

**TESIS**

**HUBUNGAN OBESITAS MENGGUNAKAN METODE PENGUKURAN  
INDEKS MASSA TUBUH, LINGKAR PINGGANG, DAN PERSENTASE  
LEMAK TUBUH DENGAN KETEBALAN LEMAK EPIKARDIAL  
PADA DEWASA MUDA NON-DIABETES**

RELATIONSHIP OF OBESITY ASSESSED BY BODY MASS INDEX, WAIST  
CIRCUMFERENCE AND BODY FAT PERCENTAGE MEASUREMENT METHODS TO  
EPICARDIAL FAT THICKNESS IN NON-DIABETIC YOUNG ADULTS

Disusun dan Diajukan oleh :

**FLOREAN HARTUNGI**

**C015182002**



**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (Sp-1)**

**PROGRAM STUDI ILMU PENYAKIT DALAM**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**MAKASSAR**

**2023**

**HUBUNGAN OBESITAS MENGGUNAKAN METODE PENGUKURAN  
INDEKS MASSA TUBUH, LINGKAR PINGGANG, DAN PERSENTASE  
LEMAK TUBUH DENGAN KETEBALAN LEMAK EPIKARDIAL  
PADA DEWASA MUDA NON-DIABETES**

RELATIONSHIP OF OBESITY ASSESSED BY BODY MASS INDEX, WAIST  
CIRCUMFERENCE AND BODY FAT PERCENTAGE MEASUREMENT METHODS TO  
EPICARDIAL FAT THICKNESS IN NON-DIABETIC YOUNG ADULTS

**TESIS**

Sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Dokter Spesialis-1 (Sp-1)

**Program Studi**

**Ilmu Penyakit Dalam**

Disusun dan Diajukan oleh :

**FLOREAN HARTUNGI**

**C015182002**

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (Sp-1)**

**PROGRAM STUDI ILMU PENYAKIT DALAM**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**MAKASSAR**

**2023**

## LEMBAR PENGESAHAN TESIS

**HUBUNGAN OBESITAS MENGGUNAKAN METODE PENGUKURAN INDEKS MASSA TUBUH, LINGKAR PINGGANG, DAN PERSENTASE LEMAK TUBUH DENGAN KETEBALAN LEMAK EPIKARDIAL PADA DEWASA MUDA NON-DIABETES**

**RELATIONSHIP OF OBESITY ASSESSED BY BODY MASS INDEX, WAIST CIRCUMFERENCE AND BODY FAT PERCENTAGE MEASUREMENT METHODS TO EPICARDIAL FAT THICKNESS IN NON-DIABETIC YOUNG ADULTS**

Disusun dan diajukan oleh :

**FLOREAN HARTUNGI**

Nomor Pokok : C015182002

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka Penyelesaian Studi Program Magister Program Studi Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin pada tanggal 08 Maret 2023 dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui

Pembimbing Utama



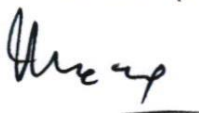
**Dr. dr. Husaini Umar, Sp.PD, K-EMD**  
NIP. 196512011996031001

Pembimbing pendamping



**Dr. Pendrik Tandean, Sp.PD, KKV**  
NIP. 196003251986101001

Ketua Program Studi Spesialis 1



**Dr. dr. M. Harun Iskandar, Sp.P(K), Sp.PD, KP**  
NIP. 197506132008121001

Dekan Fakultas/Sekolah Pascasarjana



**Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Kes, Sp.PD, K-GH, Sp.GK**  
NIP. 196805301996032001

---

## PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Yang bertanda-tangan dibawah ini:

Nama : dr. Florean Hartungi

NIM : C015182002

Program Studi : Sp-1 Ilmu Penyakit Dalam

Menyatakan dengan ini bahwa Tesis dengan judul: “Hubungan Obesitas Menggunakan Metode Pengukuran Indeks Massa Tubuh, Lingkar Pinggang, dan Persentase Lemak Tubuh dengan Ketebalan Lemak Epikardial pada Dewasa Muda Non-Diabetes” adalah karya saya sendiri dan tidak melanggar hak cipta pihak lain. Apabila di kemudian hari Tesis karya saya ini terbukti bahwa sebagian atau keseluruhannya adalah hasil karya orang lain yang saya pergunakan dengan cara melanggar hak cipta pihak lain, maka saya bersedia menerima sanksi.

Makassar, Maret 2023

Yang menyatakan,



dr. Florean Hartungi

## **KATA PENGANTAR**

Puji syukur saya panjatkan kehadiran Tuhan Yang Maha Kuasa atas segala rahmat dan karunia yang dilimpahkan-Nya sehingga saya dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan karya akhir untuk melengkapi persyaratan menyelesaikan pendidikan keahlian pada Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar.

Pada kesempatan ini, saya ingin menghaturkan terimakasih dan penghargaan setinggi-tingginya kepada:

1. **Prof. Dr. Ir. Jamaluddin Jompa, M.Sc** Rektor Universitas Hasanuddin atas kesempatan yang diberikan kepada saya untuk mengikuti Pendidikan Dokter Spesialis di Universitas Hasanuddin.
2. **Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Kes., Sp.PD, K-GH, Sp.GK** Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dan juga Sekretaris Program Studi Departemen Ilmu Penyakit Dalam sekaligus guru dan orang tua saya selama menjalani pendidikan sejak masuk hingga saat ini. Terima kasih banyak telah menjadi sosok guru dan orangtua yang senantiasa mencurahkan ilmunya kepada saya. Terima kasih banyak senantiasa membimbing, mengarahkan, mengayomi, dan membantu saya dalam melaksanakan pendidikan selama ini, serta senantiasa memberikan jalan keluar atas kesulitan yang saya hadapi di saat menjalani proses pendidikan di Departemen Ilmu Penyakit Dalam.
3. **Dr. dr. H. Andi Muh Takdir, Sp.An, KMN** Koordinator PPDS Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin beserta staf yang senantiasa memantau kelancaran Program Pendidikan Dokter Spesialis Ilmu Penyakit Dalam.

4. **Prof. Dr. dr. Syakib Bakri, Sp.PD, K-GH** selaku guru besar kami dan juga mantan Ketua Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin yang selalu mendidik, membimbing, mengarahkan, dan memberi nasihat kepada saya. Terima kasih karena telah menjadi sosok orang tua dan guru, yang senantiasa memberikan ilmunya kepada saya.
5. **Prof. Dr. dr. Andi Makbul Aman, Sp.PD, K-EMD** selaku Ketua Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, atas kesediaan beliau menerima, mendidik, membimbing dan selalu memberi nasihat-nasihat selama saya menjadi peserta didik di Departemen Ilmu Penyakit Dalam. Terima kasih karena telah menjadi guru dan orang tua untuk saya selama ini.
6. **Dr. dr. Hasyim Kasim, Sp.PD, K-GH dan Dr. dr. Harun Iskandar, Sp.PD, K-P, Sp.P(K)** selaku mantan Ketua Program Studi Sp-1 dan Ketua Program Studi Sp-1 terpilih Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin yang senantiasa memberikan motivasi, membimbing, mengawasi, dan memberikan banyak saran dan kemudahan selama proses pendidikan mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis Penyakit Dalam.
7. **dr. Rahmawati Minhajat, Ph.D, Sp.PD, K-HOM** selaku Sekretaris Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin atas bimbingan dan arahnya selama proses pendidikan.
8. **Dr. dr. Himawan Sanusi, Sp.PD, K-EMD** selaku Pembimbing Akademik yang senantiasa memberikan motivasi, membimbing dan mengawasi kelancaran proses pendidikan selama saya mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis Penyakit Dalam.
9. **Dr. dr. Husaini Umar, Sp.PD, K-EMD dan dr. Pendrik Tandean, Sp.PD, K-KV** selaku pembimbing karya akhir saya, atas kesediaannya membimbing sejak

perencanaan hingga selesainya karya akhir ini, senantiasa memberikan perhatian dalam membaca, mengoreksi, berdiskusi, dan memberikan saran dalam perbaikan dan penyempurnaan karya akhir ini.

10. **Dr. dr. Arifin Seweng, MPH** selaku konsultan statistik atas kesediaannya membimbing dan mengoreksi dalam proses penyusunan karya akhir ini.
11. Para penguji: **Prof. Dr. dr. Syakib Bakri, Sp.PD, K-GH; Prof. Dr. dr. Andi Makbul Aman, Sp.PD, K-EMD; dr. Agus Sudarso, Sp.PD, K-Ger; dan DR. dr. Arifin Seweng, MPH.**
12. **Dr. dr. Himawan Sanusi, Sp.PD, K-EMD; Dr. dr. Nu'man AS Daud, Sp.PD, K-GEH; Dr. Sudirman Katu, Sp.PD, K-PTI; Dr. Pendrik Tandean, Sp.PD, K-KV,** selaku pembimbing tugas referat dan laporan kasus saya selama masa Pendidikan dokter spesialis Ilmu Penyakit Dalam karena telah memotivasi, mengoreksi, diskusi, dan memberikan saran dalam perbaikan dan penyempurnaan tugas referat saya
13. Seluruh Guru Besar, Konsultan dan Staf Pengajar di Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, tanpa bimbingan mereka mustahil bagi saya mendapat ilmu dan menimba pengalaman di Departemen Ilmu Penyakit Dalam.
14. Para Direktur dan Staf Rumah Sakit yang menjadi tempat saya belajar, RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo, RS UNHAS, RS Akademis Jauri, RS Islam Faisal, RS Stella Maris, RS Ibnu Sina, dan RS. Penajam Paser Utara (Kaltim) atas segala bantuan fasilitas dan kerjasamanya selama ini.
15. Para pegawai Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin yang senantiasa turut membantu selama saya menjalani proses pendidikan sejak saya semester satu hingga saat ini. Kepada **Pak Udin, Ibu Tri,**

**Ibu Maya, Ibu Fira, Pak Hari, Ibu Yayuk, Pak Razak, dan Kak Asmi**, serta paramedis dan pekerja pada masing-masing rumah sakit, terima kasih banyak bantuannya selama ini.

16. Kepada teman-teman angkatan yang selalu setia menghibur dan sudah seperti saudara kandung, “12 TIBD Januari 2019” **dr. A. Purnama Sari, dr. Janur, dr. Novalia, Dr. Irfhana, dr. Achwana , dr. Nur Eviriani, dr. Juslan, dr. Takwin, dr. Ramdhan, dr. Getsa, dan dr. Yusuf Haz** atas jalinan persaudaraan, bantuan dan dukungan kalian memberikan semangat dalam menempuh pendidikan di Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK- UNHAS.
17. Kepada teman-teman seperjuangan di BOARD 46. Terima kasih atas kebersamaan dan diskusinya selama persiapan ujian. Kepada **dr. A. Purnamasari (senior), dr. A. Purnama Sari, dr. Ramdhan, dr. Juslan, dr. Yusuf Haz, dr. Resti, dr. Nurfathanah, dr. Erza, dr. Henny, dr. Jumiati, dr. Nur Fatma, dr. Restu, dr. Jimmi, dr. Faizal, dr. Yusuf Irianto, dr. Sheila, dr. Rizky Nur Harun, dan dr. Sudarman**, terima kasih atas segala bentuk kebersamaan dan dukungannya.
18. Kepada senior dan teman-teman kelompok penelitian endokrin, **dr. Laily, dr. Sarning, dr. Roghaya, dr. Andika Sulaiman, dr. Rina, dr. Jumiati, dr. Henny, dr. Restu, dr. Nur Eviriani, dr. Getsa, dr. Ramdhan, dr. Achwana, dr. Winnie, dan dr. Iin**, terima kasih atas kebersamaan dan kerjasamanya dalam menyelesaikan penelitian berkelompok ini.
19. Kepada sahabat saya, “geng pejuang lebaran” sejak 2019 sampai saat ini, **dr. Erwin Chlecia dan dr. Nova Tiert**, terima kasih atas doa, dukungan semangat, motivasi, dan jalinan persaudaraan selama saya menjalani pendidikan ini.
20. Kepada seluruh teman sejawat para peserta PPDS Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin atas bantuan, jalinan persaudaraan dan kerjasamanya selama ini.



Pada saat yang berbahagia ini, tidak lupa saya ingin menyampaikan rasa cinta, hormat dan penghargaan setinggi-tingginya kepada orang tua terkasih **dr. Effendy Hartungi, Sp.PD** dan **dr. Mimi Lotisna, Sp.S**, juga kepada orang tua rohani saya **Pdt. Muliadi Sembiring, M.Div** dan **Pdt. Lim Mei Hua** atas segala dukungan, kesabaran, pengorbanan, dan doa yang tak pernah putus untuk saya selama menjalani pendidikan dokter spesialis sehingga bisa berada pada titik ini.

Terima kasih kepada suami saya terkasih dan tercinta **dr. Robert Christeven**, yang selalu mendoakan, mendampingi, membantu, dan memberikan semangat untuk dapat tepat waktu menyelesaikan pendidikan ini, juga untuk buah hati kami yang sementara di dalam kandungan, terima kasih untuk selalu menemani dan tidak pernah merepotkan saya dalam menjalani tugas untuk menyelesaikan pendidikan. Kepada saudari saya, **Veronica Hartungi, S.Si, Apt**, serta seluruh **keluarga besar** atas bantuan dan dukungan doa agar saya dapat menjadi berkat bagi banyak orang.

Akhir kata, semoga karya akhir ini dapat bermanfaat bagi kita semua dan kiranya Tuhan Yang Maha Esa selalu melimpahkan rahmat dan petunjuk-Nya kepada kita semua. Amin.

Makassar, Maret 2023

Floreaan Hartungi

## DAFTAR ISI

	Halaman
Sampul Tesis.....	i
Lembar Pengesahan Tesis.....	ii
Pernyataan Keaslian Tesis .....	iii
Kata Pengantar.....	iv
Daftar Isi.....	ix
Daftar Tabel.....	xi
Daftar Gambar .....	xii
Daftar Singkatan .....	xiii
Abstrak.....	xiv
<b>BAB I PENDAHULUAN.....</b>	<b>1</b>
I.1 Latar Belakang.....	1
I.2 Rumusan Masalah.....	3
I.3 Tujuan Penelitian.....	3
I.4 Manfaat Penelitian.....	4
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....</b>	<b>5</b>
II.1 Obesitas dan Jaringan Adiposa .....	5
II.2 Indeks massa tubuh .....	7
II.3 Lingkar pinggang .....	10
II.4 Persentase lemak tubuh .....	11
II.4.1. Perbedaan anatomi .....	11
II.4.2. Perbedaan selular.....	11
II.4.3. Perbedaan molekular .....	12
II.4.4. Fisiologi adipokin dan adiposit .....	13
II.5 Lemak Epikardial .....	14
II.5.1. <i>Echocardiography</i> .....	16
II.5.2. <i>Computed Tomography</i> (CT) .....	18
II.5.3. <i>Magnetic Resonance Imaging</i> (MRI).....	18
II.6 Hubungan Indeks Obesitas dengan Lemak Epikardial .....	19
<b>BAB III KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, dan HIPOTESIS .....</b>	<b>20</b>
III.1. Kerangka Teori .....	20
III.2. Kerangka Konsep.....	21
III.3. Hipotesis Penelitian .....	21
<b>BAB IV METODE PENELITIAN .....</b>	<b>22</b>
IV.1 Rancangan Penelitian.....	22
IV.2 Waktu dan Tempat Penelitian.....	22
IV.3 Populasi dan Sampel Penelitian.....	22
IV.4 Besar Sampel .....	22
IV.5 Metode Pengumpulan Sampel .....	23
IV.6 Teknik Pemeriksaan.....	23
IV.7 Definisi Operasional dan Kriteria Objektif.....	23
IV.8 Analisa Data.....	25
IV.9 Etik Penelitian.....	25
IV.10 Alur Penelitian .....	26
<b>BAB V HASIL PENELITIAN .....</b>	<b>27</b>
V.1 Karakteristik Subjek.....	27
V.2 Hubungan Obesitas berdasarkan IMT, LP, PLT dengan Ketebalan LE .....	29

V.2.1 Korelasi IMT, LP, dan PLT dengan Ketebalan LE.....	29
V.2.2 Perbandingan Rerata Ketebalan LE menurut IMT, LP, dan PLT.....	30
V.3 Hubungan IMT, LP, PLT dengan Ketebalan LE berdasarkan Tertil.....	31
V.4 Analisis Multivariat.....	32
<b>BAB VI PEMBAHASAN</b> .....	<b>34</b>
<b>BAB VII PENUTUP</b> .....	<b>39</b>
VII.1 Ringkasan .....	39
VII.2 Kesimpulan.....	39
VII.3 Saran.....	39
<b>DAFTAR PUSTAKA</b> .....	<b>41</b>

## DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Klasifikasi indeks massa tubuh pada kelompok orang Eropa.....	8
Tabel 2. Klasifikasi indeks massa tubuh pada kelompok orang Asia.....	9
Tabel 3. Hubungan risiko komorbiditas antara IMT dan LP pada orang Asia .....	10
Tabel 4. Karakteristik subjek penelitian .....	28
Tabel 5. Perbandingan Mean Ketebalan LE menurut IMT, LP, PLT.....	31
Tabel 6. Tertil Lemak Epikardial.....	31
Tabel 7. Hubungan IMT, LP, PLT terhadap ketebalan LE berdasarkan Tertil .....	32
Tabel 8. Analisis Multivariat Variabel yang Signifikan terhadap LE .....	33

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. <i>Energy surplus</i> .....	7
Gambar 2. <i>Sectional view</i> lapisan dinding jantung.....	15
Gambar 3. Ketebalan lemak epikardial dari <i>echocardiography</i> dua dimensi.....	16
Gambar 4. Korelasi IMT dengan ketebalan LE.....	29
Gambar 5. Korelasi LP dengan ketebalan LE.....	30
Gambar 6. Korelasi PLT dengan ketebalan LE .....	30

## DAFTAR SINGKATAN

LE	: Lemak epikardial
EF	: <i>Epicardial Fat</i>
MRI	: <i>Magnetic Resonance Imaging</i>
CT	: <i>Computed Tomography</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>
DEXA	: <i>Dual Energy X-ray</i>
IMT	: Indeks Massa Tubuh
LP	: Lingkar Pinggang
PLT	: Persentase Lemak Tubuh
BFP	: <i>Body Fat Percentage</i>
VFT	: <i>Visceral Fat Tissue</i>
SFT	: <i>Subcutaneous Fat Tissue</i>
PFT	: <i>Preperitoneal Fat Tissue</i>
LDL	: <i>Low Density Lipoprotein</i>
Apo B	: Apolipoprotein B
BIA	: <i>Bipolar bioelectrical impedance analysis</i>
WAT	: <i>White Adipose Tissue</i>
BAT	: <i>Brown Adipose Tissue</i>
SCAT	: Subcutaneous Adipose Tissue
PJK	: Penyakit Jantung Koroner
CRP	: <i>C-Reactive Protein</i>
TNF	: <i>Tumor Necrosis Factor</i>
IL	: Interleukin
PAI	: <i>Plasminogen activator inhibitor</i>

## ABSTRACT

### **Floean Hartungi : RELATIONSHIP OF OBESITY ASSESSED BY BODY MASS INDEX, WAIST CIRCUMFERENCE AND BODY FAT PERCENTAGE MEASUREMENT METHODS TO EPICARDIAL FAT THICKNESS IN NON-DIABETIC YOUNG ADULTS**

**Introduction :** Epicardial Fat (EF) is the true visceral adipose depot of the heart which lies between the myocardium and visceral pericardium. Several studies showed a direct correlation between epicardial fat width and coronary lesions. The purpose of this study was to analyze the relationship of obesity measurement with epicardial fat thickness in non-diabetic young adults.

**Methods :** A cross-sectional study was held in Makassar, South Sulawesi, Indonesia. The number of subjects in this study was 90 people. Anthropometric examinations were carried out including examining body weight and height (to measure BMI), waist circumference (WC), body fat percentage (BFP) using the bioelectrical impedance analysis (BIA) tool Tanita BC-418 Body Composition Analyzer. Epicardial fat thickness was examined using echocardiography.

**Results :** From the statistical test results for the BMI variable, the p value  $<0.001$  means that there is a direct correlation between BMI and EF thickness, according to the R value, the correlation between BMI and EF thickness was categorized as strong ( $R>0.500$ ). For the WC variable, the p- value  $<0.001$  means that there is a direct correlation between WC and EF thickness, according to the R value, WC and EF thickness was moderately correlated ( $0.250>R<0.500$ ). For the BFP variable, the obtained p-value was  $<0.001$ , which means that there is a direct correlation. between BFP and EF thickness, based on the R value, the correlation between BFP and EF thickness was categorized as moderate direct correlation ( $0.250>R<0.500$ ).

**Conclusion :** Obesity measurement parameters with BMI, WC, and BFP methods have a correlation with epicardial fat thickness. Of the three methods, BMI has the most significant correlation

**Keywords:** body mass index, waist circumference, body fat percentage, epicardial fat, obesity

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **I.1. Latar Belakang**

Obesitas saat ini menjadi masalah kesehatan utama karena dampaknya terhadap status kesehatan dan ekonomi. Obesitas mempengaruhi lebih dari 600 juta orang dewasa di seluruh dunia dan jumlahnya terus bertambah. Seiring dengan peningkatan prevalensinya di seluruh dunia, bukti efek buruknya terhadap kesehatan individu telah terakumulasi. *World Health Organization* (WHO) mendefinisikan obesitas sebagai akumulasi lemak yang berlebih di dalam tubuh. Pertambahan berat badan juga diikuti ukuran sel lemak yang bertambah besar dan jumlah sel lemak yang bertambah banyak. Hal ini berhubungan dengan meningkatnya morbiditas dan mortalitas yang sebenarnya dapat dicegah, yaitu penyakit kardiovaskular, diabetes mellitus, sindrom metabolik, penyakit muskuloskeletal khususnya osteoarthritis, dan penurunan fungsi fisik secara umum.<sup>1,2</sup>

Obesitas dapat diukur langsung dengan menggunakan metode seperti *Dual Energy X-ray Absorptiometry* (DEXA) yang mengukur adipositas seperti total lemak tubuh, *Magnetic Resonance Imaging* (MRI) atau *Computed Tomography* (CT) yang dapat memperkirakan adipositas regional seperti jaringan adiposa visceral dan subkutan. Indikator pengukuran obesitas secara tidak langsung, seperti indeks massa tubuh (IMT), lingkaran pinggang (LP), persentase lemak tubuh (PLT)/ *body fat percentage* (BFP), umum digunakan dan dapat diterima sebagai ukuran pengganti adipositas dalam populasi studi. Pengukuran antropometri ini berperan penting dalam memantau dan menghubungkan status obesitas dengan peningkatan risiko penyakit kardiovaskular, diabetes mellitus tipe 2, dan mortalitas.<sup>1,2</sup>

Lemak Epikardial (LE) / *Epicardial Fat* (EF) adalah deposit lemak visceral jantung yang sebenarnya, terletak diantara perikardium visceral dan miokardium, mencerminkan lemak visceral intraabdominal dan secara klinis terkait dengan sindrom metabolik. Lemak epikardial sebenarnya memiliki fungsi perlindungan terhadap hipotermia atau mekanis serta memberikan sumber energi untuk



miokardium saat kebutuhan energi meningkat. Deposisi berlebih lemak epikardial berpotensi menimbulkan peradangan lokal dan karena aktivitas endokrin dan parakrinnya yang mengeluarkan sitokin dan kemokin pro inflamasi dan anti-inflamasi yang mempengaruhi perkembangan aterosklerosis koroner.<sup>3-5</sup>

*Magnetic Resonance Imaging* (MRI) adalah pemeriksaan baku emas untuk menilai total lemak tubuh dan modalitas untuk menganalisa volume dan massa ventrikel, sehingga menjadi pilihan dalam mengukur LE. Ketebalan lemak epikardial juga dapat diukur secara akurat dengan *Computed Tomography* (CT). Beberapa rekomendasi untuk kepentingan praktik klinis merekomendasikan pengukuran LE dapat dilakukan dengan *echocardiography* standar dua dimensi. Pengukuran LE dengan *echocardiography* baik dari segi klinis dan penelitian memiliki beberapa keuntungan, diantaranya biaya yang lebih murah, dapat diulang, aksesibilitas mudah, aplikabel, dan tanpa adanya paparan sinar radiasi.<sup>3-5</sup>

Selama beberapa dekade terakhir, banyak peneliti berfokus pada hubungan antara obesitas sentral dengan risiko penyakit kardiovaskular. Pengukuran IMT bersama dengan LP, persentase lemak tubuh (PLT), *visceral fat tissue* (VFT), *subcutaneous fat tissue* (SFT), *preperitoneal fat tissue* (PFT), tekanan darah, dan variabel metabolik lainnya digunakan sebagai parameter obesitas yang berperan penting dalam perkembangan penyakit kardiovaskular.<sup>6</sup>

**Rivera dkk** (2015) pada penelitian terhadap 70 pasien non diabetes mellitus membagi 2 kelompok (sindrom metabolik dan non-sindrom metabolik) yang menjalani pemeriksaan ketebalan lemak epikardial melalui *echocardiography* dan pengukuran kriteria sindrom metabolik diantaranya IMT, LP, dan tekanan darah (TD). Penelitian ini menyatakan terdapat hubungan korelasi positif yang signifikan antara lemak epikardial dengan parameter antropometri IMT dan LP dimana semakin besar IMT dan LP maka akan semakin tebal pula lemak epikardialnya.<sup>7</sup>

**Khaing dkk** (2018) pada analisis *cross sectional* dari 487 peserta studi prospektif di Singapura, menyatakan bahwa obesitas dikaitkan dengan risiko kardiovaskular dan telah dipostulasikan bahwa akumulasi lemak epikardial memiliki efek merugikan dikaitkan dengan aterosklerosis subklinis.<sup>8</sup>

**Alkatiri dkk** (2016) pada studi *cross sectional* dari 127 penderita penyakit jantung koroner (PJK) stabil, menyatakan bahwa terdapat korelasi positif antara ketebalan lemak epikardial dengan severitas lesi koroner. Subjek penelitian dengan lesi koroner berat memiliki rerata EAT yang lebih tebal dibandingkan lesi koroner tidak berat ( $8,4 \pm 2,1$  mm dan  $6,1 \pm 2,5$  mm).<sup>9</sup>

Penelitian ini sepanjang pengetahuan peneliti masih jarang dilaporkan di Indonesia dan berdasarkan latar belakang di atas sehingga peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai hubungan metode pengukuran obesitas terhadap lemak epikardial pada dewasa muda non diabetes mellitus.

## **I.2. Rumusan Masalah**

Berdasarkan uraian di atas, maka diajukan rumusan masalah :

1. Apakah obesitas berdasarkan indeks massa tubuh mempunyai korelasi dengan ketebalan lemak epikardial?
2. Apakah obesitas berdasarkan lingkaran pinggang mempunyai korelasi dengan ketebalan lemak epikardial?
3. Apakah obesitas berdasarkan persentase lemak tubuh mempunyai korelasi dengan ketebalan lemak epikardial?

## **I.3. Tujuan Penelitian**

Tujuan Umum :

- Untuk mengetahui hubungan obesitas menggunakan metode pengukuran indeks massa tubuh, lingkaran pinggang, persentase lemak tubuh dengan ketebalan lemak epikardial (*epicardial fat thickness*) pada dewasa muda non-diabetes.

Tujuan Khusus :

- Untuk menilai korelasi antara pengukuran obesitas berdasarkan indeks massa tubuh terhadap ketebalan lemak epikardial.
- Untuk menilai korelasi antara pengukuran obesitas berdasarkan lingkaran pinggang terhadap ketebalan lemak epikardial.

- Untuk menilai korelasi antara pengukuran obesitas berdasarkan persentase lemak tubuh terhadap ketebalan lemak epikardial.
- Untuk menilai dari ketiga parameter pengukuran obesitas yang digunakan (IMT, LP, PLT), mana yang paling berkorelasi dengan ketebalan lemak epikardial.

#### **I.4. Manfaat Penelitian**

##### **1. Manfaat bagi pengetahuan**

Memberikan data serta gambaran mengenai massa lemak epikardial pada subjek dewasa muda non-diabetes.

##### **2. Manfaat bagi tenaga kesehatan**

Pemahaman mengenai peranan pengukuran obesitas terhadap ketebalan lemak epikardial pada dewasa muda non-diabetes.

##### **3. Manfaat akademik**

Penelitian ini diharapkan memberikan informasi mengenai pengukuran obesitas terhadap ketebalan lemak epikardial pada subjek dewasa muda non-diabetes agar dapat menjadi acuan untuk penelitian lebih lanjut.

##### **4. Manfaat klinis**

Dengan mengetahui hubungan pengukuran obesitas terhadap ketebalan lemak epikardial diharapkan dapat menjadi referensi dalam menilai risiko morbiditas hingga mortalitas, terutama faktor risiko yang dapat diubah.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **II.1. Obesitas dan Jaringan Adiposa**

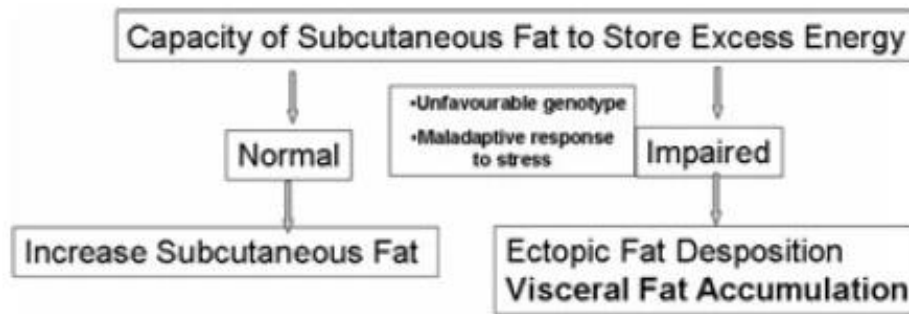
Obesitas saat ini menjadi masalah kesehatan yang utama oleh karena dampaknya terhadap kesehatan dan ekonomi. Dikarakteristikan dengan akumulasi lemak tubuh yang abnormal di jaringan adiposa menjadikan obesitas berkaitan erat dengan beberapa penyakit yang dapat meningkatkan angka mortalitas. Akumulasi lemak ditentukan oleh faktor keseimbangan antara sintesis lemak (lipogenesis) dan pemecahan lemak (lipolisis), genetik, dan jenis kelamin.<sup>10,11</sup>

Obesitas sebagai salah satu faktor risiko utama penyakit kardiovaskular, termasuk penyakit jantung koroner, gagal jantung, hipertensi, dan aritmia. Secara global, peningkatan indeks massa tubuh (IMT) merupakan penyebab kematian tertinggi keempat pada tahun 2017. Pada subjek obes, konsentrasi asam lemak bebas, trigliserida, LDL, dan apo-B lebih tinggi dibandingkan subjek non-obes. Masalah kardio-metabolik terkait adipositas ditentukan oleh distribusi lemak daripada total lemak tubuh. Pengukuran antropometri adalah salah satu metode yang paling sederhana dengan biaya yang terjangkau untuk mengukur obesitas dan risiko penyakit jantung koroner (PJK). Indeks massa tubuh (IMT) digunakan secara luas dalam mengidentifikasi dan mengklasifikasikan obesitas, namun IMT tidak dapat merefleksikan dengan jelas jumlah dan distribusi lemak tubuh, serta tidak dapat membedakan dengan jelas massa bebas lemak dari kompartemen massa lemak. Pengukuran obesitas sentral dengan menggunakan lingkaran pinggang dianggap sebagai penanda risiko penyakit jantung koroner yang lebih baik dibandingkan IMT pada kelompok obes.<sup>10,12</sup>

Mullie dkk pada penelitian terhadap 448 subjek pria, melakukan pengukuran lemak tubuh dengan menggunakan IMT dan *bipolar bioelectrical impedance analysis* (BIA), menemukan bahwa terdapat perbedaan signifikan antara klasifikasi IMT normal dan *overweight*. Hampir 40% subjek yang tergolong *overweight* (IMT >25kg/m<sup>2</sup>) memiliki persentase lemak tubuh sesuai dengan berat badan normal.<sup>1</sup>

Dua tipe utama jaringan adiposa, yaitu *white adipose tissue* (WAT) dan *brown adipose tissue* (BAT). *White Adipose Tissue* berperan dalam homeostasis energi melalui penyimpanan dan pelepasan lipid sebagai respon terhadap nutrisi sistemik dan kebutuhan metabolisme. WAT didistribusikan pada seluruh tubuh di beberapa depot yang berbeda, yaitu pada viseral dan subkutan. *Visceral white adipose tissue* mengelilingi organ dalam rongga abdomen dan mediastinum, terletak pada omentum, mesenterium, retroperitoneal, dan epikardial/ perikardial dan umumnya berhubungan dengan penyakit metabolik. *Subcutaneous white adipose tissue* membentuk lapisan lemak di bawah kulit, yaitu di hipodermis. *Brown Adipose Tissue* dianggap lebih dominan pada bayi dan orang dewasa yang terpapar secara kronis pada suhu dingin yang ekstrem dan terutama berfungsi untuk menyimpan energi dalam bentuk panas.<sup>13,14</sup>

Area utama deposisi lemak subkutan/ *subcutaneous adipose tissue* (SCAT) berada pada regio femorogluteal, punggung, dan dinding abdomen bagian depan. Sekitar 80% dari total lemak tubuh berada di area subkutan, sedangkan lemak viseral/ *visceral adipose tissue* (VAT) sekitar 10-20% dari total lemak tubuh laki-laki dan 5-8% pada perempuan. VAT pada abdomen utamanya terdapat pada mesenterium dan omentum, lebih banyak mengandung sel inflamasi, reseptor glukokortikoid, lebih aktif secara metabolik dan sensitif terhadap lipolisis dan insulin resisten dibandingkan dengan lemak subkutan. Akumulasi lemak subkutan menunjukkan keadaan fisiologis untuk asupan energi berlebih dengan pengeluaran energi yang terbatas. Kelebihan asam lemak bebas dan gliserol akan disimpan sebagai trigliserida di dalam adiposit lemak subkutan. Saat kapasitas penyimpanan lemak subkutan terganggu/ melebihi kemampuannya dalam menghasilkan adiposit baru, lemak akan terakumulasi di luar jaringan subkutan dan mengakibatkan akumulasi pada lemak viseral.<sup>15</sup> Akumulasi lemak viseral dapat mengganggu fungsi normal beberapa jaringan organ melalui proses yang dikenal dengan lipotoksisitas, memiliki hubungan kausatif sindrom metabolik serta terbukti berkontribusi terhadap perkembangan penyakit kardiovaskular.<sup>16</sup>



Gambar 1. “Energy surplus” mengakibatkan akumulasi trigliserida pada jaringan adiposit subkutan. Ketika kapasitas SCAT berlebih/terganggu, lemak akan terakumulasi pada kompartemen diluar subkutan.<sup>15</sup>

Secara klasik, *overweight* dan obesitas dapat dievaluasi dengan pengukuran antropometrik, yaitu indeks massa tubuh melalui berat badan - tinggi badan, lingkar pinggang. Metode lain yang dapat digunakan untuk menilai komposisi lemak tubuh adalah *bioelectrical impedance analysis*.<sup>17</sup>

## II.2. Indeks Massa Tubuh (IMT)

Istilah indeks massa tubuh diciptakan oleh Ancel Keys, dkk dalam sebuah artikel yang diterbitkan pada tahun 1972. Dalam praktik klinis, IMT digunakan sebagai salah satu parameter pengukuran status nutrisi subjek dewasa dan telah digunakan secara luas untuk mengklasifikasikan kelebihan berat badan dan obesitas. IMT mudah dihitung dan tidak memerlukan biaya yang tinggi. IMT dihitung berdasarkan berat badan (kg) dibagi kuadrat tinggi badan (m<sup>2</sup>).<sup>18,19</sup>

$$IMT = \frac{\text{berat badan (kg)}}{\text{tinggi badan (m)} \times \text{tinggi badan (m)}}$$

World Health Organization (WHO, 1998) mengemukakan untuk kelompok orang Eropa nilai batas/ *cut-off* IMT 25-29,9 kg/m<sup>2</sup> adalah *overweight/ pre-obes*, IMT 30-34,9 kg/m<sup>2</sup> obes 1, IMT 35-39,9 kg/m<sup>2</sup> obes 2, IMT ≥40 kg/m<sup>2</sup> obes 3/ *morbid obesity/ extreme obesity*, dapat dilihat pada tabel 1.<sup>17,19</sup>

<b>Kategori</b>	<b>IMT (kg/m<sup>2</sup>)</b>	<b>Risiko komorbiditas</b>
Underweight	< 18,5	Rendah (namun dapat meningkatkan risiko masalah klinis yang lain)
Normal	18,5 – 24,9	Rata - rata
Overweight / Pre-Obes	25 – 29,9	Meningkat
Obes 1	30 – 34,9	Sedang
Obes 2	35 – 39,9	Berat
Obes 3	≥ 40	Sangat berat

Tabel 1. Klasifikasi indeks massa tubuh pada kelompok orang Eropa. (Diadaptasi dari WHO,1998).<sup>20</sup>

Terdapat variasi nilai batas/ *cut-off* IMT yang berbeda pada kelompok orang Asia berdasarkan Asia-Pasifik. Pada kelompok orang Asia, *cut-off* IMT  $\geq 23$  kg/m<sup>2</sup> adalah *overweight* dan IMT  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> obes, dapat dilihat pada tabel 2. Faktor spesifik yang membuat WHO mengumpulkan beberapa ahli tentang klasifikasi IMT ini, yaitu: <sup>17,20</sup>

- Adanya peningkatan prevalensi risiko penyakit kardio-metabolik pada populasi orang Asia, dimana rata-rata IMT dengan nilai *cut-off* <25 kg/m<sup>2</sup> yang menurut klasifikasi WHO termasuk kelompok *overweight*. Terdapat juga data pendukung terhadap nilai batas ini dimana di Cina dan Hongkong terjadi peningkatan risiko morbiditas pada nilai IMT >23kg/m<sup>2</sup>.
- Hubungan antara IMT, persentase lemak tubuh, dan distribusi lemak tubuh berbeda antar populasi, khususnya populasi Asia pada IMT tertentu memiliki persentase lemak tubuh lebih tinggi daripada kulit putih atau populasi Eropa.

- Dari kedua pernyataan tersebut dikembangkan nilai *cut-off* IMT yang berbeda untuk kelompok etnis yang berbeda.

<b>Kategori</b>	<b>IMT (kg/m<sup>2</sup>)</b>	<b>Risiko komorbiditas</b>
Underweight	< 18,5	Rendah (namun dapat meningkatkan risiko masalah klinis yang lain)
Normal	18,5 – 22,9	Rata - rata
Overweight / Pre-Obes	23 – 24,9	Meningkat
Obes 1	25 – 29,9	Sedang
Obes 2	≥ 30	Berat

Tabel 2. Klasifikasi indeks massa tubuh pada kelompok orang Asia.<sup>20</sup>

IMT dibatasi oleh berbagai faktor seperti jenis kelamin, etnis, dan komposisi tubuh :

- Jenis kelamin : IMT tidak mempertimbangkan jenis kelamin seseorang. Perempuan memiliki persentase lemak tubuh yang lebih tinggi dibandingkan laki-laki pada nilai IMT yang sama. Mekanisme ini didasari oleh perbedaan konsentrasi leptin yang disekresi oleh jaringan adiposa memainkan peranan penting dalam komposisi lemak tubuh. Perempuan memiliki konsentrasi leptin yang jauh lebih tinggi daripada laki-laki di semua tingkatan indeks massa tubuh, sehingga memungkinkan perempuan memiliki lemak tubuh yang lebih tinggi dibandingkan laki-laki pada tingkat IMT yang sama.<sup>18</sup>
- Etnis : IMT dan hubungannya dengan morbiditas/ mortalitas berbeda dalam berbagai populasi etnis di seluruh dunia. Orang Asia cenderung memiliki massa lemak lebih tinggi daripada orang kulit putih dan kulit hitam untuk IMT yang sama.<sup>18</sup>



- Komposisi tubuh : IMT tidak dapat merefleksikan komposisi tubuh yang sebenarnya. Sebagai contoh, seorang atlet dengan IMT 30 kg/m<sup>2</sup> termasuk dalam kelompok obes, namun mungkin saja memiliki massa lemak kurang dari 15%. Oleh karena itu, IMT tidak dapat merepresentasikan komposisi tubuh secara akurat karena tidak dapat menghitung lemak tubuh secara langsung, sehingga diperlukan varian parameter pengukuran yang lain.<sup>18,20</sup>

### II.3 Lingkar Pinggang (LP)

Lingkar pinggang juga banyak digunakan secara luas sebagai parameter untuk mengevaluasi obesitas sentral.<sup>6</sup> Lingkar pinggang diukur pada area terluas antara tepi tulang rusuk bawah dan crista iliaca dalam posisi berdiri.<sup>7</sup> Pengukuran obesitas sentral seperti lingkar pinggang dapat memberikan informasi tambahan selain IMT, studi juga menunjukkan bahwa pengukuran obesitas sentral dengan LP lebih kuat dalam hubungannya dengan kematian akibat morbiditas kardiovaskular.<sup>21</sup>

WHO tahun 1998 menunjukkan nilai *cut-off* LP 94cm untuk laki-laki dan 80cm untuk perempuan menjadi ukuran yang tepat untuk orang Eropa, namun nilai batas ini tidak cocok untuk populasi orang Asia. Nilai *cut-off* LP 90cm untuk laki-laki dan 80cm untuk perempuan digunakan sebagai nilai yang lebih sesuai untuk orang Asia. Hubungan risiko komorbiditas antara IMT dan LP pada orang Asia dewasa dapat dilihat pada tabel 3.<sup>20</sup>

Kategori	IMT (kg/m <sup>2</sup> )	Risiko komorbiditas										
		<b>Lingkar Pinggang</b>										
		<table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td style="text-align: center; width: 50%;"><hr/></td> <td style="text-align: center; width: 50%;"><hr/></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">&lt; 90 cm (men)</td> <td style="text-align: center;">≥ 90 cm</td> </tr> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;">(men)</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">&lt; 80 cm (women)</td> <td style="text-align: center;">≥ 80 cm</td> </tr> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;">(women)</td> </tr> </table>	<hr/>	<hr/>	< 90 cm (men)	≥ 90 cm		(men)	< 80 cm (women)	≥ 80 cm		(women)
<hr/>	<hr/>											
< 90 cm (men)	≥ 90 cm											
	(men)											
< 80 cm (women)	≥ 80 cm											
	(women)											

Underweight	< 18,5	Rendah (namun dapat meningkatkan risiko masalah klinis yang lain)	Rata - rata
Normal	18,5 – 22,9	Rata - rata	Meningkat
Overweight / Pre-Obes	23 – 24,9	Meningkat	Sedang
Obes 1	25 – 29,9	Sedang	Berat
Obes 2	≥ 30	Berat	Sangat berat

Tabel 3. Hubungan risiko komorbiditas antara IMT dan LP pada orang Asia.<sup>20</sup>

## II.4 Persentase Lemak Tubuh (PLT)

Sekitar 80% dari total lemak tubuh berada di area subkutan, sedangkan lemak viseral/ *visceral adipose tissue* (VAT) sekitar 10-20% dari total lemak tubuh laki-laki dan 5-8% pada perempuan. Tipe sel lemak/ adiposit, fungsi endokrin, aktivitas lipolitik, respon terhadap insulin dan hormon lain berbeda antara jaringan adiposa subkutan dan viseral. Sel inflamasi (makrofag) lebih banyak ditemukan pada lemak viseral dibandingkan lemak subkutan.<sup>15</sup>

### II.4.1. Perbedaan anatomi

Karena posisi anatominya, aliran darah vena lemak viseral dialirkan langsung ke hati melalui vena portal, sedangkan lemak subkutan melalui vena sistemik. Adipokin mengaktifkan mekanisme sistem imun hati dengan memproduksi mediator inflamasi seperti *C-reactive protein* (CRP).<sup>15</sup>

### II.4.2. Perbedaan selular

- Struktur jaringan adiposa

Jaringan adiposa terbuat dari sejumlah besar adiposit, sel-sel non lemak, matriks jaringan ikat, pembuluh darah dan saraf. Komponen seluler non-adiposit termasuk sel inflamasi (makrofag), sel imun, preadiposit, dan fibroblast.<sup>15</sup>

- Adiposit

Adiposit merupakan komponen seluler utama jaringan adiposa dan merupakan depot penyimpanan utama energi dalam bentuk trigliserida (TG). Adiposit baru yang lebih kecil berperan untuk menyerap FFA dan TG pada periode postprandial. Saat sel adiposit menjadi besar maka akan menjadi disfungsi. Adiposit yang besar adalah insulin resisten, hiperlipolitik, dan resisten terhadap efek anti-lipolitik dari insulin. Lemak visceral lebih banyak terdiri dari sel adiposit yang berukuran besar, berbeda dengan lemak subkutan yang terdiri dari sel adiposit yang berukuran kecil. Adiposit yang kecil lebih sensitif terhadap insulin dan memiliki daya serap FFA dan TG yang tinggi untuk mencegah deposisi pada jaringan non-adiposa.<sup>15</sup>

- Vaskularisasi dan Inervasi

Jaringan adiposa visceral memiliki vaskularisasi dan inervasi yang lebih banyak dibandingkan dengan jaringan adiposa di subkutan.<sup>15</sup>

### **II.4.3 Perbedaan molekular**

- Reseptor

Sel jaringan adiposa memiliki reseptor yang teraktivasi melalui 3 tipe signal :<sup>15</sup>

1. Sinyal kimia dalam bentuk hormon endokrin yang bersirkulasi dan mencapai adiposit melalui aliran darah
2. Sinyal kimia molekul aktif biologi (adipokin) yang dihasilkan secara lokal di jaringan adiposa dan mengaktivasi jaringan sel lemak yang lain melalui mekanisme parakrin

3. Sinyal saraf berupa impuls yang berasal sistem saraf pusat dan mengaktifkan reseptor adrenergik spesifik dalam jaringan lemak, seperti reseptor  $\beta$ 3-adrenergik dan  $\alpha$ 2-adrenergik
  - Adipokin

Jaringan adiposa mampu mensintesis peptida, protein, dan sitokin. Molekul biologi aktif ini dikenal dengan adipokin.<sup>15</sup>

#### II.4.4 Fisiologi adipokin dan adiposit

Adiposit matur bertindak sebagai organ endokrin dan parakrin aktif dan melalui komunikasi antar jaringan, sistem saraf simpatis, dan otak dapat mempengaruhi nafsu makan, keseimbangan energi, imunitas, sensitivitas insulin, angiogenesis, tekanan darah, metabolisme lipid dan homeostasis. Adiposit berperan dalam peningkatan proinflamasi pada obesitas dan diabetes. Adiposit mampu mensintesis protein proinflamasi dan antiinflamasi, juga mampu menginduksi infiltrasi dan aktivasi makrofag pada jaringan adiposa. Makrofag sebagai sumber penting berbagai sitokin inflamasi seperti TNF- $\alpha$  dan IL-6. Terdapat beberapa adipokin termasuk sitokin, *growth factor*, dan protein yang terlibat dalam hemostasis vaskular, hemostasis glukosa, angiogenesis, dan respon fase akut, ada enam adipokin baru yang disekresi oleh jaringan adiposa di omentum.<sup>15</sup>

Terdapat perbedaan antara *visceral adipose tissue* dan *subcutan adipose tissue* dalam kapasitasnya mensintesis dan melepaskan adipokin :<sup>15</sup>

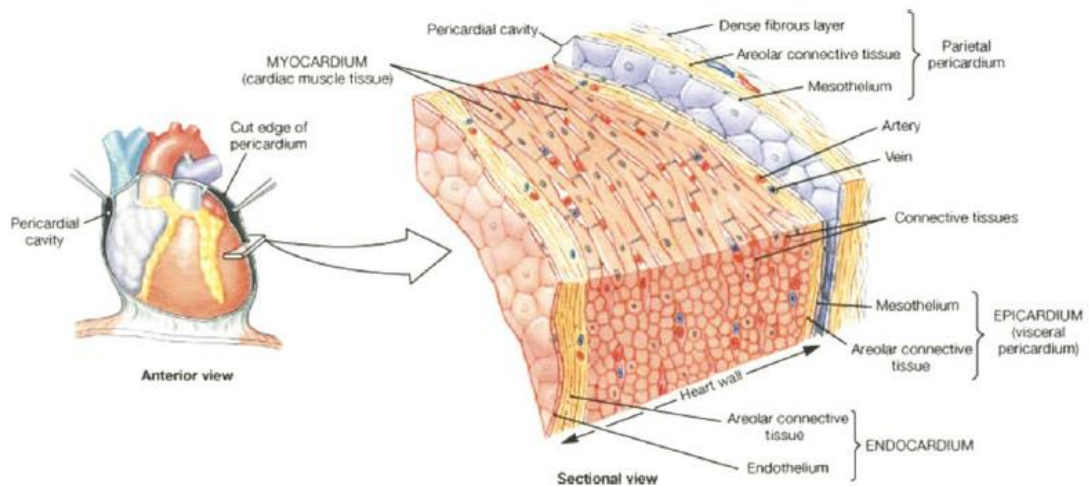
- Leptin : Leptin meningkat seiring dengan peningkatan ukuran penyimpanan trigliserida di jaringan adiposa
- Adiponektin : Adiponektin terekspresi lebih banyak pada lemak viseral dibandingkan subkutan
- Sitokin pro inflamasi - TNF- $\alpha$ , CRP dan IL-6 : Lemak viseral lebih banyak diinfiltrasi oleh sel inflamasi dan lebih mampu menghasilkan sitokin pro inflamasi daripada lemak subkutan. Obesitas abdominal akan meningkatkan penanda inflamasi, kadar CRP juga secara signifikan berhubungan dengan lingkar pinggang dan lemak viseral.

- Angiotensinogen : Jaringan adiposa merupakan sumber penting angiotensinogen setelah hati. Angiotensinogen terekspresi lebih banyak di lemak visceral dibandingkan subkutan.

Massa lemak dan persentase massa lemak dapat diukur dengan menggunakan analisis impedansi bioelektrik (*bioelectric impedance analysis / BIA*).<sup>6</sup> BIA termasuk pemeriksaan yang cepat, aman, non-invasif, dan relatif murah, BIA memberikan perkiraan total air tubuh (*total body water/ TBW*) ditentukan melalui impedansi, dari model prediksi ini digunakan untuk memperkirakan massa bebas lemak (*fat free mass/ FFM*) dan massa lemak (*fat mass /FM*). Massa lemak diperkirakan sebagai perbedaan antara berat badan dan FFM. BIA mengukur konduktansi jaringan tubuh terhadap aliran arus bolak balik kecil (kurang dari 1 mA). Impedansi adalah fungsi dari dua komponen, yaitu resistensi jaringan itu sendiri, dan reaktansi oleh karena kapasitansi membran, antar jaringan, dan jaringan non-ionik. Resistensi yang diukur kurang lebih setara dengan jaringan otot. Ukuran impedansi bervariasi sesuai dengan frekuensi dan arus yang digunakan (biasanya 50 kHz dan 800  $\mu$ A).<sup>22,23</sup> Nilai *cut-off* obesitas persentase lemak tubuh berdasarkan WHO yaitu  $\geq 25\%$  pada laki-laki dan  $\geq 35\%$  pada perempuan.<sup>24</sup>

## **II.5 Lemak Epikardial (LE)**

Dinding jantung terdiri dari tiga lapisan, yaitu perikardium, miokardium, dan endokardium.<sup>25</sup> Lemak epikardial (LE) / *epicardial fat* (EF) adalah jaringan adiposa yang terakumulasi diantara perikardium visceral dan miokard, tanpa struktur atau fascia yang memisahkannya dari miokardium dan pembuluh epikardial. Lemak epikardial menutupi 80% dari permukaan jantung dan 20% dari total berat jantung, serta 3 – 4 kali lipat lebih banyak terkait dengan ventrikel kanan daripada ventrikel kiri. Lemak epikardial mendapat nutrisi dari arteri koroner, memiliki asal embriologis dari mesoderm splachnopleuric, yang sama dengan jaringan adiposa di omentum dan mesenterika, dan memproduksi sitokin yang sebanding dengan lemak visceral di perut.<sup>4,26</sup>



Gambar 2. *sectional view* lapisan dinding jantung.<sup>25</sup>

Beberapa fungsi fisiologis lemak epikardial, yaitu :<sup>4,14</sup>

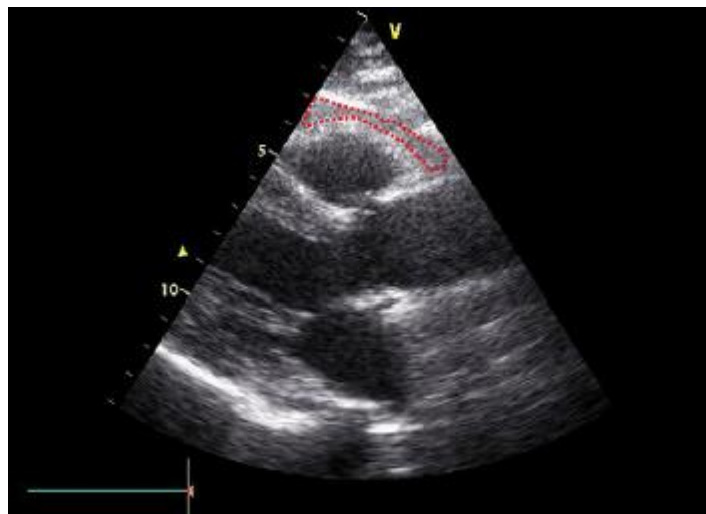
- Sekresi adiponektin yang melindungi jantung dan arteri koroner dari kerusakan metabolik atau mekanis
- Distribusi dan regulasi aliran darah lokal dengan mekanisme vasokrin
- Proteksi miokardium dan arteri koroner dari berbagai sitokin pro-inflamasi dan substansi patogen
- Menyediakan ruang untuk perluasan dinding arteri pada tahap awal aterosklerosis
- Sumber asam lemak untuk miokard sebagai sumber energi lokal saat kebutuhan meningkat
- Termoregulasi

Lemak epikardial meningkat pada keadaan *positive energy balance*, saat asam lemak bebas dalam darah dikonversi menjadi trigliserida dan terakumulasi di adiposit dan sel non-lemak, dapat mempengaruhi aterogenesis koroner dan fungsi miokard karena tidak ada lapisan fascia fibrosa untuk menghambat difusi asam lemak bebas dan adipokin antara lemak epikardial dan dinding pembuluh darah yang mendasarinya.<sup>4,26</sup> EAT adalah komponen adipositas viseral dan terkait dengan sindrom metabolik dan faktor risiko kardiovaskular. Dalam kondisi patologis, EAT dapat mempengaruhi jantung dan arteri koroner

dengan mekanisme parakrin dan vasokrin mengeluarkan berbagai molekul pro inflamasi, seperti TNF- $\alpha$ , MCP-1, IL-6, plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1), resistin, visfatin, dan lain-lain, hal ini berperan pada proses inflamasi dan aterogenesis.<sup>9</sup> Lemak epikardial dapat dinilai melalui pemeriksaan *echocardiography*, *computed tomography* (CT) dan *magnetic resonance imaging* (MRI).<sup>4</sup>

### II.5.1 *Echocardiography*

Ketebalan lemak epikardial dapat dilihat dan diukur menggunakan *echocardiography* dua dimensi. Tampilan parasternal aksis panjang dan pendek dari gambar dua dimensi memungkinkan pengukuran ketebalan lemak epikardial paling akurat di ventrikel kanan, dengan orientasi sinar kursor optimal di setiap tampilan. Lemak epikardial umumnya diidentifikasi sebagai echo ruang bebas antara dinding luar miokardium dan lapisan viseral perikardium, ketebalannya diukur secara tegak lurus menggunakan anulus aorta sebagai penanda anatomis pada dinding ventrikel kanan.<sup>3</sup>



Gambar 3. Ketebalan lemak epikardial dari *echocardiography* dua dimensi.<sup>3</sup>

Nilai batas atas normal untuk ketebalan lemak epikardial belum ditetapkan. Ketebalan LE berdasarkan *echocardiography* bervariasi dari 1

mm sampai dengan 23 mm. Variasi ketebalan lemak epikardial juga mungkin merefleksikan variasi distribusi lemak visceral perut.<sup>3</sup>

Iacobellis dkk, pertama kali melaporkan perkembangan pengukuran ketebalan LE dengan *echocardiography*. Mereka menunjukkan bahwa ketebalan lemak epikardial melalui *echocardiography* memiliki korelasi yang baik dengan MRI abdomen dan parameter antropometri. Median ketebalan lemak epikardial 7 mm pada laki-laki dan 6,5 mm pada perempuan pada populasi pasien yang menjalani *echocardiography* transtorakal.<sup>3,9</sup>

Jeong dkk, melaporkan ketebalan lemak epikardial rata-rata 6,3 mm pada >200 subjek yang menjalani angiografi koroner.<sup>3</sup>

Natale dkk, menetapkan nilai batas atas normal lemak epikardial 7 mm berdasarkan nilai rata-rata dan distribusi ketebalan lemak epikardial pada 50 sukarelawan.<sup>3</sup>

Pengukuran lemak epikardial dengan menggunakan *echocardiography* memiliki beberapa keuntungan sebagai indeks pengukuran terhadap risiko kardiometabolik, diantaranya :<sup>3,27</sup>

- Pengukuran langsung terhadap lemak visceral dibandingkan pengukuran antropometri, sehingga lebih sensitif dan spesifik, juga menghindari kemungkinan bias dari peningkatan lemak subkutan
- Pengukuran bersifat objektif, noninvasif tanpa paparan radiasi, pemeriksaan tersedia, dan lebih murah dibandingkan dengan CT atau MRI.
- Lemak visceral di jantung dapat diukur dengan cukup tepat dibandingkan dengan deposisi lemak ektopik di organ lain seperti hati
- Lemak epikardial yang diukur dengan *echocardiography* adalah pengukuran langsung dari deposisi lemak ektopik, sedangkan pengukuran antropometri hanya dapat dikaitkan dengan deposisi lemak ektopik



- *Echocardiography* juga dapat mengukur parameter risiko kardiovaskular lainnya, seperti massa ventrikel kiri, ejeksi fraksi
- Lemak epikardial yang diukur dengan *echocardiography* dapat menjadi penanda terapeutik kuantitatif selama intervensi

Pengukuran lemak epikardial dengan *echocardiography* juga memiliki keterbatasan, diantaranya :<sup>3</sup>

- Lemak epikardial yang diukur adalah linier pada satu lokasi dan tidak merefleksikan volume total lemak epikardial. Pengukuran paling sering dilakukan pada lapisan anterior dinding jantung
- Kesulitan membedakan lemak epikardial dan lemak perikardial

### **II.5.2 *Computed Tomography (CT)***

Ketebalan lemak epikardial dapat diukur pada dinding ventrikel dan di sekitar arteri koroner. Pengukuran dilakukan dalam potongan aksial, tegak lurus terhadap permukaan jantung setinggi tiga arteri koroner, yaitu A. descendens anterior kiri, A. descendens anterior kanan, dan A. circumflex. Ketebalan lemak epikardial juga dapat diukur pada berbagai regio permukaan jantung, seperti dinding ventrikel, alur interventrikular/atrioventrikular. Kesulitan dalam menstandarisasi lokasi pengukuran menjadi keterbatasan pengukuran lemak epikardial melalui CT.<sup>4</sup>

### **II.5.3 *Magnetic Resonance Imaging (MRI)***

Sampai saat ini, MRI ditetapkan sebagai penilaian gold standar terhadap total lemak tubuh dan sebagai referensi untuk menganalisa massa dan volume ventrikel, menjadikan MRI sebagai pilihan untuk deteksi dan kuantifikasi lemak epikardial.<sup>4,9</sup>

Flutcher dkk, mengevaluasi ketebalan lemak epikardial dengan MRI menggunakan rata-rata ketebalan EF maksimum di beberapa titik dinding

ventrikel kanan dan menemukan nilai rata-rata sebanding dengan yang ditemukan oleh Schebal dkk, yaitu ketebalan rata-rata  $4,12 \pm 1,4$  mm.<sup>4</sup>

## **II.6 Hubungan Pengukuran Obesitas dengan Lemak Epikardial**

Obesitas tampaknya menjadi faktor predisposisi untuk akumulasi kelebihan lemak epikardial. Pengukuran lemak epikardial dengan *echocardiography* berkaitan dengan pengukuran antropometri dan parameter klinis dari sindrom metabolik.<sup>27</sup>

Pada analisis linier multivariat, ketebalan lemak epikardial merupakan parameter signifikan yang berkorelasi positif dengan persentase lemak tubuh baik laki-laki maupun perempuan. Lingkar pinggang digunakan secara luas sebagai parameter untuk mengevaluasi obesitas viseral yang dikaitkan dengan risiko kardiovaskular, tetapi pengukuran ini dapat dikacaukan dengan peningkatan lemak subkutan di abdomen. Lemak epikardial dapat digunakan sebagai penanda obesitas viseral yang dapat dipercaya.<sup>6</sup>

Terdapat korelasi positif antara ketebalan lemak epikardial dengan indeks massa tubuh. Berdasarkan studi kohort pada tahun 2019, ketebalan lemak epikardial yang diukur menggunakan *echocardiography* dua dimensi rata-rata  $6,1 \pm 1,9$  mm. ketebalan rata-rata pasien dalam kelompok IMT normal adalah  $4,6 \pm 0,9$  mm, sedangkan pada kelompok *overweight* tidak terdapat peningkatan signifikan ( $6 \pm 1,7$  mm), ketebalan lemak epikardial pada kelompok obes secara signifikan lebih besar 58,7% ( $7,3 \pm 1,8$  mm) dibandingkan kelompok IMT normal.<sup>28</sup>

Studi yang dilakukan di New Zealand melibatkan 205 subjek yang terdiri dari 164 orang suku New Zealand Eropa/ NZE dan 41 suku Maori Pacific, mendapatkan adanya hubungan antara IMT dengan ketebalan lemak epikardial pada suku NZE, tetapi tidak pada suku Maori Pacific, hal ini dapat disebabkan tingkat IMT dapat berbeda pada kelompok suku yang berbeda.<sup>29</sup>