

II. TINJAUAN PUSTAKA

A. Obesitas

1. Definisi Obesitas

Obesitas merupakan suatu penyakit multifaktorial, yang terjadi akibat akumulasi jaringan lemak berlebihan, sehingga dapat mengganggu kesehatan. Obesitas terjadi bila besar dan jumlah sel lemak bertambah pada tubuh seseorang. Bila seseorang bertambah berat badannya, maka ukuran sel lemak akan bertambah besar dan kemudian jumlahnya bertambah banyak. Obesitas merupakan suatu kelainan kompleks pengaturan nafsu makan dan metabolisme energi yang dikendalikan oleh beberapa faktor biologik spesifik. Faktor genetik diketahui sangat berpengaruh bagi perkembangan penyakit ini. Secara fisiologis, obesitas didefinisikan sebagai suatu keadaan dengan akumulasi lemak yang tidak normal atau berlebihan di jaringan adiposa sehingga dapat mengganggu kesehatan. Keadaan obesitas ini, terutama obesitas sentral, meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular karena keterkaitannya dengan sindrom metabolik atau sindrom resistensi insulin yang terdiri dari resistensi

insulin/hiperinsulinemia, hiperuresemia, gangguan fibrinolisis, hiperfibrinogenemia dan hipertensi (Sudoyo, 2009).

Obesitas timbul sebagai akibat masukan energi yang melebihi pengeluaran energi. Bila energi dalam jumlah besar (dalam bentuk makanan) yang masuk ke dalam tubuh melebihi jumlah yang dikeluarkan, maka berat badan akan bertambah dan sebagian besar kelebihan energi tersebut akan di simpan sebagai lemak. Oleh karena itu, kelebihan adipositas (obesitas) disebabkan masukan energi yang melebihi pengeluaran energi. Untuk setiap kelebihan energi sebanyak 9,3 kalori yang masuk ke tubuh, kira-kira 1 gram lemak akan disimpan. Lemak disimpan terutama di aposit pada jaringan subkutan dan rongga intraperitoneal, walaupun hati dan jaringan tubuh lainnya seringkali menimbun cukup lemak pada orang obesitas. Perkembangan obesitas pada orang dewasa juga terjadi akibat penambahan jumlah adiposit dan peningkatan ukurannya. Seseorang dengan obesitas yang ekstrem dapat memiliki adiposit sebanyak empat kali normal, dan setiap adiposit memiliki lipid dua kali lebih banyak dari orang yang kurus (Guyton, 2007)

2. Etiologi Obesitas

Penyebab obesitas sangatlah kompleks. Meskipun gen berperan penting dalam menentukan asupan makanan dan metabolisme energi, gaya hidup dan faktor lingkungan dapat berperan dominan pada banyak orang dengan obesitas. Diduga

bahwa sebagian besar obesitas disebabkan oleh karena interaksi antara faktor genetik dan faktor lingkungan, antara lain aktifitas, gaya hidup, sosial ekonomi dan nutrisi (Guyton, 2007).

a. Genetik

Obesitas jelas menurun dalam keluarga. Namun peran genetik yang pasti untuk menimbulkan obesitas masih sulit ditentukan, karena anggota keluarga umumnya memiliki kebiasaan makan dan pola aktivitas fisik yang sama. Akan tetapi, bukti terkini menunjukkan bahwa 20-25% kasus obesitas dapat disebabkan faktor genetik.

Gen dapat berperan dalam obesitas dengan menyebabkan kelainan satu atau lebih jalur yang mengatur pusat makan dan pengeluaran energi serta penyimpanan lemak. Penyebab *monogenik* (gen tunggal) dari obesitas adalah mutasi MCR-4, yaitu penyebab monogenik tersering untuk obesitas yang ditemukan sejauh ini, defisiensi leptin kongenital, yang diakibatkan mutasi gen, yang sangat jarang dijumpai dan mutasi reseptor leptin, yang juga jarang ditemui.

Semua bentuk penyebab monogenik tersebut hanya terjadi pada sejumlah kecil persentase dari seluruh kasus obesitas. Banyak variasi gen sepertinya berinteraksi dengan faktor lingkungan untuk mempengaruhi jumlah dan distribusi lemak (Guyton, 2007)

b. Aktivitas fisik

Gaya hidup tidak aktif dapat dikatakan sebagai penyebab utama obesitas. Hal ini didasari oleh aktivitas fisik dan latihan fisik yang teratur dapat meningkatkan massa otot dan mengurangi massa lemak tubuh, sedangkan aktivitas fisik yang tidak adekuat dapat menyebabkan pengurangan massa otot dan peningkatan adipositas. Oleh karena itu pada orang obesitas, peningkatan aktivitas fisik dipercaya dapat meningkatkan pengeluaran energi melebihi asupan makanan, yang berimbas penurunan berat badan (Guyton, 2007).

Tingkat pengeluaran energi tubuh sangat peka terhadap pengendalian berat tubuh. Pengeluaran energi tergantung dari dua faktor: 1) tingkat aktivitas dan olahraga secara umum; 2) angka metabolisme basal atau tingkat energi yang dibutuhkan untuk mempertahankan fungsi minimal tubuh. Dari kedua faktor tersebut metabolisme basal memiliki tanggung jawab duapertiga dari pengeluaran energi orang normal. Meski aktivitas fisik hanya mempengaruhi sepertiga pengeluaran energi seseorang dengan berat normal, tapi bagi orang yang memiliki kelebihan berat badan aktivitas fisik memiliki peran yang sangat penting. Pada saat berolahraga kalori terbakar, makin banyak berolahraga maka semakin banyak kalori yang hilang. Kalori secara tidak langsung mempengaruhi sistem metabolisme basal. Orang yang duduk bekerja seharian akan mengalami penurunn metabolisme

basal tubuhnya. Kekurangan aktifitas gerak akan menyebabkan suatu siklus yang hebat, obesitas membuat kegiatan olahraga menjadi sangat sulit dan kurang dapat dinikmati dan kurangnya olahraga secara tidak langsung akan mempengaruhi turunnya metabolisme basal tubuh orang tersebut. Jadi olahraga sangat penting dalam penurunan berat badan tidak saja karena dapat membakar kalori, melainkan juga karena dapat membantu mengatur berfungsinya metabolisme normal (Guyton, 2007).

c. Perilaku makan

Faktor lain penyebab obesitas adalah perilaku makan yang tidak baik. Perilaku makan yang tidak baik disebabkan oleh beberapa sebab, diantaranya adalah karena lingkungan dan sosial. Hal ini terbukti dengan meningkatnya prevalensi obesitas di negara maju. Sebab lain yang menyebabkan perilaku makan tidak baik adalah psikologis, dimana perilaku makan agaknya dijadikan sebagai sarana penyaluran stress. Perilaku makan yang tidak baik pada masa kanak-kanak sehingga terjadi kelebihan nutrisi juga memiliki kontribusi dalam obesitas, hal ini didasarkan karena 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. Oleh karena itu, obesitas pada kanak-kanak

cenderung mengakibatkan obesitas pada dewasanya nanti (Guyton, 2007).

d. Neurogenik

Telah dibuktikan bahwa lesi di *nukleus ventromedial hipotalamus* dapat menyebabkan seekor binatang makan secara berlebihan dan menjadi obesitas. Orang dengan tumor hipofisis yang menginvasi hipotalamus seringkali mengalami obesitas yang progresif. Hal ini memperlihatkan bahwa, obesitas pada manusia juga dapat timbul akibat kerusakan pada hipotalamus. Dua bagian hipotalamus yang mempengaruhi penyerapan makan yaitu *hipotalamus lateral (HL)* yang menggerakkan nafsu makan (awal atau pusat makan) dan *hipotalamus ventromedial (HVM)* yang bertugas menintangi nafsu makan (pemberhentian atau pusat kenyang). Dan 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. Dibuktikan bahwa lesi pada hipotalamus bagian ventromedial dapat menyebabkan seekor binatang makan secara berlebihan dan obesitas, serta terjadi perubahan yang nyata pada neurotransmitter di hipotalamus berupa peningkatan oreksigenik seperti NPY dan penurunan pembentukan zat anoreksigenik

seperti leptin dan α -MSH pada hewan obesitas yang dibatasi makannya (Guyton, 2007).

e. Hormonal

Dari segi hormonal terdapat leptin, insulin, kortisol, dan peptida usus. Leptin adalah sitokin yang menyerupai polipeptida yang dihasilkan oleh adiposit yang bekerja melalui aktivasi reseptor hipotalamus. Injeksi leptin akan mengakibatkan penurunan jumlah makanan yang dikonsumsi. Insulin adalah anabolik hormon, insulin diketahui berhubungan langsung dalam penyimpanan dan penggunaan energi pada sel adiposa. Kortisol adalah glukokortikoid yang bekerja dalam mobilisasi asam lemak yang tersimpan pada trigliserida, hepatic glukoneogenesis, dan proteolisis (Wilborn *et al*, 2005).

f. Dampak penyakit lain

Faktor terakhir penyebab obesitas adalah karena dampak/sindroma dari penyakit lain. Penyakit-penyakit yang dapat menyebabkan obesitas adalah *hypogonadism*, *Cushing syndrome*, *hypothyroidism*, *insulinoma*, *craniophryngioma* dan gangguan lain pada hipotalamus. Beberapa anggapan menyatakan bahwa berat badan seseorang diregulasi baik oleh endokrin dan komponenen neural. Berdasarkan anggapan itu

maka sedikit saja kekacauan pada regulasi ini akan mempunyai efek pada berat badan (Flier *et al*, 2005).

3. Klasifikasi Obesitas

IMT merupakan indikator yang paling sering digunakan dan praktis untuk mengukur tingkat populasi berat badan lebih dan obesitas pada orang dewasa. Untuk pengukurannya sendiri digunakan indeks *Quetelet*, yaitu berat badan dalam kilogram (kg) dibagi tinggi dalam meter kuadrat (m²). Karena IMT menggunakan ukuran tinggi badan, maka pengukurannya harus dilakukan dengan teliti. Hubungan antara lemak tubuh dan IMT ditentukan oleh bentuk tubuh dan proporsi tubuh, sehingga dengan demikian IMT belum tentu memberikan kegemukan yang sama bagi semua populasi (Sudoyo, 2009).

Tabel dibawah ini merupakan klasifikasi berat badan berlebih dan obesitas pada orang dewasa berdasarkan IMT menurut Kriteria Asia Pasifik :

Tabel 1. Klasifikasi Berat Badan Lebih dan Obesitas Berdasarkan IMT Menurut Kriteria Asia Pasifik.

Klasifikasi	IMT (kg/m ²)
Berat badan kurang	< 18,5
Kisaran normal	18,5 - 22,9
Berat badan lebih	23,0
Berisiko	23,0 – 24,9
Obesitas I	25,0 – 29,9
Obesitas II	30,0

Sumber : WHO WPR/IASO/IOTF dalam *The Asia-Pacific Perspective: Redefinig Obesity and its Treatment* (2006)

Indeks massa tubuh (IMT) adalah ukuran yang menyatakan komposisi tubuh, perimbangan antara berat badan dengan tinggi badan. IMT digunakan untuk mengukur kegemukan, sebagai dampak dari perubahan pola hidup, kebiasaan mengkonsumsi makanan siap saji yang tinggi lemak dan protein, serta rendah karbohidrat. IMT tidak dapat membedakan otot dengan lemak, selain itu pula tidak memberikan distribusi lemak di dalam tubuh yang merupakan faktor penentu utama risiko gangguan metabolisme yang dikaitkan dengan kelebihan berat badan. Pola penyebaran lemak tubuh tersebut dapat ditentukan oleh rasio lingkaran pinggang dan pinggul atau mengukur lingkaran pinggang. Pinggang diukur pada titik yang tersempit, sedangkan pinggul diukur pada titik yang terlebar, lalu ukuran pinggang dibagi dengan ukuran pinggul (Arora *et al*, 2007).

4. Penentuan Jenis Obesitas

Jaringan adiposa tidak terisolasi pada area tertentu di tubuh, melainkan tersebar menyeluruh. Pada wanita 18% berat badan adalah lemak sedangkan pada pria 16% berat badan adalah lemak. Pada tubuh manusia, lemak didistribusikan menjadi 2 kategori yaitu disimpan pada area panggul dan kaki ("*pear-shaped*" – obesitas perifer) atau disimpan terpusat disekitar abdomen ("*apple-shaped*" – obesitas sentral) (WHO, 2008).

Rasio Lingkar Perut (LPe) dan Lingkar Panggul (LPa) merupakan cara sederhana untuk membedakan obesitas bagian bawah tubuh (panggul) dan bagian atas tubuh (pinggang dan perut). Jika rasio antara lingkar pinggang dan lingkar panggul untuk perempuan diatas 0.85 dan untuk laki-laki diatas 0.95 maka berkaitan dengan obesitas sentral / *apple-shaped obesity* dan memiliki faktor resiko stroke, DM, dan penyakit jantung koroner. Sebaliknya jika rasio lingkar pinggang dan lingkar panggul untuk perempuan dibawah 0,85 dan untuk laki-laki dibawah 0,95 maka disebut obesitas perifer / *pear-shaped obesity* (WHO, 2008).



Gambar 1. Obesitas *Apple-shaped* dan Obesitas *Pear-shaped*.

Sumber: diunduh dari <http://my-italia.org/page/news/body-shape-pear-apple> 21 September 2014 pukul 22:01 WIB.

5. Teknik pengukuran Rasio Lingkar Pinggang Panggul (RLPP)

Teknik pengukuran lingkaran pinggang menurut Riskesdas (2013) yaitu sebagai berikut :

- a. Responden diminta dengan cara yang santun untuk membuka pakaian bagian atas atau menyingkapkan pakaian bagian atas dan raba tulang rusuk terakhir responden untuk menetapkan titik pengukuran.
- b. Tetapkan titik batas tepi tulang rusuk paling bawah.
- c. Tetapkan titik ujung lengkung tulang pangkal paha/panggul.
- d. Tetapkan titik tengah di antara diantara titik tulang rusuk terakhir titik ujung lengkung tulang pangkal paha/panggul dan tandai titik tengah tersebut dengan alat tulis. Minta responden untuk berdiri tegak dan bernafas dengan normal (ekspirasi normal).
- e. Lakukan pengukuran lingkaran perut dimulai/diambil dari titik tengah kemudian secara sejajar horizontal melingkari pinggang dan perut kembali menuju titik tengah diawal pengukuran.
- f. Apabila responden mempunyai perut yang gendut kebawah, pengukuran mengambil bagian yang paling buncit lalu berakhir pada titik tengah tersebut lagi.
- g. Pita pengukur tidak boleh melipat dan ukur lingkaran pinggang mendekati angka 0,1 cm.

Teknik pengukuran lingkaran panggul menurut Riskesdas (2013) yaitu sebagai berikut :

- a. Responden diminta berdiri tegap dengan kedua kaki dan berat merata pada setiap kaki.
- b. Palpasi dan tetapkan daerah *trochanter* mayor pada tulang paha.
- c. Posisikan pita ukur pada lingkaran maksimum dari bokong, untuk wanita biasanya di tingkat pangkal paha, sedangkan untuk pria biasanya sekitar 2 - 4 cm bawah pusar.
- d. Lingkarkan pita ukur tanpa melakukan penekanan.
- e. Ukur lingkaran pinggul mendekati angka 0,1cm.

6. Dampak Obesitas

Obesitas memiliki efek samping yang besar pada kesehatan. Obesitas berhubungan dengan meningkatnya mortalitas, hal ini karena meningkatnya 50 sampai 100% resiko kematian dari semua penyebab dibandingkan dengan orang yang normal berat badannya, dan terutama oleh sebab kardiovaskular (Flier *et al*, 2005). Berikut beberapa efek patologis dari obesitas adalah resistensi insulin dan diabetes melitus tipe 2, gangguan pada sistem reproduksi, penyakit kardiovaskular, penyakit pulmoner, *Gallstones* (batu empedu), penyakit tulang, sendi dan kulit (Flier *et al*, 2005).

B. Glukosa Darah

1. Metabolisme Glukosa

Karbohidrat terdapat dalam berbagai bentuk, termasuk gula sederhana atau monosakarida dan unit-unit kimia yang kompleks, seperti disakarida dan polisakarida. Karbohidrat yang sudah dicerna menjadi monosakarida dan diabsorpsi, terutama dalam duodenum dan jejunum proksimal. Sesudah diabsorpsi, kadar glukosa darah akan meningkat untuk sementara waktu dan akhirnya akan kembali lagi ke kadar semula (Schteingart, 2005).

Karbohidrat glukosa merupakan karbohidrat terpenting dalam kaitannya dengan penyediaan energi di dalam tubuh. Hal ini disebabkan karena semua jenis karbohidrat baik monosakarida, disakarida maupun polisakarida yang dikonsumsi oleh manusia akan terkonversi menjadi glukosa di dalam hati. Glukosa ini kemudian akan berperan sebagai salah satu molekul utama bagi pembentukan energi di dalam tubuh. Di dalam tubuh manusia glukosa yang telah diserap oleh usus halus kemudian akan terdistribusi ke dalam semua sel tubuh melalui aliran darah. Di dalam tubuh, glukosa tidak hanya dapat tersimpan dalam bentuk glikogen di dalam otot dan hati namun juga dapat tersimpan pada plasma darah dalam bentuk glukosa darah (*blood glucose*).

Di dalam tubuh selain akan berperan sebagai bahan bakar bagi proses metabolisme, glukosa juga akan berperan sebagai sumber energi utama bagi kerja otak. Melalui proses oksidasi yang terjadi di

dalam sel-sel tubuh, glukosa kemudian akan digunakan untuk mensintesis molekul ATP (*adenosine triphosphate*) yang merupakan molekul-molekul dasar penghasil energi di dalam tubuh. Dalam konsumsi keseharian, glukosa akan menyediakan hampir 50-75% dari total kebutuhan energi tubuh (Irawan, 2007).

Untuk dapat menghasilkan energi, proses metabolisme glukosa akan berlangsung melalui 2 mekanisme utama yaitu melalui proses anaerobik dan proses aerobik. Proses metabolisme secara anaerobik akan berlangsung di dalam sitoplasma, sedangkan proses metabolisme aerobik akan berjalan dengan menggunakan enzim sebagai katalis di dalam mitokondria dengan kehadiran oksigen (Irawan, 2007).

2. Pengaturan Kadar Glukosa Darah

Pengaturan fisiologis kadar glukosa darah sebagian besar tergantung pada hati yang mengekstraksi glukosa, menyintesis glikogen dan melakukan glikogenolisis. Dalam jumlah yang lebih sedikit, jaringan perifer otot dan adiposa juga mempergunakan ekstrak glukosa sebagai sumber energi sehingga jaringan-jaringan ini ikut berperan dalam mempertahankan kadar glukosa darah (Schteingart, 2005).

Jumlah glukosa yang diambil dan dilepaskan oleh hati dan yang digunakan oleh jaringan-jaringan perifer bergantung pada keseimbangan fisiologis beberapa hormon, yaitu :

- a. Hormon yang menurunkan kadar glukosa darah.
- b. Hormon yang meningkatkan kadar glukosa darah.

Insulin merupakan hormon yang menurunkan glukosa darah, dibentuk oleh sel-sel beta pulau langerhans pankreas. Hormon yang meningkatkan kadar glukosa darah, antara lain :

- a. Glukagon yang disekresi oleh sel-sel alfa pulau langerhans
- b. Efinefrin yang disekresi oleh medula adrenal dan jaringan kromafin lain.
- c. Glukokortikoid yang di sekresi oleh korteks adrenal.
- d. Hormon pertumbuhan yang disekresi oleh kelenjar hipofisis anterior.

Glukagon, epinefrin, glukokortikoid dan hormon pertumbuhan, membentuk suatu pelawan mekanisme regulator yang mencegah timbulnya hipoglikemia akibat pengaruh insulin (Schteingart, 2005).

3. Transpor Glukosa

Sebelum glukosa dapat dipakai oleh sel-sel jaringan tubuh, glukosa harus ditranspor melalui membran sel jaringan masuk kedalam sitoplasma sel. Akan tetapi, glukosa tidak dapat berdifusi melalui pori-pori sel membran dengan mudah sebab berat molekul maksimum partikel yang dapat berdifusi dengan mudah adalah sekitar 100 gram/mol, dan glukosa mempunyai berat molekul 180 gram/mol. Namun, glukosa dapat masuk kedalam sel dengan derajat kemudahan yang rasional melalui membran dengan mekanisme

difusi terfasilitasi. Mekanisme dasar dari difusi terfasilitasi ini adalah molekul yang berpenetrasi melalui matriks lipid adalah sejumlah besar molekul protein pembawa (*carrier*) yang dapat berikatan dengan glukosa. Dalam bentuk ikatan ini, glukosa dapat diangkut oleh pembawa dari satu sisi membran ke sisi lainnya kemudian dibebaskan. Oleh karena itu, jika konsentrasi glukosa lebih besar pada satu sisi membran daripada sisi lainnya, lebih banyak glukosa akan diangkut dari daerah berkonsentrasi tinggi ke daerah berkonsentrasi rendah dan bukan dari sisi yang berlawanan.

Insulin meningkatkan difusi glukosa terfasilitasi. Kecepatan pengangkutan glukosa dan kecepatan pengangkutan beberapa monosakarida lainnya sangat ditingkatkan oleh insulin. Bila sejumlah besar insulin di sekresikan oleh pankreas, kecepatan pengangkutan glukosa ke dalam sebagian besar sel meningkat sampai 10 kali atau lebih dibandingkan dengan kecepatan pengangkutan tanpa adanya sekresi insulin. Sebaliknya, jumlah glukosa yang dapat berdifusi ke dalam sebagian besar sel tubuh tanpa adanya insulin, terlalu sedikit untuk menyediakan glukosa yang dibutuhkan untuk metabolisme energi pada keadaan normal dengan pengecualian di sel hati dan sel otak (Guyton, 2007).

4. Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Kadar Glukosa Darah

Ada beberapa hal yang dapat menyebabkan glukosa darah meningkat, antara lain kurang berolah-raga, bertambahnya jumlah

makanan yang dikonsumsi, meningkatnya stress dan faktor emosi, penambahan berat badan dan usia, serta dampak perawatan dari obat, misalnya steroid (Fox dan Kilvert, 2010).

a. Olah raga secara teratur dapat mengurangi resistensi insulin sehingga insulin dapat dipergunakan lebih baik oleh sel-sel tubuh. Sebuah penelitian menunjukkan bahwa peningkatan aktivitas fisik (sekitar 30 menit/hari) dapat mengurangi resiko diabetes. Olah raga juga dapat digunakan sebagai usaha untuk membakar lemak dalam tubuh sehingga dapat mengurangi berat badan bagi orang obesitas.

b. Asupan makanan terutama melalui makanan berenergi tinggi atau kaya karbohidrat dan serat yang rendah dapat mengganggu stimulasi sel-sel beta pankreas dalam memproduksi insulin. Asupan lemak di dalam tubuh juga perlu diperhatikan karena sangat berpengaruh terhadap kepekaan insulin.

c. Interaksi antara *pituitary*, *adrenal gland*, *pancreas* dan *liver* sering terganggu akibat stress dan penggunaan obat-obatan. Gangguan organ-organ tersebut mempengaruhi metabolisme ACTH (hormon dari *pituitary*), kortisol, dan glukokortikoid (hormon kelenjar adrenal). Glukagon merangsang glukoneogenesis di *liver* yang akhirnya meningkatkan kadar glukosa dalam darah. Kurang tidur bisa memicu produksi hormon kortisol, menurunkan toleransi glukosa dan mengurangi hormon tiroid. Semua itu menyebabkan resistensi insulin dan memperburuk metabolisme.

d. Semakin bertambah usia perubahan fisik dan penurunan fungsi tubuh akan mempengaruhi konsumsi dan penyerapan zat gizi. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa masalah gizi pada usia lanjut sebagian besar merupakan masalah gizi berlebih dan kegemukan/obesitas yang memicu timbulnya penyakit degeneratif termasuk diabetes melitus (Fox dan Kilvert, 2010).

5. Pemeriksaan Kadar Glukosa Darah

Menurut *American Diabetes Association* (ADA) (2014) diagnosis Diabetes Melitus selalu di ditegakkan atas dasar pemeriksaan kadar glukosa darah, baik itu glukosa darah puasa atau glukosa darah 2 jam setelah tes toleransi glukosa oral (TTGO). Namun baru-baru ini komite ahli internasional menambahkan A1C sebagai pilihan ketiga untuk diagnosis diabetes. Berikut adalah tabel kadar glukosa darah:

Tabel 2. Kadar Glukosa Darah

	Normal	Resiko Tinggi Untuk DM	DM
Kadar glukosa darah 2 jam post TTGO (mg/dl)	< 140	140-199	200
Kadar glukosa darah puasa (mg/dl)	< 100	100-125	126

Sumber: American Diabetes Association (ADA) dalam *Standards of medical care in diabetes 2014* (2014).

Dibawah ini adalah metode pemeriksaan glukosa darah yang paling sering digunakan dalam melakukan pemeriksaan kadar glukosa darah.

a. Metode kimia

Sebagian besar pengukuran dengan metode kimia yang didasarkan atas kemampuan reduksi sudah jarang dipakai karena spesifitas pemeriksaan kurang tinggi. Selain itu metode ini juga memiliki beberapa kelemahan yaitu memerlukan langkah pemeriksaan yang panjang dengan pemanasan, sehingga memungkinkan terjadinya kesalahan besar bila dibandingkan dengan metode enzimatik, reagen-reagen pada metode ini bersifat korosif pada alat laboratorium dan gula selain glukosa dapat terukur kadarnya sehingga menyebabkan hasil tinggi palsu (Depkes RI, 2005).

b. Cara Strip

Merupakan alat pemeriksaan laboratorium sederhana yang dirancang hanya untuk penggunaan sampel darah kapiler dan bukan untuk sampel serum atau plasma. Metode ini memiliki kelebihan hasil pemeriksaan yaitu berupa dapat segera diketahui, hanya butuh sampel sedikit, tidak membutuhkan reagen khusus, praktis, dan mudah dipergunakan, serta dapat dilakukan oleh siapa saja tanpa butuh keahlian khusus. Namun kekurangannya adalah akurasinya belum diketahui, dan

memiliki keterbatasan yang dipengaruhi oleh kadar hematokrit, intervensi zat lain (vitamin c, *lipid*, dan hemoglobin), suhu, volume sampel yang kurang dan metode strip bukan untuk menegakkan diagnosa klinis melainkan hanya untuk pemantauan kadar glukosa darah (Roche, 2004).

c. Metode Enzimatik

Metode enzimatik pada pemeriksaan glukosa darah memberikan hasil dengan spesifitas yang tinggi, karena hanya glukosa yang akan terukur. Cara ini adalah cara yang digunakan untuk menentukan nilai batas. Ada 2 macam metode enzimatik yang digunakan yaitu *glucose oxidase* dan metode *hexokinase* (Depkes RI, 2005).

1. Metode *glucose oxidase*

Metode *glucose oxidase* merupakan metode yang paling banyak digunakan di laboratorium yang ada di Indonesia. Sekitar 85% dari peserta Program Nasional Pemantapan Mutu Eksternal bidang Kimia Klinik (PNPME-K) memeriksa glukosa serum kontrol dengan metode ini (Depkes RI, 2005). Prinsip pemeriksaan pada metode ini adalah enzim *glucose oxidase* mengkatalisis reaksi oksidasi glukosa menjadi asam glukonat dan *hidrogen peroksida*. Hidrogen peroksida yang terbentuk bereaksi dengan *phenol* dan *4-amino phenazone* dengan bantuan enzim *peroksidase*

menghasilkan *quinoneimine* yang berwarna merah muda dan dapat diukur dengan fotometer pada panjang gelombang 546 nm. Intensitas warna yang terbentuk setara dengan kadar glukosa darah yang terdapat dalam sampel (Roche, 2004).

2. Metode *hexokinase*

Metode *hexokinase* merupakan metode pengukuran kadar glukosa darah yang dianjurkan oleh WHO dan IFCC. Pada metode ini digunakan dua macam enzim yang baik karena kedua enzim ini spesifik (Depkes RI, 2005). Metode ini memiliki akurasi dan presisi yang sangat baik dan merupakan metode referens, karena enzim yang digunakan spesifik untuk glukosa. Metode ini menghitung kadar glukosa melalui dua reaksi. Prinsip pemeriksaan pada metode ini adalah *hexokinase* (HK) mengkatalisis fosforilasi glukosa oleh ATP untuk membentuk *glukosa-6-fosfat* dan ADP. Untuk mengikuti reaksi, selanjutnya enzim kedua, *glukosa-6-fosfat dehidrogenase* (G6PDH) digunakan untuk mengkatalisis oksidasi *glukosa-6-fosfat* oleh NAD^+ untuk membentuk NADH. Konsentrasi NADH yang terbentuk berbanding lurus dengan konsentrasi glukosa. Hal ini ditentukan dengan mengukur kenaikan absorbansi pada 340 nm (Roche, 2004).

C. Hubungan Obesitas Dengan Resistensi Insulin

Peran insulin dalam berbagai metabolisme di jaringan target didahului oleh pengikatan insulin pada reseptor spesifik dan aktivasi tirosin kinase. Reseptor insulin kinase yang telah teraktifkan ini selanjutnya akan melakukan fosforilasi gugus tirosin pada IRS (*Insulin Receptor Substrate*) dan selanjutnya akan menurunkan aktivasi dari *phosphoinositol-3 kinase* dan menyebabkan translokasi glukosa dari ekstrasel ke intrasel oleh transporter glukosa (GLUT4) (Sulistyoningrum, 2010).

Obesitas dapat menimbulkan resistensi insulin melalui peningkatan produksi asam lemak bebas. Asam lemak bebas yang terakumulasi di jaringan akan menginduksi resistensi insulin terutama pada hati dan otot. Mekanisme induksi resistensi insulin oleh asam lemak ini terjadi akibat kompetisi asam lemak dan glukosa untuk berikatan dengan reseptor insulin. Oksidasi asam lemak akan menyebabkan peningkatan asetil koA pada mitokondria dan inaktivasi enzim *piruvat dehidrogenase*. Mekanisme ini akan menginduksi peningkatan kadar sitrat intraselular yang akan menghambat akumulasi *fosfo-fruktokinase* dan *glukosa-6 phosphat* yang menyebabkan akumulasi glukosa interselular dan mengurangi uptake glukosa dari ekstrasel. Teori baru mengenai resistensi insulin yang diinduksi oleh asam lemak menyebutkan bahwa akumulasi asam lemak dan metabolitnya di dalam sel akan menyebabkan aktivasi jalur *serin/threonin kinase*. Aktivasi jalur ini menyebabkan fosforilasi pada gugus *serin* dari kompleks IRS, sehingga fosforilasi dari gugus

tironin seperti pada mekanisme kerja insulin yang normal akan terhambat. Hambatan pada fosforilasi gugus *tironin* kompleks IRS ini menyebabkan tidak teraktivasi jalur *PI3 kinase* dan menyebabkan glukosa tetap berada di ekstrasel (Sulistyoningrum, 2010).