

**HUBUNGAN TEKANAN DARAH DAN PROFIL LIPID  
PADA ANAK OBESITAS**

*Relationship Between Blood Pressure and Lipid Profile  
on Obesity Children*

**DIANTI MAYA SARI B.**



**KONSENTRASI PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS TERPADU  
PROGRAM STUDI BIOMEDIK PROGRAM PASCA SARJANA  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2013**

# **HUBUNGAN TEKANAN DARAH DAN PROFIL LIPID PADA ANAK OBESITAS**

Tesis

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar Magister

Program Studi Biomedik

Disusun dan diajukan oleh

**DIANTI MAYA SARI B.**

kepada

**KONSENTRASI PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS TERPADU  
PROGRAM STUDI BIOMEDIK PROGRAM PASCASARJANA  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2013**

## PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Dianti Maya Sari B.  
No.Stambuk : P1507208039  
Program Studi : Biomedik  
Konsentrasi : Program Pendidikan Dokter Spesialis  
Terpadu Fakultas Kedokteran Universitas  
Hasanuddin

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

Makassar, Mei 2013

Yang menyatakamn

Dianti Maya Sari B.

## KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan tesis ini.

Penulisan ini merupakan salah satu persyaratan dalam rangka penyelesaian Program Pendidikan Dokter Spesialis di IPDSA (Institusi Pendidikan Dokter Spesialis Anak) pada Konsentrasi Pendidikan Dokter Spesialis Terpadu Program Studi Biomedik, Program Pascasarjana Universitas Hasanuddin, Makassar.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa penulisan hasil penelitian ini tidak akan terselesaikan dengan baik tanpa bantuan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih yang tulus kepada **Prof. Dr. dr. R.Satriono, MSc, SpA(K), SpGK** sebagai dosen pembimbing yang dengan penuh kesabaran membimbing dan memberikan arahan yang sangat berharga dalam penulisan tesis ini.

Ucapan terima kasih yang tulus juga penulis sampaikan kepada **Prof. Dr. dr. H. Dasril Daud, SpA(K)** sebagai pembimbing metodologi dan Ketua Departemen Ilmu Kesehatan Anak FK-UNHAS, yang di tengah kesibukannya telah memberikan waktu dan pikiran beliau untuk membantu penulisan tesis ini; **dr. Martira Maddeppungeng, SpA(K)** sebagai pembimbing dan dosen penguji; **Prof. dr. Husein Albar, SpA(K)**

sebagai dosen penguji dan Ketua Program Studi Ilmu Kesehatan Anak FK-UNHAS; dan **dr. Setia Budi Salekede, SpA(K)** sebagai dosen penguji yang telah banyak memberikan arahan, kritikan dan saran sejak awal penelitian hingga penulisan tesis ini.

Penulis juga mengucapkan terima kasih yang tulus kepada **Prof. dr. J.S.Lisal, SpA(K)** dan **dr. Aidah Juliaty A. Baso, SpA(K)** sebagai dosen pembimbing di subdivisi Nutrisi dan Penyakit Metabolik yang senantiasa memberikan dorongan dan sumbangsih beliau dalam membantu kelancaran pelaksanaan penelitian ini. Ucapan terima kasih juga disampaikan kepada :

1. Bapak Rektor, Direktur Program Pascasarjana dan Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin atas kesempatan yang diberikan kepada penulis menjadi peserta pendidikan di Program Pascasarjana Universitas Hasanuddin.
2. Bapak Koordinator Program Pendidikan Dokter Spesialis I Universitas Hasanuddin yang senantiasa memantau dan membantu kelancaran pendidikan penulis.
3. Seluruh guru-guru saya (staf pengajar/ supervisor) atas bimbingan dan asuhannya selama penulis menjalani pendidikan di Departemen Ilmu Kesehatan Anak.
4. Bapak Kepala Sekolah dan guru-guru di sekolah SLTP Nusantara, SLTP Islam Athirah, serta SLTP Frater atas ijin dan kerjasamanya sehingga penulis dapat melakukan penelitian di sekolah tersebut.

5. Semua teman sejawat peserta Pendidikan Pascasarjana di Bagian Ilmu Kesehatan Anak atas bantuan, kebersamaan dan kerjasama yang baik selama penulis menjalani pendidikan dan melaksanakan penelitian ini.
6. Orangtua saya IPTU (Pol) Budi Pekerti dan (Alm) Hj. Ndukawati Abdullah serta mertua saya Muslimin, SKM dan Darwati, yang senantiasa mendukung dalam doa dan memberikan semangat yang sangat berarti bagi penulis selama mengikuti pendidikan.
7. Suami saya Muh. Safaat, ST, M.Si, dan seluruh keluarga besar saya yang penuh kesabaran senantiasa mendoakan, mendorong dan mendampingi penulis selama menjalani pendidikan dan penyelesaian tesis ini.
8. Semua pihak yang tidak sempat penulis sebutkan satu persatu.

Dan akhirnya penulis berharap semoga tulisan ini dapat memberikan manfaat terutama bagi perkembangan Ilmu kesehatan Anak di masa mendatang. Tak lupa penulis mohon maaf untuk hal-hal yang tidak berkenan dalam penulisan tesis ini karena penulis menyadari sepenuhnya bahwa penulisan tesis ini masih jauh dari kesempurnaan.

Makassar, Mei 2013

Dianti Maya Sari B.

## ABSTRAK

**Pendahuluan.** Angka obesitas yang tinggi pada anak dihubungkan dengan risiko tinggi terhadap kejadian hipertensi dan dislipidemia di kemudian hari, mengarahkan kita kepada penelitian untuk menilai hasil profil lipid pada anak obesitas berdasarkan nilai tekanan darah.

**Metode.** Telah dilakukan penelitian *cross sectional* sejak November 2012 sampai Januari 2013 dengan sasaran siswa SLTP di kota Makassar, berusia 13-15 tahun yang memenuhi kriteria obesitas. Sampel penelitian dibagi ke dalam dua kelompok yaitu kelompok tekanan darah meningkat ( $\geq$  P90) dan kelompok tekanan darah normal ( $<$  P90) berdasarkan *National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents 2004*.

**Hasil.** Jumlah sampel yang memenuhi kriteria adalah 80 siswa, terdiri dari 40 siswa dengan tekanan darah meningkat dan 40 siswa dengan tekanan darah normal. Analisis statistik yang bermakna ditemukan pada frekuensi kejadian kolesterol total tinggi ( $\geq$  200 mg/dl) yang lebih banyak pada kelompok tekanan darah  $\geq$  P90 dibandingkan kelompok tekanan darah  $<$  P90 dengan nilai  $p = 0,019$ , OR 3,12 (95%CI 1,18-8,20).

**Kesimpulan.** Berdasarkan hasil penelitian disimpulkan bahwa anak obesitas dengan tekanan darah meningkat ( $\geq$  P90) memiliki frekuensi kejadian kolesterol total tinggi yang lebih banyak dibandingkan anak obesitas dengan tekanan darah normal ( $<$  P90).



## ABSTRACT

**Introduction.** Dramatic increases in childhood obesity is associated with higher risk of hypertension and dyslipidemia later in life, motivate research to assess the result of the lipid profile on the obesity children based on the blood pressure value.

**Methods.** The cross sectional research was carried out from November 2012 to January 2013 in Makassar on the students of Junior High School of 13-15 years old who fulfilled the obesity criterion. The research samples were divided into two groups i.e. the increasing blood pressure group ( $\geq$  P90) and the normal blood pressure group ( $<$  P90) based on the *National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents 2004*.

**Results.** The total samples who fulfill the criterion are 80 students comprising 40 students whose blood pressure is  $\geq$  P90 and 40 students whose blood pressure is  $<$  P90. The significant statistic analysis is found on the frequency of the high total cholesterol incident ( $\geq$  200 mg/dl) is more on the blood pressure group of  $\geq$  P90 compared with the blood pressure group of  $<$  P90 with the value of  $p = 0,019$ , OR 3,12 (95%CI 1,18-8,20).

**Conclusions.** Based on the statistical analyses results, it can be concluded that frequency of the high total cholesterol incident is more on the increasing blood pressure group ( $\geq$  P90) compared with the normal blood pressure group ( $<$  P90).

## DAFTAR ISI

	<b>halaman</b>
KATA PENGANTAR .....	i
ABSTRAK .....	iv
<i>ABSTRACT</i> .....	v
DAFTAR ISI .....	vi
DAFTAR TABEL .....	x
DAFTAR GAMBAR .....	xi
DAFTAR LAMPIRAN .....	xii
DAFTAR SINGKATAN .....	xiii
<b>BAB I. PENDAHULUAN</b>	
I.1.    Latar Belakang Masalah .....	1
I.2.    Rumusan Masalah .....	8
I.3.    Tujuan Penelitian .....	9
I.3.1.    Tujuan Umum .....	9
I.3.2.    Tujuan Khusus .....	9
I.4.    Hipotesis .....	10
I.5.    Manfaat Penelitian .....	11
<b>BAB II. TINJAUAN PUSTAKA</b>	
II.1.    Obesitas .....	12
II.1.1.    Definisi dan Kriteria Obesitas .....	12
II.1.2.    Patogenesis Obesitas .....	15

II.1.3.	Faktor-faktor Penyebab Obesitas .....	16
II.1.4.	Gejala Klinis Obesitas .....	20
II.1.5.	Dampak Obesitas .....	21
II.1.6.	Tata Laksana Obesitas .....	24
II.2.	Lipid .....	25
II.2.1.	Profil Lipid .....	25
II.2.2.	Metabolisme Lipid .....	31
II.2.3.	Dislipidemia pada Anak Obesitas .....	36
II.3.	Tekanan Darah .....	42
II.3.1.	Definisi Tekanan Darah .....	42
II.3.2.	Mekanisme Pengaturan Tekanan Darah .....	45
II.3.3.	Pengukuran Tekanan Darah pada Anak .....	49
II.3.4.	Hipertensi pada Anak Obesitas .....	52
II.4.	Kerangka Teori .....	56
BAB III. KERANGKA KONSEP .....		57
BAB IV. METODOLOGI PENELITIAN		
IV.1.	Desain Penelitian .....	58
IV.2.	Tempat dan Waktu Penelitian .....	58
IV.3.	Populasi Penelitian .....	58
IV.4.	Sampel dan Cara Pengambilan Sampel .....	59
IV.4.1.	Pemilihan Sampel .....	59
IV.4.2.	Perkiraan Besar Sampel .....	60
IV.5.	Kriteria Inklusi dan Eksklusi .....	61

IV.5.1.	Kriteria Inklusi .....	61
IV.5.2.	Kriteria Eksklusi .....	61
IV.6.	Izin Penelitian dan <i>Ethical Clearance</i> .....	61
IV.7.	Cara Kerja .....	62
IV.7.1.	Alokasi Subyek .....	62
IV.7.2.	Prosedur Penelitian .....	62
IV.7.2.1.	Pencatatan Data Sampel .....	62
IV.7.2.2.	Prosedur Pemeriksaan .....	63
IV.7.2.3.	Evaluasi Klinis dan Laboratorium .....	64
IV.7.2.4.	Skema Alur Penelitian .....	65
IV.8.	Identifikasi dan Klasifikasi Variabel .....	66
IV.8.1.	Identifikasi Variabel .....	66
IV.8.2.	Klasifikasi Variabel .....	66
IV.8.2.1.	Berdasarkan Jenis Data dan Skala Pengukuran ..	66
IV.8.2.2.	Berdasarkan Peran atau Fungsi Kedudukannya ...	66
IV.9.	Definisi Operasional dan Kriteria Objektif .....	67
IV.9.1.	Definisi Operasional .....	67
IV.9.2.	Kriteria Objektif .....	69
IV.10.	Pengolahan dan Analisis Data .....	71
IV.10.1.	Analisis Univariat .....	71
IV.10.2.	Analisis Bivariat .....	71
IV.11.	Penilaian Hasil Uji Hipotesis .....	72

## BAB V. HASIL PENELITIAN

V.1.	Jumlah Sampel .....	73
V.2.	Karakteristik Sampel .....	73
V.3.	Analisis Hubungan Tekanan Darah dan Profil Lipid	76
BAB VI. PEMBAHASAN .....		83
BAB VII. KESIMPULAN DAN SARAN		
VII.1.	Kesimpulan .....	96
VII.2.	Saran .....	96
DAFTAR PUSTAKA .....		98
LAMPIRAN .....		105

## DAFTAR TABEL

nomor		halaman
1.	Karakteristik sampel penelitian	75
2.	Hubungan jenis kelamin terhadap kelompok tekanan darah pada anak obesitas	76
3.	Hubungan kolesterol total terhadap kelompok tekanan darah pada anak obesitas	77
4.	Hubungan trigliserida terhadap kelompok tekanan darah pada anak obesitas	78
5.	Hubungan kolesterol HDL terhadap kelompok tekanan darah pada anak obesitas	78
6.	Hubungan kolesterol LDL terhadap kelompok tekanan darah pada anak obesitas	79
7.	Hubungan rasio kolesterol LDL dan kolesterol HDL terhadap kelompok tekanan darah pada anak obesitas	80
8.	Hubungan dislipidemia terhadap kelompok tekanan darah pada anak obesitas	81
9.	Hubungan kadar profil lipid terhadap kelompok tekanan darah pada anak obesitas	82

## DAFTAR GAMBAR

nomor		halaman
1.	Persentil pengukuran tekanan darah sistolik spesifik-umur untuk anak laki-laki, umur 1-13 tahun	43
2.	Persentil pengukuran tekanan darah diastolik spesifik-umur untuk anak laki-laki, umur 1-13 tahun	43
3.	Persentil pengukuran tekanan darah sistolik spesifik-umur untuk anak laki-laki, umur 13-18 tahun	43
4.	Persentil pengukuran tekanan darah diastolik spesifik-umur untuk anak laki-laki, umur 13-18 tahun	43
5.	Persentil pengukuran tekanan darah sistolik spesifik-umur untuk anak perempuan, umur 1-13 tahun	44
6.	Persentil pengukuran tekanan darah diastolik spesifik-umur untuk anak perempuan, umur 1-13 tahun	44
7.	Persentil pengukuran tekanan darah sistolik spesifik-umur untuk anak perempuan, umur 13-18 tahun	44
8.	Persentil pengukuran tekanan darah diastolik spesifik-umur untuk anak perempuan, umur 13-18 tahun	44

## BAB I

### PENDAHULUAN

## **I.1. LATAR BELAKANG MASALAH**

Obesitas atau kegemukan merupakan keadaan patologis, yang ditandai dengan adanya akumulasi lemak dalam jaringan adiposa yang berlebihan hingga mencapai suatu taraf yang dapat mengganggu kesehatan (WHO, 2000). Masih banyak pendapat dalam masyarakat yang mengatakan bahwa anak yang gemuk adalah anak yang sehat, bahkan dianggap sebagai suatu prestasi dari orang tuanya karena telah berhasil mendorong anaknya untuk makan. Padahal dibalik kegemukan tersebut ada risiko menderita berbagai penyakit (Walker dkk, 2003).

Obesitas pada anak mulai menjadi masalah kesehatan di seluruh dunia, bahkan WHO menyatakan obesitas sebagai suatu epidemik global yang harus segera ditangani (WHO, 2000). Perkembangan teknologi dengan penggunaan kendaraan bermotor dan berbagai media elektronik memberi dampak berkurangnya aktivitas fisik yang akhirnya mengurangi keluaran energi (McLennan, 2004). Selain itu, tersedianya makanan cepat saji (*fast food*) gaya Barat mengakibatkan perubahan pola makan masyarakat lokal pada pola makan tinggi kalori, tinggi lemak dan kolesterol sehingga berdampak meningkatkan risiko obesitas (Heird, 2002).

Prevalensi obesitas pada anak dan remaja telah meningkat dalam jumlah yang mengkhawatirkan di seluruh dunia saat ini, baik di negara maju maupun di negara berkembang (Slyper,1998; Marina dkk, 2008).



Data obesitas dari NHANES pada tahun 1976-1980 dan 2003-2004 menunjukkan peningkatan prevalensi dari 5% menjadi 13,9% untuk anak usia 2-5 tahun, anak 6-11 tahun prevalensinya meningkat dari 6,5% menjadi 18,8%, dan usia 12-19 tahun prevalensinya meningkat dari 5% menjadi 17,4% (Hannon dkk, 2005). Di Jepang, prevalensi obesitas pada anak-anak berusia 6-14 tahun mengalami peningkatan dari 5% menjadi 10% antara tahun 1974-1993 (Ghergerehchi, 2009).

Di Indonesia, sampai saat ini belum ada data nasional obesitas pada anak sekolah dan remaja. Namun beberapa penelitian yang dilakukan menunjukkan prevalensi obesitas yang tidak jauh berbeda dengan negara lain. Prevalensi obesitas di Jakarta pada tahun 1998 sekitar 4% untuk anak usia 6-12 tahun, pada remaja usia 12-18 tahun sekitar 6,2%, dan 11,4% pada usia 17-18 tahun (Sjarif, 2002). Di Semarang, prevalensi obesitas pada anak SD mencapai 10,6% (Mexitalia, 2004), 9,7% di Yogyakarta (Ismail, 1999), dan 15,8% di Denpasar (Hadi, 2005).

Obesitas terjadi jika jumlah energi yang masuk (*energy intake*) lebih banyak dari jumlah energi yang dihasilkan oleh tubuh (*energy expenditure*). Adanya penurunan aktivitas fisik, dan lebih banyak aktivitas duduk (*sedentary*) atau istirahat merupakan faktor risiko terjadinya obesitas pada anak. Obesitas lebih sering ditemukan pada anak-anak dan remaja yang menghabiskan waktu dengan menonton televisi, tidak hanya

karena sedikit energi yang dikeluarkan saat menonton televisi tetapi juga kebiasaan makan camilan yang tinggi kalori (Pandher dkk, 2004).

Kelebihan berat badan yang dimiliki anak obesitas tersebut pada akhirnya akan mengantarkan pada masalah kesehatan, meningkatkan penyakit penyerta, menurunkan usia harapan hidup, dan merugikan dari segi hilangnya produktivitas pada usia produktif. Peningkatan prevalensi obesitas anak memerlukan perhatian karena obesitas pada masa anak berisiko tinggi menjadi obesitas pada saat dewasa yang berhubungan dengan meningkatnya mortalitas dan morbiditas. Diperkirakan sekitar 40% anak-anak yang *overweight* akan menjadi obesitas saat dewasa, dan sekitar 15-20% obesitas dewasa mengalami *overweight* saat anak-anak (Hadi, 2005; AAP, 2003).

Berat badan mempunyai korelasi yang erat terhadap profil lipid dan tekanan darah pada anak dan remaja. Persentase lemak tubuh pada obesitas anak dan remaja berpotensi menyebabkan risiko peningkatan tekanan darah, dan perubahan profil lipid aterogenik yang berhubungan dengan pembentukan dini lesi aterosklerosis dan percepatan proses kejadian aterosklerosis sehingga meningkatkan risiko menderita penyakit jantung koroner dini serta kelainan kardiovaskuler lainnya (Berenson dkk, 1998).

Asupan lemak yang tinggi pada anak obesitas akan menyebabkan peningkatan lipolisis sehingga terjadi peningkatan aliran asam lemak bebas langsung dari sistem portal ke hepar. Hal ini mengakibatkan

gangguan *uptake* insulin oleh hepar yang akan meningkatkan pelepasan glukosa hati, meningkatkan glukoneogenesis dan menurunkan sensitivitas insulin. Akibatnya terjadi hiperinsulinisme sistemik yang akan menyebabkan perubahan profil lipid aterogenik melalui peningkatan aktivitas lipase hepar dan degradasi Apoprotein AI (lipoprotein terbesar kolesterol HDL) sehingga terjadi penurunan maturasi dan peningkatan katabolisme kolesterol HDL yang akhirnya menurunkan kadar kolesterol HDL. Hiperinsulinisme juga akan meningkatkan sintesis VLDL hepar yang akan meningkatkan kadar kolesterol LDL (Rocchini, 1995; Slyper, 1998; Syahbudin, 2002).

Peningkatan berat badan pada obesitas berhubungan dengan peningkatan massa jaringan tubuh baik yang berlemak maupun tidak. Hal ini menyebabkan peningkatan penggunaan oksigen yang akan diikuti oleh peningkatan volume plasma melalui peningkatan curah jantung dan tahanan vaskuler sehingga meningkatkan tekanan darah (Kopelman, 2000). Peningkatan tekanan darah pada anak obesitas juga dihubungkan dengan *selective insulin resistance* yang menyebabkan peningkatan tekanan darah melalui peningkatan aktivitas susunan saraf simpatis, retensi sodium, serta gangguan fungsi dan struktur vaskuler (Rocchini, 1995).

Peningkatan tekanan darah bersama-sama dengan perubahan profil lipid aterogenik akan mempercepat proses aterosklerosis pada anak obesitas. Peningkatan tekanan darah akan mengakibatkan peningkatan

*gaps* pada tunika intima vaskuler sehingga terjadi migrasi kolesterol LDL sirkulasi ke subendotelial melalui *gaps* yang terbuka di antara sel-sel endotel. Kolesterol LDL tersebut akan mengalami oksidasi menjadi *modified* LDL (mLDL) yang akan meningkatkan migrasi makrofag sebagai respon inflamasi sehingga terjadi kerusakan tunika intima vaskuler. Selanjutnya mLDL akan ditangkap oleh makrofag dan berakumulasi membentuk *foam cells* yang kemudian akan membentuk *fatty streak* yang merupakan lesi awal dari aterosklerosis (Phillips dan O'Leary, 2009). Oleh karena itu, **penting** dilakukan penelitian tentang hubungan tekanan darah dan profil lipid pada anak obesitas.

Berdasarkan penelitian dari autopsi anak yang meninggal, ditemukan korelasi yang erat antara peningkatan indeks massa tubuh dengan kejadian aterosklerosis secara histologi (Kavey dkk, 2003). Begitu pula penelitian Jantung Bogalusa dan PDAY (*Pathological Determination of Atherosclerosis in Youth*) memperlihatkan bahwa proses aterosklerosis berupa lesi prekursor *fatty streak* yang berhubungan dengan abnormalitas lipid telah dimulai pada usia anak-anak dan berkembang cepat pada usia remaja dan dewasa (Ghergerehchi, 2009; Strong dkk, 1999; Berenson dkk, 1998). Penelitian ini menunjukkan bahwa lebih dari 30% remaja berumur 16-20 tahun mengalami *fibrous plaque* pada arteri koronernya, dan prevalensi ini meningkat hingga mencapai 70% sebelum usia 26-39 tahun (McCrindle, 2004; Romaldini dkk, 2004).

Beberapa penelitian juga telah dilakukan untuk menilai hubungan obesitas terhadap tekanan darah dan konsentrasi lipid pada anak dan remaja. Penelitian Jantung Bogalusa melaporkan bahwa anak obesitas berusia 5-10 tahun berisiko 3 kali peningkatan kadar LDL, 3,4 kali penurunan kadar HDL, 7 kali peningkatan kadar trigliserida, dan 2,5 kali mengalami hipertensi dibandingkan anak-anak yang tidak obesitas (Hima dkk, 2008). Penelitian yang dilakukan Marina dkk. di Bandung tahun 2006 pada remaja obesitas berusia 15-18 tahun ditemukan hubungan yang bermakna antara distribusi lemak dengan peningkatan tekanan darah (Marina, 2008).

Pada tahun 1988-1994, berdasarkan Survey Kesehatan dan Status Gizi Nasional di Amerika Serikat (NHANES III), sekitar 30% remaja dengan obesitas mengalami sindrom metabolik. Sindrom metabolik merupakan kumpulan gejala klinik yang terdiri atas resistensi insulin, toleransi glukosa dan kadar lipid yang abnormal, serta tekanan darah tinggi, yang dikaitkan dengan obesitas (Boyd dkk, 2005). Sindrom metabolik tersebut sangat erat hubungannya dengan peningkatan risiko terhadap penyakit jantung koroner dan penyakit metabolik seperti *Diabetes Mellitus* (DM) tipe 2 dan aterosklerosis (Beauloye dkk, 2007).

Skruining terhadap *marker-marker* metabolik dalam praktek klinik penting dilakukan terkait dengan tingginya prevalensi sindrom metabolik di antara anak-anak yang obesitas. Dislipidemia dan peningkatan tekanan darah merupakan dua parameter klinik yang dapat dideteksi lebih awal

pada obesitas anak dan remaja sehingga dapat membantu memperlambat dan mencegah komplikasi kronik (Boyd dkk, 2005; Ghergrehchi, 2009; Slypher, 1998). Pemeriksaan profil lipid termasuk kolesterol total, kolesterol LDL, kolesterol HDL, dan trigliserida, mempunyai prediktor yang tinggi terhadap kejadian penyakit kardiovaskuler di usia dewasa karena beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa abnormalitas dari profil lipid pada anak obesitas cenderung akan menetap hingga usia dewasa (Romaldini dkk, 2004; Feeranti dan Neufeld, 2003). Oleh karena itu, *The American Heart Association* telah merekomendasikan pemeriksaan kadar lipid pada semua anak yang *overweight* dan obesitas (Boyd dkk, 2005; McLennan, 2004; McCrindle, 2004).

Pengukuran tekanan darah secara rutin berguna untuk mendeteksi hipertensi pada anak sedini mungkin terutama pada anak-anak obesitas yang diketahui memiliki risiko hipertensi lebih besar dibandingkan anak-anak dengan berat badan yang normal (Bahrun, 2002). Suatu rekomendasi dari *The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents* untuk melakukan pemeriksaan profil lipid pada semua anak yang *overweight* dengan tekanan darah pada persentil ke-90 atau lebih untuk menilai komorbiditasnya. Namun rekomendasi ini belum dimasukkan dalam *Cholesterol Screening Guidelines* yang terbaru. Prevalensi dislipidemia pada anak obesitas serta hubungannya dengan tekanan darah yang tinggi masih belum diketahui secara pasti (Boyd dkk,

2005). Oleh karena itu **perlu** untuk melakukan penelitian tentang hubungan tekanan darah dan profil lipid pada anak obesitas sehingga tindakan pencegahan dapat dilakukan terhadap risiko dislipidemia dan hipertensi melalui pemantauan kadar profil lipid dan nilai tekanan darah pada anak-anak yang obesitas. Deteksi dan pengendalian faktor-faktor risiko inilah yang merupakan dasar pemikiran untuk pencegahan proses aterogenik dalam dua dekade terakhir.

Beberapa penelitian di luar negeri telah banyak dilakukan untuk melihat hubungan tekanan darah dan profil lipid terhadap anak obesitas. Di Indonesia sudah pernah dilakukan penelitian-penelitian tentang pengaruh distribusi lemak terhadap tekanan darah maupun profil lipid anak obesitas, namun untuk di Sulawesi Selatan sepengetahuan penulis belum pernah dilakukan penelitian tentang hubungan tekanan darah dan profil lipid pada anak obesitas. Atas dasar inilah, maka penelitian ini dilakukan untuk menilai profil lipid pada anak obesitas berdasarkan nilai tekanan darahnya.

## **I.2. RUMUSAN MASALAH**

Berdasarkan uraian dalam latar belakang masalah di atas, dapat dirumuskan pertanyaan penelitian sebagai berikut :

Apakah ada hubungan antara nilai tekanan darah dengan profil lipid pada anak obesitas?

### **I.3. TUJUAN PENELITIAN**

#### **I.3.1. Tujuan Umum**

Menilai hasil profil lipid pada anak obesitas berdasarkan nilai tekanan darah.

#### **I.3.2. Tujuan Khusus**

1. Membandingkan frekuensi kolesterol total tinggi pada anak obesitas yang tekanan darahnya  $\geq$  persentil 90 dengan anak obesitas yang tekanan darahnya  $<$  persentil 90.
2. Membandingkan frekuensi trigliserida tinggi pada anak obesitas yang tekanan darahnya  $\geq$  persentil 90 dengan anak obesitas yang tekanan darahnya  $<$  persentil 90.
3. Membandingkan frekuensi kolesterol HDL rendah pada anak obesitas yang tekanan darahnya  $\geq$  persentil 90 dengan anak obesitas yang tekanan darahnya  $<$  persentil 90.
4. Membandingkan frekuensi kolesterol LDL tinggi pada anak obesitas yang tekanan darahnya  $\geq$  persentil 90 dengan anak obesitas yang tekanan darahnya  $<$  persentil 90.
5. Membandingkan frekuensi rasio kolesterol LDL dan kolesterol HDL tinggi pada anak obesitas yang tekanan darahnya  $\geq$  persentil 90 dengan anak obesitas yang tekanan darahnya  $<$  persentil 90.



6. Membandingkan frekuensi dislipidemia pada anak obesitas yang tekanan darahnya  $\geq$  persentil 90 dengan anak obesitas yang tekanan darahnya  $<$  persentil 90.

#### **I.4. HIPOTESIS**

Hipotesis yang diajukan dalam penelitian ini adalah :

1. Frekuensi kejadian kolesterol total tinggi lebih banyak pada anak obesitas dengan tekanan darah  $\geq$  persentil 90 lebih daripada anak obesitas dengan tekanan darah  $<$  persentil 90.
2. Frekuensi kejadian trigliserida tinggi lebih banyak pada anak obesitas dengan tekanan darah  $\geq$  persentil 90 daripada anak obesitas dengan tekanan darah  $<$  persentil 90.
3. Frekuensi kejadian kolesterol HDL rendah lebih banyak pada anak obesitas dengan tekanan darah  $\geq$  persentil 90 daripada anak obesitas dengan tekanan darah  $<$  persentil 90.
4. Frekuensi kejadian kolesterol LDL tinggi lebih banyak pada anak obesitas dengan tekanan darah  $\geq$  persentil 90 daripada anak obesitas dengan tekanan darah  $<$  persentil 90.
5. Frekuensi kejadian rasio kolesterol LDL dan kolesterol HDL tinggi lebih banyak pada anak obesitas dengan tekanan darah  $\geq$  persentil 90 daripada anak obesitas dengan tekanan darah  $<$  persentil 90.

6. Frekuensi dislipidemia pada anak obesitas dengan tekanan darah  $\geq$  persentil 90 lebih tinggi dibandingkan anak obesitas dengan tekanan darah  $<$  persentil 90.

#### **I.5. MANFAAT PENELITIAN**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberi manfaat-manfaat sebagai berikut :

1. Dapat dijadikan pertimbangan dalam memberikan informasi secara ilmiah mengenai gambaran profil lipid pada anak obesitas.
2. Sebagai bahan untuk menilai risiko dislipidemia pada anak obesitas berdasarkan nilai tekanan darah.
3. Data penelitian ini dapat menjadi dasar penelitian lebih lanjut terutama dalam bidang patomekanisme dan patobiologik terjadinya dislipidemia pada anak obesitas.

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### II.1. OBESITAS

##### II.1.1. Definisi dan Kriteria Obesitas

Obesitas adalah istilah yang sering digunakan untuk menyatakan adanya kelebihan berat badan. Kata obesitas berasal dari bahasa Latin *obesus* yang berarti makan berlebihan (Sjarif, 2002). Obesitas didefinisikan sebagai suatu keadaan perbandingan berat badan dan tinggi badan melebihi standar yang ditentukan sesuai umur dan jenis kelamin, akibat akumulasi lemak tubuh yang berlebihan dalam jaringan adiposa sehingga mencapai taraf yang dapat mengganggu kesehatan. Obesitas pada anak secara fungsional didefinisikan sebagai peningkatan massa lemak tubuh yang berhubungan dengan morbiditas dan mortalitas yang tinggi (WHO, 2000).

Kriteria obesitas dapat ditentukan berdasarkan pengukuran antropometrik dan pemeriksaan penunjang lain sebagai berikut :

1. Dikatakan obesitas bila pengukuran berat badan terhadap tinggi badan di atas persentil 90 menurut grafik *The National Centre For Health Statistics* (NCHS, 2000) atau kelebihan berat badan di atas 120% dari median berat badan menurut umur, berat badan, dan jenis kelamin anak (Sjarif, 2002).
2. Indeks Massa Tubuh (IMT) atau *Body Mass Index* (BMI)

WHO pada tahun 1997, *The National Institutes of Health* (NIH) pada tahun 1998, dan *The Expert Committee on Clinical Guidelines for Overweight in Adolescent Preventive Services* telah merekomendasikan BMI atau IMT sebagai dasar pengukuran obesitas pada anak dan remaja di atas usia 2 tahun (WHO, 2000). IMT adalah cara termudah untuk memperkirakan obesitas, berkorelasi tinggi dengan massa lemak tubuh, dan dapat digunakan dalam penelitian populasi berskala besar. Index Massa Tubuh dihitung dari berat badan dibagi dengan tinggi badan kuadrat ( $\text{kg/m}^2$ ) (Himah dkk, 2008). Untuk anak-anak, *Center for Disease Control and Prevention* mengeluarkan grafik BMI berdasarkan usia dan jenis kelamin (Pudjadi, 2000). Berdasarkan *International Obesity Task Force*, jika BMI lebih dari atau sama dengan persentil ke-85 menurut kurva CDC tahun 2000 maka anak tersebut dikategorikan *overweight*, dan jika BMI lebih dari atau sama dengan persentil ke-95 maka anak tersebut digolongkan sebagai obesitas. Adapun keterbatasan IMT adalah tidak dapat membedakan berat yang berasal dari lemak dan berat dari otot atau tulang, serta tidak dapat mengidentifikasi distribusi dari lemak tubuh (McLennan, 2004; McCrindle, 2004; Nurul, 2009; Pudjadi, 2000).

3. Pengukuran langsung lemak subkutan dengan mengukur tebal lipatan kulit (*skin-fold thickness*). Ada 4 macam cara pengukuran tebal lipatan kulit (TLK) yang ideal untuk mendapatkan proporsi lemak tubuh yaitu

TLK biseps, triseps, subskapula, dan suprailiaka. Bila TLK di atas persentil 85 merupakan indikator adanya obesitas (Walker dkk, 2003).

4. Lingkar pinggang (*waist circumference*)

Lemak yang berada di sekitar perut memberikan risiko gangguan kesehatan yang lebih tinggi dibandingkan lemak di bagian paha dan bagian tubuh lainnya. Pengukuran lingkar pinggang (LP) merupakan metode sederhana namun cukup akurat untuk mengetahui deposit lemak khususnya lemak visceral. LP merupakan indikator risiko gangguan kardiovaskuler dan diabetes melitus yang lebih baik daripada BMI (Speiser, 2005).

5. Hidrodensitometri

Pengukuran berat badan di bawah air yang membutuhkan peralatan khusus dan terutama digunakan untuk tujuan penelitian. Alat ini berguna untuk validasi metode lain dalam pengukuran lemak tubuh namun tidak digunakan untuk pemeriksaan rutin pada anak karena sulit dan tidak praktis (Pudjadi, 2000).

6. DEXA (*Dual Energy X-ray Absorptiometry*)

Pemeriksaan ini relatif mahal, tetapi merupakan metode yang aman digunakan untuk menilai lemak tubuh total dengan keakuratan yang cukup tinggi dan sederhana. Penggunaannya terbatas dalam membedakan antara lemak subkutan dan lemak visceral (Pudjadi, 2000).

7. CT-Scan dan MRI abdomen

CT-Scan dan MRI abdomen merupakan metode yang akurat dan dapat digunakan untuk menilai lemak visceral dan distribusi lemak tubuh, namun pemeriksaan ini cukup mahal, terbatas, dan terpapar radiasi (Marina dkk, 2008; Pujadi, 2000; Slyper, 1998).

### **II.1.2. Patogenesis Obesitas**

Berdasarkan hukum termodinamik, obesitas terjadi sebagai akibat ketidakseimbangan energi antara asupan energi (*energy intake*) dengan keluaran energi (*energy expenditures*) yaitu jumlah energi yang masuk lebih banyak daripada jumlah energi yang keluar sehingga terjadi kelebihan energi yang disimpan dalam bentuk jaringan lemak. Asupan energi tinggi disebabkan oleh konsumsi makanan yang berlebihan, sedangkan keluaran energi rendah disebabkan oleh rendahnya metabolisme tubuh, aktivitas fisik, dan efek termogenesis makanan (Maffeis dkk, 2001). Sebagian besar gangguan keseimbangan energi ini disebabkan oleh faktor eksogen / nutrisi (obesitas primer) sedangkan hanya sekitar 10% disebabkan oleh faktor endogen/ non nutrisi (obesitas sekunder) akibat kelainan hormonal, sindrom atau defek genetik (Subardja dkk, 2010).

Menurut patogenesisnya, obesitas dapat dibagi menjadi dua macam yaitu *regulatory obesity* dan *metabolic obesity*. Pada *regulatory obesity*, gangguan primernya terletak pada pusat yang mengatur masukan makanan (*central mechanism regulating food intake*), misalnya gangguan

pada hipotalamus, sedangkan pada *metabolic obesity* terdapat kelainan pada metabolisme lemak dan karbohidrat, misalnya pada obesitas karena kelainan genetik (Subardja dkk, 2010).

### **II.1.3. Faktor-faktor Penyebab Obesitas**

Obesitas disebabkan oleh multifaktorial. Secara garis besar, faktor yang berhubungan dengan obesitas dibagi menjadi dua yaitu faktor endogen yang meliputi faktor genetik dan hormonal; serta faktor eksogen berupa faktor lingkungan yang meliputi nutrisi (perilaku makan), aktivitas fisik, faktor psikologis, dan sosial ekonomi (Hidayati dkk, 2004; Harrison dkk, 2005).

#### **1. Faktor Genetik**

Faktor genetik telah diketahui mempunyai peranan kuat yaitu *parental fatness*, anak yang obesitas biasanya berasal dari keluarga obesitas. Bila kedua orang tua obesitas, 80% anaknya menjadi obesitas; bila salah satu orang tua obesitas, kejadian obesitas menjadi 40% dan bila kedua orang tua tidak obesitas maka prevalensinya menjadi 14% (Skelton dan Rudolph, 2007; Robinson dan Dietz, 2006).

Peningkatan risiko menjadi obesitas tersebut kemungkinan disebabkan oleh pengaruh gen atau faktor lingkungan dalam keluarga. Ada tujuh gen diketahui menyebabkan obesitas pada manusia yaitu gen *leptin receptor*, *melanocortin receptor-4 (MC4R)*, *alpha-melanocyte stimulating hormone (alpha-MSH)*, *prohormone*

*convertase-1 (PC1)*, *Leptin*, *Bardet-Biedl*, dan *Dunnigan partial lipodystrophy* (Skelton dan Rudolph, 2007). Faktor genetik yang secara langsung menyebabkan obesitas adalah pada penyakit seperti *Prader-Willi syndrome*, *Bardet-Biedl syndrome* dan *Cohen syndrome* (AAP, 2003).

Pada bangsa atau suku tertentu, kadang-kadang terlihat lebih banyak warganya yang menderita obesitas. Dalam hal ini sukar untuk menentukan faktor yang lebih menonjol, merupakan pengaruh genetik atau latar belakang kebudayaannya seperti makan makanan yang mengandung banyak energi (Pudjadi, 2000).

Mekanisme kerentanan genetik terhadap obesitas berefek pada *resting metabolic rate*, *thermogenesis non exercise*, kecepatan oksidasi lipid, dan kontrol nafsu makan yang jelek. Dengan demikian kerentanan terhadap obesitas ditentukan secara genetik sedangkan lingkungan menentukan ekspresi fenotipe (Harrison dkk, 2005; Skelton dan Rudolph, 2007).

## 2. Faktor Endokrin

Faktor endokrin sebagai penyebab ditemukan hanya sekitar kurang dari 1% obesitas anak dan remaja, beberapa di antaranya adalah hipotiroid, kelebihan kortisol (penggunaan kortikosteroid, Sindrom Cushing), defisiensi hormon pertumbuhan, dan lesi hipotalamus (infeksi, malformasi vaskuler, neoplasma atau trauma). Selain itu, meningkatnya angka kejadian diabetes melitus pada kehamilan dapat



mengakibatkan meningkatnya kejadian obesitas pada anak (Nurul, 2009).

### 3. Faktor Nutrisional

Peranan faktor nutrisi terhadap obesitas sangat besar, terutama asupan tinggi kalori yang berasal dari karbohidrat dan lemak. Faktor nutrisi mulai berperan sejak dalam kandungan (Styne, 2001; Harrison dkk, 2005). Jumlah lemak tubuh dan pertumbuhan bayi dipengaruhi saat pertama kali mendapat makanan padat, asupan tinggi kalori dari karbohidrat dan lemak, serta kebiasaan makan makanan yang mengandung kalori tinggi (Maffeis dkk, 2001). Penelitian di Amerika dan Finlandia menunjukkan bahwa kelompok dengan asupan lemak yang tinggi mempunyai risiko peningkatan berat badan lebih besar dibandingkan kelompok dengan asupan lemak yang rendah. Keadaan ini disebabkan karena makanan berlemak mempunyai *energy density* lebih besar dan lebih tidak mengenyangkan, serta mempunyai efek termogenesis yang lebih kecil dibandingkan makanan yang banyak mengandung protein dan karbohidrat. Makanan berlemak juga mempunyai rasa yang lezat sehingga akan meningkatkan selera makan yang akhirnya menyebabkan makan yang berlebihan (Hidayati dkk, 2004; Harrison dkk, 2005).

Anak-anak zaman sekarang mempunyai kebiasaan lebih banyak makan makanan instan, makanan cepat saji, dan minuman yang

mengandung kaya gula, dibandingkan makanan sehat dan segar seperti sayur-sayuran dan buah-buahan. Kebiasaan lain adalah makan makanan camilan yang banyak mengandung gula sambil menonton televisi dan makan tidak pada saat lapar sehingga menyebabkan obesitas (Pandher dkk, 2004; Styne, 2001).

#### 4. Aktivitas Fisik

Aktivitas fisik merupakan komponen utama dari *energy expenditure*, yaitu sekitar 20-50% dari total *energy expenditure*. Penelitian di negara maju menemukan adanya hubungan antara aktivitas fisik yang rendah dengan kejadian obesitas (Harrison dkk, 2005). Phander, dkk melakukan penelitian pada anak sekolah umur 7-9 tahun dan menemukan bahwa anak yang kurang aktivitas cenderung menderita *overweight* atau obesitas (Pandher dkk, 2004).

Pada beberapa tahun terakhir terlihat adanya perubahan gaya hidup yang menjurus pada penurunan aktivitas fisik seperti ke sekolah dengan naik kendaraan, kurangnya aktivitas bermain dengan teman, dan lingkungan rumah yang tidak memungkinkan anak-anak bermain di luar rumah, sehingga anak lebih senang bermain komputer/ *games*, nonton televisi atau video dibandingkan melakukan aktivitas fisik (AAP, 2003; Harrison dkk, 2005).

#### 5. Faktor Psikologis

Gangguan emosi merupakan salah satu penyebab penting pada obesitas anak dan remaja. Ada sebagian anak yang makan terlalu

banyak sebagai pelampiasan dan kompensasi terhadap masalahnya terutama masalah emosi, seperti stres atau kebosanan (Pudjadi, 2000).

#### 6. Sosial Ekonomi

Di negara maju, obesitas banyak terjadi pada tingkat sosial ekonomi yang rendah, sedangkan di negara berkembang, kejadian obesitas meningkat sesuai dengan tingkatan sosialnya (Ailhaud dkk, 2000). Perubahan pengetahuan, sikap, perilaku dan gaya hidup, pola makan, serta peningkatan pendapatan mempengaruhi pemilihan jenis dan jumlah makanan yang dikonsumsi (Hidayati dkk, 2004). Di daerah perkotaan saat ini, banyak ditemukan ibu yang berperan ganda sebagai ibu rumah tangga dan sekaligus sebagai wanita karir. Keadaan ini berpengaruh pada pola makan dan jenis makanan yang dikonsumsi anggota keluarga. Frekuensi makan di luar rumah cenderung meningkat, dan tersedianya makanan cepat saji yang mengandung kalori dan lemak yang tinggi sering menjadi pilihan para orangtua maupun anak (Styne, 2001).

#### **II.1.4. Gejala Klinis Obesitas**

Secara klinis mudah dikenali karena mempunyai ciri-ciri yang khas sebagai berikut :

- Anak terlihat sangat gemuk.
- Wajah bulat dengan pipi tembem, dan dagu berganda (*double chin*).

- Adipositas di daerah dada laki-laki sering menyerupai pertumbuhan payudara (ginekomasti).
- Perut menggantung ke bawah dan adanya striae abdomen.
- Genitalia eksterna anak laki-laki tampak kecil, penis sering terbungkus dalam lemak pubis.
- Ekstremitas biasanya lebih besar di lengan atas dan paha. Juga sering ditemukan tungkai bawah berbentuk X (genu valgum).
- Pubertas dapat terjadi lebih awal, namun pada akhirnya tinggi badan anak obesitas mungkin kurang dari tinggi badan teman sebayanya yang dewasa lebih lambat (Walker dkk, 2003; Pudjadi, 2000).

#### **II.1.5. Dampak Obesitas**

Dampak obesitas pada anak harus dievaluasi sejak dini, yaitu :

##### **1. Penyakit Kardiovaskuler**

Risiko penyakit kardiovaskuler pada anak obesitas sebesar 1,7-2,6 kali di usia dewasa (Hidayati, 2004; Sjarif, 2002). Pada obesitas, sering ditemukan dislipidemia yang ditandai dengan peningkatan trigliserida, menurunnya kolesterol HDL, dan meningkatnya kolesterol LDL. Anak dengan IMT > persentil ke-99, sekitar 15% mempunyai kadar kolesterol HDL yang rendah dan 33% dengan kadar trigliserida tinggi. Meningkatnya kadar kolesterol LDL dan menurunnya kadar kolesterol HDL telah dikenal sebagai faktor penting terjadinya penyakit kardiovaskuler. Proses terjadinya aterosklerosis dimulai pada usia

dini, namun manifestasi klinik penyakit kardiovaskuler biasanya belum tampak hingga usia pertengahan (Tershakovee dan Coutes, 2000). Anak obesitas juga cenderung mengalami peningkatan tekanan darah, denyut jantung dan *cardiac output* dibandingkan anak seusianya. Hipertensi ditemukan pada 20-30% anak obesitas (Hidayati dkk, 2004; Sjarif, 2002).

## 2. Diabetes melitus (DM)

Seperti pada usia dewasa, anak obesitas mengalami resistensi insulin dan hiperinsulinemia *postprandial* (Slyper,1998; Pandher dkk, 2004). Prevalensi penurunan *glucose toleran test* pada anak obesitas adalah 25%, sedangkan diabetes melitus tipe-2 hanya 4%. Anak dengan IMT > persentil ke-99, 40% di antaranya mempunyai kadar insulin yang tinggi. Tidak semua anak obesitas berisiko menderita DM, hanya anak yang memiliki orangtua DM berisiko tinggi untuk menderita penyakit yang sama dengan orangtuanya (Hidayati dkk, 2004).

## 3. *Obstructive sleep apnea* (OSA)

Ditemukan sebanyak 17% OSA pada anak-anak dan remaja yang obesitas (Sjarif, 2002; Slyper,1998). Gejala yang paling sering dari OSA adalah mendengkur. Penyebabnya akibat penebalan jaringan lemak di daerah dinding dada dan perut yang mengganggu pergerakan dinding dada dan diafragma sehingga menyebabkan penurunan volume dan perubahan pola ventilasi paru, serta peningkatan beban kerja otot pernafasan. Pada saat tidur, terjadi

penurunan tonus otot dinding dada dan otot yang mengatur pergerakan lidah sehingga lidah jatuh ke dinding belakang faring yang mengakibatkan obstruksi saluran nafas *intermitten*, tidur gelisah dan penurunan oksigenasi, sehingga anak cenderung mengantuk keesokan harinya (Hidayati dkk, 2004; Kopelman, 2000; Slyper, 1998).

#### 4. Gangguan Fungsi Hati

***Non alcoholic steatohepatitis (NASH)* ditemukan pada 40% anak obesitas. NASH ditandai oleh perlemakan hati melalui gambaran *hyperechoic* pada USG. Kadar enzim hati (AST dan ALT) merupakan indikator yang kurang sensitif, tetapi peningkatannya membantu dalam penegakkan diagnosis. Keadaan ini dapat berlanjut menjadi fibrosis hati atau bahkan menjadi sirosis (Sjarif, 2002; Pudjadi, 2000).**

#### 5. Gangguan ortopedik

Anak obesitas cenderung mengalami deformitas tulang yang dapat menyebabkan gangguan ortopedik di kemudian hari. Berat badan yang berlebihan dapat menyebabkan trauma pada pertumbuhan tulang yaitu bergesernya epifisis kaput femoris (*slipped capital femoral epiphysis*), genu valgum, tibia vara (*Blount's disease*), *flat foot*, spondilolistesis (*low back pain*) dan skoliosis (Sjarif, 2002; Pudjadi, 2000).

## 6. Gangguan Psikososial

Dampak lain dari obesitas yaitu terhadap tumbuh kembang anak terutama aspek perkembangan psikososial. Penelitian-penelitian di Amerika dan Eropa menunjukkan bahwa remaja-remaja obesitas cenderung mengalami gangguan psikososial. Hal ini disebabkan karena perbedaan secara fisik dengan anak yang lain sehingga anak obesitas sering merasa depresi, kurang percaya diri, persepsi diri yang negatif maupun rendah diri (Sullivan, 2010).

## 7. Kelainan Kulit

**Kegemukan menyebabkan kerentanan terhadap kelainan kulit khususnya di daerah lipatan. Kulit sering lecet karena gesekan, anak merasa gerah atau panas, dan sering disertai miliaria. Kelainan lain berupa infeksi jamur dan *acanthosis nigricans* (kondisi yang merupakan tanda dari hipersensitifitas insulin) (Pudjadi, 2000).**

## 8. Pseudotumor Serebri

Pseudotumor serebri terjadi akibat peningkatan ringan tekanan intrakranial pada obesitas. Hal ini disebabkan oleh gangguan jantung dan paru-paru yang mengakibatkan peningkatan CO<sub>2</sub> dan timbulnya gejala sakit kepala, papil edema, diplopia, kehilangan lapangan pandang perifer, serta iritabilitas (Hidayati dkk, 2004; Sjarif, 2002).

### **II.1.6. Tata Laksana Obesitas**

Tujuan tata laksana obesitas adalah mengurangi indeks massa tubuh dan massa lemak, menormalkan toleransi glukosa, konsentrasi lemak plasma, fungsi ginjal, fungsi hepar dan tekanan darah, mencegah atau mengatasi komorbiditas akut maupun kronik. Mengingat penyebab obesitas bersifat multifaktor, maka penatalaksanaan obesitas harus dilaksanakan secara multidisiplin dan komprehensif mencakup penanganan obesitas dan dampak yang terjadi. Tatalaksana ini dilakukan dalam rangka pencegahan dan terapi. Prinsip tata laksana obesitas pada anak adalah mengurangi asupan energi, meningkatkan keluaran energi dengan cara menetapkan target penurunan berat badan, pengaturan diet, peningkatan aktivitas fisik, modifikasi pola hidup/ perilaku, dan yang terpenting adalah mengikutsertakan lingkungan keluarga dalam proses terapi (McLennan, 2004).

## **II.2. LIPID**

### **II.2.1. Profil Lipid**

Lemak (disebut juga lipid) merupakan salah satu zat gizi yang sangat diperlukan oleh tubuh selain zat gizi lain seperti karbohidrat, protein, vitamin dan mineral. Lemak adalah salah satu sumber energi yang memberikan kalori paling tinggi dan berfungsi sebagai sumber energi utama untuk proses metabolisme tubuh. Lemak dan produk metaboliknya



memberi rasa enak pada makanan dan berperan sebagai pengangkut vitamin A, D, E dan K yang larut dalam lemak (Harper dkk, 2005).

Lipid plasma terdiri atas trigliserida, kolesterol, fosfolipid dan asam lemak bebas. Lipid plasma berasal dari makanan (eksogen), dan dari proses biosintesis hepatic dan ekstrahepatik (endogen). Asupan lemak yang dianjurkan adalah 20-30% dari total energi (Berenson dkk, 1998). Adanya kelebihan lemak dalam makanan mempunyai risiko terhadap penimbunan energi yang berlebihan sehingga menyebabkan obesitas (Almatsier, 2001).

Profil lipid terdiri dari kolesterol total, trigliserida, kolesterol LDL, dan kolesterol HDL sebagai berikut (Fisher, 2003; Almatsier, 2001) :

**a. Kolesterol total**

Kolesterol merupakan [metabolit](#) yang mengandung lemak sterol (Leah, 2009). Sterol adalah sekelompok senyawa yang mempunyai karakteristik struktur cincin kompleks steroid, yang terdiri atas 4 cincin [atom karbon](#) (Almatsier, 2001). Kolesterol diperlukan untuk sintesis asam empedu dan berfungsi sebagai prekursor dari beberapa senyawa steroid seperti kortikosteroid, hormon steroid dalam kelenjar adrenal, hormon seks, asam empedu dan vitamin D (Colpo, 2005). Kolesterol ditemukan pada [membran sel](#) dan disirkulasikan dalam [plasma darah](#). Pada tahun 2006, Kritchevsky menyatakan bahwa kolesterol mewakili sekitar 0,2% dari total berat badan. Otak, sistem

saraf pusat, jaringan ikat, otot, dan kulit meliputi sekitar 75% kolesterol tubuh (Colpo, 2005; Leah, 2009).

Kebanyakan sel dalam tubuh dapat mensintesis kolesterol, tetapi sebagian besar kolesterol disintesis dalam hati (kolesterol endogen) (Harper dkk, 2005). Kira-kira 80% kolesterol yang disintesis di dalam hati akan diubah menjadi garam empedu, yang kemudian disekresikan ke dalam empedu dan sisanya diangkut oleh lipoprotein dalam sirkulasi darah ke semua sel jaringan tubuh (Tershakovee dan Coutes, 2000).

Lebih dari separuh jumlah kolesterol tubuh berasal dari sintesis (sekitar 700 mg/hari), dan sisanya berasal dari makanan sehari-hari (kolesterol eksogen). Kadar kolesterol bisa meningkat akibat asupan tinggi dari bahan makanan yang kaya kolesterol yaitu lemak hewani yang terdapat pada daging, hati, otak, dan kuning telur. Golongan serat yang larut (*oat brain, pectin*) yang banyak ditemukan dalam buah-buahan dan sayuran dapat menurunkan kolesterol dengan mengikat asam empedu dan menghambat absorpsi kolesterol (WHO, 2000).

Kolesterol memiliki peranan utama dalam proses patologis pembentukan aterosklerosis yaitu penyempitan atau pengerasan pembuluh darah akibat tertimbunnya kolesterol dalam tubuh yang berlebihan pada dinding pembuluh darah. Keadaan ini merupakan

cikal bakal terjadinya penyakit jantung dan *stroke* di kemudian hari (Enas dkk, 2003).

#### **b. Trigliserida**

Sekitar 98% dari lemak alamiah adalah trigliserida (Harper dkk, 2005).

Trigliserida (triasilgliserol atau triasilgliserida) adalah lemak netral yang merupakan bentuk esterifikasi dari gliserol dengan 3 molekul asam lemak melekat padanya (Almatsier, 2001; Anonymous, 2011).

Panjang rantai asam lemak pada trigliserida yang terdapat secara alami dapat bervariasi, namun panjang yang paling umum adalah 16, 18, atau 20 atom [karbon](#) (Anonymous, 2011).

Trigliserida berfungsi sebagai sumber dan cadangan energi utama dalam tubuh yang disimpan dalam jaringan adiposa, melindungi tulang dan organ-organ penting lainnya dari cedera. Asam lemak yang dimilikinya bermanfaat bagi metabolisme tubuh. Trigliserida merupakan simpanan lemak yang utama pada manusia dan 95% jaringan lemak tubuh (Fisher, 2003).

Tahap pertama dalam penggunaan trigliserida untuk energi adalah hidrolisis oleh lipase lidah dan diemulsikan dalam lambung. Di duodenum, lipase pankreas menghidrolisis trigliserida menjadi monogliserida dan asam lemak, selanjutnya dengan garam empedu membentuk misel yang akan meningkatkan daya larut lemak sehingga mudah diserap oleh usus (Tershakovee dan Coutes, 2000). Setelah masuk ke dalam plasma, trigliserida akan ditranspor menuju sel-sel di

dalam tubuh oleh dua partikel utama yaitu kilomikron yang berasal dari penyerapan usus setelah konsumsi makanan berlemak dan VLDL (*very low density lipoprotein*) yang dibentuk di hati dengan bantuan insulin dari dalam tubuh (Fisher, 2003; Sugiarto, 2011). Sementara itu, trigliserida yang terdapat di luar hati dan berada dalam jaringan (pembuluh darah, otot, jaringan lemak) akan dihidrolisis oleh enzim lipoprotein lipase. Sisa hidrolisis kemudian akan dimetabolisme oleh hati menjadi kolesterol LDL (Sugiarto, 2011).

Asupan tinggi dari makanan yang mengandung lemak hewani dan minyak nabati akan meningkatkan trigliserida di dalam tubuh yang akan meningkatkan risiko terjadinya penyakit jantung, hipertensi, *stroke* dan DM (Sugiarto, 2011). Kadar trigliserida yang tinggi akan mengubah metabolisme VLDL menjadi suatu bentuk *large VLDL*. Bentuk L-VLDL ini akan menjadi LDL yang sangat mudah teroksidasi dan merusak HDL yang pada akhirnya akan memperberat kadar kolesterol pembuluh darah (Fisher, 2003).

### **c. Kolesterol LDL**

Kolesterol LDL (*low density lipoprotein*) adalah salah satu bentuk lipoprotein (gabungan molekul lemak dan protein) yang disintesa di hati dengan densitas hidrasi 1,019-1,063 g/mL, mengandung 22% protein dan 78% lemak (Robinson dan Dietz, 2006; Almatier, 2001). Protein utama yang membentuk LDL adalah apoprotein-B (Groppe dkk, 2005).

Sebagian kolesterol akan dibuang ke dalam empedu sebagai asam empedu, sebagian lagi bersama dengan trigliserida akan bergabung dengan apoprotein-B membentuk VLDL. VLDL akan dipecah oleh enzim lipoprotein lipase menjadi LDL (Harper dkk; 2005).

LDL berperan dalam pengangkutan lipid melalui jalur endogen (nondietetik) (Gropper dkk, 2005). Fungsi utama LDL adalah mengangkut kolesterol dari hati ke jaringan yang mempunyai afinitas spesifik tinggi, yang disebut sebagai reseptor LDL. Melalui reseptor inilah kebutuhan kolesterol tubuh akan terpenuhi dan juga sebagai penghambat sintesis kolesterol di dalam sel-sel tubuh (Colpo, 2005).

LDL sering disebut sebagai kolesterol jahat karena kadar kolesterol LDL yang tinggi berhubungan dengan penyakit kardiovaskuler. LDL yang dioksidasi akan diambil oleh makrofag dan membentuk sel busa (*foam cell*) yang nantinya menjadi *fatty streaks*. Sel T akan melepaskan sitokin yang menyebabkan proliferasi sel otot polos pembuluh darah dan menimbulkan kolagen serta molekul matriks yang lain sehingga timbul lesi aterosklerotik (Almatsier, 2001; Ganong, 2003).

#### **d. Kolesterol HDL**

Kolesterol HDL (*high density lipoprotein*) adalah salah satu bentuk lipoprotein dengan densitas hidrasi 1,063-1,21 g/mL, mengandung 52% protein dan 48% lemak (Robinson dan Dietz, 2006; Almatsier,

2001). Protein utama kolesterol HDL adalah apoprotein A-I dan A-II (Mayes, 2003).

Kilomikron dari usus halus dan VLDL hati dapat membentuk prekursor HDL diskoidal bebas, tetapi HDL juga dapat dilepaskan langsung dari hati dalam bentuk partikel-partikel diskoidal (HDL *nascent*). Esterifikasi dari kolesterol bebas yang diakumulasi dalam prekursor ini selanjutnya menyebabkan pembentukan partikel-partikel HDL *spherical* (Mayes, 2003).

HDL akan membawa kolesterol bebas dari pembuluh darah atau jaringan lain seperti sel makrofag, kemudian membawanya ke hati untuk dikeluarkan melalui saluran empedu, oleh karena itu HDL sering disebut sebagai kolesterol baik (Colpo, 2005). Jadi, kelebihan kolesterol dalam jaringan perifer akan diangkut oleh HDL sehingga mencegah penumpukan kolesterol di sel perifer (Gropper dkk, 2005). Kadar kolesterol HDL harus melebihi 25% dari kadar kolesterol total. Kolesterol HDL yang tinggi merupakan faktor protektif fisiologis atau faktor anti aterogenik (Mayes, 2003).

## **II.2.2. Metabolisme Lipid**

### **a. Pencernaan Lipid**

Mulut mengunyah berperan dalam memisahkan lemak. Kelenjar Ebner mengeluarkan enzim lipase lingual yang memulai proses hidrolisis lemak. Di lambung, asam hidroklorid memisahkan lemak dari

makanan dan terjadi pencernaan lemak yang mengandung asam lemak rantai pendek oleh lipase lingual dari mulut (Mayes, 2003). Pencernaan lemak yang mengandung asam lemak rantai panjang terjadi di usus halus oleh lipase pankreas yang dibantu oleh garam empedu, bikarbonat dan protein kolipase. Garam empedu dengan sifat amfipatik yang dimilikinya bersama-sama dengan gerakan peristaltik usus membentuk emulsi lemak. Bikarbonat berfungsi agar suasana lingkungan menjadi kurang asam, sedangkan protein kolipase mempunyai sifat hidrofobik dan merupakan tempat bagi enzim pankreas (lipase) untuk mengikatkan diri dengan garam empedu sehingga aktivitas enzim dapat maksimal (Ganong, 2003).

Trigliserida dipecah menjadi gliserol, diasilgliserol, mono asil gliserol dan asam lemak bebas oleh lipase pankreas. Hanya sebagian trigliserida yang dapat dipecah menjadi gliserol dan asam lemak bebas. Kolesterol ester dipecah menjadi kolesterol dan asam lemak bebas oleh kolesterol esterase. Lesitin oleh fosfolipase A2, dipecah menjadi lisolesitin dan asam lemak bebas. Hasil pencernaan tersebut bersama garam empedu membentuk misel-misel, dengan diameter kurang lebih 5 nm sehingga dapat melewati "*intramicrovilus spaces*" dari membran usus halus yang berdiameter kurang lebih 100 nm (Mayes, 2003).

#### **b. Absorpsi Lipid**

Sebagian besar hasil pencernaan diabsorpsi ke dalam membran mukosa usus halus dengan cara difusi pasif. Misel-misel yang distabilkan oleh bagian polar garam empedu menjadi partikel yang larut air dan dapat menembus *unstirred water layer* (UWL) yang menyelubungi sel-sel mukosa usus halus (sel enterosit), kemudian misel-misel menempel di *brushborder* enterosit dan masuk ke dalam enterosit. Garam empedu mengalami absorpsi di ileum dan melalui vena porta menuju hati untuk direseksi dalam kandung empedu. Asam lemak rantai panjang (C12 atau lebih) pertama kali diaktifkan berikatan dengan koenzim A melalui enzim asil coA sintetase, kemudian di dalam enterosit mengalami reesterifikasi menjadi trigliserida, fosfatidil kolin dan kolesterol ester. Asam lemak dengan rantai pendek melewati sel enterosit langsung ke peredaran darah diangkut oleh albumin ke jaringan lain untuk proses selanjutnya (Ganong, 2003; Mayes, 2003).

Lipid yang disintesis dalam enterosit, bersama dengan vitamin larut dalam lemak dikumpulkan dalam retikulum endoplasma sebagai partikel lemak besar yang akan dilapisi oleh protein pada permukaannya sehingga bersifat stabil dalam lingkungan berair saat masuk sirkulasi. Selanjutnya masuk ke dalam aparatus golgi dan membentuk kilomikron yang akan ditransportasikan ke membran sel dan keluar menuju sirkulasi untuk ditranspor lebih lanjut (Mayes, 2003).



### c. Transpor Lipid

Lipid bergabung dengan protein (lipoprotein) selama ditranspor dalam aliran darah dan diambil oleh jaringan. Pengangkutan lipid plasma oleh lipoprotein dapat dibagi menjadi jalur eksogen dan endogen (Robinson dan Dietz, 2006).

#### 1. Jalur eksogen (dari usus ke hati)

Dalam sehari lipoprotein mengangkut minimal 100 gram trigliserida dan 1 gram kolesterol dari makanan. Di dalam usus, trigliserida dan kolesterol dikemas dalam partikel lipoprotein besar yang disebut kilomikron yang mengandung apoB48, apoC-II, apoA dan apoE. Sebagian trigliserida dipecah menjadi asam lemak dengan perantaraan lipoprotein lipase. Asam lemak rantai panjang akan diangkut oleh pembuluh limfe. Asam lemak bebas ini masuk ke otot sebagai sumber energi. ApoA dan apoC akan membentuk kolesterol HDL. Trigliserida yang tidak dipecah akan menjadi *chylomicron remnant* (KMr) yang mengandung apoB48 dan apoE, yang kemudian akan diikat oleh reseptor KMr masuk ke dalam hati untuk dipecah menjadi asam lemak dan kolesterol. Sebagian besar kolesterol akan memasuki sirkulasi enterohepatik (Robinson dan Dietz, 2006; Mayes, 2003).

#### 2. Jalur endogen (dari hati ke jaringan perifer atau sebaliknya)

Hati mempunyai peran penting dalam metabolisme lemak yaitu sintesis garam empedu yang penting untuk pencernaan dan

absorpsi lemak, serta berperan dalam transpor lemak karena hati sebagai tempat sintesis lipoprotein dari lemak endogen (Harper dkk, 2005). Jalur endogen lipid terdiri dari 3 komponen yang saling berhubungan yaitu :

- Komponen pertama adalah VLDL, IDL dan LDL yang mengangkut lipid ke perifer. Trigliserida dan kolesterol yang disintesis di hati kemudian disekresi ke dalam sirkulasi sebagai VLDL. Apolipoprotein yang terkandung dalam VLDL adalah apolipoprotein B100. Dalam sirkulasi, trigliserida dalam VLDL akan mengalami hidrolisis oleh enzim lipoprotein lipase berubah menjadi IDL yang juga akan mengalami hidrolisis menjadi LDL. Sebagian dari VLDL, IDL, dan LDL akan mengangkut kolesterol ester kembali ke hati. Sebagian dari LDL akan dibawa ke hati dan jaringan steroidogenik lainnya seperti kelenjar adrenal, testis, dan ovarium yang mempunyai reseptor untuk LDL. Sebagian lagi dari LDL akan mengalami oksidasi dan ditangkap oleh reseptor *scavenger-A* (SRA) di makrofag dan akan menjadi sel busa (*foam cell*). Semakin banyak kadar kolesterol LDL dalam plasma maka semakin banyak yang akan mengalami oksidasi dan ditangkap oleh sel makrofag (Harper dkk, 2005; Robinson dan Dietz, 2006).
- Komponen kedua adalah HDL yang mengangkut kolesterol dari jaringan perifer ke hati untuk diekskresi (transpor balik

kolesterol). Lingkaran kejadian ini menegaskan bahwa peningkatan kolesterol HDL berhubungan dengan penurunan risiko penyakit kardiovaskuler (Mayes, 2003; Robinson dan Dietz, 2006).

- Komponen ketiga adalah komponen nonlipoprotein berhubungan dengan asam lemak bebas dalam sirkulasi. Asam lemak dihasilkan dari hidrolisis trigliserida seluler yang disekresikan dari jaringan adiposa menuju plasma melalui ikatan dengan albumin (Mayes, 2003; Robinson dan Dietz, 2006).

### **II.2.3. Dislipidemia pada Anak Obesitas**

Dislipidemia adalah kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan maupun penurunan fraksi lipid dalam plasma, yang merupakan bagian dari sindrom metabolik. Kelainan fraksi lipid yang utama adalah peningkatan kadar kolesterol total, trigliserida, kolesterol LDL, dan penurunan kadar kolesterol HDL (McCrintle, 2004; Feeranti dan Neufeld, 2003; Himah dkk, 2008). Garces, dkk telah melaporkan bahwa obesitas berhubungan dengan abnormalitas dari profil lipid yaitu adanya peningkatan yang bermakna dari kadar trigliserida dan penurunan kadar kolesterol HDL pada anak dengan obesitas (Garces dkk, 2005; Slyper, 1998).

Sejumlah besar lemak disimpan dalam dua jaringan tubuh utama yaitu jaringan adiposa dan hati. Jaringan adiposa biasanya disebut deposit lemak (Harper dkk, 2005). Komplikasi metabolik dari obesitas sangat berkaitan dengan distribusi lemak tubuh. Jaringan lemak berkumpul di dua tempat utama yaitu intraabdominal dan subkutaneus. Lemak intraabdominal terdiri atas lemak visceral yang menyelimuti omentum dan mesenterium, bersama dengan sejumlah kecil lemak retroperitoneal, sedangkan lemak subkutan tersebar di seluruh tubuh (Himah dkk, 2008). Lemak visceral adalah tempat penyimpanan lemak yang paling aktif dalam metabolisme, dan paling cepat berespon terhadap perubahan pola diet dan pola aktivitas (Slypher, 1998).

Komplikasi metabolik dan efek yang buruk bagi kesehatan dengan meningkatnya lemak intraabdominal meliputi hipertensi, hiperinsulinemia, Diabetes Melitus tipe 2 dan dislipidemia. Efek buruk dari lemak visceral diperkirakan berhubungan dengan peningkatan aliran asam lemak bebas langsung dari sistem portal ke hati. Keadaan tersebut berawal dari peningkatan respon lipolisis terhadap katekolamin yang disebabkan oleh peningkatan aktivitas lipolitik beta-2 adreno reseptor dan penurunan aktivitas antilipolitik dari alfa-2 adreno reseptor. Peningkatan aliran asam lemak bebas akan meningkatkan produksi VLDL oleh hati, menurunkan sensitivitas insulin di hati dan meningkatkan pelepasan glukosa hati. Hal ini akan menyebabkan gangguan toleransi glukosa dan diabetes. Selain itu, pada obesitas dengan lemak visceral juga terjadi peningkatan lipase

hepar sehingga menyebabkan peningkatan kolesterol LDL dan penurunan kolesterol HDL (Slyper, 1998).

Resistensi insulin yang terjadi akibat obesitas juga dapat disebabkan oleh beberapa faktor antara lain obesitas menyebabkan sel adiposit memproduksi adipokin atau adipositokin yang meningkatkan resistensi insulin, dan meningkatnya kadar makrofag di jaringan adiposa yang selanjutnya merangsang produksi sitokin pro-inflamasi yang menghambat sinyal insulin (Qatanani dan Lazar, 2007). Beberapa adipositokin penting yang dihubungkan dengan resistensi insulin antara lain leptin, adiponektin, IL-6, dan TNF- $\alpha$  (Trayhurn, 2006). Pada obesitas juga terjadi proses inflamasi kronik derajat rendah yang ditandai dengan meningkatnya kadar penanda inflamasi yaitu *C reactive protein* (CRP). Pada keadaan ini jaringan adiposa mengalami inflamasi sehingga terjadi gangguan fungsi adipositokin yang mempengaruhi mekanisme kerja insulin (Visser dkk, 2001).

Adiponektin merupakan salah satu adipokin yang terutama disintesis pada sel lemak putih, dan sebagian kecil pada sel lemak coklat. Adiponektin bersama-sama dengan leptin berperan dalam mengatur metabolisme lemak (lipolisis) yaitu peningkatan kadar leptin di dalam sirkulasi meningkatkan laju metabolisme dan menurunkan nafsu makan, sedangkan peningkatan kadar adiponektin hanya meningkatkan laju metabolisme tanpa mempengaruhi nafsu makan. Kadar adiponektin di

dalam plasma berbanding terbalik dengan proporsi lemak visceral dan kadarnya menurun pada obesitas (Trayhurn, 2006).

Adiponektin mempengaruhi metabolisme melalui stimulasi asam lemak di hati, peningkatan utilisasi glukosa di otot skelet dan stimulasi sekresi insulin. Adiponektin memiliki efek hambatan terhadap aterogenesis dengan menghambat perlekatan makrofag pada tunika intima, hal ini dicapai tidak hanya melalui efek adiponektin terhadap sel imun, tetapi juga bekerja terhadap sitokin dengan melawan efek inflamatorik. Peningkatan kadar adiponektin juga dihubungkan dengan perbaikan resistensi insulin. Sebaliknya, penurunannya dihubungkan dengan risiko obesitas, Diabetes Melitus tipe 2, dan kejadian penyakit kardiovaskuler yang meningkat (Ziemke, 2010).

TNF- $\alpha$  merupakan salah satu adipositokin yang ekspresinya meningkat pada jaringan adiposit dan plasma individu yang obesitas. TNF- $\alpha$  meningkatkan lipolisis pada adiposit, namun tidak mempengaruhi oksidasi asam lemak tetapi meningkatkan penggabungan asam lemak menjadi diasilgliserol yang mungkin berperan dalam resistensi insulin pada otot skelet (Ouchi, 2011).

IL-6 juga merupakan sitokin proinflamatorik yang mungkin terlibat dalam resistensi insulit terkait obesitas. Kadar plasma IL-6 secara positif berkorelasi dengan adiposit, peningkatan kadarnya dalam plasma ditemui pada obesitas (Ouchi, 2011).

Sifat obesitas juga menentukan tipe partikel VLDL yang disekresikan oleh hati. Meningkatnya lemak subkutan berhubungan dengan partikel VLDL *lipid-laden* yang besar, sementara partikel VLDL *lipid-laden* yang berukuran lebih kecil berhubungan dengan obesitas sentral. Partikel VLDL *lipid-laden* kecil lebih kaya akan kolesterol. Setelah delipidisasi, partikel VLDL *lipid-laden* kecil akan diubah menjadi kolesterol LDL melalui proses *intermediate* IDL, sementara partikel VLDL *lipid-laden* besar akan langsung dibuang dari sirkulasi. Terdapat bukti jelas bahwa partikel VLDL *lipid-laden* kecil pada obesitas sentral berperan penting dalam aterogenesis. Dalam hubungannya dengan VLDL kecil dan kolesterol LDL, partikel IDL berada di tengah-tengah dalam hal ukuran, densitas dan komposisi lemak relatif terhadap protein. Pada penelitian kasus terkontrol, IDL dan VLDL kecil sering muncul sebagai kontributor utama penyakit jantung koroner (Slypher, 1998).

Adanya hiperlipidemia pada obesitas juga telah memperlihatkan hubungan dengan abnormalitas dari fungsi endotel dan peningkatan ketebalan dari *carotid artery intima-media complex* yang ditemukan pada pemeriksaan ultrasound (McCrindle, 2004; Kavey dkk, 2003). Tingginya kadar kolesterol darah berperan terhadap terjadinya aterosklerosis dan perkembangan dini penyakit jantung koroner (PJK) (Colpo, 2005; Feeranti, Neufeld, 2003). Aterosklerosis adalah suatu penyakit dari arteri-arteri besar dan sedang, terdapat lesi lemak yang disebut plak ateromatosa, yang timbul pada permukaan dinding arteri. Plak ini dimulai dengan

penimbunan kristal kolesterol yang kecil dalam tunika intima dan otot polos. Selain itu jaringan otot dan jaringan fibrosa di sekitarnya berproliferasi untuk membentuk plak yang makin lama makin besar, dan pada akhirnya akan menimbun jaringan penyambung padat yang sangat berlebihan sehingga sklerosis (fibrosis) menjadi sangat besar dan arteri menjadi kaku dan keras. Arteri yang mengalami sklerosis kehilangan sebagian besar distensibilitasnya, karena dinding pembuluh darah berdegenerasi dan menjadi mudah ruptur (Kavey dkk, 2003; Strong dkk, 1999).

Sebagian ahli berpendapat bahwa proses perjalanan aterosklerosis ini akan mengalami percepatan (*accelerated atherosclerotic*) pada anak yang mengalami dislipidemia (McCrinkle, 2004; Berenson dkk, 1998; Strong dkk, 1999; Romaldini dkk, 2004). Dari penelitian Jantung Bogalusa dan PDAY juga menunjukkan bahwa kadar kolesterol LDL yang lebih tinggi secara signifikan berhubungan dengan meluasnya daerah aorta dan arteri koroner yang mengalami jejas lemak dan plak fibrous (Slypher, 1998). Hipotesis "*response to retention*" pada aterosklerosis menyatakan bahwa deposisi kolesterol dalam arteri berbanding langsung dengan kadar lipoprotein plasma dalam sirkulasi. Pemahaman terbaru mengenai hipotesis ini adalah bahwa deposisi kolesterol pada tunika intima sebanding dengan tingkat paparan arteri terhadap lipoprotein proaterogenik (Feeranti dan Neufeld, 2003).



Abnormalitas lipid ditemukan pada sekitar 57,1% anak yang *overweight* dan 14-21,5% disertai dengan riwayat keluarga menderita PJK dini (Romaldini dkk, 2004). Hubungan kadar kolesterol darah terhadap proses aterosklerosis disimpulkan berdasarkan pada beberapa fakta antara lain studi autopsi yang menunjukkan bahwa aterosklerosis dini sering diawali pada masa anak dan berhubungan dengan tingginya kadar kolesterol total, VLDL, kolesterol LDL dan kolesterol HDL yang rendah (AAP, 1998).

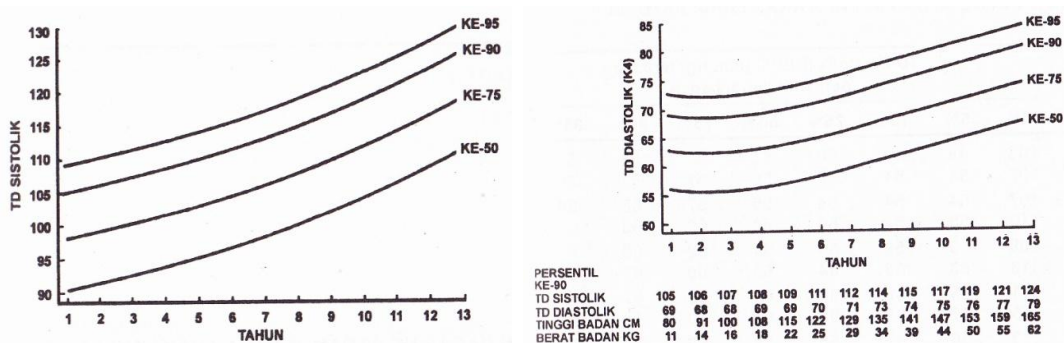
### **II.3. Tekanan Darah**

#### **II.3.1. Definisi Tekanan Darah**

Tekanan darah adalah tekanan yang ditimbulkan pada dinding pembuluh darah saat darah bersirkulasi dalam pembuluh darah (Goonasekera dan Dillon, 2000). Organ jantung dan pembuluh darah berperan penting dalam proses ini yaitu jantung sebagai pompa muskular yang memberikan tekanan untuk menggerakkan darah, serta pembuluh darah yang memiliki dinding yang elastis dan ketahanan yang kuat. Tekanan darah adalah hasil kali tahanan vaskuler perifer dan curah jantung (Guertin, 2002). Tekanan tertinggi saat jantung berkontraksi disebut tekanan sistolik, sedangkan tekanan terendah saat jantung

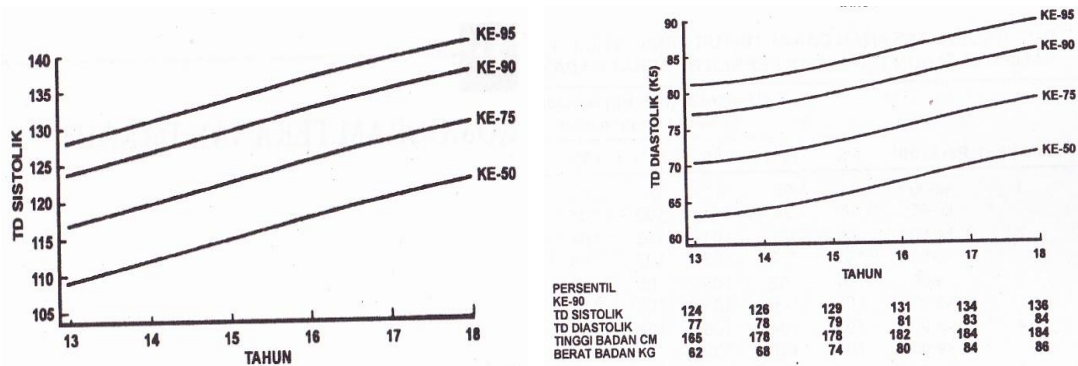
beristirahat disebut tekanan diastolik. Tekanan darah dinyatakan sebagai rasio tekanan sistolik terhadap tekanan diastolik, dan diukur dalam satuan milimeter air raksa (mmHg). Peningkatan tekanan darah sistolik maupun diastolik merupakan faktor risiko independen terhadap penyakit kardiovaskuler (Goonasekera dan Dillon, 2000).

Tekanan darah pada anak bervariasi karena dipengaruhi oleh beberapa faktor antara lain umur, jenis kelamin, tinggi badan, dan berat badan (Bahrun, 2002). Nilai tekanan darah dikelompokkan berdasarkan tabel tekanan darah dari *the Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents*, dengan menggunakan jenis kelamin, umur, dan tinggi badan. Tekanan darah normal pada anak adalah tekanan darah sistolik dan tekanan darah diastolik di bawah persentil ke-90 (Flynn dkk, 2004). Tekanan darah pada anak akan meningkat sesuai dengan bertambahnya usia (Felix dkk, 1999).

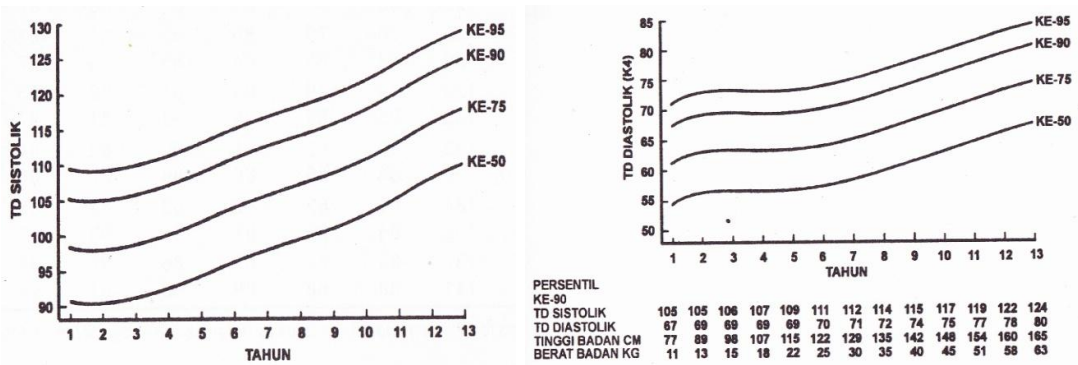


**Gambar 1 dan 2.** Persentil pengukuran tekanan darah spesifik-umur untuk anak laki-laki, umur 1-13 tahun; Fase Korotkoff IV (K4) digunakan untuk tekanan darah diastolik (*Report of the*

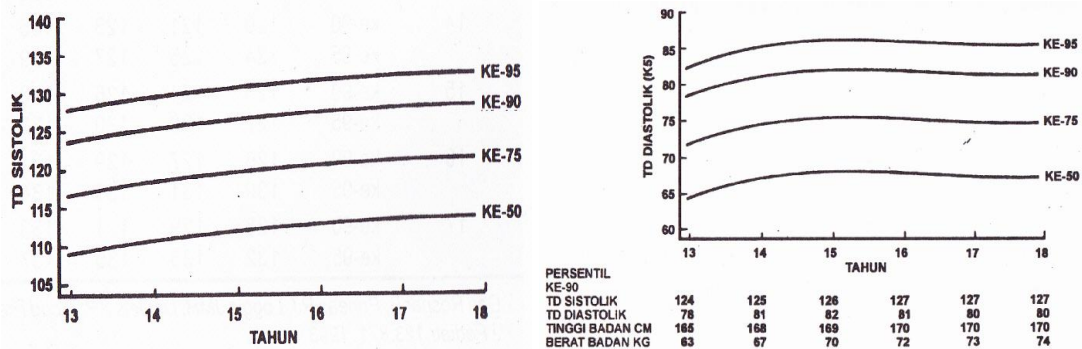
second task force on blood pressure control in Children, 1987).



**Gambar 3 dan 4.** Persentil pengukuran tekanan darah spesifik-umur untuk anak laki-laki, umur 13-18 tahun; Fase Korotkoff V (K5) digunakan untuk tekanan darah diastolik (*Report of the second task force on blood pressure control in Children, 1987*).



**Gambar 5 dan 6.** Persentil pengukuran tekanan darah spesifik-umur untuk anak perempuan, umur 1-13 tahun; Fase Korotkoff IV (K4) digunakan untuk tekanan darah diastolik (*Report of the second task force on blood pressure control in Children, 1987*).



**Gambar 7 dan 8.** Persentil pengukuran tekanan darah spesifik-umur untuk anak perempuan, umur 13-18 tahun; Fase Korotkoff V (K5) digunakan untuk tekanan darah diastolik (*Report of the second task force on blood pressure control in Children, 1987*).

### II.3.2. Mekanisme Pengaturan Tekanan Darah

Tekanan darah bergantung pada kontraksi otot jantung dan tahanan pembuluh darah perifer untuk mengalirkan darah ke seluruh tubuh. Curah jantung dan tahanan pembuluh darah perifer dipengaruhi oleh beberapa faktor baik secara langsung maupun tidak langsung sehingga akan mempengaruhi nilai tekanan darah (Sherwood, 2001).

Faktor-faktor tersebut yaitu :

a. Volume sekuncup

Volume sekuncup adalah volume darah yang sanggup dipompakan oleh jantung dalam satu kali kontraksi. Makin besar volume sekuncup,

makin besar curah jantung. Volume sekuncup dipengaruhi oleh kontraksi otot jantung dan jumlah darah yang kembali ke jantung (*venous return*). Kontraksi otot jantung dan *venous return* berbanding lurus dengan curah jantung. Kontraksi otot jantung dipengaruhi oleh kekuatan otot jantung, aktivitas yang rutin dan lama, sistem saraf otonom dan hormonal (Sherwood, 2001).

b. Frekuensi jantung

Frekuensi jantung adalah jumlah kontraksi otot jantung dalam satu menit. Frekuensi jantung berpengaruh langsung terhadap curah jantung. Faktor-faktor yang mempengaruhi frekuensi jantung adalah umur, aktivitas sesaat, sistem saraf otonom dan hormonal, yang akan menentukan besarnya curah jantung (Sherwood, 2001).

c. Pembuluh darah kecil

Pembuluh darah kecil yang berperan penting dalam pengaturan tekanan darah adalah arteriol. Bila terjadi vasokonstriksi arteriol, maka akan terjadi peningkatan tahanan pembuluh darah perifer sehingga akan meningkatkan curah jantung dan secara tidak langsung meningkatkan tekanan darah (Sherwood, 2001).

d. Ginjal

Ginjal berperan dalam pengaturan tekanan darah melalui mekanisme pengaturan cairan tubuh dan sistem renin-angiotensin-aldosteron (RAA). Volume cairan tubuh berperan pada perubahan curah jantung. Bila asupan cairan dan garam bertambah, maka akan meningkatkan

jumlah cairan ekstrasel. Selanjutnya terjadi peningkatan volume plasma yang akan meningkatkan aliran darah balik dan memperbesar curah jantung sehingga menyebabkan peningkatan tekanan darah. Tekanan darah yang meningkat melalui mekanisme ini akan dikompensasi oleh ginjal dengan cara memperbanyak pengeluaran urin sehingga volume plasma akan berkurang yang pada akhirnya akan menurunkan tekanan darah (Sherwood, 2001).

Mekanisme pengaturan tekanan darah oleh ginjal juga dilakukan melalui sistem RAA. Renin merupakan enzim yang dihasilkan oleh sel juxta glomerulus ginjal, yang akan mengubah angiotensinogen menjadi angiotensin I. Selanjutnya angiotensin I akan diubah menjadi angiotensin II dengan pengaruh *Angiotensin Converting Enzyme* (ACE). Angiotensin II menyebabkan peningkatan kontraksi otot jantung dan sekresi hormon aldosteron yang menyebabkan retensi natrium dan air (Sherwood, 2001).

e. Sistem saraf otonom

Sistem saraf otonom (SSO) yang berperan dalam pengaturan tekanan darah adalah sistem saraf simpatik (SSS) dan sistem saraf parasimpatik (SSP). SSS dan SSP mempunyai efek yang antagonistik terhadap frekuensi jantung dan kekuatan kontraksi otot jantung. SSS akan meningkatkan frekuensi dan kekuatan kontraksi otot jantung, sebaliknya SSP menurunkan frekuensi dan kekuatan kontraksi otot jantung. SSS dan SSP juga berpengaruh pada arterioler dengan efek

antagonistik. Rangsangan pada SSS menyebabkan terjadinya vasokonstriksi arteriol yang akan meningkatkan tahanan pembuluh darah perifer, sedangkan rangsangan pada SSP menyebabkan vasodilatasi arteriol sehingga tahanan pembuluh darah perifer akan menurun (Sherwood, 2001).

f. Sistem hormonal

Hormon-hormon yang berperan dalam pengaturan tekanan darah adalah epinefrin dan norepinefrin, angiotensin II, aldosteron, vasopresin (ADH) dan prostaglandin. Epinefrin dan norepinefrin yang dihasilkan oleh medula kelenjar adrenal akan dilepaskan ke sirkulasi bila ada rangsangan terhadap SSS yang menyebabkan peningkatan kontraksi dan frekuensi jantung, serta vasokonstriksi arteriol yang berperan dalam meningkatkan tahanan pembuluh darah perifer. Stres merupakan salah satu faktor yang merangsang SSS dan terjadinya pelepasan kedua hormon tersebut. Hormon lain yang dihasilkan oleh korteks kelenjar adrenal dan turut mempengaruhi tekanan darah adalah hormon glukokortikoid (Sherwood, 2001).

Angiotensin II merupakan hormon vasokonstriksi sangat kuat yang terdapat dalam darah melalui mekanisme di ginjal. Bila terjadi penurunan perfusi ginjal dan atau penurunan tekanan darah maka ginjal akan mengeluarkan renin. Selanjutnya terjadi mekanisme RAA yang akhirnya akan menghasilkan angiotensin II. Hormon ini menyebabkan vasokonstriksi arteriol sehingga terjadi peningkatan

tahanan pembuluh darah perifer. Selain itu angiotensin II juga meningkatkan kontraksi otot jantung, menyebabkan penurunan ekskresi garam dan air, serta merangsang sekresi aldosteron (Sherwood, 2001). Aldosteron adalah hormon mineralkortikoid yang dihasilkan oleh korteks kelenjar adrenal yang akan menyebabkan peningkatan retensi air dan garam oleh ginjal sehingga meningkatkan volume plasma dan curah jantung (Sherwood, 2001).

Vasopresin (ADH) merupakan hormon yang dihasilkan oleh kelenjar hipofise posterior, yang menyebabkan vasokonstriksi arteriol sehingga dapat meningkatkan tahanan pembuluh darah perifer. Selain itu vasopresin juga berpengaruh pada ginjal dengan menurunkan ekskresi air, yang dapat meningkatkan volume plasma jika tekanan darah menurun secara tiba-tiba (Sherwood, 2001).

Hormon lain yang berpengaruh pada tekanan darah adalah prostaglandin. Prostaglandin A<sub>2</sub> menyebabkan dilatasi pembuluh darah, sedangkan prostaglandin E akan menyebabkan konstriksi pembuluh darah kecil dan merangsang mekanisme RAA (Sherwood, 2001).

### **II.3.3. Pengukuran Tekanan Darah pada Anak**

Pengukuran tekanan darah yang tepat tergantung pada keadaan anak saat diperiksa, kualitas peralatan, dan keterampilan pemeriksa. Pengukuran tekanan darah pada anak memerlukan ruang pemeriksaan



dan keadaan anak yang tenang agar tidak mempengaruhi hasil pengukuran (Guertin, 2002). Anak dapat berbaring dengan tangan lurus di samping badan atau duduk setelah beristirahat selama 5 menit, duduk dengan sandaran punggung, kaki menempel di lantai, dan lengan bawah yang diletakkan di atas meja sehingga lengan atas berada setinggi jantung. Peralatan standar untuk mengukur tekanan darah adalah *sphygmomanometer* air raksa pada anak berusia lebih dari tiga tahun (Luma dan Spiotta, 2006; Matondang dkk, 2000; Berenson dkk, 1998).

Metode terpilih untuk pengukuran tekanan darah adalah dengan cara auskultasi. Manset (*cuff*) yang digunakan harus sesuai dengan ukuran lengan kanan atas. Tekanan darah akan terlalu tinggi apabila manset yang dipakai terlalu kecil, dan terlalu rendah bila ukuran manset terlalu besar (Luma dan Spiotta, 2006; Goonasekera dan Dillon, 2000). Ukuran manset yang memadai yaitu  $\frac{2}{3}$  dari panjang lengan atas dan kantong manset harus menutupi seluruh lingkaran lengan atas. Manset dipasang melingkari lengan atas dengan batas bawah sekitar 3 cm dari siku. Manset dipompa sampai pulsasi arteri radialis tidak teraba, kemudian pompa dilanjutkan sampai tekanan naik 20-30 mmHg lagi. Stetoskop diletakkan pada pulsasi arteri brakialis di fossa cubiti sebelah medial di bawah batas bagian bawah dari manset, kemudian *sphygmomanometer* dikosongkan perlahan-lahan dengan kecepatan 2-3 mmHg/ detik (Matondang dkk, 2000). Pada penurunan air raksa ini akan terdengar bunyi-bunyi Korotkoff. Bunyi Korotkoff I yaitu bunyi yang pertama kali

terdengar berupa bunyi detak yang perlahan. Bunyi Korotkoff II seperti bunyi Korotkoff I tetapi disertai bunyi desis (*swishing sign*). Bunyi Korotkoff III seperti bunyi Korotkoff II tetapi lebih keras. Kemudian bunyi tiba-tiba melemah yang disebut bunyi Korotkoff IV. Selanjutnya bunyi akan menghilang yang disebut bunyi Korotkoff V. Tekanan sistolik adalah saat mulai terdengarnya bunyi Korotkoff I, sedangkan tekanan diastolik adalah saat mulai terdengarnya bunyi Korotkoff IV yang biasanya pada bayi dan anak bersamaan atau hampir bersamaan dengan menghilangnya bunyi Korotkoff V) (Matondang dkk., 2000).

Tabel 1. Ukuran manset untuk kelompok umur yang sesuai (Matondang dkk., 2000).

Umur	Lebar manset
0-12 bulan	2 inci (5 cm)
1-5 tahun	3 inci (7,5 cm)
6-12 tahun	4 inci (10 cm)
> 12 tahun	5 inci (12,5 cm)

Pada bayi baru lahir, penggunaan *sphygmomanometer* konvensional tidak dianjurkan karena suara Korotkoff tidak dapat

terdengar jelas. Untuk itu digunakan alat ultrasonik Doppler, *oxymetry pulse*, atau osilometri. Teknik pulse oksimetri berdasarkan timbul dan hilangnya gelombang *phletysmographic* saat tekanan pada manset meningkat dan menurun di sekitar tekanan sistolik. Manometer osilometrik digunakan secara luas dalam praktek klinis tetapi lebih kurang akurat dibandingkan dengan alat ultrasonik Doppler dan pulse oksimetri saat dibandingkan dengan baku emas yaitu tekanan darah intraarterial (Goonasekera dan Dillon, 2000).

Peningkatan tekanan darah harus dikonfirmasi pada pemeriksaan ulang pada waktu yang berbeda sebelum menetapkan anak menderita hipertensi. Konfirmasi dari hasil pengukuran tekanan darah yang meningkat sangat penting karena tekanan darah yang tinggi dapat turun pada pemeriksaan berikutnya karena terpengaruh oleh beberapa faktor seperti berkurangnya kecemasan penderita dari kunjungan pertama ke kunjungan berikutnya dan regresi rata-rata tekanan darah karena sifat tekanan darah yang bersifat tidak statis tetapi bervariasi bahkan dalam keadaan tenang (Flynn dkk, 2004).

#### **II.3.4. Hipertensi pada Anak Obesitas**

Berdasarkan *National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents task force 4<sup>th</sup>* tahun 2004 bahwa tekanan darah normal-tinggi (prehipertensi) didefinisikan sebagai rata-rata tekanan darah sistolik atau diastolik lebih

dari atau sama dengan persentil ke-90 tetapi kurang dari persentil ke-95, dan tekanan darah tinggi (hipertensi) pada anak didefinisikan sebagai rata-rata tekanan darah sistolik dan/ atau diastolik lebih dari atau sama dengan persentil ke-95 untuk usia, jenis kelamin, dan tinggi badan pada tiga kali atau lebih pengukuran yang berbeda (Flynn dkk, 2004; Goonasekera dan Dillon, 2000). Prehipertensi merupakan keadaan yang berisiko tinggi untuk berkembang menjadi hipertensi, dan hipertensi pada masa anak-anak terbukti akan berlanjut pada usia dewasa nanti (Luma dan Spiotta, 2006; Flynn dkk, 2004).

Epidemi *overweight* dan obesitas pada anak juga akan meningkatkan prevalensi prehipertensi dan hipertensi di antara anak-anak dan remaja (Luma dan Spiotta, 2006). Berdasarkan penelitian tentang hubungan antara tekanan darah dengan BMI pada anak maka ditemukan bahwa obesitas merupakan faktor risiko penting terhadap terjadinya hipertensi pada anak-anak (Luma dan Spiotta, 2006). Falkner, dkk melaporkan bahwa hubungan antara IMT dengan kenaikan tekanan darah sistolik maupun diastolik sudah mulai terjadi pada anak kelompok usia 2-5 tahun, dan meningkat sampai usia 19 tahun (Falkner dkk, 2006). Dari penelitian Eisenmann, dkk dilaporkan bahwa anak-anak yang *overweight* berisiko 3,65 kali menderita hipertensi dibandingkan anak-anak yang berat badannya normal (Eisenmann dkk, 2005).

Beberapa penelitian epidemiologi telah membuktikan adanya hubungan linear antara obesitas dan hipertensi, hubungan kausalnya

belum dapat diketahui dengan pasti, namun dalam pengamatan selanjutnya apabila penderita obesitas diturunkan berat badannya maka akan menurun pula tekanan darahnya. Hipertensi akibat obesitas nampaknya berhubungan dengan kombinasi dari tiga mekanisme patofisiologi yang utama yaitu gangguan dalam fungsi autonom, resistensi insulin, dan adanya kelainan struktur serta fungsi vaskuler (Sorof dan Daniels, 2002; Tounian dkk, 2001).

Hubungan obesitas dan tekanan darah mungkin diperantarai oleh hiperaktivitas sistem saraf simpatis termasuk manifestasi kardiovaskuler seperti peningkatan denyut jantung dan tekanan darah yang bervariasi, manifestasi neurohumoral seperti peningkatan kadar plasma katekolamin, dan manifestasi neural berupa peningkatan saraf simpatis perifer. Penelitian jantung Bogalusa menyatakan denyut jantung pada waktu istirahat berkorelasi positif terhadap tekanan darah dan ketebalan lipatan kulit (Gutin dkk, 1997).

Hipertensi pada obesitas juga terjadi karena adanya peningkatan asam lemak bebas, leptin dan insulin yang kerja ketiganya dapat bekerja sama mengaktivasi sistem renin-angiotensin dan memacu aktivitas simpatis sehingga menyebabkan vasokonstriksi pembuluh darah dan retensi natrium (Greenstein dkk, 2010). Hubungan kausal resistensi insulin terhadap patogenesis hipertensi pada obesitas masih belum diketahui secara pasti. Csabi, dkk menemukan hubungan antara kadar insulin dan penurunan ekskresi sodium pada obesitas. Adanya resistensi insulin akan

menyebabkan retensi natrium dalam darah yang mengakibatkan terjadinya peningkatan volume darah dan peningkatan tekanan darah (Sorof dan Daniels, 2002).

Anak yang obesitas memiliki luas tubuh yang lebih luas dibandingkan anak yang normal, sehingga pembuluh darah akan menyesuaikan dengan keadaan tersebut dan menyebabkan jantung memompa darah dengan tekanan yang sedikit lebih tinggi dibandingkan anak normal pada umumnya (Greenstein dkk, 2010). Selain itu, total volume darah pada obesitas akan meningkat sesuai dengan berat badannya (Kopelman, 2000). Alexander dalam penelitiannya menemukan peningkatan volume darah sekuncup, tahanan perifer pembuluh darah dan volume darah pada penderita obesitas dibandingkan dengan yang bukan obesitas. Sehingga timbul pendapat bahwa peningkatan volume sekuncup, volume darah, dan tahanan perifer berperan dalam terjadinya hipertensi pada obesitas (Tounian dkk, 2001).

Kelainan struktur dan fungsi vaskuler juga berperan terhadap patogenesis hipertensi pada obesitas. Pemeriksaan ultrasound dari arteri carotis menemukan peningkatan ketebalan lapisan intima-media pembuluh darah dan penurunan tahanan vaskuler pada anak-anak penderita diabetes dan hiperkolesterolemia familial. Vaskulopati yang sama juga telah ditemukan pada anak-anak obesitas yang sering mengalami intoleransi glukosa dan dislipidemia. Tounian, dkk melaporkan bahwa tahanan vaskuler, distensibilitas, dan fungsi *endothelium-dependent*

dan *-independent* lebih rendah pada anak-anak yang mengalami obesitas berat dibandingkan pada anak normal (Sorof dan Daniels, 2002).

#### II.4. KERANGKA TEORI

