

SKRIPSI

MEI 2020

**Analisis Hubungan Perilaku Sedentari dengan Tekanan Darah Tinggi,
Obesitas Sentral, dan Glukosa Darah Puasa Terganggu Sebagai Komponen
Sindrom Metabolik pada Mahasiswa Preklinik Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin Angkatan 2017**



**Vania Noviantika
C011171595**

**Pembimbing :
Dr.dr. Ika Yustisia, M.Sc**

**DIBAWAKAN SEBAGAI SALAH SATU PERSYARATAN
PENYELESAIAN PENDIDIKAN SARJANA (S1) KEDOKTERAN
PENDIDIKAN DOKTER UMUM
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2020**

**Analisis Hubungan Perilaku Sedentari dengan Tekanan Darah Tinggi,
Obesitas Sentral, dan Glukosa Darah Puasa Terganggu Sebagai Komponen
Sindrom Metabolik pada Mahasiswa Preklinik Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin Angkatan 2017**

Diajukan Kepada Universitas Hasanuddin
Untuk melengkapi salah satu syarat
Mencapai gelar sarjana kedokteran

**Vania Noviantika
C011171595**

Pembimbing :

Dr.dr. Ika Yustisia, M.Sc

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2020**

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi dengan judul:

“ANALISIS HUBUNGAN PERILAKU SEDENTARI DENGAN TEKANAN DARAH TINGGI, OBESITAS SENTRAL, DAN GLUKOSA DARAH PUASA TERGANGGU SEBAGAI KOMPONEN SINDROM METABOLIK PADA MAHASISWA PREKLINIK FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN ANGKATAN 2017”

Diajukan oleh:

Nama : Vania Noviantika

NIM : C011171595

Telah dibacakan di Seminar Akhir pada :

Hari/Tanggal : Rabu, 20 Mei 2020

Waktu : 10.30 WITA- selesai

Tempat : Rumah (melalui aplikasi Zoom meeting)

Makassar, 20 Mei 2020

Mengetahui,

Pembimbing,



(Dr. Ika Yustisia, M.Sc)

PANITIA SIDANG UJIAN
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN

Skripsi dengan judul “Analisis Hubungan Perilaku Sedentari dengan Tekanan Darah Tinggi, Obesitas Sentral, dan Glukosa Darah Puasa Terganggu Sebagai Komponen Sindrom Metabolik pada Mahasiswa Preklinik Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Angkatan 2017” telah diperiksa, disetujui dan dipertahankan di hadapan Tim Penguji Skripsi Departemen Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin pada :

Hari/Tanggal : Rabu, 20 Mei 2020

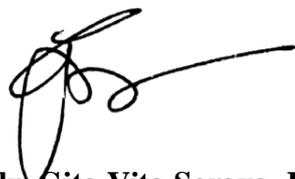
Waktu : 10.30 WITA- selesai

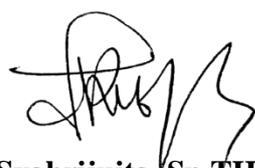
Tempat : Rumah (melalui aplikasi Zoom meeting)

Ketua Tim Penguji,


(Dr. dr. Ika Yustisia, M.Sc)

Anggota Tim Penguji:

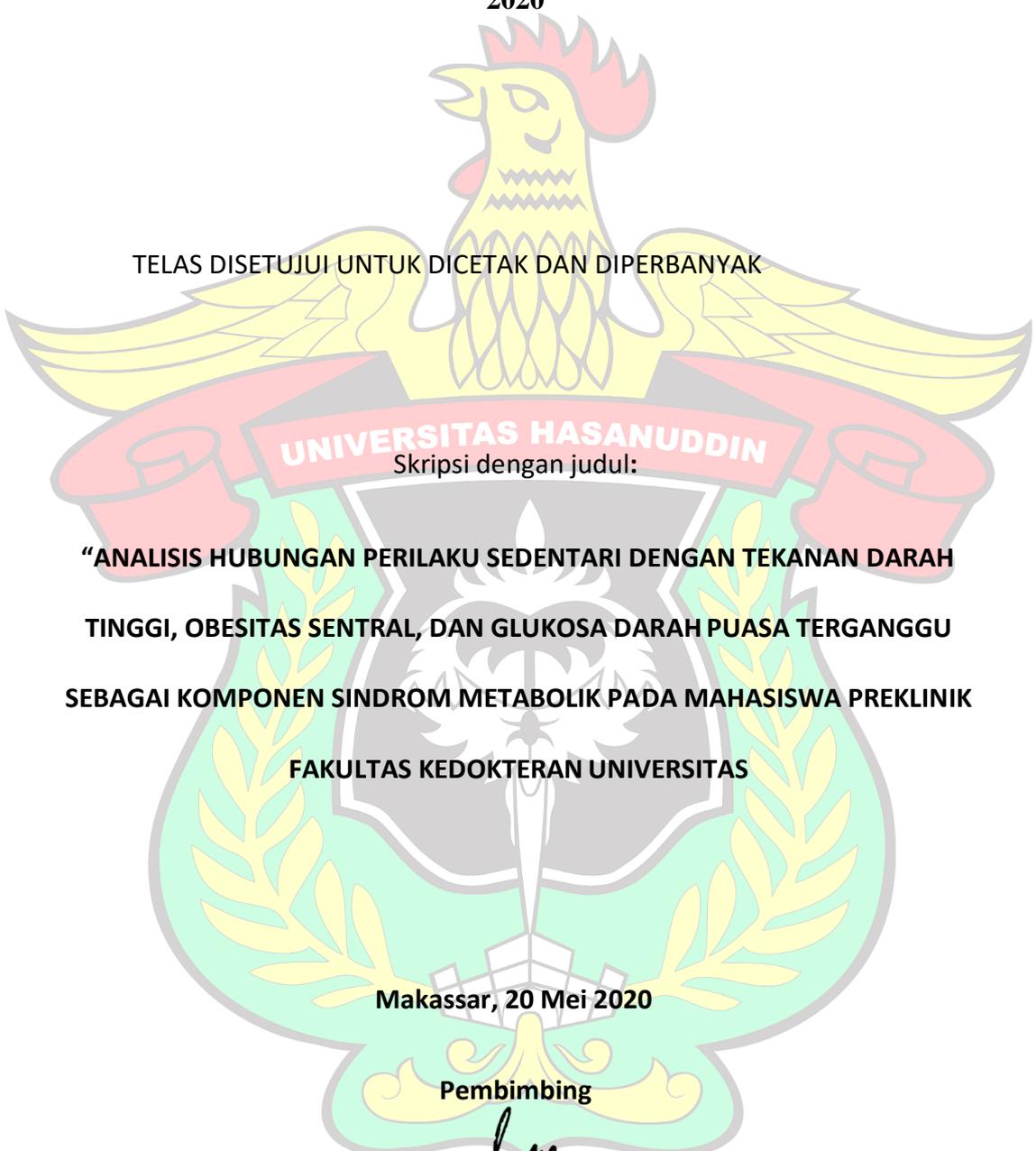

(dr. Gita Vita Sorava, Ph.D)


(dr. Svahriuita, Sp.THT-KL)

DEPARTEMEN BIOKIMIA
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN

2020

TELAS DISETUJUI UNTUK DICETAK DAN DIPERBANYAK



UNIVERSITAS HASANUDDIN
Skripsi dengan judul:

**“ANALISIS HUBUNGAN PERILAKU SEDENTARI DENGAN TEKANAN DARAH
TINGGI, OBESITAS SENTRAL, DAN GLUKOSA DARAH PUASA TERGANGGU
SEBAGAI KOMPONEN SINDROM METABOLIK PADA MAHASISWA PREKLINIK
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS**

Makassar, 20 Mei 2020

Pembimbing



(Dr. dr. Ika Yustisia, M.Sc)

LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS KARYA

Yang bertanda tangan di bawah ini, saya:

Nama : Vania Noviantika

NIM : C011171595

Tempat & tanggal lahir : Selayar, 22 November 1999

Alamat Tempat Tinggal : Jalan Sultan Hasanuddin, Perum. Pesona Mutiara
Indah, Gowa

Alamat email : noviantikavania704@gmail.com

HP : 081219077534

Dengan ini menyatakan bahwa Skripsi dengan judul: “Distribusi Analisis Hubungan Perilaku Sedentari dengan Tekanan Darah Tinggi, Obesitas Sentral, dan Glukosa Darah Puasa Terganggu Sebagai Komponen Sindrom Metabolik pada Mahasiswa Preklinik Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Angkatan 2017” adalah hasil pekerjaan saya dan seluruh ide, pendapat, atau materi dari sumber lain telah dikutip dengan cara penulisan referensi yang sesuai.

Demikian Pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Makassar, 26 November 2020

Yang Menyatakan



Vania Noviantika

KATA PENGANTAR

Puji dan Syukur kita panjatkan kehadiran Tuhan Yang Maha Esa yang telah melimpahkan rahmat dan anugerah-Nya kepada kita semua dengan segala keterbatasan yang penulis miliki, akhirnya penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “Analisis Hubungan Perilaku Sedentari Dengan Tekanan Darah Tinggi, Obesitas Sentral, dan Glukosa Darah Puasa Terganggu Sebagai Komponen Sindrom Metabolik Pada Mahasiswa Preklinik Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin angkatan 2017” sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan studi pada program studi Pendidikan Dokter Umum Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

Pada kesempatan kali ini penulis ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Allah SWT, atas kekuatan dan nikmat yang tak terhingga sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini tepat waktu.
2. Dr. dr. Ika Yustisia, M.Sc. selaku dosen pembimbing dan para staf Departemen Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin yang telah memberikan berbagai bimbingan dan pengarahan dalam pembuatan skripsi ini dan membantu penulis dapat menyelesaikan skripsi ini tepat waktu.
3. Orang tua dan keluarga penulis yang senantiasa membantu dalam memotivasi, mendorong dan mendukung penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
4. Teman-teman dan kakak-kakak yang sudah membantu melalui sumbangsih pikiran maupun bantuan moril secara langsung maupun tidak langsung dalam penyelesaian skripsi ini.

5. Pihak-pihak lain yang tidak dapat disebutkan secara satu per satu yang terlibat dalam memberikan dukungan dan doanya kepada penulis.

Penulis sangat berterima kasih jika terdapat kritik dan saran yang sifatnya membangun demi perkembangan ilmu pengetahuan di masa yang akan datang. Akhir kata, semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi kita semua sebagaimana mestinya. Amin.

Makassar, 26 Mei 2020

Penulis,

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Vania' with a stylized flourish at the end.

Vania Noviantika

ANALISIS HUBUNGAN PERILAKU SEDENTARI DENGAN TEKANAN DARAH TINGGI, OBESITAS SENTRAL, DAN GLUKOSA DARAH PUASA TERGANGGU SEBAGAI KOMPONEN SINDROM METABOLIK PADA MAHASISWA PREKLINIK FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN ANGKATAN 2017

¹Vania Noviantika (C011171595)

ABSTRAK

Latar belakang: Sindrom metabolik merupakan kumpulan abnormalitas yaitu adanya 3 dari 5 kriteria diantaranya obesitas sentral, glukosa darah puasa atau toleransi glukosa terganggu, dislipidemia (penurunan HDL kolesterol dan peningkatan trigliserida), dan hipertensi. Keadaan ini dapat memicu penyakit lain dengan perlangsungan kronis dan beban penyakit yang besar di masa depan jika tidak ditangani dengan baik. Prevalensi sindrom metabolik dapat dipastikan cenderung meningkat dengan meningkatnya kejadian obesitas sentral. Peningkatan prevalensi sindrom metabolik berkaitan dengan perubahan gaya hidup, seperti perubahan pola makan dan aktivitas fisik termasuk perilaku sedentari.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan pendekatan cross-sectional. Ada 176 sampel dalam penelitian ini dengan rentang usia 17-22 tahun. Perilaku menetap diukur dengan IPAQ (International Physical Activity Questionnaire Long Last 7 Days Self-Administered Format). Obesitas sentral diukur dengan pemeriksaan lingkaran pinggang, glukosa darah puasa diukur dengan glukometer dengan metode POCT dan tekanan darah diukur menggunakan monitor tekanan darah otomatis.

Hasil penelitian: penelitian ini menunjukkan bahwa obesitas sentral (38,6%) lebih banyak ditemukan daripada tekanan darah tinggi (16,5%) dan glukosa darah puasa terganggu (0%). Kecenderungan ini didominasi oleh jenis kelamin perempuan. Setelah diuji dengan variabel perilaku, hasil menunjukkan tidak ada hubungan signifikan antara jenis kelamin dan perilaku sedentari ($p = 0,125$). Uji chi-square juga menunjukkan tidak ada korelasi antara perilaku menetap dan obesitas sentral ($p = 0,492$). Sementara itu, uji Spearman rho menunjukkan ada hubungan yang signifikan antara perilaku sedentari dengan tekanan darah tinggi ($p < 0,05$).

Kesimpulan : Perilaku sedentari berkorelasi dengan tekanan darah tinggi tetapi tidak berkorelasi secara signifikan dengan obesitas sentral—perempuan mendominasi kecenderungan perilaku sedentari dan abnormalitas metabolik (tekanan darah tinggi dan obesitas sentral) pada penelitian ini. Dengan demikian, jenis kelamin perempuan lebih rentan mengalami sindrom metabolik dibandingkan laki-laki

Kata Kunci: Perilaku sedentari; Sindrom metabolik; Tekanan darah tinggi; Glukosa Puasa Terganggu; Obesitas sentral.

ASSOCIATION BETWEEN SEDENTARY BEHAVIOR WITH HIGH
BLOOD PRESSURE, CENTRAL OBESITY, AND IMPAIRED FASTING
GLUCOSE AS METABOLIC SYNDROME COMPONENT IN
PRECLINICAL STUDENT HASANUDDIN UNIVERSITY BATCH 2017

¹Vania Noviantika (C011171595)

ABSTRACT

Background: Metabolic syndrome is a set of abnormalities which have 3 of 5 criteria including central obesity, impaired fasting blood glucose or impaired glucose tolerance, dyslipidemia (low HDL cholesterol and high triglycerides), and hypertension. This situation can trigger other diseases with chronic survival and a large burden of disease in the future if not handled properly. The prevalence of metabolic syndrome certainly tends to increase with the increasing incidence of central obesity. Increased prevalence of metabolic syndrome is associated with changes in lifestyle, such as changes in eating patterns and physical activity including sedentary behavior.

Method: This study is an observational analytic with a cross-sectional approach. There are 176 samples in this study ranging in age from 17-22 years. Sedentary behavior measured by IPAQ (International Physical Activity Questionnaire Long Last 7 Days Self-Administered Format). The central obesity measured by examining waist circumference, fasting blood glucose measured by glucometer with POCT method and the automatic blood pressure monitor measured blood pressure.

Results : central obesity (38,6%) is more common founded than high blood pressure (16,5%) and impaired fasting blood glucose (0%) - dominated by the female sex. There is no significant relationship between sex and sedentary behavior ($p=0.125$). The chi-square test also showed no correlation between sedentary behavior and central obesity in this study ($p=0.492$). There is a significant correlation between sedentary behavior and high blood pressure based on the Spearman rho test ($p<0.05$).

Conclusion : Sedentary behavior correlates with high blood pressure but does not correlate significantly with central obesity in this group—the more sedentary female dominates this tendency. Based on the results, the female sex is more vulnerable than the male in developing metabolic syndrome.

Keywords : Sedentary behavior; Metabolic syndrome; High blood pressure; Impaired Fasting Glucose; Central obesity.

DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN	iii
LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS KARYA.....	vi
KATA PENGANTAR	vii
ABSTRAK	ix
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1 Tujuan penelitian umum	4
1.3.2 Tujuan Penelitian Khusus	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Sindrom metabolik	5
2.1.1 Definisi sindrom metabolik	5
2.1.2 Epidemiologi sindrom metabolik	7
2.1.3 Kriteria sindrom metabolik	9
2.1.4 Patofisiologi sindrom metabolik.....	13
2.1.5 Faktor risiko sindrom metabolik.....	19
2.2 Definisi perilaku sedentari	22
2.3 Pengaruh perilaku sedentari terhadap kejadian sindrom metabolik	23
2.4 Kerangka Teori.....	25
BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN.....	26
3.1 Kerangka Konsep	26
3.2 Definisi Operasional	26
3.3 Hipotesis Penelitian	28
BAB 4 METODE PENELITIAN	29
4.1 Desain Penelitian.....	29
4.2 Jenis Data dan Instrumen Penelitian.....	29
4.2.1 Jenis Data	29
4.2.2 Instrumen Penelitian	30

4.3 Waktu dan Tempat Penelitian	30
4.3.1 Waktu Penelitian.....	30
4.3.2 Tempat Penelitian	30
4.4 Populasi dan Sampel Penelitian	30
4.4.1 Populasi Target	30
4.4.2 Populasi Terjangkau	31
4.4.3 Sampel Penelitian	31
4.4.4 Teknik Sampling.....	31
4.4.5 Besaran Sampel	32
4.5 Manajemen Penelitian	32
4.5.1 Pengumpulan Data.....	32
4.5.2 Teknik Pengolahan dan Analisa Data	33
4.6. Penyimpulan Hasil Penelitian	34
4.7 Etika Penelitian	34
BAB 5 HASIL PENELITIAN	35
5.1 Hasil Penelitian	35
5.2 Analisis Hasil Penelitian.....	36
BAB 6 PEMBAHASAN	43
6.1 Distribusi obesitas sentral, tekanan darah tinggi, dan glukosa darah puasa terganggu berdasarkan jenis kelamin.....	43
6.2 Distribusi obesitas sentral, tekanan darah tinggi, dan glukosa darah puasa terganggu terhadap perilaku sedentari.....	46
6.3 Distribusi dan hubungan jenis kelamin terhadap perilaku sedentari	47
6.4 Korelasi perilaku sedentari dan tekanan darah tinggi.....	48
6.5 Korelasi perilaku sedentari dengan obesitas sentral dan glukosa darah puasa terganggu	49
BAB 7 PENUTUP	50
7.1 Kesimpulan	50
7.2 Limitasi Penelitian.....	51
7.3 Saran.....	52
7.3.1 Bagi Masyarakat.....	52
7.3.2 Bagi Peneliti Selanjutnya	52
DAFTAR PUSTAKA	53
LAMPIRAN	54

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Kriteria Diagnosis Sindrom Metabolik	12
Tabel 5.2.1 Distribusi obesitas sentral, tekanan darah tinggi, dan glukosa darah puasa terganggu berdasarkan jenis kelamin	36
Tabel 5.2.2 Distribusi obesitas sentral, tekanan darah tinggi, dan glukosa darah puasa terganggu berdasarkan jenis kelamin terhadap perilaku sedentari	37
Tabel 5.2.3 Distribusi jenis kelamin mahasiswa preklinik Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin angkatan 2017 terhadap perilaku sedentari	38
Tabel 5.2.4 Korelasi antara jenis kelamin dan perilaku sedentari mahasiswa preklinik Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin angkatan 2017	39
Tabel 5.2.5 Korelasi perilaku sedentari dan tekanan darah tinggi mahasiswa preklinik Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin angkatan 2017	40
Tabel 5.2.6 Korelasi perilaku sedentari dan obesitas sentral mahasiswa preklinik Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin angkatan 2017	41
Tabel 5.2.7 Korelasi perilaku sedentari dan glukosa darah puasa tinggi mahasiswa preklinik Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin angkatan 2017	42

DAFTAR LAMPIRAN

1. Data Hasil Pengukuran Perilaku Sedentari dan 3 dari 5 Komponen Sindrom Metabolik Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Angkatan 2017
2. Surat Izin Permohonan Penulisan
3. Surat Rekomendasi Persetujuan Etik
4. Surat Izin Penulisan Dinas Penanaman Modal dan Pelayanan Terpadu Satu Pintu Makassar
5. Biodata Penulis

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Sindrom metabolik adalah hasil interaksi yang sangat kompleks dari sejumlah faktor risiko dan tidak ada etiologi tunggal dapat ditetapkan untuk itu (Thaman & Arora 2013). Perdebatan tentang definisi sindrom metabolik banyak terjadi seiring dengan hasil penelitian yang terus berkembang, tetapi seluruh kelompok studi menyepakati obesitas, resistensi insulin, dislipidemia (penurunan HDL kolesterol dan peningkatan trigliserida), dan hipertensi merupakan komponen utama penyusun sindrom metabolik. Sedikitnya tiga dari lima kriteria terpenuhi maka sindrom metabolik sudah dapat ditegakkan (Jafar 2011).

Hasil penelitian *Framingham Offspring Study* menemukan bahwa pada responden berusia 26–82 tahun terdapat 29,4% pria dan 23,1% wanita menderita sindrom metabolik (Rini 2015). Adapun data dari Himpunan Studi Obesitas Indonesia (HISOBI) menyatakan bahwa prevalensi sindrom metabolik sebesar 13,13% (Amanda 2018). Penelitian di Yogyakarta menemukan bahwa perempuan lebih banyak mengalami sindrom metabolik sebesar 70.6% dibandingkan laki-laki hanya sebesar 29.4% (Puspita 2017). Hal ini juga sesuai penelitian Pusat Teknologi Terapan Kesehatan dan Epidemiologi Klinik, Badan Litbangkes, Kemenkes RI, bahwa perempuan berisiko 1,5 kali dibanding laki-laki untuk terjadinya sindrom metabolik berdasarkan hasil analisis bivariat dengan ORcrude jenis kelamin 1,5 (95%CI,1,30-1,80) (Sihombing & Tjandrarini, 2015)

Sindrom metabolik merupakan masalah kesehatan yang sangat penting karena dapat menjadi faktor risiko penyakit kardiovaskular yang mana merupakan salah satu penyakit katastrofik tertinggi yang dibiayai oleh Badan Penyelenggara Jaminan Sosial (Brugger 2018). Berdasarkan studi terhadap 3.323 orang dewasa paruh baya untuk pengembangan penyakit kardiovaskular, penyakit jantung koroner, dan diabetes mellitus tipe 2 selama periode 8 tahun, ditemukan hasil bahwa sindrom metabolik menyumbang hingga sepertiga dari penyakit kardiovaskular pada pria dan sekitar setengah dari diabetes mellitus tipe 2 baru selama 8 tahun masa tindak lanjut (Wilson et al. 2005). Fakta ini menandakan bahwa sindrom metabolik dapat memicu penyakit lain dengan perlangsungan kronis dan beban penyakit (morbiditas dan mortalitas) yang besar di masa depan jika tidak ditangani dengan baik.

Prevalensi sindrom metabolik dapat dipastikan cenderung meningkat dengan meningkatnya kejadian obesitas sentral. Berdasarkan data hasil riskesdas 2018, prevalensi obesitas sentral terus meningkat sejak 2007 hingga 2018, yaitu dari 18,8 % menjadi 31,0 % dengan indikator lingkaran perut wanita >80 cm dan pria >90 cm (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia 2019). Peningkatan prevalensi sindrom metabolik berkaitan dengan perubahan gaya hidup, seperti perubahan aktivitas fisik dan perubahan pola makan. Perkembangan teknologi yang semakin moderen dan robotik menyebabkan aktivitas fisik berkurang.

Sedentary behaviour adalah istilah yang digunakan untuk mengkarakterisasi perilaku yang berhubungan dengan pengeluaran energi yang rendah. Ini termasuk duduk lama di tempat kerja, rumah, pusat bisnis, waktu menonton panjang, menyetir mobil dan waktu luang (Inyang, Mfrekemfon P.and

Okey-Orji 2015). Perilaku sedentari yang demikian menciptakan ketidakseimbangan antara asupan kalori dan penggunaan kalori yang dapat mengakibatkan obesitas. Badan kesehatan dunia (WHO) menyatakan bahwa perilaku sedentari meningkatkan semua penyebab kematian, menggandakan risiko penyakit kardiovaskular, diabetes, dan obesitas, dan meningkatkan risiko kanker usus besar, tekanan darah tinggi, osteoporosis, gangguan lipid, depresi dan kecemasan. Ketidakaktifan fisik menyebabkan sekitar 2 juta kematian per tahun dan menjadi salah satu dari 10 penyebab utama kematian dan kecacatan di dunia (*World Health Organization* 2019). Data tersebut menjadi peringatan akan bahaya perilaku sedentari yang dapat memicu munculnya sindrom metabolik di masa depan dengan perkembangan teknologi yang semakin memanjakan konsumen.

Dengan data dan fakta bahwa prevalensi sindrom metabolik terus meningkat dan dampak dari sindrom metabolik sebagai beban penyakit (*burden of disease*) yang besar, maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang perilaku sedentari sebagai faktor risiko terjadinya sindrom metabolik. Mahasiswa kedokteran prelinik dipilih sebagai objek penelitian mengingat mereka memiliki waktu yang padat dengan tuntutan tugas kuliah dan jam belajar yang tinggi. Mahasiswa kedokteran prelinik dapat menghabiskan waktu setidaknya 8 jam duduk saat kuliah dan 6 jam untuk tidur normal. Hal tersebut belum termasuk kegiatan belajar di rumah atau di luar waktu perkuliahan yang dilakukan dengan duduk santai atau berbaring sehingga aktivitas fisik pada mahasiswa kedokteran prelinik dapat diprediksi cenderung rendah. Dengan demikian, kemungkinan perilaku sedentari dapat dengan mudah dijumpai pada mahasiswa kedokteran prelinik.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah di atas, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah “Bagaimana hubungan antara perilaku sedentari dengan tekanan darah tinggi, obesitas sentral, dan Glukosa Darah Puasa Terganggu (GDPT) sebagai komponen sindrom metabolik pada mahasiswa kedokteran preklinik Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin angkatan 2017?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan penelitian umum

Untuk mengetahui hubungan antara perilaku sedentari dengan tekanan darah tinggi, obesitas sentral, dan Glukosa Darah Puasa Terganggu (GDPT) sebagai komponen sindrom metabolik pada mahasiswa kedokteran preklinik Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin angkatan 2017.

1.3.2 Tujuan Penelitian Khusus

Adapun tujuan penelitian khusus yang diinginkan sebagai berikut.

1. Mengetahui distribusi jumlah mahasiswa kedokteran preklinik Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin angkatan 2017 yang mengalami obesitas sentral, tekanan darah tinggi, dan Glukosa Darah Puasa Terganggu (GDPT) berdasarkan jenis kelamin.
2. Mengetahui distribusi jumlah mahasiswa kedokteran preklinik Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin angkatan 2017 dengan perilaku sedentari dan mengalami obesitas sentral.

3. Mengetahui distribusi jumlah mahasiswa kedokteran prelinik Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin angkatan 2017 dengan perilaku sedentari dan memiliki tekanan darah tinggi.
4. Mengetahui distribusi jumlah mahasiswa kedokteran prelinik Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin angkatan 2017 dengan perilaku sedentari dan memiliki Glukosa Darah Puasa Terganggu (GDPT).
5. Mengetahui distribusi jumlah mahasiswa kedokteran prelinik Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin angkatan 2017 dengan perilaku sedentari berdasarkan jenis kelamin.
6. Mengetahui hubungan jenis kelamin dengan perilaku sedentari pada mahasiswa kedokteran prelinik Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin angkatan 2017.

1.4 Manfaat Penelitian

Adapun manfaat dari penelitian ini adalah:

1. Hasil penelitian ini dapat dijadikan sebagai bahan informasi tentang sindrom metabolik dan perilaku sedentari sebagai salah satu faktor risiko pemicu sindrom metabolik.
2. Bagi peneliti dan ilmu pengetahuan, penelitian ini akan menjadi acuan dan sumber bacaan untuk penelitian-penelitian berikutnya.
3. Untuk masyarakat dan mahasiswa, dapat dijadikan sebagai bahan informasi dan pembelajaran tentang sindrom metabolik dan perilaku sedentari sehingga dapat mengambil langkah preventif terhadap kejadian sindrom metabolik di kemudian hari.
4. Bagi peneliti sendiri, dapat dijadikan bahan masukan dan pembelajaran yang bermanfaat untuk perkembangan keilmuan peneliti.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Sindrom metabolik

2.1.1 Definisi sindrom metabolik

Sindrom metabolik adalah hasil interaksi yang sangat kompleks dari sejumlah faktor risiko dan tidak ada etiologi tunggal dapat ditetapkan untuk itu. Sindrom metabolik bukan penyakit spesifik. Sindrom metabolik adalah konstelasi kekacauan metabolisme seperti resistensi insulin, hiperinsulinemia, obesitas sentral, toleransi glukosa terganggu, dislipidemia, hipertensi, dan suatu keadaan proinflamasi dan protrombotik. Sindrom metabolik juga dikenal sebagai sindrom metabolik X, sindrom kardiometabolik, sindrom X, insulin sindrom resistensi, sindrom Reaven (dinamai untuk Gerald Reaven), dan CHAOS (*Coronary artery disease, Hypertension, Atherosclerosis, Obesity and Stroke*) (Thaman & Arora 2013).

Konsep modern dari sindrom metabolik dimulai pada tahun 1988 oleh Reaven. Reaven mendalilkan bahwa resistensi insulin (IR) adalah penyebab intoleransi glukosa, hiperinsulinaemia, peningkatan lipoprotein densitas sangat rendah (VLDL), penurunan lipoprotein densitas tinggi (HDL) dan hipertensi. Terdapat beragam definisi mengenai sindrom metabolik, tetapi yang paling banyak digunakan adalah definisi dari Organisasi Kesehatan Dunia (WHO 1999) dan *National Cholesterol Education Program (NCEP) Adult Treatment Panel III (ATP III)* atau NCEP-III (Thaman & Arora 2013). Menurut *World Health Organization (WHO)*, istilah sindrom metabolik dapat digunakan pada penyandang diabetes mellitus mengingat penyandang diabetes mellitus juga dapat memenuhi kriteria tersebut dan menunjukkan besarnya risiko terhadap kejadian kardiovaskular (Siti Setiati dkk,

2017:2538). *National Cholesterol Education Program (NCEP) Adult Treatment Panel III (ATP III)* mendefinisikan sindrom metabolik sebagai adanya 3 atau lebih faktor penentu risiko diantaranya 1) lingkar perut yang meningkat (>102 cm untuk laki-laki, >88 cm untuk perempuan); 2) peningkatan trigliserida (≥ 150 mg/dL); 3) HDL Cholesterol (HDL-C) yang rendah (<40 mg/dL untuk laki-laki, <50 mg/dL untuk perempuan); 4) hipertensi ($\geq 130/\geq 85$ mmHg); 5) glukosa darah puasa terganggu (≥ 110 mg/dL) (Alexander et al. 2003).

The International Diabetes Federation (IDF) mendefinisikan sindrom metabolik sebagai suatu cluster dari serangan jantung paling berbahaya dengan faktor risiko berupa diabetes dan peningkatan glukosa plasma puasa, obesitas sentral, kolesterol tinggi dan tekanan darah tinggi. Definisi IDF memperkenalkan ukuran yang lebih rendah untuk lingkar perut di berbagai etnis. Oleh karena itu, titik batas regional untuk lingkar perut dapat digunakan. IDF merekomendasikan bahwa cut off point untuk menentukan obesitas sentral pada orang Eropa harus ≥ 94 cm untuk pria dan ≥ 80 cm untuk wanita (*International Diabetes Federation* 2006). Sementara itu, *the American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute (AHA/NHLBI)* merekomendasikan *cut off point* yaitu ≥ 102 cm dan ≥ 88 cm untuk masing-masing jenis kelamin (Rezaianzadeh, Abbas, Seyedeh-Mahdih Namayandeh, and Seyed-Mahmood Sadr, 2012). Semua kelompok menyetujui inti komponen sindrom metabolik: obesitas, resistensi insulin, dislipidemia dan hipertensi. Namun, pedoman yang ada sulit digunakan atau memberikan hasil yang bertentangan ketika mencoba mengidentifikasi individu dengan sindrom metabolik dalam praktek klinis. Adanya berbagai definisi sindrom metabolik telah menyebabkan kebingungan dan telah menghasilkan banyak penelitian dan makalah yang membandingkan manfaat dari masing-masing definisi. Ini juga terbukti menciptakan kesulitan untuk membuat

perbandingan langsung antara data dari studi dengan definisi yang berbeda untuk mengidentifikasi sindrom tersebut (*International Diabetes Federation* 2006).

2.1.2 Epidemiologi sindrom metabolik

Insiden sindrom metabolik sering paralel dengan kejadian obesitas dan kejadian diabetes tipe 2 (salah satu hasil dari sindrom metabolik). Prevalensi pradiabetes atau sindrom metabolik adalah sekitar tiga kali lebih banyak terjadi pada usia dewasa lanjut. Sekitar sepertiga dari orang dewasa Amerika Serikat memiliki sindrom metabolik. Menurut survei global obesitas di 195 negara, dilakukan di Australia 2015, 604 juta orang dewasa dan 108 juta anak-anak mengalami obesitas. Sejak 1980, prevalensi obesitas berlipat ganda di 73 negara dan meningkat di sebagian besar negara lain. Peningkatan prevalensi obesitas tertinggi pada pria muda (25-29 tahun) terjadi di negara-negara dengan indeks sosial ekonomi rendah (SDI). Prevalensi sindrom metabolik bervariasi sesuai dengan kriteria mana yang digunakan untuk mendefinisikan sindrom metabolik. Akan tetapi, sindrom metabolik sekitar tiga kali lebih umum daripada diabetes sehingga prevalensi global dapat diperkirakan sekitar seperempat dari populasi dunia.

Misalnya, survei nasional di Iran pada tahun 2007 menunjukkan prevalensi sindrom metabolik sekitar 34,7% berdasarkan kriteria ATP III; 37,4% berdasarkan definisi IDF; 41,6% berdasarkan kriteria ATP III / AHA / NHLBI. Di negara Timur Tengah lainnya, Tunisia, prevalensi sindrom metabolik sebesar 45,5% berdasarkan kriteria IDF tetapi 24,3% berdasarkan kriteria ATP III. Akan tetapi di semua negara Timur Tengah, prevalensi jauh lebih tinggi pada wanita daripada pria (Saklayen 2018).

The International Diabetes Federation menyatakan bahwa sindrom metabolik merupakan pemicu munculnya tandem pandemik global antara diabetes mellitus tipe 2 dan penyakit kardiovaskuler. Berdasarkan studi terhadap 3.323 orang dewasa paruh baya untuk pengembangan penyakit kardiovaskular, penyakit jantung koroner, dan diabetes mellitus tipe 2 selama periode 8 tahun, ditemukan hasil bahwa sindrom metabolik menyumbang hingga sepertiga dari penyakit kardiovaskular pada pria dan sekitar setengah dari diabetes mellitus tipe 2 baru selama 8 tahun masa tindak lanjut. Secara global insiden sindrom metabolik meningkat dengan cepat. Prevalensi sindrom metabolik sangat bervariasi disebabkan beberapa hal seperti ketidakseragaman kriteria yang digunakan, perbedaan etnis/ras, usia dan jenis kelamin. Walaupun demikian, prevalensi sindrom metabolik cenderung meningkat oleh karena meningkatnya prevalensi obesitas maupun obesitas sentral.

Berdasarkan data hasil riskesdas 2018, prevalensi obesitas sentral terus meningkat sejak 2007 hingga 2018, yaitu dari 18,8 % menjadi 31,0 % dengan indikator lingkaran perut wanita >80 cm dan pria >90 cm (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia 2019). WHO juga memperkirakan sindrom metabolik banyak ditemukan pada banyak kelompok etnis tertentu termasuk beberapa etnis di Asia Pasifik, seperti India, Cina, Aborigin, Polinesia dan Micronesia. Penelitian di Makassar yang melibatkan 330 orang pria berusia antara 30-65 tahun dan menggunakan kriteria NCEP ATP III dengan ukuran lingkaran pinggang yang disesuaikan untuk orang Asia (menurut klasifikasi usulan WHO untuk orang dewasa, yaitu ≥ 90 cm untuk pria dan ≥ 80 cm untuk wanita) ditemukan prevalensi sebesar 33,9 % (Jafar 2011). Prevalensi sindrom metabolik dengan kriteria *National Education Cholesterol Education Program Panel III* Dewasa (NCEP ATP III) adalah $21,3 \pm 0,017\%$, dan dengan kriteria *International Diabetes Federation* (IDF) adalah

30,16 ± 0,02% (Rezaianzadeh, A., Namayandeh, S. M., & Sadr, S. M., 2012). Sekitar 20-25 persen populasi orang dewasa di dunia diperkirakan menderita sindrom metabolik dan mereka dua kali lebih mungkin meninggal akibat serangan jantung atau stroke dibandingkan dengan orang-orang yang tidak memiliki sindrom tersebut (*International Diabetes Federation* 2006).

2.1.3 Kriteria sindrom metabolik

Ada banyak definisi dan kriteria yang diajukan untuk menetapkan suatu sindrom metabolik. *American Heart Association* (AHA) mengemukakan kriteria sindrom metabolik dengan adanya tiga atau lebih faktor risiko yaitu 1) obesitas sentral diukur dengan lingkar perut lebih dari 40 inci (101,6 cm) untuk pria dan lebih dari 35 inci (88,9 cm) untuk wanita; 2) trigliserida darah puasa 150 mg/dL atau lebih atau minum obat untuk trigliserida tinggi; 3) Kadar kolesterol HDL rendah yaitu kurang dari 40 mg/dL untuk pria dan kurang dari 50 mg/dL untuk wanita atau minum obat untuk kolesterol HDL rendah; 4) tekanan darah tinggi 130/85 mmHg atau lebih tinggi atau minum obat untuk tekanan darah tinggi (*American Heart Association* 2015). Sementara itu, NCEP ATP III merekomendasikan penggunaan lima variabel untuk diagnosis sindrom metabolik, termasuk lingkar perut, kadar trigliserida serum, kadar kolesterol HDL serum, tekanan darah, dan kadar glukosa puasa. Subjek yang memenuhi tiga dari lima kriteria ini diklasifikasikan memiliki sindrom metabolik (Thaman & Arora 2013). *International Diabetes Federation* (IDF) juga mengemukakan kriteria diagnosis sindrom metabolik dengan menitikberatkan pada obesitas sentral (*abdominal obesity*). Menurut IDF, obesitas sentral (*abdominal*) mudah dinilai menggunakan lingkar perut dan berhubungan secara independen dengan masing-masing komponen sindrom metabolik lainnya termasuk resistensi insulin. Sementara itu, resistensi insulin, yang sulit diukur dalam praktik klinis sehari-

hari, bukanlah persyaratan penting berdasarkan kriteria IDF (*International Diabetes Federation* 2006).

Baru-baru ini, kriteria yang diterbitkan oleh *American Heart Association/National Heart, Lung and Blood Institute* (AHA/NHLBI) (sedikit direvisi dari *National Cholesterol Education Program* (NCEP) *Adult Treatment Panel III* (ATP III) atau NCEP-ATP III) dan *International Diabetes Federation* (IDF) telah secara luas digunakan di AS dan di seluruh dunia (Xu et al. 2019). Semua kelompok menyetujui komponen inti dari sindrom metabolik: obesitas, resistensi insulin, dislipidemia, dan hipertensi (*International Diabetes Federation* 2006). Kriteria diagnosis NCEP- ATP III menggunakan parameter yang lebih mudah untuk diperiksa dan diterapkan oleh para klinisi sehingga dapat lebih mudah mendeteksi sindrommetabolik. Kendala dalam penerapan kriteria diagnosis NCEP-ATP III adalah adanya perbedaan nilai “normal” lingkar perut antara berbagai jenis etnis. Oleh karena itu pada tahun 2000 WHO mengusulkan lingkar perut untuk orang Asia ≥ 90 cm pada pria dan wanita ≥ 80 cm sebagai batasan obesitas sentral (Jafar 2011). Lebih lanjut lagi, definisi terbaru yang dikeluarkan oleh IDF melalui “*The IDF consensus worldwide de-finition of the Metabolik Syndrome*” tahun 2006 mencantumkan nilai *cut off* lingkar perut berdasarkan etnis (*International Diabetes Federation* 2006). Meskipun terdapat banyak definisi dan kriteria diagnosis sindrom metabolik tetapi belum ada kesepakatan internasional untuk menetapkan satu kriteria diagnosis yang bisa menjadi pedoman untuk digunakan (Jafar 2011). Kesimpulan definisi dan kriteria historis untuk diagnosis dirangkum dan diatur dalam tabel berikut (Xu et al. 2019).

Evaluasi	WHO 1998	EGIR 1999	NCEP ATP III 2005	AHA/NHLBI 2005	IDF/NHLBI 2009
Kriteria	TGT, GDPT, DMT2, atau penuruna n sensitivit as insulin + 2 dari berikut.	Insulin plasma > 75 persentil + 2 dari berikut	3 dari berikut.	3 dari kriteria berikut.	3 dari 5 di bawah ini.
Obesitas	L : WHR > 0,9 P : >0,85 dan/atau BMI > 30 kg/m ²	LP L : ≥94 cm P : ≥80	LP L : ≥102 cm P : ≥ 88 cm	LP L : ≥102 cm P : ≥ 88 cm	LP berdasarkan <i>cut off</i> sesuai etnis/populasi.
Glukosa	TGT, GDPT, atau	TGT atau GDPT	≥100 mg/dL termasuk DMT2	≥100 mg/dL atau dalam pengobatan	≥100 mg/dL

	DMT2			gula darah tinggi	
Trigliserida	TG \geq 150 mg/dL	TG \geq 150 mg/dL	TG \geq 150 mg/dL	TG \geq 150 mg/dL atau dalam pengobatan TG tinggi	TG \geq 150 mg/dL
HDL-C	L : <40 mg/dL P : <50 mg/dL	L : <40 mg/dL P : <50 mg/dL	L : <40 mg/dL P : <50 mg/dL atau dlm terapi meningkatkan HDL-C	L : <40 mg/dL P : <50 mg/dL atau dlm terapi meningkatkan HDL-C	L : <40 mg/dL P : <50 mg/dL
Tekanan darah	\geq 140/90 mmHg	\geq 140/90 mmHg atau dalam terapi antihipertensi	\geq 130/85 mmHg atau dalam terapi antihipertensi	\geq 130/85 mmHg atau dalam terapi antihipertensi	\geq 130/85 mmHg atau dalam terapi antihipertensi

Tabel 2.1 Kriteria Diagnosis Sindrom Metabolik, TGT = Toleransi Glukosa Terganggu; GDPT = Glukosa Darah Puasa Terganggu; L = Laki - laki; P = Perempuan; LP = Lingkar Perut; HDL-C HDL Kolestrol; DMT2 = DM Tipe 2

2.1.4 Patofisiologi sindrom metabolik

Meskipun penelitian telah dilakukan dalam beberapa dekade terakhir pada sindrom metabolik, etiologi yang mendasarinya masih belum sepenuhnya dipahami. Banyak faktor dan mekanisme yang berkontribusi telah diusulkan, termasuk resistensi insulin, disfungsi jaringan adiposa, inflamasi kronik, stres oksidatif, gangguan sirkadian, mikrobiota, faktor genetik, dan pemrograman ibu, dan lain-lain (Xu et al. 2019).

a. Resistensi insulin

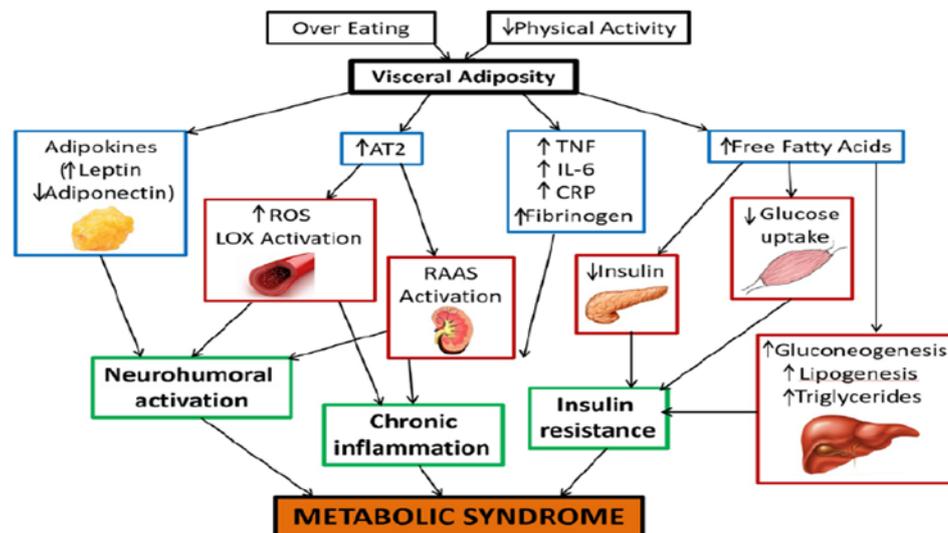
Mekanisme resistensi insulin yang sebenarnya masih belum sepenuhnya dipahami. Namun, banyak faktor telah terbukti berinteraksi satu sama lain, dan berkontribusi terhadap resistensi insulin. Sindrom metabolik juga dikenal luas sebagai sindrom resistensi insulin karena peran kausatif yang dimainkan resistensi insulin dalam sindrom tersebut. Bahkan kelompok *European Group* untuk Studi *Insulin Resistance* (EGIR) dan *American Association of Clinical Endocrinologists* (AACE) menggunakan istilah resistensi insulin daripada sindrom metabolik. Karena resistensi insulin sulit untuk dievaluasi secara langsung, terutama dalam pengaturan klinis, beberapa jenis bukti diterima, termasuk gangguan glukosa puasa (IFG), gangguan toleransi glukosa (IGT) dan diabetes mellitus tipe 2 (Xu et al. 2019). Secara keseluruhan, stres oksidatif sistemik meningkatkan peradangan, menyebabkan disfungsi endotel dan mengubah metabolisme lipid, serta memengaruhi sensitivitas insulin (Srikanthan et al. 2016).

Di bawah resistensi insulin, jalur pensinyalan fosforilasi menjadi terganggu, yang menyebabkan penurunan ekspresi GLUT4, atau disfungsi translokasi, yang mengakibatkan gangguan transportasi glukosa, penyimpanan glikogen yang

terhambat, dan menghambat sintesis protein. Hiperinsulinemia menghasilkan fosforilasi serin / treonin *Insuline Receptor Substrate* (yang mendorong degradasi IRS) dan pencegahan fosforilasi tirosin (yang merupakan fosforilasi klasik dalam jalur pensinyalan insulin yang terlibat dalam $P3K \rightarrow Akt \rightarrow FOXO1$). Disfungsi IRS1 dan IRS2 pada jaringan yang berbeda berkontribusi pada resistensi insulin lokal atau bahkan sistemik, dan patogenesis penyakit metabolik. Sitokin proinflamasi seperti Tumor Nekrosis Faktor α (TNF- α) dan cacat genetik (misalnya: Akt) juga menginduksi resistensi insulin (Xu et al. 2019).

Resistensi insulin dalam jaringan adiposa merusak penghambatan lipolisis dimediasi insulin, yang mengarah ke peningkatan sirkulasi asam lemak bebas (FFA) yang selanjutnya menghambat efek antilipolitik insulin. FFA bersifat lipotoksik terhadap sel beta pankreas yang menyebabkan penurunan sekresi insulin. Resistensi insulin juga berkontribusi terhadap perkembangan hipertensi karena hilangnya efek vasodilator insulin dan vasokonstriksi yang disebabkan oleh FFA. Mekanisme tambahan termasuk peningkatan aktivasi simpatis dan reabsorpsi natrium dalam ginjal. Resistensi insulin juga menyebabkan peningkatan viskositas serum, induksi keadaan prothrombotik, dan pelepasan sitokin proinflamasi dari jaringan adiposa yang berkontribusi terhadap peningkatan risiko penyakit kardiovaskular (CVD) (Chyu 2017).

b. Disfungsi jaringan adiposa dan obesitas



Gambar 2.1 Mekanisme patofisiologis pada sindrom metabolik melibatkan beberapa sitokin proinflamasi. (Chyu 2017)

Sindrom metabolik dianggap sebagai suatu keadaan proinflamasi dan protrombotik dengan jaringan adiposa menjadi pusat patofisiologinya. Jaringan adiposa dianggap aktif secara biologis endokrin dan organ parakrin. Adiposit mengalami hipertrofi dan hiperplasia dalam menanggapi kelebihan nutrisi yang menyebabkan sel memperbesar suplai darah mereka dengan menginduksi keadaan hipoksia. Hipoksia dapat menyebabkan nekrosis sel infiltrasi makrofag dan produksi adipositokin, yang termasuk interleukin-6 (IL-6) dan faktor nekrosis tumor α , serta mediator protrombotik aktivator inhibitor-1 plasminogen (PAI-1) (McCracken, Monaghan & Sreenivasan 2018). Nutrisi berlebih dan ketidakaktifan fisik secara bersama-sama berkontribusi pada ketidakseimbangan energi yang mana energi yang masuk melampaui energi yang keluar mengakibatkan penyimpanan lemak pada individu yang obesitas. Asam lemak non-esterifikasi yang tinggi (NEFA) hampir selalu diamati. Hal ini telah terbukti menjadi kontributor penting untuk resistensi insulin dan inflamasi. Asam lemak jenuh, seperti palmitat mengurangi IRS1, 2 fosforilasi tirosin, meningkatkan aktivitas FOXO1, dan menginduksi serin / fosforilasi

treonin dengan aktivasi kinase protein intraseluler, seperti protein kinase C (PKC) dan c-Jun N-terminal kinase (JNK) (Xu et al. 2019).

Adiposa dapat mengeluarkan beberapa adipokin yang dapat berkomunikasi dengan jaringan lain yang berbeda, termasuk otak, sel-sel imun, dan lain-lain. Misalnya, leptin disekresikan oleh adiposit, dan memberi sinyal pada otak untuk sensasi kenyang. Biasanya, ketika sel-sel lemak membesar, lebih banyak leptin disekresikan ke otak untuk memberi sinyal penghentian perilaku makan. Namun, resistensi leptin dapat terjadi pada individu yang obesitas, mirip dengan resistensi insulin. Pada orang-orang ini, bahkan tingkat leptin yang tinggi tidak dapat menciptakan rasa kenyang. Leptin juga bisa mengatur homeostasis glukosa, sel pankreas, dan jaringan sensitif insulin. Obesitas meningkatkan kadar leptin dan kadar leptin yang lebih tinggi berkorelasi langsung dengan peningkatan risiko kardiovaskular. Adiponektin adalah adipokine antiinflamasi dan antiatherogenik dan efeknya berlawanan dengan leptin. Peningkatan massa jaringan adiposa berkorelasi dengan penurunan adiponektin dan kadar leptin yang lebih tinggi, yang pada akhirnya meningkatkan risiko CVD (Chyu 2017).

Dengan pertumbuhan jaringan adiposa selama perkembangan obesitas, angiotensinogen (Agt), pelopor angiotensin II yang meningkatkan sistem saraf simpatik dan tekanan darah, diekspresikan secara drastis. Agt diyakini sebagai gen target-FOXO1 di hati. Dengan demikian, kegagalan *insulin-suppressed* FOXO1 dapat meningkatkan produksi AngII yang meningkatkan efek sistem saraf pusat dan tekanan darah (Xu et al. 2019).

c. Inflamasi kronik dan stress oksidatif

Pada studi manusia dan hewan, ada korelasi positif antara akumulasi lemak dan stres oksidatif, dengan produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) dan peningkatan ekspresi NADPH oksidase dengan penurunan ekspresi enzim antioksidan secara bersamaan. Sindrom metabolik dikenal sebagai keadaan proinflamasi dan protrombotik dengan jaringan adiposa yang menjadi pusat patofisiologinya. Adiposit mengalami hipertrofi dan hiperplasia sebagai respons terhadap kelebihan nutrisi yang dapat menyebabkan sel memperbesar pasokan darah mereka dengan menginduksi keadaan hipoksia. Hipoksia dapat menyebabkan nekrosis sel dengan infiltrasi makrofag dan produksi adipositokin yang meliputi mediator proinflamasi interleukin-6 (IL-6) Dan Tumor Nekrosis Faktor α , sertamediator prothrombotic aktivator inhibitor-1 plasminogen (PAI-1). IL-6 adalah sitokin inflamasi poten yang memainkan peran penting dalam patogenesis resistensi insulin dan diabetes tipe 2. Peningkatan kadar IL-6 telah diukur dalam jaringan adiposa pasien dengan diabetes mellitus dan obesitas dan terutama pada pasien dengan fitur sindrom metabolik. Studi epidemiologi telah melaporkan peningkatan konsentrasi IL-6 sehubungan dengan hipertensi, aterosklerosis, dan kejadian kardiovaskular. Dalam model murine, paparan IL-6 kronis menyebabkan resistensi insulin dengan hiperglikemia. Studi telah menunjukkan peningkatan signifikan ekspresi OxLDL pada sindrom metabolik, resistensi insulin, dan adipositas. OxLDL adalah salah satu produk dari oksidasi lipid. Sitokin antioksidan yang mencakup adiponektin menurun pada sindrom metabolik memungkinkan OxLDL dan ROS mengaktifkan kaskade oksidatif yang mengarah pada apoptosis dan kerusakan sel. Ketika integritas sel endotel dirusak, maka kaskade dimulai yang berakhir pada aterosklerosis (McCracken, Monaghan & Sreenivasan 2018).

d. Gangguan sirkadian

Faktor transkripsi *Circadian Locomotor Output Cycles Kaput* (CLOCK) adalah komponen vital dari jam sirkadian. Tikus mutan dengan CLOCK homozigot mengembangkan sindrom metabolik, hiperglikemia, hiperlipidemia dan kelebihan berat badan, menunjukkan sirkadian memainkan peran penting dalam keseimbangan energi. Sebuah studi baru-baru ini menunjukkan bahwa jalur pensinyalan *insulin-Forkhead box class O3* (FOXO3) diperlukan untuk sirkadian di hati melalui regulasi CLOCK, menunjukkan CLOCK sebagai target akhir FOXO3. Komponen penting lain dari jam sirkadian adalah BMAL1, yang juga terlibat dalam homeostasis glukosa. Dengan gangguan BMAL1, glukoneogenesis terganggu dan resistensi insulin terjadi. Gangguan jam sirkadian mengubah homeostasis metabolik yang dapat menyebabkan sindrom metabolik (Xu et al. 2019).

e. Genetik

Wanita dengan genotipe IRS1-rs2943641 TT menunjukkan pengurangan resistensi insulin dan risiko T2D ketika sirkulasi vitamin D-25 (OH) D lebih tinggi. Tingkat suplementasi vitamin D yang berbeda memiliki potensi untuk diterapkan pada orang berdasarkan genotipe masing-masing. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengkonfirmasi teori ini (Xu et al. 2019).

f. Mikrobiota

Untuk menyelidiki faktor mana tepatnya — kadar lemak atau nutrisi lain — dalam adipositas diinduksi *High Fat-Diet* (HFD) dibandingkan dengan diet makanan normal (*Normal Chow Diet*), Benoit et al. membandingkan 14 diet berdasarkan komposisi (*compositionally defined diets*) dengan kadar lemak yang berbeda, sumber protein, dan kombinasi sumber serat. Obesitas yang diinduksi HFD sangat didukung oleh kurangnya serat larut (inulin). Inulin adalah unsur penting yang mendukung

homeostasis jaringan usus yang dimediasi mikrobiota, mencegah peradangan dan sindrom metabolik (Xu et al. 2019).

Suplementasi probiotik tampaknya efektif untuk memperbaiki dan bahkan mencegah fenotip sindrom metabolik yang disebabkan oleh diet. Dalam sebuah penelitian pada manusia dengan ukuran sampel yang kecil, suplementasi probiotik selama empat minggu dengan perubahan diet lemak tinggi dan energi tinggi (peningkatan asupan energi 50%) dapat membantu mencegah resistensi insulin yang diinduksi lemak tinggi dan makan berlebih dibandingkan kelompok tanpa suplementasi probiotik. Selain itu, suplementasi probiotik menurunkan kejadian hipertensi melalui perbaikan profil lipid, regulasi sensitivitas insulin, dan biokonversi isoflavon bioaktif (Xu et al. 2019).

2.1.5 Faktor risiko sindrom metabolik

National Cholesterol Education Program ATP III guidelines menyatakan bahwa ada beberapa faktor yang meningkatkan kemungkinan memperoleh sindrom metabolik. Faktor - faktor ini diklasifikasikan menjadi faktor risiko *underlying* (penyebab/pemicu), *major* (utama), dan *emerging* (didapat). Faktor risiko penyebab yang juga memicu CVD adalah obesitas (terutama obesitas sentral), ketidakaktifan fisik, dan diet aterogenik; faktor risiko utama adalah merokok, hipertensi, kolesterol LDL tinggi, kolesterol HDL rendah, riwayat keluarga penyakit jantung koroner prematur (PJK), dan penuaan; dan faktor risiko yang didapat termasuk trigliserida tinggi, partikel sd-LDL, resistensi insulin, intoleransi glukosa, keadaan pro-inflamasi, dan keadaan pro-trombotik. Faktor-faktor risiko yang disebutkan di atas juga dapat diklasifikasikan berdasarkan faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi termasuk usia, jenis kelamin, ras, dan riwayat keluarga dengan CVD, yang dapat

mengidentifikasi populasi berisiko tinggi. Ada juga faktor risiko perilaku termasuk gaya hidup menetap, pola makan yang tidak sehat, konsumsi alkohol atau rokok yang banyak. Selain itu, faktor risiko fisiologis termasuk hipertensi, obesitas, masalah lipid, dan diabetes, yang mungkin merupakan konsekuensi dari faktor risiko perilaku juga dapat menyebabkan sindrom metabolik (Singh & Scmhrd, 2018).

Faktor risiko untuk pengembangan sindrom metabolik seperti riwayat keluarga positif sindrom metabolik, merokok, penambahan usia, obesitas, status sosial ekonomi rendah, etnik Amerika Meksiko, status pascamenopause, ketidakaktifan fisik, konsumsi minuman bergula dan minuman ringan, konsumsi alkohol berlebihan, pola diet barat, kebugaran kardiorespirasi rendah, menonton televisi berlebihan, penggunaan obat antiretroviral pada manusia dengan defisiensi imun akibat infeksi virus, penggunaan obat antipsikotik atipikal (mis. Clozapine) (McCracken et al., 2018). Sementara dari hasil penelitian "Faktor Risiko Sindrom Metabolik pada Orang Dewasa di Kota Bogor", faktor yang sangat berpengaruh terhadap terjadinya sindrom metabolik adalah usia, IMT dan sering mengonsumsi jajanan gorengan. Partisipan yang pernah merokok berisiko 1,2 kali dengan sindrom metabolik. Sedangkan sering mengonsumsi jajanan gorengan berisiko 1,2 kali untuk terjadinya sindrom metabolik (Sihombing & Tjandrarini 2015).

Risiko sindrom metabolik meningkat seiring dengan bertambahnya usia yaitu pada usia 35-44 tahun berisiko sebesar 1,84 kali, 45-54 tahun berisiko 3,34 kali, dan usia 55-65 tahun berisiko hampir empat kali dibandingkan dengan usia 25-34 tahun. Ervin melaporkan partisipan berusia 40-59 tahun berisiko tiga kali untuk mendapat sindrom metabolik dibandingkan berusia kurang dari 40 tahun. Faktor usia sangat berpengaruh terhadap kejadian sindrom metabolik, semakin bertambah usia semakin meningkat prevalensi sindrom metabolik. Usia semakin tua akan menyebabkan terjadi

penurunan fungsi metabolisme atau berkurangnya fungsi fisiologi di dalam tubuh sehingga kerap terjadi penyakit kronis seperti diabetes melitus, penyakit jantung, dan stroke (Sihombing & Tjandrarini 2015).

Tingkat pendidikan mempunyai hubungan bermakna dengan terjadinya sindrom metabolik, pendidikan rendah mempunyai risiko 1,2 kali. (Sihombing & Tjandrarini 2015). Pendidikan rendah dapat menjadi penanda karakteristik terkait dengan peningkatan risiko sindrom metabolik, seperti akses terbatas ke perawatan kesehatan, stres pribadi dan fisik yang lebih tinggi, dan perbedaan citra tubuh yang memengaruhi motivasi untuk menurunkan berat badan (Carnethon, Mercedes R., Loria, Catherine M., Hill, James O., Sidney, Stephen, Savage, Peter J, Liu 2004).

Obesitas merupakan suatu keadaan kelebihan lemak di bagian tertentu atau diseluruh tubuh. Proporsi obesitas terus meningkat hampir di seluruh dunia, dan dalam jumlah yang sangat mengkhawatirkan oleh karena menimbulkan masalah kesehatan yang serius. Dari hasil penelitian didapatkan bahwa obesitas berisiko 7,5 kali untuk terjadinya sindrom metabolik dibandingkan dengan partisipan yang tidak obes. Hasil penelitian pada orang dewasa (≥ 20 tahun), laki-laki, overweight (IMT 25-29,9) memiliki risiko enam kali dibandingkan dengan partisipan normal (OR=6,17; 95% CI: 3,96-9,62), dan partisipan obes (IMT ≥ 30) berisiko 32 kali (OR=31,92; 95% CI: 20,06-50,78). Sedang pada perempuan, overweight berisiko 5,5 kali untuk menderita sindrom metabolik dibandingkan dengan IMT normal (OR=5,48; 95% CI: 3,75-8,02), dan pada partisipan obesitas berisiko 17 kali (OR=17,14; 95% CI: 12,54-23,44) (Sihombing & Tjandrarini 2015).

Ketidaktifan fisik dikenal sebagai faktor risiko penting sindrom metabolik dan obesitas. Beberapa faktor risiko yang dapat dimodifikasi termasuk obesitas,

tingkat aktivitas fisik yang rendah, asupan alkohol yang tinggi, merokok, dan faktor makanan tertentu dikaitkan dengan risiko yang lebih tinggi dan konsekuensinya (Houti et al. 2016). Kurang aktivitas fisik memiliki risiko 1,1 kali untuk terjadinya sindrom metabolik (Sihombing & Tjandrarini 2015).

Berdasarkan hasil penelitian Marice Sihombing dan Dwi Hapsari diketahui bahwa analisis bivariat ORcrude jenis kelamin 1,5 (95%CI, 1,30-1,80) yang berarti bahwa perempuan berisiko 1,5 kali dibanding laki-laki untuk terjadinya sindrom metabolik. Namun, setelah dikontrol dengan variable lainnya memperlihatkan jenis kelamin tidak mempunyai hubungan yang bermakna ($p > 0,05$). Penelitian lain memperoleh hasil yaitu laki laki berisiko 2,7 kali (95%CI 1,96-3,44) dan perempuan berisiko 3,2 kali (95%CI: 2,32-4,43) (Sihombing & Tjandrarini 2015).

2.2 Definisi perilaku sedentari

Kata "*Sedentary*" diciptakan dari kata Latin "*Sedere*" yang berarti "*duduk*" karena itu *sedentary behaviour* adalah istilah yang digunakan untuk mengkarakterisasi perilaku yang berhubungan dengan pengeluaran energi yang rendah. Ini termasuk duduk lama di tempat kerja, rumah, pusat bisnis, waktu layar panjang, menyetir mobil dan waktu luang (Inyang, Mfrekemfon P.and Okey-Orji 2015). Hamilton dkk menyatakan bahwa perilaku tidak aktif melibatkan semua aktivitas dengan tingkat pengeluaran energi metabolisme yang rendah. Mereka menyoroti 'terlalu banyak duduk' sebagai perilaku penting yang mengarah pada bahaya kesehatan pada metabolisme dalam kaitannya dengan kurangnya olahraga (Hamilton, M. T., Healy, G. N., Dunstan, D. W., Zderic, T. W., & Owen, N., 2008). Gaya hidup menetap sebagai kelas perilaku yang berbeda ditandai oleh sedikit atau tidak adanya gerakan fisik dan pengeluaran energi yang rendah, kurang dari 1,5 MET

(*Metabolik Equivalent Task*) MET digunakan untuk menilai pengeluaran energi selama kegiatan. Berlari menghabiskan energi senilai 8 METs, jalan cepat memiliki nilai 3-4 METs, sementara perilaku menetap adalah aktivitas apa pun yang menghabiskan kurang dari 1,5 MET (Thaman & Arora 2013).

Sedentarisme didefinisikan sebagai keterlibatan yang diperluas dalam perilaku yang ditandai oleh gerakan minimal, pengeluaran energi yang rendah, dan istirahat. Perilaku menetap juga telah didefinisikan oleh akumulasi yang relatif rendah dari jumlah kegiatan yang ditentukan akselerometer / menit. Secara khusus, definisi perilaku sedentari dalam makalah epidemiologi deskriptif berdasarkan data dari Amerika Serikat: “Hitungan aktivitas yang dicatat saat duduk dan bekerja di meja sangat rendah (≤ 50 hitungan / menit), dan jumlah yang dicatat saat mengendarai mobil biasanya di bawah 100 hitungan / menit (pengamatan tidak dipublikasikan)”. Sejak saat itu, 100 hitungan / menit telah digunakan secara rutin untuk menentukan perilaku sedentari dari data akselerometer (Tudor-locke et al. 2013).

2.3 Pengaruh perilaku sedentari terhadap kejadian sindrom metabolik

Hasil penelitian sebelumnya terkait aktivitas fisik dengan sindrom metabolik berdasarkan uji bivariat menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara aktivitas fisik dengan sindrom metabolik dan hasil uji kekuatan hubungan menggunakan odd ratio menunjukkan bahwa aktivitas fisik yang kurang memiliki risiko 11,4 kali lebih tinggi terkena sindrom metabolik ($p=0,000$; $OR=11,4$; $CI= 4,16-32,05$) (Arti, 2015). Sementara itu, penelitian lain juga mendukung bahwa kurang aktivitas fisik memiliki risiko 1,1 kali untuk terjadinya sindrom metabolik (Sihombing & Tjandrarini 2015). Berkurangnya aktivitas fisik yang menjadi ciri perilaku sedentari menyebabkan akumulasi kalori berlebih dan asam lemak. Hal ini karena pemeliharaan

berat badan sangat tergantung pada jumlah kalori yang diserap melalui asupan makanan dan jumlah yang dikeluarkan melalui aktivitas fisik dan metabolisme (Inyang, Mfrekemfon P. and Okey-Orji 2015). Komputerisasi dan mekanisasi yang meningkat, serta transportasi nyaman mengarah ke gaya hidup yang semakin tidak aktif, cenderung mengurangi aktivitas fisik harian pekerja dan mengarah pada sindrom metabolik. Sebuah penelitian menunjukkan bahwa pekerjaan non-manual berkorelasi dengan sindrom metabolik, indeks massa tubuh yang tinggi, dan resistensi insulin (Huang et al. 2017).

Aktivitas fisik mengurangi resistensi perifer total dengan meningkatkan relaksasi endotelium. Selain itu, olahraga juga telah terbukti melepaskan beberapa sitokin dan peptida anti-inflamasi, yang pada gilirannya meningkatkan bioavailabilitas NO dengan mengurangi produksi ROS. Vasodilatasi terkait olahraga juga dikaitkan dengan pertumbuhan arteriol baru dan pengurangan aktivitas saraf simpatis. Aktivitas fisik yang kurang menyebabkan mekanisme di atas tidak terjadi (Leite et al. 2018). Pemeliharaan kadar glukosa puasa dan postprandial normal tergantung pada kemampuan respon insulin yang memadai. Hilangnya stimulasi kontraktile lokal pada otot yang menahan beban dapat menyebabkan berkurangnya penyerapan trigliserida melalui penekanan aktivitas lipoprotein lipase (LPL) otot rangka serta pengurangan penyerapan glukosa (Bailey, 2018.).

Sebuah analisis baru-baru ini dari Studi *The Hispanic Community Health Study/Study of Latinos* (HCHS / SOL) menemukan waktu sedentari yang lama terkait dengan penurunan kolesterol HDL, peningkatan tekanan darah diastolik, trigliserida, glukosa dua jam, dan insulin puasa di antara 12.083 peserta berusia 18-74 tahun. Namun, analisis data *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES, 2006) orang Meksiko-Amerika berusia 20 tahun ke atas, tidak menemukan hubungan

antara total waktu sedentari yang diukur melalui akselerometer dan satu dari dua faktor risiko CVD (lingkar pinggang atau tekanan darah) tetapi menemukan hubungan negatif antara perilaku menetap dan sensitivitas insulin (Yang et al. 2017).

2.4 Kerangka Teori

