

II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Obesitas

Obesitas merupakan kondisi ketidak normalan atau kelebihan akumulasi lemak pada jaringan adiposa. Obesitas tidak hanya berupa kondisi dengan jumlah simpanan kelebihan lemak, namun juga distribusi lemak di seluruh tubuh. Distribusi lemak dapat meningkatkan risiko yang berhubungan dengan berbagai macam penyakit degeneratif. Berdasarkan distribusi lemak, obesitas dibedakan menjadi dua jenis, yakni obesitas sentral dan obesitas umum (WHO 2002).

Obesitas sentral merupakan kondisi kelebihan lemak yang terpusat pada daerah perut (*intra-abdominal fat*). Beberapa penelitian sebelumnya menemukan bahwa peningkatan risiko kesehatan lebih berhubungan dengan obesitas sentral dibandingkan dengan obesitas umum (Sugianti, 2009). Obesitas bisa juga diartikan sebagai keadaan tubuh akibat ketidak seimbangan jumlah makanan yang masuk di banding dengan pengeluaran energi oleh tubuh (Faisal, 2010).

Secara klinis seseorang dinyatakan mengalami obesitas bila terdapat kelebihan berat sebesar 15% atau lebih berat dari berat badan idealnya. Dengan pengukuran yang lebih ilmiah, penentuan obesitas didasarkan pada proporsi lemak terhadap berat badan total seseorang. Pada pria muda normal, rata-rata lemak tubuhnya

adalah 12% sedangkan pada wanita muda 26%. Pria yang memiliki lemak tubuh lebih dari 20% dari berat tubuh totalnya dinyatakan obesitas. Sementara itu wanita baru dinyatakan obesitas bila lemak tubuhnya melebihi 30% dari berat totalnya (Misnadiarkily, 2007).

2.1.1 Faktor - Faktor yang Mempengaruhi Terjadinya Obesitas

1. Genetik

Seringkali kita menjumpai anak-anak yang gemuk dari keluarga yang salah satu atau kedua orang tuanya gemuk juga. Hal ini menunjukkan bahwa faktor genetik telah ikut campur dalam menentukan jumlah unsur sel lemak dalam tubuh. Pada saat ibu hamil maka unsur sel lemak yang berjumlah besar dan melebihi ukuran normal, secara otomatis akan diturunkan kepada sang bayi selama dalam kandungan, dengan demikian tidak heran apabila bayi yang dilahirkan pun memiliki unsur lemak tubuh yang relatif sama besar (Isnaini, 2012)

2. Kerusakan Pada Salah Satu Bagian Otak

Perilaku makan seseorang dikendalikan oleh sistem pengontrol yang terletak pada suatu bagian otak yang disebut hipotalamus. Dua bagian dari hipotalamus yang mempengaruhi penyerapan makan yaitu hipotalamus lateral (HL) yang menggerakkan nafsu makan (awal atau pusat makan), *hipotalamus ventromedial* (HVM) yang bertugas merintangangi nafsu makan (pemberhentian atau pusat kenyang). Dari hasil penelitian didapatkan bahwa bila HL rusak/hancur maka individu menolak untuk makan atau minum, dan akan mati kecuali bila dipaksa

diberi makan dan minum (diberi infus). Sedangkan bila kerusakan terjadi pada bagian HVM maka seseorang akan menjadi rakus dan kegemukan (Isnaini, 2012).

3. Pola Makan Berlebihan

Pola makan berlebihan cenderung dimiliki oleh orang yang kegemukan. Orang yang kegemukan biasanya lebih responsif dibanding dengan orang yang memiliki berat badan normal terhadap isyarat lapar eksternal, seperti rasa dan bau makanan, atau saatnya waktu makan (Boerhan hidajat, dkk. 2010).

4. Kurang Gerak/Olah raga

Berat badan berkaitan erat dengan tingkat pengeluaran energi tubuh. Pengeluaran energi ditentukan oleh dua faktor yaitu : a) tingkat aktivitas dan olah raga secara umum, b) angka metabolisme basal atau tingkat energi yang dibutuhkan untuk mempertahankan fungsi minimal tubuh. Ketika berolah raga kalori terbakar, makin sering berolah raga maka makin banyak kalori yang hilang. Kalori secara tidak langsung mempengaruhi sistem metabolisme basal. Orang yang bekerja dengan duduk seharian akan mengalami penurunan metabolisme basal tubuhnya. Jadi olah raga sangat penting dalam penurunan berat badan tidak saja karena dapat membakar kalori, melainkan juga karena dapat membantu mengatur berfungsinya metabolisme normal (Boerhan hidajat, dkk. 2010).

5. Pengaruh Emosional

Beberapa kasus obesitas bermula dari masalah emosional yang tidak teratasi. Orang-orang yang memiliki permasalahan menjadikan makanan sebagai pelarian

untuk melampiaskan masalah yang dihadapinya. Makanan juga sering dijadikan sebagai substitusi untuk pengganti kepuasan lain yang tidak tercapai dalam kehidupannya, dengan menjadikan makanan sebagai pelampiasan penyelesaian masalah maka apabila tidak diimbangi dengan aktivitas yang cukup akan menyebabkan terjadinya kegemukan (Rimbawan, 2004).

6. Lingkungan/Sosial Budaya

Faktor lingkungan ternyata juga mempengaruhi seseorang untuk menjadi gemuk. Jika seseorang dibesarkan dalam lingkungan yang menganggap gemuk adalah simbol kemakmuran dan keindahan maka orang tersebut akan cenderung untuk menjadi gemuk. Selama pandangan tersebut tidak dipengaruhi oleh faktor eksternal maka orang yang obesitas tidak akan mengalami masalah-masalah psikologis sehubungan dengan kegemukan (Isnaini, 2012)

7. Sosial Ekonomi

Perubahan budaya, sikap, perilaku dan gaya hidup, pola makan, serta peningkatan pendapatan mempengaruhi pemilihan jenis dan jumlah makanan yang dikonsumsi (Boerhan hidajat, dkk. 2010).

8. Pengaruh Obat-obatan

Seseorang yang dalam keadaan sakit maka bermacam-macam obat dapat diberikan dengan maksud untuk menyembuhkan, beberapa obat dapat merangsang cepat lapar sehingga pasien akan meningkatkan nafsu makannya. Penggunaan obat akan menyebabkan peningkatan berat badan (Rimbawan, 2004).

2.1.2 Pengukuran Obesitas

Salah satu pengukuran obesitas adalah dengan menggunakan Indeks Massa Tubuh (IMT). IMT adalah nilai yang diambil dari perhitungan antara berat badan (BB) dan tinggi badan (TB) seseorang. IMT dipercayai dapat menjadi indikator atau menggambarkan kadar adipositas dalam tubuh seseorang. IMT tidak mengukur lemak tubuh secara langsung, tetapi penelitian menunjukkan bahwa IMT berkorelasi dengan pengukuran secara langsung lemak tubuh seperti *underwater weighing* dan *dual energy x-ray absorptiometry* (Grummer-Strawn LM *et al.*, 2002).

IMT merupakan alternatif untuk tindakan pengukuran lemak tubuh karena murah serta metode skrining kategori berat badan yang mudah dilakukan. Untuk mengetahui nilai IMT ini, dapat dihitung dengan rumus berikut:

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

2.1.2.1 Kategori Indeks Massa Tubuh

Untuk orang dewasa yang berusia 20 tahun keatas, IMT diinterpretasi menggunakan kategori status berat badan standar yang sama untuk semua umur bagi pria dan wanita. Untuk anak-anak dan remaja, interpretasi IMT adalah spesifik mengikut usia dan jenis kelamin. Secara umum, IMT 25 ke atas membawa arti pada obesitas, IMT di bawah 18,5 sebagai sangat kurus atau *underweight*, IMT melebihi 23 sebagai berat badan lebih atau *overweight*, dan IMT melebihi 25 sebagai obesitas. IMT yang ideal bagi orang dewasa adalah

diantara 18,5 sehingga 22,9. Obesitas dikategorikan pada tiga tingkat: tingkat I (25-29,9), tingkat II (30-40), dan tingkat III (>40) (CDC, 2009).

Untuk kepentingan Indonesia, batas ambang dimodifikasi lagi berdasarkan pengalaman klinis dan hasil penelitian di beberapa negara berkembang. Pada akhirnya diambil kesimpulan, batas ambang IMT untuk Indonesia adalah sebagai berikut:

Tabel 1. Kategori Indeks Massa Tubuh

IMT	KATEGORI
<18,5	Berat badan kurang
18,5-22,9	Berat badan normal
<23,0	Kelebihan berat badan
23,0-24,9	Beresiko menjadi obesitas
25,0-29,9	Obesitas I
>30	Obesitas II

(Sumber: *Centre for Obesity Research and Education, 2007*)

2.1.2.2 Kekurangan dan Kelebihan Indeks Massa Tubuh

Indeks massa tubuh (IMT) merupakan salah satu indikator yang dapat dipercayai untuk mengukur lemak tubuh. Walau bagaimanapun, terdapat beberapa kekurangan dan kelebihan dalam menggunakan IMT sebagai indikator pengukuran lemak tubuh.

Kekurangan indeks massa tubuh adalah:

1. Pada olahragawan: tidak akurat pada olahragawan (terutama atlet bina) yang cenderung berada pada kategori obesitas dalam IMT disebabkan mereka

mempunyai massa otot yang berlebihan walaupun presentase lemak tubuh mereka dalam kadar yang rendah. Sedangkan dalam pengukuran berdasarkan berat badan dan tinggi badan, kenaikan nilai IMT adalah disebabkan oleh lemak tubuh.

2. Pada anak-anak: tidak akurat karena jumlah lemak tubuh akan berubah seiringan dengan pertumbuhan dan perkembangan tubuh badan seseorang. Jumlah lemak tubuh pada lelaki dan perempuan juga berbeda selama pertumbuhan. Oleh itu, pada anak-anak dianjurkan untuk mengukur berat badan berdasarkan nilai persentil yang dibedakan atas jenis kelamin dan usia.

3. Pada kelompok bangsa: tidak akurat pada kelompok bangsa tertentu karena harus dimodifikasi mengikut kelompok bangsa tertentu. Sebagai contoh IMT yang melebihi 23,0 adalah berada dalam kategori kelebihan berat badan dan IMT yang melebihi 27,5 berada dalam kategori obesitas pada kelompok bangsa seperti Cina, India, dan Melayu.

Kelebihan indeks massa tubuh adalah:

1. Biaya yang diperlukan tidak mahal.
2. Untuk mendapat nilai pengukuran, hanya diperlukan data berat badan dan tinggi badan seseorang.
3. Mudah dikerjakan dan hasil bacaan adalah sesuai nilai standar yang telah dinyatakan pada tabel IMT (CORE, 2007).

2.2 *High Sensitivity C-Reactive Protein (hsCRP)*

hsCRP adalah suatu protein yang diproduksi oleh hati yang akan meningkat pada kondisi inflamasi dan juga meningkat pada keadaan infeksi atau *injury*, seperti arthritis rematoid dan penyakit pembuluh darah. Peningkatan hsCRP dalam jangka waktu lama mengindikasikan terjadinya suatu proses peradangan kronik (Koenig W, 2003).

Beberapa penelitian epidemiologi yang menggunakan kadar hsCRP sebagai risiko penyakit jantung, menyimpulkan risiko ringan jika kadar hsCRP kurang dari 1 mg/L, risiko sedang jika kadar antara 1-3 mg/L dan risiko berat jika kadar lebih dari 3 mg/L (Koenig W, 2003).

hsCRP bersama dengan LDL merupakan prediktor yang kuat terhadap risiko penyakit kardiovaskuler. Peningkatan kadar hsCRP dan kadar kolesterol LDL akan meningkatkan risiko terjadinya stroke dikemudian hari, terutama apabila kedua-duanya meningkat. hsCRP akan menyebabkan terbentuknya aterosklerosis bersama dengan peningkatan kolesterol LDL, hipertensi, diabetes, dan merokok (Koenig W, 2003).

Peradangan pada arteria memegang peranan penting terhadap pembentukan plak aterosklerosis, CRP akan merangsang degradasi permukaan plak sehingga tidak stabil dan dapat pecah yang kemudian menyebabkan serangan jantung dan stroke. Peran CRP terhadap proses aterotrombogenesis bersifat langsung. CRP yang terdapat dalam dinding arteria akan menginduksi ekspresi molekul adhesi *E-Selectin*, *VCAM-1* dan *ICAM-1* oleh sel endotel pembuluh darah, dan akan

menginduksi MCP-1 untuk mediasi monosit. CRP akan merangsang LDL untuk masuk kedalam makrofag. CRP membentuk ikatan dengan membran plasma sel dan akan mengaktifkan komplemen melalui jalur klasik; teraktivasinya sistem komplemen merupakan pertanda semakin matangnya proses lesi aterosklerosis. CRP diketahui berhubungan dengan disfungsi sel endotel dan progresi dari aterosklerosis, kemungkinan dengan jalan menurunkan sintesis *nitric oxide*; menyebabkan meningkatnya reaktivitas pembuluh darah, hal ini terutama ditemukan pada penderita dengan *unstable angina*. Disamping itu CRP dapat merangsang sel T CD4 untuk merusak sel endotel. Peran CRP dalam trombogenesis adalah dengan stimulasi biosintesis *tissue factor* oleh makrofag, tingginya kadar CRP plasma berhubungan dengan ketidakstabilan plak dan akan menyebabkan *acute thrombotic events* (Nyandak. *et al*, 2007)

Aktivasi dari sistem imun pada plak menimbulkan diproduksi sitokin inflamasi seperti, *interferon gamma*, *interleukin-1* dan *tumor necrosis factor*, yang selanjutnya akan menyebabkan produksi *interleukin-6*. Sitokin tersebut juga dapat diproduksi di berbagai jaringan sebagai respon terhadap infeksi dan pada jaringan lemak penderita yang mengalami sindrom metabolik. Interleukin-6 yang terbentuk akan menstimulasi reaktan fase akut, termasuk CRP, serum amyloid A, dan fibrinogen, terutama di hati (Hansson Gk, 2005).

Keseimbangan antara aktivitas inflamasi dan anti inflamasi merupakan pengendali terhadap perkembangan aterosklerosis. Faktor metabolik dapat mempengaruhi proses tersebut melalui beberapa jalur, terutama terhadap deposisi lipid pada pembuluh darah arteria yang memulai pengaktifan sel-sel imun. Jaringan lemak

penderita dengan sindrom metabolik dan obesitas memproduksi sitokin inflamasi, seperti *tumor necrosis factor* dan interleukin-6 (Hansson Gk, 2005).

Pengukuran hsCRP merupakan prediktor terbaik untuk mengetahui risiko penyakit kardiovaskuler karena dapat memprediksi kejadian *thromboembolic* akibat aterosklerosis, dan akan meningkatkan nilai prediktor jika dikombinasikan dengan pemeriksaan profil lipid termasuk kolesterol total, LDL dan HDL (Nyandak. *et al*, 2007).

2.2.1 Pengukuran Kadar hsCRP

Pengukuran Kadar hsCRP dapat diukur menggunakan metode ELISA (*Enzyme-linked Immunosorbent Assay*) (Marfianti, 2011). *Particle Enhanced Turbidimetric assay* atau *Immunonephelometry assay* (Roche,2011)

Tabel 2. Nilai Rujukan hsCRP

Kadar hsCRP (mg/l)	Tingkat Resiko Penyakit Jantung
< 1.0 mg/l	Rendah
1.0 – 3.0 mg/l	Sedang
>3.0 mg/l	Tinggi

(Sumber : Koenig W, 2003)

2.2.1.1 ELISA

Pemeriksaan ELISA (*Enzyme-linked Immunosorbent Assay*) dipakai untuk pengujian semua antigen atau antibodi. Paling banyak dipakai di laboratorium klinis (Marfianti, 2009).

Tes ELISA ini memiliki 2 teknik dan 4 tipe yaitu:

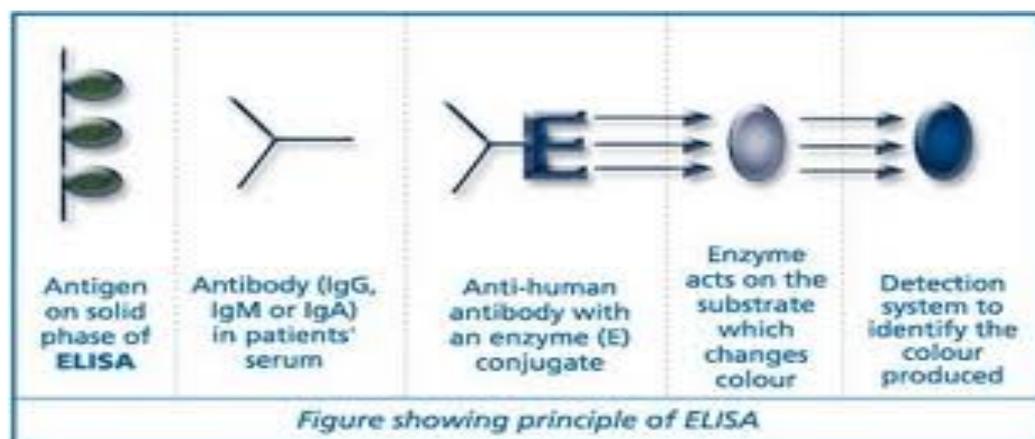
- a) Teknik Kualitatif adalah Berdasarkan bahwa tiap antibodi berikatan pada antigen yang spesifik.
- b) Teknik kuantitatif berdasarkan jumlah ikatan antigen-antibodi yang ditentukan dengan nilai absorbansi. Teknik ini menggabungkan spesifitas antibodi dengan kepekaan uji enzimatik dengan spektrofotometer biasa (Marfianti, 2009).

Tipe ELISA, sebagai berikut :

1. Direct ELISA, biasanya digunakan dengan kompetisi dan Inhibisi ELISA. Digunakan untuk deteksi antigen.
2. Indirect ELISA, antigen terikat pada *plate*. Digunakan untuk deteksi antibodi.
3. Sandwich ELISA, antibodi terikat pada *plate*. Digunakan untuk deteksi antigen.
4. Capture ELISA, antihuman antibodi terikat pada *plate*. Digunakan untuk deteksi antibodi (Marfianti, 2009).

Pemeriksaan ELISA dapat dipakai untuk pengujian antigen lewat cara persaingan atau cara antibody ganda (*double antibody*). Cara Persaingan. Campuran dari antigen yang dilekatkan pada enzim yang diketahui jumlahnya dengan antigen tanpa enzim yang belum diketahui jumlahnya, direaksikan dengan antibodi yang dilekatkan pada permukaan padat. Setelah reaksi selesai membentuk kompleks lalu dicuci, kemudian ditambahkan substrat yang cocok untuk enzim dan aktivitas enzim diukur. Sejumlah antigen yang belum diketahui jenisnya direaksikan

dengan antibodi tertentu yang dilekatkan pada permukaan padat, dicuci dan direaksikan dengan antibodi berenzim. Setelah dicuci lagi, ditambahkan substrat enzim khusus. Aktivitas enzim yang diuji dengan cara biasa menunjukkan jumlah antigen yang ada. Antiserum yang dicurigai, direaksikan dengan antigen khusus yang dilekatkan pada bahan padat, kemudian dicuci. Selanjutnya direaksikan dengan antibodi yang bersifat anti immunoglobulin berenzim yang akan melekat pada antibodi yang tadi terserap dari anti serum mula-mula. Kompleks yang terjadi dicuci, ditambahkan substrat, aktivitas enzim sesuai jumlah antibodi pada serum mula-mula (Marfianti, 2009)



(Marfianti, 2009)

Gambar 1. Prinsip reaksi ELISA

2.2.1.2 Particle Enhanced Turbidimetric Assay

- Merupakan cara penentuan hsCRP secara kuantitatif
- Prinsip: antibodi anti hsCRP bereaksi dengan antigen pada sampel membentuk kompleks Ag-Ab. Setelah terjadi aglutinasi (kekeruhan/*turbidity*) sampel diukur secara turbidimetrik (Nyoman, 2011).

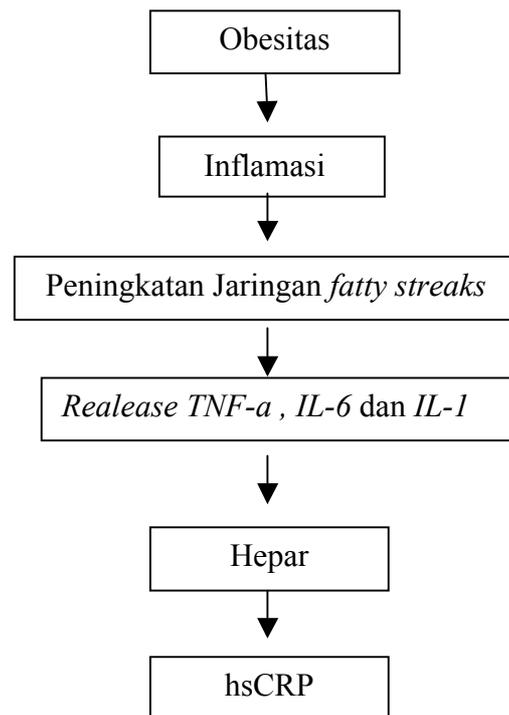
2.2.1.3 Immunonephelometry Assay

- Partikel *polystyrene* yang dilapisi antibodi monoklonal terhadap hsCRP.
- sampel diencerkan 20 kali lipat secara otomatis.
- Dicampur dengan sampel yang mengandung hsCRP → teraglutinasi.
- Intensitas cahaya diukur dengan nefelometer.
- Distandarisasi dengan CRM 470 (Nyoman, 2011)

Pada penelitian kali ini, metode yang digunakan adalah metode *Particle Enhanced Turbidimetric Assay* dan berbagai penelitian telah membuktikan bahwa kadar hsCRP berkaitan erat dengan obesitas, hasil penelitian yang dilakukan oleh Vereendra Kumar pada tahun 2011 menunjukkan bahwa ada korelasi positif antara hsCRP dan IMT (Vareendra, 2011). Penelitian terhadap 55 wanita obesitas dan 55 kelompok kontrol menunjukkan bahwa ada peningkatan signifikan pada lingkar pinggang dan hsCRP pada wanita obesitas dibanding kelompok kontrol (Nirmita. *et al* 2012).

2.3 Kerangka Pemikiran

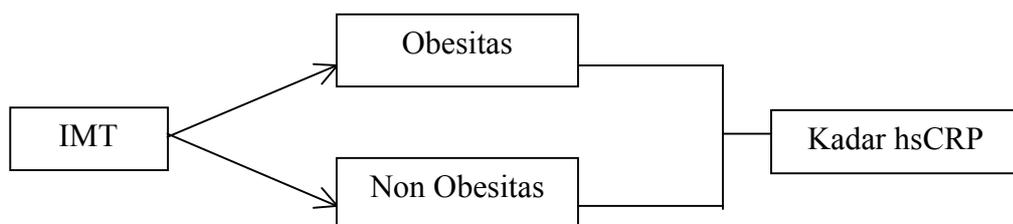
2.3.1 Kerangka Teori



(Sumber: Johannes, 2012)

Gambar 2. Bagan alur faktor yang terkait antara obesitas dengan kadar hsCRP.

2.3.2 Kerangka Konsep



Gambar 3. Bagan alur hubungan antara status gizi dengan kadar hsCRP

Berdasarkan bagan kerangka konsep diatas yang menjadi variabel bebas saya adalah obesitas dan non obesitas mahasiswa Universitas Lampung Tahun 2013, sedangkan yang menjadi variabel terikat saya adalah kadar hsCRP mahasiswa Universitas Lampung Tahun 2013.

2.4 Hipotesis

Berdasarkan kerangka pemikiran diatas maka dapat diambil suatu hipotesis bahwa:

Ho : Tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara kadar hsCRP pada mahasiswa obesitas dan non obesitas Universitas Lampung tahun 2013.

Ha : Terdapat perbedaan yang bermakna antara kadar hsCRP pada mahasiswa obesitas dan non obesitas Universitas Lampung tahun 2013.

Ho : Tidak terdapat hubungan yang bermakna antara obesitas dengan kadar hsCRP pada mahasiswa Universitas Lampung tahun 2013.

Ha : Terdapat hubungan yang bermakna antara obesitas dengan kadar hsCRP pada mahasiswa Universitas Lampung tahun 2013.