

TESIS

**HUBUNGAN RASIO APO-B/APOA-1 TERHADAP KEADAAN
OBESITAS**

ASSOCIATION OF APO-B/APOA-1 RATIO IN OBESITY

MEGAWATI

P062192027



**KONSENTRASI KIMIA KLINIK
PROGRAM STUDI ILMU BIOMEDIK PROGRAM PASCASARJANA
UNIVERSITAS HASANUDDIN**

2021

**HUBUNGAN RASIO APO-B/APOA-1 TERHADAP KEADAAN
OBESITAS**

ASSOCIATION OF APO-B/APOA-1 RATIO IN OBESITY

TESIS

Sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Magister

Program Studi

Ilmu Biomedik

Disusun dan diajukan oleh:

MEGAWATI

P062192027

Kepada:

**KONSENTRASI KIMIA KLINIK
PROGRAM STUDI ILMU BIOMEDIK PROGRAM PASCASARJANA
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2021**

LEMBAR PENGESAHAN TUGAS AKHIR

HUBUNGAN RASIO APOB/APOA-1 TERHADAP KEADAAN OBESITAS

Disusun dan diajukan oleh:

MEGAWATI
P062192027

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka
Penyelesaian Studi Program Magister Program Studi Ilmu Biomedik
Sekolah Pascasarjana Universitas Hasanuddin
Pada tanggal 13 Oktober 2021
dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui,

Pembimbing Utama,

Dr. dr. Liong Boy Kurniawan., M.Kes.Sp.PK(K)
NIP. 19840714 201012 1 008

Pembimbing Pendamping,

dr. Uleq Bahrun., Ph.D., Sp.PK(K)
NIP. 19680518 199802 2 001

Ketua Program Studi
Ilmu Biomedik,

Dr. Ika Yustisia, M.Sc
NIP. 19770121 200312 2 003

Dekan Fakultas/
Sekolah Pascasarjana,



Prof. Dr. Ir. Jamaluddin Jompa, M.sc
NIP. 19670308 199003 1 001

PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Megawati
NIM : P062192027
Program Studi : Ilmu Biomedik
Pendidikan : Pascasarjana

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa karya akhir yang saya tulis ini benar-benar merupakan karya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan tesis ini merupakan karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan saya tersebut.

Makassar, Oktober 2021



Megawati

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Segala puji bagi Allah SWT, Rabb semesta alam yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis bisa menyelesaikan Tesis ini yang berjudul **“Hubungan Rasio ApoB/ApoA-I Terhadap Keadaan Obesitas”** sebagai salah satu syarat dalam penyelesaian studi pada Program Magister Ilmu Biomedik, Konsentrasi Kimia Klinik, Universitas Hasanuddin Makassar. Shalawat serta salam semoga tetap tercurahkan kepada Rasulullah SAW, keluarga dan sahabatnya.

Harapan penulis semoga apa yang tertulis di dalam tesis ini dapat menjadi bagian dari pengembangan ilmu pengetahuan saat ini, serta dapat memberikan kontribusi yang nyata bagi Universitas Hasanuddin, dan bangsa Indonesia.

Terselesainya tesis ini, tidak lepas dari dukungan dan bantuan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, dengan segala ketulusan dan kerendahan hati, penulis ingin mengucapkan rasa terima kasih yang sedalam-dalamnya kepada :

1. Yth. Prof. Dr. Dwia Aries Tina Pulubuhu, M.A Selaku Rektor Universitas Hasanuddin Makassar dan Yth. Prof. Dr. Ir. Jamaluddin Jompa M.sc Selaku Dekan Sekolah Pascasarjana Universitas Hasanuddin Makassar.
2. Yth. Dr. Ika Yustisia, M.Sc Selaku Ketua Program Studi Ilmu Biomedik Sekolah Pascasarjana Universitas Hasanuddin Makassar.
3. Yth. Dr. dr. Liong Boy Kurniawan, M.Kes, Sp.PK(K) Selaku Ketua Komisi Penasehat dan dr. Uleng Bahrin, Ph.D, Sp.PK(K) Selaku Anggota Komisi

Penasehat, yang telah meluangkan waktunya dan memberikan banyak nasehat, arahan, bantuan, ide-ide, perhatian, serta dukungan motivasi yang sangat berguna bagi penulis sehingga Tesis ini dapat diselesaikan dengan baik dan tepat pada waktunya. Terima kasih banyak.

4. Yth. Dr. dr. Nursin Abd. Kadir, M.Kes, Sp.PK, Yth. Dr. dr. Tenri Esa, Ph.D, Sp.PK, Yth. Dr. dr. Himawan Sanusi, Sp.PD, KEMD, Selaku penguji yang telah memberikan arahan, masukan, dan bimbingan demi kesempurnaan tesis ini.
5. Kepala Instalasi Laboratorium Patologi Klinik Rumah Sakit Perguruan Tinggi Universitas Hasanuddin Makassar (RSPTN UH) beserta seluruh staf laboratorium yang sangat membantu dalam proses penelitian.
6. Seluruh dosen konsentrasi kimia klinik yang telah mendidik, membagikan ilmu dan pengalaman selama penulis menempuh Pendidikan di Sekolah Pascasarjana Universitas Hasanuddin Makassar.
7. Terimakasih serta cinta yang tak terhingga disampaikan kepada Bapak Syamsuddin Hi. Daud selaku ayahanda penulis, Ibu Johra selaku ibunda penulis, saudara-saudara penulis, segenap keluarga besar penulis, serta teman-teman yang senantiasa mendoakan dan memberikan dukungan yang luar biasa sehingga penulis bisa bertahan menyelesaikan penulisan tesis ini.
8. Terimakasih yang tiada terhingga disampaikan kepada suami, Mazlan Mansur yang telah mendampingi penulis dengan penuh pengertian, perhatian, memberikan motivasi dan pengorbanan selama penulis mengikuti Pendidikan ini. Serta terimakasih untuk semua pihak yang terlibat dalam membantu penulis selama menempuh Pendidikan S2.

Tesis ini, masih terdapat banyak kesalahan dan kekurangannya. Dalam kesempatan ini penulis mohon maaf atas segala kekurangan yang ada. Penulis mengharapkan kritik dan saran yang bersifat membangun untuk kemajuan di masa yang akan datang. Semoga tesis ini dapat memberikan manfaat bagi kita semua.

Makassar, 10 September 2021

Megawati

ABSTRAK

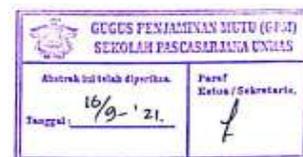
MEGAWATI. Hubungan Rasio ApoB/ApoA-I Terhadap Keadaan Obesitas (dibimbing oleh Liong Boy Kurniawan dan Uleng Bahrn).

Obesitas adalah keadaan kelebihan berat badan akibat dari penimbunan lemak tubuh berlebihan. Obesitas dapat menyebabkan dislipidemia yang meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular. ApoA-I merupakan penanda anti-aterogenik sedangkan ApoB merupakan penanda pro-aterogenik. Rasio Apob/ApoA-I menunjukkan kombinasi interaksi faktor pro dan anti-aterogenik yang diharapkan dapat menjadi prediktor proses aterogenitas yang lebih kompleks.

Penelitian ini bertujuan menganalisis hubungan kadar ApoB, ApoA-I dan Rasio ApoB/ApoA-I terhadap derajat obesitas yang diklasifikasikan berdasarkan indeks massa tubuh (IMT). Data pada penelitian ini menggunakan 70 subjek yang terdiri 26 subjek yang tergolong obesitas 1, 18 subjek obesitas 2 dan 26 subjek non obesitas. Kadar ApoB dan ApoA-I diperiksa menggunakan alat Cobas c311/501 dengan metode uji imunoturbidimetri.

Hasil penelitian ini menunjukkan terdapat perbedaan bermakna kadar ApoB dan Rasio ApoB/ApoA-I pada kelompok subjek obesitas 2 jika dibandingkan dengan kelompok non obesitas ($119,06 \pm 27,32$ mg/dL vs $96,23 \pm 20,67$, $p=0,016$ dan $1,48 \pm 0,40$ vs $1,15 \pm 0,36$, $p=0,006$), sedangkan ApoA-I tidak berbeda bermakna. Hasil yang serupa juga ditemukan pada analisis subpopulasi laki-laki maupun perempuan.- Kesimpulan menunjukkan kadar ApoB dan Rasio ApoB/ApoA-I lebih tinggi secara signifikan pada obesitas 2 dibandingkan kelompok non obesitas baik pada populasi laki-laki maupun perempuan.

Kata kunci : Apolipoprotein B, Apolipoprotein A-I, Obesitas, Rasio ApoB/ApoA-I.



ABSTRACT

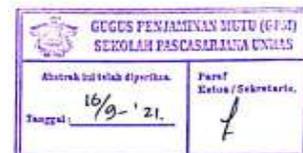
MEGAWATI. *Association of ApoB/ApoA-I Ratio in Obesity*. (Supervised by Liong Boy Kurniawan and Uleng Bahrn).

Obesity is a state of being overweight as a result of excessive body fat accumulation. Obesity can cause dyslipidemia which increases the risk of cardiovascular disease. ApoA-I is an anti-atherogenic marker while ApoB is a pro-atherogenic marker. The Apob/ApoA-I ratio shows a combination of pro and anti-atherogenic factor interactions which are expected to be predictors of more complex atherogenic processes.

This study aims to analyze the relationship between levels of ApoB, ApoA-I and the ratio of ApoB/ApoA-I to the degree of obesity classified based on body mass index (BMI). The data in this study used 70 subjects consisting of 26 subjects classified as obese 1, 18 obese 2 subjects and 26 non-obese subjects. The levels of ApoB and ApoA-I were examined using the Cobas c311/501 instrument with the immunoturbidimetric test method.

The results of this study showed that there was a significant difference in ApoB levels and ApoB/ApoA-I ratio in the obese 2 group when compared to the non-obese group ($119,06 \pm 27,32$ mg/dL vs $96,23 \pm 20,67$, $p=0,016$ and $1,48 \pm 0,40$ vs $1,15 \pm 0,36$, $p=0,006$), while ApoA-I was not significantly different. Similar results were also found in the analysis of male and female subpopulations. The conclusion showed that ApoB levels and ApoB/ApoA-I ratio were significantly higher in obese 2 than non-obese groups in both male and female populations.

Keywords: Apolipoprotein B, Apolipoprotein A-I, ApoB/ApoA-I Ratio, Obesity.



DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR	iv
ABSTRAK	viii
DAFTAR ISI	x
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR SINGKATAN	xiv
BAB I PENDAHULUAN	1
A. LATAR BELAKANG	1
B. Perumusan Masalah	7
C. Hipotesis penelitian.....	7
D. Tujuan penelitian.....	7
1. Tujuan umum	7
E. Manfaat penelitian.....	7
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	9
A. LIPID DAN LIPOPROTEIN	9
B. APOLIPOPROTEIN	14
C. PENGUKURAN.....	28
D. OBESITAS	34
E. KERANGKA TEORI	47
F. KERANGKA KONSEP	48
G. HIPOTESIS PENELITIAN.....	49
BAB III METODE PENELITIAN	50
A. DESAIN PENELITIAN.....	50
B. WAKTU DAN TEMPAT PENELITIAN	50
C. POPULASI DAN SAMPEL PENELITIAN	50
D. PERKIRAAN BESAR SAMPEL	50
E. KRITERIA SAMPEL.....	51

F. IZIN PENELITIAN	52
G. CARA KERJA.....	52
H. IDENTIFIKASI DAN KLASIFIKASI VARIABEL	57
I. DEFINISI OPERASIONAL DAN KRITERIA OBJEKTIF	57
J. PENGUJIAN DAN ANALISIS DATA.....	60
K. ALUR PENELITIAN.....	61
BAB IV.....	62
HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	62
A. HASIL PENELITIAN.....	62
B. PEMBAHASAN	68
BAB V	82
SIMPULAN DAN SARAN	82
A. Simpulan	82
B. Saran.....	82
DAFTAR PUSTAKA	83

DAFTAR TABEL

Tabel 1 Kelas Lipoprotein Berdasarkan Ukuran, Komposisi Lipid dan Apolipoprotein.....	11
Tabel 2 Definisi Obesitas oleh WHO	35
Tabel 3 Klasifikasi Obesitas Berdasarkan IMT Menurut Kriteria Asia	36
Tabel 4 Komplikasi Medis yang Berhubungan dengan Obesitas	45
Tabel 5 Karakteristik Subjek Penelitian.....	66
Tabel 6 Perbedaan ApoB, ApoA-I dan Rasio ApoB/ApoA-I Terhadap Derajat Obesitas.....	68
Tabel 7 Perbedaan Kadar ApoB, ApoA-I dan Rasio ApoB/ApoA-I pada Subjek Laki-laki Obesitas 1, Obesitas 2 Terhadap Non Obesitas.....	69
Tabel 8 Perbedaan Kadar ApoB, ApoA-I dan Rasio ApoB/ApoA-I pada Subjek Perempuan Obesitas 1, Obesitas 2 Terhadap Non Obesitas.....	69
Tabel 9 Korelasi ApoB, ApoA-I dan Rasio ApoB/ApoA-I dengan Indeks Massa Tubuh (IMT) pada Subjek Laki-laki dan Perempuan	70

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Struktur Lipoprotein	10
Gambar 2. Transport Lipid Exogen dan Endogen	20
Gambar 3. Transport Balik Kolesterol	25
Gambar 4. Hubungan Antara Rasio ApoB/ApoA-I dengan Resiko Terjadinya Infark Miokard	27

DAFTAR SINGKATAN

ABCA1	= <i>ATP Binding Cassette Transporters A-1</i>
ApoB	= Apolipoprotein B
ApoA-I	= Apolipoprotein A-I
BIA	= <i>Bioelectrical Impedance Analysis</i>
BB	= Berat Badan
BMI	= <i>Body Mass Index</i>
CEPT	= <i>Cholesterol Ester Transfer Protein</i>
DM	= Diabetes Melitus
FFA	= <i>Free Fatty Acid</i>
GDP	= Gula Darah Puasa
HDL	= <i>High Density Lipoprotein</i>
HOMA-IR	= <i>Homeostatic Model Assessment Insulin Resistance</i>
HL	= <i>Hepatic Lipase</i>
IMT	= Indeks Massa Tubuh
IR	= <i>Insulin Resistance</i>
IDL	= <i>Intermediate Density Lipoprotein</i>
LCAT	= <i>Lecithin Cholesterol Acyltransferase</i>
LDL	= <i>Low Density Lipoprotein</i>
LDL-C	= <i>Low Density Lipoprotein - Cholesterol</i>
Lp(a)	= Lipoprotein (a)
LPL	= Lipoprotein Lipase
PJK	= Penyakit Jantung Koroner

Riskesmas = Riset Kesehatan Dasar
sdLDL = *small dense Low Density Lipoprotein*
SR-B1 = *Scavenger Receptor Class B Type 1*
TC = *Total Cholesterol*
TB = Tinggi Badan
TG = Trigliserida
TAG = Triasilgliserol
VLDL = *Very Low Density Lipoprotein*
WHO = *World Health Organization*

BAB I

PENDAHULUAN

A. LATAR BELAKANG

Apolipoprotein atau apoprotein merupakan komponen penting dari partikel lipoprotein, yang dikenal sebagai gugus protein pada lipoprotein. Fungsi apolipoprotein ini adalah mentransport lemak ke dalam darah. Karena lemak tidak larut dalam air, maka cara pengangkutannya di dalam darah yang berbahan dasar air, lemak ini akan diikat oleh suatu protein yang kemudian membentuk suatu kompleks yang disebut lipoprotein yang dapat bercampur dengan air (Mashabi, 2019).

Apolipoprotein terdiri dari apolipoprotein A-I, A-II, B, C-I, C-II, dan E. Apolipoprotein B (apoB) ada dalam dua bentuk, ApoB-48 dan ApoB100. ApoB-48 disintesis di usus dan merupakan komponen penting dalam kilomikron yang dapat ditemukan dalam plasma setelah makan. ApoB-100 disintesis dalam hati dan ditemukan dalam lipoprotein densitas rendah (VLDL), *intermediate-densitylipoprotein* (IDL), partikel LDL dan *small dense* LDL (sdLDL). Sedangkan ApoA-I adalah protein struktural utama untuk HDL, dan mencerminkan sisi atheroprotektif metabolisme lipid dan menginisiasi proses transpor kolesterol balik ke hati (*reverse cholesterol transport*). ApoA-I mampu mengangkut kolesterol berlebihan dari perifer dibawa balik ke hati dalam bentuk partikel kolesterol HDL. Oleh sebab itu, ApoA-I dianggap

memiliki sifat anti-inflamasi dan anti-oksidan. Rasio apoB/apoA-I telah terbukti sangat terkait dengan resiko infark miokard (MI), stroke dan manifestasi penyakit kardiovaskular lain. Rasio Apo-B/ApoA-I mencerminkan keseimbangan lipoprotein aterogenik dan antierogenik dalam plasma. Berbagai studi klinis dan epidemiologis menunjukkan bahwa rasio ApoB/ApoA-I adalah penanda yang lebih baik untuk penyakit kardiovaskular dibandingkan dengan LDL-C dan lipid lain (Walldius, 2006; Afandi & Marpaung, 2019).

Pada tahun 2004, INTERHEART Study meneliti satu strategi analisis baru yang menunjukkan bahwa rasio apolipoprotein B (ApoB) dan apolipoprotein A-I (ApoA-I) unggul dari rasio kolesterol total (TC) dan *high density lipoprotein cholesterol* (HDL-C) sebagai satu ukuran risiko serangan jantung, sehingga penilaian ApoB dan ApoA-I dapat menggantikan pengukuran lipid standar (Yusuf et al, 2004; Mashabi, 2019).

Rasio ApoB dan ApoA-I yang dianggap lebih baik karena memiliki beberapa kelebihan, di antaranya kadar ApoB dan ApoA-I dihitung secara terpisah dan secara langsung dengan panduan dan standar internasional yang tervalidasi, menggambarkan 2 sisi risiko yang setara, yaitu sisi aterogenik yang diwakili oleh kadar ApoB dan sisi anti-aterogenik yang diwakili oleh kadar ApoA-I. Rasio ApoB terhadap ApoA-I merefleksikan keseimbangan transpor kolesterol. Semakin tinggi rasio ApoB dengan ApoA-I mengindikasikan semakin banyak kolesterol yang bersirkulasi dalam plasma

darah dan cenderung mengalami deposit di dinding pembuluh darah menyebabkan aterosklerosis di pembuluh darah dan meningkatkan risiko terjadinya penyakit kardiovaskular. Jika rasio ApoB dengan ApoA-I semakin rendah maka mengindikasikan sedikit kolesterol yang beredar di sirkulasi, semakin cepat proses transpor kolesterol HDL balik ke hati, dan semakin rendah risiko terjadinya penyakit kardiovaskular pada pasien (Walldius, 2006; Jellinger, 2012).

Prevalensi obesitas yang terus meningkat saat ini menjadi salah satu masalah kesehatan di Indonesia. Obesitas berkaitan dengan terjadinya dislipidemia dan peningkatan kadar apolipoprotein B. Dislipidemia ditunjukkan dengan adanya peningkatan kolesterol total, LDL, ataupun trigliserida, atau adanya penurunan HDL. Subtipe LDL yang paling bahaya adalah *small dense* LDL (sdLDL). Dislipidemia sangat berkaitan erat dengan terjadinya aterosklerosis yang seringkali berujung pada serangan jantung atau Penyakit Jantung Koroner (PJK) (Holzmann, 2012).

Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) yang dilakukan oleh Kementerian Kesehatan Republik Indonesia pada tahun 2013, prevalensi obesitas pada remaja adalah sebesar 7,3%. Sementara itu prevalensi obesitas pada laki-laki dewasa adalah sebesar 19,7% dan prevalensi obesitas pada perempuan dewasa adalah sebesar 32,9% (Kementerian Kesehatan RI, 2014).

Obesitas juga menjadi salah satu faktor utama dari perkembangan sindrom metabolik terlepas dari faktor genetik serta tidak adanya aktivitas. Zheng et al melaporkan bahwa rasio ApoB/ApoA-I adalah penanda prediktif yang baik dari SM dan bahwa indeks androgen bebas (FAI) dapat terlibat dalam kelainan metabolik terkait obesitas pada remaja perempuan Cina dengan PCOS (Zheng et al., 2017).

Beberapa studi epidemiologi dan prospektif menunjukkan bahwa rasio ApoB/Apo A-I merupakan faktor risiko yang penting untuk *coronary hearth disease* (CHD). Studi yang dilakukan oleh *Apolipoprotein related Mortality Risk* (AMORIS) terhadap 98.722 laki-laki dan 76.831 perempuan dengan rentang usia 20 hingga 80 tahun yang berlangsung selama 98 bulan di Swedia, dalam studi tersebut untuk memprediksi risiko infark miokard mendapati bahwa kadar ApoA-I yang rendah merupakan faktor risiko terjadinya infark miokard sedangkan kadar ApoB berkaitan erat dengan risiko kejadian infark miokard yang fatal dibandingkan non kolesterol HDL (Yusuf et al, 2004; Welldius, 2006).

Rasio apoB/apoA-I juga diteliti oleh studi risiko kematian yang terkait dengan Apolipoprotein atau *Apolipoprotein related Mortality Risk* (AMORIS) diterbitkan yang menunjukkan bahwa konsentrasi apolipoprotein B (ApoB) dan apolipoprotein A1 (Apo-A1) serta rasio Apo-B /Apo-A1 meningkatkan prediksi risiko PJK. (Walldius et al, 2001).

Studi lainnya yang juga membandingkan rasio antara ApoB/ApoA-I dengan lipid lainnya yaitu dengan menggunakan rasio Apo-B/ApoA-I sebagai penanda potensi aterogenisitas plasma. Hasil. Rata-rata rasio ApoB/ApoA-I pada subjek normolipidemik yang diteliti adalah 0,52, dengan nilai berkisar antara 0,19 hingga 2,60. Persentase subyek dengan rasio ApoB/ApoA-I melebihi 0,9 adalah 19,1%. Secara keseluruhan, subjek dengan ApoB/ApoA-I >0,9 memiliki profil lipid aterogenik yang lebih banyak. Dengan demikian, rasio ApoB/ApoA-I dapat dianggap sebagai penanda sensitif aterogenik. (Kaneva, 2015).

Tian et al (2019) memprediksi hasil klinis pada pasien yang menjalani intervensi koroner perkutan dengan membandingkan rasio apo-B/apoA-I, skor risiko Framingham dan kolestrol total (TC) / HDL-c. Dalam analisis *Receiver Operating Characteristics (ROC)*, rasio *Area Under the Curve (AUC)* untuk ApoB/A-I lebih besar dari pada Skor Risiko Framingham (0,604 vs 0,543, $p = 0,01$) dan TC / HDL-c (0,604 vs 0,525, $p < 0,01$). Hasil menunjukkan hubungan yang signifikan antara rasio ApoB/ApoA1 dan keparahan PJK serta hasil kardiovaskular di antara pasien dengan PJK. Rasio ApoB/ApoA-I yang ada menunjukkan akurasi prediksi yang lebih baik untuk hasil klinis dibandingkan dengan skor risiko Framingham dan TC/HDL-c. (Tian et al, 2019).

Afandi (2019) menghubungkan rasio apoproteinB/apoproteinA-I dengan nilai *Homeostatic Model Assessment Insulin Resistance (HOMA-IR)*

terhadap penderita diabetes mellitus tipe 2. Hasil yang diperoleh adalah terdapat hubungan yang kuat antara rasio apoproteinB/apoproteinA-I dengan nilai HOMA-IR pada penderita diabetes mellitus tipe 2 di Laboratorium Klinik Parahita Surabaya, dengan uji korelasi Person. (Afandi, 2019).

Penelitian lain juga meneliti rasio ApoB/ApoA-I terhadap pasien penyakit jantung koroner dengan stenosis lebih besar atau kurang dari 70% dan diperoleh hasil rasio ApoB/ApoA-I di pasien PJK dengan stenosis lebih besar atau sama dengan 70% adalah $0,79 \pm 0,20$, rasio ApoB/ApoA-I di pasien PJK dengan stenosis lebih kecil 70% adalah $0,55 \pm 0,14$ dengan nilai $p=0,001$. Dari hasil penelitian dapat disimpulkan, bahwa terdapat perbedaan bermakna kadar ApoB/Apo A-I serta rasio ApoB/ApoA-I pada pasien PJK dengan stenosis $\geq 70\%$ dengan pasien PJK dengan stenosis $<70\%$ (Ansyari, 2017).

Sehubungan data-data diatas, penulis tertarik untuk meneliti rasio ApoB/ApoA-I terhadap keadaan obesitas.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, maka rumusan masalah pada penelitian ini yaitu “Apakah terdapat hubungan rasio apoB/apoA-I terhadap keadaan obesitas?”.

C. Hipotesis penelitian

Semakin besar IMT, semakin tinggi rasio ApoB/ApoA1.

D. Tujuan penelitian

1. Tujuan umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan rasio apoB/apoA-I terhadap keadaan obesitas.

2. Tujuan khusus

- a. Diukur IMT, ApoB, ApoA-I dan rasio ApoB/ApoA-I.
- b. Diketahui dan dibandingkan nilai rasio apoB/apoA-I dengan derajat obesitas.
- c. Dianalisis hubungan antara rasio ApoB/ApoA-I dengan IMT pada subjek laki-laki dan perempuan.

E. Manfaat penelitian

1. Di bidang penelitian

Hasil penelitian diharapkan dapat menjadi data dasar tentang hubungan rasio ApoB/ApoA-I terhadap keadaan obesitas khususnya di kota Makassar, sehingga dapat dipakai pada penelitian selanjutnya.

2. Di bidang Akademik

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi ilmu ilmiah dan menambah informasi mengenai hubungan rasio ApoB/ApoA-I terhadap keadaan obesitas.

3. Untuk Aplikasi Klinis

Penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai tes skrining, diagnostik dan sebagainya untuk membantu klinisi memberikan informasi pemeriksaan terhadap pasien obesitas.

4. Untuk Masyarakat

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ke masyarakat mengenai manfaat pemeriksaan rasio ApoB/ApoA-I pada penderita obesitas.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

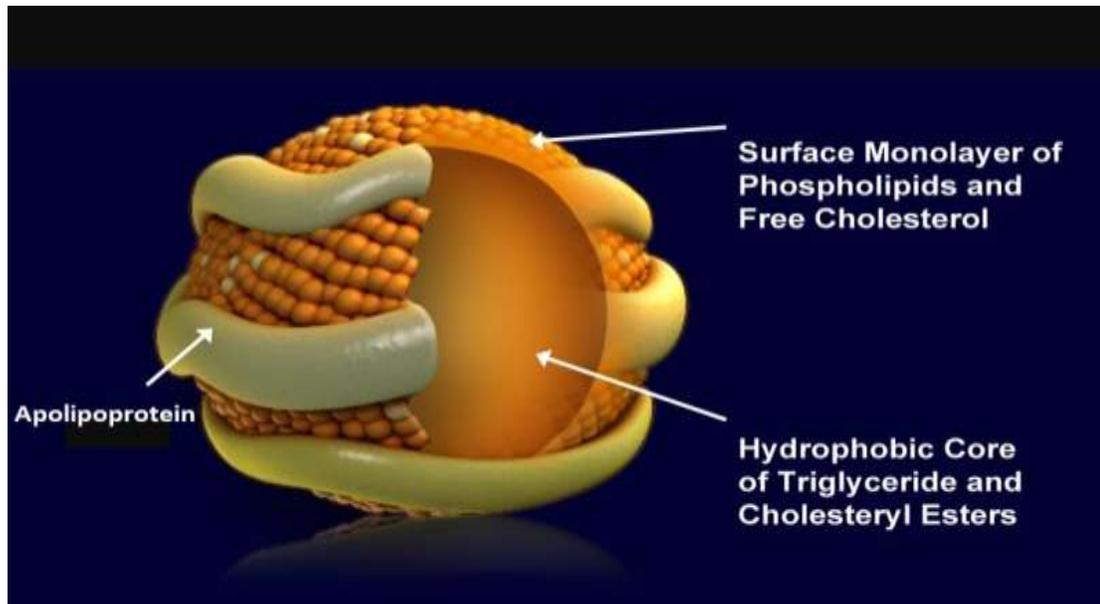
A. LIPID DAN LIPOPROTEIN

1. Def inisi

Lipid atau lemak merupakan suatu senyawa organik yang memiliki sifat hidrofobik atau tidak bisa larut di dalam air. Susunan kimia lemak tersusun atas hidrogen (H), oksigen (O), serta unsur karbon (C). Karena lipid, seperti kolesterol dan trigliserida tidak larut dalam air, maka lipid ini harus diangkut bersama dengan protein dalam sirkulasi. Asam lemak bebas *free fatty acid* (FFA) akan diikat albumin, sedangkan kolesterol, trigliserida, dan fosfolipid diangkut dalam bentuk kompleks lipoprotein. Asam lemak dalam jumlah besar dari makanan harus diangkut sebagai trigliserida untuk menghindari toksisitas. Lipoprotein ini memainkan peran penting dalam penyerapan dan transportasi lipid makanan oleh usus kecil, dalam pengangkutan lipid dari hati ke jaringan perifer, dan pengangkutan lipid dari jaringan perifer ke hati dan usus (membalikkan transportasi kolesterol). Fungsi sekunder adalah untuk mengangkut senyawa asing beracun hidrofobik dan amphipathic, seperti bakteri endotoksin, dari daerah invasi dan infeksi (Feingold and Grufeld, 2018).

Lipoprotein adalah partikel kompleks yang memiliki inti hidrofobik terutama trigliserida dan kolesterol ester. Inti hidrofobik ini dikelilingi oleh

membran hidrofilik yang terdiri dari fosfolipid, kolesterol bebas, dan apolipoprotein (Gambar 1). Organisasi lipoprotein ini ke jalur eksogen, yang mengangkut lipid dari usus ke hati, dan jalur endogen, yang mengangkut lipid yang disintesis oleh hati (Feingold and Grufeld, 2018).



Gambar 1. Struktur Lipoprotein

(Sumber : Feingold and Carl Grunfeld, 2018)

Ada enam jenis lipoprotein berdasarkan hasil ultrasentrifusi yaitu *high-density-lipoprotein* (HDL), *low-density-lipoprotein* (LDL), *intermediate-density-lipoprotein* (IDL), *very-low-density-lipoprotein* (VLDL), kilomikron, dan lipoprotein a kecil (Lp(a)). Masing-masing dari lipoprotein memiliki apolipoprotein tersendiri. Apolipoprotein atau apoprotein adalah suatu pelarut lemak agar bisa bersirkulasi di dalam darah.

Setiap jenis lipoprotein mempunyai apolipoprotein tersendiri, seperti VLDL, IDL, dan LDL, mengandung Apo B-100, sedangkan kilomikron mengandung Apo B-48, Apo A1, Apo A2, Apo A3 ditemukan terutama pada lipoprotein HDL dan kilomikron. Apo-B merupakan dislipidemia yang paling sering terjadi pada obesitas. Lipoprotein plasma dibagi menjadi tujuh kelas berdasarkan ukuran, komposisi lipid, dan apolipoprotein (Tabel 1).

Tabel 1. Kelas Lipoprotein Berdasarkan Ukuran, Komposisi Lipid, dan Apolipoprotein.

Lipoprotein	Density (g/ml)	Size (nm)	Major Lipids	Major apoproteins
Chylomicrons	<0.930	75-1200	Triglycerides	Apo B-48, Apo C, Apo E, Apo A-I, A-II, A-IV
Chylomicron Remnants	0.930-1.006	30-80	Triglycerides Cholesterol	Apo B-48, Apo E
VLDL	0.930-1.006	30-80	Triglycerides	Apo B-100, Apo E, Apo C
IDL	0.930-1.006	25-35	Triglycerides Cholesterol	Apo B-100, Apo E, Apo C
LDL	1.019-1.063	18- 25	Cholesterol	Apo B-100
HDL	1.063-1.210	15-12	Cholesterol Phospholipids	Apo A-I, Apo A-II, Apo C, Apo E
Lp (a)	1.055-1.085	~30	Cholesterol	Apo B-100, Apo (a)

Sumber : Feingold and Carl Grunfeld, 2018

2. Kolesterol

Kolestrol merupakan derivate lipid yang tergolong steroid atau sterol yang selalu berikatan dengan asam lemak lain dalam bentuk ester. Kolestrol

dalam tubuh berasal dari makanan (eksogen) dan disintesis oleh tubuh (endogen). Kolestrol eksogen hanya terdapat pada hewan seperti otak, usus dan ginjal. Sedangkan kolesterol endogen disintesis dari asetil KoA (*intermediat glikolisis*). Kolesterol mempunyai fungsi dalam tubuh yaitu, pembentukan membrane sel, sintesis hormone-hormon steroid, sintesis asam empedu. Sirkulasi kolesterol memiliki tingkatan yang berbeda pada setiap umur, peningkatannya dimulai pada masa puberitas baik pada laki-laki maupun pada perempuan dan peningkatannya berlanjut pada laki-laki sampai usia 50 tahun dan pada perempuan sampai usia 60 tahun. Kadar pada perempuan lebih rendah dari pada laki-laki dari umur 30 sampai 50 tahun dan lebih tinggi dari laki-laki di atas umur 50 tahun. Pada laki-laki dari umur 30 sampai 70 tahun, kadar kolesterol total meningkat rata-rata dari 190 mg/dl sampai 214 mg/dl dan pada perempuan dari rata-rata 178 mg/dL sampai 233 mg/dL. (Feldman dan Cooper, 2008).

Sekitar dua pertiga dari kolesterol plasma diangkut sebagai LDL, dan kadar LDL-kolesterol (LDL-C) paralel dengan kolesterol total. Kolesterol HDL mengangkut sekitar seperempat dari kolesterol plasma, rata-rata sekitar 45.17 mg/dL pada laki-laki, dan 8.88-16.99 mg/dL pada perempuan (Feldman dan Cooper, 2008).

3. Trigliserida

Trigliserida adalah ester gliserol, suatu alkohol trihidrat dan asam lemak yang tepatnya disebut triasilgliserol. Kadar trigliserida sirkulasi rata-

rata sekitar 100 mg/dL pada orang dewasa muda setelah puasa semalam. Kadarnya meningkat 50% sampai 75% berdasarkan kelompok umur, dan lebih rendah pada perempuan dibandingkan dengan laki-laki. Nilai median trigliserida berkisar antara 79,65 mg/dL - 130 mg/dL. Kadar trigliserida yang labil, bervariasi hingga 50% setiap hari, tergantung pada pola makan terakhir. Dalam keadaan puasa, trigliserida diangkut dalam VLDL, sedangkan kilomikron mengangkut lemak yang baru saja terserap (Holzmann, 2012).

4. Low Density Lipoprotein (LDL)

Low density lipoprotein (LDL) adalah lipoprotein yang merupakan gabungan molekul lemak dan protein yang disintesis di hati, yang mengandung 21% protein dan 78% lemak (11% trigliserida, 45% kolesterol, 22% fosfolipid) dan 1% lemak bebas LDL, berfungsi membawa kolesterol hati ke jaringan perifer, dibentuk pada hati dari sisa-sisa VLDL. Protein utama pembentuk LDL adalah Apolipoprotein B (Apo-B). Protein berukuran besar disebut apolipoprotein B-100 mengenal dan mengikat reseptor LDL yang mempunyai peranan penting dalam pengaturan metabolisme kolesterol. *Low density lipoprotein* (LDL) diserap oleh hati melalui proses endositosis yang dibantu oleh reseptor. Pencernaan di lisosom mengembalikan kolesterol LDL ke depot simpanan kolesterol hati. Partikel LDL adalah transporter utama kolesterol dalam darah dan dianggap sebagai lipoprotein yang paling aterogenik. (Holzmann, 2012).

B. APOLIPOPROTEIN

Apolipoprotein memiliki empat fungsi utama termasuk 1) berperan struktural, 2) bertindak sebagai ligan untuk reseptor lipoprotein, 3) berperan dalam pembentukan lipoprotein, dan 4) sebagai aktivator atau penghambat enzim yang terlibat dalam metabolisme lipoprotein. Apolipoprotein dengan demikian memainkan peran penting dalam metabolisme lipoprotein (Feingold and Grufeld, 2018).

Terdapat dua jenis apolipoprotein yang akan dibahas yang kuat kaitannya dengan keadaan obesitas, yaitu apolipoprotein B/apolipoprotein A-I.

1. Apolipoprotein B

Apolipoprotein B merupakan protein ampifatik dan satu-satunya protein yang diketahui memerlukan lipid untuk sekresinya. ApoB ada dalam dua bentuk, ApoB-48 dan ApoB100. ApoB-48 disintesis di usus dan merupakan komponen penting dalam kilomikron yang dapat ditemukan dalam plasma setelah makan. ApoB-100 disintesis dalam hati dan ditemukan dalam VLDL, IDL, dan partikel LDL. Dalam keadaan puasa, lebih dari 95% apolipoprotein dalam sirkulasi adalah ApoB-100. Konsentrasi ApoB dalam plasma berkorelasi kuat dengan jumlah LDL-C (Linawaty et al., 2013).

Apolipoprotein B adalah protein besar yang membungkus permukaan lipoprotein yang berfungsi untuk menstabilkan serta sebagai transport kolesterol dan trigliserida, VLDL, IDL, dan sd-LDL di plasma. Apolipoprotein B

mempunyai berat molekul antara 8000-240.000 dan menunjukkan struktural protein untuk partikel aterogenik lipoprotein VLDL, IDL, LDL, dan small dense LDL, serta bertanggung jawab untuk transport lipid dari hati ke jaringan perifer. Terdapat bukti yang menunjukkan bahwa sebagian besar lipoprotein yang mengandung ApoB (berdiameter sekitar 70 nm), kecuali untuk kilomikron yang sepenuhnya terbentuk dan VLDL besar, mampu mempromosikan pembentukan plak (Borén, 2016).

Apolipoprotein B merupakan protein sekretori, agar dapat disekresikan, protein tersebut digabungkan ke dalam VLDL. *Very low density lipoprotein* (VLDL) ini terdiri dari inti berupa lipid netral (trigliserida dan ester kolesterol) dikelilingi oleh satu lapis struktur amfipatik (fosfolipid, kolesterol tanpa esterifikasi) tempat apo B-100 terikat. *Very low density lipoprotein* (VLDL) ini terbentuk dalam dua langkah, yang pertama terjadi selama translasi dan translokasi dari apo B-100 ke dalam lumen retikulum endoplasma (RE). Pada langkah kedua apo B-100 berhubungan dengan lipid, membentuk VLDL yang terjadi di luar retikulum endoplasma (Sembiring, 2013).

Mekanismenya terjadi selama biosintesis ApoB-100 dan translokasi melalui translokon ke dalam lumen RE. Selama proses ini, ApoB-100 yang merupakan bagian dari lipid, membentuk lipoprotein primordial, sebuah praVLDL. Lipoprotein ini diisolasi dari retikulum endoplasma. Partikel primordial dengan apo B-100 masih dipertahankan dalam sel, sedangkan apo

B-48 meninggalkan sel untuk disekresikan. Retensi ini tergantung pada struktur antara asam amino 3266 dan 4082 di apo B-100. Pra VLDL berisi trigliserida dan fosfolipid dan terkait erat dengan membran RE (Sembiring, 2013).

Translasi apo B-100 dikatalisis oleh protein transfer yang disebut sebagai transfer protein mikrosoma trigliserida (MTP: *microsomal triglyceride transfer protein*). Pentingnya MTP untuk pembentukan VLDL diilustrasikan dengan pengamatan bahwa MTP adalah gen untuk abeta-lipoproteinaemia, yaitu ketidakmampuan untuk membentuk apo-B. Struktur MTP mengandung kantong hidrofobik yang terlibat dalam transfer lipid. MTP ini berinteraksi dengan apo-B, dan membantu menerjemahkan lipid dari apo B-100, juga membentuk kantong pengikat lipid yang melibatkan struktur amfiphatik-*sheet* di apo B-100. Kantong-kantong pengikat lipid, mendapatkan lipid dari transfer protein (Shahab, 2007; Sembiring 2013).

Studi aterosklerosis resistensi insulin melaporkan bahwa kadar apo B berkorelasi kuat dengan sensitivitas insulin dan ukuran LDL (bukan dengan kadar LDL). Apolipoprotein B lebih superior dibanding kolesterol non-HDL sebagai marker lipoprotein aterogenik pada risiko kardiovaskuler. Harga rujukan apo B untuk perempuan adalah 60-117 mg/dL, untuk laki-laki 66-133 mg/dL dan batas nilai risiko adalah <100 mg/dL (Sniderman et al., 2013).

a. Metabolisme Apolipoprotein B

Lipid plasma utama terdiri atas kolesterol, trigliserida, fosfolipid dan free fatty acid. Namun karena lipid ini bersifat tidak larut dalam air (hidrofobik) maka agar dapat larut dalam plasma perlu membentuk kompleks lipid-protein atau lipoprotein. Plasma lipoprotein sendiri, berdasarkan densitasnya, terdiri atas: kilomikron, VLDL, LDL dan HDL (Shahab, 2007; Sembiring 2013).

Metabolisme apolipoprotein B pada dasarnya terbagi atas:

1. Sistem transpor eksogen.

Kolesterol ester dan trigliserida merupakan hasil dari perubahan kolesterol dan lemak bebas yang masuk lewat asupan makanan yang diserap di usus halus. Kedua zat ini bersama dengan fosfolipid dan apolipoprotein akan membentuk lipoprotein dalam bentuk kilomikron (mempunyai Apo B-48) dan disekresi ke dalam system limfatik, selanjutnya memasuki sirkulasi sistemik (Gambar 2). Meskipun mereka memainkan peran yang lebih kecil dalam struktur dan metabolisme kilomikron, ApoAI dan A-IV juga termasuk dalam lipoprotein yang dilepaskan dari usus, sedangkan apolipoprotein CI, C-II, C-III, dan E yang tergabung dalam lipoprotein dalam peredaran darah sebagai hasil transfer dari HDL. Penggabungan Apo C-II dalam partikel kilomikron sangat penting bagi katabolisme trigliserida, apolipoprotein ini berfungsi sebagai kofaktor untuk enzim lipoprotein lipase (LPL). Lipoprotein lipase yang melekat pada permukaan lumen sel endotel kapiler melalui heparin sulfat-proteoglikan, menghidrolisis asam lemak trigliserida. Sebagian

besar Apo-A dan Apo-C dipindahkan ke HDL dan sisanya untuk katabolisme oleh hati. Hal ini dapat terjadi melalui reseptor LDL atau melalui *LDL receptor related protein* (LRP). Apolipoprotein E berfungsi sebagai ligan untuk reseptor kedua.

2. Sistem transpor endogen

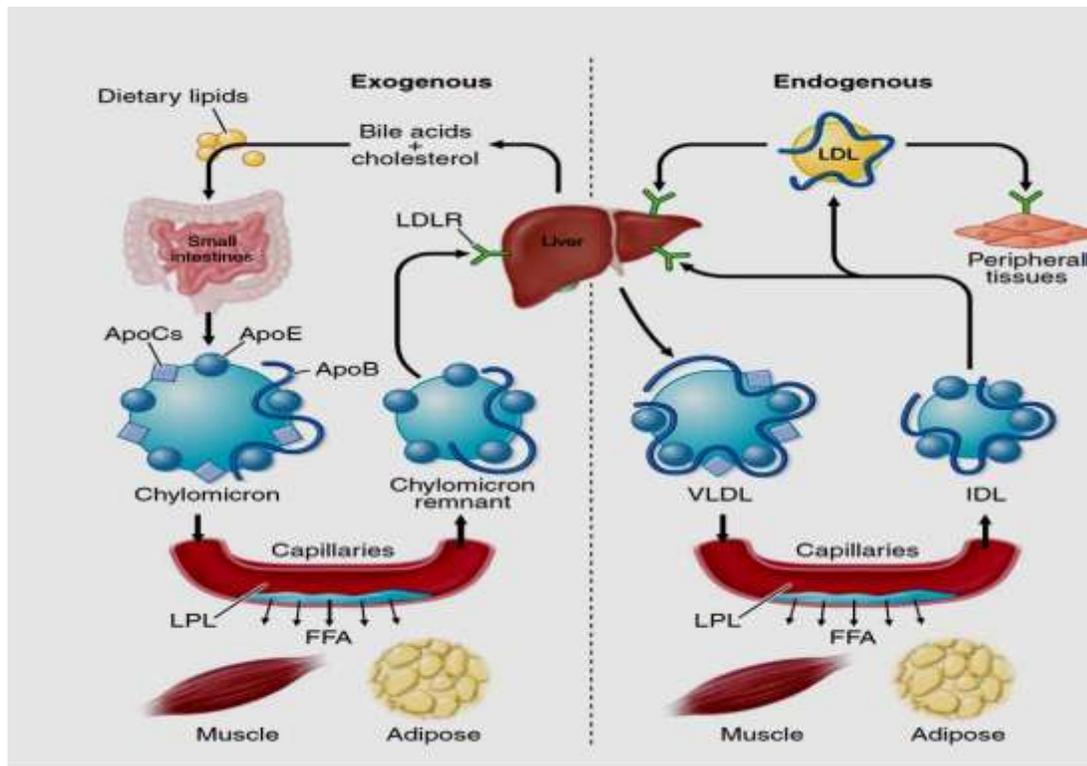
Transportasi kolesterol dan trigliserida yang disintesis oleh hati mulai terjadi melalui pelepasan VLDL, yang mengandung apo B-100 dan apo C-I, C-II, C-III, dan E. Seperti kilomikron Apo C-II berfungsi sebagai kofaktor untuk LPL, yang menghidrolisis sebagian besar trigliserida dalam VLDL. Hidrolisis ini menghasilkan partikel IDL. Selanjutnya hidrolisis oleh LPL dan lipase hati (HL) mengakibatkan hilangnya sebagian besar trigliserida, serta sebagian apo E, meninggalkan partikel LDL, yang berisi kolesterol teresterifikasi yang merupakan komponen utama lipid dan apo B-100 sebagai apolipoprotein utama (Gambar 2). Apolipoprotein B-100 dikenali oleh reseptor LDL pada hati dan jaringan lainnya, yang terdapat dalam lipoprotein, membuat kolesterol tersedia untuk struktur membran sel dan sintesis hormon steroid. Mengenai metabolisme kilomikron dan VLDL, hanya apo C-II sebagai kofaktor untuk LPL, sedang apo C-III menghambat LPL dan aktivitas HL. Oleh karena itu, rasio apo C-II dan apo C-III adalah penting dalam mengatur konsentrasi plasma trigliserida, serta VLDL dan LDL.

Pada saat sintesa reseptor LDL jumlahnya terbatas atau reseptor tidak memiliki afinitas yang tepat untuk apo-B (misalnya pada kelainan genetik

pada keluarga hiperkolesterolemia), atau ketika asupan makanan lemak tinggi (yang menyebabkan down-regulasi dari sintesis reseptor LDL), akan meningkatkan konsentrasi kolesterol plasma yang tidak normal. Akibat kelebihan kolesterol yang mengandung apo-B, terutama LDL, dapat masuk dalam makrofag dan sel busa dalam tunika intima pembuluh darah melalui reseptor scavenger (CD36, SR-A), yang tidak memerlukan ligan apolipoprotein yang spesifik. Reseptor scavenger ini memiliki afinitas yang lebih tinggi untuk LDL dalam bentuk teroksidasi. LDL teroksidasi juga berkontribusi pada peradangan pembuluh darah dan menghambat *nitric oxide* (NO), sebuah vasodilator yang potensial.

3. Jalur Reverse Cholesterol Transport

Suatu proses yang membawa kolesterol dari jaringan kembali ke hepar. HDL merupakan lipoprotein yang berperan pada jalur ini.



Gambar 2 : Transport lipid exogen dan endogen.

(Sumber: Rader and Hobbs, 2010).

2. Apolipoprotein A-I

Apolipoprotein A-I (ApoA-I) adalah struktur dan komponen protein utama *high density lipoprotein* (HDL), atau sering disebut dengan lemak baik dalam plasma. Kilomikron yang dikeluarkan dari enterosit usus juga mengandung apo A1, tetapi dengan cepat dipindahkan ke HDL dalam aliran darah. Apolipoprotein A1 memicu reaksi yang disebut esterifikasi kolesterol yang mengubah kolesterol menjadi bentuk yang dapat terintegrasi ke dalam HDL dan diangkut melalui aliran darah. Apolipoprotein A-I adalah protein utama HDL yang menentukan ukuran dan bentuknya, melarutkan komponen

lipid dan membantu dalam membalikkan transportasi kolesterol atau transport kolesterol dari sel tubuh ke hati, berperan menjadi kofaktor pada enzim plasma yang berperan sebagai kunci dalam transport kolesterol dan esterifikasi kolesterol yang mengubah kolesterol bebas menjadi kolesterol ester oleh *lecithin cholesterol acyltransferase* (LCAT). *Lecithin cholesterol acyltransferase* (LCAT) akan berikatan dengan HDL *nascent* lalu diaktivasi oleh ApoA1. Kandungan ApoA-I pada kilomikron yang disekresikan dari sel epitel usus juga segera dikirim ke HDL saat berada di aliran darah (Phillips et al, 1997; Mangaraj, 2016).

Apolipoprotein A-I memiliki homologi struktural dengan faktor penstabil *prostacyclin* (PGI₂), dan dengan demikian dapat memiliki efek antikoagulan. Karena struktur alfa heliksnya bisa mengikat PGI₂ yang awalnya merupakan zat yang tidak stabil dan menyebabkan stabilisasi PGI₂ sehingga memberikan efek anti-agregasi pelindung terhadap trombus trombosit pembentukan di situs kerusakan pembuluh darah. Jadi Apo A-1 berkontribusi terhadap fungsi anti-atherogenik pencegahan penyakit arteri koroner (Mangaraj, 2016).

Apolipoprotein A-I adalah mediator utama transportasi kolesterol plasma dan homeostasis kolesterol seluler. Pada transportasi balik kolesterol oleh HDL, ApoA-1 berinteraksi pada reseptor dan transporter seperti *ATP-Binding Cassete Transporter A1* (ABCA1), *ATP-Binding Cassete G1* (ABCG1) dan *Scavenger receptor class B type 1* (SR-B1) (Oda et al, 2013).

Mekanisme pengambilan kolesterol sel ini bermacam-macam melalui HDL diskoid tergantung pada proses rekonstitusi, menunjukkan bahwa struktur Apo A-I penting untuk peran HDL dalam transportasi kolesterol balik, properti spesifik ApoA-I berfungsi antara lain untuk menghilangkan kolesterol sel, berinteraksi dengan lipid, meningkatkan aktivitas LCAT, membuat HDL responsif terhadap reseptor dan protein spesifik, dan menghasilkan transportasi kolesterol balik yang efisien (Adachi, 2014).

Sebagai konstituen penting kepadatan lipoprotein, Apo A-I membantu mentransport kolesterol dari sel darah putih (makrofag) di dalam dinding arteri, sehingga membantu mencegah lebih jauh pengembangan aterosklerosis dengan menghambat penumpukan lemak dalam makrofag dan memperlambat konversi mereka menjadi sel busa dengan degenerasi lebih lanjut. Studi terbaru oleh Huang et al. (2014) melalui pengamatan *in vitro* menemukan bahwa HDL dan protein strukturalnya, apo A-I, yang diperoleh dari atheroma disfungsi manusia dan sangat teroksidasi oleh myeloperoxidase (MPO) yang merupakan suatu enzim peroxidase yang banyak terdapat di dalam granulosit neutrophil, menyebabkan HDL dan Apo-AI kehilangan kemampuan untuk menerima kolesterol dan membentuk konten lipid yang buruk. Keduanya berperilaku sebagai pro molekul inflamasi dan mulailah prosesnya atherogenesis meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular (Huang et al, 2014).

a. **Metabolisme Apolipoprotein A-I**

Gen apoA1 memberikan instruksi untuk membuat protein yang disebut apolipoproteinA-I (apoA-I). Gen apoA1 terletak pada kromosom ke-11, dengan lokasi spesifiknya menjadi 11q23-q24. Gen tersebut mengandung 4 ekson. Apolipoprotein A1 mengkodekan protein 45,4 kDa yang terdiri dari 396 asam amino dan 21 peptida yang telah diamati melalui data spektrometri massa. Apolipoprotein A-I adalah komponen dari *high-density lipoprotein* (HDL). *High-density lipoprotein* (HDL) adalah lipoprotein terkecil yang membawa kolesterol dan fosfolipid dalam aliran darah dari jaringan tubuh ke hati. Sekali di hati, kolesterol dan fosfolipid didistribusikan ke jaringan lain atau dikeluarkan dari tubuh (Cuellar, 2014).

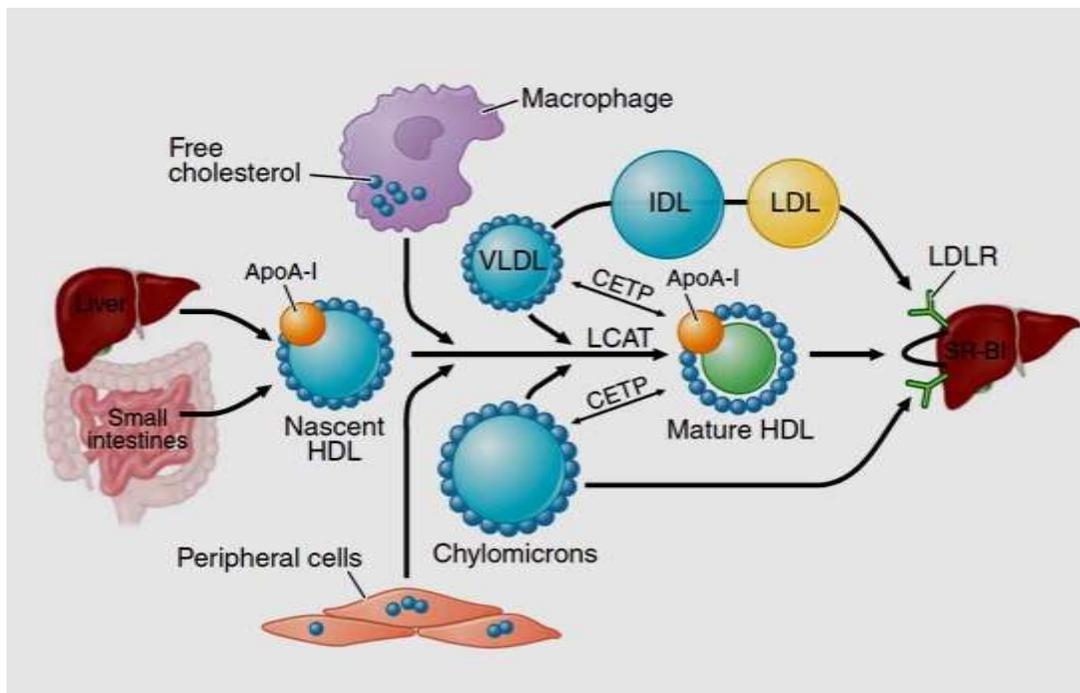
Apolipoprotein A-I menempel pada membran sel dan meningkatkan pergerakan kolesterol dan fosfolipid dari dalam sel ke permukaan luar. Apolipoprotein A-I juga memicu reaksi yang disebut esterifikasi kolesterol yang mengubah kolesterol menjadi bentuk yang dapat sepenuhnya terintegrasi ke HDL dan diangkut melalui aliran darah (Cuellar, 2014).

High Density Lipoprotein (HDL) dilepaskan sebagai partikel kecil miskin kolesterol yang mengandung apolipoprotein (Apo) A, C dan E, dan disebut HDL *nascent*. HDL *nascent* berasal dari usus halus dan hati, mempunyai bentuk gepeng dan mengandung apolipoprotein AI. HDL *nascent* akan mendekati makrofag untuk mengambil kolesterol yang tersimpan di makrofag. Setelah mengambil kolesterol dari makrofag, HDL *nascent*

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

Setelah mengambil kolesterol bebas dari sel makrofag, kolesterol bebas akan diesterifikasi menjadi kolesterol ester oleh enzim *lecithin cholesterol acyltransferase* (LCAT). Selanjutnya, sebagian kolesterol ester yang dibawa oleh HDL akan mengambil dua jalur. Jalur pertama ialah ke hati dan ditangkap oleh *scavenger receptor class B type 1* dikenal dengan SR-B1. Reseptor SR-B1 memiliki peran ganda, yaitu membantu penerimaan kolesterol pada hati dan organ steroidogenik dari HDL, serta membantu penerimaan kolesterol dari jaringan ke HDL pada jaringan lainnya. HDL₃ yang terus menerima kolesterol dari jaringan akan membesar dan membentuk HDL₂. Enzim lipase hepatic menghidrolisis fosfolipid pada permukaan HDL₂ dan triasilgliserol yang melepaskan muatan ester kolesterol ke hati membentuk kembali HDL₃. Di samping itu, kolesterol yang ada di jaringan, melalui ABCA-I (*ATP Binding Cassette transporters A-I*), mengalami siklus HDL *Reverse Cholesterol Transport* sehingga melepaskan Apo A-I. Apolipoprotein A-I bebas dilepaskan dan masuk kembali ke sirkulasi dengan membentuk pre- β HDL setelah berikatan dengan fosfolipid dan kolesterol dalam jumlah yang minimal. Pre- β HDL merupakan bentuk HDL yang paling

poten dalam menarik keluar kolesterol dari jaringan untuk membentuk HDL diskoid yang selanjutnya akan mengambil lebih banyak lagi kolesterol untuk membentuk HDL. Setiap kelebihan ApoA-I akan diekskresikan di ginjal. Jalur kedua adalah kolesterol ester dalam HDL akan dipertukarkan dengan trigliserid dari VLDL dan IDL dengan bantuan *cholesterol ester transfer protein* (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 (Gambar 3) (Adam, 2009).



Gambar 3. Transport balik kolesterol
(Sumber : Rader and Hobbs, 2010).

3. *Ratio Apolipoprotein B/ Apolipoprotein A-I*

Rasio Apo-B/A-1

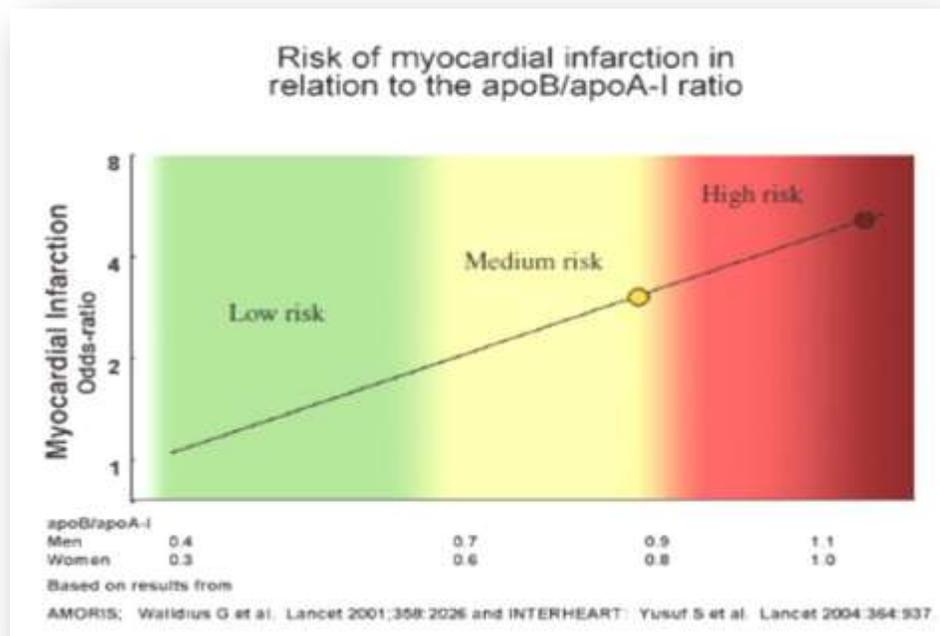
Nilai rujukan rasio Apo-B/ApoA-1 yang digunakan adalah sebagai berikut :

Nilai rujukan : 0,90.

Nilai *cut off* Rasio ApoB/ApoA-I untuk menentukan risiko kardiovaskular yang tinggi adalah >0,90. Nilai Rasio ApoB/ApoA-I >0,90 menunjukkan risiko PAP dan dibawah nilai rujukan tidak berisiko PAP (Kaneva *et al.*, 2015).

Jika kita mengukur baik apo B dan apo A-I dan mengekspresikan mereka sebagai rasio apoB/apoA-I, kita mendapatkan penanda risiko kardiovaskular yang kuat. Pasien dengan rasio yang lebih tinggi berarti apoB (LDL) meningkat dan / atau apo A-I (HDL) rendah dan dengan demikian meningkatkan risiko. Dengan menggabungkan kedua penanda dalam rasio, kita mendapatkan sinergi dan peningkatan daya prediksi (Yusuf *et al*, 2004; Mashabi, 2019).

Hasil dari studi prospektif studi termasuk AMORIS dan studi MONICA/KORA27, menunjukkan bahwa rasio Apo B/Apo A-I merupakan indeks yang berguna dari resiko fatal dan nonfatal MI (Gambar 4). Keseluruhan hasil juga menyarankan rasio ini, di hampir semua kasus, lebih baik dari cara konvensional menggunakan LDL-C dan bermacam rasio lipid lainnya (Waldius *et al*, 2006; Mashabi, 2019).



Gambar 4. Hubungan antara rasio ApoB dan ApoA-I dengan risiko terjadinya infark miokard

Tingginya nilai ApoB dan tingginya rasio ApoB/Apo A-I sering ditemukan pada subjek obesitas dan banyak dari mereka masuk kedalam kriteria sindrom metabolik. Konsep ini memiliki keuntungan lebih lanjut dengan ditemukannya hubungan yang erat antara resiko ApoB/Apo A-I rasio dan stroke serta manifestasi dari penyakit aterosklerotik seperti kerusakan jantung, aneurisma aorta dan kerusakan ginjal (Walidius, 2006; Mashabi 2019).

Beberapa studi telah mencari *cut-off* dari pada rasio ApoB /ApoA-I akibat kesulitan para dokter untuk mengingat dan mengikuti semua *cut-off* dari rasio apoB / Apo A-I, study yg dilakukan oleh *Wallenfeldt et al* (2004)

pada penelitiannya menggunakan *cut off* yang disarankan yaitu 0.90 untuk rasio ApoB/Apo A-I, subjek dengan nilai diatas limit memiliki perubahan pada penebalan arteri carotid intima media dari mereka dengan ratio dibawah nilai cut-off. *Lind et al* (2006) melakukan follow up pada pasien umur 50 tahun, dengan 462 subjek yang berkembang dari *myocardial Infarction (MI)*. menggunakan cut off rasio ApoB/ApoA-1 $\geq 0,9$. (Wallenfeldt et al, 2004; Lind et al, 2006)

C. PENGUKURAN KADAR APO-B/APOA-I

Pengukuran lipid serum yang paling relevan adalah kolesterol total, trigliserida dan fraksionasi kolesterol menjadi fraksi HDL dengan kalkulasi fraksi LDL kolesterol. Selain itu, laboratorium klinik sekarang memiliki kemampuan untuk mengukur apolipoprotein A1 (ApoA1) dan apolipoprotein B (ApoB) dalam sampel serum. Asam lemak bebas yang juga disebut asam lemak nonesterifikasi dan fosfolipid biasanya tidak diukur dalam serum kecuali pada kasus-kasus penyakit metabolik tertentu.

Pemeriksaan kadar apolipoprotein B serum dapat dilakukan baik dengan menggunakan metode *immunoturbidimetry* dan *immunonephelometric* maupun metode *integra* termasuk *radial immunodiffusion*, *electroimmunoassay*, *radioimmunoassay* (RIA), *enzyme linked immunosorbent assay* (ELISA), *immunonephelometric assay* dan *immunoturbidimetric assay*. Metode untuk mengukur ApoB sudah distandarisasi secara internasional oleh *World Health Organization-*

International Federation of Clinical Chemistry (WHO-IFCC). Apolipoprotein A1 diukur secara rutin menggunakan *immunoassay* seperti ELISA atau *nephelometry*. (Sniderman et al., 2012).

a. Immunoturbidimetri dan immunonephelometri

Immunoturbidimetri dan immunonephelometri baik dalam mengukur kekeruhan sampel untuk menentukan kadar dari suatu analit. Setelah penambahan reagen tes, antibody dan cluster antigen membentuk kompleks imun yang mengendap dan meningkatkan kekeruhan sampel. Ketika cahaya dilewatkan melalui larutan reaksi cahaya sebagian diserap oleh sampel dan sisanya melewati sampel. Immunoturbidimetri mengukur absorbansi cahaya oleh sampel, sedangkan nephelometri mengukur cahaya yang tersebar pada sudut tetap. Kadar analit ditentukan oleh perbandingan dengan kalibrator dari konsentrasi yang diketahui. Immunoturbidimetri sangat ideal untuk mendeteksi protein, konsentrasi analit berbanding terbalik dengan sinar cahaya yang ditransmisikan. Nephelometri lebih sensitif dibandingkan dengan immunoturbidimetri. Nephelometri adalah alat analisa yang khusus hanya mampu melakukan jenis pemeriksaan ini saja. Selain itu nephelometri lambat, memiliki biaya operasional yang tinggi dan memerlukan tenaga yang terlatih. Test immunoturbidimetri dilakukan pada analisis klinis rutin yang serbaguna, cepat, hemat biaya dan menawarkan stabilitas reagen. Keuntungan utama dari nephelometri adalah kepekaannya, namun lateks yang disempurnakan pada imunoturbidimetri telah menutup kesenjangan ini.

Tes immunoturbidimetri merupakan alternatif semakin diterimanya tes ini untuk pengukuran protein spesifik (Sniderman et al., 2012).

Pengaruh penyimpanan spesimen untuk ApoB stabil setidaknya 4 minggu dalam lemari pendingin, tetapi untuk ApoA-I dapat disimpan sedikit lebih lama dari ApoB. Pembekuan dan pencairan berulang dapat merusak sampel, terutama pada ApoB. Oleh karena itu penggunaan spesimen serum yang segar di anjurkan untuk kedua tes (Sniderman et al., 2012).

Saat ini telah dikembangkan model statistik untuk menghitung Apo AI berdasarkan *Vertikal Auto Profile* (VAP). Rumus untuk menghitung ApoA-I ini dikembangkan dengan *stepwise forward multiple linear regression*. Penelitian menggunakan metode ini telah dilakukan oleh Atherotech. Mereka meneliti rasio ApoB/Apo A-I menggunakan metode ini. Rumus ini diverifikasi dengan membandingkannya dengan *direct* ApoA-I menggunakan 1058 sampel. Perbandingan rasio ApoB/Apo A-I juga dihitung dengan pengukuran *direct* ApoB, kemudian di hitung rasionya menggunakan 842 dari 1058 sampel. Hasilnya, menyatakan bahwa rasio ApoB/Apo AI dapat diukur menggunakan VAP kolesterol test tanpa biaya tambahan (Kulkarni, 2007; Mashabi 2019).

$$\text{VAP Calculated Apo AI} = [(2.4591 * \text{HDL3}) + (0.611 * \text{HDL2}) + (0.555 * \text{VLDL}) + 33.75].$$

b. *Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA)*

Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) merupakan suatu teknik biokimia untuk mendeteksi kehadiran antibodi atau antigen dalam suatu sampel. ELISA dipakai untuk pengujian semua antigen, hapten atau antibody. Prinsip kerja dari teknik ELISA adalah berdasarkan reaksi spesifik antara antibody dan antigen dengan menggunakan enzim sebagai penanda (marker). Enzim tersebut akan memberikan suatu tanda terdapatnya suatu antigen jika antigen tersebut sudah bereaksi dengan antibodi. Reaksi tersebut memerlukan antibody spesifik yang berikatan dengan antigen (Baker dkk, 2007).

Teknik ELISA didasarkan pada reaksi spesifik antara antigen dengan antibodi yang memiliki sensitivitas dan spesifitas tinggi dengan menggunakan enzim sebagai indikator. Prinsip dasar ELISA adalah analisis interaksi antara antigen dan antibodi dengan menggunakan enzim sebagai penanda reaksi (Yusrini 2005). Prinsip kerja ELISA adalah adanya ikatan antara antigen dan antibodi kompleks dengan penambahan substrat tertentu dan enzim peroksida yang akan memberikan perubahan warna pada hasil yang positif (Azwar 1985).

ELISA memiliki 4 teknik yaitu *direct* ELISA, *indirect* ELISA, *sandwich* ELISA dan *competitive* ELISA. *Direct* ELISA merupakan metode ELISA yang paling sederhana. *Direct* ELISA digunakan untuk mengukur konsentrasi antigen pada sampel. *Direct* ELISA mendeteksi antigen dengan cara

mengikat antigen dengan antibodi yang telah dilabel secara langsung dengan enzim. Reaksi pengikatan tersebut terjadi secara spesifik. *Direct* ELISA memiliki keuntungan diantaranya lebih cepat karena prosedur dan reagen yang dibutuhkan lebih sedikit (Elisa, 2017).

Indirect ELISA banyak digunakan untuk mengukur konsentrasi antibodi. Enzim diikatkan pada antibodi sekunder yang berikatan dengan antibodi primer. Antibodi sekunder biasanya adalah antispeies antibody dan sering dipakai antibody poliklonal. *Indirect* ELISA memiliki keuntungan diantaranya sensitivitasnya tinggi dan lebih hemat karena membutuhkan antibody berlabel yang lebih sedikit (Elisa, 2017).

Sandwich ELISA dicirikan oleh antibodi penangkap antigen yang diikatkan pada fase padat. Teknik tersebut terdiri dari dua macam, yaitu *direct sandwich* ELISA dan *indirect sandwich* ELISA. Antibodi penangkap pertama kali diletakkan ke dalam *well* kemudian antigen dari darah atau urin ditambahkan ke dalam *well* sehingga berikatan dengan antibodi penangkap. Jika ke dalam *well* langsung ditambahkan antibodi detektor yang telah dilabel enzim maka disebut dengan *direct sandwich* ELISA, sedangkan apabila ditambahkan antibodi detektor yang tanpa dilabel enzim terlebih dahulu disebut dengan *indirect sandwich* ELISA (Berg 2002). Prosedur ini memiliki keuntungan diantaranya spesifitasnya tinggi, dapat digunakan untuk sampel kompleks dan sensitif (Elisa, 2017).

Competitive ELISA adalah teknik paling kompleks yang digunakan untuk mengukur konsentrasi antigen atau antibodi dalam sampel dengan mengobservasi campur tangan pada output sinyal yang diinginkan. Teknik ini sering digunakan ketika hanya ada satu antibodi tersedia untuk antigen yang diinginkan atau ketika sampel sedikit dan tidak dapat diikat oleh dua antibodi yang berbeda (Elisa, 2017).

Pengamatan hasil ELISA dilakukan secara kuantitatif maupun kualitatif. Hasil ELISA secara kuantitatif dapat diamati dari nilai *optical density* (OD) yang diukur dengan menggunakan ELISA *reader*. Hasil kuantitatif diinterpretasikan dalam perbandingan dengan kurva standar (*purifikasi antigen*) agar dapat secara tepat digunakan untuk menghitung konsentrasi antigen dalam berbagai sampel (Elisa, 2017). Hasil ELISA secara kualitatif dapat diamati dengan adanya perubahan warna menjadi kuning pada reaksi pengujian jika sampel yang diuji mengandung antigen. Semakin tinggi intensitas warna yang terbentuk, maka semakin tinggi pula konsentrasi antigen pada sampel tersebut (Miller, 2006). Data ELISA biasanya digambarkan dengan nilai *optical density* (OD) dan konsentrasi log untuk menghasilkan kurva sigmoidial. Hal ini dapat dilakukan dengan menggambar grafik langsung atau dengan software *MS Excel curve fitting* yang ada pada ELISA *reader* (Elisa, 2017).

D. OBESITAS

Obesitas adalah suatu keadaan kelebihan berat badan sebagai akibat dari penimbunan lemak tubuh yang berlebihan. Setiap orang memerlukan sejumlah lemak tubuh untuk menyimpan energi, sebagai penyekat panas, menahan guncangan organ dan fungsi lainnya. Rata-rata perempuan memiliki lemak tubuh yang lebih banyak dibandingkan laki-laki. Perbandingan yang normal antara lemak tubuh dengan berat badan adalah sekitar 25-30% pada perempuan dan 18-23% pada laki-laki. Perempuan dengan lemak tubuh lebih dari 30% dan laki-laki dengan lemak tubuh lebih dari 25% dianggap mengalami obesitas. Obesitas merupakan faktor risiko penyakit metabolik. Obesitas diketahui menjadi salah satu faktor risiko munculnya berbagai penyakit degeneratif seperti penyakit jantung dan stroke. Penyakit-penyakit tersebut merupakan penyebab kematian terbesar penduduk dunia, terutama pada kelompok usia lanjut. Obesitas dapat dicegah dengan aktivitas fisik, diet, obat-obatan dan operasi (Lahino, 2014).

Obesitas timbul karena jumlah kalori yang masuk melalui makanan lebih banyak daripada kalori yang dibakar, keadaan ini bila berlangsung bertahun-tahun akan mengakibatkan penumpukan jaringan lemak yang berlebihan dalam tubuh, sehingga terjadilah obesitas. Misalnya satu batang coklat sehari yang dikonsumsi, ini setara dengan kelebihan 100 kalori per hari, bila berlangsung terus menerus, akan berakibat penambahan 5 kg berat badan dalam 12 bulan, atau lebih dari 50 kg dalam 10 tahun. Disamping itu,

keadaan lingkungan seseorang dan faktor keturunan juga berpengaruh akan timbulnya obesitas. Obat-obatan tertentu, beberapa hormon tertentu yang mempengaruhi nafsu makan seseorang dapat pula menimbulkan obesitas (Husnah, 2012).

1. Definisi

Obesitas merupakan penyakit kompleks, multifactorial yang berkembang akibat faktor gen dan faktor lingkungan. Pada saat ini, presentase penduduk yang mengalami obesitas meningkat di berbagai Negara. Definisi obesitas yaitu berdasarkan index masa tubuh (IMT) dan dikatakan obesitas apabila memiliki IMT 30 atau lebih.

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

Umumnya laki-laki memiliki IMT lebih tinggi dari pada perempuan, salah satu kekurangan dari pengukuran IMT dalam merelasikan penyakit yang terkait obesitas adalah tidak mempresentasikan jumlah lemak atau otot seseorang, maupun distribusi lemak pada tubuh.

Pembagian kategori obesitas berdasarkan IMT ditunjukkan pada Tabel

Tabel 2: Definisi Obesitas oleh WHO (2008).

Klasifikasi	IMT (Kg/m ²)
Normal	18,5 ± 24,9
Overweight	25 ± 29,9
Obesity, Grade I	30 ± 34,9
Obesity, Grade II	35 ± 34,9
Obesity, Grade III	40 ±

Sumber : WHO 2008.

Akumulasi dalam jumlah yang tinggi pada jaringan lemak di abdomen, terutama pada jaringan lemak visceral (intraabdominal) memicu risiko untuk menderita penyakit terkait obesitas. Lingkar pinggang merupakan pengukuran yang mudah dan informatif yang menggambarkan jumlah lemak total pada abdomen. Lingkar pinggang yang dapat menimbulkan risiko penyakit terkait obesitas di Asia yaitu apabila lingkar pinggang pada laki-laki ≥ 90 cm dan ≥ 80 cm untuk perempuan yang disebut sebagai obesitas sentral.

Klasifikasi obesitas berdasarkan IMT menurut kriteria asia ditunjukkan pada Tabel 3.

Tabel 3: Klasifikasi Obesitas Berdasarkan IMT Menurut Kriteria Asia

Klasifikasi	IMT
Berat badan kurang	<18,5
Kisaran Normal	18,5-22,9
Berat badan lebih	>23,0
Beresiko	23,0-24,9
Obes I	25,0-29,9
Obes II	>30,0

Sumber : WHO 2000.

2. Epidemiologi

Data dari *American Heart Association* tahun 2014 memperlihatkan prevalensi dari berat badan berlebih dan obesitas pada populasi di Amerika adalah 154.7 juta orang yang berarti 68.2 % dari populasi di Amerika Serikat yang berusia lebih dari 20 tahun. Populasi dengan kadar kolesterol ≥ 240 mg/dl diperkirakan 31.9 juta orang (13.8 %) dari populasi. Data di Indonesia yang diambil dari riset kesehatan dasar nasional (RISKESDAS) tahun 2013 menunjukkan ada 35.9 % dari penduduk Indonesia yang berusia ≥ 15 tahun dengan kadar kolesterol abnormal (berdasarkan NCEP ATP III, dengan kadar kolesterol ≥ 200 mg/dl) dimana perempuan lebih banyak dari laki-laki dan perkotaan lebih banyak dari di pedesaan. Data RISKEDAS juga menunjukkan 15.9 % populasi yang berusia ≥ 15 tahun mempunyai proporsi LDL yang sangat tinggi (≥ 190 mg/dl), 22.9 % mempunyai kadar HDL yang kurang dari 40 mg/dl, dan 11.9% dengan kadar trigliserid yang sangat tinggi (≥ 500 mg/dl), prevalensi obesitas pada remaja adalah sebesar 7,3%. Sementara itu prevalensi obesitas pada laki-laki dewasa adalah sebesar 19,7% dan prevalensi obesitas pada perempuan dewasa adalah sebesar 32,9% (Kemenkes, 2013).

Obesitas memicu adanya dislipidemia yang merupakan faktor risiko primer untuk PJK, stroke, atau masalah sirkulasi darah lainnya dan mungkin berperan sebelum faktor risiko utama lainnya muncul. Data epidemiologi menunjukkan bahwa hiperkolesterolemia merupakan faktor risiko untuk

stroke iskemia. Grundy dkk menunjukkan bahwa untuk setiap penurunan LDL sebesar 30 mg/dL maka akan terjadi penurunan risiko relatif untuk penyakit jantung koroner sebesar 30 % (Go & Mozaffarian, 2014).

3. Etiologi

Obesitas merupakan hasil dari pemasukan energy yang terlalu banyak atau penggunaan energi yang terlalu sedikit, atau kombinasi dari keduanya.

a. Pemasukan Energi

Energi merupakan turunan dari makanan dan minuman berupa lemak, karbohidrat dan protein. Karbohidrat dan protein memiliki energi lebih sedikit per-unit nya di bandingkan dengan lemak. Mekanisme regulasi tubuh terhadap karbohidrat dan protein relatif terbatas, sedangkan lemak dapat disimpan tubuh dalam jumlah yang besar (Östman, 2004; Lahino, 2014).

Beberapa negara dengan banyak penduduk obesitas memiliki presentase lemak pada makanan sehari-hari yang cukup tinggi. Alkohol memiliki kandungan energi lebih rendah daripada lemak akan tetapi dua kali lebih banyak daripada protein dan karbohidrat. Telah terdokumentasi bahwa konsumsi alkohol menyebabkan obesitas maupun obesitas sentral (Guyton, 2006; Lahino, 2014).

Konten energy per gram :

1. Karbohidrat = 17 kJ/4 kcal
2. Lemak = 38 kJ/9 kcal
3. Alkohol = 29 kJ/7 kcal

b. Penggunaan Energi

Energi digunakan melalui generasi panas tubuh yang berasal dari metabolisme dan melalui aktivasi fisik. Produksi panas normalnya melebihi yang diperlukan untuk menjaga panas tubuh. Aktivasi fisik tingkat rendah (berjalan) menggunakan energi 50% lebih besar daripada duduk diam atau istirahat, sedangkan untuk aktivitas tinggi seperti jogging menggunakan energi tiga atau empat kali lebih tinggi daripada duduk atau istirahat (Lahino, 2014).

Aktivitas fisik memiliki efek mengurangi nafsu makan dan membentuk kondisi yang lebih baik untuk meregulasi pemasukan makanan. Maka dari itu aktivitas fisik dapat mencegah insiden obesitas dengan menurunkan angka IMT (Lahino, 2014).

4. Faktor Risiko

Obesitas merupakan penyakit multifaktoral yang di antaranya dipengaruhi oleh genetik maupun lingkungan. Kombinasi antara akses untuk mendapatkan makanan dan gaya hidup turut berkontribusi dalam peningkatan insidensi obesitas (Lahino, 2014).

Gen mempengaruhi variasi adiposit tubuh. Peran gen yaitu dalam regulasi hipotalamus terhadap perilaku makan, termasuk gen leptin, gen *pro-opiomelanocortin* (PMOC) dan gen *melanocortin-4-receptor* (MC4R). Obesitas menurun dalam keluarga berkaitan dengan adanya mutasi genetik maupun asupan makan dan pola olah raga yang sama. 20-25% data

penelitian menyatakan bahwa obesitas disebabkan oleh faktor genetik (Gummesson, 2009).

Obesitas juga dipengaruhi oleh budaya, hal ini berkaitan dengan ketersediaan dan komposisi dari makanan dan perubahan tingkat aktivitas fisik. Misalnya pada lingkungan industri, obesitas banyak dijumpai pada perempuan dengan golongan ekonomi menengah kebawah, sedangkan di negara yang belum berkembang, obesitas banyak dijumpai pada perempuan yang sosial ekonominya menengah keatas. Sedangkan obesitas pada anak-anak berhubungan dengan intensitas anak menonton televisi. Waktu tidur juga merupakan faktor risiko obesitas. Waktu tidur yang tidak cukup dapat menyebabkan peningkatan obesitas (Fauci et al, 2008).

Gangguan hormonal juga turut mempengaruhi walaupun keadaan ini masih jarang ditemui, namun adakalanya obesitas disebabkan oleh *endocrine disorder*, seperti pada *Sindroma Cushing*, hiperaktivitas adrenokortikal, hipogonadisme, dan penyakit hormon lain (Fauci et al, 2008).

5. Patofisiologi

a) Regulasi Neuronal

Pusat pengaturan asupan makan terdapat pada hipotalamus. Nukleus lateral dari hipotalamus sebagai pusat makan dan nukleus ventromedial merupakan pusat kenyang. Nukleus paraventrikular, dorsomedial, dan arkuata juga turut berpengaruh pada regulasi makan (Gatineau, 2011).

Nukleus arkuata memiliki dua macam neuron yang penting dalam nafsu makan dan penggunaan energi yaitu: (1) neuron *pro-opiomelanocortin* (POMC) yang memproduksi *α-melanocyte stimulating hormone* (α -MSH) dan *cocaine-and-amphetamine transcript* (CART) dan (2) neuron yang memproduksi *orexigenic substance neuropeptide Y* (NPY) dan *agouti-related protein* (AGRP) (Gatineau, 2011).

Regulasi kuantitas asupan makan dapat di bagi menjadi regulasi jangka pendek dan regulasi jangka panjang. Regulasi jangka pendek yang mencegah makan berlebihan setiap kali makan dan regulasi jangka panjang yang menjaga kuantitas dari energi yang di simpan di dalam tubuh (Fauci et al, 2008).

Regulasi jangka pendek di inisiasi ketika traktus digestif terutama lambung dan duodenum terdistensi yang akan mengirimkan sinyal inhibisi ke pusat makan. Salah satu contohnya ialah kolesistokinin (CCK) yang berespon ketika lemak memasuki duodenum dan memberi sinyal untuk menekan asupan makan. Regulasi jangka panjang berupa pelepasan hormon peptida dari adiposit, leptin. Ketika jumlah adiposit banyak, maka pelepasan leptin pun akan banyak. Leptin yang bersirkulasi ke otak dan melewati sawar darah otak dan bertemu reseptor dari neuron POMC (Lahino, 2014).

b) Genetik

Faktor genetik berperan dalam insiden obesitas, contohnya dalam keluarga. Kontribusi faktor genetik pada obesitas yaitu dengan menyebabkan

abnormalitas pada (1) satu atau lebih jalur yang meregulasi pusat makan (2) penggunaan energi dan penyimpanan lemak (Lahino, 2014).

mutasi monogenik juga dapat terjadi pada gen yang meregulasi asupan makan seperti : (1) mutasi pada MCR-4 (paling sering ditemukan) (2) defisiensi leptin kongenital yang disebabkan oleh mutasi gen leptin (jarang ditemukan) dan (3) mutasi pada reseptor leptin (sangat jarang) (Guyton, 2006).

c) Adiposit

Adiposit juga dikenal sebagai liposit dan sel lemak yaitu sel yang menyusun jaringan adiposa yang tersusun dari sel prekursor adiposit, sel stroma- vaskular, sel imun dan sel saraf. Fungsi utama menyimpan energi dalam bentuk lemak dan sebagai organ endokrin. Jaringan adiposa berperan penting dalam perkembangan keadaan obesitas maupun komplikasi metabolik (Lahino, 2014).

Terjadinya kelebihan kapasitas penyimpanan pada jaringan adiposa atau saat jaringan adiposa tidak berfungsi secara normal, maka akan terjadi peningkatan asam lemak di sirkulasi serta akumulasi trigliserida pada organ seperti hati, otot, jantung dan sel beta pankreas. Gangguan pada lipolisis (mengubah trigliserida menjadi asam lemak dan gliserol) dapat menyebabkan penurunan kapasitas adiposit dalam menjauhkan lipid dari sirkulasi dan jaringan perifer. Enzim penting dalam lipolisis adiposit yaitu hormon sensitif

lipase dan adiposa trigliserida lipase serta hormon regulator utama, katekolamin dan insulin (Lahino, 2014).

d) Obesitas Viseral

Obesitas viseral merupakan penumpukan lemak tubuh yang berlebihan, disebut obesitas viseral karena penimbunan lemak terjadi di dalam rongga perut (abdomen), tepatnya disekitar omentum usus (visceral). Dapat menimbulkan berbagai penyakit degeneratif seperti jantung eskemi, stroke dan kerusakan tulang pada lansia, juga merupakan prediktor kuat untuk diabetes mellitus tipe 2, faktor risiko penyakit kardiovaskular dan infark miokardium daripada obesitas umum (Gummesson, 2009).

Jaringan adiposa viseral memiliki kandungan yang berbeda dari jaringan lemak subkutan. Salah satu contohnya lipolisis terjadi lebih banyak pada penyimpanan lemak viseral dibandingkan dengan lemak subkutan akibat adanya letak variasi dari reseptor insulin, katekolamin dan adenosin. Perbedaan lainnya yaitu pada lemak viseral terdapat jaringan limfoid seperti nodus limfatik pada jaringan lemak mesenterik dan *milky spot* pada omentum. Selain itu pada jaringan adiposa viseral memiliki lebih banyak sitokin, immunoglobulin dan faktor komplemen yang menunjukkan peran aktif dari sistem imun. Adiposit omentum dan mesenteri berinteraksi kuat dengan sel imun seperti sel dendritik dan makrofag (Gummesson, 2009).

6. Komplikasi Obesitas

Permasalahan utama dari obesitas adalah obesitas bukanlah merupakan variasi jinak, namun memiliki komplikasi sejumlah penyakit akibat dari obesitas. Hubungan ini di temukan dari banyaknya perubahan metabolik dan hormonal yang berkontribusi atau merupakan turunan dari kelebihan jaringan lemak. Sebagai contoh yaitu rendahnya kesanggupan sistem kardiorespirasi yang dapat menjadi prediktor dari penyakit kardiovaskular dan kematian. Terdapat beberapa penyakit yang berhubungan langsung dengan kondisi obesitas ini, diantaranya adalah: (Gardner, 2007).

a. Diabetes Melitus Tipe 2

Risiko DM tipe 2 meningkat seiring dengan peningkatan BMI pada populasi secara umum. Yang mengawatirkan ialah tingginya angka diabetes pada anak dan remaja yang mengalami obesitas atau *overweight* berupa DM tipe 1. Diabetes tipe 2 jarang di temukan pada anak dan remaja pada dekade ini, namun seiring berjalan nya waktu angka kejadian DM tipe 2 turut meningkat pada anak- anak (Gardner, 2007).

Patogenesis dari perubahan yang tidak biasa ini dikaitkan dengan peningkatan prevalensi jumlah anak dengan obesitas, gaya hidup sedentari, atau faktor diet spesifik yang sulit di hiraukan. Apabila angka ini terus meningkat, maka yang akan terjadi berupa permasalahan kesehatan seperti

penyakit jantung prematur, penyakit vaskular perifer, gagal ginjal, kebutaan, disfungsi ereksi. Bahkan menurut beberapa studi menyatakan bahwa angka kelangsungan hidup menjadi lebih pendek pada anak dan remaja di Amerika akibat obesitas dan komplikasinya (Gardner, 2007).

b. Hipertensi

Tekanan darah tinggi merupakan kondisi keseharian yang berkaitan erat dengan obesitas atau *overweight* di US. Risiko hipertensi bertingkat sesuai dengan tingkatan dari obesitas (kelas 1,2 atau 3). Serta turut berpengaruh penambahan usia, walalupun pada masyarakat dengan berat badan normal (Gardner, 2007).

c. Hiperlipidemia dan Dislipidemia

Hubungan antara obesitas dan kolesterol darah yang tinggi bersifat moderat. Lain hal nya dengan lipid darah lain seperti hipertrigliseridemia, rendahnya kolesterol HDL dan komposisi lipoprotein yang berubah yang lebih kuat. Perbedaan trig liserida serum antara individu dengan BMI kurang dari 21 dan lebih dari 30 berkisar antara 65 mg/dL (perempuan) dan 62-118 mg/dL (laki-laki) (Gardner, 2007).

d. Stroke dan Penyakit Jantung Arteriosklerosis

Prevalensi penyakit jantung koroner memiliki kecenderungan signifikan dengan BMI pada kedua gender pada semua usia. Selain itu peningkatan

insiden dari kejadian gangguan atau penyakit serebrovaskular turut berhubungan dengan obesitas (Gardner, 2007).

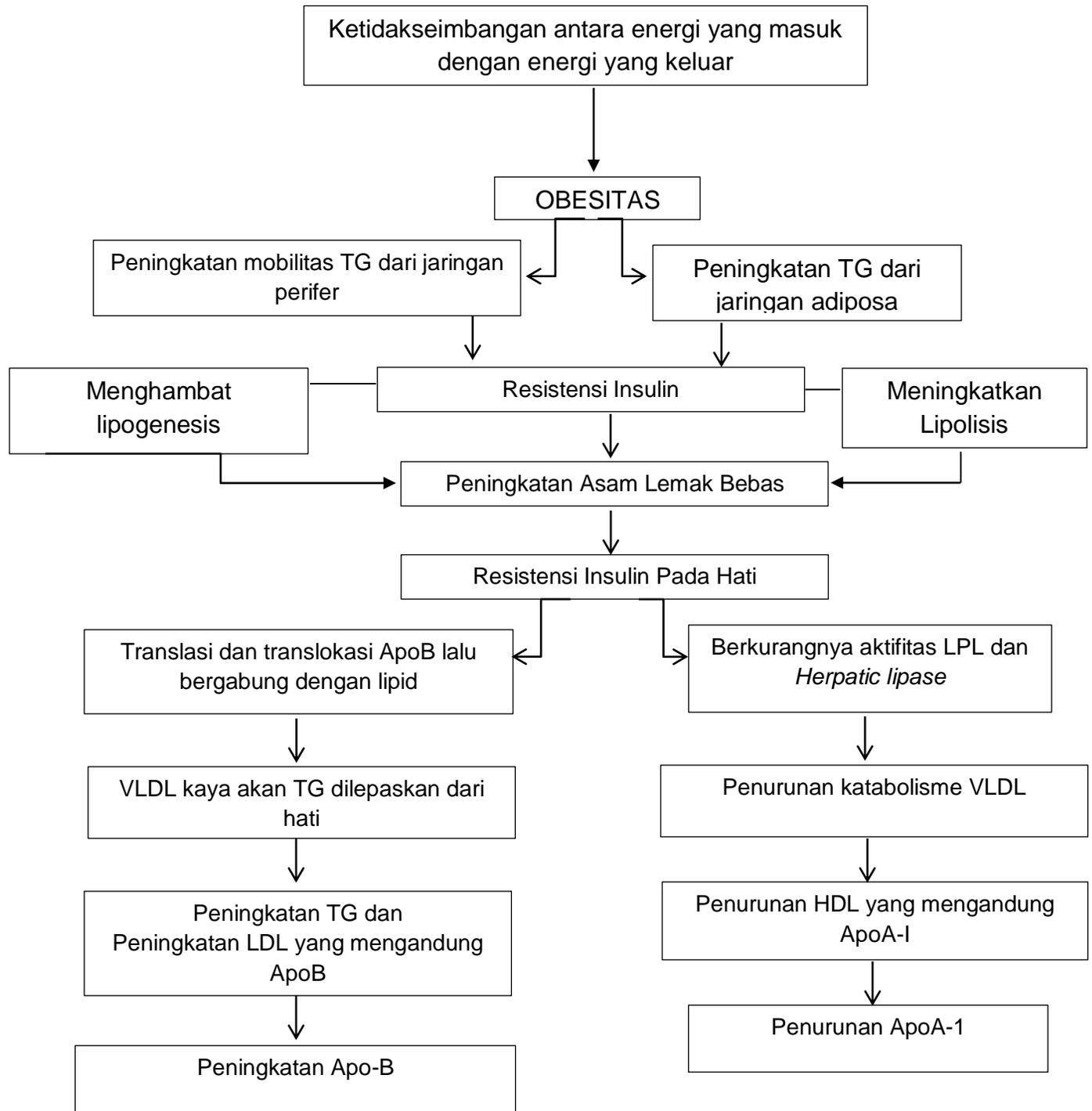
Komplikasi medis yang berhubungan dengan obesitas ditunjukkan pada Tabel 4.

Tabel 4. Komplikasi Medis yang Berhubungan dengan Obesitas.

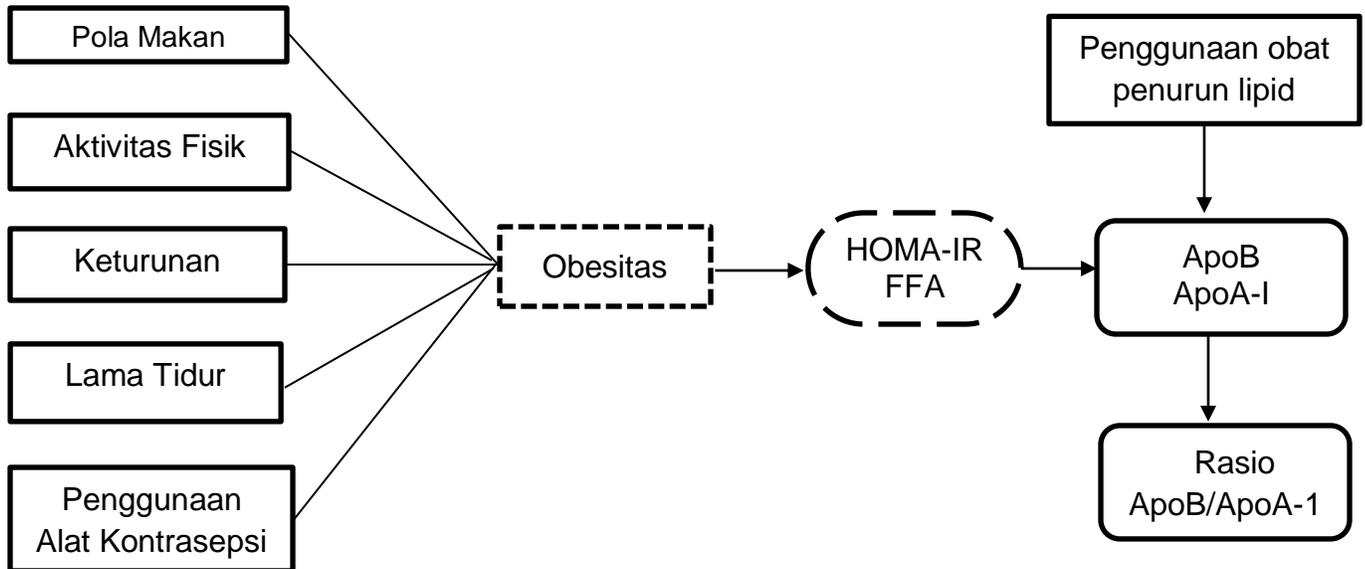
sistem	Komplikasi Obesitas
Gastrointestinal	Kolelitiatis, pankreatitis, hernia abdomen, GERD.
Metabolik	<i>Metabolic syndrome</i> , resistensi insulin, toleransi glukosa
Endokrin	terganggu, DM tipe 2, dislipidemia, sindrom ovarium polikistik
Kardiovaskuler	Hipertensi, penyakit jantung koroner, gagal jantung kongestif, aritmia, cor pulmonale, stroke iskemik, thrombosis vena dalam, emboli paru.
Respirasi	Abnormalitas fungsi paru, <i>obstructive sleep apnea</i> , sindrom hipoventilasi obesitas.
Muskuloskeletal	Osteoarthritis, <i>gout arthritis</i> , <i>low back pain</i> .
Ginekologi	Menstruasi abnormal, infertilitas.
Genitourinaria	<i>Urinary stress incontinence</i> .
Ophthalmologi	Katarak
Neurologi	Hipertensi intrakranial idiopatik (<i>pseudotumor cerebri</i>)
Kanker	Esophagus, kolon, empedu, prostat, payudara, uterus, serviks, ginjal.

Sumber : Lahino, 2014.

E. KERANGKA TEORI



F. KERANGKA KONSEP



Keterangan :

-  : Variabel bebas
-  : Variabel terikat
-  : Variabel antara
-  : Variabel perancu

G. HIPOTESIS PENELITIAN

1. Hipotesis Nol (H_0)

Tidak ada hubungan antara kadar ApoB/ApoA-1 terhadap keadaan obesitas.

2. Hipotesis Alternatif (H_a)

Semakin obesitas, semakin tinggi rasio ApoB/ApoA1.

BAB III METODE PENELITIAN

A. DESAIN PENELITIAN

Desain penelitian ini menggunakan rancangan Dekstriptif (observasional) dengan menggunakan metode potong lintang (*cross-sectional*).

B. WAKTU DAN TEMPAT PENELITIAN

1. Waktu Penelitian

Penelitian ini mulai dilakukan pada bulan Maret sampai April 2021.

2. Tempat Penelitian

- a. Pengumpulan sampel dilakukan di Laboratorium Patologi Klinik Rumah Sakit Perguruan Tinggi Negeri Universitas Hasanuddin (RSPTN UH).
- b. Pemeriksaan Apo-B dan Apo-A1 dilakukan di Klinik Parahita Makassar.

C. POPULASI DAN SAMPEL PENELITIAN

Populasi target penelitian ini adalah orang dewasa muda tanpa DM. Sampel penelitian adalah sampel yang diambil dari populasi terjangkau dengan menyeleksi sesuai kriteria inklusi.

D. PERKIRAAN BESAR SAMPEL

Sampel penelitian adalah sampel yang memenuhi kriteria dengan besar sampel yang dihitung berdasarkan rumus :

$$n_1 = n_2 = \left[\frac{(z\alpha + z\beta)S}{x^1 - x^2} \right]^2$$

Keterangan :

$n_1 = n_2$: besar sampel minimal

$z\alpha$: deviat baku alfa

$z\beta$: deviat baku beta

S : simpang baku dari selisih nilai kelompok

$x^1 - x^2$: selisih rerata yang bermakna

Dengan demikian pada penelitian ini dapat ditetapkan nilai $\alpha = 5\%$ ($z\alpha = 1,64$), $\beta = 20\%$ ($z\beta = 0,842$). Nilai simpangan baku (S) adalah 9 ng/L, dan perbedaan rerata minimal bermakna ($x^1 - x^2$) adalah 6 ng/L. Maka jumlah sampel yang digunakan dalam penelitian ini sebagai berikut :

$$n_1 = n_2 = \left[\frac{(1,64 + 0,842)9}{6} \right]^2$$

$$n_1 = n_2 = 27,7 \text{ dibulatkan menjadi } 28$$

Jumlah minimal sampel dalam penelitian ini adalah 28 pada tiap kelompok, sehingga total sampel dalam penelitian ini adalah 56 sampel.

E. KRITERIA SAMPEL

Sampel adalah seluruh populasi terjangkau yang memenuhi kriteria sebagai berikut :

a. Kriteria Inklusi :

1. Laki-laki dan perempuan berusia 18-40 tahun.

2. Menderita obes untuk kelompok obes dan tidak obes untuk kelompok kontrol.
3. Menerima pemberian informasi serta setuju dalam partisipasi bersifat suka rela dan tertulis (*informed consent*) untuk menjalani pengambilan darah serta pemeriksaan sampel di laboratorium.

b. Kriteria Eksklusi

1. Perempuan hamil dan menyusui.
2. Menderita DM atau Memiliki riwayat diabetes melitus.
3. Menopause
4. Minum penurun kadar kolesterol dalam 3 bulan terakhir

F. IZIN PENELITIAN

Penelitian ini telah disetujui oleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin-Rumah Sakit Perguruan Tinggi Negeri UNHAS (RSPTN UH)-RSWS dengan nomor registrasi UH21040213.

G. CARA KERJA

1. Alokasi Subyek

Semua subjek yang memenuhi kriteria inklusi yaitu dewasa obes dan non obes menurut persentil IMT.

2. Prosedur Penelitian

- a. Semua sampel yang memenuhi kriteria inklusi dicatat; nama, umur, jenis kelamin, dan dilakukan pengukuran antropometrik.
- b. Dilakukan pengukuran antropometri lingkar pinggang, tinggi badan, index masa tubuh pada subyek penelitian.
- c. Penelitian ini menggunakan sampel simpan yang diambil pada bulan September 2020. Sampel darah donor yang diambil melalui *vena mediana cubiti* dan dilakukan sentrifugasi spesimen darah pada kecepatan 3000 rpm selama 10 – 15 menit untuk memisahkan komponen *liquid* darah dengan komponen sel darah. Sampel yang didapatkan di simpan pada suhu -20°C.
- d. Dilakukan pemeriksaan kadar HDL, LDL, TG, Kolesterol Total menggunakan uji kolorimetri enzimatik homogen dengan Cobas c311/c501.
- e. Dilakukan pemeriksaan kadar Apo-B dan Apo-A1 menggunakan uji immunoturbidimetri dengan alat Cobas c311/c501 di Klinik Parahita Makassar.

3. Prosedur Pemeriksaan

1. Instrumen

- a. lembar *informed consent* (Surat Persetujuan) untuk subyek.
- b. Timbangan merk Camry EB9005 untuk menimbang berat badan.

- c. Mikrotoise 200 cm untuk mengukur tinggi badan.
- d. Torniquet 3, holder vacutainer 3, Multineedle 22G 100-150 pcs, SST 300-400 pcs, alcohol swab, OK plast, thrombophop, sarung tangan nitrile, lanset, glucometer, pen lanset, microtube 2500-3000 pcs.
- e. Alat untuk pengambilan sampel darah, yaitu : spuit disposable, kapas alkohol, rak tabung reaksi, tabung sentrifus, tabung reaksi, mikropipet 1000 μ L, 100 μ L, 10 μ L, fotometer mikrolab 200. Bahan atau reagen yang digunakan adalah serum, reagen kit presipitat HDL, reagen kolesterol, reagen trigliserid
- f. Pengukuran antropometrik
 1. Berat badan diukur dengan menggunakan timbangan digital merk *Camry* Model EB9005 dengan tingkat kepekaan 0,1 kg. Sampel ditimbang dalam keadaan memakai seragam tanpa sepatu. Hasil pengukuran merupakan rerata 3 kali pengukuran.
 2. Tinggi badan diukur dengan menggunakan alat *microtoise* 200 cm dengan tingkat kepekaan 0,1 cm. Sampel diukur dengan berdiri tanpa memakai sepatu. Hasil pengukuran merupakan rerata dari 3 kali pengukuran.
 3. Perhitungan IMT didapat dari hasil pengukuran berat badan (kg) dibagi hasil kuadrat tinggi badan (meter) $=(\text{kg}/\text{m}^2)$. Kemudian hasil pengukuran IMT diplotkan ke dalam kurva IMT persentil yang sesuai dengan umur dan jenis kelamin

g. Pengambilan Sampel Darah

- a. Sampel penelitian dipuasakan 8-10 jam sebelum dilakukan pengambilan data dan sampel darah untuk pemeriksaan profil lipid. Sampel penelitian dapat makan sampai jam 23.00 WITA, selanjutnya hanya dapat minum air putih sampai saat pengambilan data keesokan harinya.
- b. Pengambilan data mulai dikerjakan pada jam 07.00 WITA (setelah puasa 8-10 jam), 15 menit sebelumnya sampel diistirahatkan tidak melakukan aktivitas apapun.

h. Pemeriksaan kadar Apo-B dan Apo-A1.

a) Metode

Uji imunoturbidimetri

b) Alat dan bahan penelitian

- a. Alat cobas c311/c501
- b. Cup sampel c311/c501
- c. Reagen Apo-B dan Apo-A1 (Roche, 2019) :

R1 : TRIS buffer: 50 mmol/L, pH 8.0; PEG: 3.8 %; detergent; preservative.

R2 : Anti-human apolipoprotein B/A-1 antibodies (sheep): dependent on titer; TRIS buffer: 100 mmol/L, pH 8.0; preservative.

d. Cara kerja

- 1) Pilih *workplace > Test Selection*
- 2) Masukkan *sequence number > disk* posisi sampel dalam alat.
- 3) Masukkan *Sample ID*
- 4) Pilih tes ApoB/ApoA-1
- 5) Pilih *Save*
- 6) Lakukan langkah 2-5 untuk sampel selanjutnya
- 7) Pilih *Start > masukkan angka pertama sequence number yang ingin di running > Start.*

e. Prinsip

Prinsip pemeriksaan adalah menggunakan uji imunoturbidimetri. Antibodi anti-apolipoprotein B/A-1 bereaksi dengan antigen dalam sampel untuk membentuk kompleks antigen/antibodi, setelah aglutinasi, dapat diukur secara turbidimetri. Setelah penambahan reagen tes, antibody dan cluster antigen membentuk kompleks imun yang mengendap dan meningkatkan kekeruhan sampel. Ketika cahaya dilewatkan melalui larutan reaksi cahaya sebagian diserap oleh sampel dan sisanya melewati sampel. Imunoturbidimetri mengukur absorbansi cahaya yang ditransmisikan melalui sampel dengan ketebalan tertentu, biasanya 5 mm atau 10 mm (DiaSys, 2018).

H. IDENTIFIKASI DAN KLASIFIKASI VARIABEL

f. Identifikasi Variabel

- i. Obes
- ii. Non obes
- iii. Kadar Apo-B/Apo-A1

g. Klasifikal Variabel

- i. Berdasarkan Jenis Data dan Skala Pengukuran
- ii. Variabel kategorikal adalah obes dan non obes
- iii. Variabel numerik adalah kadar Apo-B/Apo-A1

h. Berdasarkan peran atau Fungsi kedudukannya

- i. Variabel bebas adalah obes dan non obes
- ii. Variabel tergantung adalah kadar Apo-B/Apo-A1
- iii. Variabel kendali adalah umur, jenis kelamin
- iv. Variabel random adalah ras

I. DEFINISI OPERASIONAL DAN KRITERIA OBJEKTIF

1. Obesitas adalah keadaan patologis yang ditandai dengan penimbunan jaringan lemak tubuh secara berlebihan dari yang diperlukan oleh tubuh yang diketahui dengan cara pengukuran TB, BB dan perhitungan dengan rumus BB/TB^2 .

Kriteria Objektif :

Obesitas 1 jika $IMT \geq 25 - 29,9 \text{ kg/m}^2$

Obesitas 2 jika $IMT \geq 30 \text{ kg/m}^2$

Non obesitas jika IMT $\leq 24,9$ kg/m².

2. Apolipoprotein B atau ApoB adalah protein besar yang membungkus permukaan lipoprotein yang berfungsi untuk menstabilkan serta sebagai transport kolesterol dan trigliserida, VLDL, IDL, dan sd-LDL di plasma. kadar Apo-B diketahui dengan cara pengukuran dengan metode imunoturbidimetri menggunakan alat Cobas c311/c501 (ROCHE) dan satuannya dinyatakan dengan mg/dL.

Kriteria Objektif :

Apo B

Laki-laki

- a) Risiko rendah: 52-110 mg/dL
- b) *Borderliner*: 111-127 mg/dL
- c) Risiko tinggi: >127 mg/dL

Perempuan

- a) Risiko rendah: 49-103 mg/dL
- b) *Borderliner*: 104-127 mg/dL
- c) Risiko tinggi: >127 mg/dL.

3. Apolipoprotein A-1 atau ApoA-I adalah komponen dari *high-density lipoprotein* (HDL). kadar Apo-B diketahui dengan cara pengukuran dengan metode imunoturbidimetri menggunakan alat Cobas c311/c501 (ROCHE) dan satuannya dinyatakan dengan mg/dL.

Kriteria Objektif

Apo A-1

Laki-laki

- a) Tinggi : > 123 mg/dL
- b) Rendah: <109 mg/dL

Perempuan

- a) Risiko tinggi : > 140 mg/dL
- b) Risiko rendah : <115 mg/dL

4. Rasio adalah angka yang menunjukkan hubungan secara matematis antara suatu jumlah dan jumlah yang lain.

Kriteria Objektif :

Rasio Apo-B/ApoA-1

Nilai rujukan rasio Apo-B/ApoA-1 yang digunakan adalah sebagai berikut :

Nilai rujukan : $\geq 0,90$ risiko tinggi

5. Diabetes Melitus adalah suatu penyakit atau gangguan metabolisme kronis yang ditandai dengan tingginya kadar gula darah disertai dengan gangguan metabolisme karbohidrat, lipid, dan protein sebagai akibat insufisiensi fungsi insulin.
6. Menopause adalah berakhirnya siklus menstruasi secara alami yang biasa terjadi saat perempuan memasuki usia 45 hingga 55 tahun.

J. PENGUJIAN DAN ANALISIS DATA

Data yang diperoleh dikelompokkan berdasarkan tujuan dan jenis data kemudian dianalisis dengan menggunakan metode statistik yang sesuai. Untuk pengujian data pada penelitian ini digunakan :

1. Analisis Univariat

Deskriptif untuk karakteristik subjek penelitian menggunakan tabel distribusi frekuensi berupa nilai rata-rata, nilai minimum dan maksimum, dan standar deviasi dengan memasukkan semua variabel meliputi umur, jenis kelamin, kelompok obesitas, pengukuran antropometri, dan pemeriksaan laboratorium.

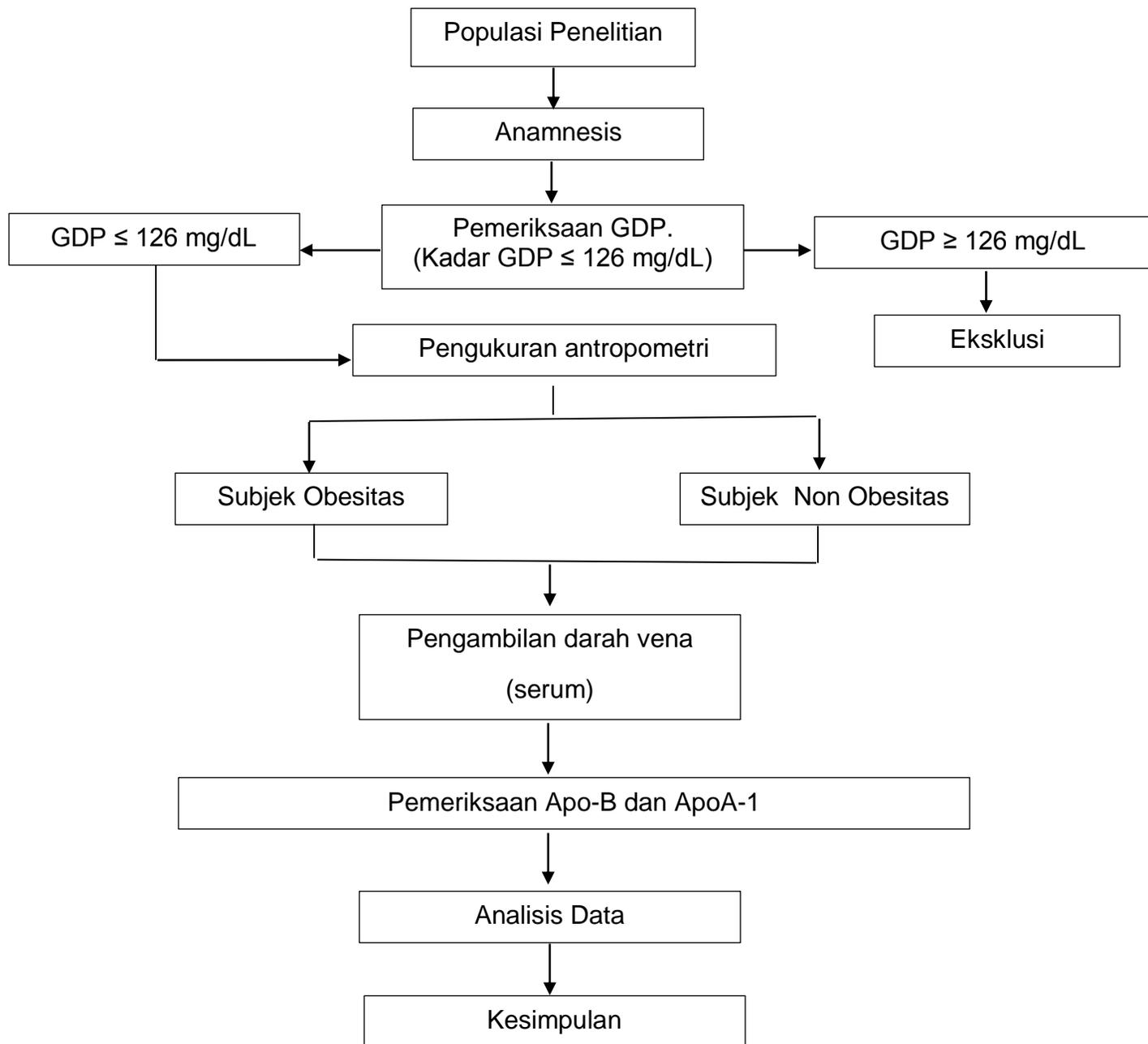
2. Analisis Bivariat

A. Uji Beda

Menggunakan uji normalitas yang digunakan uji *Kolmogorov Smirnov* karena besar sampel lebih dari 50, jika data terdistribusi normal dilanjutkan dengan menggunakan uji *Independent-Sample T*, jika tidak terdistribusi normal menggunakan uji *Mann Whitney* dengan memasukkan variabel ApoB, ApoA-I dan Rasio ApoB/ApoA-I.

D. Uji Korelasi

Menggunakan uji korelasi Spearman's dengan memasukkan variabel ApoB, ApoA-I, Rasio ApoB/ApoA-I dan IMT pada subjek laki-laki dan perempuan.

K. ALUR PENELITIAN

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

A. HASIL PENELITIAN

1. Karakteristik Sampel Penelitian

Penelitian dilakukan di bulan Maret sampai April 2021 pada populasi laki-laki dan perempuan yang mengalami obesitas dan non obesitas. Penelitian ini menggunakan desain penelitian observasional dengan metode *cross sectional*. Pemeriksaan sampel dilakukan di Laboratorium Klinik Parahita Makassar untuk memeriksakan kadar ApoB, dan ApoA-I. Sebanyak 26 subjek tergolong obesitas 1 yang masing-masing terdiri dari 13 subjek laki – laki dan 13 subjek perempuan, 18 subjek tergolong obesitas 2 yang terdiri dari 11 subjek laki-laki dan 7 subjek perempuan dan 26 subyek tanpa obesitas yang masing-masing terdiri dari 13 laki-laki dan 13 perempuan. Uji normalitas dengan kolmogorof Smirnov menunjukkan ApoA-I, IMT, TB, tidak terdistribusi normal, sedangkan variabel Umur, BB, ApoB terdistribusi normal. Variabel dalam penelitian ini terdiri dari variabel *dependent* yaitu kadar ApoB, ApoA-I, dan Rasio ApoB/ApoA-I, dan variabel *independent* yaitu obesitas dengan karakteristik responden meliputi jenis kelamin, umur, Indeks massa tubuh (IMT), Tinggi badan (TB) dan berat badan (BB). Karakteristik umum subjek penelitian dapat dilihat pada Tabel 5 yang menunjukkan umur subjek antara 20–39 tahun dengan rerata umur 30,66 tahun. Subjek penelitian berjenis kelamin laki-laki sebanyak 52,9% sedangkan perempuan sebanyak

47,1%. Karakteristik pemeriksaan antropometri adalah BB dengan rerata 71,79 kg, TB dengan rerata 1,85 m, dan IMT dengan rerata 27,35 Kg/m². Karakteristik pemeriksaan laboratorium pada penelitian ini yaitu ApoB dengan rerata 106,80 mg/dL, ApoA-I dengan rerata 84,93 mg/dL dan Rasio ApoB/ApoA-I dengan rerata 1,31.

Tabel 5. Karakteristik Subjek Penelitian

Variabel	N=70 (%)	Mean ±SD	Median	Min- Max
Umur (tahun)	-	30,66±4,70	30,00	20 – 40
Jenis kelamin :				
Laki – laki	37 (52,9 %)	-	-	-
Perempuan	33 (47,1 %)	-	-	-
Kelompok :				
Obesitas 1	26 (37,1 %)	-	-	-
Obesitas 2	18 (25,8 %)	-	-	-
Non obesitas	26 (37,1 %)	-	-	-
Antropometri :				
BB (kg)		72,79±17,89	70,30	47,10 –137,60
TB (m)		1,85±1,86	1,62	1,49-1,84
IMT (kg/m ²)		27,35±5,89	27,26	19,73-47,61
LABORATORIUM				
ApoB (mg/dL)	-	106,80±23,81	102,50	48,00-162,00
ApoA-I (mg/dL)	-	84,93±18,09	84,00	54,00-142,00
Rasio ApoB/ApoA-I	-	1,31±0,42	1,28	0,44-2,39

Sumber : Data primer

Keterangan : BB = Berat Badan, TB = Tinggi Badan, IMT = Indeks Massa Tubuh, ApoB = Apolipoprotein B, ApoA-I = Apolipoprotein A-I, Median = Nilai Tengah, Mean = Rata – Rata, Min = Minimal, Max = Maksimal, SD = Stan dar Deviasi.

2. Perbedaan ApoB, ApoA-I dan Rasio ApoB/ApoA-I pada Subjek Obesitas 1 dan Obesitas 2 Terhadap Non Obesitas.

Rerata kadar ApoB pada subjek obesitas 1 adalah 108,88 mg/dL lebih tinggi dari non obesitas yaitu 96,23 mg/dL. Rerata kadar ApoA-I pada obesitas 1 adalah 84,50 mg/dL sedikit lebih rendah dari non obesitas yaitu

93,69 mg/dL. Rerata Rasio ApoB/ApoA-I pada subjek obesitas 1 adalah 1,36 sedangkan pada non obesitas yaitu 1,15. Rerata kadar ApoB pada subjek obesitas 2 adalah 119,06 mg/dL lebih tinggi dari obesitas 1 dan non obesitas yaitu 96,41 mg/dL. Rerata kadar ApoA-I pada obesitas 2 adalah 82,78 mg/dL sedikit lebih rendah dari obesitas 1 dan non obesitas yaitu 86,85 mg/dL. Rerata Rasio ApoB/ApoA-I pada subjek obesitas 2 adalah 1,48 lebih tinggi dari obesitas 1 sedangkan pada non obesitas yaitu 1,15. Berdasarkan hasil uji beda menunjukkan terdapat perbedaan bermakna terhadap kadar ApoB pada pada kelompok obesitas 1 namun tidak terdapat perbedaan yang bermakna dari kadar ApoA-I dan Rasio ApoB/ApoA-I pada kelompok obesitas 1. Terdapat perbedaan kadar ApoB dan Rasio ApoB/ApoA-I pada kelompok obesitas 2 namun tidak terdapat perbedaan yang bermakna pada kadar ApoA-I. Perbedaan ApoB, ApoA-I dan Rasio ApoB/ApoA-I subjek obesitas 1, obesitas 2 terhadap non obesitas dapat dilihat pada Tabel 6.

Tabel 6. Perbedaan ApoB, ApoA-I , dan Rasio ApoB/ApoA-I pada Subjek Obesitas 1 dan Obesitas 2 Terhadap Non Obesitas.

Variabel	Obesitas 1 (n=26)		Non Obesitas (n=26)		P
	Median (Min-Max)	Mean±SD	Median (Min-Max)	Mean±SD	
ApoB (mg/dL)	106,00 (72,00-151,00)	108,88±20,03	98,50 (48,00-143,00)	96,23±20,66	0,029**
ApoA-I (mg/dL)	84,50 (54,00-133,00)	84,50±18,54	87,50 (55,00-127,00)	86,85±16,95	0,636**
Rasio ApoB/ApoA-I	1,29 (0,72-2,39)	1,36±0,44	1,05 (0,44-1,96)	1,15±0,36	0,118*

Variabel	Obesitas 2 (n=18)		Non Obesitas (n=26)		P
	Median (Min-Max)	Mean±SD	Median (Min-Max)	Mean±SD	
ApoB (mg/dL)	108,50 (83,00-162,00)	119,06±27,3 2	98,50 (48,00-143,00)	96,23±20,67	0,016*
ApoA-I (mg/dL)	79,50 (56,00-142,00)	82,78±19,73	87,50 (55,00-127,00)	86,85±16,95	0,468**
Rasio ApoB/ApoA-I	1,52 (0,86-2,24)	1,48±0,40	1,05 (0,44-1,96)	1,15±0,36	0,006**

Sumber : Data Primer

Keterangan : Min = Minimal, Max = Maksimal, Mean = Rata-rata, SD= Standar Deviasi, P = Probabilitas, n = Jumlah, ApoB = Apolipoprotein B, ApoA-I = Apolipoprotein A-I

* Uji Mann Whitney

** Uji t Independent

3. Perbedaan ApoB, ApoA-I dan Rasio ApoB/ApoA-I pada Laki-Laki Obesitas 1 dan Obesitas 2 Terhadap Non Obesitas.

Perbedaan kadar ApoB, ApoA-I, dan Rasio ApoB/ApoA-I pada kelompok obesitas dan non obesitas berdasarkan jenis kelamin dilakukan dengan uji *T-test*. Hasil uji *T-test* menunjukkan terdapat perbedaan bermakna kadar ApoB dan Rasio ApoB/ApoA-I pada subjek laki-laki kelompok obesitas 1 dan 2, dan tidak ditemukan perbedaan yang bermakna kadar ApoA-I pada subjek laki-laki kelompok obesitas 1 dan 2. Tidak ditemukan perbedaan kadar

ApoB, ApoA-I dan Rasio ApoB/ApoA-I pada subjek perempuan kelompok obesitas 1. Terdapat perbedaan bermakna kadar ApoB dan Rasio ApoB/ApoA-I pada subjek perempuan kelompok obesitas 2 namun tidak pada kadar ApoA-I. Perbedaan Kadar ApoB, ApoA-I dan Rasio ApoB/ApoA-I pada subjek laki-laki dan perempuan obesitas dan non obesitas dapat dilihat pada Tabel 7 dan Tabel 8.

Tabel 7. Perbedaan ApoB, ApoA-I dan Rasio ApoB/ApoA-I pada Subjek Laki-laki Obesitas 1 dan Obesitas 2 Terhadap Non Obesitas.

Variabel	Laki -Laki				P
	Obesitas 1 (n=13)		Non Obesitas (n=13)		
	Mean±SD	Median (Min-Max)	Mean±SD	Median (Min-Max)	
ApoB (mg/dL)	120,69±15,17	118,00 (99,00-151,00)	93,69±21,55	100,00 (48,00-122,00)	0,001*
ApoA-I (mg/dL)	76,38±13,99	79,00 (54,00-96,00)	86,15±21,45	84,00 (55,00-127,00)	0,182**
Rasio ApoB/ApoA-I	1,64±0,42	1,63 (1,05-2,39)	1,16±0,44	1,08 (0,44-1,96)	0,010**

Variabel	Laki -Laki				P
	Obesitas 2 (n=11)		Non Obesitas (n=13)		
	Mean±SD	Median	Mean±SD	Median	
ApoB (mg/dL)	114,27±27,06	104,00 (83,00-154,00)	93,69±21,55	100,00 (48,00-122,00)	0,050**
ApoA-I (mg/dL)	74,72±9,36	76,00 (56,00-89,00)	86,15±21,45	84,00 (55,00-127,00)	0,116**
Rasio ApoB/ApoA-I	1,55±0,43	1,46 (0,93-2,24)	1,16±0,44	1,08 (0,44-1,96)	0,040**

Tabel 8. Perbedaan ApoB, ApoA-I dan Rasio ApoB/ApoA-I pada Subjek Perempuan Obesitas 1 dan Obesitas 2 Terhadap Non Obesitas.

Variabel	Perempuan				P
	Obesitas 1 (n=13)		Non Obesitas (n=13)		
	Mean±SD	Median	Mean±SD	Median	
ApoB (mg/dL)	97,21±16,76	97,50 (72,00-139,00)	98,75±21,19	89,00 (73,00-143,00)	0,959*
ApoA-I (mg/dL)	90,71±19,99	87,50 (62,00-133,00)	89,33±10,18	90,50 (75,00-108,00)	0,738*
Rasio ApoB/ApoA-I	1,10±0,25	1,11 (0,72-1,51)	1,11±0,26	0,99 (0,78-1,56)	0,925**

Variabel	Perempuan				P
	Obesitas 2 (n=7)		Non Obesitas (n=13)		
	Mean±SD	Median	Mean±SD	Median	
ApoB (mg/dL)	123,13±27,72	117,50 (93,00-162,00)	98,75±21,20	89,00 (73,00-143,00)	0,023*
ApoA-I (mg/dL)	91,75±25,82	93,00 (61,00-142,00)	89,33±10,18	90,50 (75,00-108,00)	0,772**
Rasio ApoB/ApoA-I	1,39±0,33	1,55 (0,86-1,71)	1,11±0,26	0,99 (0,78-1,56)	0,049**

Keterangan : Min = Minimal, Max = Maksimal, Mean = Rata-rata, SD= Standar Deviasi, P = Probabilitas, n = Jumlah, ApoB = Apolipoprotein B, ApoA-I = Apolipoprotein A-I

* Uji Mann Whitney

** Uji t Independent

4. Korelasi ApoB, ApoA-I dan Rasio ApoB/ApoA-I dengan Indeks Massa Tubuh (IMT)

Hasil uji korelasi Spearman's menunjukkan tidak terdapat hubungan yang bermakna antara kadar ApoB, ApoA-I dan Rasio ApoB/ApoA-I dengan IMT pada obesitas 1 dan obesitas 2, Tidak terdapat hubungan yang bermakna kadar ApoB, ApoA-I dan Rasio ApoB/ApoA-I dengan IMT pada subjek laki-

laki dan perempuan. Korelasi kadar ApoB, ApoA-I dan Rasio ApoB/ApoA-I dengan IMT dapat dilihat pada Tabel 9.

Tabel 9. Korelasi ApoB, ApoA-I dan Rasio ApoB/ApoA-I dengan Indeks Massa Tubuh (IMT).

Laki – Laki					
Variabel		ApoB (mg/dL)	ApoA-I (mg/dL)	Rasio ApoB/ApoA-I	
IMT (kg/m²)	n	37	37	37	
	r	0,250	-0,189	0,264	
	p	0,135*	0,263*	0,115*	
Perempuan					
Variabel		ApoB (mg/dL)	ApoA-I (mg/dL)	Rasio ApoB/ApoA-I	
IMT (kg/m²)	n	33	33	33	
	r	0,314	0,037	0,249	
	p	0,075*	0,838*	0,162*	

Sumber : Data Primer

Keterangan : *P* = Probabilitas, *r* = koefisien korelasi, ApoB = Apolipoprotein B, ApoA-I = Apolipoprotein A-I

* Uji Korelasi Spearman's

B. PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan untuk menilai kadar ApoB, ApoA-I dan Rasio ApoB/ApoA-I pada subjek obesitas dan non obesitas serta menilai hubungannya dengan IMT. Kadar ApoB dan ApoA-I diukur dengan alat cobas e-311/501 berdasarkan prinsip uji imunoturbidimetri.

Obesitas merupakan penyakit kompleks, multifaktorial yang berkembang akibat faktor gen dan faktor lingkungan. Obesitas berkaitan

dengan terjadinya dislipidemia. Dislipidemia sangat berkaitan erat dengan terjadinya aterosklerosis yang sering kali berujung pada serangan jantung atau penyakit jantung koroner (PJK). Obesitas juga menjadi salah satu faktor utama dari perkembangan sindrom metabolik. Obesitas berkaitan dengan peningkatan kadar apolipoprotein B sehingga mempengaruhi kadar kolesterol dan menyebabkan dislipidemia, aterosklerosis, hingga hipertensi yang ditunjukkan dengan adanya peningkatan kolesterol total, LDL, ataupun trigliserida dan adanya penurunan HDL. Penelitian yang dilakukan oleh Bahrun et al (2011) yang membandingkan kadar ApoB dan fraksi lipid sebagai faktor resiko sindrom koroner akut menyimpulkan bahwa peningkatan kadar apolipoprotein B dapat digunakan sebagai prediktor resiko sindrom koroner akut (SKA) sama baiknya dengan kolesterol total dan kolesterol LD, namun lebih baik dibandingkan trigliserida (Bahrun et al, 2011).

Obesitas sering berhubungan dengan peningkatan trigliserida, kolesterol total, LDL serta penurunan kadar HDL. Distribusi lemak regional mempunyai pengaruh penting terhadap faktor risiko penyakit metabolik dan kardiovaskular. Hasil dari penelitian Kurniawan et al (2018) menunjukkan bahwa lima indeks obesitas, berat badan, indeks masa tubuh, lingkaran pinggang, persen lemak tubuh dan lemak visceral semua mempunyai korelasi yang signifikan dengan resistensi insulin. Obesitas dikaitkan dengan beberapa gangguan metabolisme termasuk resistensi insulin (IR) dan diabetes mellitus (DM). Obesitas menginduksi pengembangan IR melalui

beberapa mekanisme. IR adalah faktor predisposisi untuk perkembangan DM dan sindrom metabolik (Kurniawan et al, 2018).

Obesitas dapat meningkatkan kadar LDL karena terjadi penimbunan lemak di jaringan adiposa sehingga asam lemak meningkat yang kemudian merangsang produksi trigliserol sehingga terjadi peningkatan sekresi LDL dalam darah. Peningkatan kadar LDL dalam darah dapat mempengaruhi kadar ApoB karena komponen protein terbesar dari LDL dan *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL) merupakan ApoB (Gaw et al, 2012; Danum et al, 2016).

Apolipoprotein B (ApoB) merupakan apoprotein yang terbesar dalam fraksi VLDL. ApoB, menunjukkan struktural protein untuk partikel atherogenik dan bertanggung jawab untuk transport lipid dari hati dan usus ke jaringan perifer. Apolipoprotein B terdiri dari Apo B-48 dan Apo B-100. Dari beberapa penelitian terbukti bahwa ApoB-100 merupakan prediktor PJK yang lebih baik, serta akan memberi tambahan pada pemeriksaan lipid dan lipoprotein yang sangat penting untuk diagnosis (Mashabi, 2019). Alasan kemampuan prediktif superior dari ApoB ini mungkin disebabkan oleh karena apolipoprotein merupakan marker sejumlah partikel atherogenik sebab satu peptide partikel ApoB terdapat pada setiap partikel lipoprotein atherogenik, termasuk LDL, *small dense LDL*, *very-lowdensity lipoprotein* (mengandung kolesterol dan trigliserida), partikel remnat, *intermediatedensity lipoprotein* dan lipoprotein(a), selain itu pemeriksaan ApoB lebih akurat dalam

menggambarkan jumlah partikel aterogenik, tidak mahal dan pasien tidak perlu dipuasakan (Bahrin et al, 2011).

Apolipoprotein A (ApoA-I) merupakan protein struktural yang utama dan terbesar dari fraksi HDL dan mencerminkan sisi atheroprotektif metabolisme lipid. ApoA-I diproduksi di hati dan usus serta bertanggung jawab untuk memulai transport kolesterol balik (Mashabi, 2019). ApoA-I ada dalam dua bentuk : ApoA-I dan ApoA-II. ApoA-I sangat penting untuk pengikatan partikel HDL untuk pengangkut kaset pengikat ATP (ABCA-1) pada permukaan sel. ApoA-I juga merupakan kofaktor untuk *lecithin cholesterol acyl transferase*. Konsentrasi plasma ApoA-I biasanya berkorelasi kuat dengan jumlah HDL-C (Elovson et al, 1988). Apolipoprotein A terutama Apolipoprotein A-I adalah protein struktural utama HDL dengan jumlah sekitar 70% dan sisanya adalah jenis apoprotein lain seperti ApoAII, ApoAIV, Apo CIII, Apo CI dan Apo E. Adanya banyak jenis apoprotein lain yang dimiliki fraksi-fraksi lipid lain seperti LDL, VLDL, IDL dan kilomikron seperti apoprotein B, C, D serta E dan masih banyak subklas dari masing-masing apoprotein tersebut. Perbandingan tersebut dapat dilihat bahwa jumlah ApoA dibanding apoprotein lain hanya sekitar 18-20%, dan ApoA sebagian besar terdapat pada HDL. Nilai Rasio ApoB/ApoA-I menunjukkan gambaran pengangkutan kolesterol. Nilai Rasio ApoB/ApoA-I lebih baik dan lebih spesifik mencerminkan keseimbangan pengangkutan kolesterol (Afandi, 2019).

Jika kita mengukur baik apo B dan apo A-I dan mengekspresikan mereka sebagai rasio apoB/apoA-I, kita mendapatkan penanda risiko kardiovaskular yang kuat. Rasio ApoB terhadap ApoA-I merefleksikan keseimbangan transpor kolesterol. Semakin tinggi rasio ApoB dengan ApoA-I mengindikasikan semakin banyak kolesterol yang bersirkulasi dalam plasma darah dan cenderung mengalami deposit di dinding pembuluh darah menyebabkan aterosklerosis di pembuluh darah dan meningkatkan risiko terjadinya penyakit kardiovaskular. Jika rasio ApoB dengan ApoA-I semakin rendah maka mengindikasikan sedikit kolesterol yang beredar di sirkulasi, semakin cepat proses transpor kolesterol HDL balik ke hati, dan semakin rendah risiko terjadinya penyakit kardiovaskular pada pasien. Dengan menggabungkan kedua penanda dalam rasio, kita mendapatkan sinergi dan peningkatan daya prediksi (Yusuf et al, 2004; Mashabi, 2019).

Pada tahun 2004 peneliti yang terlibat dengan INTERHEART Study meneliti satu strategi analisis baru, data INTERHEART menyatakan bahwa rasio apolipoprotein B (ApoB) dan apolipoprotein A-I (ApoA-I) unggul dari rasio kolesterol total (TC) dan *high density lipoprotein cholesterol* (HDL-C) sebagai satu ukuran risiko serangan jantung, sehingga penilaian ApoB dan ApoA-I dapat menggantikan pengukuran lipid standar (Yusuf et al, 2004; Mashabi, 2019).

Wang et al (2017) melakukan penelitian dalam model regresi logistik ApoA-I dan Rasio ApoB/ApoA-I dipilih secara signifikan untuk

mengidentifikasi mereka yang menjadi *Metabolically Healthy Obesity* (MHO) dan hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa ApoA-I dan Rasio ApoB/ApoA-I dapat digunakan untuk mengidentifikasi subkelompok obesitas (Wang et al, 2017).

Rasio ApoB/ApoA-I juga diteliti oleh *Lind et al* (2006) di Swedia pada laki-laki usia pertengahan dan membuat hipotesis bahwa rasio ApoB/ApoA-I merupakan marker ideal untuk gangguan lipid dan berhubungan dengan insulin resisten (IR) dan SM. Zheng et al (2017) melaporkan bahwa rasio ApoB/ApoA-I adalah penanda prediktif yang baik dari SM dan bahwa indeks androgen bebas (FAI) dapat terlibat dalam kelainan metabolik terkait obesitas pada remaja perempuan Cina dengan PCOS (Lind et al, 2006; Zheng et al., 2017).

Hasil penelitian ini menunjukkan terdapat perbedaan yang bermakna pada kadar ApoB kelompok obesitas 1 dengan nilai ($p=0,029$) namun tidak terdapat perbedaan yang bermakna pada kadar ApoA-I dan Rasio ApoB/ApoA-I pada obesitas 1. kadar ApoB dan Rasio ApoB/ApoA-I lebih tinggi pada subjek obesitas 2 dibandingkan dengan subjek obesitas 1 dan non obesitas serta terdapat perbedaan yang bermakna secara berurutan yaitu ($p=0,016$, $p=0,006$). Hal ini mendukung pernyataan dari *Lipid Research Clinics Populations Studies Data Book*, yang menyatakan bahwa remaja yang obes memiliki atherogenik lipid profil abnormal salah satunya peningkatan kolesterol *low-density-lipoprotein* (Ardanan et al, 2013). Hasil

penelitian ini juga sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Haryanto dkk (2009) didapatkan hasil bahwa kadar kolesterol LDL darah pada berat badan berlebih lebih tinggi dibanding berat badan normal. Peningkatan IMT dapat mempengaruhi kadar Kolesterol LDL darah, meski peningkatannya tidak terlalu tinggi. Hal tersebut dapat disebabkan karena penimbunan lemak di jaringan adiposa menyebabkan peningkatan asam lemak yang merangsang produksi triasilgliserol, yang memungkinkan terjadi peningkatan sekresi dari VLDL yang nanti akan diurai menjadi IDL hingga LDL, sehingga dapat terjadi peningkatan dalam darah. (Ardanan et al, 2013).

Pada penelitian ini didapati bahwa Nilai ApoA-I pada kelompok obesitas 2 ($82,78 \pm 19,73$ mg/dL) lebih rendah dari kelompok obesitas 1 ($84,50 \pm 18,54$ mg/dL) dan non obesitas ($86,85 \pm 16,95$ mg/dL) tetapi tidak berbeda secara signifikan, dengan nilai ($p=0,468$). Sebuah penelitian yang dilakukan oleh Thakur (2010) juga menunjukkan penurunan kadar HDL bersama-sama dengan penurunan kadar ApoA-I pada kondisi obesitas baik berdasarkan IMT maupun LP. Hal ini juga sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Pah (2014) menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang tidak bermakna pada kadar HDL (mengandung ApoA-I) antara kelompok obes dan non obes. Hal ini berbeda dengan penelitian-penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan dengan penurunan ApoA-I pada kelompok obesitas. Hal ini mungkin dikarenakan adanya perbedaan jumlah sampel yang digunakan dengan penelitian sebelumnya.

Rasio ApoB/ApoA-I yang didapatkan pada penelitian ini lebih tinggi pada subjek obesitas 2 dan terdapat perbedaan yang bermakna ($p=0,006$) dibandingkan dengan subjek obesitas 1 dan tidak terdapat perbedaan bermakna. Hasil yang diperoleh sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Wang et al (2017) yang mendapatkan hasil Rasio ApoB/ApoA-I lebih tinggi pada *Metabolically Abnormal Obese* (MAO) dibandingkan dengan *Metabolically Healthy Obese* (MHO) dan terdapat perbedaan yang bermakna ($p=0.001$). Tingginya nilai Rasio ApoB/ApoA-I melebihi *cut off* mengindikasikan bahwa tingginya kolesterol yang terdapat dalam plasma. Kolesterol ini melekat pada dinding arteri yang dapat menyebabkan atherogenesis dan meningkatkan resiko terjadinya penyakit kardiovaskuler. Sedangkan nilai Rasio ApoB/ApoA-I yang rendah, menunjukkan transport kolesterol ke perifer lebih rendah, sehingga pengangkutan kolesterol ke hati lebih besar dan menjadi keuntungan bagi tubuh karena risiko penyakit kardiovaskuler menjadi lebih rendah (Walldius, 2006). Penelitian oleh *Apolipoprotein-related Mortality Risk* (AMORIS) menunjukkan tingginya Rasio ApoB/ApoA-I menandakan tingginya infark miokard yang dapat mematikan dan sebagai prediktor yang lebih kuat dibandingkan dengan kadar LDL, total kolesterol dan trigliserida (Walldius, 2006).

Dari Table 7 dan Tabel 8 terlihat bahwa terdapat perbedaan yang bermakna pada kadar ApoB dan Rasio ApoB/ApoA-I pada subjek laki-laki kelompok obesitas 1 dan obesitas 2. Tidak terdapat perbedaan yang

bermakna kadar ApoB, ApoA-I dan Rasio ApoB/ApoA-I pada subjek perempuan obesitas 1. Terdapat perbedaan yang bermakna kadar ApoB pada subjek perempuan kelompok obesitas 2 dan tidak terdapat perbedaan kadar ApoA-I dan Rasio ApoB/ApoA-I. Pada subjek laki-laki, kadar ApoB pada obesitas 1 terlihat lebih tinggi dibandingkan dengan kadar ApoB pada obesitas 2, selain adanya perbedaan jumlah hal ini mungkin disebabkan oleh adanya proses adaptasi dari ApoB terhadap kenaikan IMT yang akan dijelaskan lebih lanjut pada penelitian serupa yang menggunakan metode kohort. Pada subjek perempuan, menunjukkan kadar ApoB pada obesitas 1 sedikit lebih rendah dibandingkan dengan kadar ApoB pada non obesitas, hal ini kemungkinan berhubungan dengan umur subjek yang setara atau berjajaran. Adanya perbedaan kadar ApoB dan Rasio ApoB/ApoA-I pada laki-laki tetapi tidak pada perempuan kemungkinan disebabkan oleh karena adanya perbedaan jenis kelamin dan juga faktor usia. Sirkulasi kolesterol memiliki tingkatan yang berbeda pada setiap umur, peningkatannya dimulai pada masa pubertas baik pada laki-laki maupun pada perempuan dan peningkatannya berlanjut pada laki-laki sampai usia 50 tahun dan pada perempuan sampai usia 60 tahun. Kadar pada perempuan lebih rendah dari pada laki-laki dari umur 30 sampai 50 tahun dan lebih tinggi dari laki-laki di atas umur 50 tahun. Pada laki-laki dari umur 30 sampai 70 tahun, kadar kolesterol total meningkat rata-rata dari 190 mg/dl sampai 214 mg/dl dan

pada perempuan dari rata-rata 178 mg/dL sampai 233 mg/dL. (Feldman dan Cooper, 2008).

Menurut Gustomi dan Larasati (2015) jenis kelamin cenderung kepada perbedaan kadar LDL (mengandung ApoB). Kadar LDL pada laki-laki cenderung lebih tinggi jika dibandingkan pada perempuan. Sebelum menopause, perempuan cenderung memiliki kadar kolesterol total yang lebih rendah dibandingkan laki-laki pada usia yang sama. Kadar kolesterol pada perempuan dan laki-laki, secara alami meningkat seiring bertambahnya usia. Menopause sering dikaitkan dengan peningkatan kolesterol pada perempuan. Laki-laki dewasa diatas 20 tahun umumnya memiliki kadar kolesterol lebih tinggi dibandingkan perempuan. Setelah perempuan mencapai menopause, mereka memiliki kadar kolesterol lebih tinggi dari pada laki-laki. Hal ini disebabkan berkurangnya aktifitas hormon estrogen setelah perempuan mengalami menopause. Hal ini juga sejalan dengan beberapa penelitian yang menjelaskan bahwa pada laki-laki terjadi peningkatan triasilgliserol (TAG) dibandingkan pada perempuan. Penelitian yang dilakukan oleh Setyawan et al (2016) didapat hasil rerata kadar triasilgliserol (TAG) pada laki-laki lebih tinggi dibandingkan dengan perempuan. Fadila dan Israfudi (2013) menemukan bahwa rerata kadar TAG pada laki-laki lebih besar dari pada perempuan. Keadaan ini dapat disebabkan adanya hormon estrogen pada perempuan yang berperan dalam menjaga kadar kolesterol darah, pada perempuan yang masih aktif menstruasi esterogen akan

menekan lipoprotein, estrogen juga dapat menekan pembentukan atau penumpukan pada pembuluh darah dengan cara meningkatkan *high density lipoprotein* (HDL) dan mengandung ApoA-I yang juga memiliki antioksidan efek antiinflamasi selain itu juga mampu mencegah disfungsi endotel vascular lebih lanjut serta ruptur plak, sehingga kadar ApoA-I cenderung lebih tinggi pada perempuan dan kadar ApoB lebih rendah dibandingkan dengan laki-laki. Seperti yang terlihat pada Tabel 7, kadar ApoA-I pada perempuan didapati lebih tinggi dibandingkan dengan kadar ApoA-I pada laki-laki dan kadar ApoB pada perempuan cenderung lebih rendah daripada kadar ApoB pada laki-laki (Mamat et al, 2010).

Dari Tabel 9 terlihat bahwa dengan uji korelasi spearman untuk mengetahui hubungan antara kadar ApoB, ApoA-I dan Rasio ApoB/ApoA-I dengan IMT pada laki-laki dan perempuan ditemukan kadar ApoB, ApoA-I dan Rasio ApoB/ApoA-I tidak memiliki korelasi yang bermakna dengan IMT pada subjek laki-laki dan perempuan. Nilai signifikansi dan koefisien korelasi kadar ApoB, ApoA-I dan Rasio ApoB/ApoA-I pada subjek laki-laki secara berurutan yaitu $p=0,135$; $r=0,250$, $p=0,263$; $r=-0,189$, $p=0,115$; $r=0,264$. Nilai signifikansi dan koefisien korelasi kadar ApoB, ApoA-I dan Rasio ApoB/ApoA-I pada subjek Perempuan secara berurutan yaitu $p=0,075$; $r=-0,314$, $p=0,838$; $r=0,037$, $p=0,162$; $r=0,249$. Danun et al (2016) juga mendapati tidak adanya hubungan antara IMT dengan kadar ApoB pada remaja *overweight* dan obes dengan nilai signifikan ($p=0,587$) dan korelasi

($r=0,120$). ApoB disintesis oleh hati dan disekresikan dengan VLDL. Ini pada gilirannya dikonversi di periferal menjadi lipoprotein densitas menengah (IDL) dan kemudian ke LDL. Peran ApoB sangat penting dalam aterosklerosis karena dapat berikatan dengan reseptor LDL di endotel, mengakibatkan LDL tertahan didalam dinding pembuluh darah. *Low Density Lipoproteins* kemudian akan teroksidasi menjadi *oxidized LDL* (ox-LDL) yang pada akhirnya akan memicu aterosklerosis (Balyas et al, 2020).

Pada penelitian ini didapatkan hasil bahwa tidak terdapatnya korelasi antara IMT dengan kadar ApoA-I. Arief (2012) melakukan penelitian mengenai obesitas dan profil lipid pada mahasiswa di Universitas Hasanuddin dan hasilnya menunjukkan bahwa tidak ada hubungan yang signifikan antara kadar HDL dengan IMT remaja dengan nilai $p=0,104$. Hasil penelitian ini juga didukung oleh Sanlier dan Yabancı (2007), yang menunjukkan hasil bahwa terdapat korelasi yang tidak signifikan antara IMT dengan kadar HDL dengan arah korelasi yang negatif ($r= -0,16$; $p>0,05$). Penelitian Chehrei et al (2007) juga menyatakan bahwa terdapat korelasi yang tidak signifikan antara korelasi IMT terhadap HDL ($p>0,05$) dengan arah korelasi negatif ($r=-0,04$). Tidak adanya korelasi dapat disebabkan oleh jumlah responden yang kecil dan faktor lain yang mempengaruhi hasil yang didapat peneliti.

Penelitian yang dilakukan oleh Radjali (2015) yang meneliti hubungan antara rasio ApoB/ApoA-I plasma dengan IMT pada pasien infark miokard akut juga menunjukkan adanya korelasi yang tidak bermakna antara Rasio

ApoB/ApoA-I dengan IMT ($p=0,452$; $r=-0,068$). Hal ini dapat terjadi karena ApoB/ApoA-I bukan merupakan komponen lipid yang menyusun simpanan lemak tubuh. Kedua komponen lemak tersebut terutama lebih berfungsi dalam pengangkutan atau sebagai prekursor dalam metabolisme tubuh (Cook et al, 2011; Klop et al, 2013). Penelitian yang dilakukan oleh Mashabi (2019) yang membandingkan Rasio ApoB/ApoA-I pada subjek SM dan obesitas mendapatkan hasil nilai rata-rata Rasio ApoB/ApoA-I pada kelompok SM meningkat secara signifikan dibandingkan kelompok obesitas yang mana HDL berkorelasi positif dengan ApoA-I tapi berkorelasi negatif dengan ApoB dan Rasio ApoB/ApoA-I, serta TG berkorelasi positif dengan ApoB dan Rasio ApoB/ApoA-I sehingga didapatkan perbedaan bermakna antara rasio ApoB/ApoA-I pada kelompok SM dibandingkan dengan kelompok obesitas (Mashabi, 2019). Tidak adanya korelasi yang signifikan antara ApoB, ApoA-I dan Rasio ApoB/ApoA-I terhadap IMT pada subjek laki-laki maupun perempuan kemungkinan dipengaruhi oleh kondisi dari subjek yang masih masuk dalam kategori *Metabolically Health Obese* (MHO) dan bukan termasuk *Metabolically Abnormal Obese* (MAO) sehingga bisa mempengaruhi korelasi yang didapatkan.

Ringkasan Penelitian

1. Kadar ApoB lebih tinggi secara signifikan pada Obesitas 2 dibandingkan dengan kadar ApoB pada obesitas 1 dan non obesitas dan terdapat perbedaan yang bermakna dengan $p=0,016$.
2. Rasio ApoB/ApoA-I pada obesitas 2 lebih tinggi dibandingkan dengan Rasio ApoB/ApoA-I pada Obesitas 1 dan non obesitas dan terdapat perbedaan yang bermakna ($p=0,006$), sedangkan ApoA-I tidak bermakna.
3. Terdapat perbedaan yang bermakna kadar ApoB dan Rasio ApoB/ApoA-I subjek laki-laki pada obesitas 1 ($p=0,001$) ($p=0,010$) dan obesitas 2 ($p=0,050$) ($p=0,040$).
4. Tidak terdapat perbedaan bermakna kadar ApoB, ApoA-I dan Rasio ApoB/ApoA-I pada subjek perempuan obesitas 1.
5. Terdapat perbedaan yang bermakna kadar ApoB dan Rasio ApoB/ApoA-I pada subjek perempuan obesitas 2 ($p=0,023$) ($p=0,049$).
6. Kadar ApoA-I pada subjek perempuan lebih tinggi dibandingkan dengan kadar ApoA-I pada subjek laki-laki namun tidak terdapat perbedaan yang bermakna.
7. Tidak terdapat korelasi signifikan antara IMT dengan kadar ApoB, ApoA-I dan Rasio ApoB/ApoA-I pada subjek laki-laki dan perempuan.

BAB V
SIMPULAN DAN SARAN

A. Simpulan

1. Rasio ApoB/ApoA-I lebih tinggi pada obesitas 2 dibandingkan kelompok non obesitas.
2. Tidak terdapat hubungan antara IMT dengan Rasio ApoB/ApoA-I pada subjek laki-laki dan perempuan.

B. Saran

Disarankan untuk peneliti selanjutnya menganalisis kadar ApoB, ApoA-I dan Rasio ApoB/ApoA-I pada subjek *Metabolically Abnormal Obese* (MAO).

DAFTAR PUSTAKA

- Adachi E, Kosaka A, Tsuji K, Mizuguchi C, Kawashima H, Shigenaga A, et al. 2014. The extreme N-terminal Region of Human Apolipoprotein A-I has a Strong Propensity to Form Amyloid Fibrils. *Federation of European Biochemical Societies Journal*, 588(3): 389–394.
- Afandi, MR., Marpaung, FR. 2019. Correlation Between Apoprotein B/Apoprotein A-I Ration with HOMA IR Value (*Homeostatic Model Assesment Insulin Resistance*) In Type 2 Diabetes Mellitus. *Journal of Vocational Health Studies*, 03: 78-82.
- Ansyari, D., Tambunan, T., Hasan, H. 2017. ApoB/ApoA-I Ratio In Patients with Stenosis Coronary Heart Disease Greater or Less than 70%. *Indonesian Journal Of Pathology and Medical Laboratory*, 23(3): 225–229.
- Ardanan Y., Kaligis S.H.M., Mewo Y.M., 2013. Gambaran Kadar Kolesterol *Low Density Lipoprotein* Darah Pada Mahasiswa Angkatan 2011 Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi dengan Indeks Massa Tubuh $\geq 23 \text{ kg/m}^2$. *Jurnal e-Biomedik (eBM)*. 1(2);956-960.
- Arief R.Q., 2012. Obesitas dan Profil Lipid pada Mahasiswa Baru Angkatan 2012-2013 Universitas Hasanuddin. Tesis. Makassar.
- Badan penelitian dan pengembangan kesehatan kementerian kesehatan RI. 2013. Laporan nasional riset kesehatan dasar (RISKESDAS).
- Bahrún U., Asvin N., Mansyur A., 2011. Perbandingan Kadar Apolipoprotein B dan Fraksi Lipid Sebagai Faktor Resiko Sindrom Koroner Akut. *JST Kesehatan*. 1(1);94-100.
- Balyas, A.B., Darwis A. 2020. Hubungan Kadar Apolipoprotein B dengan Tekanan Darah Si stolik dan Diastolik pada Dewasa Muda Obesitas dan Non Obesitas. *Jurnal Kedokteran*. 8(1):981-984.
- Botham KM., Mayes PA. 2006. Pengangkutan dan Penyimpanan Lipid. In: Wulandari N., Rendy L., Dwijayanthi L., Liena, Dany L., Rachman LY, ed. *Biokimia Harper*. 27th ed. Jakarta: EGC: 225-249.
- Borén J., Williams KJ. 2016. The Central Role of Arterial Retention of Cholesterolrich Apolipoprotein-B-Containing Lipoproteins in the

- Pathogenesis of Atherosclerosis: a triumph of simplicity. *Curr Opin Lipidol.* 27(5): 473–8.
- Chehrei, A., Sadrnia, S., Kestheli, A. H., Daneshmand, A., Rezaei, J., 2007. Correlation of Dyslipidemia with Waist to Height Ratio, Waist Circumference, and Body Mass Index in Iranian Adults, *Asia Pac. J. Clin. Nutr.*, 16(2), 248-253.
- Cuellar, LA´., Prieto, ED., Cabaleiro, LV., Garda, HA. 2014. Apolipoprotein A-I Configuration and Cell Cholesterol Efflux Activity of Discoidal Lipoproteins Depend on the Reconstitution Process. *Journal of Biochim Biophys Acta*, 1841(1): 180–9.
- Cook S, Kavey REW. 2011. Dyslipidemia and Pediatric Obesity. *Pediatr Clin North Am.* 58(6):1363-73.
- DiaSys. 2018. 'DiaSys Immunoturbidimetric Tests No Doubt Advantages of Turbidimetric Testing', in DiaSys (ed.) *DiaSys Immunoturbidimetric Tests*. 1st edn. Germany: Choosing Quality, p. 2.
- Danun, N.V., Kaligis, S.H.M., Tiho, M., 2016. Hubungan Indeks Massa Tubuh (IMT) dengan kadar Apolipoprotein B (ApoB)O pada Remaja *Overweight* dan *Obes*. *Jurnal e-Biomedik (eBm)*,. 4(1)1-6.
- Elovson, J., Chatterton, J. E., Bell, G. T., Schumaker, V. N., Reuben, M.A., Puppione, D. L., et al. 1988. Plasma Very Low Density Lipoproteins Contain a Singel Molecule of Apolipoprotein B. *J Lipid Res.* 29.Pp. 1461-73.
- Fadila I, Isfarudi. 2013. Pengukuran Kadar Trigliserida Darah Melalui Pendekatan Antropometri. Universitas Terbuka Tangerang Selatan.
- Fauci, AS., Kasper DI., Longo DL., Braunwald E., Hauser SI., Jameson JL. 2008. *Harrison's Principles of Internal Medicine 17th Edition*. USA: McGraw Hill. p 1549-1552.
- Feingold KR., Grunfeld C. 2012. Lipids: A Key Player in the Battle Between the Host and Microorganisms. *Journal of lipid research*, 53(12): 2487-2489.
- Gardner DG., Shoback D. 2007. *Greenspan's Basic & Clinical Endocrinology 8th Edition*. USA: Mcgraw Hill.
- Gatineau, M. 2011. *Obesity and Ethnicity* . Oxford: National Obesity Observatory.

- Gaw A., Murphy MJ., Cowan RA., O'Reilly D, Stewart MJ., Shepherd J. 2012. Biokimia Klinis (4th ed). Mahode AA, Manurung J., Jakarta: EGC. 130-1.
- Go AS., Mozaffarian D., Roger VL. 2014. Heart Disease and Stroke Statistic - 2014 update : a report from the american heart association. *Circulation*. 129: e28-e292.
- Grundy SM., Ji Cleeman., Merz CN. 2004. Implications of Recent Clinical Trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. *Circulation* ;110: 227–39.
- Gummesson, A. 2009. Pathogenesis of Obesity and Effect of Treatment. Sweden: University of Gothenburg.
- Gustomi, M.P. & Larasati, R., 2015. Estrak Rimpang Kunyit Menurunkan Kadar Lemak Darah Pasien Dislipidemia. *Jurnal Gizi Indonesia Journal of Ners Community*. 6(1); 1-7.
- Guyton, AC., Hall JE. 2006. Textbook of Medical Physiology 11th Edition. USA: Elsevier Saunders. p 865-873.
- Hanggara, D.S., 2019. Pemeriksaan Apolipoprotein B/Apolipoprotein A1. <https://patologiklinik.com/2019/01/18/pemeriksaan-apo-a-i-dan-apo-b/>
- Haryanto D, Madoyono B, Sjarif D.R., Sastroasmoro S. 2009. Hubungan Antara Ketebalan Tunika Intima Media Arteri Carotis dengan Obesitas pada Remaja. *Ilmu Kesehatan Anak*. Padang; FK UNAND.
- Huang Y., Didonato JA., Levison BS., Schmitt D., Li L., Wu Y, et al. 2014. An Abundant Dysfunctional Apolipoprotein A1 In Human Atheroma. *Nat Med*. 20(2): 193–203.
- Husnah. 2012. Tatalaksana Obesitas. *Jurnal Kedokteran Syiah Kuala*. 12(2): 99-104.
- Immunturbidimetry vs Nephelometry*, Randox Indonesia.
- Jellinger PS., Smith DA., Mehta AE., Ganda O., Handelsman Y., Rodbard HW, et al. 2012. AACE Guidelines-American Association of Clinical Endocrinologists Guidelines for Management of Dyslipidemia and Prevention of Atherosclerosis. *Endocrine Practice*, 18(1): 1-76.
- Kaneva, AM., Potolitsyna, NN., Bojko, ER., Odland, JO. 2015. The Apolipoprotein B/Apolipoprotein A-I Ratio as a Potential Marker of Plasma Atherogenicity. *Hindawi*, 1-7.

- Klop B, Elte JWF, Cabezas MC. 2013. Dyslipidemia in Obesity: mechanisms and potential targets. *Nutrients*. 5(4):1218-40.
- Kulkarni K., Tiwari H., Moore L., Jones S. 2007. A Novel Approach to Measure Apolipoprotein B/Apolipoprotein A-1 Ratio Using the Vertical Auto Profil Method. *Diabetes Vasc Dis Res*. 4: 266.
- Kurniawan L,B,. Uleng B,. Mansyur A,. Mochammad H,. 2018. Body Mass, Total Body Fat Percentage, and Visceral Fat Level Predict Insulin Resistance Better Than Waist Circumference and Body Mass Index in Healthy Young Male Adults in Indonesia. *Journal of Clinical Medicine*. 7(96); 1-6.
- Lahino, HL. 2014. Perbedaan Antara Obesitas Sentral dan Non Obesitas Sentral Terhadap Kejadian Hipertensi pada Kelompok Usia 35-64 Tahun di Kelurahan Cibubur Jakarta Timur Tahun 2014. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah.
- Lind L., Vessby B., Sundström J. 2006. The apolipoprotein B/A1 Ratio and the Metabolic Syndrome Independently Predict Risk for Myocardial Infarction in Middle-aged Men. *Arterioscler Thromb Vasc Biol Journal*, 26: 406-410.
- Mamat, Sudikno. 2010. Faktor-faktor yang Berhubungan dengan Kadar HDL (*Analisis data of the Indonesian Family Life Survey 2007/2008*). *Gizi Indonesia*. 32(2); 143-9.
- Mangaraj, M., Nanda, R., Panda, S. 2016. Apolipoprotein A-1 : A Molecule of Diverse Function. *Journal Clinical Biochemist Of India*. 31(3):253-259.
- Mashabi, Y. 2019. Penilaian Rasio Apo B/Apo A1 pada Subjek Sindrom Metabolik dan Obesitas. Tesis. Medan: Program Magister Klinik-Spesialis Ilmu Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara.
- Meisinger C, Loewel H, Mraz W, Koenig W. 2005. Prognostic Value of Apolipoprotein B and A-I in the prediction of myocardial infarction in middle-aged men and women: results from the MONICA/KORA Augsburg cohort study. *European Heart Journal*. 26: 271-278.
- Nageswara S,. Gurunmurthy P,. Sruti E,. 2013. Role of Serum Apolipoprotein Levels Indian Children And Adolescent. *IJBPS*. 4(1)387-394.
- Oda MN, Budamagunta MS, Borja MS, Petrlova J, Voss JC, Lagerstedt JO. 2013. The Secondary Structure of Apolipoprotein A-1 on 9.6 nm Reconstituted High Density Lipoprotein Determined by EPR

Spectroscopy. *Federation of European Biochemical Societies Journal*, 280(14): 3416–24.

- Östman J., Britton M., Jonsson E. 2004. Treating and Preventing Obesity An Evidence Based Review. Weinheim: Wiley. 15- 25.
- Pah D.D.,. 2014. Korelasi *Body Mass Index* Terhadap Rasio Kadar Kolesterol Total/HDL pada Diabetes Melitus Tipe 2 di RSUD Kabupaten Temanggung. Universitas Sanata Dharma. Yogyakarta.
- Phillips JC., Wrigglers W., Li Z., Schulten K.. 1997. Predicting the structure of apolipoprotein AI in reconstituted high density lipoprotein disks. *Biophys Journal*, 73: 2337–46.
- Pusat Data dan Informasi Kementrian Kesehatan RI. 2013. Topik Utama Gambaran Kesehatan Lanjut Usia di Indonesia.
- Rader DJ., Hobbs HH. 2010. Disorders of Lipoprotein Metabolism. In : Kasper DL., Fauci AS., Longo DL., Braunwald E., Hauser SL., Jameson JL, ed. *Harrison's Endocrinology*. 2nd ed. New York, NY: McGraw-Hill; 323-346.
- Rifai N., Warnick GR. 2006. Lipids, lipoproteins, apolipoproteins, and other cardiovascular risk factors. In: Burtis CA, Ashwood ER, Brunis DE. ed. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics*. 4ed. India: Elsevier; 958-959.
- Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS). 2007. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Departemen Kesehatan, Republik Indonesia.
- Sanlier, N., & Yabanci, N. 2007. Relationship between Body Mass Index Lipids and Homocystein keveks in University Students. *J Pak Med Assoc*. 57(10); 491-494.
- Setyawan Y,E,. Kaligis S,H,M. Tiho M,. 2016. Gambaran Kadar Triasilgliserol Darah Pada Pekerja Kantor. *Jurnal e-Biomedik (eBm)*. 4(2); 1-7.
- Sniderman A.D., Islam S., Yusuf S., McQueen M.J. 2013. Is the Superiority of ApoB Over Non-HDL-C as A Marker of Cardiovascular Risk in the INTERHEART Study Due to Confounding by Related Variables? *Journal of Clin Lipidol*, 7 (6): 626-631.
- Spinneker A,. Egert S,. Gonzales-Gross M,. Breidenassel C,. Albers U,. Stoffel-Wagner B,. et al. 2012. Lipid, Lipoprotein and Apolipoprotein Profiles in European Adolescents And It's a ssoications With Gender,

Biological Maturity and Body Fat-The HELENA Study. *European Journal Clinic Nutrition*. 66(6):727.

- Thakur, Jaswant S., Sujay B., 2010. Comparative Study of Blood Lipid Profile of Obese and Non Obese Sedentary College Men. *VSRD-TNTJ*, 1(1); 26-29.
- Tian, M., Li, R., Shan, Z., Wang, DW., Jiang, J., and Cui, G. 2019. Comparison of Apolipoprotein B/A1 Ratio, Framingham Risk Score and TC/HDL-c for Predicting Clinical Outcomes in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *Journal of Lipids in Health and Disease*. 18:202: 2-9.
- Ujiani, S., 2015. Hubungan Antara Usia dan Jenis Kelamin Dengan Kadar Kolesterol Penderita Obesitas RSUD Abdul Moeloek Provinsi Lampung.
- Walldius, G., Jungner, I. 2006. The apoB/apoA-I ratio: a strong, new risk factor for cardiovascular disease and a target for lipid-lowering therapy—a review of the evidence. *Journal of Intern Med*, 259: 493–519.
- Walldius, G., Jungner, I., Holme, I., Aastveit, A. H., Kolar, W., Steiner, E. 2001. High apolipoprotein B, Low apolipoprotein A-I, and Improvement in the Prediction of Fatal Myocardial Infarction (AMORIS Study): a prospective study. *Lancet*, 358: 2026–33.
- Walldius G, Jungner I. In Sysmex. 2015. The ApoB/ApoA-I Ratio: A strong, New Risk Factor for Cardiovascular Disease and A Target for Lipidlowering Therapy– a review of the evidence. *Journal of Internal Medicine*, 259: 493-519.
- Wallenfeldt K., Bokemark L., Wikstrand J, et al. 2004. Apolipoprotein B/apolipoprotein A-1 in Relation to the Metabolic Syndrome and Change in Carotid Artery Intima-Media Thickness During 3 Years in Middle-aged Men. *Stroke*. 35: 000-000.
- Wang W., Piers B., Sohail K., Elisa L., 2017. Apolipoproteins A-I, B, and C-III and Obesity in Young Adult Cherokee. *Journal of Lipids*. 2017. Article ID 8236325, 1-7. <https://doi.org/10.1155/2017/8236325>.
- Wasan KM, Brocks DR, Lee SD, Sachs-Barrable K, Thornton SJ. 2008. Impact of Lipoproteins on the Biological Activity and Disposition of Hydrophobic Drugs: Implications for Drug Discovery. *Nat Rev Drug Discov*, 7(1): 84–99.

- World Health Organization. 2008. Waist Circumference and Waist-Hip Ratio: Report of a WHO Expert Consultation. Geneva: WHO.
- Yusuf S., Hawken S., Ôunpuu S, et al. 2004. Effect Potentially Modifiable Risk Factors Associated with Myocardial Infarction in 52 Countries (The INTERHEART Study) : Case- Control Study. *Lancet*. 364: 937-952.
- Zheng, J., Yin, Q., Cao, J., Zhang, B. 2017. Obesity Contributes More to Increasing ApoB/ApoA1 Ratio than Hyperandrogenism in Chinese PCOS Adults. *Experimental and Therapeutic Medicine Journal*, 13: 1337-1342.

LAMPIRAN 1

NASKAH PENJELASAN KEPADA SUBYEK UNTUK PERSETUJUAN

Assalamu alaikum warahmatullahi Wabarakatuh

Selamat siang Bapak/Ibu/Saudara(i).

Bagaimana keadaan Bapak/Ibu/Saudara(i) hari ini? Kenalkan nama Megawai, biasa dipanggil mega. Saya adalah mahasiswa S2 Biomedik Konsentrasi Kimia Klinik di Pascasarjana Unhas. Sekarang Saya sudah semester akhir dan ingin melakukan penelitian pada subyek obesitas. Judul penelitian saya yaitu “Hubungan Rasio ApoB/ApoA-I Terhadap Keadaan Obesitas”

Bapak/Ibu/Saudara(i) apakah sudah mengetahui tentang ApoB/ApoA-I? Sekedar menginformasikan bahwa, Apolipoprotein B atau ApoB adalah protein besar yang membungkus permukaan lipoprotein yang berfungsi untuk menstabilkan serta sebagai transport kolesterol dan trigliserida, VLDL, IDL, dan sd-LDL di plasma, sedangkan Apolipoprotein A-1 atau ApoA-I adalah komponen dari *high-density lipoprotein* (HDL). Dengan mengikuti penelitian ini Bapak/Ibu/Saudara(i) secara langsung akan memperoleh pemeriksaan ApoB/ApoA-I yang tidak dipungut biaya.

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui kadar ApoB/ApoA-I pada obesitas dan non obesitas. Jika Bapak/ Ibu/ Saudara (i) bersedia membantu, penelitian ini membutuhkan darah sebanyak 3 mL yang akan digunakan

untuk pemeriksaan glukosa darah puasa dan ApoB/ApoA-I. Pengambilan darah akan dilakukan oleh tenaga profesional dalam hal ini laboran yang dibekali sertifikat flebotomi yang ada di RS. PTN Universitas Hasanuddin.

Untuk diketahui oleh Bapak/Ibu/Saudara(i) bahwa pengambilan darah tersebut sangat jarang menimbulkan efek samping yang serius, biasanya hanya berupa bengkak dan sedikit rasa nyeri. Jika nanti terjadi bengkak di sekitar tempat pengambilan darahnya, akan ditangani sesuai prosedur yaitu dengan kompres menggunakan air dingin/Es di daerah memar atau dengan mengoleskan salep memar trombophob.

Darah sebanyak 3 ml yang saya ambil tadi akan saya olah hingga diperoleh serumnya. Sisa darah yang tidak digunakan akan saya olah baik-baik dahulu sebelum saya buang, dan di jamin tidak ada orang yang memanfaatkan sisa darah Bapak/Ibu/Saudara(i) setelah saya pakai. Saya juga mohon ijin untuk mengambil data pelengkap dari bapak/ibu/saudara(i) dengan tetap menyamarkan identitas Bapak/Ibu/Saudara(i).

Bapak/Ibu/Saudara(i), mohon kepercayaannya bahwa semua data-data mulai dari identitas Bapak/Ibu/Saudara(i) sampai hasil penelitian akan dirahasiakan, kecuali saya sebagai peneliti, Bapak/Ibu/Saudara(i) dan keluarga saja yang mengetahuinya. Pada penelitian ini tidak ada pemberian kompensasi dan tidak ada unsur paksaan apabila Bapak/ibu/saudara(i) tidak bersedia ikut dalam penelitian ini atau mungkin mengundurkan diri. Jadi saya sangat mengharapkan bantuan Bapak/Ibu/Saudara(i). Jika ada yang

Bapak/Ibu/Saudara(i) kurang mengerti, boleh ditanyakan mudah-mudahan saya bisa membantu. Atas perhatian dan kerjasamanya saya ucapkan banyak terima kasih.

Megawati

Alamat : Jl. Mustafa Dg.Bunga Blok C No.12

Hp. 082293658691

LAMPIRAN 2**FORMULIR PERSETUJUAN SETELAH PENJELASAN**

Judul Penelitian : Hubungan Rasio ApoB/ApoA-I Terhadap Keadaan
Obesitas.

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama/umur :

Alamat :

No.rekam medis :

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa saya telah mendapatkan penjelasan dan kesempatan bertanya hal-hal yang belum saya mengerti tentang penelitian ini. Penjelasan tersebut meliputi manfaat dan keuntungan serta efek samping dari pengambilan darah yang akan saya dapatkan selama penelitian ini. Efek samping yang paling mungkin ditimbulkan adalah berupa bengkak dan sedikit rasa nyeri. Bila terjadi demikian peneliti akan memberikan penanganan sesuai prosedur terhadap efek samping tersebut.

Setelah mendapatkan penjelasan tersebut, dengan ini saya menyatakan secara sukarela ikut serta dalam penelitian ini dan saya berhak mengundurkan diri bila ada alasan sehubungan dengan kesehatan saya.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, dengan penuh kesadaran dan tanpa paksaan.

Makassar, Maret 2021

Yang menyatakan,

Saksi,

1.

2.

(.....)

Penanggung Jawab Medik,



Dr. dr. Liong Boy Kurniawan, M.Kes.,SpPK.(K)
(Dokter Spesialis Patologi Klinik RS Pendidikan Unhas)

HP. 082396089079

Penanggung Jawab Penelitian,



Megawati

HP. 082293658691

Lampiran 3**FORMULIR PERSETUJUAN MENGIKUTI PENELITIAN**

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama :
Jenis kelamin :
Umur : Tahun
Berat badan : Kg
Tinggi badan : Cm
BMI : Kg/m^2
Lingkar pinggang : Cm
Lingkar panggul : Cm
LLA : Cm
Lingkar leher : Cm
Persen lemak tubuh: %
Lemak visceral :
Massa otot :
Tekanan darah : mm/Hg
Riwayat DM :
Alamat :

Setelah mendengar dan mengerti penjelasan yang diberikan mengenai tujuan penelitian, dengan ini menyatakan bersedia secara sukarela tanpa paksaan dari pihak manapun untuk berpartisipasi dalam penelitian ini dan

saya yakin hasilnya bersifat rahasia hanya peneliti utama dan tim komite etik yang mengetahuinya.

Saya mengetahui bahwa saya berhak untuk menolak atau berhenti dari penelitian ini. Biaya pemeriksaan dalam penelitian ini ditanggung oleh peneliti. Bila masih ada hal yang belum saya mengerti atau saya ingin mendapatkan penjelasan lebih lanjut, saya bisa mendapatkannya dari peneliti sebagai contac person (alamat dan nomor telepon tertera di bawah).

Makassar, Maret 2021

.....

Nama subjek

No. Nama saksi

1.

2.

.....

Dokter penanggung jawab

Tanda tangan

.....

.....

LAMPIRAN 4

SURAT PERSETUJUAN ETIK**REKOMENDASI PERSETUJUAN ETIK**

Nomor : 477/UN4.6.4.5.31/PP36/2021

Tanggal: 26 Juli 2021

Dengan ini Menyatakan bahwa Protokol dan Dokumen yang Berhubungan Dengan Protokol berikut ini telah mendapatkan Persetujuan Etik :

No Protokol	UH21040213	No Sponsor Protokol	
Peneliti Utama	Megawati, S.Pd	Sponsor	
Judul Peneliti	HUBUNGAN RASIO APOB/APOA-I TERHADAP KEADAAN OBESITAS		
No Versi Protokol	2	Tanggal Versi	24 Juni 2021
No Versi PSP	2	Tanggal Versi	24 Juni 2021
Tempat Penelitian	RS Universitas Hasanuddin Makassar		
Jenis Review	<input type="checkbox"/> Exempted <input checked="" type="checkbox"/> Expedited <input type="checkbox"/> Fullboard Tanggal	Masa Berlaku 26 Juli 2021 sampai 26 Juli 2022	Frekuensi review lanjutan
Ketua Komisi Etik Penelitian Kesehatan FKUH	Nama Prof.Dr.dr. Suryani As'ad, M.Sc.,Sp.GK (K)	Tanda tangan	
Sekretaris Komisi Etik Penelitian Kesehatan FKUH	Nama dr. Agussalim Bukhari, M.Med.,Ph.D.,Sp.GK (K)	Tanda tangan	

Kewajiban Peneliti Utama:

- Menyerahkan Amandemen Protokol untuk persetujuan sebelum di implementasikan
- Menyerahkan Laporan SAE ke Komisi Etik dalam 24 jam dan dilengkapi dalam 7 hari dan Laporan SUSAR dalam 72 jam setelah Peneliti Utama menerima laporan
- Menyerahkan Laporan Kemajuan (progress report) setiap 6 bulan untuk penelitian resiko tinggi dan setiap setahun untuk penelitian resiko rendah
- Menyerahkan laporan akhir setelah Penelitian berakhir
- Melaporkan penyimpangan dari protokol yang disetujui (protocol deviation / violation)
- Mematuhi semua peraturan yang ditentukan

LAMPIRAN 5

DATA PENELITIAN

Kode Sampel	JK	Umur (Tahun)	IMT (kg/m ²)	ApoB (mg/dL)	ApoA-I (mg/dL)	Rasio ApoB/ApoA-I
1	Laki-Laki	25	28.705	119	91	1,30
5	Laki-Laki	33	28.077	124	76	1,63
6	Laki-Laki	36	25.115	101	96	1.05
22	Laki-Laki	36	25.586	99	54	1.83
23	Laki-Laki	39	25.052	140	61	2.29
9	Laki-Laki	35	29.654	115	84	1,36
21	Laki-Laki	36	28.640	134	81	1,65
27	Laki-Laki	30	26.678	118	64	1.84
34	Laki-Laki	38	28.398	151	63	2,39
54	Laki-Laki	29	26.985	132	64	2,06
57	Laki-Laki	29	25.278	115	96	1.19
60	Laki-Laki	30	25.932	108	79	1.36
64	Laki-Laki	31	29.384	113	84	1,34
3	Laki-Laki	37	30.872	146	65	2,24
17	Laki-Laki	26	47.612	88	56	1,57
18	Laki-Laki	27	34.482	83	89	0,93
20	Laki-Laki	27	31.754	154	76	2,02
33	Laki-Laki	33	33.094	112	80	1,4
35	Laki-Laki	32	30.052	136	84	1,61
58	Laki-Laki	30	30.128	85	81	1,04
59	Laki-Laki	29	35.665	103	72	1,43
62	Laki-Laki	22	40.430	104	71	1,46
68	Laki-Laki	30	30.034	97	79	1,22
71	Laki-Laki	28	32.091	149	69	2,15
30	Laki-Laki	37	22.140	100	127	0,78
63	Laki-Laki	30	22,94	106	72	1,47
66	Laki-Laki	27	23,983	90	88	1,02
69	Laki-Laki	31	20.782	99	73	1,35
72	Laki-Laki	38	19.726	95	59	1,61
74	Laki-Laki	29	21.867	114	68	1,67

80	Laki-Laki	27	20.074	122	112	1,08
81	Laki-Laki	27	19.975	100	103	0,97
82	Laki-Laki	29	20.964	48	107	0,44
84	Laki-Laki	23	24.256	54	84	0,64
86	Laki-Laki	25	21.370	101	81	1,24
95	Laki-Laki	22	23.721	81	91	0,89
99	Laki-Laki	25	20.517	108	55	1,96
11	Perempuan	32	29,474	96	133	0,72
14	Perempuan	38	29,553	103	89	1,15
19	Perempuan	35	29.586	115	90	1,27
42	Perempuan	34	27.411	104	86	1.20
43	Perempuan	31	27.399	93	119	0,78
45	Perempuan	28	29.602	80	75	1,06
48	Perempuan	34	27.115	102	111	0.91
49	Perempuan	23	28. 9	79	75	1,05
67	Perempuan	31	29.696	101	85	1,18
97	Perempuan	20	28,678	72	90	0,8
98	Perempuan	35	27.668	94	62	1,51
102	Perempuan	23	28,178	84	85	0,98
105	Perempuan	35	27.028	139	104	1,33
2	Perempuan	35	46,063	162	95	1,70
4	Perempuan	34	33,477	145	142	1,02
15	Perempuan	29	31.328	153	95	1,61
25	Perempuan	29	38,646	105	91	1,15
29	Perempuan	35	30.064	98	61	1,60
37	Perempuan	32	32.366	130	76	1,71
78	Perempuan	37	37.333	93	108	0,86
7	Perempuan	28	21,957	99	66	1,5
13	Perempuan	34	22.545	86	92	0,93
26	Perempuan	40	21.532	126	82	1,53
32	Perempuan	33	21.420	73	93	0,78
39	Perempuan	29	20.728	86	89	0,96
47	Perempuan	27	22.432	85	92	0,92
50	Perempuan	24	22.752	89	87	1,02
51	Perempuan	24	22.556	122	78	1,56
52	Perempuan	29	21.577	82	75	1,09

53	Perempuan	36	21.215	98	102	0,96
75	Perempuan	34	20,429	89	97	0,91
76	Perempuan	32	22.027	143	108	1,32
79	Perempuan	28	22.133	106	77	1,37

Keterangan :

- a. JK : Jenis Kelamin
- b. IMT : Indeks Massa Tubuh (kg/m²)
- c. ApoB : Apolipoprotein B (mg/dL)
- d. ApoA-I: Apolipoprotein A-I (mg/dL)

DAFTAR RIWAYAT HIDUP

Nama : Megawati
Tempat, Tanggal Lahir : Tolitoli, 26 Juni 1997
Jenis Kelamin : Perempuan
Agama : Islam
Status : Menikah
Alamat : Jln. Mustafa Dg. Bunga Perumahan
Taman Safira Lestari Blok C No.12, Gowa.
No.Telp/Hp : (+62) 822-9365-8691
Email : megawaty2697@gmail.com

PENDIDIKAN FORMAL

Tahun 2003 - 2009 : SD Negeri 2 Lakatan
Tahun 2009 - 2012 : SMP Negeri 2 Galang
Tahun 2012 – 2015 : SMA Negeri 1 Tolitoli
Tahun 2015 – 2019 : Universitas Tadulako Palu
Tahun 2019 – sekarang : Mahasiswa S2 Ilmu Biomedik Universitas
Hasanuddin.