

SKRIPSI

TAHUN 2024

**PROFIL FAKTOR RISIKO TRADISIONAL PENYAKIT
KARDIOVASKULAR PADA SUBYEK OBESITAS DI KOTA MAKASSAR**



Oleh:

Johanna Aurelle Azarya Tabitha Sitorus

C011201151

Pembimbing:

dr. Irwin Aras, M.Epid, M Med Ed

Disusun sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan pendidikan pada
Program Studi Pendidikan Dokter

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2024**

**PROFIL FAKTOR RISIKO TRADISIONAL PENYAKIT
KARDIOVASKULAR PADA SUBYEK OBESITAS DI KOTA MAKASSAR**

SKRIPSI

**Diajukan kepada Universitas Hasanuddin untuk
Melengkapi Salah Satu Syarat Mencapai Gelar Sarjana
Kedokteran**

UNIVERSITAS HASANUDDIN

**Johanna Aurelle Azarya Tabitha Sitorus
C011201151**

Pembimbing:

dr. Irwin Aras, M.Epid, M Med Ed

NIP. 197108022002121001

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN**

TAHUN 2024

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Usulan penelitian ini adalah hasil karya saya sendiri, dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Johanna Aurelle Azarya

Tabitha Sitorus

NIM : C011201151

Tanda Tangan :



Tanggal : 23 Januari 2024

Tulisan ini sudah di cek (beri tanda ✓)

| No | Rincian yang harus di'cek' | ✓ |
|----|--|---|
| 1 | Menggunakan Bahasa Indonesia sesuai Ejaan Yang Disempurnakan | ✓ |
| 2 | Semua bahasa yang bukan Bahasa Indonesia sudah dimiringkan | ✓ |
| 3 | Gambar yang digunakan berhubungan dengan teks dan referensi disertakan | ✓ |
| 4 | Kalimat yang diambil sudah di paraphrasa sehingga strukturnya berbeda dari kalimat asalnya | ✓ |
| 5 | Referensi telah ditulis dengan benar | ✓ |
| 6 | Referensi yang digunakan adalah yang dipublikasi dalam 10 tahun terakhir | ✓ |
| 7 | Sumber referensi 70% berasal dari jurnal | ✓ |
| 8 | Kalimat tanpa tanda kutipan merupakan kalimat saya | ✓ |

HALAMAN PENGESAHAN

Telah disetujui untuk dibacakan pada seminar hasil di Departemen IKM--IKK Kedokteran Universitas Hasanuddin dengan judul:

“PROFIL FAKTOR RISIKO TRADISIONAL PENYAKIT KARDIOVASKULAR PADA SUBYEK OBESITAS DI KOTA MAKASSAR”

Hari/tanggal : Selasa, 23 Januari 2024

Waktu : 11.30 WITA

Tempat : Departemen Pendidikan
Kedokteran

Makassar, 23 Januari 2024

Pembimbing



dr. Irwin Aras, M.Epid, M Med Ed

NIP. 197108022002121001

HALAMAN PENGESAHAN

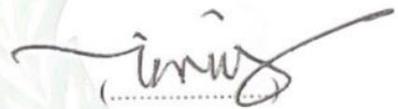
Skripsi ini diajukan oleh :

Nama : Johanna Aurelle Azarya Tabitha Sitorus
NIM : C011201151
Fakultas / Program Studi: Kedokteran / Pendidikan Dokter Umum
Judul Skripsi : Profil Faktor Risiko Tradisional Penyakit
Kardiovaskular Pada Subyek Obesitas Di Kota
Makassar

Telah berhasil dipertahankan dihadapan dewan penguji dan diterima sebagai bahan persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar sarjana kedokteran pada Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin

DEWAN PENGUJI

Pembimbing : dr. Irwin Aras, M.Epid, M Med Ed.



(.....)

Penguji 1 : dr. Ari Andini Junaedi, M.Kes.



(.....)

Penguji 2 : dr. Andi Alief Utama Armyn, M.Kes, Sp.JP



(.....)

Ditetapkan di : Makassar

Tanggal : 23 Januari 2024

HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI

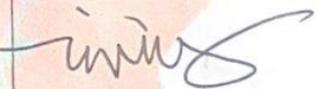
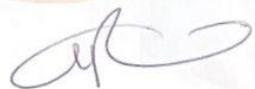
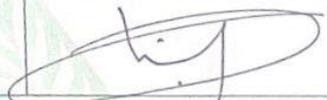
“PROFIL FAKTOR RISIKO TRADISIONAL PENYAKIT
KARDIOVASKULAR PADA SUBYEK OBESITAS DI KOTA
MAKASSAR”

Disusun dan Diajukan Oleh

Johanna Aurelle Azarya Tabitha Sitorus

C011201151

Menyetujui
Panitia Penguji

| No | Nama Penguji | Jabatan | Tanda Tangan |
|----|--|------------|---|
| 1 | dr. Irwin Aras, M.Epid, M Med Ed | Pembimbing |  |
| 2 | dr. Ari Andini Junaedi, M.Kes | Penguji 1 |  |
| 3 | dr. Andi Alief Utama Armyn, M.Kes, Sp.JP | Penguji 2 |  |

Mengetahui

Wakil Dekan Bidang Akademik dan
Kemahasiswaan

Ketua Program Studi Sarjana Kedokteran
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin



Prof. dr. Agus Ari Bukhari, M.Clin.Med., Ph.D.,
Sp.GK(K)
NIP. 197008211999931001



dr. Ririn Nislawati, M.Kes., Sp.M
NIP. 198101182009122003

DEPARTEMEN IKM-IKK
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR

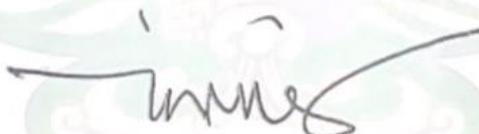
TELAH DISETUJUI UNTUK DICETAK DAN DIPERBANYAK

Judul Skripsi :

“PROFIL FAKTOR RISIKO TRADISIONAL PENYAKIT
KARDIOVASKULAR PADA SUBYEK OBESITAS DI KOTA
MAKASSAR”

Makassar, 23 Januari 2024

Pembimbing



dr. Irwin Aras, M.Epid, M Med Ed

NIP. 197108022002121001

HALAMAN PERNYATAAN ANTI PLAGIARISME

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Johanna Aurelle Azarya Tabitha Sitorus

NIM : C011201151

Program Studi : Pendidikan Dokter Umum

Dengan ini menyatakan bahwa seluruh skripsi ini adalah hasil karya saya. Apabila ada kutipan atau pemakaian dari hasil karya orang lain berupa tulisan, data, gambar, atau ilustrasi baik yang telah dipublikasi atau belum dipublikasi, telah direferensi sesuai dengan ketentuan akademis.

Saya menyadari plagiarisme adalah kejahatan akademik, dan melakukannya akan menyebabkan sanksi yang berat berupa pembatalan skripsi dan sanksi akademik yang lain.

Makassar, 23 Januari 2024

Yang menyatakan,



Johanna Aurelle Azarya Tabitha Sitorus

C011201151

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa atas segala berkat sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “Profil Faktor Risiko Tradisional Penyakit Kardiovaskular Pada Subyek Obesitas Di Kota Makassar” sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan studi S1 Program Studi Pendidikan Dokter di Universitas Hasanuddin Makassar. Penulis berharap agar skripsi ini dapat memberi manfaat bagi pembaca, dan tenaga kesehatan untuk memberi wawasan dalam ilmu kedokteran.

Penulis mengucapkan terima kasih kepada berbagai pihak atas dukungan, bimbingan, dan bantuannya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Oleh karena itu, dengan penuh kerendahan hati dan rasa hormat, perkenankan penulis mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. dr. Irwin Aras, M.Epid, M Med Ed selaku penasihan akademik dan pembimbing dalam penulisan skripsi yang senantiasa meluangkan waktu, pikiran, dan membimbing saya dalam proses penyusunan skripsi ini
2. dr. Ari Andini Junaedi, M.Kes dan dr. dr. Andi Alief Utama Armyrn, M.Kes, Sp.JP selaku penguji yang telah memberikan evaluasi, ilmu, dan masukkannya dalam penyusunan skripsi ini
3. Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Kes, Sp.PD-KGH, Sp.GK, FINASIM selaku dekan dan seluruh dosen serta staf Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin yang telah membantu penulis selama masa pendidikan
4. Ayah Januar Sitorus, Ibu Stella Adam, Kakak John Jordy, Tante Fabiola Adam, Opa John Adam, Sepupu GJ, dan Jero serta keluarga besar yang selalu memberikan doa, dukungan, kasih sayang, materi, serta bantuan yang tak ternilai lainnya
5. Teman-teman AST20GLIA, yang selalu mendukung, memotivasi, dan menghibur penulis selama proses perkuliahan
6. Teman-teman Winni, Mumu, Ana, May, Vani, Meissy dan Evelyn yang telah menemani penulis sejak awal perkuliahan dan memberikan dukungan dan bantuan penuh sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
7. Semua pihak yang telah banyak membantu dalam penyelesaian skripsi ini dan tidak dapat penulis sebutkan satu-persatu

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Penulis mohon maaf atas segala kekurangan yang terdapat pada skripsi ini. Oleh karena itu, penulis senantiasa menerima kritik dan saran dari semua pihak.

Makassar, 13 Januari 2024

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Johanna Aurelle Azarya Tabitha Sitorus', written in a cursive style.

Johanna Aurelle Azarya Tabitha Sitorus

**PROFIL FAKTOR RISIKO TRADISIONAL PENYAKIT
KARDIOVASKULAR PADA SUBYEK OBESITAS DI KOTA MAKASSAR**

Johanna Aurelle Azarya Tabitha Sitorus

ABSTRAK

Latar Belakang: Penyakit kardiovaskular (PKV) adalah sekelompok gangguan pada jantung dan pembuluh darah yang meliputi berbagai jenis penyakit seperti penyakit jantung koroner, penyakit serebrovaskular dan penyakit arteri perifer. Obesitas merupakan salah satu faktor risiko tradisional yang dapat menjadi awal mula patomekanisme terjadinya faktor risiko PKV lainnya. Dengan mengetahui profil dan jumlah faktor risiko kardiovaskuler yang ditemukan pada subyek obesitas di kota Makassar maka dapat dilakukan pencegahan dini terhadap PKV melalui modifikasi faktor risiko.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui profil faktor risiko tradisional PKV pada subyek obesitas di Kota Makassar

Metode Penelitian: Jenis desain penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah observasional deskriptif dengan menggunakan data sekunder dari data penelitian Lipid dan Diabetes Makassar 2018.

Hasil: Terdapat 786 subyek yang obesitas berdasarkan Indeks Massa Tubuh (IMT) dan Lingkar Pinggang (LP) yang terdiri atas 210 pria dan 576 wanita. Profil faktor risiko tradisional PKV dilihat pada subyek obesitas yang terbagi atas 107 subyek yang obesitas berdasarkan IMT, 164 subyek yang obesitas berdasarkan LP dan 515 subyek yang obesitas berdasarkan IMT + LP. Prevalensi merokok pada subyek obesitas berdasarkan IMT + LP adalah 22,8% (n = 28) pada pria dan 1,3% (n = 5) pada wanita. Prevalensi hipertensi pada subyek obesitas berdasarkan IMT + LP adalah 59,3% (n = 73) pada pria dan 52% (n = 204) pada wanita. Prevalensi prediabetes pada subyek obesitas berdasarkan IMT + LP adalah 8,9% (n = 11) pada pria dan 13,5% (n = 53) pada wanita. Prevalensi diabetes pada subyek obesitas berdasarkan IMT + LP adalah 5,7% (n = 7) pada pria dan 8,2% (n = 32) pada wanita. Prevalensi total kolesterol tinggi pada subyek obesitas berdasarkan IMT + LP adalah 66,7% (n = 82) pada pria dan 72,4% (n = 284) pada wanita. Prevalensi *Low-Density Lipoprotein* (LDL) tinggi pada subyek obesitas berdasarkan IMT + LP adalah 65% (n = 80%) pada pria dan 64,5% (n = 253) pada wanita. Prevalensi *High-Density Lipoprotein* (HDL) rendah pada subyek obesitas berdasarkan IMT + LP adalah 26,8% (n = 33%) pada pria dan 13,3% (n = 52) pada wanita. Prevalensi trigliserida tinggi pada subyek obesitas berdasarkan IMT dan LP adalah 49,6% (n = 61) pada pria dan 40,8% (n = 160) pada wanita.

Kesimpulan: Profil faktor risiko tradisional PKV pada subyek obesitas di Kota Makassar lebih banyak ditemukan abnormalitas tekanan darah dan profil lipid. Dari keempat faktor risiko tradisional PKV maka hipertensi, kolesterol total tinggi dan LDL tinggi mempunyai prevalensi yang lebih dari 50% pada kelompok obesitas.

Kata Kunci: Faktor risiko kardiovaskular, obesitas, indeks massa tubuh, lingkar pinggang

**PROFILE OF TRADITIONAL CARDIOVASCULAR RISK FACTORS IN
OBESE SUBJECTS IN MAKASSAR**

Johanna Aurelle Azarya Tabitha Sitorus

ABSTRACT

Background: Cardiovascular diseases (CVD) are a group of disorders of the heart and blood vessels which includes various types of diseases such as coronary heart disease, cerebrovascular disease and peripheral arterial disease. Obesity is one of the traditional risk factors of CVD which can be the starting point of the occurrence of other CVD risk factors. By knowing the profile and number of cardiovascular risk factors found in obese subjects in the city of Makassar, early prevention of CVD can be carried out through risk factor modification.

Objective: This study aims to determine the profile of traditional CVD risk factors in obese subjects in Makassar City.

Method: The type of research design used in this study is descriptive observational using previous data from the 2018 Makassar Lipid and Diabetes study.

Results: There were 786 subjects who were diagnosed as obese based on Body Mass Index (BMI) and Waist Circumference (WC), consisting of 210 men and 576 women. The profile of traditional cardiovascular risk factors was seen in obese subjects who were divided into 107 obese subjects based on BMI, 164 obese subjects based on LP and 515 obese subjects based on BMI + LP. The prevalence of smoking in obese subjects based on BMI + LP was 22.8% (n = 28) in men and 1.3% (n = 5) in women. The prevalence of hypertension in obese subjects based on BMI + LP was 59.3% (n = 73) in men and 52% (n = 204) in women. The prevalence of prediabetes in obese subjects based on BMI + LP was 8.9% (n = 11) in men and 13.5% (n = 53) in women. The prevalence of diabetes in obese subjects based on BMI + LP was 5.7% (n = 7) in men and 8.2% (n = 32) in women. The prevalence of high total cholesterol in obese subjects based on BMI + LP was 66.7% (n = 82) in men and 72.4% (n = 284) in women. The prevalence of high Low-Density Lipoprotein (LDL) in obese subjects based on BMI + LP was 65% (n = 80) in men and 64.5% (n = 253) in women. The prevalence of low High-Density Lipoprotein (HDL) in obese subjects based on BMI + LP was 26.8% (n = 33) in men and 13.3% (n = 52) in women. The prevalence of high triglycerides in obese subjects based on BMI and LP was 49.6% (n = 61) in men and 40.8% (n = 160) in women.

Conclusion: The profile of traditional PKV risk factors in obese subjects in Makassar City showed abnormalities in blood pressure and lipid profile. Among the four traditional risk factors for CVD, the prevalence of hypertension, high total cholesterol and high LDL was more than 50%.

Keywords: Cardiovascular risk, obesity, body mass index, waist circumference

DAFTAR ISI

| | |
|--|------------------|
| <i>HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS</i> | <i>iii</i> |
| <i>HALAMAN PENGESAHAN</i> | <i>iv</i> |
| <i>HALAMAN PERNYATAAN ANTI PLAGIARISME</i> | <i>ix</i> |
| <i>KATA PENGANTAR</i> | <i>x</i> |
| <i>ABSTRAK</i> | <i>xii</i> |
| <i>ABSTRACT</i> | <i>xiv</i> |
| <i>DAFTAR GAMBAR</i> | <i>xviii</i> |
| <i>DAFTAR TABEL</i> | <i>xviii</i> |
| <i>DAFTAR LAMPIRAN</i> | <i>xviii</i> |
| <i>BAB 1 PENDAHULUAN</i> | <i>1</i> |
| 1.1 Latar Belakang | 1 |
| 1.2 Rumusan Masalah | 4 |
| 1.3 Tujuan Penelitian | 5 |
| 1.3.1 Tujuan Umum | 5 |
| 1.3.2 Tujuan Khusus | 5 |
| 1.4 Manfaat Penelitian | 5 |
| <i>BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA</i> | <i>6</i> |
| 2.1 Pengertian dan Patomekanisme Penyakit Kardiovaskular | 6 |
| 2.2 Faktor Risiko Tradisional Penyakit Kardiovaskular | 7 |
| 2.2.1 Usia | 7 |
| 2.3.2 Jenis Kelamin | 8 |
| 2.3.3 Hipertensi | 9 |
| 2.3.4 Hiperglikemia | 12 |
| 2.3.5 Dislipidemia | 15 |
| 2.3.6 Merokok | 17 |
| 2.3.7 Riwayat Keluarga | 18 |
| 2.3.8 Obesitas | 19 |
| 2.3 Definisi dan Kriteria Obesitas | 21 |
| 2.4 Hubungan antara Obesitas dan Faktor Risiko Tradisional Penyakit Kardiovaskular yang dapat dimodifikasi | 29 |
| 2.4.1 Patomekanisme Obesitas dan Hiperglikemia | 30 |
| 2.4.2 Patomekanisme Obesitas dan Dislipidemia | 31 |
| 2.4.3 Patomekanisme Obesitas dan Hipertensi | 32 |
| <i>BAB 3 KERANGKA TEORI DAN KERANGKA KONSEP</i> | <i>35</i> |
| 3.1 Kerangka Teori | 35 |
| 3.2 Kerangka Konsep | 36 |
| <i>BAB 4 METODE PENELITIAN</i> | <i>37</i> |
| 4.1 Desain Penelitian | 37 |

| | |
|--|-----------|
| 4.2 Lokasi dan Waktu Penelitian..... | 37 |
| 4.3 Populasi dan Sampel Penelitian | 37 |
| 4.3.1 Populasi Penelitian..... | 37 |
| 4.3.2 Sampel Penelitian..... | 37 |
| 4.3.3 Teknik Pengambilan Sampel | 38 |
| 4.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi..... | 38 |
| 4.4.1 Kriteria Inklusi | 38 |
| 4.4.2 Kriteria Eksklusi | 38 |
| 4.5 Bahan dan Instrumen Penelitian..... | 38 |
| 4.5.1 Bahan Penelitian | 38 |
| 4.5.2 Instrumen Penelitian | 38 |
| 4.6 Definisi Operasional dan Kriteria Objektif | 39 |
| 4.7 Prosedur Penelitian..... | 40 |
| 4.7.1 Cara Penelitian | 40 |
| 4.7.2 Pengolahan dan Penyajian Data..... | 40 |
| 4.8 Alur Penelitian | 41 |
| 4.9 Etika Penelitian | 41 |
| BAB 5 HASIL | 42 |
| 5.1 Deskripsi Umum Penelitian | 42 |
| 5.2 Hasil Penelitian | 42 |
| 5.3 Karakteristik Subyek Penelitian | 43 |
| BAB 6 PEMBAHASAN..... | 47 |
| 6.1 Prevalensi Obesitas | 47 |
| 6.2 Prevalensi Merokok pada Obesitas | 49 |
| 6.3 Prevalensi Hipertensi pada Obesitas | 50 |
| 6.4 Prevalensi Prediabetes dan Diabetes pada Obesitas..... | 52 |
| 6.5 Prevalensi Dislipidemia pada Obesitas | 53 |
| BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN..... | 55 |
| 7.1 Kesimpulan..... | 55 |
| 7.2 Saran..... | 55 |
| DAFTAR PUSTAKA..... | 56 |
| LAMPIRAN | 62 |

DAFTAR GAMBAR

| | |
|---|----|
| Gambar 1. Diagram skema faktor risiko terkait usia untuk PKV | 8 |
| Gambar 2. Hubungan obesitas dan peningkatan risiko kejadian PKV | 20 |
| Gambar 3. Mekanisme kerentanan PKV pada obesitas | 21 |
| Gambar 4. Distribusi Subyek Obesitas | 42 |

DAFTAR TABEL

| | |
|--|----|
| Tabel 1. Klasifikasi tekanan darah untuk dewasa usia 18 tahun ke atas berdasarkan JNC VII (2003) | 10 |
| Tabel 2. Klasifikasi American Diabetes Association 2010..... | 14 |
| Tabel 3. Klasifikasi NCEP-ATP III (2004) | 16 |
| Tabel 4. Klasifikasi obesitas pada orang dewasa berdasarkan IMT menurut WHO (1998)..... | 26 |
| Tabel 5. Klasifikasi obesitas pada orang dewasa berdasarkan IMT menurut WHO modifikasi Asia-Pasifik (2009) | 27 |
| Tabel 6. Distribusi Faktor Risiko menurut Obesitas | 43 |
| Tabel 7. Karakteristik Subyek Penelitian..... | 44 |
| Tabel 8. Profil Faktor Risiko Tradisional PKV pada Subyek Obesitas berdasarkan IMT | 45 |
| Tabel 9. Profil Faktor Risiko Tradisional PKV pada Subyek Obesitas berdasarkan LP | 45 |
| Tabel 10. Profil Faktor Risiko Tradisional PKV pada Subyek Obesitas berdasarkan IMT dan LP | 46 |

DAFTAR LAMPIRAN

| | |
|---|----|
| LAMPIRAN 1. PERMOHONAN IZIN PENELITIAN | 62 |
| LAMPIRAN 2. REKOMENDASI PERSETUJUAN ETIK | 63 |
| LAMPIRAN 3. SURAT KETERANGAN IZIN PENELITIAN | 64 |
| LAMPIRAN 4. DATA PENELITIAN | 65 |
| LAMPIRAN 5. PROTOKOL PENELITIAN LIPID DAN DIABETES 2018 | 71 |
| LAMPIRAN 6. BIODATA PENELITI | 73 |

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit kardiovaskular (PKV) adalah sekelompok gangguan pada jantung dan pembuluh darah yang meliputi berbagai jenis penyakit seperti penyakit jantung koroner, penyakit serebrovaskular dan penyakit arteri perifer (Setiadi & Halim, 2018). PKV bersifat multikausal, dengan faktor klinis seperti dislipoproteinemia dan hipertensi dan faktor perilaku seperti inaktivitas, berat badan lebih, merokok, dan stress (Thiriet, 2019). Penyebab utama penyakit kardiovaskular (PKV) adalah penumpukan plak dalam pembuluh darah arteri organ utama akibat proses aterosklerosis (Jin, 2023). Proses aterosklerosis ditandai oleh akumulasi lipid, formasi fibrous plak dan kalsifikasi yang terjadi pada arteri utama. Proses aterosklerosis yang terjadi secara terus menerus dan kronik akan menyebabkan komplikasi pada sistem kardiovaskular yang disebut sebagai PKV dan merupakan penyebab utama kematian di seluruh dunia (Jebari-Benslaiman et al., 2022).

Pada tahun 2023, *The World Heart Report* melaporkan bahwa prevalensi PKV di seluruh dunia meningkat dari tahun ke tahun dan menyebabkan kematian pada sekitar 20,5 juta pasien di seluruh dunia. Empat dari lima kematian akibat PKV ditemukan pada negara dengan pendapatan rendah sampai sedang dan penyakit jantung iskemik merupakan penyebab utama kematian prematur baik pada pria maupun wanita. Prevalensi kematian akibat PKV di negara maju lebih rendah dibandingkan negara berkembang dengan angka 102.1/100.000 untuk wanita dan 153.8/100.000 pada pria (*World Heart Federation, 2023*). *World Health Organization* melaporkan empat dari lima kematian akibat PKV disebabkan oleh serangan jantung dan stroke, dan sepertiga dari kematian ini terjadi pada orang yang berusia di bawah 70 tahun (WHO, 2019). Pada tahun 2015, dilaporkan terdapat 11,3 juta kasus baru PKV dan lebih dari 85 juta orang yang hidup dengan PKV di Eropa (Wilkins et al., 2017). Pada dekade terakhir dilaporkan penurunan angka kematian PKV di negara maju namun pada negara-negara di Asia Tenggara, Asia Selatan, Asia Timur dan Afrika Sub-Sahara terjadi penurunan angka kematian sangat

lambat, bahkan tidak ada perbaikan angka kematian pada jenis kelamin pria (*World Heart Federation, 2023*).

Di Indonesia, dilaporkan bahwa sekitar sepertiga dari seluruh kematian disebabkan oleh PKV dimana stroke dan penyakit jantung koroner (PJK) menjadi penyebab utama kematian (Hussain et al., 2016). Pada tahun 2018, data Riskesdas melaporkan peningkatan prevalensi PKV seperti stroke dari tahun 2013 namun prevalensi penyakit jantung koroner dilaporkan tidak terjadi peningkatan yaitu tetap pada angka 1,5%. Berdasarkan diagnosis dokter di Indonesia, prevalensi penyakit jantung tertinggi terdapat di provinsi Kalimantan Utara yaitu 2,2%, DIY 2%, dan Gorontalo 2%. Selain ketiga provinsi tersebut, terdapat pula 8 provinsi lainnya dengan prevalensi yang lebih tinggi jika dibandingkan dengan prevalensi nasional. Delapan provinsi tersebut adalah Aceh (1,6%), Sumatera Barat (1,6%), DKI Jakarta (1,9%), Jawa Barat (1,6%), Jawa Tengah (1,6%), Kalimantan Timur (1,9%), Sulawesi Utara (1,8%) dan Sulawesi Tengah (1,9%) (Kemenkes RI, 2018).

Faktor risiko PKV secara umum terbagi atas faktor risiko tradisional dan non tradisional. Faktor risiko tradisional terdiri atas usia tua, riwayat merokok, hipertensi, berat badan lebih atau obesitas, disglukemia dan gangguan kadar kolesterol atau dislipidemia. Faktor risiko non-tradisional PKV yaitu peningkatan faktor pro-inflamasi seperti TNF-alfa, IL-6, hsCRP dan beberapa sitokin lainnya yang disertai dengan penurunan dari anti inflamasi seperti adiponektin (Wang et al., 2023). Sebagian besar faktor risiko kardiovaskuler disebabkan oleh faktor yang dapat dicegah dan dimodifikasi. Faktor risiko tradisional umumnya mempunyai patomekanisme yang berkaitan dan dapat ditemukan bersamaan pada satu individu. Risiko PKV akan meningkat seiring dengan jumlah faktor risiko PKV baik tradisional maupun non tradisional yang dimiliki seseorang. Penelitian melaporkan obesitas sebagai faktor risiko tradisional dapat menjadi awal mula patomekanisme terjadinya faktor risiko PKV lainnya (Akil & Ahmad, 2011).

Mortalitas dan morbiditas PKV meningkat pada individu dengan berat badan berlebih, terutama dengan deposisi sentral jaringan adiposa. Obesitas sentral telah terbukti menjadi faktor risiko penyakit kardiovaskular di seluruh

dunia. Obesitas juga berhubungan dengan kejadian hipertensi, dislipidemia, diabetes, atau resistensi insulin, dan peningkatan kadar fibrinogen dan protein C-reaktif, dimana seluruh faktor tersebut akan meningkatkan risiko kejadian PKV (Ritchie et al., 2007). Kondisi obesitas yang berkepanjangan dapat menyebabkan penurunan fungsi jantung dan massa ventrikel yang lebih besar, dilatasi atrium kiri, dan disfungsi sistolik (Abdelaal et al., 2017). Penelitian lain melaporkan bahwa di antara pasien yang mengalami gagal jantung, proporsi subjek yang mengalami obesitas dan kelebihan berat badan adalah berkisar antara 32%-49% dan 31%–40%. Sebanyak 10% kasus gagal jantung berhubungan langsung dengan obesitas. Pada kondisi obesitas maka risiko kematian akibat PKV akan terjadi peningkatan sebesar 7% pada setiap penambahan 2 tahun (Volpe & Gallo, 2023).

Menurut *World Health Organization* (WHO) di tahun 2022, lebih dari 1 miliar orang di seluruh dunia mengalami obesitas di mana di antaranya terdapat 650 juta orang dewasa, 340 juta remaja dan 39 juta anak-anak. Obesitas telah menjadi masalah kesehatan global sehubungan dengan peningkatan prevalensi yang berlangsung sangat cepat (WHO, 2022a). *World Obesity Federation* (WOF) memprediksi bahwa pada tahun 2035, obesitas terdapat pada lebih dari 4 miliar orang di dunia (WOF, 2023). Beberapa negara mengalami peningkatan prevalensi obesitas sebanyak dua atau tiga kali lipat dalam tiga dekade terakhir. Peningkatan tersebut disebabkan oleh urbanisasi, gaya hidup dan peningkatan konsumsi makanan berkalori tinggi. Prevalensi berat badan berlebih dan obesitas di Asia Tenggara dan Selatan dilaporkan sebesar 21,3% dan 8,6% (Biswas et al., 2023)

Data dari WHO menunjukkan bahwa Asia Tenggara termasuk salah satu wilayah dengan prevalensi obesitas terendah secara global namun terdapat suatu peningkatan prevalensi yang signifikan dalam 10-15 tahun terakhir. Peningkatan prevalensi obesitas dan malnutrisi pada populasi yang sama digambarkan sebagai beban ganda malnutrisi yang berdampak pada status kesehatan masyarakat dan membebani kapasitas kesehatan nasional. Selain itu, peningkatan prevalensi obesitas di Asia Tenggara berpotensi untuk memberi dampak buruk terhadap perekonomian lokal, sistem pelayanan kesehatan dan

kualitas hidup (Tham et al., 2023). Prevalensi obesitas di Indonesia dilaporkan juga mengalami peningkatan dimana pada orang dewasa meningkat hampir dua kali lipat. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia melaporkan prevalensi obesitas meningkat dari 10,5% pada tahun 2007 menjadi 21,8% pada tahun 2018 (Kemenkes RI, 2023). Prevalensi obesitas di Sulawesi Selatan adalah 32,07%. Sementara itu, prevalensi obesitas tertinggi di Sulawesi Selatan terdapat di Kota Makassar sebanyak 37,09% dimana angka tersebut bahkan lebih tinggi dari prevalensi Sulawesi Selatan. Target penurunan angka obesitas Indonesia secara nasional mengikuti angka *Sustainable Development Goals* (SDGs) yang ditetapkan PBB yaitu 3% pada tahun 2030 (Kemenkes R.I., 2018). *World Health Organization* (2019) memberikan pernyataan untuk melakukan pencegahan terhadap obesitas agar dapat mencegah kematian dini akibat empat penyakit tidak menular yang paling umum yaitu PKV, diabetes, kanker dan penyakit pernapasan kronis.

Penelitian populasi terhadap faktor risiko PKV terutama diabetes yang pernah dilakukan di Makassar adalah pada tahun 1987 di PERUMNAS yang saat ini menjadi kecamatan Rappocini. Berdasarkan penambahan penduduk yang terjadi, diduga telah terjadi peningkatan prevalensi faktor risiko PKV di Makassar, sehingga dilakukan penelitian populasi kedua untuk menilai prevalensi dari faktor risiko PKV pada lokasi yang sama (Adam et al., 2016). Makassar memiliki prevalensi obesitas yang tinggi sehingga kelompok tersebut sangat rentan terhadap perkembangan dari berbagai jenis faktor risiko PKV. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk menilai profil dan jumlah faktor risiko kardiovaskuler yang ditemukan pada subyek obesitas di kota Makassar agar dapat dilakukan pencegahan dini terhadap PKV melalui modifikasi faktor risiko.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana profil faktor risiko tradisional PKV pada subyek obesitas di Makassar?
2. Berapa prevalensi masing-masing faktor risiko tradisional PKV pada subyek obesitas?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui profil faktor risiko tradisional PKV pada subyek obesitas di Kota Makassar

1.3.2 Tujuan Khusus

- Untuk mengetahui prevalensi masing-masing faktor risiko tradisional PKV pada subyek obesitas di Kota Makassar
- Untuk mengetahui faktor risiko tradisional PKV yang paling dominan pada subyek obesitas di Kota Makassar.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Dengan mengetahui profil faktor risiko tradisional PKV pada subyek obesitas di Kota Makassar maka dapat segera diberikan edukasi dan terapi dini untuk menurunkan morbiditas dan mortalitas.
2. Dengan mengetahui prevalensi masing-masing faktor risiko tradisional PKV pada subyek obesitas di Kota Makassar maka dapat menjadi suatu stimulan bagi pemerintah untuk melakukan tindakan pencegahan.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Pengertian dan Patomekanisme Penyakit Kardiovaskular

Penyakit kardiovaskular (PKV) mengacu pada penumpukan plak yang dapat menyebabkan penyumbatan di dalam pembuluh darah penting dalam tubuh, seperti arteri pada jantung (penyakit jantung koroner), otak (penyakit serebrovaskular) dan ekstremitas inferior (penyakit arteri perifer) (Jin, 2023). Penyakit kardiovaskular mencakup tiga subtype aterosklerosis yaitu koroner, serebral, dan penyakit arteri perifer disertai dua komplikasi utamanya, infark miokard dan stroke iskemik. Selain itu juga terdapat beberapa kondisi lain seperti gagal jantung, valvulopati dan aritmia jantung, penyakit jantung rematik (kerusakan miokardium dan katup jantung akibat bakteri streptokokus), penyakit jantung bawaan, dan *deep vein thrombosis* (Thiriet, 2019). Penyakit kardiovaskular adalah penyakit kronis yang berkembang secara progresif sepanjang hidup dan dapat bersifat asimtomatik untuk waktu yang lama. Penyebab utama dari perkembangan penyakit kardiovaskular adalah mekanisme yang disebut dengan aterosklerosis. Aterosklerosis merupakan penebalan dan pengerasan dinding arteri yang biasanya terjadi seiring dengan proses penuaan dan akibat peningkatan kadar kolesterol plasma (Frak et al., 2022).

Aterosklerosis ditandai oleh akumulasi lipid, formasi fibrous plak dan kalsifikasi yang terjadi pada arteri utama. Proses aterosklerosis terjadi bila terdapat disfungsi endotelial yang disertai retensi *low density lipoprotein* (LDL) dan modifikasinya pada sel intima. *Low density lipoprotein* yang telah termodifikasi dan faktor-faktor aterogenesis lainnya akan menyebabkan aktivasi dari sel endotel sehingga terjadi penangkapan monosit ke dalam intima pembuluh darah. *Low density lipoprotein termodifikasi* kemudian akan ditangkap oleh monosit dan *vascular smooth muscle cell* sehingga terjadi pembentukan *foam cell*. Selain itu, beberapa jalur inflamasi juga akan teraktivasi dan menyebabkan pembentukan *fatty streak* yang merupakan petanda awal dari aterosklerosis. Aktivasi endotelial yang diikuti oleh aktivasi beberapa kaskade inflamasi, penyempitan

pembuluh darah, formasi plak atheroma yang terjadi secara terus menerus dan kronik akan menyebabkan komplikasi pada kardiovaskular yang disebut sebagai PKV dan merupakan penyebab utama kematian di seluruh dunia (Jebari-Benslaiman et al., 2022).

2.2 Faktor Risiko Tradisional Penyakit Kardiovaskular

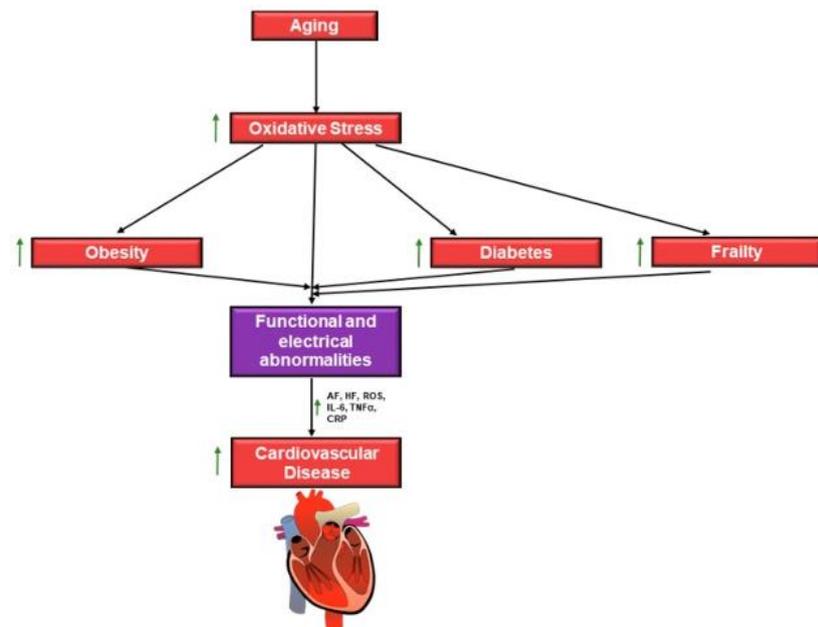
Faktor risiko tradisional penyakit kardiovaskular terdiri atas faktor yang dapat dimodifikasi dan tidak dapat dimodifikasi. Faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi adalah usia, jenis kelamin, riwayat keluarga dan ras atau etnik. Faktor risiko yang dapat dimodifikasi adalah tekanan darah, kolesterol, merokok, berat badan lebih atau obesitas, kurangnya aktivitas fisik dan stres (Wang et al., 2023).

2.2.1 Usia

Hubungan antara usia dan PKV telah dilaporkan oleh penelitian terutama pada usia lanjut. Populasi lanjut usia dilaporkan lebih rentan terhadap penyakit kardiovaskular. Prevalensi PKV terbukti meningkat seiring bertambahnya usia, baik pada pria maupun wanita. *American Heart Association (AHA)* melaporkan bahwa kejadian PKV pada pria dan wanita di AS adalah ~40% pada usia 40–59 tahun, ~75% pada usia 60–79 tahun, dan ~86% pada usia di atas 80 tahun. Usia merupakan faktor risiko independen untuk PKV pada orang dewasa, namun risiko ini diperburuk oleh faktor-faktor tambahan, termasuk kelemahan, obesitas, dan diabetes. (Rodgers et al., 2019).

Tingginya prevalensi penyakit kardiovaskular pada populasi lanjut usia telah dikaitkan dengan sejumlah faktor termasuk peningkatan stres oksidatif, peradangan, apoptosis/kerusakan miokard dan degenerasi (Gambar 2.1). Terjadi peningkatan produksi *reactive oxygen species (ROS)* seiring bertambahnya usia dan hal tersebut terkait dengan proses peradangan yang terus-menerus hingga perkembangan penyakit kronis. Peningkatan stres oksidatif yang terjadi menyebabkan peningkatan risiko kelainan listrik

fungsional yang berujung pada PKV. Selain itu, peningkatan produksi penanda proinflamasi seperti interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor- α (TNF α), dan CRP (C-reactive protein) juga sering terjadi pada lanjut usia. Stres oksidatif dan peningkatan faktor inflamasi berkontribusi terhadap peningkatan produksi ROS yang mengakibatkan kelainan seperti fibrilasi atrium (AF) dan gagal jantung. Usia juga dikaitkan dengan peningkatan risiko kerapuhan/kelemahan, obesitas dan diabetes yang juga merupakan faktor risiko independen terhadap PKV. Apabila terdapat lebih dari satu faktor risiko maka insiden PKV pada usia lanjut akan meningkat. (Rodgers et al., 2019).



Gambar 1. Diagram skema faktor risiko terkait usia untuk PKV

Sumber: Journal of Cardiovascular Development and Disease (2019)

2.3.2 Jenis Kelamin

Dalam AHA 2019 *Heart Disease and Stroke Statistical Update*, melaporkan kejadian PKV pada usia 60-79 tahun dilaporkan sebesar 77,2% pada pria dan 78,2% pada wanita. Selain itu, kejadian PKV di atas usia 80 tahun dilaporkan sebesar 89,3% pada laki-laki dan 91,8% pada wanita. Dalam kasus PJK, faktor risiko terkuat

adalah jenis kelamin laki-laki dan usia. Perbedaan jenis kelamin menyebabkan perbedaan faktor risiko PKV, dimana hal tersebut berhubungan dengan hormon seks dan reseptor terkait. Terdapat kesenjangan yang besar dalam faktor risiko PKV antara wanita pra-menopause dan paska-menopause. Hal tersebut diduga berhubungan dengan estrogen (E2) yang memiliki potensi aktivitas kardioprotektif (Rodgers et al., 2019).

Secara umum, wanita pra-menopause memiliki risiko PKV yang lebih rendah dibandingkan pria pada usia yang sama. Laki-laki menderita hipertensi pada usia yang lebih muda dibandingkan perempuan. Pada sisi yang lain, wanita paska-menopause mengalami hipertensi lebih cepat dibandingkan pria dengan usia yang sama. Selain itu juga defisiensi androgen pada pria berhubungan dengan disfungsi endotel. Sebaliknya, pada wanita, hiperandrogenemia dapat menyebabkan aterogenesis dan kalsifikasi arteri (Thiriet, 2019). Insiden penyakit jantung koroner (PJK) pada laki-laki 3 kali lipat dan angka kematian 5 kali lebih besar dibandingkan pada perempuan. Pada kedua jenis kelamin, risiko PJK meningkat seiring bertambahnya usia (Jousilahti et al., 1999).

2.3.3 Hipertensi

Hipertensi saat ini merupakan salah satu penyakit kronis yang sering dijumpai di klinik yang ditandai dengan peningkatan tekanan arteri sistemik yang terus-menerus (Iqbal & Jamal, 2023). Tekanan darah atau tekanan arteri sistemik merupakan tekanan yang diukur dalam arteri pada sirkulasi sistemik dan terbagi dua menjadi tekanan darah sistolik dan diastolik. Tekanan darah secara tradisional diukur dengan auskultasi dan menggunakan alat sphygmomanometer. Tekanan sistolik adalah tekanan maksimum ketika otot jantung berkontraksi untuk mendorong darah ke seluruh tubuh sedangkan tekanan diastolik adalah tekanan minimum selama relaksasi otot jantung antara kontraksi. Tekanan berhubungan langsung dengan curah jantung, elastisitas arteri, dan resistensi

pembuluh darah perifer. Tekanan darah dapat meningkat sementara akibat aktivitas fisik, stres, nyeri, dan suhu tinggi atau rendah. (Shahoud et al., 2023).

Kriteria hipertensi yang sekarang digunakan di Indonesia adalah klasifikasi tekanan darah yang ditetapkan oleh JNC VII atau *The Seventh Report of the Joint National Committee* (Tabel 2.1). Pada klasifikasi tekanan darah JNC VII terdapat kategori pre-hipertensi yang bukan merupakan status penyakit melainkan kategori untuk mengidentifikasi individu yang berisiko tinggi terkena hipertensi agar dapat dilakukan intervensi untuk mencegah atau menunda perkembangannya. JNC VII menyarankan agar semua penderita hipertensi pada stadium I dan II langsung diobati. Tujuan pengobatan individu dengan hipertensi tanpa kondisi lainnya adalah menurunkan tekanan darah sampai <140/90 mm Hg (Chobanian et al., 2003).

Tabel 1. Klasifikasi tekanan darah untuk dewasa usia 18 tahun ke atas berdasarkan JNC VII (2003)

| Klasifikasi Tekanan Darah | SBP mm Hg | DBP mm Hg |
|---------------------------|-----------|------------|
| Normal | <120 | dan <80 |
| Pre-hipertensi | 120-139 | atau 80-89 |
| Hipertensi derajat 1 | 140-159 | atau 90-99 |
| Hipertensi derajat 2 | ≥160 | atau ≥100 |

Dikutip dari: *The Seventh Report of the Joint National Committee* (2003)

Sekitar 90 hingga 95% pasien hipertensi akan diklasifikasikan sebagai hipertensi primer atau esensial. Etiologi hipertensi primer masih kurang dipahami. Namun, kemungkinan besar mulai dengan interaksi kompleks antara faktor genetik dan lingkungan. Beberapa faktor risiko seperti bertambahnya usia, riwayat keluarga, obesitas, diet tinggi natrium (lebih dari 3g/hari), inaktivitas, dan konsumsi alkohol berlebihan memiliki korelasi yang tinggi dan independen dengan perkembangan hipertensi (Tackling &

Borhade, 2023). Hipertensi sering disertai dengan perilaku gaya hidup tidak sehat dan faktor risiko PKV lainnya, seperti merokok, kelebihan berat badan, inaktivitas, pola makan tidak sehat, diabetes dan dislipidemia. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, diketahui bahwa penurunan berat badan, pengurangan asupan alkohol, dan latihan olahraga menurunkan tekanan darah dan berhubungan secara kausal dengan hipertensi (van Oort et al., 2020).

Hipertensi, merokok, diabetes melitus, dan kelainan lipid merupakan beberapa faktor risiko utama PKV yang dapat dimodifikasi. Di antaranya, hipertensi atau tekanan darah tinggi terbukti sebagai faktor risiko yang paling utama dan memiliki prevalensi yang tinggi (Fuchs & Whelton, 2019). Hipertensi meningkatkan beban kerja pada jantung yang menyebabkan perubahan struktural dan fungsional pada miokardium. Hipertensi yang berkepanjangan menyebabkan hipertrofi ventrikel kiri yang pada akhirnya akan menyebabkan gagal jantung (baik sistolik maupun diastolik). Hipertrofi juga meningkatkan kebutuhan oksigen oleh miokardium yang dapat mengakibatkan angina atau gejala iskemik dan juga mengganggu jalur konduksi yang merupakan predisposisi terjadinya fibrilasi atrium yang menyebabkan stroke iskemik. Hampir separuh dari kejadian stroke dan penyakit jantung iskemik disebabkan oleh hipertensi jangka panjang. *Framingham Heart Study* memberikan pernyataan bahwa hipertensi berperan dalam perkembangan gagal jantung dengan peningkatan 2 kali pada pria dan peningkatan 3 kali lipat pada wanita bila disesuaikan dengan faktor risiko dan usia tertentu (Tackling & Borhade, 2023).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan di Indonesia oleh Hussain dkk pada tahun 2016, hipertensi dilaporkan sebagai faktor risiko PKV utama pada 20%–25% dari seluruh kejadian PJK dan 36%–42% dari seluruh kejadian strok pada kedua jenis kelamin dengan 37,2% pada pria dan 38,9% pada wanita. Ketika

mempbandingkan individu yang lebih tua dan lebih muda pada wanita dan pria, hipertensi merupakan faktor risiko paling umum pada kedua kelompok umur dan sekitar 33% dari seluruh kejadian PJK. Selain itu, hipertensi juga menjadi faktor risiko utama dari kejadian strok baik pada kelompok usia muda maupun tua (Hussain et al., 2016).

Sebagian besar dari penderita hipertensi tidak menyadari bila menderita hipertensi atau tidak berobat secara teratur. Hubungan antara tekanan darah dan peningkatan risiko PKV bersifat bertingkat dan berkesinambungan. Pencegahan dan pengobatan hipertensi adalah kunci dalam mengurangi beban morbiditas dan mortalitas global. Dalam mengobati hipertensi, penting untuk mempertimbangkan risiko PKV aterosklerotik seseorang selain tingkat tekanan darah saja karena individu dengan lebih dari satu risiko PKV akan memperoleh manfaat terbesar dari pengobatan penurunan tekanan darah (Oparil et al., 2018).

2.3.4 Hiperglikemia

Disglikemia atau gangguan metabolisme glukosa plasma dapat dibagi menjadi tiga, yaitu hiperglikemia, hipoglikemia, dan variabilitas glikemik. Hiperglikemia yang berarti peningkatan glukosa plasma, hipoglikemia yang berarti penurunan glukosa plasma, dan variabilitas glikemik yang menunjukkan aktivitas seperti lonjakan hiperglikemik atau kejadian hipoglikemik (Sun et al., 2023) Disglikemia adalah kondisi metabolik yang merupakan akibat dari hiperglikemia atau peningkatan glukosa darah. Disglikemia mencakup kondisi glukosa darah puasa terganggu (GDPT), toleransi glukosa terganggu (TGT), prediabetes dan diabetes (Goyal et al., 2023).

Pada kondisi normal, kadar glukosa dalam darah diregulasi oleh insulin dan glukagon. Selama puasa semalam yaitu sekitar 10 hingga 14 jam, glukosa akan terutama diproduksi di hati melalui proses glikogenolisis dan glukoneogenesis. Hal ini dikenal sebagai

produksi glukosa endogen dan ini berhubungan langsung dengan konsentrasi glukosa plasma puasa. Pada keadaan postprandial, produksi glukosa endogen ditekan oleh peningkatan konsentrasi insulin dan penurunan kadar glukagon. Glukosa darah puasa terganggu (GDPT) dan toleransi glukosa terganggu (TGT) adalah kondisi resistensi insulin yang berhubungan dengan disfungsi sel beta pankreas. Pada saat glukosa darah meningkat, terjadi kompensasi dengan peningkatan sekresi insulin yang mempertahankan kadar glukosa dalam kisaran normal. Jika kondisi tersebut berlanjut dalam jangka waktu yang lama, sel beta akan berubah dan sekresi insulin tidak mampu untuk mempertahankan homeostasis glukosa atau disebut dengan intoleransi glukosa. Pada individu dengan intoleransi glukosa, pelepasan insulin postprandial tidak stabil dan hal ini menunjukkan hilangnya kemampuan sel beta untuk merespon perubahan kadar glukosa plasma. Adanya resistensi insulin akan menyebabkan konsentrasi glukosa plasma saat puasa lebih tinggi pada individu dengan intoleransi glukosa dibandingkan pada individu yang normal (Goyal et al., 2023).

Glukosa darah puasa terganggu (GDPT) dan TGT adalah keadaan regulasi glukosa abnormal yang merupakan peralihan antara homeostasis glukosa normal dan diabetes. Glukosa darah puasa terganggu ditentukan oleh peningkatan konsentrasi glukosa darah puasa ≥ 100 sampai < 126 mg/dl. Toleransi glukosa terganggu didefinisikan sebagai peningkatan konsentrasi glukosa plasma selama 2 jam dengan kadar ≥ 140 sampai < 200 mg/dl setelah beban glukosa 75 g pada tes toleransi glukosa oral (TTGO). Prediabetes adalah istilah yang digunakan pada individu dengan kadar glukosa darah puasa dan/atau setelah pembebanan 2 jam glukosa 75 gram lebih tinggi daripada kriteria glukosa normal baik namun belum memenuhi kriteria diabetes. Kondisi prediabetes juga dapat ditegakkan menggunakan A1C dengan rentang nilai 5,7–6,4%.

Kriteria yang digunakan untuk glukosa darah normal, terganggu dan diabetes yang ditetapkan oleh *American Diabetes Association* pada tahun 2010 ditunjukkan pada tabel 2. Saat ini kondisi hiperglikemia ringan yaitu prediabetes mendapat perhatian khusus karena dilaporkan meningkatkan risiko diabetes dan PKV. Prediabetes sering dikaitkan dengan obesitas sentral, hipertensi dan dislipidemia terutama kadar trigliserida tinggi dan/atau kolesterol HDL rendah (Nathan et al., 2007).

Tabel 2. Klasifikasi American Diabetes Association 2010

| Klasifikasi | GDP (mg/dL) | TTGO (mg/dL) | HbA1C (%) |
|-------------------|-------------|--------------|-----------|
| Normal | ≤ 99 | ≤ 139 | ≤ 5,6% |
| Terganggu | 100-125 | 140-199 | 5,7-6,4% |
| Diabetes Mellitus | ≥ 126 | ≥ 200 | ≥ 6,5% |

Dikutip dari *American Diabetes Association* 2010

Transisi dari kondisi prediabetes baik GDPT ataupun TGT menjadi diabetes memerlukan waktu bertahun-tahun. Namun, diduga bahwa sebagian besar individu (~70%) dengan kondisi prediabetes pada akhirnya akan berkembang menjadi diabetes dan 25% di antaranya dapat kembali normal selama periode observasi 3-5 tahun. Individu yang lebih tua, kelebihan berat badan, dan memiliki faktor risiko diabetes lainnya lebih besar kemungkinan untuk berkembang menjadi diabetes di kemudian hari. Kondisi prediabetes akan meningkatkan risiko kejadian PKV dan peningkatan risiko akan semakin besar bila telah berkembang menjadi diabetes (Nathan et al., 2007).

Resistensi insulin dan hiperglikemia dapat menyebabkan penyakit jantung koroner, penyakit serebrovaskular, dan gagal jantung melalui pembentukan plak, disfungsi diastolik, dan hipertrofi ventrikel. Hiperglikemia memperburuk perkembangan PKV melalui produk akhir glikosilasi lanjut dan stres oksidatif.

Penelitian melaporkan bahwa gangguan pada jantung dan sistem peredaran darah sudah terjadi pada fase prediabetes (Joseph et al., 2022). Jika dibandingkan dengan orang dewasa yang normal, individu dengan GDPT memiliki peningkatan risiko kejadian kardiovaskular 2-3 kali lipat (Gidey et al., 2023).

Prediabetes termasuk dalam faktor risiko yang dapat dimodifikasi sehingga diperlukan pemeriksaan glukosa darah secara rutin untuk mendeteksi lebih dini dan dapat dilakukan intervensi berupa modifikasi pola hidup (Brannick & Dagogo-Jack, 2018). Sebagian besar pasien tidak menyadari bahwa mereka mengalami prediabetes karena kondisi ini berkembang secara bertahap dan tanpa gejala sehingga sebagian besar pasien baru menyadari kondisi hiperglikemia ketika telah berlanjut ke tahap selanjutnya yaitu diabetes atau telah terjadi komplikasi PKV (Gidey dkk., 2023).

2.3.5 Dislipidemia

Lipid diserap dari usus dan dibawa ke seluruh tubuh melalui lipoprotein untuk energi, produksi steroid atau pembentukan asam empedu. Kontributor utama jalur ini adalah kolesterol, trigliserida (TG), *Low-Density Lipoprotein* (LDL), dan *High-Density Lipoprotein* (HDL). Ketidakseimbangan salah satu faktor tersebut dapat menyebabkan dislipidemia. Kondisi ini bisa disebabkan oleh pola makan, paparan tembakau, atau genetik (Pappan & Rehman, 2023). Hiperkolesterolemia merupakan bentuk dislipidemia yang paling umum. Peningkatan kolesterol LDL berhubungan dengan peningkatan risiko kardiovaskular, khususnya pada penyakit kardiovaskular aterosklerotik (Du & Qin, 2023).

Komponen profil lipid yang bersirkulasi, terutama LDL yang dimodifikasi, dapat disimpan di dalam tunika intima dinding arteri dan terlibat dalam proses aterogenik. Diet tinggi lemak dan kalori tinggi dapat menyebabkan dislipidemia dan selanjutnya disfungsi endotel. Dislipidemia merupakan salah satu faktor risiko PKV yang dapat dimodifikasi. Saat ini, tujuan utama penatalaksanaan

dislipidemia adalah menurunkan kadar LDL serum (Hedayatnia et al., 2020).

Tingginya kadar trigliserida (TG) dan rendahnya kadar kolesterol HDL dianggap sebagai faktor risiko penyakit jantung koroner (PJK) dan stroke iskemik. Penelitian yang dilakukan oleh Lee dkk. melaporkan bahwa individu dengan kadar TG tinggi memiliki risiko PJK 19% lebih besar dibandingkan peserta dengan kadar TG normal. Selain itu, individu dengan tingkat HDL rendah memiliki risiko PJK hampir 17% lebih besar dibandingkan peserta dengan tingkat HDL normal. Secara keseluruhan tingkat TG yang tinggi dan HDL yang rendah berhubungan dengan insiden PJK sebesar 32% lebih besar dibandingkan dengan tingkat TG normal dan HDL normal (Lee et al., 2017)

Kriteria yang digunakan saat ini untuk profil lipid serum adalah klasifikasi yang ditetapkan oleh *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III* (NCEP-ATP III) pada tahun 2004 (Tabel 2.3)

Tabel 3. Klasifikasi NCEP-ATP III (2004)

| | | |
|-------------------------------|-------------------|---------|
| Trigliserida (TG) | Normal | <150 |
| | Batas atas tinggi | 150-199 |
| | Tinggi | 200-499 |
| | Sangat tinggi | ≥500 |
| Kolesterol Total | Diharapkan | <200 |
| | Batas atas tinggi | 200-239 |
| | Tinggi | ≥240 |
| Low-density Lipoprotein (LDL) | Optimal | <100 |
| | Mendekati optimal | 100-129 |
| | Batas atas tinggi | 130-159 |
| | Tinggi | 160-189 |

| | | |
|--------------------------------|---------------|------------|
| | Sangat tinggi | ≥ 190 |
| High-density Lipoprotein (HDL) | Rendah | < 40 |
| | Tinggi | ≥ 60 |

Dikutip dari *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III* (2001)

2.3.6 Merokok

Menurut WHO (2020), 1,9 juta orang meninggal setiap tahun karena penyakit jantung akibat tembakau. Angka ini setara dengan satu dari lima kematian akibat penyakit jantung. Merokok merupakan faktor risiko PKV utama yang paling dapat dicegah dan merupakan penyebab utama kematian secara global. Tembakau juga merupakan penyebab utama kematian dini yaitu kematian sebelum usia 70 tahun akibat PKV yang menyebabkan sekitar 5,9 juta kematian dini pada tahun 2013 (Roy et al., 2017). Berdasarkan penelitian faktor risiko PKV yang dilakukan di Indonesia pada tahun 2016, merokok merupakan faktor risiko PKV paling umum ditemukan pada pria (64,9%) (Hussain et al., 2016).

Nikotin merupakan salah zat yang ditemukan dalam tembakau dan produk tembakau seperti rokok. Saat dihirup, asap rokok dengan cepat diserap ke dalam aliran darah saat dihirup. Setelah itu, nikotin akan keluar dari jalur pertama melalui metabolisme usus dan hati dan dengan mudah melewati sawar darah-otak atau berdifusi ke jaringan otak; proses ini berlangsung dengan cepat (sekitar 2 dan 8 detik) dari waktu inhalasi. Nikotin merangsang pelepasan neurotransmitter, terutama dopamin, yang menyebabkan berbagai respons dan perilaku setelah asupan nikotin. Merokok berdampak secara negatif terhadap fisiologi jantung seperti disfungsi endotel, menurunkan produksi nitrogen monoksida, kondisi pro-trombotik, dan aktivasi jalur inflamasi (Okorare et al., 2023).

Nikotin menyebabkan pelepasan katekolamin dan meningkatkan detak jantung, kontraktilitas jantung, menyempitkan pembuluh darah perifer dan koroner serta meningkatkan tekanan

darah. Selain itu, nikotin memiliki efek toksik pada endotel dan menyebabkan kelainan morfologi endotel, menyebabkan perubahan reaktivitas pembuluh darah. Efek toksik ini disebabkan oleh produksi radikal bebas oksigen. Faktor-faktor ini bertanggung jawab atas peningkatan risiko hipertensi, penyakit jantung koroner, dan fibrilasi atrium, yang berpotensi berkontribusi terhadap insiden gagal jantung yang lebih tinggi (Okorare et al., 2023).

Beberapa batang rokok sehari atau paparan asap rokok dapat meningkatkan risiko penyakit jantung. Seorang perokok memiliki risiko gagal jantung lebih tinggi dibandingkan seseorang dengan riwayat merokok dan tidak pernah merokok. Merokok merupakan penyebab kematian terbesar yang dapat dicegah, namun sekedar berhenti merokok tidak serta merta mengurangi risiko kematian akibat penyakit kardiovaskular. Dengan berhenti merokok, risiko penyakit kardiovaskular akan jauh lebih rendah dalam waktu lima tahun dibandingkan individu yang masih merokok (Okorare et al., 2023). Jika seorang perokok segera mengambil tindakan dan berhenti, maka risiko penyakit jantung akan menurun sebesar 50% setelah satu tahun tidak merokok. Pengendalian tembakau atau merokok merupakan tindakan utama untuk mengurangi penyakit jantung (WHO, 2020).

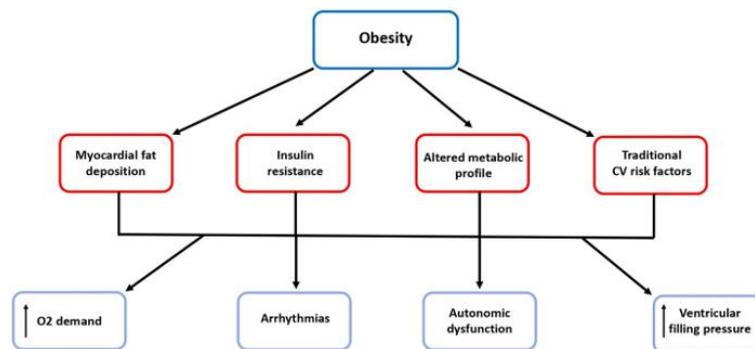
2.3.7 Riwayat Keluarga

Salah satu faktor risiko PKV tradisional yang tidak dapat dimodifikasi adalah riwayat keluarga *first degree* yang menderita PKV. Riwayat keluarga merupakan unsur penting dari riwayat kesehatan setiap pasien karena dapat menunjukkan perilaku, lingkungan, dan warisan genetik suatu keluarga. Riwayat keluarga dengan PKV seringkali menunjukkan paparan terhadap perilaku dan lingkungan yang sama. Meskipun riwayat keluarga merupakan faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi namun risiko tersebut dapat ditekan bila risiko PKV yang lain dikendalikan dengan baik (Chacko et al., 2020).

Penelitian pada tahun 2014 melaporkan bahwa saudara kandung dari pasien PKV mempunyai peningkatan risiko sebesar 40%, sedangkan keturunan dari orang tua yang menderita PKV prematur (sekitar umur 45-65 tahun) mempunyai peningkatan risiko sebesar 60% hingga 75% (Kolber et al., 2014). Riwayat keluarga merupakan faktor risiko PKV yang independen sehingga riwayat keluarga memiliki potensi menjadi alat skrining untuk mengidentifikasi orang-orang, terutama dewasa muda tanpa gejala yang mempunyai risiko PKV tinggi (Imes & Lewis et al., 2014).

2.3.8 Obesitas

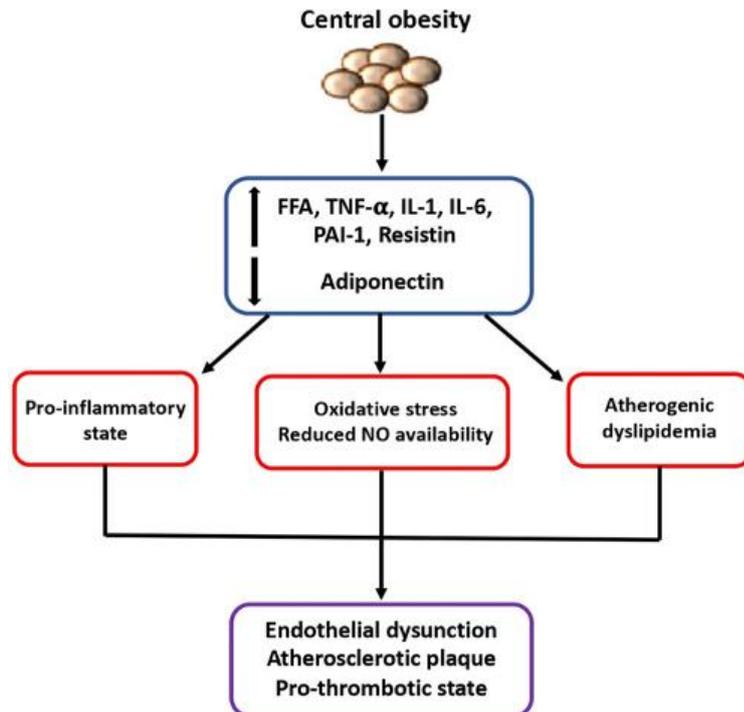
Penelitian kohort telah melaporkan hubungan antara obesitas dan peningkatan risiko kejadian PKV, termasuk infark miokard dan gagal jantung. Pada individu yang mengalami obesitas, kondisi gagal jantung terjadi 10 tahun lebih awal dibandingkan pada subyek dengan berat badan normal. (Volpe & Gallo, 2023). Kondisi obesitas akan menyebabkan peningkatan adiposa jaringan sehingga mudah terjadi peningkatan resistensi vaskular yang berujung pada penambahan beban kerja pompa jantung dan dapat terjadi hipertrofi ventrikel kiri (Lauer, et al., 1991). Pada pasien obesitas perkembangan aterosklerosis mulai lebih awal dengan perkembangan yang lebih cepat dibandingkan pada individu dengan berat badan normal. Selain hubungannya dengan faktor risiko tradisional lainnya, obesitas juga dikaitkan dengan penumpukan lemak pada miokard, resistensi insulin, dan perubahan profil metabolik (Gambar 2.2). Semua faktor ini berkontribusi terhadap *remodelling* atrium dan ventrikel, disfungsi sistolik dan diastolik, serta peningkatan tekanan pengisian ventrikel, aritmia dan gagal jantung (Volpe & Gallo, 2023).



Gambar 2. Hubungan obesitas dan peningkatan risiko kejadian PKV

Sumber: *Frontiers in Cardiovascular Medicine* (2023)

Dalam patogenesis gagal jantung, terjadi ketidakseimbangan neurohormonal di mana terjadi hiperaktivasi sistem saraf simpatis dan sistem renin-angiotensin-aldosteron, melalui peningkatan produksi ROS, mediator inflamasi (termasuk IL-6, TNF- α , C-reaktif. protein, leptin, resistin, visfatin dan adipisin) dan dengan berkurangnya sintesis adiponektin. Peningkatan adipositas visceral atau obesitas sentral menyebabkan peningkatan degradasi *Natriuretic peptides* (NPs) yang diproduksi oleh jantung untuk melakukan fungsi perlindungan terhadap ketidakseimbangan neurohormonal yang terjadi pada gagal jantung. *Natriuretic peptides* memiliki fungsi natriuretik, diuretik, anti-fibrotik, *anti-remodelling*, mendorong lipolisis dan sintesis adiponektin. Individu yang mengalami obesitas sentral atau visceral memiliki kerentanan yang lebih tinggi terhadap PKV. Jaringan adiposa visceral berhubungan dengan disregulasi sekresi adipokin dan sitokin inflamasi lainnya yang berkontribusi terhadap perkembangan resistensi insulin, disfungsi endotel, dan keadaan protrombotik (Gambar 2.3). Obesitas visceral berhubungan dengan risiko yang lebih tinggi terhadap pembentukan plak koroner. Peningkatan berat badan sebesar 10 kg dikaitkan dengan risiko penyakit arteri koroner meningkat 12%, hal tersebut diperburuk oleh disfungsi mikrovaskuler. Selain itu, untuk setiap kg/m² IMT di atas kisaran normal, meningkat risiko stroke iskemik sebesar 4% dan stroke hemoragik sebesar 6% (Volpe & Gallo, 2023).



Gambar 3. Mekanisme kerentanan PKV pada obesitas

FFA, free fatty acid; IL-1, interleukin-1; IL-6, interleukin-6; NO, nitric oxide; PAI-1, plasminogen activator inhibitor-1; TNF, tumor necrosis factor

Sumber: *Frontiers in Cardiovascular Medicine* (2023)

2.3 Definisi dan Kriteria Obesitas

Obesitas digolongkan sebagai penyakit kronis dimana terjadi penumpukan lemak tubuh (adipositas) yang tidak normal atau berlebih yang mengganggu kesehatan, meningkatkan risiko komplikasi medis jangka panjang dan meningkatkan mortalitas (Wharton et al., 2020). Secara normal, tubuh manusia menyimpan lemak untuk digunakan selama periode defisit energi dan terdapat mekanisme fisiologis untuk membatasi akumulasi lemak tetapi terdapat beberapa individu yang dapat melampaui batas tersebut. Penumpukan lemak tubuh yang berlebihan terjadi akibat terganggunya mekanisme keseimbangan energi (Dhurandhar, 2022). Ketidakseimbangan antara asupan energi harian dan pengeluaran energi mengakibatkan penambahan berat badan secara berlebihan. Berbagai penelitian melaporkan bahwa obesitas dapat disebabkan oleh berbagai faktor seperti genetik dan lingkungan. Penyebab lain dari obesitas termasuk kurangnya aktivitas fisik, insomnia, penyakit tertentu seperti gangguan

endokrin, obat-obatan, konsumsi karbohidrat berlebih dan makanan tinggi gula, serta penurunan metabolisme energi (Panuganti et al., 2023).

Proses adipogenesis pada obesitas akan berlangsung terus menerus melalui regulasi homeostasis energi, terutama pada periode pubertas. Mekanisme regulasi homeostasis energi terutama terjadi di sistem saraf pusat dimana hipotalamus akan mengintegrasikan sinyal dari aferen berupa rasa kenyang yang kemudian memicu aktivasi sistem neurohormonal eferen untuk mengurangi nafsu makan dan menjaga keseimbangan energi. Regulasi keseimbangan energi oleh hipotalamus dipengaruhi oleh tiga mekanisme yaitu pengendalian rasa lapar dan kenyang, laju pengeluaran energi dan regulasi sekresi hormon. Jaringan adiposa melalui hormon leptin, adiponektin, dan resistin memiliki peranan penting terhadap patomekanisme dari obesitas (Mingrone & Castagneto, 2015).

Hiperleptinemia dan resistensi leptin merupakan karakteristik khas pada obesitas. Sel adiposit dalam jaringan adiposa terutama *white cell adipose* akan memproduksi hormon leptin. Leptin berfungsi secara sentral dalam pengaturan berat badan melalui mekanisme pembatasan asupan makanan dan meningkatkan pengeluaran energi. Kadar leptin dalam darah berbanding lurus dengan massa lemak. Hormon ini berikatan dengan reseptor leptin di hipotalamus dan mengaktifkan respons anoreksigenik dan menurunkan produksi Neuropeptida Y yang menyebabkan nafsu makan berkurang. Pada kondisi resistensi insulin atau hiperinsulinemia yang kronik dan obesitas, akan ditemukan kadar leptin yang tinggi. Namun pada kadar leptin tinggi dapat terjadi resistensi terhadap leptin, di mana kadar leptin yang tinggi tidak diikuti oleh penurunan nafsu makan yang signifikan. Mutasi gen yang mengganggu sinyal dari leptin dapat menyebabkan obesitas yang berat (Izquierdo et al., 2019).

Obesitas adalah penyakit yang multifaktorial dan kompleks. Pada kondisi obesitas, terjadi kelainan dalam pengaturan nafsu makan dan metabolisme energi yang dipengaruhi oleh beberapa faktor biologis spesifik seperti faktor genetik, microbiota-gut-brain-axis, kondisi neuroendokrin

dan juga faktor lain seperti lingkungan, pola hidup, faktor penyakit, dan penggunaan obat-obatan (Kadouh & Acosta, 2017).

Faktor genetik dapat mempengaruhi homeostasis energi seperti asupan makanan, efek termal dari makanan dan tingkat metabolisme basal. Sebuah penelitian kohort melaporkan bahwa terdapat pengaruh genetik yang signifikan pada distribusi lemak tubuh dan dapat berdampak pada keseimbangan energi. Obesitas dapat diklasifikasikan berdasarkan perubahan genetik obesitas monogenik yaitu mutasi gen yang mengendalikan leptin, obesitas sindromik yaitu abnormalitas dari kromosom dan obesitas poligenik (Kadouh & Acosta, 2017). Penelitian juga melaporkan bahwa individu dengan riwayat keluarga obesitas, baik dari pihak ibu maupun ayah, memiliki risiko yang lebih tinggi untuk mengalami obesitas. Risiko obesitas pada anak mencapai 40% jika hanya salah satu dari orang tua yang obesitas namun dapat mencapai 80% jika kedua orang tua mengalami obesitas (Hedebrand & Hinney, 2009).

Nafsu makan, asupan makan, dan pengaturan keseimbangan energi dikendalikan terutama oleh jaringan kompleks di sentral melalui faktor neuroendokrin dan reseptornya. Proses ini memfasilitasi komunikasi dua arah antara otak dan saluran cerna. Mikrobiota usus memiliki kemampuan untuk mengatur metabolisme, adipositas, homeostasis dan keseimbangan energi serta mengirimkan sinyal terkait nafsu makan. Keseluruhan hal tersebut berperan penting dalam mekanisme terjadinya obesitas. Beberapa jenis bakteri dan produk metabolitnya, seperti *Short Chain Fatty Acid* (SCFA) juga dilaporkan dapat merangsang otak baik secara langsung melalui stimulasi vagal maupun tidak langsung melalui mekanisme imun-neuroendokrin (Kadouh & Acosta, 2017).

Penurunan aktivitas fisik merupakan salah satu risiko obesitas. Penelitian telah melaporkan korelasi antara aktivitas fisik yang rendah dan kejadian obesitas. Individu dengan aktivitas fisik yang rendah memiliki risiko peningkatan berat badan yang lebih besar (Hedebrand & Hinney, 2009). Selain itu, beberapa kondisi neuroendokrin dapat menyebabkan peningkatan berat badan seperti sindrom Cushing, hipotiroidisme dan

sindrom ovarium polikistik. Sindrom ovarium polikistik dapat menghasilkan resistensi insulin yang berkontribusi pada kejadian obesitas. Gangguan pada hipotalamus yang diakibatkan oleh trauma, tumor, operasi, dan sejenisnya juga dapat menyebabkan ketidakseimbangan antara sinyal anoreksigenik dan oreksigenik dan mempengaruhi berat badan. Penggunaan beberapa jenis obat seperti steroid, antidepresan, insulin, sulfonilureas, serta beberapa obat antihipertensi (clonidine dan atenolol) juga dapat memicu kenaikan berat badan yang signifikan (Toures-Fuentes et al., 2017; van Son et al., 2021). Penelitian terbaru mendukung konsep bahwa bahan kimia tertentu, yang dikenal sebagai obesogen dapat menyebabkan gangguan pada sistem neuroendokrin dan berpotensi meningkatkan risiko terjadinya obesitas (Kadouh & Acosta, 2017).

Obesitas dapat ditemukan pada usia anak-anak, remaja maupun dewasa. Menurut WHO (2022b), lebih dari 1 miliar orang di seluruh dunia mengalami obesitas di antaranya terdapat 650 juta orang dewasa, 340 juta remaja dan 39 juta anak-anak. Obesitas telah menjadi masalah kesehatan global sehubungan dengan peningkatan prevalensi yang berlangsung sangat cepat. *World Obesity Federation* memprediksi bahwa pada tahun 2035, obesitas akan ditemukan pada lebih dari 4 miliar orang di dunia (WOF, 2023).

Pada tahun 2021 di Eropa dilaporkan sekitar 23% individu dewasa mengalami obesitas. Bila digabungkan antara prevalensi BB lebih dan obesitas maka prevalensi mencapai 60% di seluruh Eropa (WHO, 2022b). Tiga dekade terakhir dilaporkan terjadi akselerasi prevalensi obesitas. Diperkirakan pada tahun 2025, 1 dari 4 individu di Eropa akan mengalami obesitas. Angka obesitas pada beberapa negara Eropa dapat ditemui lebih tinggi, misalnya pada tahun 2025 di Irlandia, obesitas dapat mencapai 43% (Pineda et al., 2018).

Obesitas akan mempengaruhi angka harapan hidup seseorang. Secara global dilaporkan kematian dan disabilitas terjadi lebih banyak pada individu dengan IMT tinggi. Studi ekonomi di Eropa mengindikasikan bahwa obesitas dan komplikasinya memberikan dampak

peningkatan biaya kesehatan sebesar 8% per tahun dan diperkirakan angka tersebut akan tetap meningkat (Dai et al., 2020; Hunt & Ferguson, 2014). Selain di Eropa, prevalensi obesitas di Amerika juga sudah menjadi permasalahan kritis. Saat ini terjadi peningkatan angka obesitas yang signifikan dimana saat ini 75% individu dewasa mengalami obesitas dibandingkan dengan 25% pada empat dekade lalu (CDC, 2011, 2023).

Saat ini terdapat beberapa alat atau parameter dalam menentukan obesitas yaitu mulai dari pengukuran antropometri yang sederhana seperti menggunakan IMT atau LP hingga pengukuran menggunakan alat yaitu *Bioelectrical Impedance Analysis* (BIA). Selama 30 tahun terakhir, obesitas terutama terdiagnosis menggunakan indeks massa tubuh (IMT). Pengukuran ini pertama kali dijelaskan pada pertengahan abad ke-19 berdasarkan pengamatan bahwa berat badan sebanding dengan kuadrat tinggi badan pada orang dewasa dengan kerangka tubuh normal. Pengukuran IMT merupakan cara yang sederhana dan telah digunakan secara konsisten dalam berbagai penelitian epidemiologi. Selain itu, penggunaan IMT direkomendasikan dalam praktik klinis untuk memandu rekomendasi penurunan berat badan dan pengendalian berat badan individu. Meskipun terdapat korelasi yang baik antara IMT dan persentase lemak tubuh, ketepatan IMT untuk mendiagnosis obesitas masih terbatas. Batasan IMT sebesar ≥ 30 memiliki spesifisitas yang baik namun tidak berlaku pada lebih dari separuh orang dengan kelebihan lemak (Romero-Corral et al., 2008).

Indeks massa tubuh digunakan untuk mendefinisikan obesitas karena berkorelasi dengan lemak tubuh pada sebagian besar populasi dan dengan penyakit penyerta obesitas seperti diabetes melitus, hipertensi, dan dislipidemia. Disarankan untuk mengukur IMT setiap tahun untuk mengevaluasi risiko obesitas dan penyakit penyerta. Pengukuran berat badan (BB) dan tinggi badan (TB) dilakukan untuk mendapatkan nilai IMT yang akan digunakan untuk menentukan derajat obesitas sesuai dengan klasifikasi yang telah ditetapkan oleh WHO. Rumus yang digunakan untuk menentukan IMT adalah sebagai berikut:

$$\text{Indeks Massa Tubuh (IMT)} = \frac{\text{Berat Badan (kg)}}{\text{Tinggi Badan}^2 (\text{m}^2)}$$

World Health Organization mendefinisikan berat badan lebih sebagai $\text{IMT} \geq 25 \text{ kg/m}^2$ dan obesitas sebagai $\text{IMT} \geq 30 \text{ kg/m}^2$, tanpa memandang ras atau jenis kelamin (Tabel 2.4). Pada etnis Asia terdapat perbedaan profil klinis, sehingga WHO wilayah Asia-Pasifik mendefinisikan $\text{IMT} \geq 23 \text{ kg/m}^2$ sebagai kelebihan berat badan dan $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ sebagai obesitas (Tabel 2.5). Pedoman obesitas pada *American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology* pada tahun 2016 dan pedoman *American Diabetes Association* pada tahun 2022 mendefinisikan $\text{IMT} \geq 25 \text{ kg/m}^2$ sebagai kelebihan berat badan, namun merekomendasikan agar orang Asia memakai nilai $\text{IMT} \geq 23 \text{ kg/m}^2$ sebagai kelebihan berat badan (Haam et al., 2022).

Tabel 4. Klasifikasi obesitas pada orang dewasa berdasarkan IMT menurut WHO (1998)

| Status | Indeks Massa Tubuh (IMT), kg/m^2 |
|---|---|
| Berat badan kurang (<i>Underweight</i>) | <18,5 |
| Normal | 18,5-24,9 |
| Berat badan lebih (<i>Overweight</i>) | 25,0-29,9 |
| Obesitas | ≥ 30 |
| Obesitas I | 30,0-34,9 |
| Obesitas II | 35,0-39,9 |
| Obesitas III | ≥ 40 |

Dikutip dari *World Health Organization* (1998)

Tabel 5. Klasifikasi obesitas pada orang dewasa berdasarkan IMT menurut WHO modifikasi Asia-Pasifik (2009)

| Status | Indeks Massa Tubuh (IMT), kg/m ² |
|---|---|
| Berat badan kurang (<i>Underweight</i>) | <18,5 |
| Normal | 18,5-22,9 |
| Berat badan lebih (<i>Overweight</i>) | ≥23 |
| Beresiko | 23,0-24,9 |
| Obesitas I | 25,0-29,9 |
| Obesitas II | ≥30 |

Dikutip dari *World Health Organization* (2009)

Selain penggunaan Indeks Massa Tubuh (IMT), obesitas dapat ditentukan dengan lingkar pinggang. Lingkar pinggang (LP) merupakan indikator sensitif distribusi lemak tubuh yang dianggap sebagai indikasi obesitas sentral. Banyak penelitian menunjukkan bahwa obesitas sentral berkorelasi tinggi dengan hipertensi, diabetes, dislipidemia, sindrom metabolik, dan penyakit jantung koroner terlepas dari IMT (Liu et al., 2017). Hubungan antara obesitas sentral dengan penyakit komorbid berbeda-beda berdasarkan ras dan etnis. Pada individu ras Asia, obesitas sentral telah lama digunakan sebagai indikator risiko penyakit yang lebih baik dibandingkan IMT terutama untuk diabetes tipe 2 (Purnell, 2023)

International Diabetes Federation dan laporan WHO pada tahun 2008 menunjukkan bahwa berbagai negara dan organisasi kesehatan telah mengadopsi kriteria berbeda-beda untuk batas lingkar pinggang yang dapat memprediksi peningkatan risiko penyakit. Kriteria yang digunakan untuk keturunan Eropa adalah lingkar pinggang pria ≥ 94 cm untuk pria dan ≥ 80 cm untuk wanita. Sedangkan untuk keturunan Asia, batas yang digunakan adalah ≥ 90 cm untuk pria dan ≥ 80 cm untuk wanita (Purnell, 2023).

Selain menggunakan pengukuran IMT dan LP, terdapat beberapa cara atau metode lain yang menggunakan alat. Metode atau teknik yang akurat dalam mengukur komposisi tubuh adalah menggunakan *neuron*

activation, hydro-densitometry, plethysmography, magnetic resonance, pemeriksaan radiologi, namun pemeriksaan-pemeriksaan tersebut dinilai kurang efektif karena sangat kompleks, memerlukan biaya tinggi dan membutuhkan waktu khusus. *Bioelectrical Impedance Analysis (BIA)* merupakan alat penilaian komposisi tubuh terutama lemak tubuh yang saat sering digunakan karena mudah, efisien dan non-invasif. Namun masih kurang sensitif dibandingkan pemeriksaan *dual-energy X-ray absorptiometry* (Rutherford, 2010; Lyons-Reid et al., 2020).

Hasil pengukuran lemak tubuh menggunakan BIA lebih baik daripada menggunakan lipatan kulit. Akurasi pengukuran lipatan kulit sangat tergantung pada teknik, keterampilan dan pengalaman pemeriksa, sementara BIA tidak memerlukan teknik khusus sehingga tidak memerlukan keterampilan khusus oleh pemeriksa. Selain itu, BIA dapat memberikan hasil yang akurat pada populasi dewasa yang lebih tua dan individu yang mengalami obesitas karena adanya jaringan ikat yang longgar dan lipatan lemak yang besar. Standar referensi yang digunakan untuk menentukan obesitas berdasarkan persentase lemak tubuh sesuai dengan panduan WHO, yaitu > 25% untuk laki-laki dan > 35% untuk perempuan (Rutherford, 2010; Lyons-Reid et al., 2020).

Jaringan lemak visceral telah terbukti berhubungan secara independen dengan peningkatan risiko penyakit kardiovaskular. Penelitian menunjukkan bahwa jaringan lemak visceral merupakan ancaman utama terhadap risiko kardiovaskular. Terdapat korelasi antara jaringan adiposa visceral dan rasio pinggang-panggul (RPP). Namun, dibandingkan dengan RPP, LP memiliki korelasi yang lebih kuat dengan jaringan lemak visceral. Di beberapa populasi, LP lebih dapat memprediksi angka kematian secara keseluruhan, penyakit jantung koroner (PJK) (Li et al., 2022)

Dalam studi epidemiologi, IMT sering digunakan untuk mendefinisikan kelebihan berat badan dan obesitas. Namun, IMT memiliki sensitivitas yang rendah di mana persentase lemak tubuh dapat berbeda pada setiap individu, akibat usia, jenis kelamin, dan ras. Dilaporkan bahwa dibandingkan dengan IMT, LP lebih berhubungan dengan distribusi lemak

tubuh dan jaringan lemak visceral. Risiko kardiometabolik yang lebih tinggi terkait dengan lokasi kelebihan lemak di jaringan lemak visceral dan reservoir ektopik (seperti otot dan hati) pada keadaan rasio lemak terhadap massa tubuh tanpa lemak meningkat (misalnya, berat badan normal pada obesitas metabolik).

Obesitas sentral yang ditentukan oleh LP merupakan prediktor risiko PKV yang lebih baik dibandingkan IMT. Dengan sendirinya, IMT tidak dapat menentukan risiko kardiometabolik karena IMT tidak dapat digunakan sebagai biomarker untuk seluruh tubuh. Sebagai contoh, terdapat peningkatan risiko kematian pada lansia dengan peningkatan LP, pada semua kategori IMT termasuk yang diklasifikasikan “kekurangan berat badan” berdasarkan IMT. Sehingga hanya menggunakan IMT untuk menilai prevalensi obesitas dapat menghambat intervensi pencegahan dan pengendalian obesitas di masa depan (Li et al. 2022)

2.4 Hubungan antara Obesitas dan Faktor Risiko Tradisional Penyakit Kardiovaskular yang dapat dimodifikasi

Di Indonesia, obesitas telah mendapat perhatian khusus dari pemerintah dan digolongkan dalam kelompok penyakit tidak menular (PTM) dan telah menjadi bagian dari masalah utama dalam kesehatan masyarakat. Obesitas dikaitkan dengan peningkatan risiko penyakit dan kematian, dimana PKV dan kanker menjadi penyebab kematian yang paling umum. Pencegahan obesitas merupakan salah satu faktor penting dalam mengendalikan kondisi resistensi insulin/sindrom metabolik yang ditandai dengan hiperinsulinemia, diabetes tipe 2, hiperlipidemia, hipertensi, dan penyakit arteri koroner (Tiwari et. al, 2023). Selain itu, obesitas juga dapat meningkatkan risiko komplikasi penyakit perlemakan hati non-alkohol, penyakit rematik, berbagai jenis kanker, dan *obstructive sleep apnea* (Wharton et al., 2020).

World Health Organization melaporkan *obesity-associated co-morbidities* adalah hipertensi, dislipidemia, DM tp 2, perlemakan liver, penyakit jantung dan beberapa jenis kanker menyebabkan kematian pada

3,4 juta individu dewasa berusia di atas 18 tahun. Obesitas yang disertai dengan komorbid lain juga akan menurunkan kualitas hidup individu tersebut. Selain mempengaruhi fisik, obesitas juga akan mempengaruhi kesehatan psikologis, mencetuskan demensia dan alzheimer. Mekanisme hubungan antara obesitas dengan faktor risiko tradisional melibatkan berbagai mekanisme yang kompleks (Kinlen et al., 2018).

2.4.1 Patomekanisme Obesitas dan Hiperglikemia

Pada obesitas, adiposa visceral yang dominan menyebabkan perubahan profil lipid dari normal menjadi tidak normal. Pada kondisi obesitas maka akan ditemukan peningkatan kadar asam lemak bebas yang abnormal. Peningkatan asam lemak bebas ini terjadi karena proses lipolisis, di mana terjadi peningkatan pemecahan trigliserida di jaringan lemak terutama di daerah visceral. Kadar asam lemak bebas (ALB) yang tinggi dalam plasma berperan terhadap terjadinya resistensi insulin di otot dan hati, serta berperan dalam kerusakan pankreas. Peningkatan ALB dalam darah juga akan diikuti oleh peningkatan pengambilan ALB oleh otot yang menyebabkan penurunan pengambilan glukosa oleh otot dan akhirnya menyebabkan hiperglikemia (Henry & Mudalier, 2003)

Hati merupakan organ utama yang menyimpan ALB untuk digunakan dalam proses glukoneogenesis dan sintesis *Very Low-Density Lipoprotein* (VLDL). Peningkatan glukoneogenesis yang terjadi akan menyebabkan peningkatan glukosa plasma dalam keadaan puasa. Selanjutnya, hiperglikemia dalam keadaan puasa akan menyebabkan terjadinya resistensi insulin di hati. Meskipun mekanisme kerusakan pankreas pada obesitas masih belum jelas, diduga bahwa ALB menyebabkan penumpukan trigliserida yang berlebihan pada sel β pankreas sehingga dapat menyebabkan defek pada sel β . Defek sel β bersama dengan resistensi insulin akan menyebabkan disglukemia pada individu yang mengalami obesitas (Henry & Mudalier, 2003).

2.4.2 Patomekanisme Obesitas dan Dislipidemia

Hubungan antara obesitas dengan abnormalitas dari lipid darah atau dislipidemia dimulai saat terjadi kondisi resistensi insulin yang berperan penting dalam perubahan proses metabolisme dari lipid. Proses metabolisme lipid dipengaruhi oleh tiga jenis enzim lipase yaitu enzim lipoprotein lipase (LPL), enzim *hormone sensitive lipase* (HSL), dan enzim *hepatic lipase* (HL). Enzim lipoprotein lipase (LPL) terdapat pada endotel vaskuler dan berfungsi untuk memecah trigliserida (TG) dari lipoprotein kaya TG dalam plasma seperti VLDL. Enzim *hormone sensitive lipase* (HSL) terdapat dalam jaringan lemak berfungsi untuk memecah penyimpanan TG dalam jaringan lemak. Sedangkan enzim *hepatic lipase* (HL) terdapat di hati dan berperan dalam hidrolisis TG (Kwiterovich, 2010; Adam, 2006).

Pada kondisi yang normal, glukosa digunakan sebagai sumber energi. Namun, pada resistensi insulin, HSL akan lebih aktif sehingga terjadi peningkatan lipolisis TG. Lipolisis TG yang berlebihan akan menyebabkan peningkatan Asam Lemak Bebas (ALB). ALB kemudian akan masuk dalam aliran darah dimana sebagian akan digunakan sebagai sumber energi dan sebagian akan menuju ke hati untuk menjadi bahan baku TG. Di hati, ALB akan diubah kembali menjadi TG dan dapat menjadi bagian dari VLDL sehingga membentuk VLDL kaya TG atau VLDL besar. (Kwiterovich, 2010; Adam, 2006).

Dalam sirkulasi, kandungan TG yang berlebihan di VLDL akan bertukar dengan kolesterol ester dari LDL. Proses ini akan menghasilkan LDL yang kaya akan TG tetapi kurang kolesterol ester. TG yang dikandung oleh LDL akan dihidrolisis oleh enzim HL yang meningkat pada resistensi insulin, sehingga menghasilkan LDL yang kecil tetapi padat (*small dense LDL*) yang bersifat aterogenik karena bersifat mudah teroksidasi. Selanjutnya, TG dalam VLDL besar juga akan bertukar dengan kolesterol ester dari HDL dan menghasilkan HDL yang kaya akan TG tetapi kurang kolesterol ester. Bentuk HDL tersebut lebih mudah dikatabolisme oleh ginjal sehingga jumlah HDL

dalam plasma menurun. Selain itu, keadaan resistensi insulin juga menyebabkan ketidakmampuan kerja dari enzim LPL endotelium yang mengakibatkan klirens VLDL dari plasma menjadi lebih lambat sehingga VLDL plasma dengan TG yang tinggi akan meningkat (Kwiterovich, 2010; Adam, 2006).

2.4.3 Patomekanisme Obesitas dan Hipertensi

Penelitian telah melaporkan adanya keterkaitan antara obesitas, hipertensi dan peningkatan risiko PKV. Dilaporkan bahwa $\frac{2}{3}$ dari prevalensi kasus hipertensi adalah akibat obesitas. Penelitian melaporkan bahwa pasien obesitas memiliki kemungkinan 3,5 kali lebih besar untuk menderita hipertensi, dimana 60-70% hipertensi pada orang dewasa mungkin disebabkan oleh adipositas atau penumpukan lemak berlebihan (Abdelaal et al., 2017).

Sel lemak atau jaringan adiposa merupakan tempat penyimpanan TG sebagai sumber energi dan juga dianggap sebagai jaringan endokrin karena mensekresi beberapa hormon mediator lipid, sitokin proinflamasi dan kemokin. Hormon dan molekul tersebut berperan dalam regulasi metabolisme energi, penyimpanan lipid dan respon inflamasi. Kondisi kelebihan asupan nutrisi dapat mencetuskan stres oksidatif pada jaringan adiposa sehingga terjadi peningkatan sitokin proinflamasi. Inflamasi yang disebabkan oleh obesitas berhubungan dengan peningkatan infiltrasi dari makrofag jaringan adiposa yang selanjutnya meningkatkan sitokin proinflamasi dan terjadi inflamasi kronik pada *white adipose tissue* (WAT). Proses tersebut juga akan menghambat sinyal kerja insulin dan terjadi resistensi insulin secara umum terutama pada organ yang membutuhkan kerja insulin. Sehingga disimpulkan bahwa inflamasi kronik pada obesitas menjadi dasar dari resistensi insulin (Zhou et al., 2014).

Mekanisme antara obesitas dengan hipertensi dan PKV adalah melalui resistensi insulin, aktivitas sistem renin-angiotensin-aldosteron, peningkatan aktivitas simpatetik, resistensi leptin, aktivitas pro-

koagulasi yang meningkat dan adanya disfungsi endotel. Selain itu juga terjadi peningkatan reabsorpsi natrium, peningkatan tekanan intraglomerular dan peningkatan tekanan darah (Wofford & Hall, 2004). Obesitas terutama obesitas sentral akan menyebabkan dan memperburuk hipertensi melalui mekanisme kompleks yang terjadi pada tubuh. Kadar insulin yang tinggi pada resistensi insulin akan mempengaruhi ekskresi natrium di ginjal, aktivasi sistem saraf simpatis, dan sistem renin-angiotensin-aldosteron. Selain itu, resistensi insulin juga dikaitkan dengan gangguan vasodilatasi pada endotel, aterosklerosis, dan peradangan. Efek toksik jangka panjang dari resistensi insulin menyebabkan peningkatan tekanan darah dan kondisi tersebut tidak tergantung pada status diabetes. Hubungan antara resistensi insulin dan tekanan darah pada individu dengan glukosa darah normal menunjukkan bahwa resistensi insulin dapat mempengaruhi tekanan darah bahkan sebelum terjadi hiperinsulinemia yang berhubungan dengan prediabetes (Quesada et al., 2021)

Studi populasi seperti studi Framingham telah melaporkan bahwa obesitas berperan pada sebagian besar kasus hipertensi dan penyakit jantung koroner (PJK). Studi populasi selama 44 tahun tersebut melaporkan peningkatan berat badan baik berat badan lebih maupun obesitas akan mempengaruhi kejadian hipertensi sebesar 26% pada pria dan 28% pada wanita. Keterkaitan antara obesitas dengan PJK juga dilaporkan sebesar 15-23% (Lauer, et al., 1991). Penelitian melaporkan bahwa peningkatan berat badan (BB) sebesar 4,5-9 kilogram akan meningkatkan risiko relatif terjadinya hipertensi sebesar 1,7 kali. Peningkatan BB hingga 25 kg akan meningkatkan risiko relatif sebesar 5,2 kali. Disimpulkan bahwa peningkatan BB yang signifikan yaitu sebesar 25 kg akan berisiko tiga kali lebih tinggi untuk menjadi hipertensi dibandingkan peningkatan BB yang lebih sedikit. Sebaliknya, penurunan berat badan akan menyebabkan penurunan tekanan darah secara signifikan. Studi observasi yang dilakukan pada 181 subyek berat berlebih dengan hipertensi melaporkan penurunan 10

persen berat badan dapat menurunkan 3.8-4.3 mmHg tekanan darah.
(Wofford & Hall, 2004).