

KARYA AKHIR

HUBUNGAN DEFISIENSI VITAMIN D DENGAN KADAR GLUKOSA DARAH PUASA PADA ANAK OBES

RELATIONSHIP BETWEEN VITAMIN D DEFICIENCY AND FASTING BLOOD GLUCOSE LEVELS IN OBESE CHILDREN

MUTMAINNAH

C110214108



PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (Sp.1)

PROGRAM STUDI ILMU KESEHATAN ANAK

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2020



HUBUNGAN DEFISIENSI VITAMIN D DENGAN KADAR GLUKOSA DARAH PUASA PADA ANAK OBES

Karya Akhir
Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Mencapai
Gelar Spesialis Anak

Program Studi
Ilmu Kesehatan Anak

Disusun dan diajukan oleh

MUTMAINNAH

Kepada

PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS (Sp.1)

PROGRAM STUDI ILMU KESEHATAN ANAK

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2020



KARYA AKHIR
HUBUNGAN DEFISIENSI VITAMIN D DENGAN KADAR
GLUKOSA DARAH PUASA PADA ANAK OBES

Disusun dan diajukan oleh :

MUTMAINNAH

Nomor Pokok : C110214108

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Karya Akhir
pada tanggal 16 Juni 2020
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Menyetujui :
Komisi Penasihat,


Dr. dr. Aidah Juliaty A. Baso, Sp.A(K)

Ketua


Prof. Dr. dr. H. Dasril Daud, Sp.A(K)

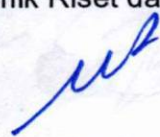
Anggota

Manajer Program Pendidikan Dokter Spesialis
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin

a.n Dekan Fakultas Kedokteran
Wakil Dekan Bidang
Akademik Riset dan Inovasi




Dr. dr. Irfan Idris, M.Kes
NIP. 19671103 199802 1 001


Dr. dr. Irfan Idris, M.Kes
NIP. 19671103 199802 1 001

PERNYATAAN KEASLIAN KARYA TULIS

KATA PENGANTAR

Yang bertandatangan di bawah ini :

Nama : Mutmainnah
NomorStanbuk : C110214108
Program Studi : Ilmu Kesehatan Anak
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, Juni 2020

Yang menyatakan,



Mutmainnah



Optimized using
trial version
www.balesio.com

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan hasil penelitian ini.

Penulisan ini merupakan salah satu persyaratan dalam rangka penyelesaian Program Pendidikan Dokter Spesialis di IPDSA (Institusi Pendidikan Dokter Spesialis Anak), 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 **Dr. dr. Aidah Juliaty A. Baso, Sp.A(K), Sp.GK** sebagai pembimbing materi yang dengan penuh perhatian dan kesabaran senantiasa membimbing dan memberikan dorongan kepada penulis sejak awal penelitian hingga penulisan hasil penelitian ini.

Ucapan terima kasih yang tulus juga penulis sampaikan kepada **Prof. Dr. dr. H. Dasril Daud, Sp.A(K)** sebagai pembimbing metodologi yang ditengah kesibukannya telah memberikan waktu dan pikiran beliau untuk membantu penulis dalam menyelesaikan penulisan hasil penelitian ini. Penulis juga mengucapkan banyak terima kasih kepada para penguji



lah banyak memberikan masukan dan perbaikan untuk hasil n ini, yaitu **dr. Ratna Dewi Artati, Sp.A(K), MARS,**

dr. Setia Budi Salekede, Sp.A(K), dan Dr. dr. Nadirah Rasyid Ridha, M.Kes., Sp.A(K),

Ucapan terima kasih juga penulis sampaikan kepada :

1. Ayahanda **Hamzah** dan Ibunda **Zainab** tercinta yang senantiasa mendukung dalam doa dan dorongan yang sangat berarti sehingga penulis mampu menjalani proses pendidikan.
2. Saudara – saudara kandung saya **Habil ST, Safria, S.ST, Hasan, Apt. Mardia, S.si, Muzakkir, SE, Kurnia SKM** serta anggota keluarga yang lain atas doa dan dukungannya sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan tesis ini.
3. Semua teman sejawat peserta Program Pendidikan Dokter Spesialis I Ilmu Kesehatan Anak terutama angkatan Juli 2014: **dr. Diana Novianti N, Sp.A, dr. Inayah Djabir, Sp.A, dr. Fadhilah Syekh Abubakar, Sp.A, dr. Yusrizal, Sp.A, dr. Muh. Alfian Jafar, Sp.A, dr. Yan Laksono, Sp.A, dr. Anny Mariani, Sp.A, dr. Herniati Alimadong dan dr. Nur Liya Abd Kadir** atas bantuan dan kerjasamanya yang menyenangkan, berbagai suka dan duka selama penulis menjalani pendidikan.
4. Rektor dan Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin atas kesediaannya menerima penulis sebagai peserta pendidikan di Program Pendidikan Dokter Spesialis Universitas Hasanuddin.



ager Program Pendidikan Dokter Spesialis Universitas
 unuddin yang senantiasa memantau dan membantu kelancaran

pendidikan penulis. Bapak dan Ibu staf pengajar pada Konsentrasi Pendidikan Dokter Spesialis Terpadu Universitas Hasanuddin atas bimbingannya selama penulis menjalani pendidikan

6. Ketua Departemen dan Ketua Program Studi Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin beserta seluruh staf pengajar (supervisor) atas bimbingan, arahan, dan asuhan yang tulus selama penulis menjalani pendidikan.
7. Direktur RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo, Direktur RSP Unhas, dan Direktur RS jejaring atas kesediaannya memberikan kesempatan kepada penulis untuk menjalani pendidikan di rumah sakit tersebut.
8. Semua staf administrasi Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, paramedis RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo dan RS jejaring atas bantuan dan kerjasamanya selama penulis menjalani pendidikan.
9. Semua Paramedis di Departemen Ilmu Kesehatan Anak RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo dan RS jejaring lainnya atas bantuan dan kerjasamanya selama penulis mengikuti pendidikan.
10. Dan semua pihak yang tidak sempat penulis sebutkan satu persatu.

Dan akhirnya penulis berharap semoga tulisan ini dapat memberikan manfaat bagi perkembangan Ilmu Kesehatan Anak di masa mendatang. Tak lupa penulis mohon maaf untuk hal-hal yang tidak

n dalam penulisan ini karena penulis menyadari sepenuhnya penulisan hasil penelitian ini masih jauh dari kesempurnaan.



Akhirnya penulis berharap semoga tulisan ini dapat memberikan manfaat bagi perkembangan ilmu kesehatan anak di masa mendatang. Akhirnya, tak ada gading yang tak retak, tak lupa pula penulis memohon maaf untuk hal-hal yang tidak berkenan dalam penulisan ini karena penulis menyadari sepenuhnya bahwa karya akhir ini masih jauh dari kesempurnaan.

Makassar, 16 Juni 2020

Mutmainnah



ABSTRAK

Pendahuluan. Obesitas merupakan salah satu faktor risiko terjadinya defisiensi vitamin D dan peningkatan glukosa darah puasa (hiperglikemia). Hiperglikemia pada anak obes selain akibat obesitas itu sendiri, juga dihubungkan dengan defisiensi vitamin D yang terjadi pada anak dengan obesitas. Peran vitamin D dalam mempengaruhi kadar gula darah masih belum diketahui secara jelas. Untuk itu diperlukan penelitian untuk membuktikan apakah hiperglikemia yang terjadi pada obesitas bisa melalui jalur defisiensi vitamin D yang merupakan bagian dari obesitas itu sendiri.

Tujuan. Penelitian ini bertujuan Mengetahui hubungan antara defisiensi vitamin D dengan kejadian hiperglikemia pada anak obes.

Metode. Penelitian ini merupakan penelitian *cross sectional*, yang dilakukan pada Februari 2020 sampai April 2020 dengan sasaran siswa SMP dan SMA di kota Makassar berusia 11 sampai 17 tahun yang memenuhi kriteria obesitas. Sampel penelitian dibagi ke dalam dua kelompok yaitu kelompok anak obes dengan defisiensi vitamin D (kadar $25(\text{OH}) \leq 20$ ng/ml) dan kelompok anak obes status vitamin D normal (kadar $25(\text{OH}) > 20$ ng/ml).

Hasil. Hasil penelitian menunjukkan frekuensi kejadian hiperglikemia pada anak obes dengan defisiensi vitamin D sebanyak 28 (54,9%), sedangkan pada anak obes tanpa defisiensi vitamin D sebanyak 17 (37,8%). Analisis statistik menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna kejadian hiperglikemia antara anak obes dengan defisiensi vitamin D dan anak obes tanpa defisiensi dengan nilai $p = 0,093$. Terdapat perbedaan bermakna nilai rerata kadar glukosa darah puasa antara kedua kelompok dengan nilai $p = 0,031$, dengan nilai rerata kadar gula darah puasa pada kelompok anak obes dengan defisiensi vitamin D adalah 101,57 mg/dL, sedangkan pada kelompok tidak defisiensi vitamin D nilai rerata glukosa darah puasa 98,27 mg/dL.

Kesimpulan. Frekuensi kejadian hiperglikemia pada anak obes dengan defisiensi vitamin D sebanyak 54,9%, sedangkan pada anak obes tanpa defisiensi vitamin D sebanyak 37,8%. Kadar glukosa darah puasa pada anak obes dengan defisiensi vitamin D lebih rendah dibandingkan anak obes tanpa defisiensi vitamin D.

ci : Defisiensi vitamin D, Glukosa darah Puasa, anak obes.



ABSTRACT

Introduction. Obesity is one of the risk factors for vitamin D deficiency and increasment of fasting blood glucose (hyperglycemia). Hyperglycemia in obese children is not only the consequence of the obesity itself, but is also associated with vitamin D deficiency that occurs in obese children. The role of vitamin D in influencing blood sugar levels is still not well known. For this reason, research is needed to prove whether the hyperglycemia that occurs in obesity can be through the vitamin D deficiency pathway, which is part of obesity itself.

Objective. This research aims to determine the relationship between vitamin D deficiency and the hyperglycemia in obese children.

Method. This research is a cross sectional study which was conducted from February 2020 to April 2020 with the subject of junior and senior high school students in Makassar aged 11 to 17 years old who meet the obesity criteria. The sample of the research was divided into two groups, the obese group of children with vitamin D deficiency ($25(\text{OH}) \leq 20 \text{ ng / ml}$) and the obese group with normal vitamin D status ($25(\text{OH}) > 20 \text{ ng / ml}$ levels).

Result. The results showed that the frequency of hyperglycemia in obese children with vitamin D deficiency was 28 (54.9%), while in obese children without vitamin D deficiency was 17 (37.8%). Statistical analysis showed that there was no significant difference of hyperglycemia between obese children with vitamin D deficiency and obese children without deficiency with a value of $p = 0.093$. There was a significant difference in the mean value of fasting blood glucose levels between the two groups with a value of $p = 0.031$. The mean value of fasting blood glucose levels in the obese group of children with vitamin D deficiency was 101.57 mg/dL, while in the group without vitamin D deficiency, the mean value of fasting blood glucose was 98.27 mg/dL.

Conclusion. The frequency of hyperglycemia in obese children with vitamin D deficiency was 54.9%, while in obese children without vitamin D /, it was 37.8%. Fasting blood glucose levels in the group of obese with vitamin D deficiency were lower than the group without vitamin 1cy.

Is: Vitamin D deficiency, fasting blood glucose, obese children.



DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGAJUAN KARYA AKHIR.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA AKHIR.....	iv
KATA PENGANTAR.....	v
ABSTRAK.....	ix
ABSTRACT.....	x
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR TABEL.....	xv
DAFTAR GAMBAR.....	xvii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xviii
DAFTAR SINGKATAN.....	xix
BAB I. PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Rumusan Masalah.....	6
1.3. Tujuan Penelitian.....	7
1.3.1 Tujuan Umum Penelitian.....	7
1.3.2 Tujuan Khusus Penelitian.....	7
1.4. Hipotesis Penelitian.....	8
1.5. Manfaat Penelitian.....	8
DAFTAR PUSTAKA.....	9
Daftar Pustaka.....	9



II.1.1. Definisi.....	10
II.1.2. Epidemiologi.....	10
II.1.3. Kriteria Obesitas	11
II.1.4. Patogenesis dan etiologi obesitas.....	16
II.1.5. Dampak Obesitas.....	24
II.2. Glukosa darah puasa.....	28
II.2.1. Definisi.....	28
II.2.2. Obesitas dan Glukosa darah	29
II.2.3. Glukosa darah dan vitamin D.....	32
II.3. Vitamin D.....	34
II.3.1. Definisi.....	34
II.3.2. Metabolisme.....	36
II.3.3. Defisiensi Vitamin D	38
II.3.4 Defisiensi Vitamin D pada Obesitas.....	40
II.3.5 Hubungan glukosa darah dan Vitamin D.....	46
II.4. Kerangka Teori.....	50
BAB III. KERANGKA KONSEP	
III.1. Kerangka Konsep I.....	51
III.2. Kerangka Konsep II	52
BAB IV. METODOLOGI PENELITIAN.....	
IV.1. Desain Penelitian.....	53
IV.2. Tempat dan Waktu Penelitian.....	53
Populasi penelitian.....	53
Populasi target.....	54



IV.3.3. Sampel	54
IV.4. cara pengambilan sampel.....	54
IV.4.1 Perkiraan Besar Sample.....	55
IV.4.2. Pemilihan Sample.....	56
IV.4.3. Cara Pemilihan Sampel.....	57
IV.5. Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	64
IV.5.1.Kriteria Inklusi.....	64
IV.5.2.Kriteria Eksklusi.....	64
IV.6. Izin Penelitian dan <i>Ethical Clearance</i>	64
IV.7. Cara Kerja.....	65
IV.7.1.Alokasi Subyek.....	65
IV.7.2.Cara Penelitian.....	65
IV.7.3.Prosedur Penelitian.....	66
IV.7.4 Alur penelitian.....	69
IV.8. Identifikasi dan Klasifikasi Variabel.....	70
IV.8.1. Identifikasi Variabel.....	70
IV.8.2. Klasifikasi Variabel.....	70
IV.9. Definisi Operasional dan Kriteria Obyektif.....	71
IV.9.1. Definisi Operasional.....	71
IV.9.2. Kriteria Obyektif.....	73
IV.10. Analisis Uji Reabilitas dan Validitas dalam mengukur berat badan dan tinggi badan.....	77
IV.10.1 Analisis uji reliabilitas dalam mengukur berat badan.....	77
IV.10.2 Analisis uji validitas dalam mengukur berat badan.....	79



IV.10.3 Analisis uji reliabilitas dalam mengukur tinggi badan.....	80
IV.10.4 Analisis uji validitas dalam mengukur tinggi badan.....	82
IV.11. Pengolahan dan Analisis Data.....	83
IV.11.1. Analisis Univariat.....	83
IV.11.2. Analisis Bivariat.....	83
IV. 12. Penilaian Hasil Uji Hipotesis.....	84
V. HASIL PENELITIAN.....	86
V.1. Jumlah Sampel.....	86
V.2. Karakteristik Sampel.....	87
V.2.1 Hubungan Antara Jenis Kelamin Dan glukosa darah puasa pada Anak Obes.....	89
V.2.2 Hubungan Antara umur Dan glukosa darah puasa pada Anak Obes.....	90
V.3. Analisis Hubungan Antara Defisiensi Vitamin D Dengan Glukosa Darah Puasa Pada Anak Obes.....	90
VI. PEMBAHASAN.....	93
VII. KESIMPULAN DAN SARAN.....	105
DAFTAR PUSTAKA.....	107
LAMPIRAN.....	111



DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1 : Status vitamin D pada anak berdasarkan kadar 25(OH)-D....	44
Tabel 2. Uji realibilitas intra-examiner dalam mengukur berat badan....	75
Tabel 3. Analisis validitas pengukuran berat badan interexaminer.....	76
Tabel 4. Uji korelasi Pearson verifikator dan peneliti.....	76
Tabel 5. Uji realibilitas intra-examiner dalam mengukur tinggi badan...	77
Tabel 6. Analisis validitas pengukuran tinggi badan inter examiner.....	79
Tabel 7. Uji korelasi Pearson verifikator dan peneliti.....	79
Tabel 8. Karakteristik sampel penelitian.....	84
Tabel 9. Nilai rerata kadar vitamin D 25 (OH)D pada kelompok hiperglikemia dan hiperglikemia.....	86
Tabel 10. Distribusi jenis kelamin pada kelompok hiperglikemia dan tidak hiperglikemia.....	87
Tabel 11. Nilai rerata umur pada kelompok hiperglikemia dan kelompok tidak hiperglikemia.....	87
Tabel 12. Distribusi status pubertas pada kelompok hiperglikemia dan tidak hiperglikemia.....	88
3. Analisa hubungan hiperglikemia dengan defisiensi vitamin D.....	89



Tabel 14. Nilai rerata kadar gula darah puasa dengan kelompok defisiensi vitamin D dan tidak defisiensi vitamin D.....	90
Tabel 15. Korelasi antara kadar vitamin D dengan kadar gula darah puasa pada anak obes.....	91



DAFTAR GAMBAR

Halaman

1.	Obesitas Apple Shaped dan Pear Shaped.....	13
2.	Patogenesis Obesitas.....	22
3.	Obesitas sebagai inflamasi kronik.....	24
4.	Metabolisme Vitamin D.....	37



DAFTAR LAMPIRAN

Nomor		Halaman
1.	Naskah penjelasan untuk mendapatkan persetujuan dari subjek penelitian.....	111
2	Formulir persetujuan mengikuti penelitian.....	113
3.	Rekomendasi persetujuan etik.....	117



DAFTAR SINGKATAN

Singkatan	Arti dan Keterangan
25(OH)D3	: 25-hidroksikolekalsiferol
1,25(OH)2D3	: 1,25-dihidroksikolekalsiferol
AAP	: <i>American Academy of Pediatrics</i>
Alpha-MSH	: <i>Alpha-melanocyte stimulating hormone</i>
ALT	: <i>Alanine Transaminase</i>
Apo	: Apolipoprotein
AST	: <i>Aspartate Transaminase</i>
BB	: Berat Badan
BMI	: <i>Body Mass Index</i>
CDC	: <i>The Center for Disease Control and Prevention</i>
CETP	: <i>Cholesterol Ester Transfer Protein</i>
CRP	: <i>C-reactive protein</i>
dkk	: dan kawan-kawan
DM	: Diabetes Melitus
FBG	: <i>Fasting Blood glucose</i>
FGF	: <i>Fibroblast growth factor</i>
Gr	: Gram
	: <i>High density lipoprotein</i>
	: <i>Human Immunodeficiency Virus</i>



Singkatan	Arti dan Keterangan
GDP	: Glukosa Darah Puasa
IFG	: Impaired Fasting Glucose
IFN	: Interferon
IL	: Interleukin
IMT	: Indeks Massa Tubuh
Ko-A	: Koenzim A
MC4R	: <i>melanocortin receptor-4</i>
MCP-1	: <i>monocyte chemoattractant protein-1</i>
mLDL	: <i>modified low density lipoprotein</i>
NCEP	: <i>National Cholesterol Education Program</i>
NASH	: <i>Non Alcoholic Steatohepatitis</i>
NCHS	: <i>National Centers for Disease Control</i>
NECHRI	: <i>Novartis Eijkman Hasanuddin Clinical Research Initiative</i>
NHANES	: <i>National Health and Nutrition Examination Surveys</i>
NHLBI	: <i>National Institutes of Health Heart, Lung and Blood Institute</i>
NIH	: <i>National Institutes of Health</i>



Singkatan	Arti dan Keterangan
Perkeni	: Perkumpulan Endokrinologi Indonesia
PJK	: penyakit jantung koroner
Riskesdas	: Riset Kesehatan Dasar
SMA	: Sekolah Menengah Atas
SMP	: Sekolah Menengan Pertama
TB	: Tinggi Badan
TLK	: Tebal Lipatan Kulit
TNF	: <i>Tumor Necrosis Factor</i>
USG	: <i>Ultrasonography</i>
UVB	: Ultraviolet B
VD3	: <i>Vitamin D3</i>
VDR	: <i>Vitamin D Reseptor</i>
VDRE	: <i>Vitamin D Reseptor Element</i>
WHO	: <i>The World Health Organization</i>



BAB I

PENDAHULUAN

I.1. Latar Belakang Masalah

Prevalensi obesitas pada anak meningkat tajam sejak 3 dekade terakhir, tidak hanya di negara maju, tetapi juga di negara berkembang. Obes pada anak berisiko menjadi obes saat dewasa dan berpotensi mengalami penyakit metabolik dan kardiovaskuler maupun penyakit degeneratif di kemudian hari, misalnya DM Tipe 2, penyakit jantung koroner, hipertensi, dll. (Hidayati, 2006; Sjarif, 2014). Peningkatan prevalensi anak obes dalam 30 tahun terakhir mencapai tiga kali lipat dan 17% terjadi pada anak usia 2 sampai 19 tahun di Amerika Serikat. (Censani, 2017) Angka kejadian *overweight* dan obes secara global meningkat dari 4,2% pada tahun 1990 menjadi 6,7% pada tahun 2010. Kecenderungan ini diperkirakan akan mencapai 9,1 % atau 60 juta ditahun 2020. Di Indonesia, berdasarkan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2013, secara nasional menunjukkan bahwa masalah *overweight* dan obes pada anak umur 5 sampai 12 tahun berturut-turut sebesar 10,8% dan 8,8%, sudah mendekati perkiraan angka dunia di tahun 2020.

Obesitas sendiri sangat berhubungan erat dengan status vitamin D.

Beberapa penelitian menemukan hubungan defisiensi vitamin D dengan



. Beberapa mekanisme yang bisa menjelaskan hal ini yaitu dilusi/seran volumetrik, peningkatan leptin, teori degradasi, menurunnya stabilitas vitamin D dan sekuesterasi vitamin D dalam jaringan

adiposa. Dari penelitian Yose M. Pangestu dkk di laporkan 98% dari subjek obes mengalami kekurangan vitamin D, 64% mengalami defisiensi dan 34% mengalami insufisiensi. Hal serupa dilaporkan pada remaja obes dikorea 97% mengalami kekurangan vitamin D dan 71% diantaranya mengalami defisiensi. Di Amerika Serikat Turner dkk melaporkan prevalensi defisiensi vitamin D pada anak obes dan obes berat adalah 34% dan 49%. Sementara Garanty-Bogacka dkk melaporkan 50% remaja obes di polandia mengalami defisiensi vitamin D, serupa dengan hasil penelitian Olson ML dkk. (Pangestu, 2015)

Masalah obesitas yang meningkat secara signifikan merupakan faktor risiko terjadinya diabetes melitus tipe 2 yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah. Diabetes melitus tipe-2 yang tidak terdeteksi dan ditangani secara dini akan mengakibatkan komplikasi jangka panjang, baik makrovaskula maupun mikrovaskular. Peningkatan prevalensi obesitas dan angka kejadian DM tipe-2 pada anak, maka identifikasi dini pada anak dengan faktor risiko tersebut sangat penting, sehingga dapat dilakukan intervensi dini. Di Indonesia, belum terdapat panduan tentang skrining pada anak obes, terutama pada anak dengan risiko DM tipe-2. Banyak anak dan remaja dengan resistensi insulin dan DM tipe-2 asimtomatis. Skrining direkomendasikan pada anak obes yang memiliki satu atau lebih faktor risiko, yaitu:



t badan lebih, anak dengan indeks massa tubuh > persentil 85
c usia dan jenis kelamin.

2. Riwayat keluarga DM tipe-2 atau diabetes pada kehamilan.
3. Ras/ etnis (Amerika Indian, ras Afrika di Amerika, Hispanik, orang Asia).
4. Adanya tanda resistensi insulin atau kondisi berkaitan dengan resistensi insulin (akantosis nigrikans, hipertensi, dislipidemia) dan pemeriksaan nilai kadar gula darah puasa.

Pada obesitas terjadi inflamasi kronis yang akan menyebabkan terjadinya disregulasi sel B pankreas yang mempengaruhi sekresi insulin dan juga pengaruhnya terhadap kejadian resistensi insulin, yang akan menyebabkan terjadinya peningkatan glukosa darah. Nilai kadar gula darah puasa normal, tetapi dalam rentang tinggi berisiko sebagai tahap awal anak mengalami resistensi insulin prediabetes. Pemeriksaan glukosa darah puasa dapat membantu skrining sederhana anak obes yang berisiko mengalami resistensi insulin dalam upaya mencegah DM tipe-2 di kemudian hari dengan intervensi sedini mungkin. (Pangestu YM, 2013)

Peningkatan glukosa darah puasa pada anak obes selain akibat obesitas itu sendiri, juga dihubungkan dengan defisiensi vitamin D yang terjadi pada anak dengan obesitas. Peran vitamin D dalam mempengaruhi kadar gula darah masih belum diketahui secara jelas. Namun, mekanisme yang paling memungkinkan meliputi peran vitamin D dalam regulasi

dan sekresi insulin di sel β pankreas, meningkatkan uptake perifer dan hepatik, serta menghambat inflamasi yang sering



terjadi pada obesitas (Peterson, 2014). Peran vitamin D dalam metabolisme glukosa ini diketahui karena adanya reseptor spesifik vitamin D (VDR) dan ekspresi enzim 1- α -hidroksilase di sel β pankreas dan jaringan perifer yang sensitif terhadap insulin seperti jaringan otot, hati dan lemak (Alvarez, 2010). Namun penelitian mengenai peranan vitamin D dalam peningkatan tingkat kontrol glukosa darah puasa, peningkatan resistensi insulin dalam mencegah risiko DM tipe 2 tidak konsisten. Sejumlah penelitian menyimpulkan suplementasi vitamin D dapat menurunkan resistensi insulin dan glukosa darah puasa. Penelitian lain memperoleh hasil yang bertentangan atau mengidentifikasi tidak ada efek yang menguntungkan dari suplementasi vitamin D. (AlSheikh MH, 2019)

Atas dasar pemikiran ini, maka penelitian penting dan perlu dilakukan untuk membuktikan apakah peningkatan glukosa darah puasa atau hiperglikemia yang terjadi pada obesitas bisa melalui jalur defisiensi vitamin D yang dalam hal ini defisiensi vitamin D merupakan bagian dari obesitas itu sendiri. Dengan mengetahui peranan pemeriksaan kadar vitamin D dan glukosa darah puasa pada anak secara dini, dapat mendeteksi adanya gangguan metabolik terutama penyakit diabetes mellitus tipe 2, sehingga mampu mencegah terjadinya penyakit kardiovaskuler pada masa anak sejak dini dan dapat menurunkan angka mortalitas dan morbiditas terkait kejadian hiperglikemia tersebut.



at kemunculan faktor risiko peningkatan kadar gula darah terjadi
a yang semakin muda (Aldhoon-Hainerova, 2014, Hagman, 2016)

Oleh karena itu, penulis menganggap perlu dilakukan penelitian untuk menilai hubungan antara kadar vitamin D dengan glukosa darah puasa pada anak Obes. Penelitian hubungan vitamin D dengan glukosa darah puasa pada anak obes sejauh ini belum pernah dilakukan di Indonesia dan terbatas pada orang dewasa. Selain itu penelitian ini juga menganalisa faktor-faktor lain yang kemungkinan mempengaruhi kejadian hiperglikemia pada anak obes yang mengalami defisiensi vitamin D.

I.2. Rumusan Masalah

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

1. Berapa kadar glukosa darah puasa pada anak obes dengan defisiensi vitamin D?
2. Berapa kadar glukosa darah puasa pada anak obes tanpa defisiensi vitamin D?
3. Berapa frekuensi kejadian hiperglikemia pada anak obes dengan defisiensi vitamin D?
4. Berapa frekuensi kejadian hiperglikemia pada anak obes tanpa defisiensi vitamin D ?
5. Sejauh mana hubungan antara defisiensi vitamin D dengan glukosa darah puasa pada anak obes?



I.3. Tujuan Penelitian

I.3.1 Tujuan Umum :

Mengetahui hubungan antara defisiensi vitamin D dengan kejadian hiperglikemia pada anak obes.

I.3.2 Tujuan Khusus :

1. Mengukur kadar gula darah puasa pada anak obes dengan defisiensi vitamin D.
2. Mengukur kadar gula darah puasa pada anak obes tanpa defisiensi vitamin D.
3. Membandingkan kadar gula darah puasa pada anak obes dengan defisiensi vitamin D dan tanpa defisiensi vitamin D.
4. Menentukan frekuensi kejadian hiperglikemia pada anak obes dengan defisiensi vitamin D.
5. Menentukan frekuensi kejadian hiperglikemia pada anak obes tanpa defisiensi vitamin D.
6. Membandingkan frekuensi kejadian hiperglikemia antara anak obes dengan defisiensi vitamin D dan tanpa defisiensi vitamin D.
7. Mengkorelasikan kadar vitamin D dan glukosa darah puasa pada anak obes.



I.4. Hipotesis Penelitian

Hipotesis yang diajukan dalam penelitian ini adalah :

- Frekuensi kejadian hiperglikemia pada anak obes dengan defisiensi vitamin D lebih tinggi dibandingkan anak obes tanpa defisiensi vitamin D.
- Kadar glukosa darah puasa pada anak obes dengan defisiensi vitamin D lebih tinggi dibandingkan anak obes tanpa defisiensi vitamin D.
- Ada korelasi kadar vitamin D dengan kadar glukosa darah puasa pada anak obes, yaitu makin rendah kadar vitamin D maka makin tinggi kadar glukosa darah puasa pada anak obes.

I.5. Manfaat Penelitian

I.5.1. Manfaat Pengembangan Ilmu Pengetahuan

- a. Memberikan informasi ilmiah tentang frekuensi kejadian hiperglikemia pada anak obes dengan defisiensi vitamin D.
- b. Meningkatkan pengetahuan kita tentang pengaruh vitamin D terhadap metabolisme glukosa darah pada anak obes.
- c. Hasil penelitian dapat digunakan sebagai dasar penelitian lebih lanjut untuk menilai pengaruh suplementasi vitamin D pada anak dengan obes.

I.5.2. Manfaat untuk pengembangan / pemecahan masalah medis



Memberikan informasi dan membantu klinisi dalam talaksana pasien untuk mengurangi dan mencegah risiko penyakit yang

bisa terjadi pada anak obes terutama yang berhubungan dengan defisiensi vitamin D dan hiperglikemia.

2. Dapat menurunkan angka kesakitan dan kematian yang berhubungan dengan penyakit metabolik yang disebabkan gangguan glukosa darah akibat defisiensi vitamin D pada anak obes.
3. Hasil penelitian ini dapat menjadi pertimbangan perlunya perbaikan gizi dan suplementasi vitamin D khususnya pada anak obes.

1.5.3. Data penelitian selanjutnya.

Sebagai tambahan data untuk penelitian selanjutnya untuk mengetahui bagaimana pengaruh suplementasi vitamin D terhadap penurunan kadar glukosa darah pada anak obes.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

II.1. Obesitas

II.1.1 Definisi

Obesitas dan overweight merupakan dua istilah yang menyatakan adanya kelebihan berat badan, yang terjadi akibat ketidakseimbangan antara tiga komponen energi, yaitu ambilan makanan, pengeluaran energi dan penyimpanan energi. Obesitas didefinisikan sebagai suatu kelainan atau penyakit yang ditandai dengan penimbunan jaringan lemak tubuh secara berlebihan, yang dapat menyebabkan gangguan kesehatan. *Overweight* adalah kelebihan berat badan dibandingkan dengan berat badan ideal, yang dapat disebabkan oleh penimbunan jaringan lemak atau massa tubuh. (Sjarif D, 2014; Subardja, 2010; WHO, 2008)

Obesitas didefinisikan sebagai kondisi kelebihan patologis dari lemak tubuh. Pengukuran langsung dari kandungan lemak tubuh dengan menggunakan hidrodensitometri, bio impedansi atau DEXA. Namun cara yang lebih praktis adalah dengan menghitung indeks massa tubuh (IMT) yaitu berat dalam kilogram dibagi dengan kuadrat tinggi dalam meter, dinilai cukup untuk menentukan kegemukan. Oleh karena itu, indeks massa tubuh sering digunakan untuk mendefinisikan obesitas klinis.

(Aycan Z, 2009)



Obesitas pada anak sampai saat ini masih merupakan masalah kompleks dan menjadi masalah di seluruh dunia baik di negara maju

maupun negara berkembang. Penyebabnya multifaktorial sehingga menyulitkan penatalaksanaannya dan jika tidak segera diatasi akan berdampak terhadap tumbuh kembang anak terutama aspek perkembangan psikososial. Selain itu obesitas pada masa anak akan berisiko tinggi menjadi obesitas di masa dewasa, sehingga berpotensi mengalami pelbagai kesakitan dan kematian salah satunya penyakit kardiovaskuler. (Sjarif, 2014)

II.1.2 Epidemiologi

Insidens obesitas pada anak semakin meningkat dan mencapai tiga kali lipat dalam tiga dekade terakhir dan 17% terjadi pada anak usia 2 sampai 19 tahun di Amerika Serikat. Angka kejadian *overweight* dan obesitas secara global meningkat dari 4,2% pada tahun 1990 menjadi 6,7% pada tahun 2010. Kecenderungan ini diperkirakan akan mencapai 9,1 % atau 60 juta ditahun 2020. (Sjarif D, 2014; Censani, 2017) Di Indonesia, berdasarkan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2013, secara nasional menunjukkan bahwa masalah *overweight* dan obesitas pada anak umur 5 sampai 12 tahun berturut-turut sebesar 10,8% dan 8,8%, sudah mendekati perkiraan angka dunia di tahun 2020. Pada anak obesitas, sekitar 26,5% akan tetap obesitas hingga 2 dekade berikutnya dan 80% remaja yang obesitas akan menjadi dewasa yang obesitas.

Peningkatan kejadian obesitas disertai dengan peningkatan komorbiditas berpotensi menjadi penyakit degeneratif seperti, penyakit jantung



koroner, hipertensi, dislipidemia dan DM Tipe 2. (Fukuda, 2001; CDC/NCHS, 2012)

Penelitian di Amerika menunjukkan bahwa obesitas pada usia 1-2 tahun dengan orang tua normal, sekitar 8% menjadi obesitas dewasa, sedang obesitas pada usia 10-14 tahun dengan salah satu orang tuanya obesitas, 79% akan menjadi obesitas dewasa. (Satoto, 1998)

II.1.3 Kriteria Obesitas

Obesitas dapat terjadi mulai prenatal, *early adiposity rebound*, atau remaja. Obesitas terjadi akibat terdapatnya timbunan lemak yang berlebihan. Riwayat tumbuh kembang yang mendukung obesitas endogen seperti keluhan mengorok (*snoring*), tidur tidak nyenyak (*restless sleep*), dan nyeri panggul. Riwayat gaya hidup yang perlu digali mengenai pola makan, kebiasaan makan serta aktifitas fisis. Riwayat keluarga dengan obesitas menjadi pertimbangan kemungkinan adanya faktor genetik, disertai dengan adanya risiko akibat dari obesitas seperti penyakit kardiovaskuler di usia muda, hiperkolesterolemia, hipertensi dan diabetes melitus tipe 2. (Sjarif, 2014)

Dari klinis obesitas dengan mudah dapat dikenal karena mempunyai mempunyai tanda dan gejala yang khas, antara lain wajah yang membulat, pipi yang temben, dagu rangkap leher relatif pendek, dada yang membusung jaringan lemak, perut membuncit disertai dinding

yang berlipat-lipat (*pendulous abdomen*), *striae abdomen*, serta ungkai umumnya berbentuk X (*genu valgum*) dengan kedua



pangkal paha bagian dalam saling menempel dan bergesekan akibatnya menyebabkan laserasi dan ulserasi yang dapat menimbulkan bau yang kurang sedap. Pada anak lelaki, penis tampak kecil karena tersembunyi dalam jaringan lemak suprapubik (*buried penis*), ginekomastia dan pubertas dini. (Sjarif, 2014)

Bedasarkan distribusi lemak, bentuk fisik obesitas dibedakan menjadi 3 yaitu bila lebih banyak dibagian atas tubuh, yaitu pada dada dan pinggang maka disebut *apple shape body* (android) dan bila lebih banyak lemak dibagian bawah tubuh, yaitu pada pinggul dan paha disebut *pear shape body* (gynoid). Bentuk yang pertengahan adalah *intermediate*. *Apple shape body* cenderung berisiko lebih besar mengalami penyakit kardiovaskular, hipertensi dan diabetes dibandingkan *Pear shape body*. (Sjarif, 2014)



Gambar 1 : Obesitas *Apple Shaped* dan Obesitas *Pear Shaped*

Sedangkan berdasarkan antropometris, obesitas pada anak an berdasarkan tiga metode pengukuran sebagai berikut :

1. Mengukur berat badan dan hasilnya dibandingkan dengan berat



badan ideal sesuai tinggi badan (BB/TB). Obesitas pada anak didefinisikan sebagai berat badan menurut tinggi badan diatas persentil 90, atau 120% dibandingkan berat badan ideal. Sedangkan berat badan lebih besar daripada 140% berat badan ideal didefinisikan sebagai superobesitas. (Sjarif D,2014; Weaver,1999)

2. The *World Health Organization* (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 *Body Mass Index* (BMI) atau Indeks masa tubuh (IMT) sebagai baku pengukuran obesitas pada anak dan remaja di atas usia 2 tahun. (Barlow,2007)

Pengukuran IMT merupakan petunjuk untuk menentukan kelebihan berat badan berdasarkan Indeks Quatelet {berat badan dalam kilogram dibagi dengan kuadrat tinggi badan dalam meter (kg/m^2)}. Interpretasi IMT tergantung pada umur dan jenis kelamin anak, karena anak lelaki dan perempuan memiliki lemak tubuh yang berbeda. Pengukuran IMT adalah cara termudah untuk memperkirakan obesitas serta berkorelasi tinggi dengan massa lemak tubuh, selain itu juga penting untuk mengidentifikasi pasien obesitas yang mempunyai risiko mendapat komplikasi medis. Nilai batas IMT (*cut off point*) untuk kelebihan berat badan pada anak dan remaja

adalah persentil ke-85 dan ke-95. (Berkowitz, 1997; Polhamus, 2009)

survei terbaru mengatakan bahwa IMT lebih dari atau sama



dengan persentil ke-95 merupakan nilai patokan obesitas pada anak-anak dan remaja. Grafik IMT, terdiri dari garis kurva yang menggambarkan persentil. Klasifikasi IMT terhadap umur adalah sebagai berikut: < persentil ke - 5 adalah berat badan kurang; antara persentil ke-5 dan persentil ke – 85 adalah normal; > persentil ke-85 sampai persentil ke – 95 adalah *overweight*; dan > persentil ke – 95 adalah gemuk atau obesitas. Pada tahun 2006 WHO mengeluarkan kurva baru IMT menurut umur dan jenis kelamin usia 0 – 5 tahun berdasarkan hasil pengamatan jangka panjang anak-anak yang tumbuh dalam lingkungan yang optimal di benua Asia, Afrika, Eropa, Amerika Latin dan Amerika Utara. Klasifikasi yang digunakan adalah berdasarkan Z - score sebagai berikut : 0 – 5 tahun Z score $\geq + 1$ berpotensi gizi lebih, $\geq + 2$ gizi lebih (*overweight*) dan $\geq + 3$ obesitas. (Ogden, 2010)

3. Secara langsung pengukuran lemak subkutan yaitu dengan mengukur tebal lipatan kulit (TLK). Terdapat empat macam cara pengukuran TLK yang ideal untuk mendapatkan proporsi lemak tubuh yaitu TLK biseps, triseps, subskapular, dan suprailiaka. Namun dikatakan bila TLK triseps di atas persentil ke-85, merupakan indikator adanya obesitas. (Dietz,1993)

Lingkar pinggang, sebagai penanda obesitas viseral, telah digunakan untuk memperbaiki ukuran risiko obesitas terkait. Lingkar pinggang tampaknya lebih akurat untuk anak-anak karena target



obesitas sentral, yang merupakan faktor risiko untuk diabetes tipe II dan penyakit jantung koroner. Meskipun mekanisme perkembangan obesitas tidak sepenuhnya dipahami, hal ini menegaskan bahwa obesitas terjadi ketika asupan energi melebihi pengeluaran energi. (Dehghan, 2005)

II.1.4 Patogenesis dan Etiologi Obesitas

Menurut hukum termodinamik, obesitas terjadi karena ketidakseimbangan antara asupan energi dengan keluaran energi (*energy expendiutres*) sehingga terjadi kelebihan energi yang selanjutnya disimpan dalam bentuk jaringan lemak. Kelebihan energi tersebut dapat disebabkan oleh asupan energi yang tinggi atau keluaran energi yang rendah. Asupan energi tinggi disebabkan oleh konsumsi makanan yang berlebihan, sedangkan keluaran energi rendah disebabkan oleh rendahnya metabolisme tubuh, aktifitas fisis, dan efek termogenesis makanan. Efek termogenesis makanan ditentukan oleh komposisi makanan. Lemak memberikan efek termogenesis lebih rendah, sekitar 3% dari total energi yang dihasilkan lemak dibandingkan dengan karbohidrat, sekitar 6-7% dari total energi yang dihasilkan karbohidrat dan protein sekitar 25% dari total energi yang dihasilkan protein. (Rosenbaum, 1998; Maffets, 2001; Sjarif 2011; Subardja, 2010)



Sebagian besar gangguan homeostasis energi ini disebabkan oleh isogen atau idiopatik (obesitas primer atau nutrisi) sedangkan endogen (obesitas sekunder atau non-nutrisi) yang disebabkan

oleh kelainan hormonal, sindrom atau defek genetik) hanya mencakup kurang dari 10% kasus. (Moran, 1999, Soetiningsih 2007)

Obesitas idiopatik terjadi akibat interaksi multifaktorial. Secara garis besar faktor-faktor yang berperan tersebut dikelompokkan menjadi faktor genetik dan faktor lingkungan.

a. Faktor Genetik

Faktor genetik diketahui mempunyai peranan kuat pada keluarga yang obesitas. Tetapi anggota keluarga tidak hanya berbagi gen, tetapi juga makanan dan kebiasaan gaya hidup yang mendorong terjadinya obesitas, seringkali sulit untuk memisahkan faktor gaya hidup dengan faktor genetik. Penelitian terbaru menunjukkan bahwa rata-rata faktor genetik memberikan pengaruh sebesar 33% terhadap berat badan seseorang. Bila kedua orang tua obes, 80% anaknya menjadi obes, bila salah satu orang tua obes, kejadian obes menjadi 40% dan bila kedua orang tua tidak obes maka prevalensinya menjadi 14% (Skelton dan Rudolph, 2007; Robinson dan Dietz, 2006). Peningkatan risiko menjadi obes tersebut kemungkinan disebabkan oleh pengaruh gen atau faktor lingkungan dalam keluarga. Beberapa gen yang diketahui menyebabkan obesitas pada manusia yaitu gen *leptin receptor*, *melanocortin receptor-4* (MC4R), *alpha-melanocyte stimulating hormone* (alpha-MSH), *prohormone convertase-1* (PC1), *Leptin* *ert-Bledl*, dan *Dunnigan partial lipodystrophy*. Disamping itu nal 20 gen diketahui mempengaruhi akumulasi lemak. Beberapa



penelitian memperlihatkan adanya pengaruh hipotalamus terhadap berat badan. Walaupun demikian, beberapa gen yang baru ditemukan juga berekspresi di jaringan perifer. Faktor genetik yang secara langsung menyebabkan obesitas adalah pada penyakit seperti Prader-Willi syndrome, Bardet-Biedl syndrome dan Cohen syndrome. (AAP, 2003; Warden, 2001)

b. Faktor lingkungan

Faktor lingkungan termasuk perilaku dan pola gaya hidup, misalnya apa yang dimakan dan berapakah seseorang makan serta bagaimana aktivitasnya. Seseorang tentu saja tidak dapat mengubah pola genetiknya, tetapi dia dapat mengubah pola makan dan aktivitasnya (Clement and Ferre, 2003). Kral (2001) mengelompokkan faktor lingkungan berperan sebagai penyebab terjadinya obesitas menjadi lima yaitu :

1. Nutrisional atau Perilaku makan

Peranan faktor nutrisi dimulai sejak masa gestasi. Jumlah lemak tubuh dan pertumbuhan dipengaruhi oleh berat badan maternal dan kenaikan berat badan selama periode antenatal. Selanjutnya perilaku makan mulai terkonidisi dan terlatih sejak bulan pertama kehidupan yaitu dalam pengasuhan orangtua. Peranan diet terhadap terjadinya obesitas sangat besar terutama et tinggi kalori yang berasal dari karbohidrat dan lemak. Masukan energi tersebut lebih besar daripada energi yang dipergunakan.



Anak usia sekolah mempunyai kebiasaan mengkonsumsi makanan cepat saji umumnya mengandung energi tinggi karena 40 -50% berasal dari lemak. (Nelson, 1996)

2. Aktifitas fisik

Aktifitas meliputi aktifitas sehari-hari, kebiasaan, hobi, maupun latihan atau olahraga. Obesitas cenderung menurunkan aktifitas karena untuk mengurangi gesekan antar kedua tungkai bagian atas dan antar lengan dan dada, paru dan jantung harus bekerja lebih berat untuk mengakomodasi kelebihan berat badan, dan terakhir peningkatan massa tubuh memerlukan tambahan energi untuk melakukan kegiatan yang sama. (Sothorn, 2001)

3. Psikologis

Faktor – faktor psikis dapat mengganggu keseimbangan hormon kortisol dalam darah. Hormon kortisol dibuat dari derivat asam lemak. Peningkatan pembentukan hormon kortisol mengganggu metabolisme. Faktor psikis berupa stres dapat menyebabkan seseorang memiliki kebiasaan buruk dalam mengurangi stres. Perilaku makan berlebihan pada orang stres atau gangguan emosi biasanya sebagai pelampiasan emosi dalam mengurangi keadaan emosinya (Sherwood, 2012).

4. Medikasi



Obat-obatan merupakan sumber penyebab signifikan dari terjadinya *overweight* dan obesitas. Obat-obat tersebut diantaranya

adalah golongan steroid, antidiabetik, antihistamin, antihipertensi, *protease inhibitor*. Penggunaan obat anti diabetes (Insulin, Sulfonylurea, *Thiazolidinediones*), glukokortikoid, agen psikotropik, *mood stabilizers* (Lithium), antidepresan (*Tricyclics*, *Monoamine oxidase inhibitors*, *Paroxetine*, *Mirtazapine*) dapat menimbulkan penambahan berat badan. *Insulin-secreting tumors* juga dapat menimbulkan keinginan makan berlebihan sehingga menimbulkan obesitas (Ness-Abramof, 2005).

5. Sosial-ekonomi

Perubahan pengetahuan, sikap, perilaku hidup, gaya hidup dan pola makanan serta faktor peningkatan pendapatan, mempengaruhi perubahan dalam pemilihan jenis makanan dan jumlah yang dikonsumsi. Frekuensi makan di luar rumah cenderung meningkat, terutama dilakukan oleh anak usia sekolah. Makanan jajanan yang tersedia dan sering menjadi pilihan para orangtua maupun anak adalah jenis makanan cepat saji. (Sothorn, 2001)

Menurut Pudjiadi (2010), patogenesis dari obesitas dapat dibagi dalam dua jenis. Jenis pertama adanya gangguan pada *regulatory obesity* yang berkaitan dengan pusat yang mengatur masukan makanan (*central mechanism regulating food intake*). Jenis kedua adanya *metabolic obesity*,

kelainan pada metabolisme lemak dan karbohidrat. Energi yang dapat diatur pada level intake makanan dan energi



yang dikeluarkan. Para ahli menemukan komponen pengatur penyimpanan energi, yaitu leptin. Leptin adalah sitokin seperti polipeptida yang diproduksi oleh gen yang ada di jaringan adiposa yang mengontrol intake makanan melalui reseptor hipotalamus. Leptin diproduksi secara proporsional dengan berat adiposa. Leptin juga menurunkan ekspresi dari neuropeptida Y, dan hormon-hormon yang berkaitan dengan intake energi yang antara lain ghrelin, insulin dan kolesitokinin. Keberadaan leptin pada reseptor hipotalamus dapat menghambat intake makanan. Mutagenesis dari gen ini akan menghilangkan faktor regulator dari intake makanan. Selain leptin, jaringan adiposa juga mengeluarkan faktor-faktor lain yang mengatur keseimbangan energi dan metabolisme karbohidrat, seperti sitokin, faktor angiogenik, faktor yang berhubungan dengan imun, prostaglandin, angiotensinogen dan protein. Faktor-faktor tersebut diproduksi secara proporsional sesuai dengan massa jaringan adiposa (Clement and Ferre, 2003, Pudjiadi 2010).

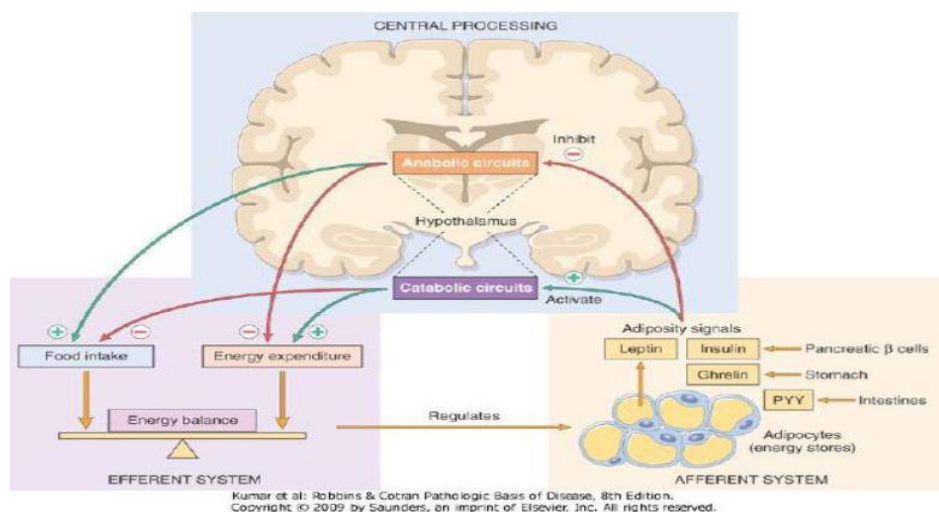
Leptin merupakan mediator regulasi *long-term* keseimbangan energi, *supresing* intake makanan dan menginduksi penurunan berat badan. Ghrelin merupakan hormon bekerja cepat, bekerja memulai makan. Pada obes, selain di jaringan adiposa, leptin juga diproduksi di jaringan organ lain, seperti usus, epitel mammae, plasenta dan jantung.

Leptin dilepas ke sistem sirkulasi oleh jaringan adiposa sebagai cadangan



Pada tahun 1996, Schwartz *et al*, menunjukkan bahwa kadar leptin an plasma tinggi dikaitkan dengan peningkatan BMI dan persen

total lemak tubuh. Fungsi leptin sebagai mekanisme feedback yang memberi signal kunci regulatori pada otak yang membatasi intake makanan dan untuk meregulasi berat badan dan homeostasis energi. Pada obes, kadar leptin berkurang dan ghrelin meningkat di hipotalamus, namun kadar leptin pada serum dan adiposa meningkat dan kadar ghrelin menurun, hal tersebut disebabkan terjadinya resistensi leptin. (Klok, 2006)



Gambar 2 . Patogenesis obesitas

Teori lain menyebutkan, terjadinya obesitas dimulai dengan penimbunan lemak dalam sel lemak sehingga terjadi hipertropi sel tersebut. Bila hipertropi adiposit atau sel lemak mencapai tingkat tertentu akan terjadi rangsangan pembentukan sel lemak baru dari preadiposit atau bakal sel lemak sehingga terjadi hiperplasia. Belum diketahui secara tepat faktor apa yang merangsang terjadinya diferensiasi preadiposit ini

adiposit. Protein yang diproduksi retikulum endoplasmik sel yaitu *adipose differentiation related protein* (ADRP) dan *perilipin*



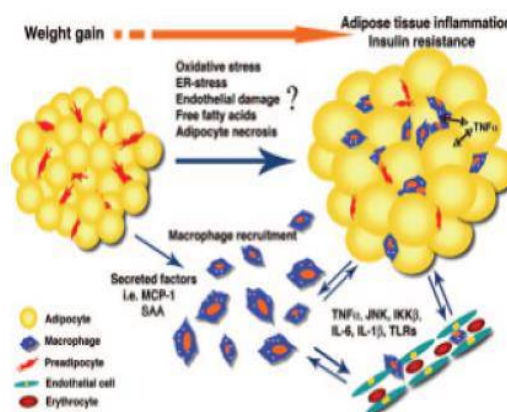
diduga berperan dalam diferensiasi adiposit. Regulasi negatif yang berfungsi untuk membatasi diferensiasi adiposit dan akumulasi lipid dilakukan oleh hasil fosforilasi faktor transkripsi *peroxisome-proliferation-activated-receptor* γ 2 akan mengakselerasi diferensiasi adiposit dan menjadi salah satu faktor penyebab obesitas. (Clement and Ferre, 2003; Subardja 2010)

Penambahan ukuran atau jumlah sel lemak atau keduanya menyebabkan bertambahnya jumlah lemak yang disimpan dalam tubuh, paling cepat terjadi pada masa anak dan mencapai puncaknya pada masa dewasa. Setelah masa dewasa, tidak akan terjadi penambahan jumlah sel, tetapi hanya terjadi pembesaran sel. Penderita obes, terutama yang mengalami obes sejak masa anak, memiliki sel lemak sampai 5 kali lebih banyak dibandingkan dengan anak tidak obes. Jumlah sel lemak tidak dapat dikurangi, karena itu penurunan berat badan hanya dapat dilakukan dengan cara mengurangi jumlah lemak di dalam setiap sel. Kurangnya aktivitas fisik kemungkinan merupakan salah satu penyebab utama dari meningkatnya angka kejadian obesitas. Anak yang tidak aktif memerlukan lebih sedikit kalori atau energi yang dikeluarkan. Seorang anak yang cenderung mengonsumsi makanan kaya lemak dan tidak melakukan aktivitas fisik yang seimbang akan mengalami obesitas. (Kriemler 1999, Soetiningsih 2007)



II.1.5 Dampak Obesitas

Obesitas pada anak dapat meningkatkan risiko berbagai komplikasi ketika dewasa, seperti penyakit kardiovaskular dan diabetes mellitus. Perkembangan baru yang penting dalam pengertian obesitas adalah konsep yang menandai bahwa obesitas sebagai suatu kondisi inflamasi kronik derajat ringan. Keadaan tersebut tampak dengan peningkatan kadar beberapa *marker* inflamasi dalam darah, yaitu sitokin pro-inflamasi dan *acute phase protein*, termasuk interleukin-6 (IL-6), *tumor necrotizing factor* α (TNF α), *C-reactive protein* (CRP), dan haptoglobin. Anggapan inflamasi sebagai konsekuensi obesitas memberikan kesan bahwa obesitas sebagai *inflammatory disease*. (Trayhurn, 2005)



Gambar 3 : Obesitas sebagai inflamasi kronik

Selain itu, dampak obesitas pada anak, meliputi penilaian *sleep apnea*, gangguan fungsi hati, masalah ortopedik yang berkaitan dengan kelebihan kelainan kulit serta potensi gangguan psikiatri. Faktor risiko skuler terdiri dari riwayat anggota keluarga dengan penyakit kardiovaskular, dislipidemia atau peningkatan konsentrasi kolesterol LDL



> 160 mg/dL, kolesterol HDL < 35 mg/dL, peningkatan tekanan darah, merokok, diabetes mellitus dan kurangnya aktifitas fisik. Diabetes mellitus tipe 2 jarang ditemukan pada anak yang mengalami obesitas, tapi hiperinsulinemia dan intoleransi glukosa hampir selalu ditemukan. Intoleransi glukosa terganggu dapat ditemukan pada anak dan remaja yang mengalami obesitas terutama yang mempunyai riwayat diabetes dalam keluarga. Seperti halnya pada dewasa, anak yang mengalami obesitas mengalami resistensi insulin dan hiperinsulinemia *postprandial*. Anak obes yang berkaitan dengan minimal tiga dari faktor – faktor tersebut dianggap berisiko tinggi. Skrining dianjurkan pada setiap anak obes setelah usia 2 tahun. Anak obes cenderung mengalami peningkatan tekanan darah, denyut jantung, serta kelainan jantung dibandingkan anak seusianya. Hipertensi ditemukan pada 20 – 30 % anak obes. (Styne, 200)

Obstructive sleep apnea sering dijumpai pada obesitas, gejalanya mulai dari mengorok sampai mengompol. Penyebabnya adalah penebalan jaringan lemak di daerah faringeal diperberat dengan hipertrofi adenotonsilar. Obstruksi saluran nafas intermiten di malam hari menyebabkan tidur gelisah serta menurunkan oksigenasi. Sebagai kompensasi, anak cenderung mengantuk dan hipoventilasi. (Ray, 2001)

Non Alcoholic steatohepatitis (NASH) ditemukan pada 40% anak obes melalui skrining USG hati. Kadar enzim transaminase, berupa AST

ALT, merupakan indikator yang kurang sensitif, tetapi giannya membantu menegakkan diagnosis. Kondisi ini dapat



berlanjut menjadi fibrosis hati atau bahkan menjadi sirosis. Penurunan berat badan akan menormalkan kadar enzim hati dan ukuran hati. Kelebihan berat badan pada anak obes cenderung berisiko terhadap gangguan ortopedik, yaitu torsi tibial dan kaki pengkat, tergelincirnya epifisis kaput femoral atau *slipped capital femoral epiphysis* terutama pada anak lelaki dan gejala tekanan berat badan pada persendian diekstremis bawah. (Styne, 2001)

Kelebihan adipositas selama masa kanak-kanak dapat mempengaruhi proses pertumbuhan dan pubertas. Obesitas masa kecil terkait dengan percepatan pertumbuhan linear selama prapubertas. Kematangan tulang lanjutan telah terbukti mendahului percepatan pertumbuhan linear pada individu yang kelebihan berat badan, serta penurunan kecepatan tinggi berikutnya karena percepatan pertumbuhan yang lebih rendah selama masa pubertas. Peningkatan sekresi insulin memegang peran dalam mengaktifkan reseptor insulin pada pelat pertumbuhan. Hiperinsulinemia yang terlihat pada obesitas adalah penyumbang penekanan GH pada obes. Anak-anak obesitas mengalami penurunan sekresi GH dengan tingkat IGF-1 yang normal. Obesitas dan peningkatan adipositas dapat mengubah sekresi dan sensitivitas hormon, termasuk leptin dan insulin. Resistensi insulin dan hiperinsulinemia pada remaja dapat berpengaruh pada perubahan

as, sehingga mengganggu pada tingkat yang berbeda dalam perkembangan pubertas pada anak-anak obesitas.



Hiperlipinemia dini terkait dengan kelebihan gizi dikaitkan dengan perkembangan pubertas dini. (Chung, 2017)

Obesitas menyebabkan kerentanan terhadap kelainan kulit, khususnya di daerah lipatan. Kelainan ini termasuk ruam panas, intertrigo, dermatitis moniliasis, dan acanthosis nigricans. Sebagai tambahan jerawat juga muncul dan dapat memperburuk persepsi diri anak. Masalah psikososial akan sangat berpengaruh pada penampilan. Pada anak obes sering didapatkan kurangnya rasa ingin bermain dengan teman sepermainan, memisahkan diri dari tempat bermain, tidak diikutkan dalam permainan serta hubungan sosial canggung atau menarik diri dari kontak sosial. Hal ini disebabkan oleh karena depresi, kurang percaya diri, persepsi diri yang negatif maupun rendah diri karena menjadi bahan ejekan teman – temannya. Pseudotumor serebri atau peningkatan tekanan intrakranial ringan pada obes disebabkan oleh gangguan jantung dan paru-paru yang mengakibatkan penumpukan kadar karbondioksida. Gejalanya meliputi papil edema, kelumpuhan saraf kranial VI, diplopia, kehilangan lapangan pandang perifer, dan iritabilitas. (Nelson, 1996)

II.2. Glukosa darah Puasa

II.2.1 Defenisi



Gula darah puasa adalah kadar gula darah plasma yang diperiksa seseorang berpuasa minimal 8 jam sebelum pemeriksaan. Tinggi ya kadar gula darah diatur melalui mekanisme homeostasis

glukosa. Mekanisme tersebut melibatkan simpanan glikogen hati, jaringan ekstrahepatik, dan peran beberapa hormon. Di sisi lain, usia, asupan makan, obesitas, jumlah aktivitas fisik, riwayat diabetes keluarga, dan stres juga merupakan faktor yang dapat mempengaruhi kadar gula darah (Murray, 2003).

Kadar glukosa darah puasa ≥ 100 mg/dL menunjukkan bahwa anak/remaja tersebut telah mengalami gangguan kadar glukosa darah puasa (impaired fasting glucose/ IFG), suatu kondisi yang termasuk dalam diagnosis pra-diabetes. Anak/remaja ini perlu menjalani tes toleransi glukosa oral/oral glucose tolerance test (OGTT) untuk menyingkirkan kemungkinan anak/remaja tersebut sudah menderita DM2. Bila anak belum mampu puasa ≥ 8 jam, sebagai ganti kadar glukosa darah puasa dapat dilakukan pemeriksaan HbA1c. Anak tersebut didiagnosis menderita pra-diabetes bila mempunyai kadar HbA1c $\geq 5,7\%$. (Konsensus DM tipe 2)

Penilaian glukosa darah puasa :

- Normal : < 100 mg/dL (5.6 mmol/L)
- Glukosa darah puasa terganggu (Impaired fasting glucose = IFG):
100–125 mg/dL (5.6–6.9 mmol/L)
- Diabetes : ≥ 126 mg/dL (7.0 mmol/L)

Penilaian tes toleransi glukosa oral :

- Normal : <140 mg/dL (7.8 mmol/L)
- Gangguan glukosa toleransi (Impaired glucose tolerance (IGT)):
140–200 mg/dL (7.8–11.1 mmol/L)



- Diabetes : > 200 mg/dL (11.1 mmol/L)

II.2.2. Obesitas dan Glukosa Darah

Angka kejadian diabetes melitus tipe-2 pada anak dalam beberapa tahun terakhir ini semakin meningkat seiring dengan peningkatan angka kejadian obesitas. Seperti kita ketahui bahwa salah satu komorbid dari obesitas adalah DM tipe-2. Diabetes melitus tipe-2 terjadi akibat resistensi insulin, yaitu ketidakmampuan insulin untuk menghasilkan efek biologik secara normal, ditandai dengan peningkatan jumlah insulin puasa yang kemudian akan menyebabkan terjadinya peningkatan kadar gula darah. Diabetes melitus tipe-2 yang tidak terdeteksi dan ditangani secara dini akan mengakibatkan komplikasi jangka panjang, baik makrovaskular maupun mikrovaskular. Risiko resistensi insulin meningkat pada anak-anak dengan berat badan lebih atau obes, mempunyai riwayat diabetes melitus tipe-2 dalam keluarga, berasal dari ras tertentu, dan anak-anak dalam masa pubertas. Peningkatan prevalensi obesitas dan angka kejadian DM tipe-2 pada anak, maka identifikasi dini pada anak dengan faktor risiko tersebut sangat penting, sehingga dapat dilakukan intervensi dini. Di Indonesia, belum terdapat panduan tentang skrining pada anak obes, terutama pada anak dengan risiko DM tipe-2. Banyak anak dan remaja dengan resistensi insulin dan DM tipe-2 asimtomatis.

Skrining direkomendasikan pada anak obes yang memiliki satu atau lebih risiko, yaitu:



1. Berat badan lebih, anak dengan indeks massa tubuh >persentil 85 untuk usia dan jenis kelamin
2. Riwayat keluarga DM tipe-2 atau diabetes pada kehamilan.
3. Ras/etnis (Amerika Indian, ras Afrikadi Amerika, Hispanik, orang Asia)
4. Adanya tanda resistensi insulin atau kondisi berkaitan dengan resistensi insulin (akantosis nigrikans, hipertensi, dislipidemia) dan pemeriksaan nilai kadar gula darah puasa.

Reaksi inflamasi berperan dalam menimbulkan resistensi insulin pada kejadian obesitas. Pada pasien obes penumpukan sel adiposit menyebabkan terjadinya stress oksidatif sehingga menghasilkan penanda inflamasi yang bisa menyebabkan peningkatan resistensi insulin. Selain itu kerusakan sel adiposit yang kronik mengakibatkan pelepasan mediator inflamasi seperti TNF α , IL-6, dan leptin, serta menurunkan kadar adiponektin. Peningkatan ini mengakibatkan pelepasan asam lemak didalam darah dan mengganggu respon sel β pankreas sehingga terjadi resistensi insulin dan menyebabkan peningkatan glukosa darah puasa. Resistensi insulin ini menimbulkan penurunan aksi insulin sehingga berakibat glukosa sulit memasuki sel. Hal ini menimbulkan peningkatan kadar glukosa dalam darah. Peningkatan kadar gula darah disertai dengan penurunan aksi insulin ini akan mencetuskan gangguan sme. Hasil penelitian ini dibenarkan oleh (Smeltzer dan Bare, bahwa kelebihan berat badan dapat meningkatkan resistensi insulin

