

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Obesitas adalah kondisi di mana tubuh mengalami penumpukan lemak secara berlebihan yang diakibatkan oleh ketidakseimbangan antara asupan energi dengan energi yang digunakan (Kemenkes, 2017). Problem obesitas dan kelebihan berat badan sudah lama ada bahkan masyarakat Indonesia di seluruh dunia. *World Health Organization* (WHO) telah menetapkan obesitas sebagai epidemi global yang perlu ditangani segera karena dapat mengancam kesejahteraan masyarakat (Sugitami, R et al., 2019).

Obesitas mengalami percepatan pertumbuhan kasus yang mengkhawatirkan (Abdelaal et al., 2017). Masalah obesitas atau kelebihan berat badan sudah lama dirasakan termasuk di Indonesia. Sejak tahun 1975 hingga 2016, jumlah orang obesitas di seluruh dunia hampir tiga kali lipat. Lebih dari 1,9 miliar orang dewasa berusia 18 tahun ke atas mengalami kelebihan berat badan pada tahun 2016, dari jumlah tersebut lebih dari 650 juta orang dalam kondisi obesitas, dengan 39% pria dan 40% wanita mengalami kelebihan berat badan. Jumlah orang dewasa yang mengalami obesitas secara keseluruhan adalah sekitar 13% dari populasi orang dewasa di seluruh dunia, termasuk 11% pria dan 15% wanita (WHO International, 2020).

Dalam waktu 10 tahun terakhir terjadi peningkatan obesitas yang cukup signifikan di Indonesia dari 10,5% pada tahun 2007 menjadi 21,8% di tahun 2018. (Kemenkes RI, 2023). Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) tahun 2018 prevalensi obesitas di Sulawesi Selatan di atas 18 tahun adalah 19,1%, sementara itu prevalensi obesitas tertinggi di Sulawesi Selatan berada di Kota Makassar yaitu sebesar 24,05% dimana prevalensi di Kota Makassar melebihi dari prevalensi di Sulawesi Selatan (19,1%) dan prevalensi nasional (21,8%) (Riskesdas, 2018).

Berat badan berlebih yang disebabkan oleh penumpukan lemak merupakan tanda terjadinya obesitas. Sehingga dianggap sebagai faktor yang mendasari terjadinya beberapa penyakit. Pada penelitian menunjukkan obesitas akan memicu inflamasi. Sitokin pro-inflamasi yang dikeluarkan akan memicu terjadinya kerusakan endotel dan stress oksidasi (Situmorang et al., 2022).

Kerusakan endotel pada obesitas dapat menyebabkan peningkatan endothelin-1. Endothelin-1 merupakan prioritas peptide vasoaktif yang diproduksi dan dilepaskan oleh sel endotel (Jenkins et al., 2020). Endothelin-1 juga merupakan zat kimia dengan 21 asam amino dan memiliki dua reseptor yaitu reseptor ETA (*endothelin receptor type A*) dan reseptor ETB (*endothelin receptor type B*). Endothelin-1 diproduksi hampir seluruh sel dan jaringan pada tubuh manusia, terutama sel endotel vaskular dan ginjal. Namun sintesis ET-1 lebih banyak di jaringan lain (Gina, 2021). Sebagian besar ET-1 Plasma berasal dari glomerulus yang terjadi melalui degradasi oleh endopeptidase plasminogenolisis proksimal dan metalloendopeptidase penonaktif ET-1 yang sangat spesifik. Dengan demikian ET-1 dalam urin berasal dari



ginjal yang mencerminkan produksi peptide yang berasal dari ginjal(Kee et al., 2014).

Pada ginjal, aktivitas sistem endothelin dapat dilihat melalui pemeriksaan urin. Endothelin-1 diproduksi terutama oleh sel endothelia yang melapisi dinding pembuluh darah, kemudian endothelin-1 dilepaskan ke dalam plasma darah. Kadar ET-1 dalam plasma akan mempengaruhi kadar ET-1 yang disaring oleh ginjal dan akhirnya dikeluarkan dalam urin. Endothelin-1 dalam urin merupakan indikator penting yang mencerminkan aktivitas sistem endothelin dalam tubuh sehingga mempengaruhi semua sel ginjal yaitu sel vaskuler ginjal, endotel glomerulus, membran basal glomerulus, podosit, sel mesangial dan tubulus ginjal (Utami et al., 2022). Pada podosit adanya peningkatan dari ET-1 menyebabkan cedera podosit yang mengakibatkan peningkatan albuminuria. Pada vaskuler ginjal terjadi vasokonstriksi, hipertropi vaskuler dan kerusakan pada sel endotel yang menyebabkan hipertensi glomerulus. Pada sel mesangial terjadi proliferasi mesangial, akumulasi matriks, dan glomerulosklerosis dan pada tubulus terjadi fibrosis interstitial. Kadar endothelin-1 yang tinggi dalam urin mencerminkan aktivitas endothelin yang meningkat sehingga mempengaruhi fungsi tubulus terutama homeostasis sodium dan air serta kadar endothelin-1 pada urin yang tinggi juga menyebabkan kerusakan pada berbagai komponen ginjal, termasuk glomerulus dan tubulus (Gina, 2021).

Kerusakan endotel ditandai dengan peningkatan endothelin-1 pada urin yang disebabkan oleh obesitas sering dikaitkan dengan berbagai macam penyakit degenerative seperti penyakit ginjal kronik. Usaha untuk mencegah hal tersebut terjadi maka perlu dilakukan *balance energy negative* dengan melakukan diet (mengurangi porsi makan) dan peningkatan aktivitas fisik (Gifari, 2020).

Aktivitas fisik merupakan gerakan tubuh yang melibatkan kerja dari otot rangka dan meningkatkan pengeluaran energi serta membakar lemak (Kemenkes, 2017). Kurangnya aktivitas fisik menjadi faktor utama dalam obesitas. Aktivitas fisik yang teratur sangat penting untuk menjaga metabolisme tubuh berfungsi dengan baik, yang secara tidak langsung membantu mencegah kondisi patologis yang terkait dengan obesitas (Paleva, 2019). Menurut *World Health Organization* (WHO) yang termasuk aktivitas fisik bukan hanya olahraga tetapi pekerjaan, rumah tangga (misalnya pengasuhan, pembersihan rumah tangga), transportasi (misalnya berjalan kaki dan bersepeda ketempat kerja dan leisure time physical activity (misalnya menari, berenang) juga termasuk ke dalam aktivitas fisik.

Diketahui bahwa obesitas mempengaruhi kadar endothelin-1, beberapa penelitian juga telah menunjukkan bahwa terdapat hubungan kadar endothelin-1 urin dengan obesitas, seperti yang dilakukan oleh Utami dkk pada tahun 2022,



dan kadar ET-1 urin pada kelompok obesitas dan non obesitas bahwa kadar endothelin-1 di urin pada subyek obesitas lebih tinggi dibandingkan dengan subyek non obesitas yang memungkinkan terjadinya kerusakan ginjal. Penelitian lainnya Singh dkk pada tahun 2017 menyatakan terdapat hubungan kadar endothelin-1 urin pada kelompok obesitas (Singh et al., 2017). Namun demikian, hingga kini belum banyak informasi yang dijelaskan bahwa aktivitas fisik dapat mempengaruhi kadar endothelin-1 dan akibatnya mempengaruhi ET-1 urin pada obesitas.

Berdasarkan penjelasan tersebut maka peneliti tertarik melakukan studi untuk mengetahui hubungan aktivitas fisik terhadap kadar endotelin-1 di urin pada obesitas dan non obesitas.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah di atas, maka dapat dirumuskan masalah “ Apakah riwayat aktivitas fisik mempengaruhi hubungan dengan obesitas dan non obesitas yang akan meningkatkan kadar ET-1 urin ? “

1.3 Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan aktivitas fisik dengan kadar ET-1 urin pada obesitas dan non obesitas.

2. Tujuan Khusus

1. Menentukan aktivitas fisik pada obesitas dan non obesitas.
2. Menentukan kadar endothelin-1 urin pada obesitas dan non obesitas.
3. Menentukan hubungan aktivitas fisik dan endothelin-1 urin pada kelompok dewasa dengan obesitas dan non obesitas.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Bidang Pendidikan

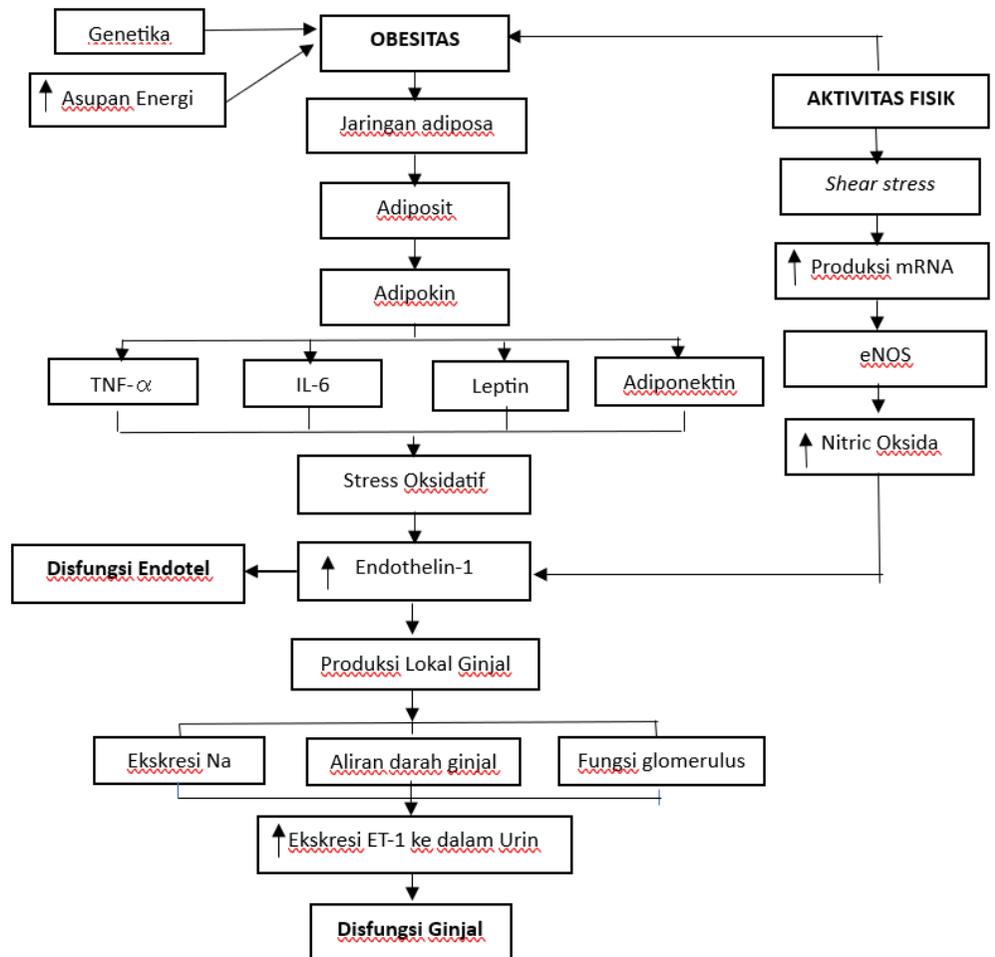
Hasil penelitian ini diharapkan memberi informasi akademis mengenai hubungan aktivitas fisik terhadap ET-1 urin pada kelompok dewasa dengan obesitas dan non obesitas.

2. Bidang Penelitian

Hasil penelitian diharapkan dapat menambah data dan informasi untuk penelitian lebih lanjut untuk pengembangan dalam bidang kedokteran mengenai hubungan antara aktivitas fisik terhadap ET-1 urin pada kelompok dewasa dengan obesitas dan non obesitas.



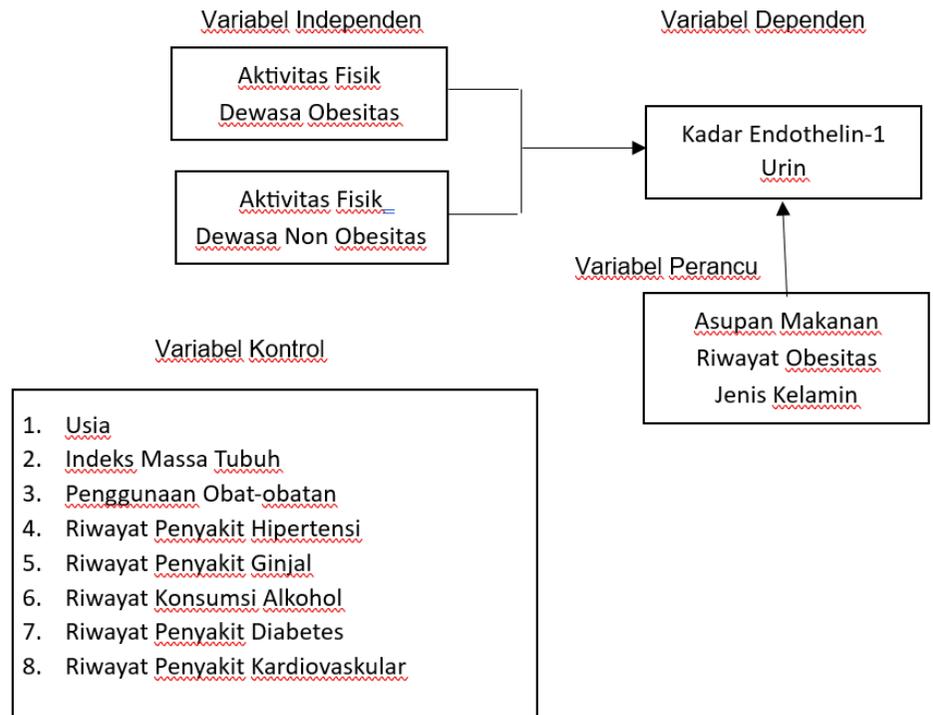
1.5 Kerangka Teori



Gambar 1.1. Kerangka Teori



1.6 Kerangka Konsep



Gambar 1.2 Kerangka Konsep

1.7 Hipotesis

Berdasarkan rumusan masalah yang telah disebutkan di atas, maka hipotesis penelitian ini yaitu :

- H0 : Tidak ada hubungan antara aktivitas fisik terhadap kadar ET-1 Urin pada kelompok dewasa dengan obesitas dan non obesitas.
- H1 : Terdapat hubungan antara aktivitas fisik terhadap kadar ET-1 Urin pada kelompok dewasa dengan obesitas dan non obesitas



BAB II METODE PENELITIAN

2.1 Rancangan Penelitian :

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui hubungan aktivitas fisik terhadap kadar ET-1 Urin pada penderita obesitas dan non obesitas. Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan desain study *cross sectional* dimana aktivitas fisik diketahui melalui kuisioner IPAQ (*International Physical Activity Questioner*). Sedangkan, kadar ET-1 diukur menggunakan ELISA di Lab HUM-RC Universitas Hasanuddin.

2.2 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Lab HUM-RC Universitas Hasanuddin. Waktu penelitian dilakukan pada bulan Agustus 2024.

2.3 Populasi dan Sampel Penelitian

1. Populasi

Populasi pada penelitian ini adalah penderita obesitas dan non obesitas pada Perguruan Tinggi di Kota Makassar.

2. Sampel dan Cara Pengambilan Sampel

Sampel dalam penelitian ini menggunakan teknik *purposive* sampling, yaitu teknik pengumpulan sampel yang didasarkan pada suatu pertimbangan tertentu yang dibuat oleh peneliti sendiri. Dalam penelitian ini, ukuran sampel yang digunakan sebanyak 60 responden yang terdiri dari 30 responden yang mengalami obesitas dan 30 responden non obesitas. Penentuan ukuran sampel ini didasarkan pada metode Roscoe (1975), yang menyatakan bahwa ukuran sampel minimal yang diperlukan untuk penelitian kuantitatif adalah 30 responden per kelompok.

2.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi

1. Kriteria Inklusi

- a. Dewasa dengan BMI obesitas I (≥ 25 Kg/M²) sesuai klasifikasi BMI WHO wilayah Asia-Pasifik
- b. Dewasa dengan BMI Nonobesitas (≤ 25 Kg/M²) sesuai klasifikasi BMI WHO wilayah Asia-Pasifik
- c. Usia dewasa muda 20-25 tahun.
- d. Keadaan umum sehat.

Eksklusi

- » dengan penyakit diabetes.
- » dengan penyakit kardiovaskular.
- » dengan penyakit ginjal kronis.
- » dalam pengobatan obesitas.



2.5 Variabel Penelitian

1. Variabel Bebas/Independent

Penelitian ini menggunakan variable bebas yaitu aktivitas fisik, obesitas dan non obesitas.

2. Variabel Terikat/dependen

Penelitian ini menggunakan variable terikat yaitu endothelin-1 urin.

3. Variabel Perancu

Penelitian ini memiliki variabel perancu yaitu asupan makanan dan riwayat obesitas.

4. Variabel Kontrol

Penelitian ini memiliki variabel control yaitu usia, jenis kelamin, indeks massa tubuh, penggunaan obat-obatan, riwayat penyakit hipertensi, riwayat penyakit ginjal, riwayat konsumsi alkohol, riwayat penyakit diabetes, riwayat penyakit kardiovaskular, riwayat penyakit ginjal.

3. Definisi Operasional Variabel

Operasional variable merupakan penjabaran dari variable penelitian, dimensi dan indikator yang digunakan untuk mengukur variable tersebut.

Tabel 2.1 Definisi Operasional Variabel

NO	VARIABEL	DEFINISI	Alat Ukur	Cara Ukur	Hasil	Skala Ukur
Variabel Independen						
1	Aktivitas fisik	Aktivitas fisik merupakan gerakan tubuh yang melibatkan kerja dari otot rangka dan meningkatkan pengeluaran energi serta membakar lemak (Kemenkes, 2017)	Kuesioner IPAQ	Menghitung Metabolic Equivalent of Task (MET) minutes	METs	Ordinal
2	Obesitas	Obesitas merupakan kondisi di mana tubuh mengalami kelebihan lemak secara berlebihan. Menurut World	Klasifikasi Indeks Massa Tubuh menurut WHO Asia-Pasifik Pada orang	Menghitung berat badan (kg)/tinggi badan ² (m ²).	kg/m ²	Ordinal



		Health Organization (WHO), seseorang dapat dikatakan menderita obesitas apabila memiliki IMT lebih dari 25 kg/m. Sedangkan, Kementerian Kesehatan Indonesia menjelaskan bahwa seseorang yang menderita obesitas memiliki IMT lebih dari 25,1 kg/m.	Dewasa				
3	Non Obesitas	Non obesitas merupakan kondisi tinggi badan dan berat badan yang masuk kedalam kriteria ideal dan memiliki IMT kurang dari 25.	Klasifikasi Indeks Massa Tubuh menurut WHO Asia-Pasifik Pada orang Dewasa	Menghitung berat badan (kg)/tinggi badan ² (m ²).		kg/m ²	Ordinal
Variabel Dependen							
4	Endothelin-1 Urin	Endotelin-1 (ET-1) urin merupakan isoform ginjal yang diproduksi dan dipelepasikan oleh sel mesangial ginjal sebagai respons terhadap	ELISA Reader	<i>Endothelin-1</i> diukur menggunakan ELISA melalui pengambilan sampel urine.		(pg/mL)	Rasio



		cedera glomerulus.					
--	--	--------------------	--	--	--	--	--

2.6 Instrumen Penelitian

1. Alat dan Bahan

a. Alat Penelitian

<i>Informed consent</i>	Pot urine steril 50 ml
Kuesioner responden	Kapas alcohol
Lembar pemeriksaan fisik responden	Tissue
Timbangan berat badan digital body fat	Safety box 5L
Staturemeter (alat ukur tinggi badan)	Masker steril
Tabung EDTA 3 ml	Dysp syringe 3 ml
Handscoon steril	Plesterin bulat onemed

b. Bahan Penelitian

Kit Elisa Bioassay Technology

2.7 Prosedur Penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan beberapa tahapan :

1. Tahapan Persiapan

- a. Melakukan observasi awal pada beberapa Perguruan Tinggi di Kota Makassar.
- b. Melakukan wawancara terlebih dahulu untuk memperoleh informasi mengenai karakteristik dan keadaan umum responden meliputi umur, tinggi badan, berat badan, aktivitas harian, Riwayat penyakit dengan menggunakan lembar kuisisioner.
- c. Mengurus surat izin penelitian.
- d. Mengurus etik penelitian.
- e. Menyiapkan instrument penelitian.
- f. Memilih responden yang memenuhi kriteria inklusi penelitian.
- g. Peneliti membagikan informed consent untuk responden dalam penelitian persetujuan menjadi sampel penelitian dengan menandatangani informed consent.
- h. Pemeriksaan Kesehatan fisik responden yaitu tanda-tanda vital seperti pemeriksaan tekanan darah, frekuensi nadi, frekuensi pernapasan, dan suhu tubuh.



nelitian

Pengumpulan data untuk analisis aktivitas fisik menggunakan r dan kadar ET-1 Ginjal yang diawali dengan pengambilan darah

serta pengambilan urine yang kemudian dilakukan analisis kadar *Endothelin-1*.

Prosedur Pengambilan Data dengan Kuisisioner *International Physical Activity Questionnaire* (IPAQ) :

Sebelum pengisian kuisisioner, partisipan diberi penjelasan mengenai tujuan penelitian dan pentingnya menjawab pertanyaan berdasarkan aktivitas fisik yang dilakukan selama 7 hari terakhir. Partisipasi dari mereka bersifat sukarela dan data yang diberikan akan dirahasiakan. Partisipan diminta untuk menjawab pertanyaan mengenai frekuensi dan durasi dari aktivitas fisik selama 7 hari terakhir aktivitas fisik berupa aktivitas fisik intensitas tinggi, sedang, dan ringan.

Prosedur Pengambilan Sampel Urin :

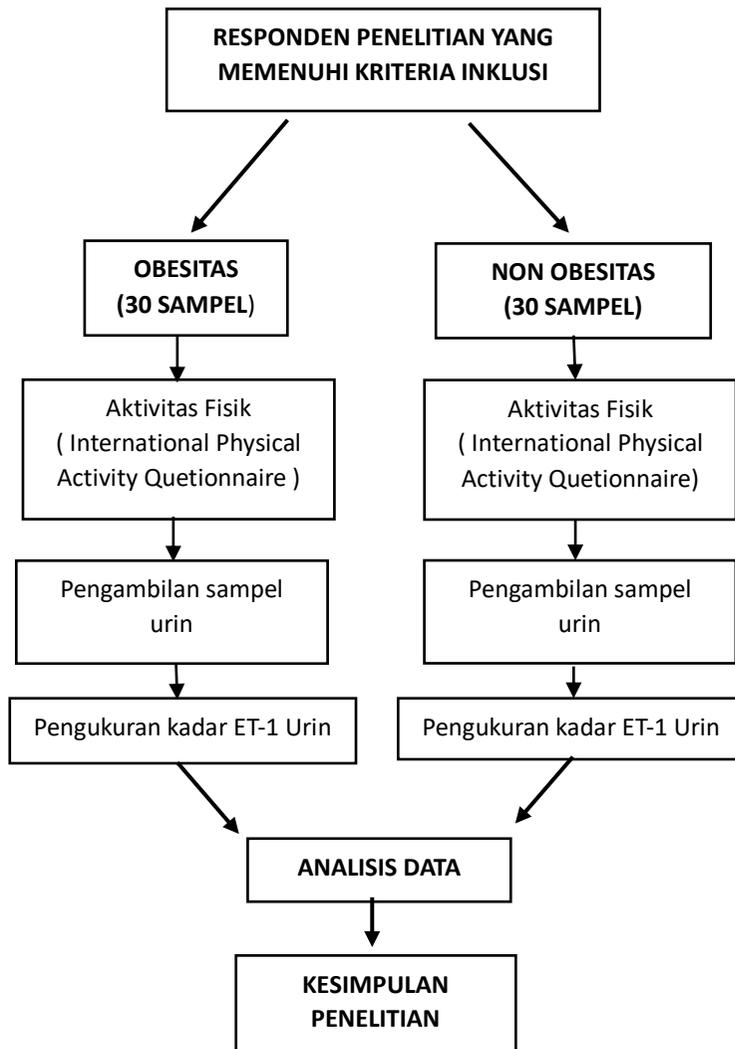
Sebelum pengambilan sampel urin dilakukan, responden diminta untuk melakukan cuci tangan dengan sabun dengan air bersih dan memberi arahan mengenai petunjuk membuka pot urin steril seperti tidak menyentuh bagian dalam tutup atau pot urin. Kemudian setiap responden diberikan pot urin steril dan pastikan responden mengikuti arahan dengan benar.

Pengukuran *Endothelin-1* Urin :

Sampel urin dimasukkan ke dalam tabung *falcon* 15 ml dan disentrifugasi dengan kecepatan 2000 rpm selama 10 menit pada suhu 4°C untuk mengendapkan partikel. Sampel urin yang disentrifugasi disimpan pada suhu -80°C sebagai *aliquot* untuk menghindari siklus pembekuan/pencairan hingga penggunaan lebih lanjut. Pengukuran kadar ET-1 urin dilakukan dengan *Enzyme Linked Immunosorbent Essay* (ELISA) yang menggunakan ELISA *elabscience* yang dijalankan sesuai protokol pada suhu 37°C. Kadar ET-1 ginjal dinilai dengan membaca absorbansi O.D pada panjang gelombang 450 nm dalam waktu 10 menit. Konsentrasi sampel urin dihitung berdasarkan komputer menghasilkan kecocokan kurva empat parameter logistik (4PL)



2.9 Alur Penelitian



Gambar 2.1



2.10 Analisis Data

Uji statistik deskriptif dilakukan untuk memaparkan karakteristik sampel. Data yang terkumpul dilakukan uji normalitas menggunakan uji Kolmogrov Smirnov. Jika data terdistribusi normal maka digunakan uji t test berpasangan dan Uji Wicxon jika data tidak terdistribusi normal. Uji perbandingan menggunakan independent t test untuk data berdistribusi normal, jika data tidak terdistribusi normal digunakan uji perbandingan Mann Whitney. Uji korelasi menggunakan uji Pearson jika data yang diperoleh berdistribusi normal, jika data tidak berdistribusi normal di gunakan uji Spearman.

2.11 ETIKA PENELITIAN

Sebelum melakukan penelitian, peneliti mengajukan permohonan untuk mendapatkan persetujuan dari Universitas Hasanuddin dan permohonan ijin kepada pihak terkait dengan memperhatikan poin-poin dibawah ini :

1. Menghormati Harkat dan Martabat Manusia (*Respect for Person*)

Peneliti harus mengetahui hak-hak subjek penelitian untuk mendapatkan informasi mengenai tujuan peneliti melakukan penelitian tersebut. Peneliti dapat memberikan kebebasan kepada subjek untuk ikut berpartisipasi dalam penelitian atau tidak. Peneliti juga harus menghormati harkat dan martabat subjek dan mempersiapkan persetujuan subjek (*informed consent*) (Notoatmodjo, 2012).

2. Memperhitungkan Manfaat dan Kerugian yang Ditimbulkan (*Beneficence and Nonmaleficence*)

Pada penelitian ini diharapkan dapat menghasilkan manfaat yang sebesar-besarnya dan mengurangi kerugian atau resiko terhadap subjek penelitian. Oleh karena itu desain penelitian harus memperhatikan keselamatan dan Kesehatan dari subjek peneliti (Masturoh & Anggita T., 2018). Peneliti harus memperkirakan kemungkinan-kemungkinan apa yang dapat terjadi pada penelitian sehingga mencegah resiko yang membahayakan subjek penelitian (Notoatmodjo, 2012).

3. Keadilan (*Justice*)

Peneliti dalam hal ini tidak membedakan subjek (Masturoh & Anggita T., 2018). Prinsip keadilan menjamin bahwa seluruh subjek mendapatkan perlakuan dan keuntungan tanpa membedakan gender, agama, etnis dan sebagainya. Peneliti juga harus memenuhi prinsip saling terbuka atau keterbukaan seperti menjelaskan prosedur penelitian (Notoatmodjo, 2012).

