

TESIS

**KORELASI NILAI *VISCERAL ADIPOSITY INDEX* (VAI) DENGAN NILAI
HOMEOSTATIC MODEL ASSESSMENT OF INSULIN RESISTANCE (HOMA-
IR) PADA POPULASI DEWASA MUDA NON DIABETES**

***CORRELATION OF THE VISCERAL ADIPOSITY INDEX (VAI) WITH
HOMEOSTATIC MODEL ASSESSMENT OF INSULIN RESISTANCE (HOMA-
IR) VALUE IN NON-DIABETIC YOUNG ADULT POPULATION***

Disusun dan Diajukan Oleh

LAILY RIDAWATI

C101216104



PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (Sp-1)

PROGRAM STUDI ILMU PENYAKIT DALAM

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2021

**KORELASI NILAI *VISCERAL ADIPOSITY INDEX* (VAI) DENGAN NILAI
HOMEOSTATIC MODEL ASSESSMENT OF INSULIN RESISTANCE
(HOMA-IR) PADA POPULASI DEWASA MUDA NON DIABETES**

***CORRELATION OF THE VISCERAL ADIPOSITY INDEX (VAI) WITH
HOMEOSTATIC MODEL ASSESSMENT OF INSULIN RESISTANCE
(HOMA-IR) VALUE IN NON-DIABETIC YOUNG ADULT POPULATION***

TESIS

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

Program Studi

Ilmu Penyakit Dalam

Disusun dan Diajukan Oleh :

LAILY RIDAWATI

C101216104

Kepada :

PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (Sp-1)

PROGRAM STUDI ILMU PENYAKIT DALAM

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2021

LEMBAR PENGESAHAN TESIS

KORELASI NILAI *VISCERAL ADIPOSITY INDEX* (VAI) DENGAN NILAI *HOMEOSTATIC MODEL ASSESMENT OF INSULIN RESISTANCE* (HOMA-IR) PADA POPULASI DEWASA MUDA NON DIABETES

CORRELATION OF THE *VISCERAL ADIPOSITY INDEX* (VAI) WITH *HOMEOSTATIC MODEL ASSESMENT OF INSULIN RESISTANCE* (HOMA-IR) VALUE IN NON-DIABETIC YOUNG ADULT POPULATION

Disusun dan diajukan oleh :

LAILY RIDAWATI

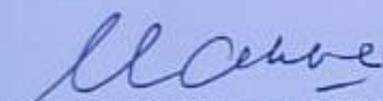
Nomor Pokok : G101 216 104

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka Penyelesaian Studi Program Magister Program Studi Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Pada tanggal 24 Agustus 2021 dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui

Pembimbing Utama

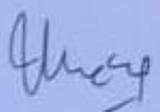
Pembimbing Pendamping

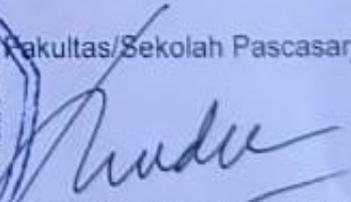

Dr. dr. Andi Makbul Aman, Sp.PD, K-EMD
NIP. 196406231991031004


Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M. Kes, Sp.PD, KGH, Sp.GK
NIP. 196805301996032001

Ketua Program Studi

Dekan Fakultas/Sekolah Pascasarjana


Dr. dr. M. Harun Iskandar, Sp.P, Sp.PD, KP
NIP. 197506132008121002


Prof. dr. Budu, Ph.D, Sp.M(K), M. MedEd
NIP. 196612311995031009



PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Laily Ridawati

NIM : C101216104

Program Studi : Ilmu Penyakit Dalam

Pendidikan : Dokter Spesialis Fakultas Kedokteran UNHAS

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa tesis dengan judul: “ Korelasi Nilai *Visceral Adiposity Index* (VAI) Dengan Nilai *Homeostatic Model Of Insulin Resistance* (HOMA-IR) Pada Populasi Muda Non Diabetes” adalah hasil karya sendiri dan tidak melanggar hak cipta pihak lain. Apabila di kemudian hari tesis karya saya ini terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhannya merupakan hasil karya orang lain yang saya pergunakan dengan cara melanggar hak cipta pihak lain, maka saya bersedia menerima sanksi.

Makassar, 22 Agustus 2021

Yang menyatakan,



A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Laily Ridawati', written over the right side of the revenue stamp.

Laily Ridawati

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan ke hadirat Allah SWT, atas segala rahmat dan karuniaNya yang dilimpahkan, sehingga saya dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan karya akhir ini, untuk melengkapi persyaratan penyelesaian pendidikan keahlian pada Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar.

Pada kesempatan ini, saya ingin menghaturkan penghargaan dan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. **Prof. Dr. Dwia A. Tina Pulubuhu, MA**, Rektor Universitas Hasanuddin, atas kesempatan yang diberikan kepada saya untuk mengikuti Pendidikan Dokter Spesialis di Universitas Hasanuddin Makassar.
2. **Prof. dr. Budu, Ph.D, SpM(K), M.MED.ED**, Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, atas kesempatan yang diberikan untuk mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis di bidang Ilmu Penyakit Dalam.
3. **dr. Uleng Bahrun, SpPK(K), Ph.D**, Koordinator PPDS-I Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin bersama staf, yang senantiasa memantau kelancaran Program Pendidikan Dokter Spesialis Bidang Ilmu Penyakit Dalam.
4. **Dr. dr. Andi Makbul Aman, SpPD-KEMD** dan **Prof. Dr. dr. Syakib Bakri, SpPD-KGH**, Ketua dan mantan Ketua Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, atas kesediaan beliau untuk menerima, mendidik, membimbing dan memberikan nasehat yang

sangat berharga kepada saya dalam mengikuti Pendidikan Dokter Spesialis Ilmu Penyakit Dalam.

5. **Dr. dr. Harun Iskandar, SpPD-KP, Sp.P(K)** dan **Dr. dr. Hasyim Kasim, SpPD-KGH**, Ketua dan mantan Ketua Program Studi bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, yang senantiasa memberikan motivasi, membimbing dan mengawasi kelancaran proses pendidikan selama saya mengikuti program pendidikan Dokter Spesialis Penyakit Dalam.
6. **Dr. dr. Andi Makbul Aman, SpPD-KEMD**, pembimbing akademik yang senantiasa memberikan motivasi, membimbing, dan mengawasi kelancaran proses pendidikan selama saya mengikuti program pendidikan Dokter Spesialis Penyakit Dalam.
7. Seluruh Guru Besar, Konsultan dan Staf pengajar di Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin sebagai pengajar yang sangat berjasa dan bagaikan orang tua yang sangat saya hormati dan banggakan. Tanpa bimbingan mereka, mustahil bagi saya mendapat ilmu dan menimba pengalaman di Departemen Ilmu Penyakit Dalam.
8. **Prof. Dr. dr. Syakib Bakri, SpPD-KGH, Dr. dr. Andi Makbul Aman, SpPD-KEMD dan Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Kes, SpPD-KGH, SpGK**, selaku pembimbing karya akhir, atas kesediaannya membimbing sejak perencanaan hingga selesainya karya akhir ini, senantiasa memberikan

perhatian dalam membaca, mengoreksi, berdiskusi, dan memberikan saran dalam perbaikan dan penyempurnaan karya akhir ini.

9. **Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Kes, SpPD-KGH, SpGK** selaku sekretaris program studi Departemen Ilmu Penyakit Dalam, atas bimbingannya selama saya menempuh pendidikan di Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK-UNHAS.
10. **Dr. dr. Rahmawati Minhajat, Ph.D, SpPD-KHOM** dan **Dr. dr. Harun Iskandar, SpPD-KP, Sp.P(K)**, selaku Sekretaris dan mantan. Sekretaris Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK UNHAS atas bimbingannya selama saya menempuh pendidikan di Departemen Ilmu Penyakit Dalam.
11. **Dr. dr. Arifin Seweng, MPH** selaku konsultan statistik atas kesediannya membimbing dan mengoreksi sejak awal hingga hasil penelitian ini.
12. Para penguji: **Prof.Dr.dr. Syakib Bakri,SpPD-KGH; Prof.Dr.dr.Haerani Rasyid,M.Kes,SpPD-KGH,SpGK; Dr.dr.Andi Makbul Aman,SpPD-KEMD; Dr.dr.Harun Iskandar,SpPD-KP,Sp.P(K); Dr.dr.Husaini Umar,SpPD-KEMD, Dr.dr.Andi Fachruddin B,SpPD-KHOM, dan Dr. dr.Arifin Seweng, MPH.**
13. Para Direktur dan Staf Rumah Sakit di mana saya telah bekerja, RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo, RS UNHAS, RS Akademis Jauri, RS Islam Faisal., RS Stella Maris, RS Ibnu Sina, RS Kondosapata Mamasa, atas segala bantuan fasilitas dan kerjasamanya selama ini.

14. Para pegawai Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK-UNHAS: **Pak Udin, Mbak Vira, Tri, Maya, dan Pak Aca**, paramedis, dan pekerja pada masing-masing rumah sakit, atas segala bantuan dan kerjasamanya selama ini.
15. Kepada para sahabat saya PPDS angkatan Juli 2016 : **dr. Muh. Ilham, dr.Roito, dr. Arman, dr.Irfan, dr.Sitti Rahmah, dr.Darariany, dr.Zainal, dr.Farah, dr.Rizki, dr.Iswahyudi, dr.Andi Irham** atas jalinan persaudaraan, bantuan dan dukungan kalian memberikan semangat dalam menempuh pendidikan di Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK-UNHAS.
16. Kepada seluruh teman sejawat para peserta PPDS-1 Ilmu penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin atas bantuan, Jalinan persaudaraan dan kerjasamanya selama ini.
17. Pada saat yang berbahagia ini juga tidak lupa saya menyampaikan rasa hormat dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada **orang tua saya Muh. Ridwan dan Dra. Hj. Nurbulan** yang sangat saya cintai dan hormati, yang dengan tulus dan penuh kasih sayang senantiasa memberikan dukungan, bantuan dan mendoakan saya agar dapat menjadi manusia yang bermanfaat, serta seluruh keluarga besar atas segala dukungan, bantuan dan doanya selama saya mengikuti pendidikan ini.
18. Pada saat yang berbahagia ini, saya juga menyampaikan rasa hormat dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada **tante saya** selaku wali saya selama berada di Makassar **Prof. Dr. Farida Patittingi S.H, M.Hum** yang

dengan tulus dan penuh kasih sayang senantiasa memberikan dukungan, bantuan dan mendoakan saya agar dapat menjadi manusia yang bermanfaat.

19. Kepada para saudara saudari saya yang juga senantiasa mendoakan dan memberi dukungan kepada saya **M. Basri Yasin, S.Ip dan Rika Wulandari, S.Pi, M.Si.**
20. Kepada para sahabat saya yang selalu memberi dukungan dan semangat dalam menjalani masa studi saya **dr. Fadhilah Ramdhani, dr. Wahidah Masrah, dr. Maya Susanti, dr. Huswatun Hasanah Sp.PA, dr. Marisa Y.L. Latuconsina, dr. Diana Novianti Sp.A, dr. Ummul Chair Sp.GK, dr. Fitri Annur Chikmah, dr. Naeny Fajriah, dr. Nurul Hikmah, Andi Akhsan Maulana S.H, Normawati S.E dan dr. William Limoa Sp.OT**
21. Kepada para senior, teman, junior dan sahabat saya di PPDS yang selalu membantu, memberi dukungan dan semangat dalam menjalani masa studi saya **dr. Riany Tjowandi Sp.PD, dr. Vera Bahar Sp.PD, dr. Soraya Wildhani, dr. Erzamtya Zahir, dr. Muh. Junaedi Sp.PD, dr. Wisnu Adryanto Sp.PD, dr. Ayu Fitriani, dr. Waode Sarnings, dr. Restu, dr. Rina Budiarti, dr. Roghaya Yudin, dr. Jumiaty Satrul, dan dr. Andhika Sulaiman**

Akhir kata semoga karya akhir ini dapat bermanfaat bagi kita semua dan kiranya Allah SWT selalu melimpahkan rahmat dan petunjukNya kepada kita semua. Aamin Yaa Rabb.

Makassar, 22 Agustus 2021



Laily Ridawati

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN.....	ii
PERNYATAAN KEASLIAN TESIS.....	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR SINGKATAN.....	xiii
ABSTRAK	xv
ABSTRACT	xvi
BAB I. PENDAHULUAN.....	1
I.1. Latar Belakang Masalah	1
I.2. Rumusan Masalah.....	4
I.3. Tujuan Penelitian	5
I.4. Manfaat Penelitian	5
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	6
II.1. Obesitas.....	6
II.2. Visceral Adiposity Index.....	8
II.3. Resistensi Insulin.....	12
II.4. Hubungan VAI terhadap Resistensi Insulin	16
BAB III. KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, VARIABEL DAN HIPOTESIS.....	19
III.1. Kerangka Teori	19
III.2. Kerangka Konsep	20
III.3. Variabel Penelitian	20
III.4. Hipotesis Penelitian	20
BAB IV. METODE PENELITIAN	21
IV.1. Rancangan Penelitian	21
IV.2. Waktu dan Tempat Penelitian	21

IV.3. Populasi dan Sampel Penelitian	21
IV.4. Besar Sampel	22
IV.5. Metode Pengumpulan Sampel	22
IV.6. Alat dan Bahan Penelitian	22
IV.7. Prosedur Penelitian	23
IV.8. Izin Penelitian dan Kelayakan Etik.....	23
IV.9. Defenisi Operasional dan Kriteria Objektif	24
IV.10. Analisis Data	26
IV.11. Alur Penelitian	27
BAB V. HASIL PENELITIAN	28
V.1. Karakteristik subjek penelitian	28
V.2. Analisis Korelasi Nilai VAI dengan Nilai HOMA-IR pada Populasi Dewasa Muda Non Diabetes.....	29
BAB VI. PEMBAHASAN.....	33
VI.1. Karakteristik subjek penelitian	33
VI.2. Analisis Korelasi Nilai VAI dengan Nilai HOMA-IR pada Populasi Dewasa Muda Non Diabetes.....	33
BAB VII. PENUTUP	40
1. Ringkasan.....	40
2. Kesimpulan	40
3. Saran.....	41
DAFTAR PUSTAKA.....	42
LAMPIRAN.....	49

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Nilai cut-off VAI berdasarkan umur untuk mengidentifikasi disfungsi jaringan adiposa.....	10
Tabel 5.1. Karakteristik subjek penelitian.....	29
Tabel 5.2. Analisis korelasi antara nilai VAI dengan nilai HOMA-IR pada populasi dewasa muda non diabetes.....	31
Tabel 5.3. Rerata nilai VAI pada subjek RI dan Non.RI berdasarkan jenis kelamin.....	31
Tabel 5.4. Risiko kejadian RI berdasarkan jenis kelamin.....	32

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Resistensi insulin yang diinduksi oleh lemak.....	15
Gambar 2. Kurva ROC VAI terhadap HOMA-IR pada laki-laki.....	30
Gambar 3. Kurva ROC VAI terhadap HOMA-IR pada perempuan.....	30

DAFTAR SINGKATAN

AUC	: <i>area under curve</i>
CT	: <i>computed tomography</i>
DEXA	: <i>dual energy X-ray absorptiometry</i>
DM	: diabetes mellitus
GDP	: glukosa darah puasa
GH	: <i>Growth hormone</i>
HDL-C	: <i>high density lipoprotein-cholesterol</i>
HOMA-IR	: <i>homeostatic model assessment of insulin resistance</i>
IL-6	: <i>interleukin-6</i>
IMT	: indeks massa tubuh
LP	: lingkaran pinggang
MRI	: <i>magnetic resonance imaging</i>
PAI-1	: <i>plasminogen activator inhibitor 1</i>
RI	: resistensi insulin
Riskesda	: Riset Kesehatan Dasar
ROC	: <i>receiver operating characteristic curve</i>
RPP	: rasio pinggang-pinggul
SB	: simpang baku
TG	: trigliserida
TNF α	: <i>tumor necrosis factor α</i>
VAI	: <i>visceral adiposity index</i>

VLDL : *hepatic very low density lipoprotein*

WHO : *World Health Organization*

ABSTRAK

Laily Ridawati : Korelasi Nilai *Visceral Adiposity Index (VAI)* dengan Nilai *Homeostatic Model Assessment Of Insulin Resistance (HOMA-IR)* pada Populasi Dewasa Muda Non Diabetes (supervised by Andi Makbul Aman, Haerani Rasyid and Syakib Bakri)

Latar Belakang : *Visceral adiposity index (VAI)* merupakan indikator disfungsi jaringan adiposa visceral dan peningkatannya berkaitan erat dengan risiko kejadian resistensi insulin, penyakit serebrokardiovaskular serta sindrom metabolik. Mengingat tingkat morbiditas dan mortalitas yang tinggi terkait gangguan RI maka standar baku emas untuk menilai RI adalah *hyperinsulinemic euglycemic clamp (HEC)* namun metode ini invasif, kompleks dan mahal. *Homeostatic model assessment of insulin resistance (HOMA-IR)* menjadi salah satu metode penilaian RI yang paling diterima secara luas untuk menilai RI pada penelitian. Pada penelitian ini kami menganalisa korelasi nilai VAI dengan nilai HOMA-IR pada populasi dewasa muda non diabetes.

Metode : Penelitian ini merupakan penelitian *cross sectional* di lingkup Universitas Hasanuddin Makassar dari Januari hingga Maret 2021. Pemeriksaan yang dilakukan meliputi antropometri, gula darah puasa, insulin puasa, dan profil lipid. Nilai VAI dan HOMA-IR dihitung. Analisis statistik yang digunakan adalah uji *Person's Correlation, Independent-t*, dan *Chi Square* dan signifikan jika nilai $p < 0,05$.

Hasil : Penelitian ini meliputi 98 subjek dewasa muda non diabetes yang terdiri dari 49 subjek laki-laki dan 49 subjek perempuan. Usia rata-rata subjek adalah 31.10 ± 3.00 tahun. Pada analisis kurva ROC menunjukkan nilai cut-off VAI dalam memprediksi HOMA-IR sebesar 2,37 dengan sensitifitas 94.4% dan spesifitas 71% pada laki-laki sedangkan pada perempuan, nilai VAI sebesar 2.25 dengan sensitifitas 92.9% dan spesifitas 65.7%. Dari analisis korelasi Pearson's didapatkan korelasi positif yang signifikan antara nilai VAI dengan nilai HOMA-IR ($p < 0,001$) pada laki-laki dan perempuan. Nilai OR menunjukkan bahwa pada subjek laki-laki dengan nilai $VAI \geq 2,37$ memiliki risiko 41,6 kali lebih besar mengalami RI dibandingkan dengan $VAI < 2,37$ sedangkan pada subjek perempuan dengan nilai $VAI \geq 2,25$ memiliki risiko 24,9 kali lebih besar mengalami RI dibandingkan dengan $VAI < 2,25$.

Kesimpulan : Nilai VAI memiliki korelasi erat dengan nilai HOMA-IR pada populasi dewasa muda non diabetes.

Kata kunci : *Visceral adiposity index*, resistensi insulin, *homeostatic model assessment of insulin resistance*, non diabetes, obesitas sentral.

ABSTRACT

Laily Ridawati : Correlation of the Visceral Adiposity Index (VAI) with the Homeostatic Model Assessment of Insulin Resistance (HOMA-IR) Value in a Non-Diabetic Young Adult Population (supervised by Andi Makbul Aman, Haerani Rasyid and Syakib Bakri)

Background : The visceral adiposity index (VAI) is an indicator of visceral adipose tissue dysfunction and its increase is closely related to the risk of insulin resistance (IR), cerebrocardiovascular disease and metabolic syndrome. In light of the greatest morbidity and mortality rates associated IR, the gold standard for assessing RI is hyperinsulinemic euglycemic clamp (HEC) but this method was invasive, complex and expensive. Homeostatic model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) stands as one of the most broadly accepted models to assess IR in research settings. In this study, we analyzed the correlation between VAI and HOMA-IR values in a non-diabetic young adult population.

Methods : A cross sectional study was conducted at the Hasanuddin University Makassar from January until March 2021. The anthropometric measurement, fasting blood glucose, fasting insulin, and lipid profile were measured. The VAI and HOMA-IR values were calculated. Statistical test used were Person's Correlation, Independent-t, and Chi Square test, The result were considered significant if p-value <0.05.

Result : This study included 98 non-diabetic young adult subjects which included 49 males and 49 females. The mean age was 31.10 ± 3.01 years. The ROC curve analysis showed that cut-off value of VAI in predicting HOMA-IR was 2.37 with sensitivity of 94.4% and specificity of 71% in males, while in females was 2.25 with sensitivity of 92.9% and specificity of 65.7%. A Pearson correlation analysis showed that a significant positive correlation between VAI and HOMA-IR value ($p < 0.001$) in males and females. The OR value revealed that male subjects with a VAI value ≥ 2.37 had a 41.6 times greater risk for IR than subjects with VAI value < 2.37 while in female subjects with a VAI value ≥ 2.25 had a 24.9 times greater risk for IR than subjects with VAI value < 2.25 .

Conclusion : The VAI was closely correlated with the HOMA-IR in the non-diabetic young adult population.

Keywords : Visceral adiposity index, insulin resistance, homeostatic model assessment of insulin resistance, non-diabetic, central obesity.

BAB I

PENDAHULUAN

I.1. LATAR BELAKANG MASALAH

Obesitas merupakan penyakit multifaktorial yang berperan penting pada sindrom resistensi insulin yang meliputi hiperinsulinemia, hipertensi, hiperlipidemia, diabetes mellitus tipe 2 serta peningkatan risiko penyakit kardiovaskular.¹ Selain itu, obesitas juga dapat meningkatkan risiko penyakit muskuloskeletal, Alzheimer, depresi dan beberapa jenis kanker.^{2,3} Obesitas didefinisikan sebagai suatu keadaan dengan akumulasi lemak berlebihan di jaringan adiposa sehingga dapat mengganggu kesehatan.² Berdasarkan data *World Health Organization* (WHO), sekitar 2 milyar populasi dewasa diseluruh dunia mengalami berat badan berlebih dan lebih dari 500 juta mengalami obesitas pada tahun 2016. Di Negara berkembang seperti Indonesia, obesitas merupakan permasalahan yang serius. Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar (Riskesda) pada tahun 2018, populasi dewasa yang mengalami berat badan berlebih dan obesitas sebanyak 13.6% dan 21.8%.^{4,5}

Berdasarkan distribusi lemak, obesitas diklasifikasikan menjadi dua tipe yaitu obesitas perifer (ginekoid) dan obesitas sentral (android).⁶ Obesitas sentral berperan penting dalam berbagai kelainan metabolik dibandingkan obesitas perifer.⁷ Penelitian Hayashi dkk⁸ dan Preis dkk⁹ melaporkan bahwa subjek dengan obesitas sentral memiliki insiden RI lebih tinggi dibandingkan subjek obesitas perifer.

Pengukuran obesitas perifer menggunakan indeks massa tubuh (IMT) namun IMT tidak dapat mencerminkan komposisi tubuh dan tidak dapat membedakan massa lemak dan massa tanpa lemak.⁶ Kemudian, untuk menilai obesitas sentral digunakan metode yang lebih praktis seperti lingkaran pinggang (LP) atau rasio pinggang-pinggul (RPP) namun kedua metode ini tidak memberikan gambaran distribusi lemak tubuh yang spesifik.^{2,6} Akhirnya, konsensus *International Diabetes Federation* menetapkan pemeriksaan standar baku emas seperti *dual energy X-ray absorptiometry* (DEXA), *computed tomography* (CT) dan *magnetic resonance imaging* (MRI) yang sensitif dalam menilai jaringan adiposa visceral namun tidak praktis diterapkan pada populasi umum karena harganya yang relatif mahal serta besarnya risiko radiasi.^{10,11,12}

Oleh karena itu, pada tahun 2010 Amato dkk¹³ mengembangkan indikator baru yang disebut *visceral adiposity index* (VAI) yang menjadi indikator disfungsi jaringan adiposa visceral dan peningkatannya berkaitan dengan risiko penyakit serebrokardiovaskular serta komponen sindrom metabolik. *Visceral adiposity index* dilaporkan dapat menggantikan pemeriksaan CT scan visceral sebagai penanda adipositas visceral.¹⁴ *Visceral adiposity index* merupakan metode pengukuran tidak langsung berdasarkan jenis kelamin yang mengukur kombinasi pemeriksaan antropometri (LP dan IMT) dengan tes biokimia trigliserida (TG) dan *high density lipoprotein-cholesterol* (HDL-C).^{2,6,10,14,15} Penelitian pada populasi LP normal menunjukkan bahwa VAI berkaitan erat dengan resistensi insulin (RI).¹⁵ Selain itu, penelitian Fox dkk¹⁶ melaporkan bahwa individu dengan jaringan adiposa visceral yang meningkat memiliki risiko untuk mengalami kejadian RI.

Resistensi insulin merupakan gangguan metabolik yang ditandai dengan adanya kegagalan penyimpanan lemak ke dalam jaringan adiposa subkutan yang akan menyebabkan deposisi lemak ektopik ke dalam jaringan lemak visceral dan jaringan yang sensitif terhadap insulin seperti hati dan otot skeletal. Jaringan ini akan berkembang progresif ke status lipotoksitas, mengganggu sinyal dan kerja insulin sehingga menyebabkan RI. Resistensi insulin merupakan patofisiologi yang mendasari sindrom metabolik, diabetes mellitus tipe 2, dislipidemia, sindrom ovarium polikistik, dan penyakit kardiovaskular.^{10,17,18}

Mengingat tingkat morbiditas dan mortalitas yang tinggi terkait gangguan RI maka dibutuhkan metode untuk mengukur RI. Standar baku emas untuk menilai RI adalah *Hyperinsulinemic euglycemic clamp* (HEC) namun metode ini invasif, membutuhkan waktu serta mahal untuk diterapkan dalam praktik klinis sehingga digunakan *Homeostatic model assessment of insulin resistance* (HOMA-IR) yang merupakan salah satu metode pengukuran RI yang lebih mudah, praktis, minimal invasif serta dapat diterapkan dalam penelitian epidemiologi skala besar.^{17,19,20} *Homeostatic model assessment of insulin resistance* digunakan untuk memperkirakan RI yang dihitung dari gula darah puasa (GDP) dan kadar insulin, dimana nilai HOMA-IR yang tinggi menunjukkan derajat RI yang besar.²⁰

Saat ini, kejadian RI tidak hanya meningkat pada subjek dewasa namun juga pada remaja. Hal ini sesuai dengan penelitian oleh Blanco dkk melaporkan bahwa prevalensi RI meningkat pada subjek dewasa muda yang memiliki LP ≥ 102 cm pada laki-laki dan ≥ 88 cm pada perempuan dibandingkan subjek dengan LP normal. Selain itu, peningkatan RI yang dinilai dengan HOMA-IR juga berkaitan

dengan peningkatan IMT.²¹ Lee dkk melaporkan bahwa HOMA-IR lebih tinggi pada remaja obesitas dibandingkan dengan berat badan normal.²⁰ Penelitian lainnya Würtz dkk melaporkan bahwa faktor genetik dan kelainan profil lipid dikaitkan dengan kejadian RI pada populasi dewasa muda normoglikemik.²²

Hubungan antara VAI dan HOMA-IR telah terbukti pada beberapa penelitian di populasi yang berbeda. Stepien dkk²³ melaporkan korelasi positif antara nilai VAI dengan RI pada subjek obesitas. Pada populasi LP normal, Ji dkk¹⁵ menunjukkan kaitan erat antara VAI dengan HOMA-IR. Penelitian lainnya oleh Borruel dkk²⁴ melaporkan bahwa nilai VAI menunjukkan korelasi erat dengan HOMA-IR dibandingkan dengan nilai LP atau IMT. Dengan demikian, nilai VAI berkaitan erat dengan HOMA-IR dan dapat digunakan untuk memprediksi kejadian RI khususnya pada populasi dewasa muda non diabetes. Karena belum adanya laporan mengenai korelasi nilai VAI dengan kejadian RI yang dinilai dengan metode HOMA-IR pada populasi dewasa muda non diabetes di Makassar (Indonesia) maka dilakukan penelitian ini.

I.2. RUMUSAN MASALAH

Berdasarkan latar belakang tersebut, rumusan masalah yang diajukan adalah : mengidentifikasi apakah kejadian obesitas sentral yang dinilai dengan metode VAI memiliki korelasi dengan kejadian RI yang dinilai dengan metode HOMA-IR pada populasi dewasa muda non diabetes di Makasar.

I.3. TUJUAN PENELITIAN

Mengetahui korelasi nilai VAI dengan nilai HOMA-IR pada populasi dewasa muda non diabetes di Makassar.

I.4. MANFAAT PENELITIAN

1. MANFAAT AKADEMIK

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai korelasi antara nilai VAI dengan nilai HOMA-IR pada populasi dewasa muda non diabetes di Makassar agar dapat dijadikan acuan untuk penelitian lebih lanjut.

2. MANFAAT KLINIS

Dengan mengetahui korelasi antara nilai VAI dengan nilai HOMA-IR diharapkan nilai VAI dapat mendeteksi kejadian resistensi insulin pada populasi dewasa muda non diabetes di Makassar.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

II.1. OBESITAS

Obesitas merupakan kelainan yang kompleks dimana terjadi akumulasi lemak yang berlebihan yang dapat mengganggu kesehatan.² Obesitas menyebabkan peningkatan risiko penyakit metabolik (seperti penyakit kardiovaskuler, diabetes mellitus tipe 2) maupun penyakit non metabolik (seperti *non-alcoholic fatty liver disease*, neoplasia, sindrom ovarium polikistik).⁷ Faktor genetik diketahui sangat berpengaruh pada perkembangan obesitas. Selain itu, obesitas juga dikaitkan dengan faktor usia, jenis kelamin, tingkat pendidikan, sosioekonomi.⁶ Berdasarkan distribusi lemak, obesitas diklasifikasikan menjadi dua tipe yaitu obesitas perifer (ginekoid) dan obesitas sentral (android). Pada obesitas perifer, akumulasi lemak di sekitar paha dan pinggul sehingga daerah paha dan bokong terlihat lebih lebar dibandingkan subjek normal. Pada obesitas sentral, akumulasi lemak di tubuh bagian atas seperti perut, dada, leher bahkan bahu.⁶ Subjek dengan obesitas sentral memiliki peningkatan risiko kejadian RI, DM tipe 2, sindrom metabolik, dan penyakit jantung.^{2,6} Sebaliknya, pada obesitas perifer dikaitkan dengan profil metabolik yang lebih baik.⁷

Obesitas perifer dapat diukur dengan menggunakan IMT yang merupakan indikator praktis dan paling sering digunakan untuk memprediksi keseluruhan lemak dalam tubuh. Namun IMT tidak dapat mengidentifikasi perbedaan komposisi tubuh sehingga tidak memberikan gambaran obesitas yang sesuai karena variasi

lean body mass.²⁶ Pada obesitas sentral, pemeriksaan standar baku emas berdasarkan konsensus *International Diabetes Federation* yaitu *dual energy X-ray absorptiometry* (DEXA), *computed tomography* (CT) dan *magnetic resonance imaging* (MRI) yang sensitif dalam menilai jaringan adiposa visceral namun tidak praktis diterapkan pada populasi umum karena harganya yang relatif mahal serta besarnya risiko radiasi.^{10,11,12} Metode alternatif yang lebih praktis digunakan untuk menilai obesitas sentral adalah LP dan RPP namun kedua metode ini tidak memberikan gambaran distribusi lemak tubuh yang spesifik.^{2,6} Ukuran LP berkorelasi erat dengan RPP baik pada laki-laki maupun perempuan serta dapat memperkirakan luasnya obesitas sentral.² Penelitian lain melaporkan bahwa nilai LP meningkat pada penyakit terkait obesitas seperti dislipidemia, sindrom metabolik dan hipertensi dibandingkan dengan IMT namun LP tidak dapat menggambarkan akumulasi lemak visceral dan subkutan. Buktinya, prevalensi obesitas sentral pada subjek dengan nilai LP normal itu sangat besar.¹⁵ Sehingga, saat ini ada metode terbaru yang digunakan untuk mengukur obesitas sentral yaitu VAI.⁶ Pada penelitian Schuster dkk¹⁰ melaporkan bahwa VAI merupakan prediktor obesitas sentral yang baik serta merupakan metode yang mudah dalam mengevaluasi disfungsi jaringan adiposa yang dikaitkan dengan risiko kardiometabolik pada beberapa populasi. Menurut Amato dkk²⁵, VAI berkaitan dengan penyakit kardiovaskular dan serebrovaskular sementara IMT dan LP tidak menunjukkan hubungan yang signifikan.

Kaitan antara obesitas dengan RI dilaporkan pada beberapa penelitian.⁷ Penelitian Hayashi dkk⁸ melaporkan bahwa obesitas sentral berkaitan dengan

kejadian RI. Penelitian lain oleh Preis dkk⁹ melaporkan bahwa subjek dengan obesitas sentral memiliki insiden RI lebih tinggi dibandingkan subjek obesitas perifer. Insulin memiliki peran penting dalam penyimpanan lemak dalam jaringan adiposa. Resistensi insulin dapat menyebabkan terganggunya proses penyimpanan lemak maupun sintesis lemak. Resistensi insulin dapat disebabkan oleh faktor genetik dan lingkungan. Selain itu, jenis kelamin juga mempengaruhi sensitivitas insulin dimana otot rangka laki-laki lebih resisten dibandingkan perempuan.²

II.2. VISCERAL ADIPOSITY INDEX (VAI)

Pada tahun 2010, Amato dkk¹³ mengajukan indikator obesitas visceral yang disebut *visceral adiposity index* (VAI). *Visceral adiposity index* merupakan indikator untuk melihat fungsi jaringan adipositas visceral dan dikaitkan dengan risiko kardiometabolik.^{11,15} *Visceral adiposity index* lebih mudah dan hemat jika diaplikasikan pada penelitian skala besar.²⁶ *Visceral adiposity index* dihitung berdasarkan pemeriksaan antropometri (IMT dan LP) dan pengukuran metabolik (TG puasa dan HDL-C).^{11,15} Model perhitungan matematika ini tidak berasal dari asumsi teori namun dari observasi populasi dengan berat badan normal / *overweight* pada hubungan linear antara IMT dan LP.²⁵ Penelitian kohort prospektif di China menunjukkan VAI merupakan index pengganti terbaik dibandingkan index antropometri tunggal.²⁷ Adapun rumus VAI sebagai berikut :^{15,25,26}

$$\text{VAI (laki-laki)} = \frac{\text{LP(cm)}}{(39.68 + (1.88 \times \text{IMT}))} \times \frac{\text{TG(mmol/L)}}{1.03} \times \frac{1.31}{\text{HDL-C (mmol/L)}}$$

$$\text{VAI (perempuan)} = \frac{\text{LP(cm)}}{(36.58 + (1.89 \times \text{IMT}))} \times \frac{\text{TG(mmol/L)}}{0.81} \times \frac{1.52}{\text{HDL-C (mmol/L)}}$$

Dalam 3 tahun terakhir, telah dilaporkan lebih dari 30 penelitian, yang menunjukkan kemampuan VAI mengungkapkan kemungkinan adanya “disfungsi jaringan adiposa” dan risiko kardiometabolik yang dikaitkan dengan VAI. *Visceral adiposity index* menunjukkan kemampuan prediksi adipositas visceral yang berkaitan dengan DM tipe 2 dan hipertensi dengan baik. Meskipun beberapa penelitian menunjukkan bahwa peningkatan VAI signifikan berkaitan dengan penurunan sensitivitas insulin signifikan, VAI tidak terlihat sebagai indeks sensitivitas insulin melainkan sebagai indikator gangguan fungsi jaringan adiposa yang dikaitkan dengan RI.²⁵

Meskipun VAI dirancang untuk populasi etnis kaukasian, beberapa penelitian mengonfirmasi penggunaannya pada etnis lainnya. Sebagai contoh, penelitian *case-control* skala besar pada populasi etnis Cina menunjukkan peningkatan VAI dikaitkan dengan peningkatan risiko penyakit jantung koroner pada laki-laki dan perempuan. Bahkan, pada penelitian cross-sectional skala besar pada 1.764 pasien perawatan primer, melalui analisis kurva ROC (*receiver operating characteristic*), nilai *cut-off* berdasarkan tingkatan umur mampu mengidentifikasi disfungsi jaringan adiposa. Nilai *cut-off* ini kurang lebih telah dikonfirmasi pada penelitian terbaru (data belum dipublikasikan) dimana disfungsi jaringan adiposa langsung diperiksa melalui panel adipokin proinflamasi yang besar.²⁵ Pada dekade terakhir ada peningkatan bukti tentang fungsi endokrin jaringan adiposa dimana terjadi perubahan fungsi sekresi adiposit dan makrofag

disertai inflamasi derajat ringan kronik yang dikaitkan dengan resistensi insulin, dislipidemia, diabetes atau penyakit vaskular sehingga berkontribusi pada efek klinis obesitas.²⁸ Pada kenyataannya, wanita rata-rata memiliki lebih banyak lemak subkutan dan lebih sedikit lemak visceral dibandingkan laki-laki.²⁸

Penelitian Bermudez dkk¹⁷ pada populasi Venezuela menunjukkan nilai *cut-off* VAI sebesar 1.9 untuk mengidentifikasi subjek dengan disfungsi adiposa visceral. Namun, umur juga merupakan faktor penting yang harus dipertimbangkan ketika menggunakan VAI karena kemampuan prediksinya tampak lebih besar pada individu yang masih muda. Peneliti tidak memberlakukan nilai *cut-off* ini untuk populasi Amerika Latin lainnya. Meskipun demikian, peneliti mendorong tim peneliti lainnya untuk menyelidiki nilai referensi sesuai tendensi lokal.²⁶

Tabel 1. Nilai *cut-off* VAI berdasarkan umur untuk mengidentifikasi disfungsi jaringan adiposa.^{25,28}

Kelompok	Tanpa	Disfungsi	Disfungsi	Disfungsi
Umur	disfungsi	jaringan	jaringan	jaringan
(tahun)	jaringan	adiposa	adiposa	adiposa
	adiposa	Ringan	sedang	Berat
< 30	≤ 2.52	2.53-2.58	2.59-2.73	> 2.73
≥ 30 < 42	≤ 2.23	2.24-2.53	2.54-3.12	> 3.12
≥ 42 < 52	≤ 1.92	1.93-2.16	2.17-2.77	> 2.77
≥ 52 < 66	≤ 1.93	1.94-2.32	2.32-3.25	> 3.25
≥ 66	≤ 2	2.01-2.41	2.42-3.17	> 3.17

Penelitian oleh Baveicy dkk²⁹ pada populasi Iran menunjukkan bahwa nilai *cut-off* optimal VAI sebesar 4.1 pada laki-laki dan 4.3 pada wanita. Pada penelitiannya disimpulkan bahwa VAI berkaitan erat dengan sindrom metabolik.²⁹

Meskipun VAI tidak diklaim sebagai alat diagnostik untuk mendeteksi kejadian kardiovaskular dan serebrovaskular, namun secara tidak langsung mencerminkan faktor risiko non klasik lainnya seperti gangguan produksi adipositokin, peningkatan aktivitas lipolisis dan asam lemak bebas plasma.^{28,30} Penelitian Amato dkk³¹ melaporkan bahwa diantara semua penilaian index adiposa, VAI menunjukkan korelasi erat dengan adipositokin dan risiko kardiometabolik. *Visceral adiposity index* dapat menunjukkan gangguan fungsi endokrin jaringan adiposa dan keadaan resisten leptin relatif dan inflamasi ringan dimana semua gangguan ini ada pada disfungsi jaringan adiposa. Korelasi yang kuat terutama dengan visfatin (adipositokin dimana menurut beberapa ahli memiliki efek adipogenik yang dapat menjelaskan akumulasi jaringan adiposa viseral yang berkaitan dengan RI).³¹ Penelitian Kouli dkk³² menyimpulkan bahwa VAI dapat digunakan sebagai alat sederhana untuk menilai risiko penyakit kardiovaskular jangka panjang pada populasi Kaukasian yang sehat.

Aspek utama yang harus diingat bahwa VAI merupakan indikator risiko kardiometabolik awal pada kondisi tertentu dimana tidak ada kondisi sindrom metabolik. Hal ini dijelaskan sesuai fakta dimana tiga komponen yang ada pada pemeriksaan VAI (LP, TG, HDL) merupakan komponen pada sindrom metabolik. Selain itu, nilai TG dapat menjadi masalah karena nilai TG dengan rentang yang tinggi ditemukan pada populasi umum. Nilai LP juga menjadi masalah karena ada

subjek yang mengalami obesitas morbid dan perut terjumbai. Karena alasan ini, maka VAI tidak direkomendasikan untuk diaplikasikan pada penelitian dengan sampel yang sedikit dengan subjek yang memiliki obesitas morbid, perut terjumbai, hipertrigliseridemia berat, dan/atau penggunaan fibrat.²⁵

Pengaruh TG terhadap VAI menjadi sangat krusial ketika nilai TG diatas 279 mg/dl. Nilai TG sendiri sudah dapat memberikan kita informasi mengenai risiko kardiometabolik yang berkaitan dengan disfungsi adiposa dibandingkan dengan VAI. Lingkar perut tidak memiliki nilai diagnostik yang besar pada subjek obesitas sentral. Oleh karena pertimbangan ini, maka VAI direkomendasikan digunakan pada populasi berikut : populasi yang sehat atau tampak sehat dengan $IMT < 40 \text{ kg/m}^2$, pasien yang memiliki satu atau dua dari 5 komponen sindrom metabolik, wanita dengan sindrom ovarium polikistik, dan pasien dengan kelainan endokrin (misalnya akromegali, defisiensi hormon pertumbuhan saat dewasa, hipogonadisme, hiperprolaktinemia, atau fungsi tiroid yang abnormal).²⁵ *Visceral adiposity index* merupakan alat yang berguna untuk diaplikasikan sehari-hari dan pada populasi penelitian untuk menilai risiko kardiometabolik yang berkaitan dengan obesitas viseral.^{13,30}

II.3. RESISTENSI INSULIN

Insulin merupakan hormon peptida endokrin yang disekresi oleh sel β islet Langerhans pankreas. Insulin menjaga kadar glukosa darah normal dengan meregulasi penyerapan glukosa seluler, meregulasi metabolisme karbohidrat,

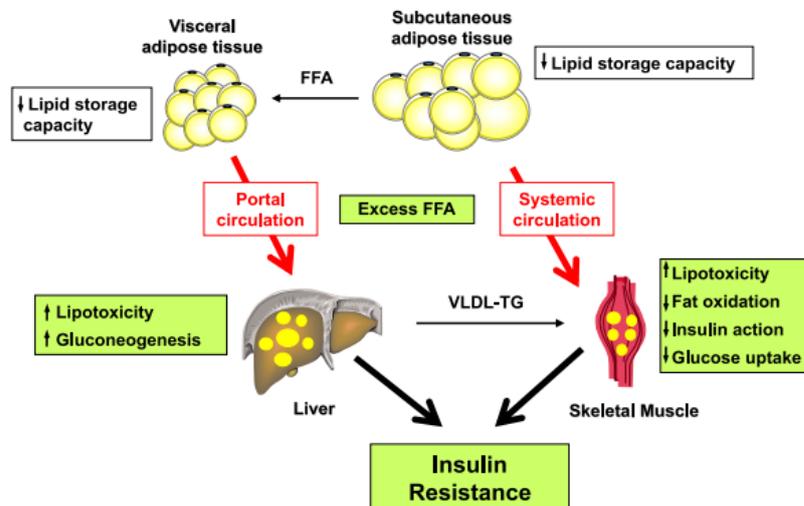
lemak dan protein serta meningkatkan pembelahan dan pertumbuhan sel melalui efek mitogeniknya.³³

Insulin merangsang sintesis asam lemak di jaringan lemak, hati, kelenjar mammae serta membentuk dan menyimpan trigliserida di jaringan lemak dan hati. Sintesis asam lemak meningkat karena aktivasi dan peningkatan fosforilasi *acetyl-CoA carboxylase*, sementara oksidasi lemak ditekan dengan menghambat *carnitine acyltransferase*. Sintesis trigliserida distimulasi oleh esterifikasi *glycerol phosphate* sedangkan pemecahan trigliserida ditekan oleh defosforilasi *hormone sensitive lipase*. Sintesis kolesterol meningkat karena aktivasi dan defosforilasi *HMG Co-A reductase* sedangkan pemecahan kolesterol ester dihambat oleh defosforilasi *cholesterol esterase*. Metabolisme fosfolipid juga dipengaruhi oleh insulin.³³

Secara fisiologi, di seluruh tubuh, kerja insulin dipengaruhi oleh hormon lainnya. *Growth hormone* (GH) disekresikan untuk mencegah terjadinya hipoglikemia yang diinduksi oleh insulin. Hormon *counter-regulatory* lainnya seperti glukagon, glukokortikoid dan katekolamin ini akan meningkatkan proses metabolisme pada saat puasa. Glukagon meningkatkan glikogenolisis, glukoneogenesis dan ketogenesis. Katekolamin meningkatkan lipolisis dan glikogenolisis sedangkan glukokortikoid meningkatkan katabolisme otot, glukoneogenesis dan lipolisis. Sekresi yang berlebihan dari hormon ini akan menyebabkan kejadian RI pada kondisi tertentu. Insulin menstimulasi pengambilan glukosa, meningkatkan lipogenesis sambil menekan lipolisis, sehingga asam lemak bebas mengalir ke dalam aliran darah.³³

Dalam keadaan basal, adiposit tidak bergantung pada glukosa sehingga energi intraseluler disuplai dari oksidasi asam lemak pada keadaan defisiensi insulin. Asam lemak bebas akan dilepas ke dalam sirkulasi dan diubah menjadi badan keton sehingga dapat dimanfaatkan langsung oleh organ lain misalnya jantung, atau di hati. Badan keton menyediakan substrat energi alternatif untuk otak selama proses kelaparan yang berkepanjangan.³³

Resistensi insulin terjadi akibat gangguan kerja insulin di jaringan dan organ yang metabolismenya aktif meliputi otot rangka, hati dan jaringan lemak.³⁴ Pada RI, efek di jaringan adiposa berupa aliran asam lemak bebas hati yang meningkat sehingga cenderung meningkatkan produksi *hepatic very low density lipoprotein* (VLDL) sementara ketogenesis tetap tertekan oleh karena hiperinsulinemia kompensasi. Selain itu, penyerapan trigliserida perifer dari VLDL juga berkurang sehingga menyebabkan keadaan hipertrigliseridemia pada RI. Selain asam lemak bebas, jaringan adiposa mensekresikan sejumlah sitokin yang memiliki efek sistemik pada RI. Sitokin ini terdiri dari Interleukin-6 (IL-6), *tumor necrosis factor α* (TNF α), *plasminogen activator inhibitor 1* (PAI-1), angiotensinogen dan leptin yang berkaitan dengan peningkatan RI, dan adiponektin yang berhubungan dengan penurunan RI.^{33,34,35} TNF α dan IL-6 mengganggu sinyal insulin, lipolisis dan fungsi endotel. Produksi IL-6 juga meningkat akibat aktivasi sistem saraf simpatis, misalnya stres.^{33,34}



Gambar 1. Resistensi insulin yang diinduksi oleh lemak dimana terdapat penurunan kapasitas penyimpanan lemak di dalam jaringan adiposa subkutan yang akan menyebabkan deposisi lemak ektopik ke dalam jaringan lemak visceral dan jaringan yang sensitif terhadap insulin seperti hati dan otot skeletal. Jaringan ini akan berkembang progresif ke status lipotoksisitas, mengganggu sinyal dan kerja insulin, dan menyebabkan resistensi insulin dan penurunan toleransi glukosa.¹⁸

Resistensi insulin meningkat seiring bertambahnya IMT, LP dan khususnya RPP. Hal ini mencerminkan adanya peningkatan adipositas terutama jaringan adiposa visceral. Jaringan adiposa visceral mengacu pada lemak intraabdominal di sekitar usus dan berkaitan dengan lemak hati. Jaringan adiposa visceral memiliki karakteristik metabolik yang berbeda dengan lemak subkutan. Peningkatan aliran asam lemak bebas meningkatkan RI pada tingkat sel dan meningkatkan produksi VLDL hati.³³

Resistensi insulin di otot dikaitkan dengan peningkatan TG intramioseluler, yang berasal dari lipolisis jaringan adiposa. Resistensi insulin yang terjadi pada

obesitas terutama melibatkan otot dan hati, dimana peningkatan asam lemak bebas yang berasal dari adiposit meningkatkan akumulasi TG di jaringan ini.³³

Homeostatic model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) merupakan salah satu model pengukuran RI yang lebih mudah, praktis dan dikembangkan untuk diterapkan dalam penelitian epidemiologi skala besar.^{17,20} *Homeostatic model assessment of insulin resistance* digunakan untuk memperkirakan RI yang dihitung dari GDP dan kadar insulin, dimana nilai HOMA-IR yang tinggi menunjukkan derajat RI yang besar.²⁰ Nilai *cut-off* HOMA-IR sebesar 2.6 mengindikasikan adanya RI pada populasi Bangladesh.³⁶ Pada penelitian metaanalisa oleh Zhang dkk melaporkan korelasi positif yang signifikan antara depot jaringan adiposa dan RI yang diukur dengan HOMA-IR. Massa lemak visceral menunjukkan korelasi yang sangat erat dengan HOMA-IR diikuti massa lemak total, IMT dan LP.¹² Penelitian di Indonesia oleh Kurniawan dkk pada populasi laki-laki dewasa muda menggunakan *cut-off* HOMA-IR diatas persentil 75 sebesar >3.8 dalam menentukan adanya resistensi insulin.³⁷

II.3. HUBUNGAN VAI TERHADAP RESISTENSI INSULIN

Sejumlah penelitian membuktikan kaitan antara jaringan adiposa visceral dengan RI. Pada model hewan obesitas, Kabir dkk³⁸ menemukan bahwa adiposit dari jaringan adiposa visceral menunjukkan ciri morfologi dan merupakan prediktor independen RI di seluruh tubuh dan juga di hati. Pada manusia, Borel dkk³⁹ menunjukkan bahwa selama satu tahun intervensi gaya hidup, perubahan pada jaringan adiposa visceral berkaitan dengan peningkatan sensitivitas insulin.

Visceral adiposity index dianggap sebagai indikator bernilai pada fungsi jaringan adiposa visceral dan sensitivitas insulin. Hubungan antara VAI dan HOMA-IR telah dibuktikan pada beberapa penelitian di populasi yang berbeda meliputi populasi umum dan populasi dengan sindrom polikistik ovarium.¹⁵ Penelitian Jiddk¹⁵ pada 1834 peserta dengan lingkaran perut normal menunjukkan bahwa VAI berkaitan erat dengan HOMA-IR dan merupakan faktor risiko independen pada peningkatan HOMA-IR baik pada pria maupun wanita. Hasil ini menunjukkan bahwa akumulasi jaringan adiposa visceral mungkin memiliki pengaruh penting pada populasi tanpa obesitas sentral. Disamping sebagai parameter antropometri, VAI juga termasuk indikator lemak sehingga VAI dapat menjadi indikator yang berguna pada tatalaksana penurunan lemak (dengan intervensi gaya hidup maupun obat) untuk mencegah dan mengobati penyakit kardiometabolik.¹⁵

Bermudez dkk¹⁷ menemukan bahwa masing-masing komponen sindrom metabolik berkaitan dengan RI kecuali hipertensi. Kaitan obesitas terhadap RI lebih menonjol dimana populasi dengan IMT $\geq 30\text{kg/m}^2$ akan mengalami RI 4 kali lipat lebih besar. Kaitan ini juga ditunjukkan pada beberapa penelitian *cross-sectional* dan *longitudinal*. Peningkatan TG berkaitan dengan penurunan sensitivitas insulin dan kedua kelainan ini serta HDL-C yang rendah berkaitan dengan RI.¹⁷

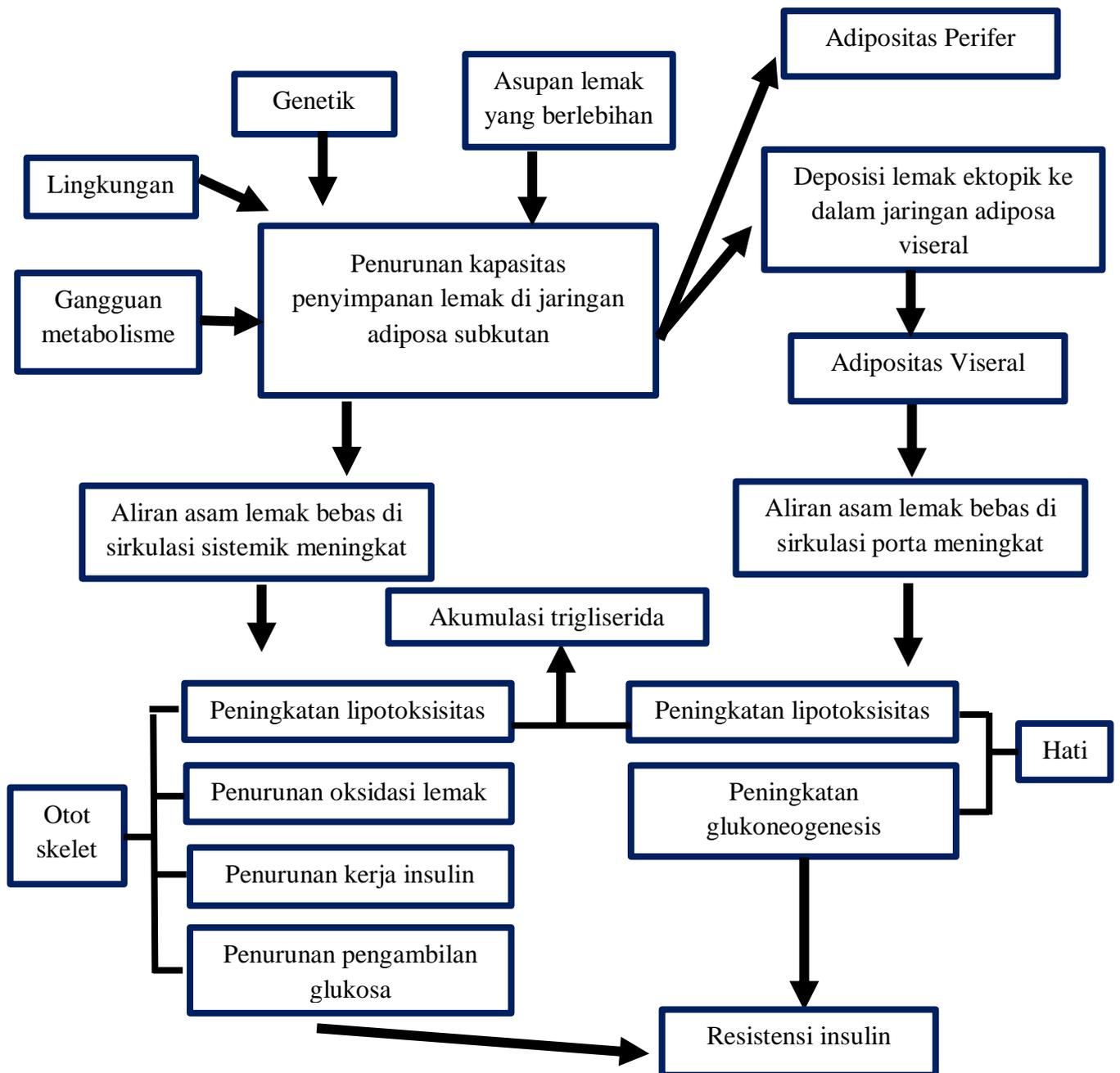
Lee JM dkk²⁰ menunjukkan bahwa nilai HOMA-IR lebih tinggi pada populasi remaja yang obesitas dibandingkan dengan yang memiliki berat badan normal. Mazzuca dkk⁴⁰ pada 528 populasi melaporkan bahwa nilai VAI meningkat dikaitkan dengan RI. Penelitian oleh Parveen dkk³⁶ pada 439 populasi Bangladesh melaporkan VAI memiliki hubungan positif dengan HOMA-IR pada pasien DM

Tipe 2 namun pada kontrol tidak menunjukkan hubungan yang signifikan. Penelitian Du dkk⁴¹ menemukan hubungan linier yang signifikan antara VAI dengan HOMA-IR. Penelitian Stepanek dkk⁴² pada 783 subjek menunjukkan bahwa ada hubungan yang kuat antara VAI dengan HOMA-IR. *Visceral adiposity index* dapat menjadi alat yang memudahkan evaluasi disfungsi jaringan adiposa dan berkaitan dengan risiko kardiometabolik pada berbagai pasien.

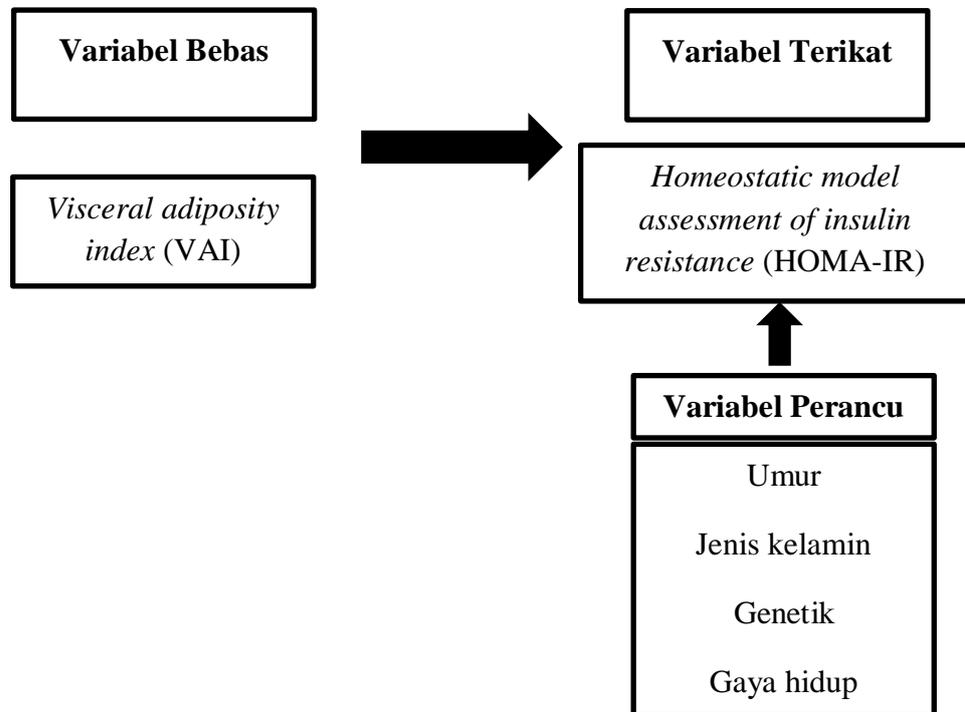
Jablonowska-Lietz dkk⁴³ pada 106 subjek obesitas melaporkan bahwa derajat RI yang diukur dengan HOMA-IR memiliki hubungan positif yang kuat dengan VAI. Hasil penelitian ini sama dengan penelitian yang dilakukan oleh Stepien dkk²³ yang menunjukkan bahwa VAI berkaitan dengan RI pada pasien obesitas. Penelitian oleh Pekgor dkk⁴⁴ pada 92 subjek obesitas melaporkan korelasi positif antara VAI dan HOMA-IR yang terdeteksi pada laki-laki dan perempuan. Pada penelitian lainnya oleh Borrueal dkk²⁴ menunjukkan bahwa nilai VAI berkorelasi erat dengan kadar insulin dan HOMA-IR dibandingkan nilai IMT dan LP.

BAB III
KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, VARIABEL DAN
HIPOTESIS

III.I. KERANGKA TEORI⁽¹⁸⁾



III.2. KERANGKA KONSEP



III.3. VARIABEL

Variabel bebas : *Visceral adiposity index (VAI)*

Variabel tergantung : *Homeostatic model assessment of insulin resistance (HOMA-IR)*

Variabel perancu : Umur, jenis kelamin, genetik, gaya hidup

III.4. HIPOTESIS

Hipotesis yang diajukan adalah : semakin tinggi nilai VAI, semakin tinggi nilai HOMA-IR.