

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Obesitas

2.1.1 Definisi obesitas

Obesitas adalah suatu kondisi yang mengacu pada proporsi lemak tubuh yang berlebihan dan menyebabkan gangguan kesehatan.¹⁸ Akumulasi dari lemak yang berlebihan secara berkelanjutan akan meningkatkan berat badan.¹⁹ Obesitas merupakan hasil dari ketidakseimbangan energi dalam jangka waktu yang lama, yaitu kombinasi dari konsumsi kalori yang tinggi, pengeluaran kalori yang rendah, dan kurangnya aktivitas fisik.²⁰

2.1.2 Etiologi obesitas

Obesitas bukan merupakan kondisi yang disebabkan oleh penyebab tunggal, melainkan hasil dari beberapa penyebab yang berhubungan secara kompleks. Faktor genetik, sistem saraf, pola diet, aktivitas fisik, dan lingkungan berperan dalam proses terjadinya obesitas.²¹

2.1.2.1 Faktor genetik

Obesitas dipengaruhi oleh faktor genetik dan lingkungan.²² Genetik dapat meningkatkan kerentanan seseorang untuk menjadi obesitas dan membutuhkan faktor lingkungan.²³ Faktor lingkungan memiliki pengaruh besar, yang mencakup perilaku gaya hidup seperti asupan makan seseorang dan tingkat aktivitas fisik yang dilakukan. Keluarga berbagi

makanan dan kebiasaan aktivitas fisik yang sama, sehingga hubungan antara gen dan lingkungan saling mendukung.²⁴

2.1.2.2 Aktivitas fisik dan gaya hidup

Gaya hidup seseorang dilihat dari berbagai aspek kehidupan dan kebiasaan sehari-hari. Terkait dengan obesitas, faktor-faktor yang berhubungan dengan gaya hidup adalah aktivitas fisik, pola diet, *sedentary lifestyle*, dan lain sebagainya.^{23,25} Aktivitas fisik yang tinggi mencegah peningkatan berat badan dan pemeliharaan berat badan jangka panjang setelah mengalami penurunan berat badan. *Jogging*, berlari, dan bersepeda merupakan contoh aktivitas fisik yang paling baik terkait dengan pencegahan peningkatan berat badan. Sebaliknya, kegiatan yang aktivitas fisiknya rendah seperti menonton televisi dan aktivitas menetap yang tidak terlalu banyak gerakan di rumah atau di tempat kerja meningkatkan risiko obesitas.²¹

Durasi tidur pertama kali diteliti pada *Nurses's Health Studies* pada tahun 1986. Penelitian tersebut dilakukan terhadap perempuan, dan diperoleh hasil perempuan yang tidur ≤ 5 jam per malam cenderung 20% lebih tinggi mengalami kenaikan berat badan dibanding perempuan yang tidur ≥ 6 jam.²¹

2.1.2.3 Pola diet

Meningkatnya konsumsi makanan dengan kadar gula tinggi dan lemak jenuh dikombinasikan dengan aktivitas fisik yang kurang menyebabkan prevalensi obesitas meningkat di beberapa daerah. Seiring

pertumbuhan populasi dan peningkatan pendapatan, diet tinggi gula, lemak, dan produk-produk hewani menggantikan diet tradisional yang tinggi karbohidrat dan serat. Saat ini, konsumsi makanan yang kebarat-baratan, seperti *fast food* dan minuman bersoda menjadi populer di masyarakat dan masakan tradisional mulai ditinggalkan.

Fast food atau makanan cepat saji mengandung kalori, lemak jenuh, dan gula yang tinggi. Konsumsi serat yang rendah dapat menyebabkan peningkatan berat badan yang berlebih baik pada remaja ataupun orang dewasa.

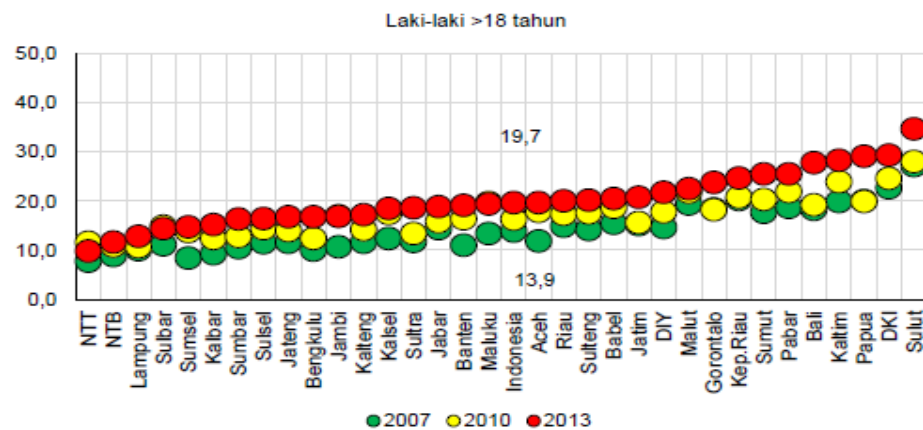
2.1.3 Prevalensi obesitas

Menurut WHO, obesitas diklasifikasikan sebagai penyakit kronis dan berat pada negara maju dan negara berkembang. Obesitas terjadi baik pada orang dewasa maupun anak-anak. Penelitian oleh Maria dan Evagelia pada tahun 2009 menunjukkan bahwa kejadian obesitas secara global telah meningkat lebih dari 75% sejak tahun 1980, dan selama dua puluh tahun terakhir telah meningkat tiga kali lipat di negara berkembang, khususnya negara dengan pendapatan rendah.¹⁹ Lebih dari 1.9 miliar orang dewasa pada tahun 2016 mengalami kelebihan berat badan, dan 650 juta diantaranya mengalami obesitas (WHO, 2016).

Hasil survei Riskesdas 2013 menggambarkan kecenderungan prevalensi obesitas penduduk laki-laki dewasa (>18 tahun) di Indonesia di masing-masing provinsi tahun 2007, 2010, dan 2013. Prevalensi penduduk laki-laki dewasa obesitas pada tahun 2013 sebanyak 19,7%, lebih tinggi

dari tahun 2007 (13,9%) dan tahun 2010 (7,8%). Pada tahun 2013, prevalensi terendah di Nusa Tenggara Timur (9,8%) dan tertinggi di provinsi Sulawesi Utara (34,7%). Enam belas provinsi dengan prevalensi obesitas 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.

Kecenderungan prevalensi obesitas penduduk laki-laki dewasa (>18 tahun) pada tahun 2007, 2010, dan 2013 berdasarkan hasil survei Riskedas tahun 2013 dapat dilihat pada gambar 1.



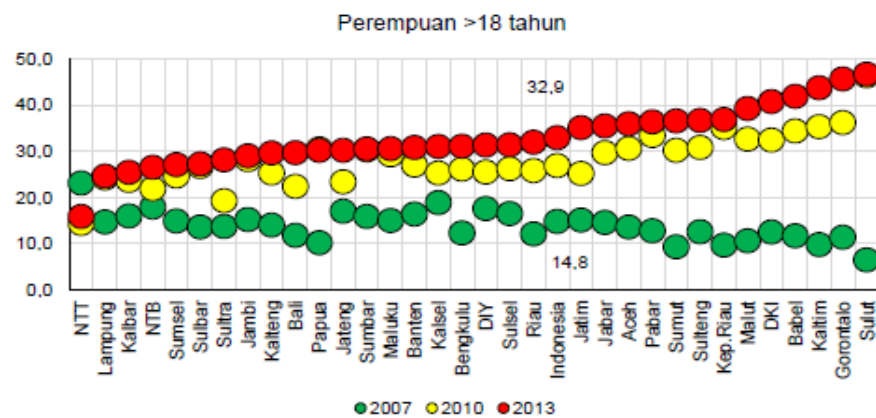
Gambar 1. Kecenderungan prevalensi obesitas pada laki-laki umur >18 tahun, Indonesia 2007, 2010, dan 2013

Sumber : Riskedas tahun 2013³

Sedangkan untuk perempuan, pada tahun 2013, prevalensi obesitas perempuan dewasa (>18 tahun) sebesar 32,9%, meningkat 18,1% dari tahun 2007 (13,9%) dan 17,5% dari tahun 2010 (15,5%). Prevalensi obesitas terendah di Nusa Tenggara Timur (5,6%) dan prevalensi obesitas tertinggi di provinsi 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.

Kecenderungan prevalensi obesitas penduduk perempuan dewasa (>18 tahun) pada tahun 2007, 2010, dan 2013 berdasarkan hasil survei Riskedas tahun 2013 dapat dilihat pada gambar 2.



Gambar 2. Kecenderungan prevalensi obesitas pada perempuan umur >18 tahun, Indonesia 2007, 2010, dan 2013

Sumber : Riskedas tahun 2013³

Hasil survei Riskedas tahun 2013 menunjukkan bahwa angka obesitas di Indonesia masih sangat tinggi, dapat dilihat dari hampir 50% provinsi di Indonesia memiliki prevalensi obesitas di atas prevalensi obesitas nasional.

2.1.4 Pengukuran obesitas

Dalam menentukan seseorang memiliki akumulasi lemak yang berlebihan atau obesitas, diperlukan pengukuran yang cepat dan valid. Indeks Massa Tubuh (IMT) merupakan standar pengukuran yang umum

digunakan untuk mengklasifikasikan status gizi seseorang; tergolong *underweight, normal, overweight, atau obese*.

Rumus menentukan IMT adalah :

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

Untuk orang dewasa berusia 20 tahun atau lebih, interpretasi BMI menggunakan standar status berat badan yang sama pada semua umur dan baik pada perempuan maupun laki-laki.²⁶ Klasifikasi BMI orang dewasa menurut WHO dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Klasifikasi BMI menurut WHO²⁷

IMT (kg/m²)	Weight Status
< 18,5	<i>Underweight</i>
18,5 - 24,9	<i>Normal</i>
25,0 - 29,9	<i>Overweight</i>
≥ 30	<i>Obese</i>

Klasifikasi BMI yang digunakan di Indonesia sedikit berbeda dengan klasifikasi BMI yang digunakan oleh WHO. Pengukuran BMI orang dewasa (> 18 tahun) menurut Riskesdas Indonesia dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Klasifikasi BMI menurut Riskesdas³

IMT (kg/m²)	Weight Status
< 18,5	<i>Underweight</i>
≥18,5 - <24,9	<i>Normal</i>
≥25,0 - <27,0	<i>Overweight</i>
≥ 27,0	<i>Obese</i>

2.1.5 Tipe obesitas

Lemak tubuh terbagi menjadi dua jenis, yaitu lemak esensial dan lemak simpanan. Lemak esensial sangat penting untuk fungsi fisiologis tubuh dan sebagian besar tersimpan di sumsum tulang, hati, paru-paru, jantung, limpa, dan otot. Sedangkan lemak simpanan adalah lemak yang sebagian besar tersimpan di jaringan subkutan sebagai hasil dari energi tambahan yang didapatkan melalui makanan.¹⁹

Berdasarkan akumulasi lemak yang berlebihan, distribusi lemak pada obesitas dibagi menjadi 3 kategori, yaitu²⁸ :

1. Tipe android (*Apple Type*)

Orang dengan obesitas tipe android memiliki bentuk tubuh seperti buah apel. Pada bahu, wajah, lengan, leher, dada, dan bagian atas perut terjadi pembengkakan. Selain itu, bagian punggung terlihat tegak namun leher seperti tertekan dan bagian dada menonjol disebabkan oleh ukuran perut yang membesar. Tubuh bagian bawah seperti pinggul, paha, dan kaki tampak lebih kurus dibandingkan dengan tubuh bagian atas. Organ-organ vital yang paling terpengaruh pada obesitas jenis ini adalah jantung, hati, ginjal, dan paru-paru. Obesitas tipe android lebih banyak ditemukan pada laki-laki, namun sering juga ditemukan pada perempuan.²⁹

Obesitas tipe android disebut juga obesitas sentral atau obesitas visceral karena lemak terakumulasi di daerah perut. Massa lemak yang berlebih di daerah perut merupakan faktor risiko utama kelainan-kelainan yang berhubungan dengan obesitas tipe android dikarenakan jaringan

lemak merupakan organ endokrin aktif yang menghasilkan mediator pro inflamasi.^{11,29} Orang dengan obesitas tipe android memiliki risiko tinggi terkena gangguan dan penyakit pada sistem kardiovaskuler.²⁸

Pada laki-laki, disebut obesitas tipe android apabila memiliki lingkar pinggang > 90 cm dan pada perempuan apabila lingkar pinggang > 80 cm.²⁹ Beberapa penelitian menunjukkan kenaikan 1 cm pada lingkar pinggang berhubungan dengan peningkatan 2% risiko penyakit kardiovaskuler.³⁰

2. Tipe ginoid (*Pear Type*)

Pada obesitas jenis ini, akumulasi lemak berada di tubuh bagian bawah dan umumnya terjadi pada laki-laki maupun perempuan, namun perempuan lebih terpengaruh. Orang dengan obesitas tipe gynoid memiliki bentuk tubuh seperti buah pir. Lemak yang menumpuk pada perut, paha, bokong, dan kaki cenderung lunak. Muka dan leher terlihat normal; tidak terjadi pembengkakan. Organ vital yang paling terpengaruh adalah ginjal, uterus, kandung kemih, dan usus. Olahraga maupun diet tidak terlalu membantu dalam penurunan berat badan pada orang dengan obesitas tipe ginoid.²⁸

3. Tipe lainnya

Selain tipe android dan ginoid, terdapat satu tipe lagi, yaitu tipe untuk orang-orang obesitas yang tidak memiliki ciri-ciri seperti kedua tipe yang disebutkan sebelumnya. Tubuh orang-orang obesitas jenis ini dari ujung kepala hingga ujung kaki terlihat berbentuk seperti barel atau tong.

Jaringan lemak di tubuh mereka menghalangi gerakan semua organ dalam dan akibatnya mempengaruhi fungsi dari organ tersebut. Orang dengan obesitas tipe ketiga harus mengikuti diet ketat dan melakukan banyak olahraga.²⁸

2.1.6 Dampak obesitas

Prevalensi obesitas terus meningkat di seluruh dunia dan berdampak pada peningkatan morbiditas terkait obesitas. Penyakit tidak menular yang memiliki salah satu faktor risikonya adalah obesitas sekarang menjadi masalah yang signifikan tidak hanya pada negara maju, tetapi juga pada negara berkembang. Berikut merupakan penyakit yang berkaitan dengan obesitas :

- Diabetes mellitus
- Hipertensi
- Penyakit jantung (*coronary artery disease*, gagal jantung, gagal jantung kongestif)
- Dislipidemia
- Penyakit serebrovaskuler
- Sindroma metabolic
- Karsinoma (Ca)
- Kelainan pada paru (*obstructive sleep apnea*, asma)
- Kelainan gastrointestinal (*gastroesophageal reflux disease*, kolelitiasis)

- Penyakit sistem reproduksi (*polycystic ovary syndrome*, impotensi dan infertilitas pada pria, diabetes gestasional, macrosomia)
- Masalah psikososial

2.2 Lingkar pinggang

Diantara berbagai pengukuran antropometrik, lingkar pinggang merupakan indeks yang paling menggambarkan jumlah lemak visceral, sehingga sering digunakan untuk pengukuran obesitas sentral.^{12,31} Pengukuran obesitas yang sering dilakukan dalam praktik klinis dan survei dalam populasi adalah IMT dan lingkar pinggang. Kekurangan dari interpretasi IMT adalah tidak menggambarkan akumulasi lemak didalam tubuh seseorang, melainkan berat badan yang berlebih.²⁶

Kriteria obesitas sentral menurut WHO untuk Asia Tenggara adalah untuk laki-laki memiliki lingkar pinggang >90 cm dan untuk perempuan memiliki lingkar pinggang >80 cm.³²

2.2.1 Faktor-faktor yang mempengaruhi lingkar pinggang

Lingkar pinggang merupakan indikator jumlah jaringan lemak visceral. Besar lingkar pinggang dipengaruhi oleh beberapa faktor, seperti genetik, usia sosial ekonomi, dan gaya hidup.³³

Salah satu faktor genetik yang berperan dalam besar lingkar pinggang adalah *melanocortin 4 receptor* (MC4R) yang merupakan *protein coding gene*. Studi eksperimental yang dilakukan oleh Balthasar, N, *et al* pada tahun 2005 menunjukkan bahwa MC4R merupakan kunci regulator dari keseimbangan energi, asupan makanan, dan pengeluaran

energy melalui *central melaonocrin neuronal pathways*. *Melanocortin 4 receptor* (MC4R) yang terganggu dapat mempengaruhi sensitivitas insulin dan penggunaan glukosa.³⁴

Penelitian oleh E. Bakhsi, *et al* pada tahun 2011 menyebutkan bahwa nilai rata-rata lingkaran pinggang meningkat seiring bertambahnya usia, namun standar koefisien normal obesitas meningkat di kalangan orang dewasa berusia 20-49 tahun dan kemudian menurun setelah usia 50 tahun keatas.³⁵

Peningkatan lingkaran pinggang lebih besar ditemukan pada mereka yang memiliki status sosio-ekonomi yang rendah (tinggal di daerah pedesaan, pendidikan rendah, dan tingkat pendapatan yang lebih rendah jika dibanding orang yang tinggal di kota). Besar peningkatan lingkaran pinggang cenderung menurun ketika tingkat pendidikan dan pendapatan meningkat.³⁶

Gaya hidup yang tidak sehat seperti merokok juga mempengaruhi besar lingkaran pinggang. Namun, perokok aktif cenderung mengalami penurunan lingkaran pinggang dibandingkan dengan mantan perokok yang justru cenderung mengalami kenaikan besar lingkaran pinggang. Perokok cenderung mengalami penurunan lingkaran pinggang karena aktivitas merokok meningkatkan pengeluaran energi dan nikotin yang terkandung didalam rokok menurunkan nafsu makan.³⁷

2.3 *Visceral fat*

Jaringan lemak terbagi menjadi dua kompartemen utama dengan karakteristik metabolik yang berbeda, yaitu jaringan lemak subkutan dan jaringan lemak viseral atau *visceral fat* (VF). *Visceral fat* merupakan akumulasi dari lemak intra-abdomen (obesitas sentral) yang tersimpan dibawah kulit lebih dalam dari lemak subkutan.¹⁰

Terdapat perbedaan pada jenis sel-sel lemak (adiposit), fungsi endokrin, aktivitas lipolitik, respon terhadap insulin, dan hormon lainnya antara jaringan lemak subkutan dan jaringan lemak viseral. Sel inflamasi terletak lebih banyak pada lemak viseral dibandingkan dengan lemak subkutan.³⁸

Berbagai kondisi patologis berkaitan dengan lemak viseral, antara lain metabolisme glukosa dan lipid yang terganggu, resistensi insulin, peningkatan predisposisi terhadap kanker usus besar, payudara, dan prostat, meningkatnya kejadian infeksi dan non infeksi, dan peningkatan angka kematian di rumah sakit.³⁹

2.3.1 Faktor-faktor yang mempengaruhi *visceral fat*

Akumulasi lemak viseral berkaitan erat dengan gangguan aterogenik dan sindroma metabolik, seperti diabetes mellitus, hipertensi, dan dislipidemia.⁴⁰ Kecenderungan individu yang kelebihan asupan makanan dalam hal akumulasi lemak viseral bervariasi dari satu individu dengan individu yang lain. Beberapa aspek yang mungkin terkait dengan konsentrasi lemak viseral yang tinggi antara lain usia, jenis kelamin, gaya

hidup yang tidak baik (asupan lemak jenuh tinggi, tidak aktif secara fisik, merokok, konsumsi alkohol), dan pengaruh genetik.⁴¹

Pada laki-laki dan perempuan yang memiliki lingkar pinggang yang sama, studi yang dilakukan oleh Kuk, *et al* menunjukkan bahwa laki-laki memiliki volume lemak visceral yang lebih tinggi dibandingkan perempuan. Meski peran setiap hormone yang memodulasi lemak tubuh belum sepenuhnya dipahami, beberapa bukti penelitian menunjukkan bahwa estrogen memiliki pengaruh yang signifikan terhadap fungsi jaringan adiposa dan mungkin menjadi penentu dalam perbedaan komposisi tubuh.⁴² Hipotesis ini didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh JC Lovejoy, *et al* pada tahun 2008 yang menunjukkan bahwa penurunan kadar estrogen setelah menopause berkaitan dengan peningkatan adipositas dan akumulasi lemak visceral.⁴³ Perubahan komposisi tubuh juga berhubungan dengan usia, seiring bertambahnya usia, massa bebas lemak menurun dan massa lemak umumnya meningkat dan disimpan di daerah intra-abdomen dan didalam otot, bukan di subkutan.⁴¹

Gaya hidup yang buruk seperti merokok mengurangi bioavailabilitas estrogen endogen dan meningkatkan produksi androgen adrenal pada laki-laki dan perempuan, berakibat pada peningkatan jumlah lemak visceral. Konsumsi alkohol juga diketahui meningkatkan kecenderungan individu untuk mengalami akumulasi lemak visceral. Konsumsi alkohol dalam frekuensi yang sering menyebabkan akumulasi

lemak di hati yang selanjutnya mengakibatkan resistensi insulin dan peningkatan berat badan.⁴¹

Dalam hal pola makan, sebuah studi eksperimental oleh Dorfman SE, *et al* pada tahun 2009 menunjukkan bahwa konsumsi lemak jenuh yang tinggi menjadi faktor predisposisi akumulasi lemak visceral dibanding dengan lemak lainnya.⁴⁴ Sebaliknya, peningkatan konsumsi makanan berserat tinggi mengurangi kecenderungan akumulasi lemak visceral. Asupan serat yang tinggi merangsang rasa kenyang dan menyebabkan asupan energi yang lebih rendah. Selain itu, aktivitas fisik juga dapat menyebabkan pengurangan lemak visceral secara bersamaan dengan penurunan berat badan atau tanpa penurunan berat badan.⁴¹

2.4 Ferritin

Ferritin adalah protein yang mengandung zat besi dengan berat molekul sebesar 440 kilodalton yang berfungsi sebagai penyimpanan besi di tubuh. Ferritin merupakan protein fase akut yang mengkoordinasikan pertahanan seluler melawan stress oksidatif dan inflamasi bersama dengan transferrin dan reseptornya. Plasma manusia mengandung sedikit ferritin, namun kadar ferritin plasma meningkat secara nyata pada orang dengan zat besi yang berlebih.⁴⁵

Besi pada tubuh disimpan dalam bentuk hemosiderin atau ferritin. Ferritin larut dalam air, sementara hemosiderin tidak larut dalam air. Ferritin ditemukan di hampir semua sel tubuh dan cairan jaringan. Ferritin

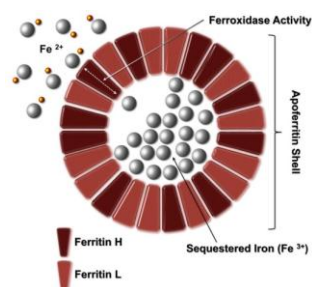
membuat zat besi dapat bekerja dalam proses intraseluler dan melindungi lipid, DNA, dan protein dari efek besi yang berpotensi beracun.⁴⁶

Pada praktik klinis, perubahan kadar ferritin seringkali mencerminkan gangguan pada homeostatis atau metabolisme besi.⁴⁷ Ferritin dipercaya berperan dalam banyak kondisi seperti penyakit inflamasi, neurodegeneratif, dan keganasan.⁴⁶

2.4.1 Struktur ferritin

Ferritin adalah protein pengikat besi yang berada baik di intraseluler maupun ekstraseluler. Apoferritin merupakan bentuk protein bebas besi yang membentuk wadah untuk menyimpan besi dalam bentuk mineral ferrihydrite, dapat dilihat pada gambar 5.

Cangkang apoferritin terdiri dari 24 subunit. Subunit apoferritin terdiri dari dua jenis, yaitu H dan L. Rasio subunit ini sangat bervariasi, tergantung pada jenis jaringan, dan dapat dimodifikasi dalam kondisi inflamasi dan infeksi. Subunit H banyak ditemukan di jantung dan ginjal, sedangkan subunit L banyak ditemukan di hati dan limpa. Monomer L mengandung 174 asam amino dan memiliki berat molekul 18.500d; monomer H memiliki 182 asam amino dengan berat molekul 21.000d.



Gambar 3. Struktur Ferritin

Sumber : Knovich MA, *et al.*⁴⁶

2.4.2 Metode pemeriksaan ferritin

Pemeriksaan kadar ferritin serum rutin dikerjakan untuk menentukan diagnosis defisiensi besi. Dalam keadaan infeksi dan inflamasi, kadar ferritin terpengaruh, sehingga dapat mengganggu interpretasi keadaan sesungguhnya. Pemeriksaan ferritin dapat dilakukan dengan metode *immunoradiometric assay* (IRMA) dan *enzyme linked immunosorbent assay* (ELISA).⁴⁸ Selain itu, ferritin juga umum diperiksa dengan menggunakan metode *enzyme linked fluorescence assay* (ELFA). Pada metode ELFA, sampel ferritin dibaca menggunakan mini-VIDAS *reader* dalam gelombang 450 nm. Sistem perangkat lunak mini-VIDAS *reader* tersebut selanjutnya menghasilkan konsentrasi untuk masing-masing analit.⁴⁹

Pemeriksaan kuantitatif ferritin menggunakan metode ELISA. Pemeriksaan ini menggunakan satu antibodi anti ferritin kelinci (*microtiter wells*) dan satu antibodi monoclonal tikus dalam larutan konjugasi *horseradish peroxidase* (HRP). Sampel uji dibiarkan bereaksi dengan kedua antibodi tersebut, menghasilkan molekul ferritin terjepit diantaranya. Setelah inkubasi selama 45 menit pada suhu kamar, dilakukan pembilasan dengan air untuk melepaskan antibodi yang tidak berikatan dengan ferritin. Selanjutnya, larutan reagen *tetramethylbenzidine* (TMB) ditambahkan dan diinkubasi selama 20 menit pada suhu kamar, menghasilkan pengembangan warna biru. Pengembangan warna dihentikan dengan menambahkan *stop solution*, yang berakibat perubahan

warna menjadi kuning. Terakhir, sampel uji diukur pada spektrofotometer 450 nm. Konsentrasi ferritin secara langsung sebanding dengan intensitas warna sampel uji.^{50,51}

2.4.3 Ferritin sebagai parameter inflamasi

Ferritin serum dikenal sebagai protein fase akut dan petanda inflamasi akut dan kronis, dan meningkat secara nonspesifik dalam berbagai kondisi inflamasi, seperti pada penyakit ginjal kronis, infeksi akut, rheumatoid arthritis, keganasan, dan penyakit autoimun.⁵²

Respon fase akut muncul sebagai reaksi sistemik terhadap infeksi lokal atau sistemik, kerusakan jaringan, kanker, dan secara umum, gangguan kekebalan tubuh. Respon fase akut diinduksi di hati dan di berbagai jaringan lainnya, dan terdiri dari protein fase akut intraseluler dan ekstraseluler. Sitokin, baik pro-inflamasi maupun anti-inflamasi, ikut berperan dalam regulasi produksi protein fase akut. Sitokin yang memodulasi produksi protein fase akut meliputi sitokin pro-inflamasi yaitu IL-1 dan IL-6, dan sitokin antiinflamasi yaitu IL-10.⁹

Pada tubuh obesitas, terjadi inflamasi subklinis. Proses inflamasi yang terjadi pada jaringan lemak orang obesitas menghasilkan sitokin yang selanjutnya memodulasi produksi protein fase akut, salah satunya adalah ferritin. Oleh karena itu, kadar ferritin serum lebih tinggi dan digunakan sebagai petanda inflamasi, bukan sebagai petanda defisiensi besi atau anemia defisiensi besi pada orang obesitas dan *overweight*.⁴

2.4.4 Faktor yang mempengaruhi kadar ferritin

Ferritin merupakan protein penyimpan cadangan besi tubuh, ketika zat besi dalam tubuh meningkat, kadar ferritin tentunya akan ikut meningkat. Namun, peningkatan kadar ferritin tidak selalu berdasar pada zat besi yang berlebih. Peningkatan kadar ferritin ditemukan dalam berbagai kondisi yang tidak berhubungan dengan peningkatan zat besi dalam tubuh.⁵³

Fase akut mengacu pada serangkaian kejadian yang terjadi sebagai respon terhadap infeksi atau kerusakan jaringan. Respon yang muncul secara lokal disebut inflamasi dan respon yang muncul secara sistemik disebut respon fase akut. Respon fase akut dapat diinduksi oleh berbagai hal, seperti bahan kimia, trauma fisik, infeksi, peradangan atau inflamasi, keganasan, dan nekrosis jaringan. Respon fase akut meliputi demam, leukositosis, trombositosis, perubahan metabolik, serta perubahan konsentrasi sejumlah plasma protein, dimana salah satunya adalah ferritin. Konsentrasi ferritin ditemukan lebih tinggi pada infeksi dan inflamasi.⁵³

Faktor lainnya yang mempengaruhi kadar ferritin adalah penyakit hati. Hati mengandung banyak zat besi yang tersimpan didalam tubuh, dan setiap proses yang merusak sel hati akan melepaskan ferritin. Oleh karena itu kerusakan pada hati dapat mengganggu pembersihan ferritin dari sirkulasi.

Perubahan konsentrasi ferritin serum mencerminkan fungsi tiroid. Ashuma, Sachdeva, *et al* pada tahun 2015 melakukan penelitian mengenai

hubungan ferritin serum dan profil hormon tiroid pada pasien hipotiroid, dan didapatkan hasil konsentrasi ferritin rendah pada pasien hipotiroid. Penurunan cadangan besi mungkin menurunkan kadar serum FT4.⁵⁴

Konsentrasi ferritin juga lebih tinggi pada pasien dengan karsinoma pankreas dan paru, hepatoma, dan neuroblastoma. Selain itu, pasien dengan leukemia akut, Hodgkin's disease, dan katarak kongenital umumnya memiliki konsentrasi ferritin yang lebih tinggi.⁵⁴

2.5 Hubungan lingkaran pinggang dengan ferritin

Akumulasi lemak yang berlebihan menyebabkan seseorang terkena obesitas. Jaringan lemak merupakan jaringan endokrin yang kompleks yang terdiri dari beberapa tipe sel, seperti sel adiposit dan precursor adiposit, sel vascular, sel imun, dan sel-sel saraf, dimana sel-sel tersebut berkontribusi terhadap respon inflamasi pada obesitas. Gizi yang berlebih menyebabkan perluasan dari sel adiposit yang selanjutnya menyebabkan disfungsi dari sel adiposit. Sel adiposit kemudian mengeluarkan adipokin, sitokin, dan kemokin, seperti contohnya leptin, resistin, TNF- α , IL-6, dan *monocyte chemoattractant protein 1* (MCP-1).⁵⁵

Sitokin pro-inflamasi yang dihasilkan oleh sel adiposit selanjutnya memodulasi produksi dari protein fase akut, salah satunya adalah ferritin.⁴ Kadar ferritin ditemukan meningkat pada orang dengan berat badan berlebih atau obesitas dikarenakan inflamasi yang terjadi didalam tubuh orang tersebut.⁴ Peningkatan sekresi sitokin pro-inflamasi yang terlihat di lemak visceral menggambarkan inflamasi kronis yang sedang terjadi di

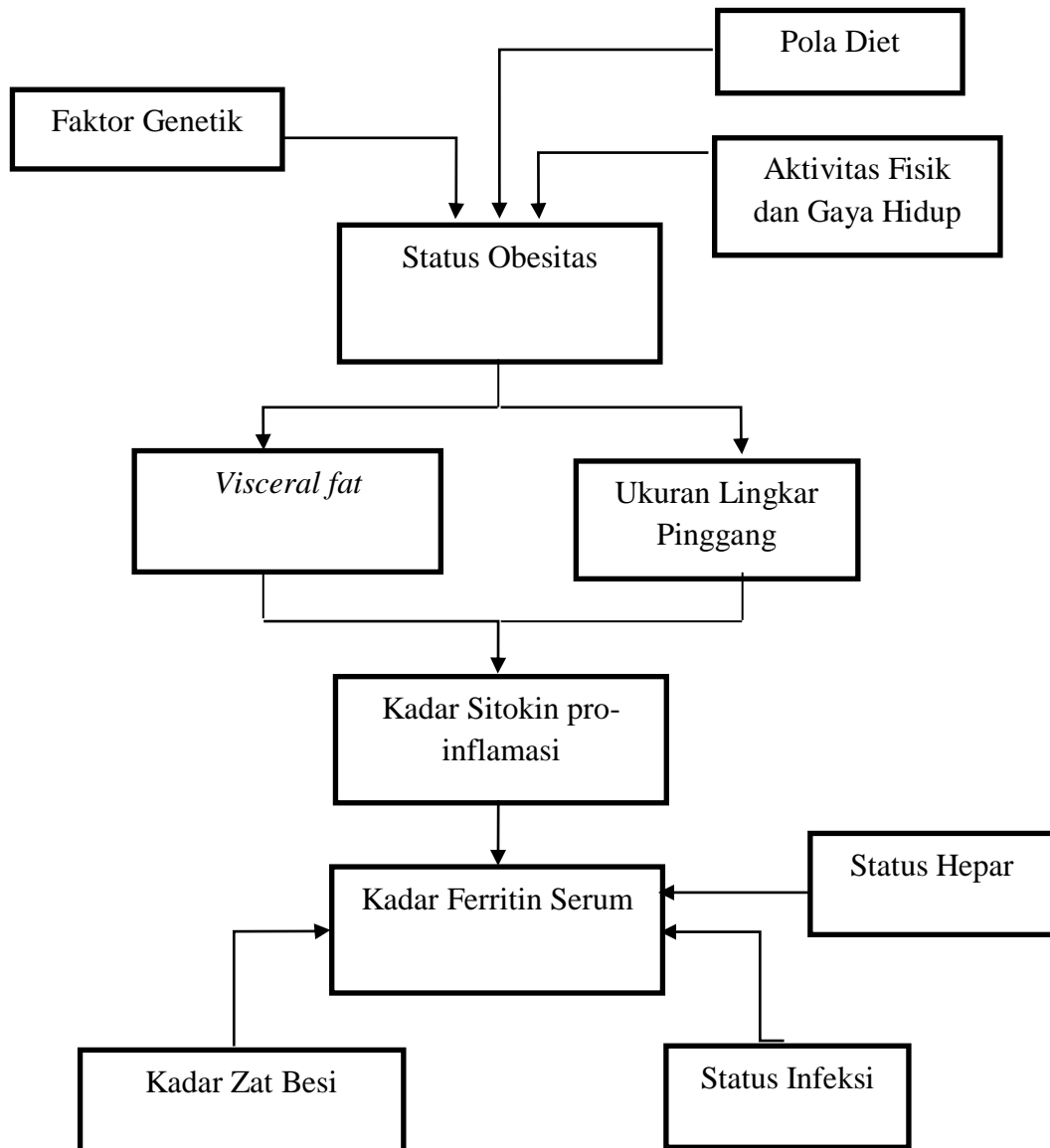
jaringan lemak individu obesitas.¹¹ Terdapat berbagai pengukuran antropometri dalam menentukan seseorang dikategorikan sebagai obesitas. Lingkar pinggang merupakan pengukuran antropometri yang paling menggambarkan jaringan lemak viseral.¹²

2.6 Hubungan *visceral fat* dengan ferritin

Obesitas menyebabkan seseorang terkena inflamasi kronik subklinis.⁴ Inflamasi yang terjadi diinisiasi pada jaringan lemak.⁵⁶ Jaringan lemak tubuh terbagi menjadi dua, yaitu jaringan lemak subkutan dan jaringan lemak viseral. Sebagai jaringan yang aktif secara hormonal, jaringan lemak melepaskan molekul bioaktif dan hormon yang berbeda, seperti adiponektin, leptin, *tumor necrosis factor*, resistin, dan interleukin 6 (IL-6).⁵⁷ Jaringan lemak viseral berperan penting dalam perkembangan sindroma metabolik dan konsekuensi klinisnya dalam obesitas.¹¹ Sel inflamasi terletak lebih banyak pada lemak viseral dibandingkan dengan lemak subkutan.³⁸

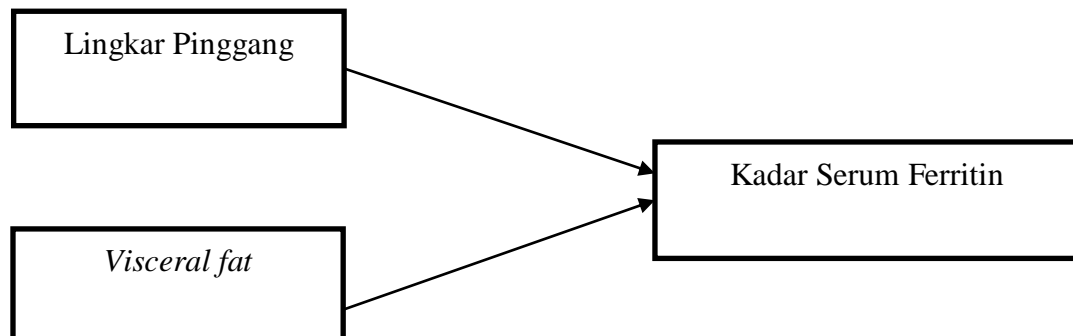
Selain sebagai protein penyimpan besi, ferritin juga berfungsi sebagai protein fase akut. Sebagai protein fase akut, ferritin serum akan meningkat pada keadaan inflamasi.⁵⁸ Inflamasi pada jaringan lemak obesitas akan menyebabkan sel adiposit menghasilkan sitokin pro-inflamasi yang selanjutnya memodulasi produksi dari protein fase akut, salah satunya yaitu ferritin.⁴ Peningkatan sekresi sitokin pro-inflamasi yang terlihat di lemak viseral menggambarkan inflamasi kronis yang sedang terjadi di jaringan lemak individu obesitas.¹¹

2.7 Kerangka teori



Gambar 4. Kerangka teori

2.8 Kerangka konsep



Gambar 5. Kerangka konsep

2.9 Hipotesis

1. Terdapat hubungan antara lingkar pinggang dengan kadar ferritin serum pada obesitas.
2. Terdapat hubungan antara *visceral fat* dengan kadar ferritin serum pada obesitas.