

# **TESIS**

Disusun dan diajukan oleh:

**JUMIATI SATRUL**

**C015181009**



**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (SP-1)  
PROGRAM STUDI ILMU PENYAKIT DALAM  
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN MAKASSAR**

**2022**

**PREDIKSI KEJADIAN RESISTENSI INSULIN PADA SUBJEK DEWASA MUDA NON  
DIABETES**  
**Analisis Terhadap Metode Pengukuran Indeks Massa Tubuh, Lingkar Pinggang, dan  
Persentase Lemak Tubuh**

**PREDICTION OF INSULIN RESISTANCE IN NON-DIABETIC  
YOUNG ADULTS**  
**Analysis of Measurement Methods for Body Mass Index, Waist Circumference, and  
Body Fat Percentage**

**TESIS**

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

**Program Studi  
Ilmu Penyakit Dalam**

Disusun dan diajukan oleh:

**JUMIATI SATRUL  
C015181009**

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (SP-1)  
PROGRAM STUDI ILMU PENYAKIT DALAM  
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN MAKASSAR  
2022**

## LEMBAR PENGESAHAN TESIS

### **PREDIKSI KEJADIAN RESISTENSI INSULIN PADA SUBJEK DEWASA MUDA NON DIABETES Analisis Terhadap Metode Pengukuran Indeks Massa Tubuh, Lingkar Pinggang, dan Persentase Lemak Tubuh**

PREDICTION OF INSULIN RESISTANCE IN NON-DIABETIC YOUNG ADULTS  
Analysis of Measurement Methods for Body Mass Index, Waist Circumference,  
and Body Fat Percentage


Disusun dan diajukan oleh :


**JUMIATI SATRUL**

Nomor Pokok : C015181009

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 12 Desember 2022  
dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

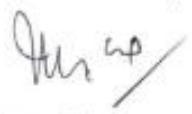
Menyetujui


  
Prof. Dr. dr. Andi Makbul Aman, Sp.PD, K-EMD  
NIP. 196406231991031004

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

Ketua Program Studi Spesialis 1

Dekan Fakultas/Sekolah Pascasarjana

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

  
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. Jumiati Satrul  
NIM : C015181009  
Program Studi : Ilmu Penyakit Dalam

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

Makassar, Desember 2022

Yang menyatakan,



dr. Jumiati Satrul

## KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa, atas segala rahmat dan karunia yang dilimpahkan-Nya, sehingga saya dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan tesis ini, yang merupakan karya akhir untuk melengkapi persyaratan penyelesaian pendidikan keahlian pada Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar.

Pada kesempatan ini saya ingin menghaturkan penghargaan dan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya 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 Makassar.
2. **Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M. Kes, Sp.PD, K-GH, Sp.GK, FINASIM.** Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, atas kesempatan yang diberikan untuk mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis di bidang Ilmu Penyakit Dalam dan juga sebagai Sekretaris Program Studi Departemen Ilmu Penyakit Dalam dan juga sebagai panutan, guru, dan orang tua saya selama menjalani pendidikan sejak masuk hingga saat ini. Terima kasih banyak atas kepercayaannya memilih saya menjadi wakil gubernur chief yang senantiasa membimbing, mengarahkan, mengayomi, dan selalu membantu saya dalam menjalani pendidikan, serta selalu memberikan jalan keluar di saat saya menemukan kesulitan selama menjalani proses pendidikan di Departemen Ilmu Penyakit Dalam. Terima kasih kepada beliau yang telah banyak membantu dan memberi kesempatan hingga dapat sampai di titik ini. Tiada ucapan yang bisa saya haturkan selain terima kasih dan

selipan setiapdoa yang senantiasa saya panjatkan kepada beliau dan keluarga.

3. **Dr. dr. A. Muh. Takdir Musba, Sp.An, K-MN**, Koordinator PPDS-I Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin saat ini bersama staf, yang senantiasa memantau kelancaran program pendidikan Spesialis Bidang Ilmu Penyakit Dalam.
4. **Prof. Dr. dr. Syakib Bakri, Sp.PD, K-GH**. Penasehat dan mantan ketua Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, atas kesediaan beliau untuk menerima, mendidik, membimbing dan memberi ilmu serta nasehat yang sangat berharga kepada saya dalam mengikuti Pendidikan Dokter Spesialis Ilmu Penyakit Dalam. Terima kasih juga saya ucapkan kepada beliau karena telah menjadi guru dan orang tua yang sangat kami hormati dan banggakan, yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga dan pikiran dalam membantu saya pada penyelesaian referat dan karya akhir ini. Tiada ucapan yang bisa saya haturkan selain terima kasih dan doa yang senantiasa saya panjatkan kepada beliau dan keluarga.
5. **Prof. Dr. dr. Andi Makbul Aman, Sp.PD, K-EMD, FINASIM**. Ketua Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, atas kesediaan beliau untuk menerima, mendidik, membimbing dan memberi nasehat yang sangat berharga. Tiada ucapan yang bisa saya haturkan selain terimakasih karena telah senantiasa menjadi sosok guru, orang tua yang telah memberikan ilmu yang banyak, nasihat dan petunjuk bagaimana menjadi seorang dokter spesialis penyakit dalam yang mempunyai empati, cerdas, dan berkompeten. Beliau selaku pembimbing referat dan

pembimbing utama karya akhir ini, selalu memotivasi, mengarahkan, dan membantu saya dalam perencanaan, pembuatan, dan penyempurnaan hingga karya akhir ini dapat saya selesaikan.

6. **Dr. dr. Harun Iskandar, Sp.PD, K-P, Sp.P(K)** Ketua Program Studi Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin yang senantiasa memberikan motivasi, membimbing, mengawasi kelancaran proses pendidikan, dan selalu memberikan arahan serta bimbingan sehingga kami dapat lulus ujian nasional dan menyelesaikan pendidikan tepat waktu. Terima kasih juga saya ucapkan kepada beliau karena banyak memberikan saran dan kemudahan selama pendidikan.
7. **Dr. dr. Hasyim Kasim, Sp.PD, K-GH, FINASIM.** Mantan Ketua Program Studi bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dan sebagai pembimbing referat terakhir saya yang senantiasa memberikan motivasi, membimbing dan membantu dalam kelancaran proses pendidikan selama saya mengikuti program pendidikan Dokter Spesialis Ilmu Penyakit Dalam.
8. **Dr. dr. Femi Syahrani, Sp.PD, K-R** sebagai penasehat akademik saya, yang senantiasa memantau kelancaran pendidikan dan membantu jika ada kesulitan dalam proses pendidikan. Tiada ucapan yang bisa saya haturkan selain terima kasih dan doa yang senantiasa saya panjatkan kepada beliau dan keluarga.
9. Para penguji: **Prof. Dr. dr. Andi Makbul Aman, Sp.PD, K-EMD, Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M. Kes, Sp.PD, K-GH, Sp.GK, Prof. Dr. dr. Syakib Bakri, Sp.PD, K-GH, Dr. dr. Hasyim Kasim, Sp.PD, K-GH, Dr.**

**dr.Fabiola MS Adam, Sp.PD, KEMD dan Dr. dr. Andi Alfian Zainuddin, M.KM.** Terima kasih banyak atas arahan dan bimbingan beliau atas segala saran dan masukan sehingga karya akhir ini dapat kami selesaikan.

10. **Dr. dr. Femi Syahrani, Sp.PD, K-R, Dr.dr. Sahyuddin Saleh, Sp.PD, K-HOM, Dr.dr. Fabiola MS Adam, Sp.PD, K-EMD,** selaku pembimbing tugas referat saya selama masa Pendidikan Dokter Spesialis Ilmu Penyakit Dalam karena telah memotivasi, mengoreksi, diskusi, dan memberikan saran dalam perbaikan dan penyempurnaan tugas referat saya.
11. Seluruh Guru Besar, Konsultan dan Staf pengajar di Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin sebagai pengajar yang sangat berjasa dan sebagai orang tua bagi kami selama menjalani pendidikan yang sangat sayahormati dan banggakan. Terima kasih banyak atas segala ilmu dan pengalaman yang telah beliau berikan selama kami menjalani pendidikan di Departemen Ilmu Penyakit Dalam.
12. Para Direktur dan Staf Rumah Sakit dimana saya telah bekerja, RSUP Dr.Wahidin Sudirohusodo, RS UNHAS, RS Akademis Jauri, RS Islam Faisal.,RS Stella Maris,RS Ibnu Sina, dan RS Mamuju Tengah, terima kasih atas segala bantuan, fasilitas,dan kerjasamanya selama ini.
13. Para pegawai Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK-UNHAS: **Pak Udin, Ibu Fira, Kak Tri, Kak Maya, Kak Ayu, dan Pak Aca.** Paramedis dan pekerja pada masing-masing rumah sakit, atas segala bantuan dan kerjasamanya selama ini.
14. Kepada teman-teman angkatan yang selalu setia berjuang bersama dan



memberikan semangat: **dr.Rina Budiarti, Sp.PD, dr. Adeh Mahardika, Sp.PD, dr. Erwin Chlecia, Sp.PD, dr. Ivo Ariandi, Sp.PD, dr.Jimmi, dr.Restu, dr.Vandi, dr.Fatma, dr.Fatanah, dr.Yusuf, dr.Heny, dr.Erza, dr.Resti, dr.Faizal, dr.Khalif dan dr.Reza.** Terima kasih atas jalinan persaudaraan, bantuan dan dukungan kalian yang selalu memberikan semangat dalam menempuh pendidikan spesialis.

15. **dr. Ramdhan, dr.Floean, dr.Andi Purnamasari (S), dr. A. Purnamasari (J), dr. Yusuf Haz Condeng, dr. Juslan, dr. Nova, dr. Achwana,** terima kasih atas kebersamaan dan kerjasamanya selama menjalani pendidikan.
16. **dr. Siti Hardiyanti, dr. Wardiyanti, dr. Audrey, dr. Shabrina, dr. Idham, dr. Ika, dr. Edwinda, dr. Endang,** terima kasih atas segala bantuan dan kerjasamanya selama menjalani pendidikan.
17. Kepada seluruh teman sejawat para peserta PPDS-1 Ilmu penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin atas bantuan, jalinan persaudaraan dan kerjasamanya selama ini.
18. Kepada seluruh pasien, terima kasih telah atas seluruh ilmu dan pengalaman yangtelah diberikan selama proses pendidikan ini

Pada saat yang berbahagia ini, saya juga menyampaikan rasa hormat dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada orang tua yang sangat saya sayangi dan cintai: **Sarullah, S.Pd** dan **Satriah, S.Pd**, mertua saya: **Dr. Muh. Basir, M.Pd (Alm)** dan **Hj. Rosnur, S.Pd**, serta **Ibu asuh saya Hj. Nurdaliah** yang telah memberikan limpahan kasih sayang, nasihat, dukungan serta doanya di setiap langkah saya selama ini sehingga membuat saya bersemangat untuk

menyelesaikan pendidikan. Terimakasih juga kepada suami saya **dr. Ahmad Ghazali Basir**, atas segala doa, dukungan, kesabaran, pengorbanan, kesetiaan dan air mata yang dilalui bersama hingga hari ini, rasa syukur juga kupanjatkan atas keikhlasan beliau dalam menjaga dan merawat anak-anak kami (**Achmad Althaf Alkhalifi** dan **Achmad Daffa Zhafran**) selama saya menjalani pendidikan. Terima kasih juga seluruh keluarga besar saya yang telah banyak membantu selama proses pendidikan hingga pada tahap akhir.

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, Desember 2022

Jumiati Satrul

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL .....	i
KATA PENGANTAR .....	iv
DAFTAR ISI .....	x
DAFTAR GAMBAR .....	xii
DAFTAR TABEL .....	xiii
DAFTAR SINGKATAN .....	xiv
ABSTRAK .....	xv
ABSTRACT .....	xvi
BAB I PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	3
1.3 Tujuan Penelitian .....	3
1.4 Manfaat Penelitian .....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	5
2.1 Obesitas .....	5
2.1.1 Indeks Massa Tubuh .....	7
2.1.2 Lingkar Pinggang .....	7
2.1.3 Persentase Lemak Tubuh .....	8
2.2 Resistensi Insulin .....	9
BAB III KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, VARIABEL DAN HIPOTESIS PENELITIAN .....	14
3.1 Kerangka Teori .....	14
3.2 Kerangka Konsep .....	14
3.3 Variabel Penelitian .....	15
3.4 Hipotesis Penelitian .....	15
BAB IV METODE PENELITIAN .....	16
4.1 Rancangan Penelitian .....	16

4.2 Waktu Dan Tempat Penelitian.....	16
4.3 Populasi Dan Sampel Penelitian.....	16
4.4 Besar Sampel .....	16
4.5 Metode Pengumpulan Sampel.....	17
4.6 Teknik Pemeriksaan.....	17
4.7 Definisi Operasional Dan Kriteria Objektif .....	18
4.8 Analisa Data .....	19
4.9 Izin Penelitian Dan Kelayakan Etik.....	19
4.10 Alur Penelitian.....	20
<b>BAB V HASIL PENELITIAN.....</b>	<b>21</b>
5.1 Karakteristik Subjek.....	21
5.2 Analisis Perbandingan Indeks Obesitas Berdasarkan Pengukuran IMT, LP Dan %LT Terhadap Resistensi Insulin Pada Populasi Dewasa Muda Non Diabetes .....	22
5.3 Analisis Akurasi Pengukuran Indeks Obesitas pada Laki-laki dalam Memprediksi Kejadian Resistensi Insulin.....	23
5.4 Analisis Akurasi Pengukuran Indeks Obesitas pada Perempuan dalam Memprediksi Kejadian Resistensi Insulin .....	24
<b>BAB VI PEMBAHASAN.....</b>	<b>26</b>
<b>BAB VII PENUTUP.....</b>	<b>32</b>
7.1 Ringkasan.....	32
7.2 Kesimpulan.....	33
7.3 Saran .....	33
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>34</b>

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Nilai lingkar pinggang untuk etnis tertentu.....	7
Gambar 2.2	Nilai persentase lemak tubuh.....	9
Gambar 2.3	Mekanisme potensial adipositas visceral berhubungan dengan resistensi insulin.....	12
Gambar 5.1	Kurva ROC IMT, LP, Dan %LT Pada Laki-Laki Terhadap HOMA IR.....	24
Gambar 5.2	AUC, Sensitivitas Dan Spesifisitas Berdasarkan Cut-off Point Optimal IMT, LP, %LT Pada Perempuan Terhadap Resistensi Insulin.....	25

## DAFTAR TABEL

Tabel 2.1	Nilai cut-off HOMA-IR dalam literatur (jumlah sampel $\geq 1.000$ ) .....	13
Tabel 5.1	Karakteristik Subjek Penelitian (n=98) .....	22
Tabel 5.2	Analisis Perbandingan Indeks Obesitas Berdasarkan Pengukuran IMT, LP Dan %LT Terhadap Resistensi Insulin .....	23
Tabel 5.3	AUC, Sensitivitas Dan Spesifisitas Berdasarkan Cut-off Point Optimal IMT, LP, %LT Pada Laki-Laki Terhadap Resistensi Insulin .....	24
Tabel 5.4	AUC, Sensitivitas Dan Spesifisitas Berdasarkan Cut-off Point Optimal IMT, LP, %LT Pada Perempuan Terhadap Resistensi Insulin .....	25

## DAFTAR SINGKATAN

%LT	: Persentase Lemak Tubuh
AUC	: <i>Area Under Curve</i>
BIA	: <i>Bioelectrical Impedance Analysis</i>
BMI	: <i>Body Mass Index</i>
CI	: <i>Confidence Interval</i>
DEXA	: <i>dual energy X-ray absorptiometry</i>
FFA	: <i>Free Fatty Acid</i>
GDP	: Gula Darah Puasa
HDL	: <i>High Density Lipoprotein</i>
HOMA-IR	: <i>Homeostasis Model Assesment of Insulin Resistance (</i>
IDF	: <i>International Diabetes Federation</i>
IL-6	: <i>interleukin 6</i>
IMT	: Index Massa Tubuh
LP	: Lingkar Pinggang
NCEP-ATP III	: <i>National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III</i>
OR	: <i>Odd Ratio</i>
PPDS	: Program Pendidikan Dokter Spesialis
RI	: Resistensi Insulin
ROC	: <i>Receiver Operating Characteristic</i>
SB	: Simpang Baku
SPSS	: <i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
TNF-a	: <i>Tumor Necrosis Factor a</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

## ABSTRAK

### **Jumiati Satrul: Prediksi Kejadian Resistensi Insulin Pada Subjek Dewasa Muda Non Diabetes : Analisis Terhadap Metode Pengukuran Indeks Massa Tubuh, Lingkar Pinggang, Dan Persentase Lemak Tubuh**

**Latar Belakang:** Obesitas sering dikaitkan dengan resistensi insulin (RI). Selain indeks massa tubuh (IMT), terdapat berbagai indeks obesitas, yaitu lingkar pinggang (LP) untuk mendeteksi obesitas sentral dan persentase lemak tubuh (%LT) untuk mendeteksi obesitas perifer-sentral. Terdapat perbedaan pada hasil penelitian sebelumnya terkait prediktor terbaik resistensi insulin. Tujuan dari penelitian ini untuk menentukan indeks obesitas mana yang lebih baik dalam memprediksi resistensi insulin populasi dewasa muda non diabetes.

**Metode:** Penelitian potong lintang ini melibatkan 100 dokter yang bekerja pada rumah sakit tersier di Makassar - Indonesia, dari Januari-Maret 2021. Obesitas diukur dengan beberapa indeks obesitas seperti IMT, LP, dan %LT menggunakan alat *bioelectrical impedance analysis*. Resistensi insulin diukur dengan menghitung HOMA-IR. Cutoff HOMA-IR ditentukan pada tertile ketiga, IMT, LP dan %LT ditentukan dengan menggunakan kurva *receiver operating character* (ROC). Korelasi antara HOMA-IR dan Indeks obesitas dianalisis dengan uji chi-square. Hasil signifikan didefinisikan sebagai  $p < 0,05$ .

**Hasil:** Subyek dengan nilai HOMA-IR  $\geq$  tertile ketiga, dengan cut off 2,03, didefinisikan sebagai RI. Ditemukan korelasi yang signifikan antara indeks obesitas dan RI: IMT (OR 1,89, 95% CI 1,51-2,36,  $p < 0,001$ ), LP (OR 13,48, 95% CI 1,72-105,68,  $p = 0,002$ ) dan %LT (OR 9,15, 95% CI 2,01-41,62,  $p = 0,02$ ). Kurva ROC pada subjek laki-laki menunjukkan AUC IMT (AUC 0,925 (0,874-0,976), sensitivitas 94,4%, spesifisitas 83,9%, *cut-off* 27,6 kg/m<sup>2</sup>) lebih luas daripada LP (AUC 0,899 (0,834 -0,963), sensitivitas 88,9 %, spesifisitas 83,9%, *cut-off* 98,0cm) dan %LT (AUC 0,721 (0,612-0,830), sensitivitas 94,4%, spesifisitas 45,2%, *cut-off* 26,4%). Kurva ROC pada subjek perempuan menunjukkan AUC LP (AUC 0,964 (0,914 -1,000), sensitivitas 92,9%, spesifisitas 85,7%, *cut-off* 87,5cm) lebih luas daripada BMI (AUC 0,951 (0,895-1,000), sensitivitas 92,9%, spesifisitas 80,0%, *cut-off* 25,3 kg/m<sup>2</sup>) dan %BF (AUC 0,841 (0,716-0,966), sensitivitas 92,9%, spesifisitas 58,1%, *cut-off* 37,1%).

**Kesimpulan:** IMT dapat memprediksi kejadian resistensi insulin lebih baik dibandingkan LP dan %LT pada laki-laki, namun pengukuran LP lebih baik dalam memprediksi kejadian resistensi insulin pada perempuan.

**Kata kunci:** *indeks obesitas, indeks massa tubuh, lingkar pinggang, persentase lemak tubuh, resistensi insulin, dewasa muda*



## ABSTRACT

### **Jumiati Satrul: The Effectiveness of Various Obesity Measurement Methods Predicting Insulin Resistance in Non Diabetic Young Adults (Supervised by Andi Makbul Amanand Haerani Rasyid)**

**Background:** Obesity is often associated with insulin resistance (IR). In addition to body mass index (BMI), various obesity indices exist, including waist circumference (WC) to detect central obesity and body fat percentage (%BF) to detect peripheral and central obesity. Previous studies differ regarding the best predictor of insulin resistance (IR). This study to determine which obesity index better predicts IR in non-diabetic young adults.

**Methods:** This cross-sectional study involved 100 general practitioner at a tertiary hospital in Makassar, Indonesia, from January to March 2021. Obesity was measured by BMI, WC, and %BF using bioelectrical impedance analysis. IR was measured by calculating the homeostatic model assessment for IR (HOMA-IR). The HOMA-IR cutoff was determined in the third tertile. The BMI, WC, and %BF cutoffs were determined using receiver operating characteristic (ROC) curves. The correlation between the HOMA-IR and each obesity index was analyzed with the chi-square test. Significance was defined as  $p < 0.05$ .

**Results:** Participants with a HOMA-IR value  $\geq$  third tertile, with a cut off of 2.03, were defined as having IR. A significant correlation existed between IR and obesity indices: BMI (OR 1.89, 95% CI 1.51 - 2.36,  $p < 0.001$ ), WC (OR 13.48, 95% CI 1.72 - 105.68,  $p = 0.002$ ) and %BF (OR 9.15, 95% CI 2.01 - 41.62,  $p = 0.02$ ). The ROC curve in men, showed an AUC of BMI of 0.925 (0.874 - 0.976), sensitivity of 94.4%, specificity of 83.9%, and cut-off of 27.6 kg/m<sup>2</sup>). This was greater than WC, which had an AUC 0.899 (0.834 - 0.963), sensitivity of 88.9%, specificity of 83.9%, and cut-off of 98.0 cm ) and %BF, which had an AUC of 0.721 (0.612 - 0.830), sensitivity of 94.4%, specificity of 45.2%, and cut-off of 26.4% ). The ROC curve in women, showed an AUC of WC of 0.964 (0.914 - 1.000), sensitivity of 92.9%, specificity of 85.7%, and cut-off of 87.5 cm ). This was greater than BMI, which had an AUC of 0.951 (0.895 - 1.000), sensitivity of 92.9%, specificity of 80.0%, and cut-off of 25.3 kg/m<sup>2</sup>) and %BF which had an AUC of 0.841 (0.716-0.966), sensitivity of 92.9%, specificity of 58.1%, and cut-off of 37.1% ).

**Conclusion:** BMI could predict IR better than WC and %BF in men, but the WC measurement was better at predicting IR in women.

**Keywords:** *Obesity index, body mass index, waist circumference, body fat percentage, insulin resistance, adult*

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Obesitas adalah penyakit metabolik kronis yang disebabkan oleh berbagai faktor. WHO melaporkan lebih dari 1,9 miliar orang dengan *overweight*, 600 juta di antaranya mengalami obesitas pada tahun 2014.<sup>1</sup> Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2018 menunjukkan bahwa prevalensi obesitas di Indonesia secara nasional adalah 21,8%, lebih tinggi dibandingkan prevalensi tahun 2013 yaitu 14,8%. Sebanyak 19 provinsi memiliki prevalensi obesitas sentral di atas angka nasional, salah satunya adalah Sulawesi Selatan.<sup>2</sup>

Obesitas didefinisikan sebagai kelebihan lemak atau jaringan adiposa di dalam tubuh.<sup>3</sup> Penelitian terbaru menunjukkan bahwa risiko klinis yang timbul dari obesitas tidak hanya bergantung pada kelebihan berat badan, tetapi yang terpenting adalah distribusi adiposit berlebih.<sup>4</sup> Distribusi lemak tubuh ke intraabdomen (viseral), dibandingkan dengan subkutan perifer, sering menjadi prediktor yang lebih baik untuk penyakit pada obesitas dibandingkan total adiposit yang diukur dengan indeks massa tubuh (IMT).<sup>5</sup>

Berdasarkan penyebaran lemak di dalam tubuh, ada dua tipe obesitas yaitu tipe buah apel dan tipe buah pear. Tipe buah apel (Android) ditandai dengan pertumbuhan lemak yang berlebih di bagian tubuh sebelah atas yaitu sekitar dada, pundak, leher, dan muka. Tipe ini pada umumnya dialami pria dan wanita yang sudah menopause. Tipe buah pear (Ginekoid) mempunyai timbunan lemak pada

bagian bawah, yaitu sekitar perut, pinggul, paha, dan bokong. Tipe ini banyak dialami oleh perempuan.<sup>6</sup>

Obesitas sering dikaitkan dengan resistensi insulin. Kelompok Eropa untuk Studi Resistensi Insulin menyatakan bahwa hanya sekitar 25% pasien obesitas yang sensitif terhadap insulin. Banyak faktor yang terkait dengan obesitas resisten insulin seperti adipokin (adiponektin, leptin), ghrelin, dan sitokin proinflamasi (interleukin 6 [IL-6] dan faktor nekrosis tumor  $\alpha$  [TNF- $\alpha$ ]).<sup>7</sup> Salah satu teori menyatakan bahwa jaringan lemak merupakan suatu jaringan endokrin aktif yang dapat berhubungan dengan hati dan otot (dua jaringan sasaran insulin) melalui pelepasan zat perantara yang nantinya mempengaruhi kerja insulin dan tingginya penumpukan jaringan lemak tersebut dapat berakhir dengan timbulnya resistensi insulin.<sup>3</sup> Normalnya, setelah makan, sekresi hormon insulin dan penyerapan glukosa akan meningkat sehingga kadar glukosa dalam darah dapat dipertahankan pada keadaan normal. Namun pada kasus obesitas, tubuh menjadi kurang responsif terhadap insulin.<sup>8</sup>

Obesitas dapat diukur dengan menggunakan rumus IMT dan obesitas sentral dapat diperkirakan dengan mengukur lingkar pinggang (LP), hanya saja kedua teknik ini tidak dapat memberikan gambaran massa lemak tubuh secara spesifik. Pemeriksaan lemak tubuh secara akurat dilakukan dengan *dual energy X-ray absorptiometry* (DEXA), namun pemeriksaan ini relatif mahal dan tidak praktis diterapkan dalam praktek klinik sehari-hari maupun dalam studi populasi. Persentase lemak tubuh dapat diperkirakan dengan menggunakan teknik *bioelectrical impedance analysis* (BIA), pemeriksaan ini bersifat non invasif,

relatif murah, serta memungkinkan untuk diterapkan dalam studi populasi.<sup>9</sup>

Sebuah penelitian yang dilakukan di Taiwan oleh Yiu Hua Cheng dkk., 2016 mendapatkan hasil bahwa IMT dan LP adalah prediktor terbaik resistensi insulin dibandingkan dengan persentase lemak tubuh (%LT).<sup>10</sup> Sedangkan penelitian yang dilakukan oleh Kurniawan dkk., 2018 di Indonesia memberikan hasil bahwa massa tubuh, persentase lemak tubuh total, dan kadar lemak viseral merupakan prediktor resistensi insulin yang lebih baik dibandingkan IMT dan LP.<sup>11</sup> Hal ini menimbulkan keinginan peneliti untuk mengetahui bagaimana prediksi kejadian resistensi insulin pada subjek obesitas yang diukur berdasarkan IMT, LP dan %LT pada populasi dewasa muda non diabetes.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang di atas, maka rumusan masalah yang diajukan adalah pengukuran indeks obesitas apa yang lebih prediktif terhadap kejadian resistensi insulin.

## **1.3 Tujuan Penelitian**

- Mengetahui hubungan indeks obesitas berdasarkan pengukuran IMT, LP, dan %LT terhadap kejadian resistensi insulin pada populasi dewasa muda non diabetes
- Mengetahui pengukuran indeks obesitas yang lebih kuat dalam memprediksi kejadian resistensi insulin pada populasi dewasa muda non diabetes

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **Manfaat Akademik**

Memberikan pemahaman dalam menilai indeks obesitas yang dapat digunakan sebagai prediktor kejadian resistensi insulin pada populasi dewasa muda non diabetes

### **Manfaat Klinis**

Memberikan data mengenai kejadian resistensi insulin pada subjek obesitas berdasarkan IMT, LP dan %LT pada populasi dewasa muda non diabetes

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Obesitas

Obesitas merupakan penyakit kronis dan multifaktor, juga disebut penyakit inflamasi kronik yang ditandai dengan peningkatan total lemak tubuh. Distribusi kejadian obesitas berhubungan dengan faktor jenis kelamin, usia, tingkat pendidikan, dan status ekonomi.<sup>19</sup> Pada obesitas, resistensi tubuh terhadap insulin akan berkembang. Berkembangnya resistensi insulin ditandai dengan berkurangnya kemampuan pengambilan glukosa pada lemak dan otot. Kelainan tersebut merupakan faktor yang mendasari penyakit diabetes mellitus tipe 2. Kejadian obesitas dapat dipengaruhi oleh berbagai macam faktor. Faktor genetik cukup berperan dalam terjadinya obesitas. Orang tua yang obesitas cenderung memiliki anak yang obesitas juga. Dalam hal ini, gen orang tua dapat menentukan dan mempengaruhi jumlah unsur sel lemak dalam tubuh anak. Pola makan berlebihan dan pengaruh emosional juga dapat mempengaruhi terjadinya obesitas. Faktor terpenting yaitu kurangnya aktivitas fisik yang dilakukan. Aktivitas fisik rutin penting dalam membantu metabolisme normal tubuh yang secara tidak langsung mampu mencegah terjadinya keadaan patologis terkait obesitas.<sup>8</sup>

Menurut studi penelitian sebelumnya, peranan obesitas dalam resistensi insulin dijelaskan dalam berbagai teori. Terdapat dua teori yang menjelaskan hubungan tersebut, yaitu *portal theory* dan *spillover hypothesis*.<sup>20</sup> Menurut hipotesis *portal theory*, akumulasi jaringan lemak pada sentral tubuh yang

menghasilkan asam lemak bebas (FFA) secara berlebihan akan mengakibatkan peningkatan jumlah perpindahan asam lemak bebas menuju ke hati melalui drainase vena porta. Karena banyaknya asam lemak bebas pada hati, sitokin inflamasi akan dikeluarkan oleh lemak visceral melalui vena porta. Hal tersebut yang dapat menyebabkan resistensi insulin pada hati, sehingga produksi glukosa yang meningkat menjadi tidak terkendali.<sup>20</sup> Keterbatasan kemampuan jaringan adiposa untuk hipertrofi (terutama kompartemen lemak perifer dan subkutan) menyebabkan asam lemak bebas pada jaringan adiposa dan non-adiposa akan berlebihan. Seperti yang diungkapkan *spillover hypothesis*, keterbatasan jaringan non adipose untuk mengoksidasi serta menyimpan asam lemak bebas menyebabkan penumpukan akumulasi lemak ektopik dan derivat aktif asam lemak bebas yang berakhir pada resistensi insulin. Sehingga lipotoksisitas dan apoptosis akan terjadi pada organ yang berkaitan.<sup>21</sup>

Ada 2 klasifikasi obesitas. Tipe obesitas pertama adalah obesitas sentral disebut juga obesitas android atau obesitas abdominal. Obesitas tipe ini ditandai dengan besarnya nilai IMT, persentase lemak tinggi dan lingkaran pinggang juga besar. Penumpukan lemak di daerah visceral. Obesitas tipe sentral merupakan faktor risiko mayor untuk berkembang menjadi diabetes melitus tipe 2. Tipe kedua yaitu obesitas perifer disebut juga dengan obesitas ginekoid. Karakteristik dari obesitas ini ditandai dengan IMT dan persentase lemak tinggi tetapi lingkaran pinggang normal. Penumpukan lemaknya di subkutaneus dan perifer. Obesitas jenis ini ditemukan pada wanita dan bersifat metabolik proteksi.<sup>19</sup> Obesitas perut memiliki hubungan yang kuat dengan resistensi insulin dan LP dan sangat

berkorelasi dengan HOMA-IR.<sup>22</sup>

### 2.1.1 Indeks Massa Tubuh

Seorang ahli matematika dan statistik, Lambert Adolf Jacques, menemukan konsep Body Mass Index (BMI) atau IMT, yaitu berat badan dibagi tinggi badan pangkat dua. Sampai sekarang IMT digunakan untuk pengelompokan obesitas dan tidak obesitas.<sup>23</sup> Berdasarkan WHO, dikatakan overweight jika  $IMT \geq 25$ , dan obesitas jika  $IMT \geq 30$ .

### 2.1.2 Lingkar Pinggang

Berdasarkan IDF 2006, obesitas sentral didefinisikan sebagai lingkar pinggang dengan nilai berdasarkan etnis. Untuk orang Asia dikatakan obesitas sentral jika lingkar pinggang pada laki-laki  $\geq 90$  cm dan pada perempuan  $\geq 80$  cm.<sup>24</sup> Pengukuran lingkar pinggang dilakukan pada pertengahan antara *lower rib* dan *crista iliaca* (pada titik yang paling sempit), dengan posisi penderita berdiri, dan diukur pada akhir respirasi pelan dan dalam. Diameter sagital diukur pada posisi supine, setinggi pertengahan *lower rib* dan *crista iliaca*.

Country/Ethnic group		Waist circumference
Europids* In the USA, the ATP III values (102 cm male; 88 cm female) are likely to continue to be used for clinical purposes	Male	$\geq 94$ cm
	Female	$\geq 80$ cm
South Asians Based on a Chinese, Malay and Asian-Indian population	Male	$\geq 90$ cm
	Female	$\geq 80$ cm
Chinese	Male	$\geq 90$ cm
	Female	$\geq 80$ cm
Japanese**	Male	$\geq 90$ cm
	Female	$\geq 80$ cm
Ethnic South and Central Americans	Use South Asian recommendations until more specific data are available	
Sub-Saharan Africans	Use European data until more specific data are available	
Eastern Mediterranean and Middle East (Arab) populations	Use European data until more specific data are available	

\* In future epidemiological studies of populations of Europid origin, prevalence should be given using both European and North American cut-points to allow better comparisons.  
\*\* Originally different values were proposed for Japanese people but new data support the use of the values shown above.

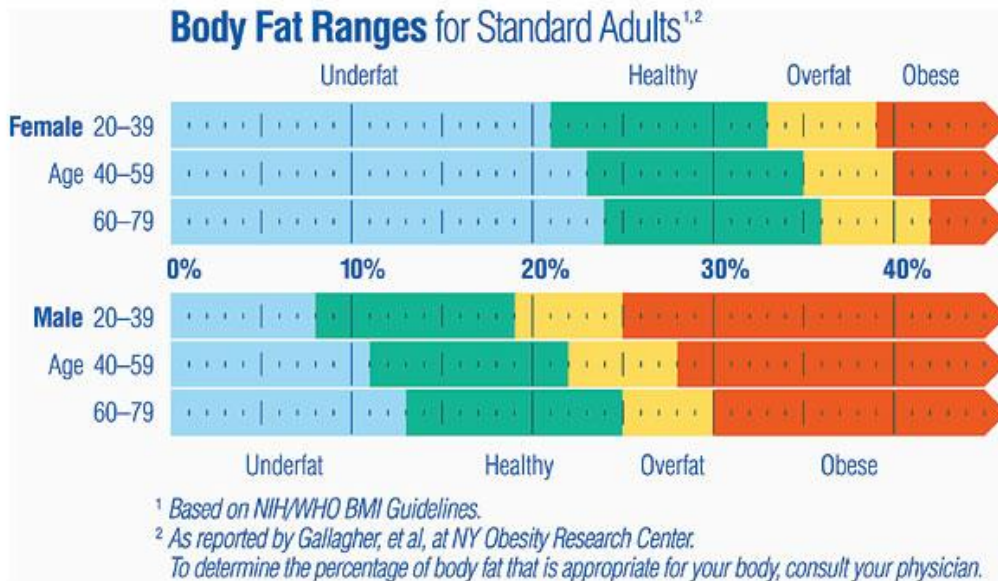
**Gambar 2.1 Nilai lingkar pinggang untuk etnis tertentu.<sup>24</sup>**



### 2.1.3 Persentase Lemak Tubuh

*Body fat percentage* atau persentase lemak tubuh, dinilai lebih akurat untuk mengukur kebugaran seseorang, dibandingkan metode IMT. Persen lemak tubuh adalah komponen penyusun komposisi tubuh selain massa tulang, massa otot, dan kadar air tubuh. Persen lemak tubuh menggambarkan kondisi berat atau massa lemak yang ada di tubuh seseorang secara umum, baik lemak subkutan maupun lemak viseral (lemak yang terdapat pada organ).<sup>26</sup>

Prinsip kerja dari *Bioelectrical Impedance Analysis* (BIA) yaitu resistensi terhadap aliran arus listrik karena perbedaan massa lemak dan massa bebas lemak. Massa bebas lemak berisi jumlah air dan elektrolit yang besar, sehingga dapat dikatakan konduktor yang baik dalam arus listrik. Pengukuran BIA yang diukur dalam memperkirakan persentase lemak tubuh yaitu pengukuran dari lemak viseral. BIA merupakan metode pengukuran persentase lemak tubuh yang mudah, murah, akurat, tidak invasif dan aman. BIA memiliki potensi untuk memperkirakan persentase lemak tubuh berdasarkan dari pengukuran lemak subkutan dan lemak viseral.<sup>25</sup> Adapun nilai referensi yang digunakan untuk presentase lemak tubuh untuk obesitas menurut WHO adalah > 25 % untuk laki – laki dan > 35 % untuk perempuan.<sup>26</sup>



**Gambar 2.2 Nilai persentase lemak tubuh**

## 2.2 RESISTENSI INSULIN

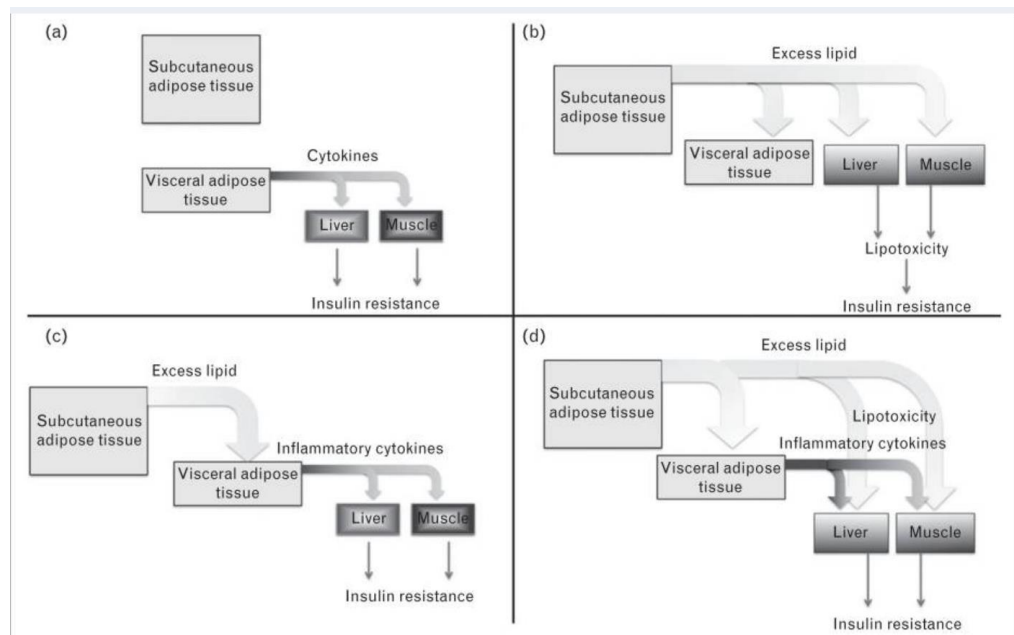
Resistensi insulin merupakan penurunan respons biologis jaringan terhadap insulin dalam kadar normal yang bersirkulasi dalam darah. Patofisiologi pasti yang mendasarinya belum diketahui, tetapi resistensi insulin sering dihubungkan dengan defek kerja insulin. Resistensi insulin adalah suatu kondisi terjadinya penurunan sensitivitas jaringan terhadap kerja insulin sehingga terjadi peningkatan sekresi insulin sebagai bentuk kompensasi sel beta pankreas.<sup>12</sup>

Secara klasik definisi resistensi insulin adalah terganggunya sensitivitas insulin dalam menjaga konsentrasi glukosa plasma dan menyebabkan kompensasi hiperinsulinemia. Definisi lain dari resistensi insulin adalah menurunnya respon biologi terhadap level insulin yang normal atau meningkat.<sup>13</sup> Resistensi insulin saat ini diketahui mempunyai peran penting terhadap disfungsi sel- $\beta$  pankreas dan kejadian diabetes melitus tipe 2.<sup>14</sup>

Resistensi insulin yang terjadi dalam kondisi obesitas visceral dianggap sebagai faktor utama dalam kejadian sindrom metabolik. Suatu studi menyebutkan bahwa asupan diet tinggi lemak menginduksi peningkatan adiposit visceral yang membentuk awal terjadinya resistensi insulin pada hati. Pada awalnya peningkatan lemak dalam diet ditujukan untuk menyimpan cadangan lemak di lemak visceral dan subkutan, namun hati menjadi sensitif terhadap peningkatan jumlah lemak pada jaringan lemak visceral. Adanya asupan lemak yang berlebihan ini diikuti dengan perubahan ekspresi enzim (seperti *Lipase lipoprotein*, hormon sensitif *Lipase*, *Peroxisome Proliferator-activated receptor-γ*), membuat peningkatan produksi asam lemak bebas dari vena porta ke hati dan jaringan lain. Jumlah asam lemak bebas yang berlebihan kemudian merangsang pankreas untuk mensekresikan insulin dalam jumlah banyak, namun tidak cukup mengendalikan hiperglikemi yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah puasa. Kondisi resistensi insulin akan menyebabkan terjadinya pelepasan hormon sensitif lipase jaringan adipose yang berlebihan. Dengan adanya aktivitas hormon sensitif lipase yang berlebihan akan menyebabkan pembentukan dari trigliserida di transeluler lebih banyak. Akibatnya, terjadi peningkatan transport trigliserida pada partikel HDL yang dibuat oleh lipase hepatik. Keadaan ini merangsang hidrolisis trigliserida yang membuat kondisi hipertrigliseridemia dan penurunan kadar HDL. Resistensi insulin juga menurunkan kemampuan vasodilatasi pembuluh darah dan meningkatkan reabsorpsi garam, yang membuat Angiotensin II menyebabkan vasokonstriksi pembuluh darah dan peningkatan tekanan darah. Mekanisme resistensi insulin ini yang dipercaya menjadi pemicu awal munculnya tanda dari

sindrom metabolik.<sup>15</sup>

Akumulasi lemak visceral dikaitkan dengan resistensi insulin. Salah satu kemungkinan adalah bahwa lemak visceral sendiri secara inheren bersifat diabetogenik, misalnya mengeluarkan adipokin yang merusak sensitivitas insulin di jaringan seperti hati dan otot, yang meningkat seiring perluasan depot ini (Gbr. 1a). Kemungkinan lain adalah bahwa penumpukan lemak visceral merupakan indikator pengganti dari akumulasi lipid ektopik dan lipotoksisitas, yang terjadi secara paralel di hati dan otot, menyebabkan resistensi insulin di jaringan (Gbr. 1b). Kemungkinan ketiga adalah bahwa akumulasi lemak berlebih dalam jaringan adiposa visceral sebenarnya menyebabkan perolehan sifat diabetogenik (Gbr. 1c), jaringan adiposa visceral mengakumulasi makrofag melepaskan sitokin inflamasi yang dapat mengganggu sensitivitas insulin. Kemungkinan keempat adalah lipotoksisitas di jaringan perifer dan produksi sitokin jaringan adiposa visceral, keduanya berkontribusi terhadap resistensi insulin sistemik (Gbr. 1d).<sup>16</sup>



**Gambar 2.3 Mekanisme potensial adipositas visceral berhubungan dengan resistensi insulin.<sup>16</sup>**

Metode yang banyak digunakan dalam menilai resistensi insulin adalah *Homeostasis Model Assesment of Insulin Resistance* (HOMA-IR). Dalam metode tersebut dilakukan pemeriksaan kadar insulin dan glukosa puasa, hasilnya dimasukkan ke rumus  $HOMA-IR = \frac{\text{Glukosa puasa (mg/dl)} \times \text{Insulin Puasa (mU/L)}}{405}$ . Namun, beberapa penelitian menunjukkan adanya variabilitas yang besar dalam ambang tingkat HOMA-IR untuk mendefinisikan RI. Populasi berbasis studi mulai bermunculan untuk menentukan nilai cut-off HOMA-IR untuk diagnosis resistensi insulin.<sup>17</sup>

Cut-off HOMA-IR bervariasi berdasarkan ras, usia, jenis kelamin, penyakit dan komplikasi karena kompleksitas resistensi insulin. Sejumlah negara, termasuk Indonesia belum mempublikasikan cut-off HOMA-IR dalam menentukan resistensi insulin.<sup>18</sup>

**Tabel 2.1 Nilai cut-off HOMA-IR dalam literatur (jumlah sampel  $\geq 1.000$ )<sup>18</sup>**

Lokasi dan Tahun	Jumlah Sampel	Karakteristik Populasi	Nilai Batas	Kriteria
Swedia, 2000	n=4.816	Populasi sehat	<b>2,0</b>	Persentil ke-75
Perancis, 2002	n=1.153	Usia: 35–64 tahun, populasi sehat	<b>3,8</b>	Persentil ke-75
Kaukasus, 2006	n=1.156	Populasi <i>rural</i> , non diabetes	<b>2,29</b>	Persentil ke-75
Brazil, 2006	n=1.317	Usia: 40±12 tahun, IMT: 34±10 kg/m <sup>2</sup>	<b>2,77</b>	Persentil ke-90
Amerika Serikat, 2008	n=2.804	Usia $\geq 20$ tahun, IMT dan GDP normal	<b>2,73</b>	Persentil ke-66
Iran, 2010	n=3.071	Dewasa, usia 25–64 tahun	<b>3,875</b>	Kurva ROC
Iran, 2011	n=1.036	Wanita usia reproduktif	<b>2,63</b>	Persentil ke-95
Jepang, 2012	n=6.868	Subjek non diabetes	<b>1,7</b>	Kurva ROC
Cina, 2013	n=3.203	Usia: 6–18 tahun (anak dan remaja)	<b>3,0</b>	Persentil ke-95
Portugis, 2014	n=1.784	Subjek non diabetes di bangsal Kardiologi, IMT < 25 kg/m <sup>2</sup> , GDP < 100 mg/dL	<b>2,33</b>	Persentil ke-90

Keterangan :

IMT = Indeks Massa Tubuh (kg/m<sup>2</sup>)

GDP = Glukosa Darah Puasa (mg/dL)

ROC = Receiver Operating Characteristic