

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Obesitas

1. Definisi Obesitas

Obesitas didefinisikan sebagai kandungan lemak berlebih pada jaringan adiposa. Secara fisiologis, obesitas didefinisikan sebagai suatu keadaan dengan akumulasi lemak yang tidak normal atau berlebihan di jaringan adiposa sehingga dapat mengganggu kesehatan (Sugondo, 2009). Obesitas terjadi jika dalam suatu periode waktu, lebih banyak kilokalori yang masuk melalui makanan daripada yang digunakan untuk menunjang kebutuhan energi tubuh, dengan kelebihan energi tersebut disimpan sebagai trigliserida di jaringan lemak (Sherwood, 2012).

2. Epidemiologi Obesitas

Prevalensi obesitas populasi dewasa di seluruh dunia pada tahun 2005 mencapai 400 juta jiwa (WHO, 2011). 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

obesitas perempuan dewasa (>18 tahun) 32,9%, naik 18,1% dari tahun 2007 (13,9%) dan 17,5 % dari tahun 2010 (15,5%) (Riskesdas, 2013).

Prevalensi nasional obesitas tipe *pear shaped* (usia >15 tahun) di Indonesia sebesar 19,1% (8,8% overweight dan 10,3% obesitas) dan prevalensi obesitas tipe *apple shaped* sebesar 26,6%, lebih tinggi dari prevalensi pada tahun 2007 (18,8%). Kelompok dengan karakteristik obesitas tipe *apple shaped* tertinggi di Indonesia berada dalam rentang umur 40-54 tahun sebanyak 27,4% (Riskesdas, 2013).

Menurut penelitian yang dilakukan Moehji (2003) tiga jenis pekerjaan yang memiliki prevalensi obesitas tertinggi yaitu Pegawai Negeri Sipil (PNS), yang menempati urutan pertama karakteristik penderita obesitas dengan prevalensi sebesar 27,3%, ABRI 26,4% dan wiraswasta sebesar 26,5%. Menurut Arambepola (2006) dalam penelitiannya menemukan bahwa obesitas abdominal 33% lebih banyak pada laki-laki yang memiliki pekerjaan sedentarian (profesional, manager, tata usaha) dan hanya 6% pada mereka yang memiliki pekerjaan aktif yang tinggi (petani, nelayan, tukang kayu).

3. Penyebab Obesitas

Obesitas terjadi jika dalam suatu periode waktu, lebih banyak kilokalori yang masuk melalui makanan daripada yang digunakan untuk menunjang kebutuhan energi tubuh, dengan kelebihan energi tersebut disimpan sebagai trigliserida di jaringan lemak (Sherwood, 2012). Menurut Fauci, *et al.*, (2009), obesitas dapat disebabkan oleh peningkatan masukan

energi, penurunan pengeluaran energi, atau kombinasi keduanya. Obesitas disebabkan oleh banyak faktor, antara lain genetik, lingkungan, psikis, kesehatan, obat-obatan, perkembangan dan aktivitas fisik (Sherwood, 2012).

a. Faktor genetik

Obesitas cenderung diturunkan, sehingga diduga memiliki penyebab genetik. Selain faktor genetik pada keluarga, gaya hidup dan kebiasaan mengkonsumsi makanan tertentu dapat mendorong terjadinya obesitas. Penelitian menunjukkan bahwa rerata faktor genetik memberikan pengaruh sebesar 33% terhadap berat badan seseorang (Farida, 2009).

b. Faktor lingkungan

Lingkungan, termasuk perilaku atau gaya hidup juga memegang peranan yang cukup berarti terhadap kejadian obesitas (Farida, 2009).

c. Faktor psikis

Banyak orang yang memberikan reaksi terhadap emosinya dengan makan. Salah satu bentuk gangguan emosi adalah persepsi diri yang negatif (Farida, 2009). Ada dua pola makan abnormal yang dapat menjadi penyebab obesitas, yaitu makan dalam jumlah sangat banyak dan makan di malam hari (Shils, 2006).

d. Faktor kesehatan

Terdapat beberapa kelainan kongenital dan kelainan neuroendokrin yang dapat menyebabkan obesitas, diantaranya adalah *Down Syndrome*, *Cushing Syndrome*, kelainan hipotalamus, hipotiroid, dan *polycystic ovary syndrome* (Shils, 2006).

e. Faktor obat-obatan

Obat-obatan merupakan sumber penyebab signifikan dari terjadinya *overweight* dan obesitas. Obat-obat tersebut diantaranya adalah golongan steroid, antidiabetik, antihistamin, antihipertensi, *protease inhibitor* (Shils, 2006). Penggunaan obat antidiabetes (insulin, *sulfonylurea*, *thiazolidinopines*), glukokortikoid, agen psikotropik, *mood stabilizers* (lithium), antidepresan (*tricyclics*, *monoamine oxidase inhibitors*, *paroxetine*, *mirtazapine*) dapat menimbulkan penambahan berat badan. Selain itu, *Insulin-secreting tumors* juga dapat menimbulkan keinginan makan berlebihan sehingga menimbulkan obesitas (Fauci, *et al.*, 2009).

f. Faktor perkembangan

Penambahan ukuran, jumlah sel-sel lemak, atau keduanya, terutama yang terjadi pada penderita di masa kanak-kanaknya dapat memiliki sel lemak sampai lima kali lebih banyak dibandingkan orang yang berat badannya normal (Farida, 2009).

g. Aktivitas fisik

Kurangnya aktivitas fisik kemungkinan merupakan salah satu penyebab utama dari meningkatnya angka kejadian obesitas pada masyarakat. Orang yang tidak aktif memerlukan lebih sedikit kalori. Seseorang yang cenderung mengonsumsi makanan kaya lemak dan tidak melakukan aktivitas fisik yang seimbang akan mengalami obesitas (Farida, 2009).

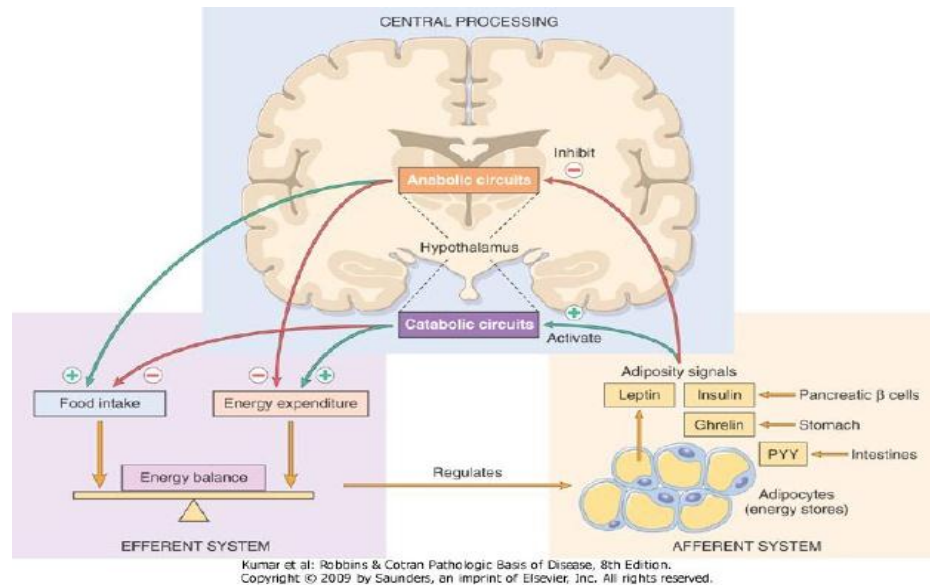
4. Patofisiologi Obesitas

Obesitas terjadi akibat ketidakseimbangan masukan dan keluaran kalori dari tubuh serta penurunan aktifitas fisik (*sedentary life style*) yang menyebabkan penumpukan lemak di sejumlah bagian tubuh (Rosen, 2008). Penelitian yang dilakukan menemukan bahwa pengontrolan nafsu makan dan tingkat kekenyangan seseorang diatur oleh mekanisme neural dan humoral (neurohumoral) yang dipengaruhi oleh genetik, nutrisi, lingkungan, dan sinyal psikologis. Pengaturan keseimbangan energi diperankan oleh hipotalamus melalui 3 proses fisiologis, yaitu pengendalian rasa lapar dan kenyang, mempengaruhi laju pengeluaran energi dan regulasi sekresi hormon. Proses dalam pengaturan penyimpanan energi ini terjadi melalui sinyal-sinyal eferen (yang berpusat di hipotalamus) setelah mendapatkan sinyal aferen dari perifer (jaringan adiposa, usus dan jaringan otot).

Sinyal-sinyal tersebut bersifat anabolik (meningkatkan rasa lapar serta menurunkan pengeluaran energi) dan dapat pula bersifat katabolik

(anoreksia, meningkatkan pengeluaran energi) dan dibagi menjadi 2 kategori, yaitu sinyal pendek dan sinyal panjang. Sinyal pendek mempengaruhi porsi makan dan waktu makan, serta berhubungan dengan faktor distensi lambung dan peptida gastrointestinal, yang diperankan oleh kolesistokinin (CCK) sebagai stimulator dalam peningkatan rasa lapar. Sinyal panjang diperankan oleh *fat-derived* hormon leptin dan insulin yang mengatur penyimpanan dan keseimbangan energi (Sherwood, 2012).

Apabila asupan energi melebihi dari yang dibutuhkan, maka jaringan adiposa meningkat disertai dengan peningkatan kadar leptin dalam peredaran darah. Kemudian, leptin merangsang *anorexigenic center* di hipotalamus agar menurunkan produksi Neuro Peptida Y (NPY) sehingga terjadi penurunan nafsu makan. Demikian pula sebaliknya bila kebutuhan energi lebih besar dari asupan energi, maka jaringan adiposa berkurang dan terjadi rangsangan pada *orexigenic center* di hipotalamus yang menyebabkan peningkatan nafsu makan. Pada sebagian besar penderita obesitas terjadi resistensi leptin, sehingga tingginya kadar leptin tidak menyebabkan penurunan nafsu makan (Jeffrey, 2009).



Gambar 3. Patofisiologi Penyimpanan dan Keseimbangan Energi (Sumber: Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Aster JC. Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease. Edisi VIII, 2009).

5. Pengukuran Antropometri sebagai Skrining Obesitas

Obesitas dapat dinilai dengan berbagai cara atau metode antara lain pengukuran IMT (Index Massa Tubuh), serta perbandingan lingkaran pinggang dan panggul (Sonmez *et al.*, 2003).

a. IMT

Indeks massa tubuh (IMT) adalah ukuran yang menyatakan komposisi tubuh, perimbangan antara berat badan dengan tinggi badan. Metode ini dilakukan dengan cara menghitung BB/TB^2 dimana BB adalah berat badan dalam kilogram dan TB adalah tinggi badan dalam meter (Arora, 2008).

Tabel 1. Klasifikasi IMT menurut WHO 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
Obes I	25,0 – 29,9
Obes II	≥ 30,0

Sumber: WHO WPR/ IASO/ IOTF dalam *The Asia Pacific Perspective: Redefining Obesity and its Treatment* dalam Sudoyo, 2009.

b. Rasio lingkaran pinggang – panggul (RLPP)

Pola penyebaran lemak tubuh tersebut dapat ditentukan oleh rasio lingkaran pinggang dan panggul. Pinggang diukur pada titik yang tersempit, sedangkan panggul diukur pada titik yang terlebar; lalu ukuran pinggang dibagi dengan ukuran panggul (Arora, 2008).

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

1) Lingkar Pinggang

Lingkar pinggang adalah salah satu indikator untuk menentukan jenis obesitas yang diperoleh melalui hasil pengukuran panjang lingkar yang diukur di antara *crista illiaca* dan *costa XII* pada lingkar terkecil, diukur dengan pita meteran non elastis (ketelitian 1 mm). Pada penelitian lain yang dilakukan Wang *et al.* (2005), ukuran lingkar pinggang yang besar berhubungan dengan peningkatan faktor risiko terhadap penyakit kardiovaskular karena lingkar pinggang dapat menggambarkan akumulasi dari lemak intraabdominal atau lemak visceral. Berikut adalah teknik pengukuran lingkar pinggang menurut Riskesdas 2013:

- 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 lingkar 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.

2) Lingkar Panggul

Lingkar panggul juga merupakan salah satu indikator untuk menentukan jenis obesitas yang diperoleh melalui hasil pengukuran panjang lingkaran maksimal dari pantat dan pada bagian atas *symphysis ossis pubis*. Lingkar panggul yang besar (tanpa menilai IMT dan lingkaran pinggang) memiliki risiko diabetes melitus dan penyakit kardiovaskular yang lebih rendah dibandingkan dengan obesitas *apple shaped* (Oviyanti, 2010). Berikut adalah teknik pengukuran lingkaran pinggang menurut Riskesdas 2013:

- 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. Lingkarkan pita ukur tanpa melakukan penekanan.

- d. 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.
- e. Ukur lingkaran pinggul mendekati angka 0,1cm.

6. Klasifikasi Obesitas

Klasifikasi obesitas dapat dibedakan berdasarkan distribusi jaringan lemak, yaitu:

- *Apple-shaped body* (distribusi jaringan lemak lebih banyak dibagian dada dan pinggang)
- *Pear-shaped body* (distribusi jaringan lemak lebih banyak dibagian panggul dan paha) (Sugondo, 2009).

Terdapat klasifikasi obesitas berdasarkan kriteria obesitas untuk kawasan Asia Pasifik. Kriteria ini berdasarkan meta-analisis beberapa kelompok etnik yang berbeda, dengan konsentrasi lemak tubuh, usia, dan gender yang sama, menunjukkan etnis Amerika berkulit hitam memiliki IMT lebih tinggi $4,5 \text{ kg/m}^2$ dibandingkan dengan etnis kaukasia. Sebaliknya, nilai IMT bangsa Cina, Ethiopia, Indonesia, dan Thailand masing-masing adalah 1.9, 4.6, 3.2, dan 2.9 kg/m^2 lebih rendah daripada etnis Kaukasia. Hal ini memperlihatkan adanya nilai ambang batas IMT untuk obesitas yang spesifik untuk populasi tertentu (Sugondo, 2009).

Tabel 2. Klasifikasi Berat Badan Lebih dan Obesitas Berdasarkan IMT dan Lingkar Perut Menurut Kriteria Asia Pasifik

Klasifikasi	IMT (kg/m ²)	Risiko Ko-Morbiditas	
		Lingkar Perut	
		< 90 cm (laki-laki) <80cm (perempuan)	≥ 90 cm (laki-laki) ≥80 cm (perempuan)
Berat badan kurang	< 18,5	Rendah (risiko meningkat pada masalah klinis lain)	sedang
Kisaran Normal	18,5 – 22,9	sedang	meningkat
Berat Badan Lebih	≥ 23,0		
Berisiko	23,0 – 24,9	meningkat	moderat
Obes I	25,0 – 29,9	moderat	berat
Obes II	≥ 30,0	berat	sangat berat

Sumber: WHO WPR/ IASO/ IOTF dalam *The Asia Pacific Perspective: Redefining Obesity and its Treatment* dalam Sudoyo, 2009.

Manifestasi klinis obesitas secara umum, antara lain :

- Wajah bulat dengan pipi tembem dan dagu rangkap
- Leher relatif pendek
- Dada membusung dengan payudara membesar
- Perut membuncit (*pendulous abdomen*) dan striae abdomen
- Pada anak laki-laki : *Burried penis, gynaecomastia*
- Pubertas *dinigena valgum* (tungkai berbentuk X) dengan kedua pangkal paha bagian dalam saling menempel dan bergesekan yang dapat menyebabkan laserasi kulit (*Sugondo, 2009*).

a) **Obesitas tipe *apple shaped***

Obesitas tipe *apple shaped* atau yang lebih dikenal sebagai “*android obesity*” merupakan obesitas dengan distribusi jaringan lemak lebih banyak dibagian atas (*upper body obesity*) yaitu pinggang dan rongga perut, sehingga tubuh cenderung menyerupai buah apel. Obesitas

tubuh bagian atas merupakan dominasi penimbunan lemak tubuh di trunkal. Terdapat beberapa kompartemen jaringan lemak pada trunkal, yaitu trunkal subkutaneus yang merupakan kompartemen paling umum, intraperitoneal (abdominal), dan retroperitoneal.

Obesitas tubuh bagian atas lebih banyak didapatkan pada pria, oleh karena itu tipe obesitas ini disebut sebagai *android obesity*. Tipe obesitas ini berhubungan lebih kuat dengan diabetes, hipertensi, dan penyakit kardiovaskuler daripada obesitas tubuh bagian bawah (Sugianti, 2009).

b) Obesitas tipe *pear shaped*

Pada obesitas tipe ini, distribusi jaringan lemak lebih banyak dibagian panggul dan paha, sehingga tubuh menyerupai buah pir (Boivin, 2007). Obesitas tubuh bagian bawah merupakan suatu keadaan tingginya akumulasi lemak tubuh pada regio gluteofemoral. Tipe obesitas ini lebih banyak terjadi pada wanita sehingga sering disebut “*gynoid obesity*” (David, 2004). Resiko terhadap penyakit pada tipe ini umumnya kecil. Pada obesitas tipe *apple shaped*, lemak banyak di simpan pada bagian pinggang dan rongga perut. Resiko kesehatan pada tipe ini lebih tinggi dibandingkan dengan tipe menyerupai buah *pear* karena sel-sel lemak di sekitar perut lebih siap melepaskan lemaknya ke dalam pembuluh darah dibandingkan dengan sel-sel lemak ditempat lain atau perifer (Adam, 2009).



Gambar 4. Obesitas *Apple Shaped* dan Obesitas *Pear Shaped* (Diakses dari: <http://img.medscape.com/fullsize/migrated/editorial/clinupdates/2001/608/cu02.fig09.gif>)

7. Komplikasi Obesitas

Mortalitas yang berkaitan dengan obesitas, terutama obesitas *apple shaped*, sangat erat hubungannya dengan sindrom metabolik. Sindrom metabolik merupakan satu kelompok kelainan metabolik selain obesitas, meliputi resistensi insulin, gangguan toleransi glukosa, abnormalitas lipid dan hemostasis, disfungsi endotel dan hipertensi yang kesemuanya secara sendiri-sendiri atau bersama-sama merupakan faktor resiko terjadinya aterosklerosis dengan manifestasi penyakit jantung koroner dan/atau stroke. Mekanisme dasar bagaimana komponen-komponen sindrom metabolik ini dapat terjadi pada seseorang dengan obesitas *apple shaped* dan bagaimana komponen-komponen ini dapat menyebabkan terjadinya

gangguan vaskular, hingga saat ini masih dalam penelitian (Soegondo, 2007).

8. Penatalaksanaan obesitas

a. Merubah gaya hidup

Diawali dengan merubah kebiasaan makan. Mengendalikan kebiasaan ngemil dan makan bukan karena lapar tetapi karena ingin menikmati makanan dan meningkatkan aktifitas fisik pada kegiatan sehari-hari. Meluangkan waktu berolahraga secara teratur sehingga pengeluaran kalori akan meningkat dan jaringan lemak akan dioksidasi (Sugondo, 2008).

b. Terapi Diet

Mengatur asupan makanan agar tidak mengkonsumsi makanan dengan jumlah kalori yang berlebih, dapat dilakukan dengan diet yang terprogram secara benar. Diet rendah kalori dapat dilakukan dengan mengurangi nasi dan makanan berlemak, serta mengkonsumsi makanan yang cukup memberikan rasa kenyang tetapi tidak menggempukkan karena jumlah kalori sedikit, misalnya dengan menu yang mengandung serat tinggi seperti sayur dan buah yang tidak terlalu manis (Sugondo, 2008).

c. Aktifitas Fisik

Peningkatan aktifitas fisik merupakan komponen penting dari program penurunan berat badan, walaupun aktifitas fisik tidak

menyebabkan penurunan berat badan lebih banyak dalam jangka waktu enam bulan. Untuk penderita obesitas, terapi harus dimulai secara perlahan, dan intensitas sebaiknya ditingkatkan secara bertahap. Penderita obesitas dapat memulai aktifitas fisik dengan berjalan selama 30 menit dengan jangka waktu 3 kali seminggu dan dapat ditingkatkan intensitasnya selama 45 menit dengan jangka waktu 3 kali seminggu dan dapat ditingkatkan intensitasnya selama 45 menit dengan jangka waktu 5 kali seminggu (Sugondo, 2008).

d. Terapi perilaku

Untuk mencapai penurunan berat badan dan mempertahankannya, diperlukan suatu strategi untuk mengatasi hambatan yang muncul pada saat terapi diet dan aktifitas fisik. Strategi yang spesifik meliputi pengawasan mandiri terhadap kebiasaan makan dan aktifitas fisik, manajemen stress, *stimulus control*, pemecahan masalah, *contingency management*, *cognitive restructuring* dan dukungan sosial (Sugondo, 2008).

e. Farmakoterapi

Farmakoterapi merupakan salah satu komponen penting dalam program manajemen berat badan. Sirbutramine dan orlistat merupakan obat-obatan penurun berat badan yang telah disetujui untuk penggunaan jangka panjang. Sirbutramine ditambah diet rendah kalori dan aktifitas fisik efektif menurunkan berat badan dan mempertahankannya. Orlistat menghambat absorpsi lemak sebanyak

30 persen. Dengan pemberian orlistat, dibutuhkan penggantian vitamin larut lemak karena terjadi malabsorpsi parsial (Sugondo, 2008).

f. Pembedahan

Tindakan pembedahan merupakan pilihan terakhir untuk mengatasi obesitas. Pembedahan dilakukan hanya kepada penderita obesitas dengan IMT ≥ 40 atau ≥ 35 kg/m² dengan kondisi komorbid. Bedah gastrointestinal (restriksi gastrik/ *banding vertical gastric*) atau *bypass gastric (Roux-en Y)* adalah suatu intervensi penurunan berat badan dengan resiko operasi yang rendah (Sugondo, 2008).

B. Lipid

1. Definisi

Lipid atau lemak adalah molekul-molekul biologis yang tidak larut di dalam air (hidrofobik) tetapi larut di dalam pelarut-pelarut organik atau pelarut lemak (Mustofa, 2012). Lemak di dalam darah terdiri dari kolesterol, trigliserida, fosfolipid, dan asam lemak bebas. Tiga fraksi (unsur) lemak yang pertama berikatan dengan protein khusus yang bernama apoprotein menjadi kompleks lipid-protein atau lipoprotein. Ikatan itulah yang menyebabkan lemak bisa larut dalam air dan plasma, menyatu dan mengalir di peredaran darah. Unsur lemak yang terakhir, yaitu asam lemak bebas berikatan dengan albumin (Adam, 2009).

2. Fungsi

Lipid memiliki beberapa fungsi, diantaranya yaitu sebagai penyusun struktur membran sel, berperan sebagai barier untuk sel dan mengatur aliran material-material. Lipid juga berfungsi sebagai cadangan energi yang disimpan sebagai jaringan adipose, dan berfungsi sebagai bagian dari hormon yang mengatur komunikasi antar sel, serta menjadi pelarut untuk mengemulsi vitamin A, D, E, K yang membantu regulasi proses-proses biologis (Mustofa, 2012). Pada keadaan kehilangan panas dan perubahan suhu ekstrem, timbunan lipid di bawah kulit dapat dimetabolisme untuk menghasilkan panas dalam menanggapi suhu kulit lebih rendah (Murray, 2006).

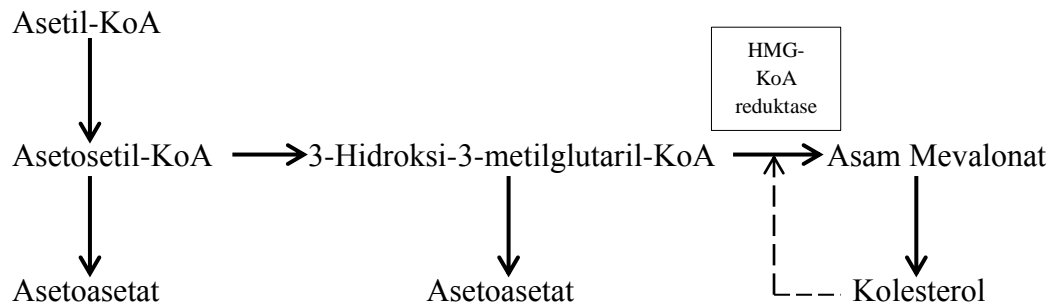
3. Jenis-Jenis Lipid

Terdapat beberapa jenis lipid, yaitu asam lemak, terdiri atas asam lemak jenuh dan asam lemak tidak jenuh. Gliserida, terdiri atas gliserida netral dan fosfoglisericida. Lipid kompleks, terdiri atas lipoprotein dan glikolipid. Non gliserida, terdiri atas sfingolipid, steroid (Mustofa, 2012).

3.1 Asam Lemak dan Kolesterol

Kolesterol terdapat di dalam jaringan dan lipoprotein plasma, yang bisa dalam bentuk kolesterol bebas atau gabungan dengan asam lemak rantai panjang sebagai ester kolesterol. Unsur ini disintesis sepenuhnya dari asetil-KoA di banyak jaringan (Botram, 2006).

Biosintesis kolesterol diringkaskan dalam gambar dibawah :



Gambar 5. Biosintesis kolesterol (Ganong, 2005).

Enam molekul asam mevalonat memadat membentuk senyawa skualen yang kemudian dihidroksilasi dan diubah menjadi kolesterol. Panah putus-putus menunjukkan penghambatan umpan-balik oleh kolesterol pada HMG-koA reduktase, enzim yang mengatalisis pembentukan asam mevalonat (Ganong, 2005). Kolesterol yang berlebihan dalam tubuh akan diekskresikan dari hati melalui empedu setelah dikonversi menjadi asam empedu. Pembentukan asam empedu diregulasi oleh rangkaian reaksi 7α -hidroksilase (Botram dan Mayes, 2006).

3.2 Lipoprotein

Lipoprotein merupakan gabungan antara lipid dan protein. Sistem lipoprotein berkembang untuk mengatasi masalah transportasi lemak yang merupakan hidrofobik, untuk menjadi hidrofilik agar dapat melewati air dan plasma. Bagian inti terdiri dari trigliserida dan ester kolesterol, sedangkan bagian permukaan terdiri dari fosfolipid,

kolesterol bebas, dan protein yang disebut apolipoprotein (Mustofa, 2012).

Tabel 3. Sifat-sifat apolipoprotein manusia

Apolipoprotein	Bobot Molekul	Tempat Sintesis	Fungsi
A-I	28000	Usus, hati	Mengaktivasi LCAT
A-II	17000	Usus, hati	-
B100	549000	Hati	Transpor trigliserida dan kolesterol
B48	264000	Usus	Berikatan dengan reseptor LDL
C-I	6600	Usus	Transpor trigliserida
C-II	8850	Hati	Mengaktivasi LCAT
C-II	8800	Hati	Mengaktivasi LPL
E	34000	Hati, usus, makrofag	Menghambat LPL
			Berikatan dengan reseptor LDL dan kemungkinan juga berikatan dengan reseptor spesifik hati lainnya

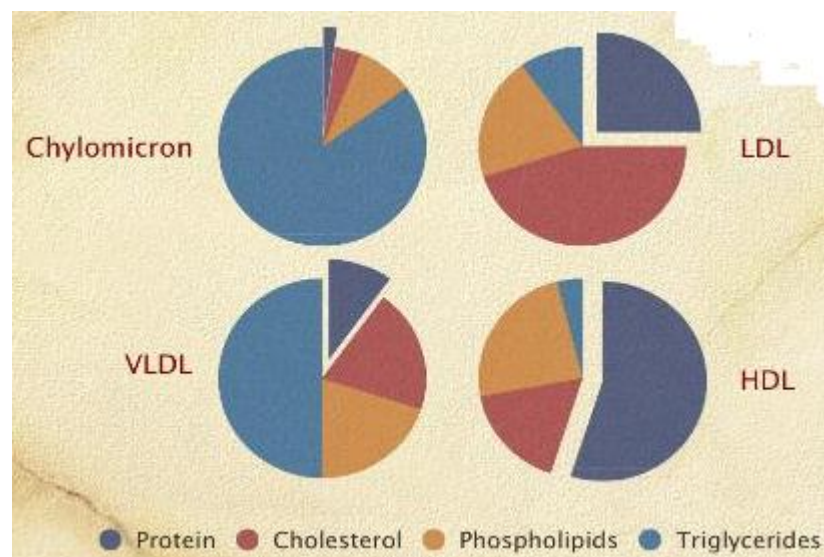
Sumber: Mustofa, 2012.

Lipoprotein terbagi menjadi 5 fraksi sesuai dengan berat jenisnya yang dibedakan dengan cara ultrasentrifugasi. Kelima fraksi tersebut adalah kilomikron, *very low density lipoprotein* (VLDL), *intermediate density lipoprotein* (IDL), *low density lipoprotein* (LDL), dan *high density lipoprotein* (HDL). Lipoprotein juga bisa dibedakan dengan cara elektroforesis menjadi beta lipoprotein (LDL), pre-beta lipoprotein (VLDL), broad beta (beta VLDL), dan alpha lipoprotein (HDL) (Mustofa, 2012).

Tabel 4. Empat lipoprotein utama dan fungsinya

Lipoprotein	Apolipoprotein utama	Fungsi
Kilomikron	B48, Aa-I, C-II, E	Lipoprotein terbesar. Disintesis oleh usus setelah makan. Tidak ditemukan dalam plasma puasa normal. Pembawa utama trigliserida dari diet
Lipoprotein densitas sangat rendah (VLDL)	B100, C-II, E	Disintesis di hati. Pembawa utama trigliserida yang diproduksi endogen.
Lipoprotein densitas rendah (LDL)	B100	Dibentuk dari VLDL dalam sirkulasi. Pembawa utama kolesterol
Lipoprotein densitas tinggi (HDL)	A-I, A-II	Lipoprotein paling kecil. Memiliki fungsi protektif. Mengangkut kolesterol dari jaringan ekstrahepatik ke hati untuk diekskresi.

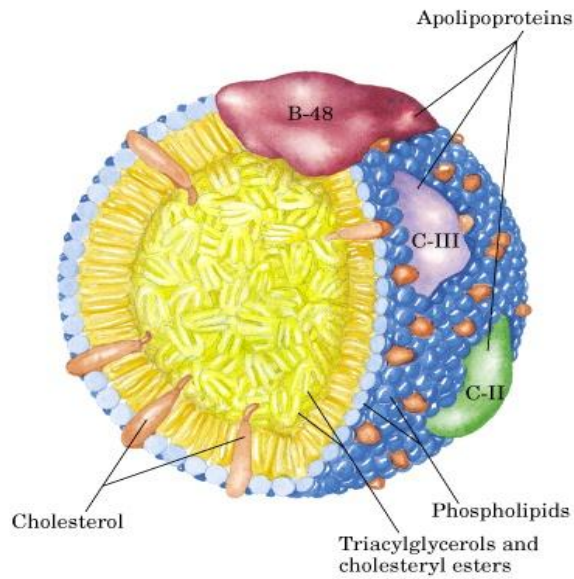
Sumber: Mustofa, 2012.



Gambar 6. Perbandingan komposisi penyusun 4 kelas besar lipoprotein (Mustofa, 2012).

3.3 Kilomikron

Kilomikron merupakan suatu kompleks lipoprotein yang sangat besar. Lipoprotein ini terdiri dari suatu inti trigliserida dan ester kolesterol hidrofobik yang terdiri dari fosfolipid dan protein (Tortora, 2009).



Gambar 7. Kilomikron (Diakses dari: <http://www.kolesterol.info/wp-content/uploads/gyorstalpal3-e1352813051191.jpg>)

Kilomikron sebagian besar dibentuk oleh trigliserida dengan sebagian lain dibentuk oleh fosfolipid (9%), kolesterol (3%), dan apoprotein B (1%). (Guyton, 2008). Kilomikron dalam metabolisme lipid akan dipecah menjadi asam-asam lemak dan gliserol di dalam sel-sel hati dan jaringan adiposa, lalu dibentuk kembali menjadi simpanan trigliserida. Proses pembentukan trigliserida ini dinamakan esterifikasi. Sewaktu - waktu jika kita membutuhkan energi dari lipid, trigliserida dipecah menjadi asam lemak dan gliserol, untuk ditransportasikan menuju sel-sel untuk dioksidasi menjadi energi. Proses pemecahan lemak jaringan ini dinamakan lipolisis. Asam lemak tersebut ditransportasikan oleh albumin ke jaringan yang memerlukan dan disebut sebagai asam lemak bebas (*free fatty acid/FFA*) (Behrman, 2000).

4. Metabolisme Lipid

Metabolisme lipid dapat dibagi menjadi tiga jalur yaitu jalur metabolisme eksogen, jalur metabolisme endogen, dan jalur *reverse cholesterol transport*. Kedua jalur pertama berhubungan dengan metabolisme kolesterol-LDL dan trigliserid, sedangkan jalur *reverse cholesterol transport* mengenai metabolisme kolesterol-HDL (Adam, 2009).

a. Jalur Metabolisme Eksogen

Makanan berlemak yang kita makan terdiri atas trigliserid dan kolesterol. Selain kolesterol yang berasal dari makanan, dalam usus juga terdapat kolesterol dari hati yang diekskresi bersama empedu ke usus halus. Baik lemak di usus halus yang berasal dari makanan maupun yang berasal dari hati disebut lemak eksogen (Adam, 2009). Sebagian besar asam lemak dan trigliserida karena tidak larut dalam air, maka diangkut oleh *miseleus* (dalam bentuk besar disebut emulsi) dan dilepaskan ke dalam sel epitel usus halus (enterosit) kemudian akan diserap (Guyton, 2008). Trigliserida akan diserap sebagai asam lemak bebas, sedangkan kolesterol akan mengalami esterifikasi menjadi kolesterol ester dan keduanya bersama dengan fosfolipid dan apolipoprotein akan membentuk lipoprotein yang dikenal dengan kilomikron (Adam, 2009).

Kilomikron ini kemudian ditransportasikan menuju hati dan jaringan adiposa (Guyton, 2008). Kilomikron ini akan masuk ke saluran limfe dan akhirnya duktus torakikus akan masuk ke aliran darah. Trigliserid dalam kilomikron akan mengalami hidrolisis oleh enzim lipoprotein

lipase yang berasal dari endotel menjadi *free fatty acid* (FFA) atau *non esterified fatty acid* (NEFA). Asam lemak bebas dapat disimpan sebagai trigliserid kembali di jaringan lemak atau adiposa, tetapi bila terdapat dalam jumlah yang banyak sebagian akan diambil oleh hati menjadi bahan untuk pembentukan trigliserid hati (Adam, 2009). Kilomikron yang sudah mengeluarkan sebagian besar trigliserid di jaringan adiposa akan menjadi kilomikron *remnant* yang mengandung kolesterol ester dan akan dibawa hati (Ganong, 2005).

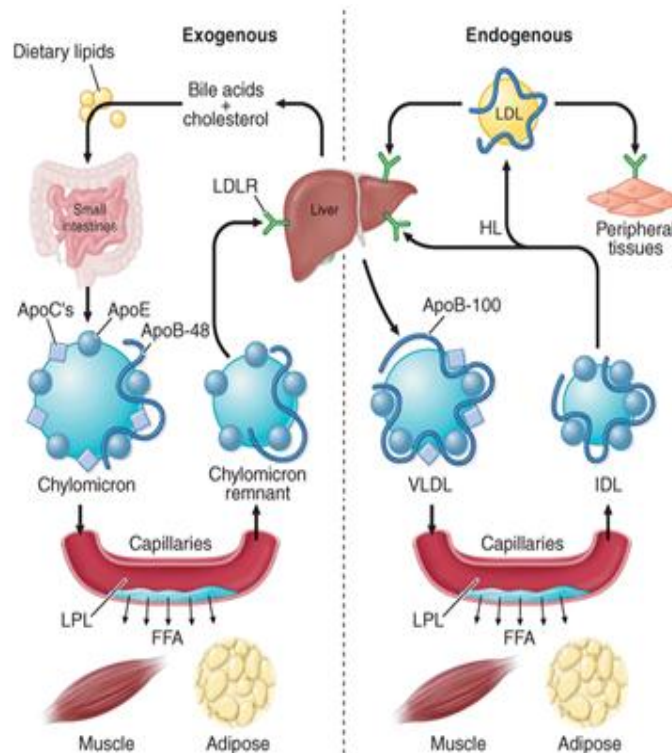
b. Jalur Metabolisme Endogen

Trigliserid dan kolesterol disintesis di hati dan disekresi ke dalam sirkulasi sebagai lipoprotein VLDL. Dalam sirkulasi, trigliserid di VLDL akan mengalami hidrolisis oleh enzim *lipoprotein lipase*, dan VLDL berubah menjadi IDL yang juga akan mengalami hidrolisis menjadi LDL. Sebagian dari VLDL, IDL, dan LDL akan mengangkut kolesterol ester kembali ke hati. LDL adalah lipoprotein yang paling banyak mengandung kolesterol. Sebagian dari kolesterol di LDL akan dibawa ke hati dan jaringan steroidogenik lainnya seperti kelenjar adrenal, testis, dan ovarium yang mempunyai reseptor untuk kolesterol-LDL (Adam, 2009).

Sebagian lagi dari kolesterol-LDL akan mengalami oksidasi dan ditangkap oleh reseptor *scavenger-A* (SR-A) di makrofag dan akan menjadi sel busa atau disebut *foam cell*. Makin banyak kadar kolesterol-LDL dalam plasma makin banyak yang akan mengalami

oksidasi tergantung dari kadar kolesterol terkandung di LDL. Beberapa keadaan mempengaruhi tingkat oksidasi seperti berikut:

- Meningkatnya jumlah LDL kecil padat (*small dense LDL*) seperti pada sindrom metabolik dan diabetes melitus.
- Kadar kolesterol-HDL yang semakin tinggi akan bersifat protektif terhadap oksidasi LDL.



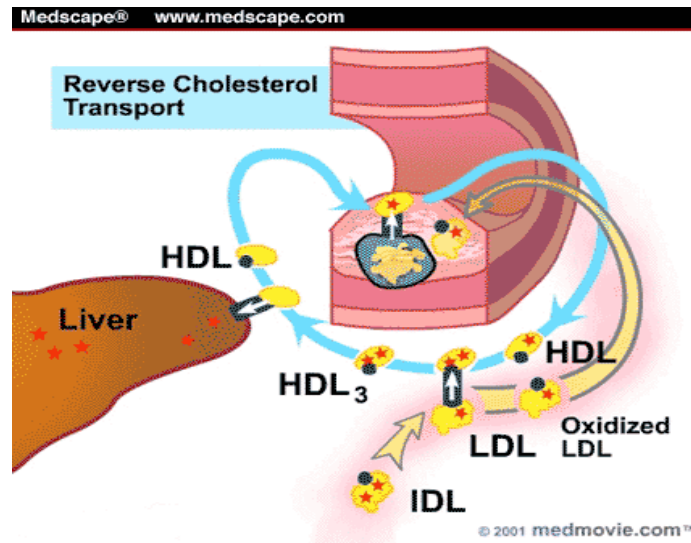
Gambar 8. Jalur Eksogen dan Endogen dari Metabolisme Lipoprotein (Ganong, 2005).

c. Jalur Reverse Cholesterol Transport

HDL dilepaskan sebagai partikel kecil yang rendah akan kadar kolesterol yang mengandung apolipoprotein A, C, dan E disebut sebagai HDL *nascent*. HDL *nascent* berasal dari usus halus dan hati, mempunyai bentuk gepeng dan mengandung apolipoprotein A1. HDL *nascent* akan mendekati makrofag untuk mengambil kolesterol yang

tersimpan di makrofag. Setelah mengambil kolesterol dari makrofag, HDL *nascent* akan berubah menjadi HDL dewasa yang berbentuk bulat. Agar dapat diambil oleh HDL *nascent*, kolesterol bebas di bagian dalam dari makrofag harus dibawa ke permukaan membran sel makrofag oleh suatu transporter yang disebut *adenosine triphosphate-binding cassette transporter-1* atau disingkat ABC-1 (Adam, 2009).

Setelah mengambil kolesterol bebas dari sel makrofag, kolesterol bebas akan diesterifikasi menjadi kolesterol ester oleh enzim *lecithin cholesterol acyltransferase* atau LCAT. Selanjutnya sebagian kolesterol ester yang dibawa oleh HDL akan mengambil dua jalur. Jalur pertama yaitu menuju hati dan ditangkap oleh *scavenger receptor class B tipe 1*, dikenal sebagai SR-B1. Jalur kedua yaitu kolesterol ester dalam HDL akan ditukarkan dengan trigliserid dari VLDL dan IDL dengan bantuan *cholesterol ester transfer protein* atau CETP. Dengan demikian, fungsi HDL sebagai penyerap kolesterol dari makrofag mempunyai dua jalur yaitu langsung ke hati dan jalur tidak langsung melalui VLDL dan IDL untuk membawa kolesterol kembali ke hati (Adam, 2009).



Gambar 9. Transport balik kolesterol (Diakses dari: <http://img.medscape.com/fullsize/migrated/editorial/clinupdates/2001/608/cu02.fig09.gif>)

Proses oksidasi asam lemak dinamakan oksidasi beta dan menghasilkan asetil KoA. Selanjutnya sebagaimana asetil KoA dari hasil metabolisme karbohidrat dan protein, asetil KoA dari jalur inipun akan masuk ke dalam siklus asam sitrat sehingga dihasilkan energi. Di sisi lain, jika kebutuhan energi sudah mencukupi, asetil KoA dapat mengalami lipogenesis menjadi asam lemak dan selanjutnya dapat disimpan sebagai trigliserida (Mustofa, 2012).

5. Dislipidemia

Dislipidemia adalah kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan atau penurunan fraksi lipid dalam plasma. Kelainan fraksi lipid yang utama adalah kenaikan kadar kolesterol total, kolesterol LDL, dan trigliserida serta penurunan kadar kolesterol HDL (Sunita, 2004). Dislipidemia termasuk salah satu dari keadaan dimana terjadi

abnormalitas kadar lemak pada penyakit metabolik seperti obesitas dan sindrom metabolik (Adam, 2009). Berikut adalah klasifikasi kolesterol total, LDL, HDL, dan Trigliserida menurut NCEP ATP III 2001 (mg/dl):

Tabel 5. Klasifikasi kolesterol total, LDL, HDL, trigliserida menurut NCEP ATP III 2001 (mg/dl)

Profil Lipid	Interpretasi
Kolesterol Total	
< 200	Optimal
200 – 239	Diinginkan
≥ 240	Tinggi
LDL	
<100	Optimal
100 – 129	Mendekati optimal
130 – 159	Diinginkan
160 – 189	Tinggi
≥ 190	Sangat tinggi
HDL	
≤ 40	Rendah
≥ 60	Tinggi
Trigliserida	
< 150	Optimal
150 – 199	Diinginkan
200 – 499	Tinggi
≥ 500	Sangat tinggi

Sumber: Adam, 2009.

6. Metode Pengukuran Kadar LDL

Berbagai metode telah digunakan dalam pengukuran kadar LDL-C serum baik dalam laboratorium riset ataupun klinis. Metode yang umum digunakan adalah *Indirect Method*. Caranya yaitu dengan mengendapkan LDL dari serum, karena LDL merupakan jenis lipoprotein yang sukar untuk dipisahkan dari lipoprotein yang lain, oleh sebab itu cara pemisahan LDL ini harus diendapkan dengan Heparin atau EDTA + Buffer pH 5,12. Karena presipitat (yang mengendap) tidak bisa diukur dengan metode kolorimetri, maka kolesterol yang ada pada supernatan lah yang akan

diukur dengan menggunakan reaksi enzimatik kolorimetri metode CHOD-PAP (Frances, 2002).

C. Hubungan Obesitas dengan Kadar LDL

Obesitas yang menetap selama periode waktu tertentu dan kilokalori dalam jumlah tinggi yang masuk melalui makanan dapat menyebabkan terjadinya gangguan metabolik, salah satunya berupa hiperkolesterolemia. Pada obesitas dikatakan dapat terjadi gangguan pada regulasi asam lemak yang akan meningkatkan kadar trigliserida dan kolesterol ester (Sherwood, 2012). Kadar trigliserida yang tinggi akan merubah metabolisme VLDL menjadi LDL yang sangat mudah teroksidasi (Tenggara, 2008).

Low Density Lipoprotein (LDL) mengantarkan kolesterol ke dalam tubuh. Oleh sebab itu bila kadar LDL di dalam darah terlalu tinggi akan berakibat buruk bagi tubuh. Tingginya kadar LDL bisa terjadi akibat kurangnya pembentukan reseptor LDL seperti pada kelainan genetik (hiperkolesterolemia familial), atau jenuhnya reseptor LDL yang ada sehubungan konsumsi makanan yang terlalu banyak mengandung kolesterol dan lemak jenuh, tingginya kadar VLDL, serta kecepatan produksi, dan eliminasi LDL. Peningkatan kadar LDL di dalam darah akan menyebabkan mudahnya terbentuk aterosklerosis (Chang, 2000).

Akumulasi lemak ditentukan oleh keseimbangan antara sintesis asam lemak (lipogenesis) dan pemecahan lemak (lipolisis-oksidasi asam lemak) (Adam, 2009). Distribusi jaringan lemak berpengaruh pada tingginya risiko Penyakit

Jantung Koroner (PJK). Risiko penyakit jantung dan penyakit metabolik lain yang dikenal dengan sindrom metabolik sangat berhubungan dengan obesitas sentral/ *upper body obesity* atau obesitas *apple shaped* dibandingkan dengan obesitas ginoid/ *lower body obesity* atau obesitas *pear shaped* (Gotera, 2006). Studi prospektif Honolulu *Heart Study* dalam Gotera (2006) mendapatkan bahwa risiko PJK didapatkan lebih tinggi pada kelompok obesitas sentral dibandingkan dengan non obesitas sentral walaupun penderita obesitas dengan indeks masa tubuh (IMT) $\geq 25 \text{ kg/m}^2$. Menurut Adam (2009), faktor yang berhubungan dengan peningkatan risiko penyakit adalah kelebihan lemak viseral dan bukan lemak subkutan pada tubuh.

Penderita obesitas lebih cenderung memiliki peningkatan trigliserida darah, kolesterol LDL dan kolesterol HDL menurun. Profil metabolik ini paling sering terlihat pada penderita obesitas dengan akumulasi lemak tinggi intra-abdominal atau *apple shaped* dan secara konsisten terkait dengan peningkatan risiko PJK (Dattilo, 2006). Menurut penelitian Nurwahyu (2012) dan Mexitalia (2009), didapatkan hubungan yang signifikan antara kolesterol LDL dan penyakit obesitas *apple shaped* (Nurwahyu, 2012). Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Ayu (2010) bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara lingkar pinggang, dan asupan kolesterol dengan kadar kolesterol LDL (Ayu, 2010).