

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Obesitas**

##### **2.1.1 Definisi obesitas**

Kegemukan dan obesitas didefinisikan sebagai akumulasi lemak berlebihan yang dapat mengganggu kesehatan.<sup>23</sup> Obesitas adalah kondisi medis ketika lemak tubuh terakumulasi hingga tingkat akumulasi tersebut dapat membawa dampak buruk terhadap tubuh sehingga mengurangi harapan hidup dan kondisi kesehatan. Gangguan kesehatan pada obesitas tidak hanya diasosiasikan dengan derajat obesitas, tetapi juga berhubungan dengan akumulasi ektopik lemak tubuh.<sup>24</sup>

Obesitas merupakan keadaan yang menunjukkan ketidakseimbangan antara tinggi dan berat badan akibat jaringan lemak dalam tubuh sehingga terjadi kelebihan berat badan yang melampaui ukuran ideal.<sup>25</sup> Obesitas adalah suatu kondisi kronis yang berkembang sebagai akibat dari interaksi kompleks antara gen seseorang dan lingkungan yang ditandai dengan ketidakseimbangan energi jangka panjang yang disebabkan oleh konsumsi kalori yang berlebihan, kurangnya energi yang dikeluarkan (dapat disebabkan perubahan gaya hidup, laju metabolisme yang rendah), atau disebabkan oleh kedua faktor tersebut.<sup>26</sup>

## **2.1.2 Etiologi obesitas**

Obesitas adalah masalah kesehatan yang kompleks. Obesitas merupakan hasil dari kombinasi penyebab dan faktor, termasuk faktor individu seperti genetika dan perilaku. Perilaku dapat meliputi aktivitas fisik, pola diet, gaya hidup dan faktor paparan lainnya.<sup>27</sup>

### **2.1.2.1 Faktor genetik**

Sejumlah penelitian membuktikan bahwa faktor genetik memiliki peran penting dalam resiko menjadi obesitas. Genetik dapat meningkatkan kerentanan seseorang untuk menjadi obesitas dan membutuhkan faktor lingkungan; seperti penyediaan makanan berlimpah atau aktivitas fisik sedikit. Pada beberapa kasus, genetik juga dapat secara langsung menyebabkan obesitas pada gangguan seperti sindrom Bardet-Biedl dan sindrom Prader-Willi.<sup>28,29</sup>

### **2.1.2.2 Aktivitas fisik**

Pengendalian berat badan sangat dipengaruhi oleh tingkat pengeluaran energi tubuh. Pengeluaran energi tubuh disebabkan oleh aktivitas fisik dan metabolisme basal atau tingkat energi yang dibutuhkan untuk mempertahankan fungsi minimal tubuh. Metabolisme basal bertanggung jawab terhadap duapertiga pengeluaran energi orang normal dan aktivitas fisik mempengaruhi sepertiga pengeluaran energi orang normal.

Peningkatan aktivitas fisik dapat menyebabkan peningkatan pengeluaran energi dan mempromosikan pertumbuhan otot, sehingga meningkatkan *fat-free body mass* (FFM). *Fat free body mass* merupakan penentu utama metabolisme basal, maka peningkatan FFM dapat menyebabkan peningkatan metabolisme basal, yang nantinya dapat berefek pada pengeluaran energi.<sup>30</sup> Pada orang obesitas, peningkatan aktivitas fisik dipercaya dapat meningkatkan pengeluaran energi melebihi asupan makanan, yang berimbas penurunan berat badan.<sup>31</sup>

### **2.1.2.3 Pola diet**

Diet memainkan peran penting dalam pengembangan dan pengendalian obesitas. Asupan lemak berlebih pada makanan merupakan penyebab utama obesitas selama beberapa dekade. Lemak memberikan energi lebih banyak daripada protein dan karbohidrat per satuan berat dan dapat menyebabkan obesitas. Bagi banyak orang, bahkan ketika asupan kalori tidak di atas tingkat yang direkomendasikan, jumlah kalori yang dikeluarkan dalam kegiatan fisik tidak cukup untuk mengimbangi pemasukan kalori. Hal ini dapat menyebabkan seseorang menjadi obesitas.<sup>26,30,32</sup>

Pola diet tidak baik pada masa kanak-kanak sehingga terjadi kelebihan nutrisi juga memiliki kontribusi dalam obesitas, hal ini disebabkan oleh kecepatan pembentukan sel-sel lemak yang baru terutama meningkat pada tahun-tahun pertama kehidupan, dan makin besar kecepatan penyimpanan lemak, makin besar pula jumlah sel lemak.

Obesitas pada masa kanak-kanak cenderung mengakibatkan obesitas pada saat dewasa.<sup>31</sup>

#### **2.1.2.4 Gaya hidup**

Gaya hidup merupakan faktor penting yang harus dipertimbangkan dalam pengembangan obesitas dan kontrol. Faktor-faktor yang berhubungan dengan gaya hidup, seperti pola diet, *sedentary lifestyle*, dan aktivitas fisik, semua memainkan peran penting dalam menciptakan lingkungan obesogenik. Terdapat hubungan yang kuat antara kehidupan yang tidak aktif dengan peningkatan berat badan.<sup>33</sup>

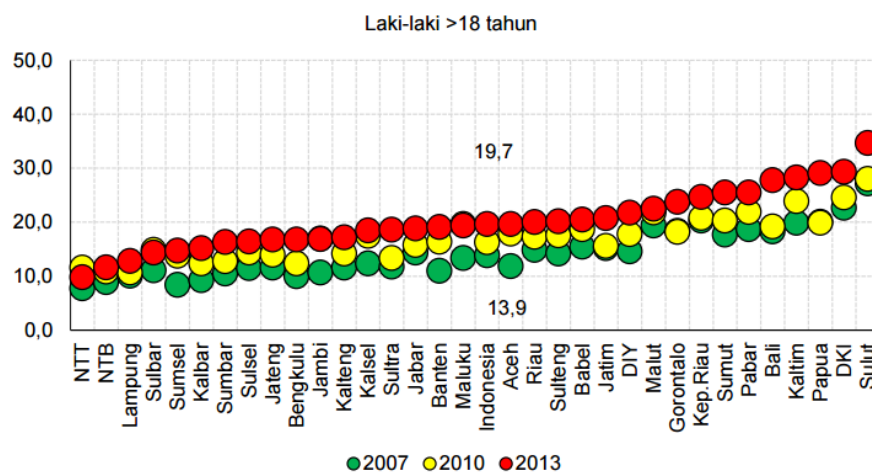
#### **2.1.2.5 Faktor paparan lainnya**

Faktor paparan lainnya seperti gangguan emosi dengan makan berlebihan yang menggantikan rasa puas lainnya (*emotional eating*), gangguan endokrin seperti hipotiroidisme, dan gangguan lain pada hipotalamus.<sup>31</sup>

#### **2.1.3 Prevalensi obesitas**

Obesitas berkembang di berbagai komunitas dunia. Dewasa ini, obesitas tidak lagi hanya menjadi perhatian bagi negara-negara maju, tetapi juga menjadi masalah di banyak negara berkembang. Angka obesitas sudah meningkat lebih dari dua kali lipat semenjak 1980. Menurut WHO, sekitar 1,9 miliar penduduk dewasa (usia > 18 tahun) adalah *overweight* dan lebih dari 600 juta penduduk dewasa adalah obesitas pada tahun 2014.<sup>34</sup>

Hasil survei Riskesdas tahun 2013 menampilkan kecenderungan prevalensi obesitas penduduk laki-laki dewasa (>18 tahun) di masing-masing provinsi tahun 2007, 2010 dan 2013. Prevalensi penduduk laki-laki dewasa obesitas pada tahun 2013 sebanyak 19,7 persen, meningkat cukup pesat dibanding tahun 2007 dan 2010. Pada tahun 2013, prevalensi terendah di Nusa Tenggara Timur (9,8%) dan tertinggi di provinsi Sulawesi Utara (34,7%). Enam belas provinsi dengan prevalensi diatas prevalensi nasional, yaitu Aceh, Riau, Sulawesi Tengah, Bangka Belitung, Jawa Timur, DI Yogyakarta, Maluku Utara, Gorontalo, Kepulauan Riau, Sumatera Utara, Papua Barat, Bali, Kalimantan Timur, Papua, DKI Jakarta dan Sulawesi Utara. Prevalensi obesitas penduduk laki-laki dewasa (>18 tahun) berdasarkan Riskesdas tahun 2013 dapat dilihat pada gambar 1.

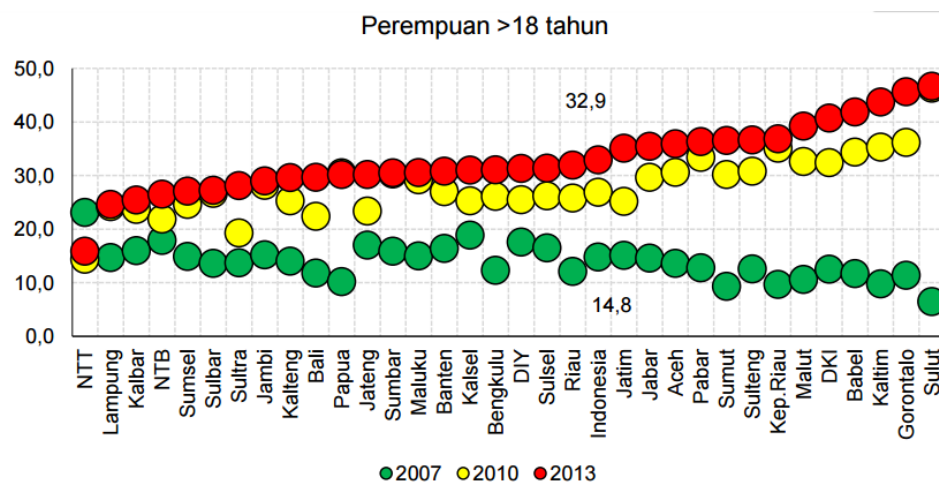


**Gambar 1.** Prevalensi obesitas penduduk laki-laki dewasa (>18 tahun)

**Sumber:** Riskesdas tahun 2013<sup>3</sup>

Hasil survei Riskesdas tahun 2013 menampilkan kecenderungan prevalensi obesitas perempuan dewasa (>18 tahun) 32,9 persen, meningkat

secara signifikan dibanding tahun 2007 dan 2010. Pada tahun 2013, prevalensi obesitas terendah di Nusa Tenggara Timur (5,6%), dan prevalensi obesitas tertinggi di provinsi Sulawesi Sulawesi Utara (19,5%). Tiga belas provinsi dengan prevalensi obesitas di atas prevalensi nasional, yaitu Jawa Timur, Jawa Barat, Aceh, Papua Barat, Sumatera Utara, Sulawesi Tengah, Kepulauan Riau, Maluku Utara, DKI Jakarta, Bangka Belitung, Kalimantan Timur, Gorontalo dan Sulawesi Utara. Prevalensi obesitas penduduk perempuan dewasa (>18 tahun) berdasarkan Riskesdas tahun 2013 dapat dilihat pada gambar 2.



**Gambar 2.** Prevalensi obesitas penduduk perempuan dewasa (>18 tahun)

**Sumber:** Riskesdas tahun 2013<sup>3</sup>

#### 2.1.4 Dampak obesitas

Peningkatan IMT diatas batas normal merupakan faktor risiko utama untuk penyakit tidak menular seperti:

- Penyakit kardiovaskular (terutama penyakit jantung dan stroke), yang

merupakan penyebab utama kematian pada tahun 2012

- Diabetes
- Gangguan muskuloskeletal (terutama osteoarthritis - penyakit degeneratif yang sangat melumpuhkan sendi)
- Beberapa kanker (termasuk endometrium, payudara, ovarium, prostat, hati, kandung empedu, ginjal, dan usus besar)

Risiko untuk penyakit-penyakit menular meningkat seiring dengan peningkatan IMT.<sup>23</sup> Diabetes merupakan dampak obesitas yang banyak terjadi di masyarakat, terutama diabetes tipe 2, yang umumnya mempunyai latar belakang kelainan berupa resistensi insulin. Resistensi insulin, dapat meningkatkan kadar glukosa darah sehingga menyebabkan kegagalan pengambilan glukosa oleh otot. Seiring dengan progresifitas penyakit maka produksi insulin berangsur menurun dan menimbulkan klinis hiperglikemia.<sup>35</sup> Berdasarkan rekomendasi *American Diabetes Association* (ADA), diabetes dapat dideteksi melalui kadar glukosa darah dengan pemeriksaan glukosa darah dan HbA1c.

### **2.1.5 Tipe obesitas**

Berdasarkan distribusi lemak tubuh berlebih, obesitas dibagi menjadi dua kategori utama:

#### **1. Tipe android (*apple type*)**

Obesitas tipe android diibaratkan dengan obesitas bentuk apel. Bahu, wajah, lengan, leher, dada dan bagian atas perut yang lebih menonjol. Perut memberikan penampilan yang kaku, begitu pula dengan

lengan, bahu dan dada. Distribusi lemak lebih terkonsentrasi di bagian perut. Pada bagian bawah tubuh, pinggul, paha, dan kaki akan tampak lebih kurus dibandingkan proporsi tubuh bagian atas.

Risiko kesehatan pada tipe ini lebih tinggi dibandingkan dengan tipe ginoid, karena sel-sel lemak di sekitar perut lebih siap melepaskan lemaknya ke dalam pembuluh darah dibandingkan dengan sel-sel lemak di tempat lain. Pada orang yang memiliki bentuk tubuh android, organ vital yang paling terpengaruh adalah jantung, hati, ginjal, dan paru. Meskipun jenis obesitas ini lebih banyak ditemukan pada laki-laki, namun bentuk ini juga banyak pada perempuan.<sup>36,37</sup>

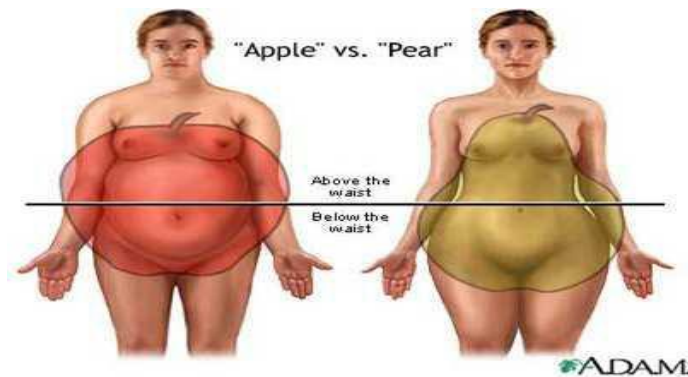
Obesitas tipe android disebut juga obesitas sentral karena lemak banyak berkumpul dirongga perut. Penilaian obesitas sentral dapat dilakukan dengan mengukur lingkar pinggang. Berdasarkan Riskesdas 2013, laki-laki dikatakan mengalami obesitas sentral apabila memiliki lingkar pinggang > 90cm dan wanita dengan lingkar pinggang > 80 cm.<sup>38</sup>

## 2. Tipe ginoid (*pear type*)

Obesitas tipe ginoid diibaratkan dengan obesitas bentuk pir. Distribusi lemak lebih terkonsentrasi di bagian bawah tubuh, pinggul, paha, dan kaki. Proporsi tubuh pada tipe ini memiliki bagian bawah lebih besar daripada proporsi tubuh bagian atas. Obesitas tipe ini lebih banyak ditemukan pada perempuan, namun laki-laki juga banyak memiliki bentuk tubuh ginoid.



Organ vital yang paling terpengaruh adalah ginjal, uterus, usus, dan kandung kemih. Olahraga dan diet tidak akan membantu terlalu banyak dalam menurunkan berat badan obesitas tipe ginoid.<sup>37</sup> Obesitas tipe apel dan tipe android dapat dilihat pada gambar 3.



**Gambar 3.** Obesitas tipe android dan tipe ginoid

Sumber: Rightweighclinic<sup>39</sup>

### 2.1.6 Status Gizi Dewasa Berdasarkan IMT

Untuk skrining, identifikasi, dan klasifikasi obesitas dalam pengaturan klinis atau dalam survei epidemiologi atau program pengawasan, peralatan dan prosedur yang sederhana, cepat, murah, valid (akurat), dan dapat diandalkan sangat dibutuhkan. Indeks Massa Tubuh (IMT) saat ini merupakan indeks yang paling umum digunakan dari berat badan disesuaikan dengan tinggi badan untuk menentukan kelebihan berat badan dan obesitas.<sup>40</sup>

Rumus menentukan IMT adalah:

$$\text{IMT} = \frac{\text{Berat Badan (Kg)}}{\text{Tinggi Badan (m)}^2}$$

Berdasarkan rumus tersebut, klasifikasi untuk orang dewasa menurut kriteria WHO dapat dilihat pada tabel 2.<sup>41</sup>

**Tabel 2.** Klasifikasi obesitas menurut WHO<sup>23</sup>

<b>IMT (kg/m<sup>2</sup>)</b>	<b>Weight Status</b>
<18,5	<i>Underweight</i>
18,5 – 24,9	<i>Normal</i>
25,0 – 29,9	<i>Overweight</i>
>30	<i>Obesitas</i>

Namun terdapat sedikit perbedaan untuk klasifikasi IMT yang digunakan di Indonesia. Batasan IMT yang digunakan oleh Riskesdas untuk menilai status gizi penduduk dewasa Indonesia dapat dilihat pada tabel 3.

**Tabel 3.** Klasifikasi Obesitas Menurut Riskesdas<sup>3</sup>

<b>IMT (kg/m<sup>2</sup>)</b>	<b>Weight Status</b>
<18,5	<i>Underweight</i>
≥18,5 - <24,9	<i>Normal</i>
≥25,0 - <27,0	<i>Overweight</i>
≥27,0	<i>Obesitas</i>

## 2.2 Lingkar Pinggang

Pengukuran lingkar pinggang merupakan pengukuran antropometri yang berguna untuk mengetahui risiko yang terkait dengan obesitas. Lingkar pinggang dan IMT saling terkait, lingkar pinggang memberikan prediksi risiko independen atas IMT.<sup>26</sup>

Pengukuran lingkar pinggang dapat digunakan untuk memprediksi adanya timbunan lemak pada daerah intra abdomen atau sering disebut obesitas sentral, yang merupakan salah satu penanda risiko penyakit diabetes. Pengukuran lingkar pinggang merupakan prediktor yang lebih baik terhadap diabetes daripada IMT.<sup>42,43</sup> Klasifikasi obesitas berdasarkan lingkar pinggang bervariasi dari berbagai etnis seperti dituang pada tabel 4.

**Tabel 4.** Klasifikasi obesitas berdasarkan lingkar pinggang menurut berbagai etnis<sup>44</sup>

Negara dan Etnis	Jenis Kelamin	Lingkar pinggang (cm)
Europid	Laki- laki	>94
	Perempuan	>80
Asia Pasifik	Laki- laki	>90
	Perempuan	>80
Chinese	Laki- laki	>90
	Perempuan	>80
Japanese	Laki- laki	>90
	Perempuan	>80

Kriteria obesitas sentral yang digunakan di Indonesia berdasarkan WHO adalah klasifikasi Asia Pasifik yaitu lingkaran pinggang >90 cm untuk pria, dan >80 cm untuk wanita.<sup>45</sup>

Untuk mendapatkan data lingkaran pinggang secara akurat, pengukuran lingkaran pinggang sebaiknya dilakukan oleh 2 orang dan dilakukan uji banding untuk memastikan validitas pengukuran. Berikut langkah- langkah pengukuran lingkaran pinggang:

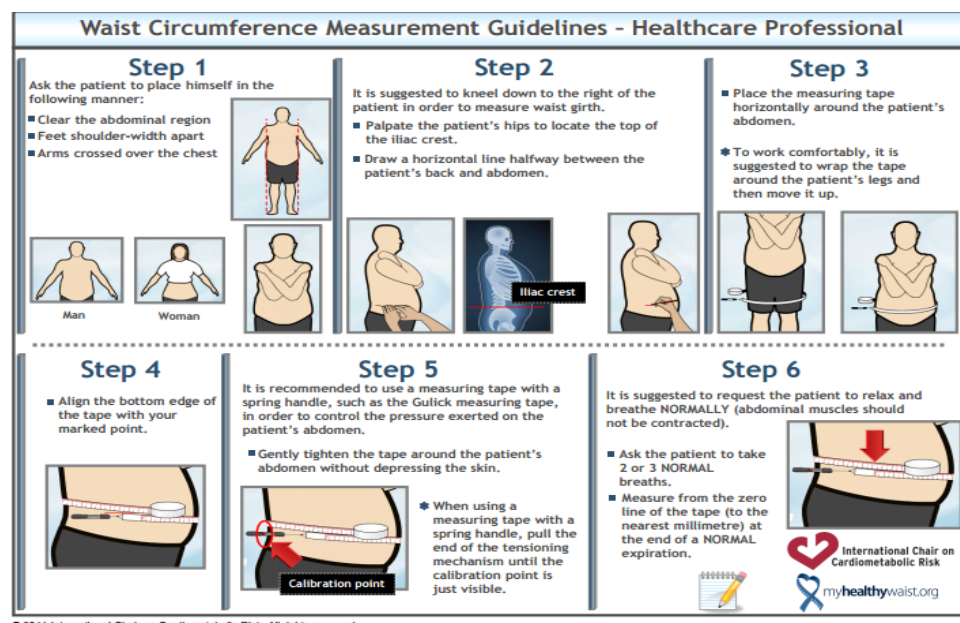
**Alat yang dibutuhkan:**

1. Ruang yang tertutup dari pandangan umum. Jika tidak ada, gunakan tirai pembatas.
2. Pita pengukur
3. Spidol atau pulpen

**Cara pengukuran lingkaran pinggang:** <sup>46</sup>

1. Menjelaskan pada responden tujuan pengukuran lingkaran pinggang dan tindakan apa saja yang akan dilakukan dalam pengukuran.
2. Untuk pengukuran ini responden diminta dengan cara yang santun untuk membuka pakaian bagian atas dan membersihkan area abdomen. (gambar 4 step 1)
3. Responden berdiri dengan memposisikan kaki sejajar dengan bahu. Posisi tangan ditekuk di depan dada. (gambar 4 step 1)
4. Pemeriksa memalpasi panggul pasien dan menentukan puncak iliak. (gambar 4 step 2)

5. Tandai garis horizontal di setengah jalan antara punggung dan perut responden. (gambar 4 step 2 dan 3)
6. Lingkari pita pengukur diatas garis tersebut.(gambar 4 step 4 dan 5)
7. Minta responden untuk berdiri tegak dan bernafas dengan normal dua sampai tiga kali. (gambar 4 step 6)
8. Ukur lingkaran pinggang responden mulai dari angka 0 pada akhir dari ekspirasi normal. (gambar 4 step 6)



**Gambar 4.** Cara Pengukuran Lingkar Pinggang

**Sumber:** International Chair on Cardiometabolic Risk<sup>46</sup>

### 2.3 Lingkar lengan atas (LiLA)

Pengukuran LiLA merupakan salah satu pilihan untuk penentuan status gizi, karena mudah, murah dan cepat, tidak memerlukan data umur yang terkadang sulit diperoleh, serta dapat memberikan gambaran tentang keadaan jaringan otot dan lapisan lemak bawah kulit.<sup>47</sup> Pengukuran LiLA digunakan untuk memantau perubahan status gizi jangka panjang.

Pengukuran LiLA dimulai dari menentukan titik diantara akromion dan prosessus olekranon dalam keadaan berdiri atau duduk pada lengan kiri, kemudian lingkaran pada titik tersebut diukur. Kriteria status gizi menurut LiLA dapat dilihat pada tabel 5.<sup>48</sup>

**Tabel 5.** Kriteria status gizi berdasarkan LiLA<sup>48</sup>

<b>LiLA (cm)</b>	<b>Status gizi</b>
<21	Buruk
21 – 22	Sedang
23 - 32	Baik
>32	Obesitas

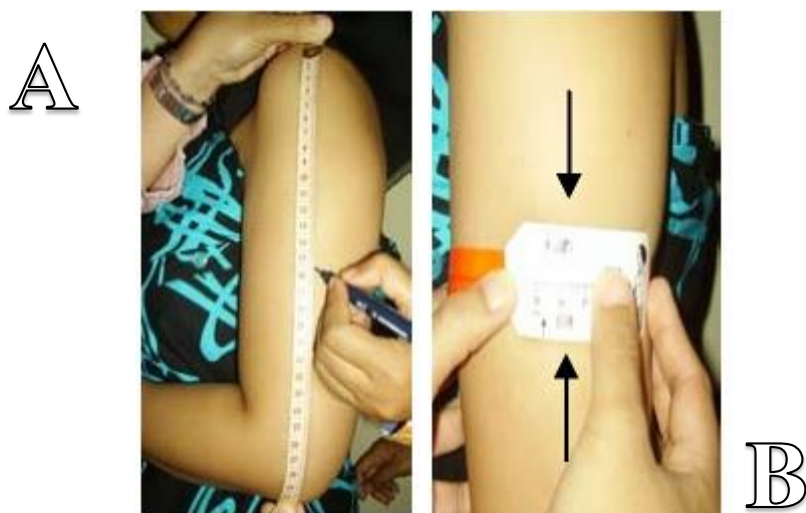
Untuk mendapatkan data LiLA secara akurat, pengukuran LiLA sebaiknya dilakukan oleh 2 orang dan dilakukan uji banding untuk memastikan validitas pengukuran. Berikut langkah- langkah pengukuran LiLA:

**A. Persiapan**

1. Pengukuran LiLA dilakukan menggunakan pita pengukur khusus yang tidak kusut, tidak terlipat, dan tidak sobek.
2. Responden diminta berdiri dengan tegak tetapi rileks, tidak memegang apapun serta otot lengan tidak tegang.
3. Baju pada lengan kiri disingsingkan keatas sampai pangkal bahu terlihat atau lengan bagian atas tidak tertutup.

## B. Cara Pengukuran LiLA

Pengukuran dilakukan dengan mengukur jarak akromion dan prosesus olekranon tangan kiri pada posisi lengan ditekuk 90° dan kemudian diberi tanda pada titik tengah akromion dan prosesus olekranon (gambar 5A). Pita pengukur dilingkarkan melewati titik tengah lengan, kemudian hasil pengukuran dapat dibaca (gambar 5B).<sup>49</sup>



**Gambar 5.** Tahap pengukuran LiLA

**Sumber:** Diny Eva Ariani<sup>50</sup>

## 2.4 HbA1c

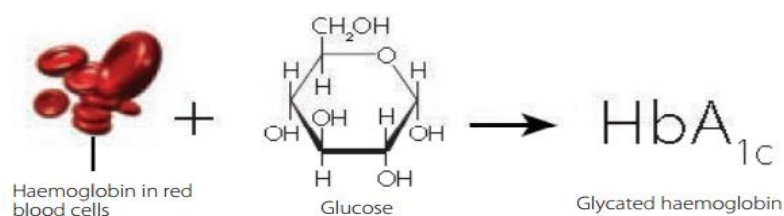
Hemoglobin A1c (HbA1c) merupakan baku emas untuk penilaian homeostasis glukosa. HbA1c adalah integrasi variasi glukosa darah puasa dan *postprandial* selama periode 3 bulan.<sup>51</sup> Pengukuran HbA1c penting bagi penderita diabetes sebab semakin tinggi HbA1c, semakin tinggi risiko untuk mengalami komplikasi terkait diabetes.<sup>52</sup>

### 2.4.1 Struktur Pembentukan HbA1c

Hemoglobin pada manusia terdiri dari HbA1, HbA2, HbF( fetus). Hemoglobin A (HbA) terdiri atas 91 sampai 95 % dari jumlah hemoglobin total. Molekul glukosa yang berikatan dengan HbA1 melalui proses glikosilasi menjadi hemoglobin terglykosilasi. Dalam proses ini terdapat ikatan antara glukosa dan hemoglobin.<sup>13</sup>

HbA1C terbentuk dari ikatan glukosa dengan gugus amida pada asam amino valin di ujung rantai beta dari globulin Hb dewasa normal, yang merupakan reaksi non enzimatis yang terjadi dalam sel darah merah dan mengakibatkan muatan negatif meningkat dari molekul. Jumlah HbA1c yang terbentuk sesuai dengan konsentrasi glukosa darah. Semakin banyak glukosa yang terdapat dalam aliran darah selama masa hidup sel darah merah, maka semakin tinggi konsentrasi HbA1c.<sup>53</sup> Struktur pembentukan HbA1c dapat dilihat pada gambar 6.

HbA1c dalam tubuh tersimpan dalam sel darah merah dan akan terurai secara bertahap bersama dengan berakhirnya masa hidup sel darah merah (masa hidup sel darah merah yaitu sekitar 120 hari). HbA1c menggambarkan konsentrasi glukosa darah rata- rata selama 3 bulan.<sup>13</sup>



**Gambar 6.** Struktur pembentukan HbA1c

Sumber: Peranan pemeriksaan hemoglobin a1c pada pengelolaan diabetes melitus<sup>13</sup>



#### 2.4.2 Metode Pemeriksaan HbA1c

Metode pemeriksaan HbA1c diklasifikasikan menjadi 3 kelompok, yaitu metode pertama dengan pemisahan berdasarkan beban yang terdiri dari *cation-exchange chromatography*, dan *electrophoresis*. Metode kedua berdasarkan analisa kimia. Metode ketiga berdasarkan perbedaan struktural.<sup>13</sup>

Metode pertama dengan pemisahan berdasarkan beban yang terdiri atas *cation-exchange chromatography* seperti *disposable micro column*, *high performance liquid chromatography* (HPLC), dan *electrophoresis* seperti *agar gel*, *cellulose acetate*, *isoelectric focusing*. Metode kedua berdasarkan analisa kimia yaitu kolorimetri dan spektrofotometri. Metode ketiga berdasarkan perbedaan struktural terdiri atas metode *afinitas* dan *immunoassay*.<sup>54-57</sup>

Metode *cation-exchange chromatography* didasarkan pada perbedaan beban antara fase bergerak dan fase statis. Metode ini merupakan metode standar yang paling banyak digunakan. Namun terdapat beberapa kelemahan seperti harganya yang mahal, alat ini memerlukan banyak waktu, dan sangat sensitif terhadap perubahan pH dan suhu.<sup>58</sup>

Metode HPLC mampu mendeteksi hemoglobin abnormal dan memiliki reproduibilitas yang baik dengan  $CV < 1\%$ , namun kelemahan metode ini adalah memerlukan alat yang khusus, tenaga yang ahli dan waktu yang lama sehingga tidak bisa digunakan di rumah sakit dengan sampel pemeriksaan HbA1c yang banyak.<sup>54</sup>

Metode kolorimetri merupakan metode yang tidak memerlukan waktu inkubasi lama (2 jam), lebih spesifik karena tidak dipengaruhi *non-glycosylated* ataupun *glycosylated* labil. Kerugiannya waktu lama, sampel besar, dan satuan pengukuran yang kurang dikenal oleh klinisi, yaitu mmol/L.<sup>13</sup>

Metode *immunoassay* yang tersedia pada umumnya adalah *enzyme immunoassay* (EIA) dan *latex inhibition immunoassay*. Metode *enzyme immunoassay* menggunakan antibodi monoklonal atau poliklonal yang spesifik terhadap N-terminal valin pada rantai beta HbA1c. Antibodi HbA1c ini terikat pada enzim, kemudian ditambahkan substrat sehingga reaksi enzim ini dapat diukur. Alat ukur yang ada pada umumnya berdasarkan *micro titer plates*.<sup>54</sup>

#### **2.4.3 HbA1c sebagai parameter penyakit diabetes melitus**

HbA1c dapat mengindikasikan pasien normal, pre diabetes, dan diabetes. Nilai HbA1c dikatakan normal apabila hasil pemeriksaan berada pada angka dibawah 42 mmol/mol atau dibawah 6%. Disebut pre diabetes apabila hasil berada pada rentang 42 sampai 47 mmol/mol atau pada rentang 6 sampai 6,4 %. Penderita disebut diabetes apabila hasil berada pada angka 48 mmol/mol atau lebih atau berada pada persentase 6,5% atau lebih.<sup>59</sup>

Peningkatan kadar HbA1c >8% mengindikasikan DM yang tidak terkontrol dan berisiko tinggi untuk menjadikan komplikasi jangka panjang seperti nefropati, retinopati, atau kardiopati. Penurunan 1% dari HbA1c akan menurunkan komplikasi sebesar 35%.<sup>60</sup>

#### **2.4.4 Faktor yang mempengaruhi kadar HbA1c**

Ada beberapa faktor yang berkontribusi terhadap peningkatan kadar HbA1c seperti usia, kadar Hb, kelainan eritrosit darah, kondisi spesimen, dan resistensi insulin.<sup>61</sup> Semakin tua usia seseorang, dipercaya HbA1c pun semakin meningkat. Pertambahan usia telah diasosiasikan dengan defek pada metabolisme glukosa baik itu pada individu lanjut usia yang mengidap diabetes maupun individu yang tidak mengidap diabetes.<sup>62</sup> Peningkatan HbA1c juga dapat disebabkan karena tingginya prevalensi diabetes yang tidak terdiagnosis pada individu lanjut usia dan faktor penurunan fungsi ginjal seiring bertambahnya usia.<sup>63</sup>

Hubungan positif juga ditemukan pada hubungan antara berkurangnya jumlah eritrosit atau hemoglobin (anemia) dan peningkatan kadar HbA1c. Khususnya pada kasus ini adalah anemia defisiensi besi. Studi yang dilakukan oleh Christy AL, *et al* pada tahun 2014 menemukan hubungan positif antara anemia defisiensi besi dan peningkatan HbA1c. Hal ini disebabkan oleh berkurangnya simpanan besi memiliki hubungan dengan meningkatnya glikosilasi dari HbA1c, yang mengakibatkan peningkatan palsu HbA1c pada individu non- diabetes. Studi yang dilakukan oleh Brooks, *et al* pada tahun 2014 menunjukkan pada anemia

defisiensi besi produksi sel darah merah berkurang sehingga terdapat peningkatan umur rata-rata sirkulasi sel darah merah yang akhirnya meningkatkan kadar HbA1c.<sup>64</sup> Kehamilan juga dapat meningkatkan kadar HbA1C, pada penelitian Hasimoto *et al* diindikasikan bahwa anemia ibu hamil disebabkan karena anemia defisiensi besi dan bukan kehamilannya.<sup>65</sup>

Pemeriksaan kadar HbA1c akan sangat terganggu dan tidak akurat pada kondisi spesimen hemolisis. Pada destruksi eritrosit, membran sel pecah sehingga Hb keluar dari sel, hemolisis menunjukkan destruksi eritrosit yang terlalu cepat, baik kelainan intrinsik maupun proses ekstrinsik terhadap eritrosit dan serum berwarna merah atau kemerahan. Kondisi spesimen lipemik juga diketahui dapat mempengaruhi kadar HbA1c pada pemeriksaan dengan metode HPLC.<sup>65</sup>

Resistensi insulin mengakibatkan penyerapan glukosa kedalam sel terganggu sehingga akan menyebabkan bertambah tingginya kadar glukosa darah. Naiknya kadar glukosa darah akan berkontribusi dengan pengikatan glukosa dan hemoglobin dalam darah dan menghasilkan peningkatan kadar HbA1c.<sup>61</sup>

## **2.5 Hubungan lingkaran pinggang dengan HbA1c**

Lingkar pinggang yang besar berkaitan erat dengan obesitas sentral.<sup>66</sup> Obesitas sentral secara patofisiologis terkait dengan resistensi insulin atau penurunan sensitivitas insulin yang merupakan risiko terjadinya toleransi glukosa terganggu (TGT). Penurunan sensitivitas insulin perifer ini terbukti berhubungan dengan lemak visceral. Pada

obesitas sentral terjadi peningkatan sitokin terutama TNF- $\alpha$  dan IL-6 yang berakibat pada meningkatnya lipolisis dan pelepasan asam lemak bebas (ALB) yang akan ditimbun di hati, otot skelet, dan sel  $\beta$  pankreas yang pada akhirnya menyebabkan keadaan hiperglikemia dan hiperinsulinemia. Keadaan hiperinsulinemia pada obesitas sentral ini menunjukkan penurunan sensitivitas insulin atau resistensi insulin.<sup>67</sup>

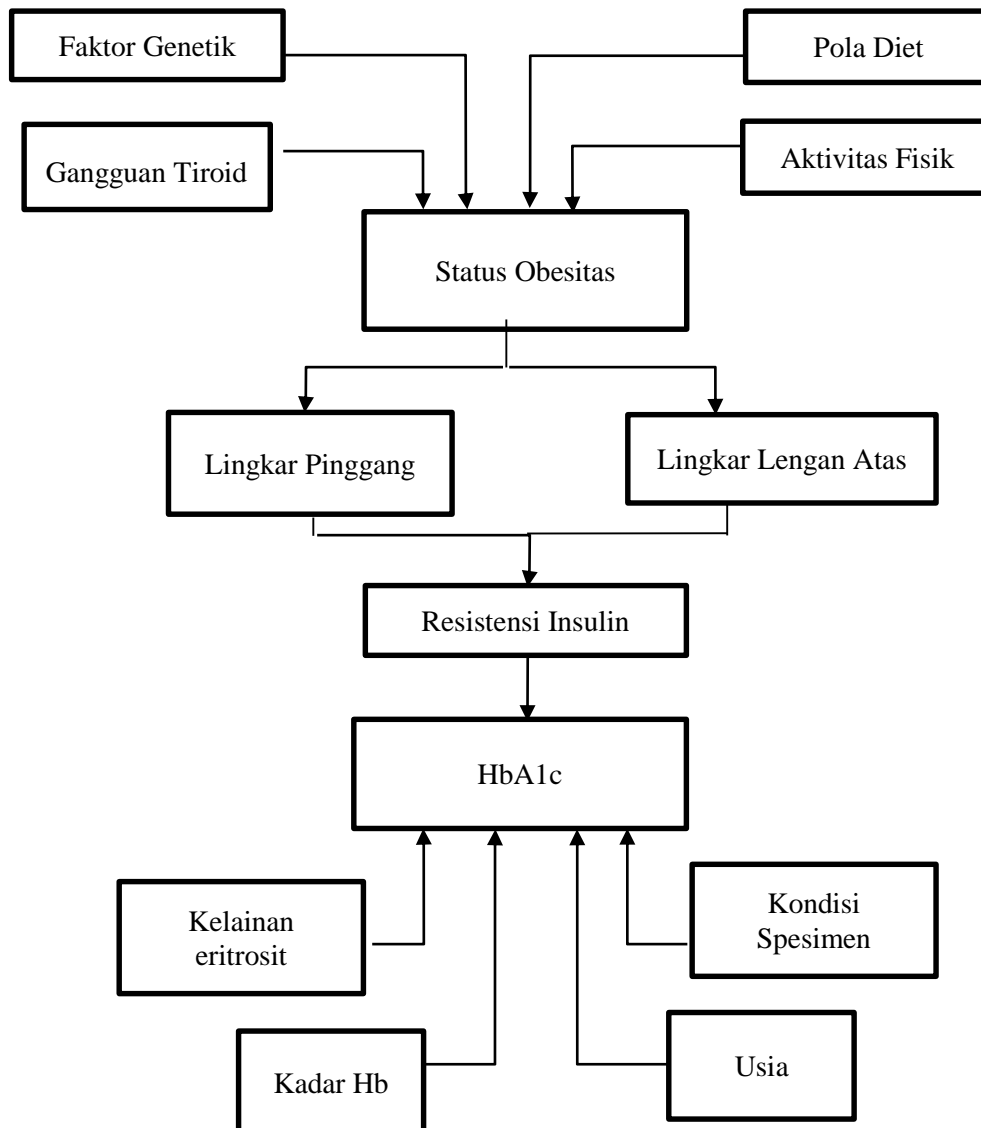
Penurunan sensitivitas insulin perifer ini terbukti berhubungan dengan lemak viseral. Resistensi insulin, dapat meningkatkan kadar glukosa darah sehingga menyebabkan kegagalan pengambilan glukosa oleh otot. Seiring dengan peningkatan kadar glukosa darah, maka meningkat pula kadar HbA1c sebab terdapat hubungan langsung antara HbA1c dan rata-rata glukosa darah. Hubungan tersebut terjadi karena eritrosit terus menerus terglukosilasi selama 120 hari masa hidupnya dan laju pembentukan glikohemoglobin setara dengan konsentrasi glukosa darah.<sup>67</sup> Kadar HbA1c yang tinggi akan ditemukan pada individu dengan kadar glukosa yang tinggi.

## **2.6 Hubungan LiLA dengan HbA1c**

Terdapat beberapa studi terdahulu seperti studi yang dilakukan oleh Cicek B, *et al*, Sen B, *et al*, dan Jaswant S, *et al* yang meneliti mengenai penggunaan LiLA sebagai alat skrining pada obesitas anak, namun penggunaan LiLA sebagai skrining obesitas orang dewasa masih terbilang jarang. Lingkar lengan atas merupakan indikator penting dalam obesitas dimana LiLA menggambarkan jaringan lemak tubuh viseral.<sup>68-71</sup>

Jaringan adiposit pada lemak visceral akan memproduksi adipokin yang mempengaruhi sistem metabolisme (HDL turun, LDL dan TG naik, tekanan darah naik, kadar estrogen naik, kadar testosteron turun, tiroid mulai mengalami disfungsi, dan hiperinsulinemia). Apabila kondisi ini dipertahankan dalam jangka waktu yang lama, pankreas tidak dapat memenuhi kebutuhan insulin dan hal ini akan berdampak pada gangguan toleransi glukosa yang pada akhirnya akan berakibat diabetes tipe 2. Gangguan toleransi glukosa akan berdampak pada peningkatan kadar glukosa darah dalam tubuh dan akan berdampak pada peningkatan kadar HbA1c.<sup>72</sup>

## 2.7 Kerangka teori

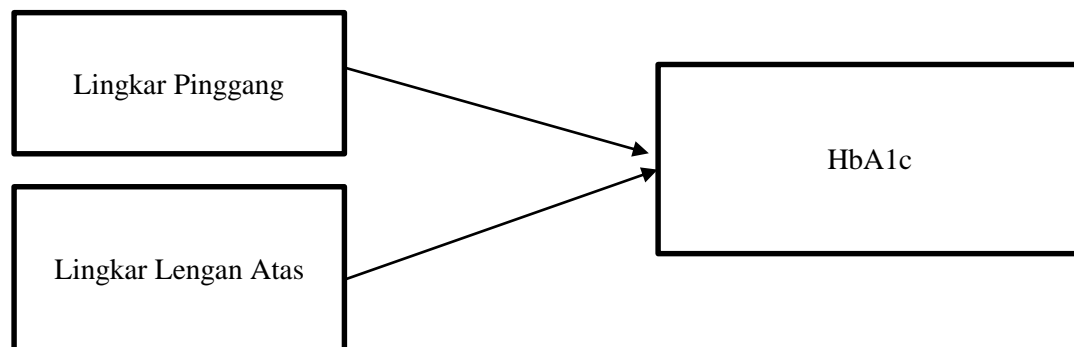


**Gambar 7.** Kerangka teori

Kerangka teori berdasarkan teori yang dikemukakan Mawarti Dwi Astuti L dan

Govers E.<sup>67,72</sup>

## 2.8 Kerangka konsep



**Gambar 8.** Kerangka konsep

## 2.9 Hipotesis

### 2.9.1 Hipotesis Mayor

Terdapat hubungan positif antara lingkar pinggang dan LiLA dengan HbA1c pada obesitas.

### 2.9.2 Hipotesis Minor

1. Terdapat hubungan positif antara lingkar pinggang dengan HbA1c pada obesitas.
2. Terdapat hubungan positif antara LiLA dengan HbA1c.