipengaruhi oleh obstruksi pada saluran napas ekstratoraks, kondisi yang membatasi ekspansi rongga dada atau yang mempengaruhi fungsi otot-otot pernapasan dan integritas dari sistem saraf.^{55, 56}

7. Status Gizi

Salah satu akibat kekurangan gizi dapat menurunkan sistem imunitas dan antibodi sehingga orang mudah terserang infeksi seperti pilek, batuk, diare, dan juga berkurangnya kemampuan tubuh untuk melakukan detoksifikasi terhadap benda asing seperti debu dan tembakau yang masuk dalam tubuh.³⁹