

**ANALISIS HUBUNGAN RASIO PROFIL LIPID DAN RASIO
APOLIPOPROTEIN B/APOLIPOPROTEIN A-I SERUM
DENGAN RESISTENSI INSULIN PADA SUBJEK
DEWASA NON DIABETES MELITUS**

*ANALYSIS OF CORRELATION BETWEEN LIPID PROFILE
AND APOLIPOPROTEIN B/APOLIPOPROTEIN A-I RATIO
WITH INSULIN RESISTANCE IN NON DIABETIC ADULT
SUBJECTS*

ANDI HERIADI PALLOGE

P062212020



**KONSENTRASI KIMIA KLINIK
PROGRAM STUDI ILMU BIOMEDIK
SEKOLAH PASCASARJANA
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR**

2023

**ANALISIS HUBUNGAN RASIO PROFIL LIPID DAN RASIO
APOLIPOPROTEIN B/APOLIPOPROTEIN A-I SERUM
DENGAN RESISTENSI INSULIN PADA SUBJEK
DEWASA NON DIABETES MELITUS**

Tesis

Sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar magister

Program Studi Ilmu Biomedik

Disusun dan diajukan oleh

Andi Heriadi Palloge

P062212020

Kepada

**PROGRAM STUDI ILMU BIOMEDIK
SEKOLAH PASCASARJANA
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2023**

LEMBAR PENGESAHAN TESIS

**ANALISIS HUBUNGAN RASIO PROFIL LIPID DAN RASIO APOLIPOPROTEIN
B/APOLIPOPROTEIN A-I SERUM DENGAN RESISTENSI INSULIN PADA
SUBJEK DEWASA NON DIABETES MELITUS**

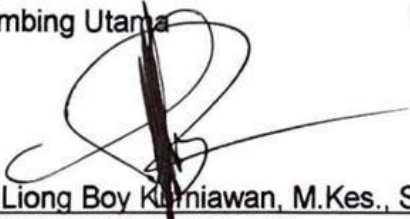
Disusun dan diajukan oleh

ANDI HERIADI PALLOGE
Nomor Pokok P062212020

Telah dipertahankan dihadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka
Penyelesaian Studi Program Magister Program Studi Ilmu Biomedik Sekolah
Pascasarjana Universitas Hasanuddin
pada tanggal 24 Juli 2023
dan telah dinyatakan memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui,

Pembimbing Utama



Dr. dr. Liong Boy Kurniawan, M.Kes., Sp.PK(K)
NIP. 19840714 201012 1 008

Pembimbing Pendamping



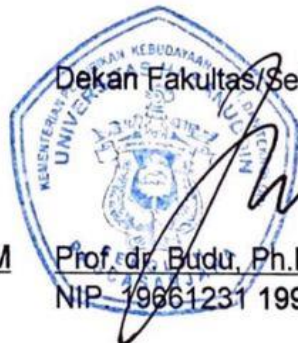
Dr. dr. Yuyun Widaningsih, M.Kes., Sp.PK(K)
NIP. 19790905 200604 2 001

Ketua Program Studi Ilmu Biomedik



dr. Rahmawati, Ph.D., Sp.PD-KHOM., FINASIM
NIP. 19680218 199903 2 002

Dekan Fakultas/Sekolah Pascasarjana



Prof. dr. Budu, Ph.D., Sp.M(K), M.Med.Ed
NIP. 19661231 199503 1 009

PERNYATAAN KEASLIAN KARYA AKHIR

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Andi Heriadi Palloge

NIM : P062212020

Program Studi : Ilmu Biomedik

Konsentrasi : Kimia Klinik

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

Makassar, 24 Juli 2023

Yang Menyatakan,



Andi Heriadi Palloge

PRAKATA

Assalamualaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT, atas berkat rahmat dan anugerah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis yang berjudul “**ANALISIS HUBUNGAN RASIO PROFIL LIPID DAN RASIO APOLIPOPROTEIN B/APOLIPOPROTEIN A-I SERUM DENGAN RESISTENSI INSULIN PADA SUBJEK DEWASA NON DIABETES MELITUS**” sebagai salah satu persyaratan memperoleh gelar Magister Biomedik .

Penulis menyadari bahwa tesis ini masih jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu, dengan segala kerendahan hati penulis mengharapkan saran dan koreksi dari semua pihak. Penulis juga menyadari bahwa tesis ini dapat diselesaikan berkat bantuan dan partisipasi berbagai pihak. Pada kesempatan ini pula penulis ingin menyampaikan terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada :

1. **Yth. Prof. Dr. Ir. Jamaluddin Jompa, M.Sc** Selaku Rektor Universitas Hasanuddin Makassar dan **Yth. Prof. Dr. Budu, M.Med.Ed, Sp.M(K), Ph.D** selaku Dekan Sekolah Pasca Sarjana Universitas Hasanuddin.
2. **Dr. dr. Liong Boy Kurniawan, M.Kes.,Sp.PK(K)** selaku ketua komisi penasihat yang senantiasa memberikan motivasi,

bimbingan, serta dukungan pada penulis dalam menyelesaikan tesis ini

3. **Dr. dr. Yuyun Widaningsih, M.Kes., Sp.PK(K)** selaku anggota komisi penasihat yang senantiasa memberikan arahan, bimbingan, dan memotivasi serta memberi semangat penulis dalam menyelesaikan tesis ini
4. **Tim Penguji : Dr. dr Andi Alfian Zainuddin, MKM, Dr. dr. Husaini Umar, Sp.PD-KEMD, Dr. dr. Nurahmi, M.Kes., Sp.PK(K)** selaku penguji yang telah memberi kesediaan waktu, masukan, serta arahan sejak masa penelitian, penyusunan hingga seminar penelitian.
5. Direktur dan Staf-staf Rumah Sakit Universitas Hasanuddin, atas kerjasamanya serta bantuan fasilitas semasa melaksanakan penelitian penulis
6. Kepala Instalasi Laboratorium Laboratorium Patologi Klinik RSPTN Universitas Hasanuddin, Laboratorium Patologi Klinik RS Labuang Baji dan UPK Balai Pelayanan Kesehatan Dinas Kesehatan Provinsi Sulawesi Selatan beserta stafnya yang telah memberikan izin serta bantuannya semasa pelaksanaan penelitian penulis.
7. Kepala Wilayah Sulampua Ibu Hermin Tikumaqdika, Tim Prodia Ternate (dr. A. St Nur Afiah, Sp.PK, dr. Nurnyita Nabiu, dr. Lika, Arsi, Ilham, Sarah, Mulyati, Asmiran, Imam, Mulki, Ashadi,

Rosmawati, Eky, Nadira, Nursaadah, Noni) dan Tim Diagnostic Operation Prodia Kantor Wilayah KSR (Kak Yuli, Mba Nina, Frengki, Mega, Kia) atas semangat, dukungan, doa dan pengertian yang telah diberikan.

8. Teman-teman seperjuangan Prodi Ilmu Biomedik Konsentrasi Kimia Klinik, khususnya kepada teman-teman angkatanku Zaifah Firayanti, Irmawati, Alya rahmadiyah, yang telah memberikan bantuan moral, motivasi, dan semangat. Terima kasih atas segala kebaikannya, semoga kelak kita bertemu kembali dengan kabar kesuksesan masing-masing
9. Seluruh pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu yang telah memberikan dukungan yang sangat berarti kepada penulis.

Akhirnya Penghargaan dan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Istri tercinta Virgin Yaumul Hasanah, kedua orang tua saya tercinta, Ayahanda Andi Nurdin Basri, Ibunda Andi Nurjannah Razak dan Ibu Mertua saya Andi Hasmawati atas doa restu, kesabaran, pengorbanan, kasih sayang, serta dukungan semangat selama ini. Terima kasih juga kepada saudara, ipar dan ponakan saya tercinta, yang telah memberikan semangat, serta semua keluarga besar yang telah memberikan dukungan serta doa yang tulus sehingga tahap demi tahap proses pendidikan dapat diselesaikan penulis.

Terima kasih penulis juga sampaikan kepada seluruh pihak yang telah memberikan bantuan moril maupun materil secara tidak langsung maupun langsung yang penulis tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Akhir kata, perkenankan penulis menyampaikan permohonan maaf yang sebesar- besarnya atas segala kesalahan dan kekhilafan baik yang disengaja maupun tidak disengaja selama proses menjalani pendidikan hingga terselesaikannya tesis ini. Penulis berharap karya akhir ini dapat memberikan manfaat serta pengetahuan di bidang ilmu biomedik di masa yang akan datang.

Wassalamualaikum warohmatullahi wabarokatuh

Makassar, 24 Juli 2023

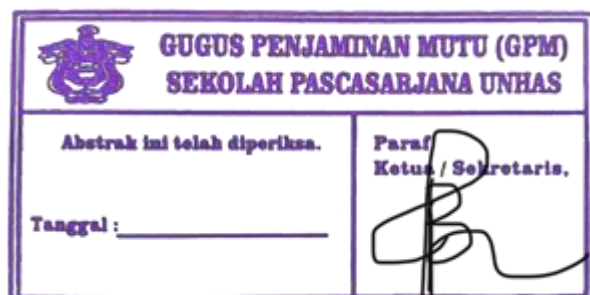
Andi Heriadi Palloge

ABSTRAK

ANDI HERIADI PALLOGE. **Analisis Hubungan Rasio Profil Lipid dan Rasio Apolipoprotein B/Apolipoprotein A-I Serum dengan Resistensi Insulin pada Subjek Dewasa Non Diabetes Melitus.** (dibimbing oleh Liong Boy Kurniawan dan Yuyun Widaningsih)

Obesitas didefinisikan sebagai peningkatan massa tubuh total karena kelebihan lemak, yang diukur dengan indeks massa tubuh. Obesitas mempengaruhi metabolisme seperti resistensi insulin yang memicu perkembangan penyakit kronis. Metode alternatif yang digunakan dalam mengevaluasi resistensi insulin yaitu dengan pengukuran HOMA-IR. Rasio profil lipid dan rasio Apo B/ApoA-I dapat dipertimbangkan sebagai penilaian tambahan terutama pada pasien yang berisiko tinggi terkena penyakit kardiovaskular seperti diabetes. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi hubungan antara rasio profil lipid dan rasio ApoB/ApoA-I dengan resistensi insulin pada subjek dewasa non diabetes melitus. Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah penelitian *cross-sectional* yang melibatkan total 80 subjek dewasa non-diabetes melitus, 42 obesitas dan 38 non-obesitas, yang terdiri dari 38 laki-laki dan 42 perempuan. Hasil penelitian menunjukkan terdapat perbedaan bermakna antara subjek dewasa non-diabetes melitus dengan status non obesitas vs. obesitas pada rasio CHOL/HDL ($4,64 \pm 2,18$ vs $5,23 \pm 1,87$; $p=0,045$), TG/HDL ($2,38 \pm 1,20$ vs. $3,18 \pm 1,77$; $p=0,013$), dan Apo B/ApoA-I ($0,58 \pm 0,17$ vs. $0,66 \pm 0,17$, $p=0,035$) tetapi tidak berbeda bermakna rasio LDL/HDL ($p=0,117$). Selain itu, diperoleh korelasi yang cukup kuat antara rasio TG/HDL, CHOL/HDL, dan Apo B/ApoA-I dengan HOMA-IR ($p < 0,001$, $r=0,402$; $p=0,005$, $r=0,308$; $p=0,019$, $r=0,261$) dan korelasi yang lemah antara LDL/HDL dengan HOMA-IR ($p=0,037$, $r=0,233$) pada subjek dewasa non diabetes melitus. Disimpulkan bahwa terdapat korelasi bermakna antara rasio profil lipid dan rasio Apo B/Apo A-I dengan resistensi insulin pada subjek dewasa non diabetes melitus.

Kata Kunci : *Obesitas, resistensi insulin, rasio profil lipid, rasio ApoB/ApoA-I*





ABSTRACT

ANDI HERIADI PALLOGE. *Analysis of Correlation between Lipid Profile Ratio and Apolipoprotein B/Apolipoprotein A-I Ratio with Insulin Resistance in Non-Diabetes Mellitus Adult Subjects* (supervised by Liong Boy Kurniawan and Yuyun Widaningsih)

Obesity is an increase in body mass due to excess fat, as measured by body mass index. Obesity affects metabolism, such as insulin resistance which promotes the development of chronic diseases. An alternative method used in evaluating insulin resistance is the HOMA-IR. The lipid profile ratio and Apo B/Apo A-I ratio can be considered as additional assessments, especially in patients at high risk of cardiovascular disease such as diabetes. This study aims to evaluate the correlation between lipid profile ratio and Apo B/Apo A-I ratio with insulin resistance in non-diabetes mellitus adult subjects. The method used in this study was a cross-sectional study involving a total of 80 non-diabetes mellitus adult subjects, 42 obese and 38 non-obese, consisting of 38 males and 42 females. The results of the comparative study showed significant differences between non-obese vs. obese non-diabetes mellitus adult subjects on the ratio CHOL/HDL (4.64 ± 2.18 vs. 5.23 ± 1.87 ; $p=0.045$), TG/HDL (2.38 ± 1.20 vs. 3.18 ± 1.77 ; $p=0.013$), and Apo B/Apo A-I (0.58 ± 0.17 vs. 0.66 ± 0.17 , $p=0.035$) but not a significant difference LDL/HDL ($p=0.117$). In addition, a moderate correlation was obtained between TG/HDL, CHOL/HDL, and Apo B/Apo A-I with HOMA-IR ($p<0.001$, $r=0.402$; $p=0.005$, $r=0.308$; $p=0.019$, $r=0.261$) and a weak correlation between LDL/HDL with HOMA-IR ($p=0.037$, $r=0.233$) in non-diabetes mellitus adult subjects. It was concluded that there was a significant correlation between lipid profile ratio and Apo B/Apo A-I ratio with insulin resistance in non-diabetes mellitus adult subjects.

Keywords: Obesity, insulin resistance, lipid profile ratio, Apo B/Apo A-I ratio

 GUGUS PENJAMINAN MUTU (GPM) SEKOLAH PASCASARJANA UNHAS	
Abstrak ini telah diperiksa.	Paraf Ketua / Sekretaris.
Tanggal : _____	

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGAJUAN	ii
LEMBAR PENGESAHAN.....	iii
PERNYATAAN KEASLIAN KARYA AKHIR	iv
PRAKATA.....	v
ABSTRAK.....	ix
ABSTRACT	x
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR GAMBAR.....	xv
DAFTAR SINGKATAN.....	xvi
BAB I PENDAHULUAN	1
A. LATAR BELAKANG	1
B. RUMUSAN MASALAH.....	7
C. TUJUAN PENELITIAN	7
1. Tujuan Umum.....	7
2. Tujuan Khusus.....	7
D. MANFAAT PENELITIAN	8
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	9
A. OBESITAS.....	9
B. RESISTENSI INSULIN DENGAN MENGGUNAKAN PERHITUNGAN <i>HOMEOSTATIC MODEL ASSESSMENT</i> <i>INSULIN RESISTANCE</i> (HOMA-IR)	24
C. LIPID DAN LIPOPROTEIN.....	28
D. APOLIPOPROTEIN	56
E. RASIO PROFIL LIPID.....	62
F. RASIO APOLIPOPROTEIN B/APOLIPOPROTEIN A-I.....	63

G. HUBUNGAN RESISTENSI INSULIN (HOMA-IR) DENGAN RASIO PROFIL LIPID DAN RASIO APOLIPOPROTEIN B/APOLIPOPROTEIN A-I	64
H. KERANGKA TEORI	69
I. KERANGKA KONSEP	70
J. HIPOTESIS.....	70
BAB III METODE PENELITIAN	71
A. DESAIN PENELITIAN.....	71
B. WAKTU DAN TEMPAT PENELITIAN	71
C. POPULASI DAN SAMPEL PENELITIAN.....	71
D. PERKIRAAN BESARAN SAMPEL.....	72
E. KRITERIA SAMPEL.....	73
F. IZIN PENELITIAN	73
G. DEFINISI OPERASIONAL DAN KRITERIA OBJEKTIF.....	74
H. CARA KERJA	77
I. ALUR PENELITIAN	96
J. ANALISIS DATA	97
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	98
A. HASIL PENELITIAN.....	98
B. PEMBAHASAN.....	110
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	121
A. KESIMPULAN.....	121
B. SARAN	121
DAFTAR PUSTAKA	122
LAMPIRAN-LAMPIRAN.....	128

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Klasifikasi obesitas pada orang dewasa berdasarkan IMT menurut WHO (Kriteria Asia Pasifik	18
Tabel 2. Kelas lipoprotein berdasarkan ukuran, komposisi lipid, dan apolipoprotein	36
Tabel 3. Komposisi lipoprotein	37
Tabel 4. Karakteristik Subjek Penelitian	99
Tabel 5. Karakteristik Pemeriksaan Laboratorium.....	100
Tabel 6 Uji Normalitas Variabel CHOL/HDL, Rasio LDL/HDL dan Rasio TG/HDL, Rasio Apo B/Apo A-I dan HOMA-IR	101
Tabel 7. Uji Perbandingan Variabel Rasio CHOL/HDL pada subjek dewasa non diabetes melitus dengan status non obesitas dan obesitas	102
Tabel 8. Uji Perbandingan Variabel Rasio LDL/HDL pada subjek dewasa non diabetes mellitus dengan status non obesitas dan obesitas	103
Tabel 9. Uji Perbandingan Variabel Rasio TG/HDL pada subjek dewasa non diabetes mellitus dengan status non obesitas dan obesitas	104
Tabel 10. Uji Perbandingan Variabel Rasio Apolipoprotein B/Apolipoprotein A-I pada subjek dewasa non diabetes mellitus dengan status non obesitas dan obesitas.....	106
Tabel 11. Uji Korelasi rasio CHOL/HDL dengan HOMA-IR pada subjek dewasa non diabetes melitus.....	107
Tabel 12. Uji Korelasi rasio LDL/HDL dengan HOMA-IR pada subjek dewasa non diabetes melitus.....	108
Tabel 13. Uji Korelasi rasio TG/HDL dengan HOMA-IR pada subjek dewasa non diabetes melitus	109

Tabel 14. Uji Korelasi rasio Apolipoprotein B/Apolipoprotein A-I dengan HOMA-IR pada subjek dewasa non diabetes melitus	110
---	-----

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Dasar fisiologis yang mendasari model HOMA	18
Gambar 2. Struktur Lipoprotein.....	36
Gambar 3. Struktur lipid penyusun lipoprotein plasma	37

DAFTAR SINGKATAN

ABCA1	= ATP <i>Binding Cassette Transporters A-1</i>
AGRP	= <i>Agouti Related Peptides</i>
ApoA-I	= Apolipoprotein A-I
ApoB	= Apolipoprotein B
BB	= Berat Badan
BIA	= <i>Bioelectrical Impedance Analysis</i>
BMI	= <i>Body Mass Index</i>
CART	= <i>Cocaine and amphetamine related transcripts</i>
CCK	= Cholecystokinin
CDC	= <i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
CER	= Ceramide
CETP	= <i>Cholesterol Ester Transfer Protein</i>
CHD	= <i>Congestive Heart Disease</i>
CHE	= <i>Cholesterol Esterase</i>
CHO	= <i>Cholesterol Oxidase</i>
CHOL	= <i>Cholesterol Total</i>
CRH	= <i>Corticotrophin Releasing Hormone</i>
DAG	= Diasilgliserol
DM	= Diabetes Melitus
DXA	= <i>Dual Energy Xray Absorptiometry</i>
FFA	= <i>Free Fatty Acid</i>
GDP	= Glukosa Darah Puasa
HDL	= <i>High Density Lipoprotein</i>
HDL-C	= <i>High Density Lipoprotein - Cholesterol</i>
HL	= <i>Hypothalamus Lateral</i>
HOMA-IR	= <i>Homeostatic Model Assessment Insulin Resistance</i>
HVM	= <i>Hypothalamus Ventromedial</i>
IDL	= <i>Intermediate Density Lipoprotein</i>
IMT	= Indeks Massa Tubuh
IOTF	= <i>International Obesity Task For</i>
IR	= <i>Insulin Resistance</i>
KT	= Kolesterol Total
LCAT	= <i>Lecithin Cholesterol Acyltransferase</i>
LDL	= <i>Low Density Lipoprotein</i>
LDL-C	= <i>Low Density Lipoprotein - Cholesterol</i>
LEPR	= <i>Leptin Receptor</i>
Lp(a)	= Lipoprotein (a)
LPL	= Lipoprotein Lipase
MCH	= <i>Melanin Concentrating Hormone</i>
MS	= <i>Methabolic Syndrome</i>
NMR	= <i>Nuclear Magnetic Resonance</i>
OSA	= <i>Obstructive Sleep Apnea</i>
PAGE	= <i>Polyacrylamide Gel Electrophoresis</i>
PJK	= Penyakit Jantung Koroner

POD	= Peroksidase
POMC	= Pro-opiomelanokortin
PrRP	= <i>Prolactin Releasing Peptide</i>
PYY	= <i>Peptide Tyrosine-Tyrosine</i>
Risikesdas	= Riset Kesehatan Dasar
ROS	= <i>Reactive Oxygen Species</i>
sdLDL	= <i>small dense Low Density Lipoprotein</i>
SR-B1	= <i>Scavenger Receptor Class B Type 1</i>
TAG	= Triasilgliserol
TB	= Tinggi Badan
TC	= <i>Total Cholesterol</i>
TG	= Trigliserida
VLDL	= <i>Very Low Density Lipoprotein</i>
WHO	= <i>World Health Organization</i>
α -MSH	= <i>α-melanocytestimulating hormone</i>

BAB I

PENDAHULUAN

A. LATAR BELAKANG

Peningkatan massa tubuh adalah permasalahan kesehatan global yang terus meningkat seiring dengan gaya hidup sedenter, kebiasaan makan yang buruk, pengaruh sosio-ekonomi masyarakat, serta dalam beberapa kasus disebabkan oleh peran gen yang menginduksi bertambahnya berat badan (McArdle et al. 2013). Obesitas didefinisikan sebagai peningkatan massa tubuh total akibat kelebihan lemak yang dikuantifikasi dengan Indeks Massa Tubuh (IMT) (Castro et al. 2014). Prevalensi obesitas yang tinggi tentu menjadi perhatian karena diketahui bahwa obesitas merupakan salah satu faktor risiko terjadinya berbagai macam kelainan metabolisme seperti diabetes melitus tipe 2 (DM Tipe 2) (Ye, 2013).

Individu dapat menjadi kelebihan berat badan pada umur berapa pun, tetapi secara umum terjadi pada umur tertentu dari seseorang. Saat lahir, ada individu yang akan menjadi penderita obesitas dan ada yang tidak saat di masa mendatang, tetapi risiko menjadi obesitas meningkat apabila dilahirkan dari ibu yang menderita diabetes. Pada sebagian besar orang, kemungkinan akan dapat terkena obesitas lebih besar dibandingkan yang tidak, hal ini disebut *preoverweight* dan *never overweight*. Pada penelitian ditemukan bahwa sebagian besar orang

dewasa mengalami kelebihan berat badan sebelum berumur 20 tahun. Persentase orang dewasa sebesar 75–80% akan kelebihan berat badan. Antara 20% dan 25% dari populasi ternyata mengalami kelebihan berat badan sebelum umur 20 tahun dan 50% mengalami obesitas setelah berumur 20 tahun. Individu yang kelebihan berat badan akan terus berkembang secara signifikan dari tahun ke tahun (Hastuti, 2019).

Menurut *World Health Organization* (WHO), obesitas dinyatakan dengan nilai IMT >30 kg/m² yang penderitanya mencapai 700 juta orang pada tahun 2015. Sedangkan menurut *International Obesity Task Force* (IOTF) pada tahun 2000, seseorang dinyatakan obesitas jika IMT ≥ 25 kg/m². Menurut Kementerian Kesehatan Republik Indonesia dalam Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2013, seorang dewasa dinyatakan mengalami obesitas jika nilai IMT ≥ 27 kg/m². Berdasarkan kriteria tersebut, prevalensi obesitas pada subjek dewasa di Indonesia mencapai 15,4% (Kemenkes RI, 2018).

Penyakit seperti diabetes, hipertensi, penyakit kantung empedu, atau sindrom metabolik dapat terjadi karena obesitas. Hal ini akibat kelebihan berat badan secara klinis atau *clinically overweight*. Oleh karena orang-orang *preoverweight* bisa menjadi *overweight* sehingga sangat penting untuk mengetahui faktor risiko yang terkait penyebab terjadinya *overweight* (Hastuti, 2019). Patogenesis obesitas diawali oleh kondisi nutrisi yang berlebih sehingga terjadi kelainan dalam metabolisme energi dan penumpukan lemak visceral yang pada akhirnya akan mengalami

hipertrofi adiposit terutama di daerah perut. Obesitas dengan tanda tersebut dikenal dengan obesitas sentral yang dinilai memiliki asosiasi yang lebih kuat dengan penyakit metabolik. Teori lain menyebutkan bahwa kelebihan nutrisi meningkatkan kebutuhan insulin karena insulin berperan dalam memelihara konsentrasi glukosa dan penyimpanan lemak. Akibatnya, terjadi penumpukan lemak yang memicu inflamasi adiposit (Erion and Corkey, 2017).

Prevalensi obesitas sentral pada populasi dewasa di Indonesia adalah 26,6% sesuai kriteria IOTF untuk populasi asia yaitu lingkaran pinggang ≥ 90 cm untuk pria dan ≥ 80 cm untuk wanita. Hipertrofi adiposit akan mengakibatkan disfungsi yang diawali oleh reaksi inflamasi yang berlebihan dan berlangsung dalam jangka waktu yang lama. Inflamasi adiposit akan menghasilkan berbagai sitokin proinflamasi yang akan menyebar ke jaringan lain seperti hati dan otot. Inflamasi kronis yang terjadi pada jaringan-jaringan tersebut adalah penyebab awal dari resistensi insulin dan disfungsi sel beta pankreas (Castro et al. 2014; Ye and McGuinness, 2013) .

Obesitas dan DM tipe 2 diasosiasikan dengan resistensi insulin, namun pada sebagian besar penderita obesitas, individu resisten insulin tidak berkembang menjadi hiperglikemia. Pada kondisi normal, sel β -pankreas meningkatkan pelepasan insulin untuk menjaga glukosa darah tetap normal. Fluktuasi sensitivitas insulin berlangsung selama kehidupan siklus normal, dengan adanya resistensi insulin yang dapat diobservasi

selama pubertas, kehamilan, serta lanjut usia. Asam lemak yang tidak teresterifikasi/*Non esterified fatty acids* (NEFAs) dapat memicu terjadinya resistensi insulin dan merusak fungsi sel β -pankreas. Variasi gaya hidup seperti berolahraga secara teratur dan pengaturan pola makan dapat meningkatkan sensitivitas insulin (Hastuti, 2019).

Resistensi insulin merupakan gangguan penyerapan glukosa pada otot dan peningkatan produksi glukosa oleh hati yang dapat mengakibatkan hiperglikemia, baik dalam keadaan puasa maupun post-pandrial. Resistensi insulin dapat memengaruhi fungsi organ-organ lain, seperti pembuluh darah (menyebabkan vasokonstriksi/hipertensi), otak (peningkatan asupan kalori), pankreas (penurunan massa sel beta), dan tulang (penurunan massa dan kekuatan tulang) (Ye J, 2013). Normalnya, setelah makan sekresi hormon insulin dan penyerapan glukosa akan meningkat sehingga kadar glukosa dalam darah dapat dipertahankan pada keadaan normal. Namun pada kasus obesitas, tubuh menjadi kurang responsif terhadap insulin (Castro et al, 2014). Selain itu perkembangan obesitas terutama obesitas sentral mendorong timbulnya resistensi insulin dan sekelompok faktor risiko lainnya terutama untuk kardiovaskular seperti hipertensi, aterogenik, dislipidemia, inflamasi, diabetes melitus tipe 2 (Haffner, 2006).

Fungsi sel beta pankreas dapat diukur berdasarkan permodelan matematika melalui perhitungan glukosa puasa dan insulin puasa yang dikenal dengan *Homeostasis Model Assesment* (HOMA) yang

menggambarkan kondisi basal glukosa dan insulin melalui mekanisme umpan balik dan waktu paruh insulin. Permodelan HOMA dapat melihat interaksi antara fungsi sel beta pankreas dan status resistensi insulin secara bersamaan. Permodelan HOMA untuk mengukur resistensi insulin disebut HOMA-IR sedangkan untuk mengukur fungsi sel beta adalah HOMA-B. Model tersebut telah dikembangkan sejak tahun 1985 dan telah divalidasi dalam berbagai kondisi fisiologis (Wallace, Levy, and Matthews 2004).

Gangguan penggunaan glukosa dan peningkatan pengeluaran glukosa dari hepar tidak saja merupakan konsekuensi dari tingginya kadar asam lemak bebas pada penderita obesitas. Peningkatan asam lemak bebas juga berefek pada metabolisme lipid oleh peningkatan produksi *very low density lipoprotein* (VLDL) oleh hati, penurunan kadar *high density lipoprotein* (HDL), dan peningkatan *small dense low density lipoprotein* (sdLDL). *Small dense low density lipoprotein* ini mampu terpenetrasi ke dinding arteri lebih baik, lebih mudah mengalami oksidasi dan glikasi, dan lebih aterogenik daripada partikel yang lebih besar, seperti partikel LDL. Meskipun kadar kolesterol LDL tidak banyak berubah, senyawa aterogenik berisiko lebih tinggi karena adanya partikel LDL yang lebih kecil. Perubahan profil lipoprotein ini diasosiasikan dapat meningkatkan risiko penyakit jantung koroner (Hastuti, 2019).

Lipid adalah substansi lemak, agar dapat larut dalam darah, molekul lipid harus terikat pada molekul protein (yang dikenal dengan

nama apolipoprotein yang sering disingkat dengan nama apo. Senyawa lipid dengan apolipoprotein dikenal sebagai lipoprotein. Tergantung dari kandungan lipid dan jenis apolipoprotein yang terkandung maka dikenal lima jenis lipoprotein yaitu kilomikron, *very low density lipoprotein* (VLDL), *intermediate density lipoprotein* (IDL), *low density lipoprotein* (LDL) dan *high density lipoprotein* (HDL). Dari total serum kolesterol, LDL berkontribusi 60-70%, mempunyai apolipoprotein yang dinamakan apo B-100(apo B). Kolesterol LDL merupakan lipoprotein aterogenik utama dan dijadikan target utama untuk penatalaksanaan dislipidemia. Kolesterol HDL berkontribusi pada 20-30% dari total kolesterol serum, apolipoprotein utamanya adalah apo A-I dan A-II (Perkeni, 2021).

Pada pasien sindrom metabolik bisa menunjukkan kadar kolesterol LDL yang normal, tetapi sebenarnya bisa mempunyai profil lipid yang aterogenik, dan hal tersebut bisa ditunjukkan dengan nilai rasio Apo B/Apo A-I yang tinggi. Rasio Apo B/Apo A-I merupakan indikator kuat penyakit kardiovaskular. Walaupun konsentrasi Apo B dan Apo A-I berkorelasi kuat dengan kardiovaskular dibandingkan fraksi kolesterol lipoprotein yang bersesuaian, nilai ini masih lebih rendah dibandingkan rasio ApoB/ApoA-I. Rasio Apo B/Apo A-I mencerminkan keseimbangan lipoprotein aterogenik dan anti aterogenik dalam plasma. Rasio Apo B/Apo A-I adalah penanda yang lebih baik untuk penyakit kardiovaskular dibandingkan dengan lipid dan lipoprotein (Sniderman, Furberg, and Keech 2003; Walldius et al. 2001) . Penelitian dari Lind et al. mengenai ApoB dan ApoA-I juga

mengindikasikan bahwa rasio ApoB/ApoA-I merupakan marker ideal untuk gangguan lipid dan berhubungan dengan resistensi insulin dan sindrom metabolik (Lind, Vessby, and Sundstrom, 2006).

Berdasarkan penjelasan di atas, peneliti bermaksud untuk melakukan penelitian terhadap subjek dewasa non diabetes melitus dengan membandingkan hasil dari rasio profil lipid dan rasio apolipoprotein B/apolipoprotein A-I dengan resistensi insulin.

B. RUMUSAN MASALAH

Berdasarkan latar belakang di atas, maka rumusan masalah pada penelitian ini yaitu : “Apakah terdapat hubungan rasio profil lipid dan rasio apolipoprotein B/apolipoprotein A-I dengan resistensi insulin pada subjek dewasa non diabetes melitus?”

C. TUJUAN PENELITIAN

1. Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan rasio profil lipid dan rasio apolipoprotein B/apolipoprotein A-I serum dengan resistensi insulin pada subjek dewasa non diabetes melitus.

2. Tujuan Khusus

Tujuan khusus pada penelitian ini yaitu :

- a. Diketuinya perbandingan antara rasio profil lipid dan rasio apolipoprotein B/apolipoprotein A-I pada subjek dewasa non diabetes melitus dengan status obesitas dan non obesitas

- b. Diketuainya korelasi antara rasio profil lipid dengan resistensi insulin pada subjek dewasa non diabetes melitus.
- c. Diketuainya korelasi antara rasio apolipoprotein B/apolipoprotein A-I dengan resistensi insulin pada subjek dewasa non diabetes melitus.

D. MANFAAT PENELITIAN

1. Manfaat Keilmuan

- a. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah tentang gambaran dan hubungan antara rasio profil lipid dan rasio apolipoprotein B/apolipoprotein A-I serum dengan resistensi insulin pada subjek dewasa non diabetes melitus.
- b. Menjadi acuan untuk menganalisa lebih lanjut faktor-faktor yang berperan terhadap obesitas dan sebagai dasar penelitian untuk mengkaji lebih banyak hal yang terkait dengan hasil penelitian yang didapatkan.

2. Manfaat Aplikasi

Dari hasil penelitian ini diharapkan mendapatkan gambaran terkait resistensi insulin pada subjek non diabetes melitus dengan status obesitas dan non obesitas yang dapat digunakan sebagai langkah preventif untuk pencegahan berbagai penyakit metabolik maupun non metabolik.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. OBESITAS

1. Definisi

Obesitas (*obesity*) berasal dari bahasa latin yaitu *ob* yang berarti akibat dari dan *esam* artinya makan. Oleh karena itu, obesitas dapat didefinisikan sebagai akibat dari pola makan yang berlebihan (Sudargo dkk., 2014). Menurut *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), obesitas adalah berat badan yang lebih tinggi dari berat badan yang dianggap sehat untuk tinggi badan tertentu. Indeks Massa Tubuh (IMT), digunakan sebagai alat skrining untuk kelebihan berat badan atau obesitas. Menurut Direktorat Pencegahan dan Pengendalian Penyakit Tidak Menular Kemenkes RI (2018), obesitas merupakan penumpukan lemak yang berlebihan akibat ketidakseimbangan asupan energi (*energy intake*) dengan energi yang digunakan (*energy expenditure*) dalam waktu lama.

2. Patofisiologi

Obesitas ditandai dengan penumpukan lemak yang berlebihan atau terjadi dalam kompartemen jaringan adiposa yang berbeda. Proses adipogenesis dapat terjadi sepanjang hidup, tetapi terutama pada dua periode sensitif, yaitu periode setelah kelahiran dan pubertas. Proses biologis yang mengatur ini disebut homeostasis

energi. Gangguan metabolisme ini diketahui terjadi ketika ada ketidakseimbangan antara asupan energi dan energi yang dikeluarkan. Mekanisme regulasi homeostasis energi terutama terjadi di otak. Inti dalam hipotalamus medio basal adalah pusat yang mengintegrasikan nafsu makan dan meregulasi berat badan. Sirkuit saraf di sini terdiri atas dua grup neuron. Pada satu grup, yaitu neuropeptida Y serta neuropeptida yang lain, yaitu orexin A dan B, *agouti related peptides* (AGRP) dan *melanine concentrating hormones* (MCH) yang berfungsi dalam mengontrol jalur anabolik merangsang asupan makanan, mengurangi pengeluaran energi, dan mempromosikan peningkatan berat badan. Grup lainnya adalah *Pro-opiomelanocortin* (POMC), *cocaine and amphetamine related transcripts* (CART), *corticotrophin releasing hormone* (CRH), *prolactin releasing peptide* (PrRP), *α -melanocytestimulating hormone* (α -MSH) yang akan mensekresikan hormon alfa melanosit, 5-hidroksi triptamin (5-HT), serotonin dan leptin reseptor (LEPR) yang mengontrol jalur katabolik mengurangi asupan makanan dan mengaktifkan reseptor serotonin. Berbagai organ perifer dengan hormon neuronnya, sensorik, dan jalur sinyal sitokin lainnya juga mengirimkan input pada sistem homeostasis (Hastuti, 2019).

Jaringan adiposa melalui peptida leptin, adiponektin, dan resistin mengirimkan sinyal adipositas untuk penyimpanan lemak pada hipotalamus. Leptin adalah hormon yang akan mengirimkan dua

sinyal, satu ke pusat kenyang pada otak dan yang lainnya agar lemak dalam sel terpecah menjadi jenis lemak yang dapat diubah menjadi energi (Hastuti, 2019). Sinyal-sinyal ini terintegrasi dengan sinyal kenyang neurosensorik dari perut, hati, dan saluran pencernaan melalui hormon peptida yang dilepaskan dari usus selama makan. Peptida ini termasuk Ghrelin yang menyampaikan sensasi rasa lapar, CCK (Cholecystokinin-A) menyampaikan sinyal kenyang, *peptide tyrosinetyrosine* (PYY) menyampaikan rasa kenyang ke otak. Terdapat jalur otonom sentral yang menghubungkan antara jalur adipositas dan sinyal kenyang. Selain itu, terdapat jalur yang mengontrol sinyal untuk menghubungkan antara jaringan adiposa dan saluran pencernaan. Otak akan memproses sinyal yang terintegrasi ini dan menghasilkan *output*-nya ke pusat makan (*hypothalamus lateral*) dan pusat kenyang (*hypothalamus ventromedial*). Hasilnya adalah aktivasi neuroendokrin dari kelenjar hipotalamus pituitari, menstimulasi aktivitas otonom dan perilaku motorik seperti makan (Hastuti, 2019).

3. Etiologi

Penyebab obesitas sangatlah kompleks. Meskipun gen berperan penting dalam menentukan asupan makanan dan metabolisme energi, gaya hidup dan faktor lingkungan dapat berperan dominan pada banyak orang dengan obesitas. Diduga bahwa sebagian besar obesitas disebabkan oleh karena interaksi

antara faktor genetik dan faktor lingkungan, antara lain aktivitas, gaya hidup, sosial ekonomi dan nutrisi (Guyton, 2007).

a. Genetik

Obesitas jelas menurun dalam keluarga, namun peran genetik yang pasti untuk menimbulkan obesitas masih sulit ditentukan, karena anggota keluarga umumnya memiliki kebiasaan makan dan pola aktivitas fisik yang sama. Akan tetapi, bukti terkini menunjukkan bahwa 20-25% kasus obesitas dapat disebabkan faktor genetik. Gen dapat berperan dalam obesitas dengan menyebabkan kelainan satu atau lebih jalur yang mengatur pusat makan dan pengeluaran energi serta penyimpanan lemak. Penyebab monogenik (gen tunggal) dari obesitas adalah mutasi MCR-4, yaitu penyebab monogenik tersering untuk obesitas yang ditemukan sejauh ini, defisiensi leptin kongenital, yang diakibatkan mutasi gen, yang sangat jarang dijumpai dan mutasi reseptor leptin, yang juga jarang ditemui. Semua bentuk penyebab monogenik tersebut hanya terjadi pada sejumlah kecil persentase dari seluruh kasus obesitas. Banyak variasi gen sepertinya berinteraksi dengan faktor lingkungan untuk mempengaruhi jumlah dan distribusi lemak (Guyton, 2007).

b. Aktivitas fisik

Gaya hidup tidak aktif dapat dikatakan sebagai penyebab

utama obesitas. Hal ini didasari oleh aktivitas fisik dan latihan fisik yang teratur dapat meningkatkan massa otot dan mengurangi massa lemak tubuh, sedangkan aktivitas fisik yang tidak adekuat dapat menyebabkan pengurangan massa otot dan peningkatan adipositas. Oleh karena itu pada orang obesitas, peningkatan aktivitas fisik dipercaya dapat meningkatkan pengeluaran energi melebihi asupan makanan, yang berimbas penurunan berat badan (Guyton, 2007).

Tingkat pengeluaran energi tubuh sangat peka terhadap pengendalian berat tubuh. Pengeluaran energi tergantung dari dua faktor (Guyton, 2007) :

- 1) Tingkat aktivitas dan olahraga secara umum
- 2) Angka metabolisme basal atau tingkat energi yang dibutuhkan untuk mempertahankan fungsi minimal tubuh.

Dari kedua faktor tersebut metabolisme basal memiliki tanggung jawab dua pertiga dari pengeluaran energi orang normal. Meski aktivitas fisik hanya mempengaruhi sepertiga pengeluaran energi seseorang dengan berat normal, tapi bagi orang yang memiliki kelebihan berat badan aktivitas fisik memiliki peran yang sangat penting (Guyton, 2007). Pada saat berolahraga kalori terbakar, makin banyak berolahraga maka semakin banyak kalori yang hilang. Kalori secara tidak langsung mempengaruhi sistem

metabolisme basal. Orang yang duduk bekerja seharian akan mengalami penurunan metabolisme basal pada tubuhnya. Kekurangan aktivitas gerak akan menyebabkan suatu siklus yang hebat, obesitas membuat kegiatan olahraga menjadi sangat sulit dan kurang dapat dinikmati dan kurangnya olahraga secara tidak langsung akan mempengaruhi turunnya metabolisme basal tubuh orang tersebut. Jadi olahraga sangat penting dalam penurunan berat badan tidak saja karena dapat membakar kalori, melainkan juga karena dapat membantu mengatur berfungsinya metabolisme normal (Guyton, 2007).

c. Perilaku makan

Faktor lain penyebab obesitas adalah perilaku makan yang tidak baik. Perilaku makan yang tidak baik disebabkan oleh beberapa sebab, diantaranya adalah karena lingkungan dan sosial. Hal ini terbukti dengan meningkatnya prevalensi obesitas di negara maju. Sebab lain yang menyebabkan perilaku makan tidak baik adalah psikologis, dimana perilaku makan agaknya dijadikan sebagai sarana penyaluran stres. Perilaku makan yang tidak baik pada masa kanak-kanak sehingga terjadi kelebihan nutrisi juga memiliki kontribusi dalam obesitas, hal ini didasarkan karena kecepatan pembentukan sel-sel lemak yang baru terutama meningkat pada tahun-tahun pertama kehidupan, dan makin besar

kecepatan penyimpanan lemak, makin besar pula jumlah sel lemak. Oleh karena itu, obesitas pada kanak-kanak cenderung mengakibatkan obesitas pada dewasanya nanti (Guyton, 2007).

d. Neurogenik

Lesi di nukleus *hypothalamus ventromedial* dapat menyebabkan seseorang makan secara berlebihan dan menjadi obesitas. Orang dengan tumor hipofisis yang menginvasi hipotalamus seringkali mengalami obesitas yang progresif. Hal ini memperlihatkan bahwa, obesitas pada manusia dapat timbul akibat kerusakan pada hipotalamus. Dua bagian hipotalamus yang mempengaruhi penyerapan makan yaitu *hypothalamus lateral* (HL) yang menggerakkan nafsu makan (awal atau pusat makan) dan *hypothalamus ventromedial* (HVM) yang bertugas membatasi nafsu makan (pemberhentian atau pusat kenyang). Dan hasil penelitian didapatkan bahwa bila HL rusak/hancur maka individu menolak untuk makan atau minum, dan akan mati kecuali bila dipaksa diberi makan dan minum (diberi infus). Sedangkan bila kerusakan terjadi pada bagian HVM, maka seseorang akan menjadi rakus dan kegemukan. Dibuktikan bahwa lesi pada hipotalamus bagian *ventromedial* dapat menyebabkan seseorang makan secara berlebihan dan obesitas, serta terjadi perubahan yang nyata pada neurotransmitter di hipotalamus berupa peningkatan oreksigenik

seperti NPY dan penurunan pembentukan zat anoreksigenik seperti leptin dan α -MSH pada hewan obesitas yang dibatasi makannya (Guyton, 2007).

e. Hormonal

Dari segi hormonal terdapat leptin, insulin, kortisol, dan peptide usus. Leptin adalah sitokin yang menyerupai polipeptida yang dihasilkan oleh adiposit yang bekerja melalui aktivasi reseptor hipotalamus. Injeksi leptin akan mengakibatkan penurunan jumlah makanan yang dikonsumsi. Insulin adalah hormon anabolik, insulin diketahui berhubungan langsung dalam penyimpanan dan penggunaan energi pada sel adiposa. Kortisol adalah glukokortikoid yang bekerja dalam mobilisasi asam lemak yang tersimpan pada trigliserida, gluconeogenesis hepatic, dan proteolisis (Wilborn et al, 2005).

f. Dampak penyakit lain

Faktor terakhir penyebab obesitas adalah karena dampak/sindrom dari penyakit lain. Penyakit-penyakit yang dapat menyebabkan obesitas adalah *hypogonadisme*, *cushing syndrome*, *hypothyroidisme*, *insulinoma*, *craniophryngioma* dan gangguan lain pada hipotalamus. Beberapa anggapan menyatakan bahwa berat badan seseorang diregulasi baik oleh endokrin dan komponen neural (Guyton, 2007).

4. Klasifikasi Obesitas

Indeks massa tubuh merupakan indikator yang paling sering digunakan dan praktis untuk mengukur tingkat populasi berat badan lebih dan obesitas pada orang dewasa. Untuk pengukurannya digunakan indeks Quetelet, yaitu berat badan dalam kilogram (kg) dibagi tinggi dalam meter kuadrat (m^2). Karena IMT menggunakan ukuran tinggi badan, maka pengukurannya harus dilakukan dengan teliti. Hubungan antara lemak tubuh dan IMT ditentukan oleh bentuk tubuh dan proporsi tubuh, sehingga dengan demikian IMT belum tentu memberikan kegemukan yang sama bagi semua populasi (Sudoyo, 2014).

Indeks massa tubuh adalah ukuran yang menyatakan komposisi tubuh, perimbangan antara berat badan dengan tinggi badan. Indeks massa tubuh digunakan untuk mengukur kegemukan, sebagai dampak dari perubahan pola hidup, kebiasaan mengkonsumsi makanan siap saji yang tinggi lemak dan protein, serta rendah karbohidrat. Indeks massa tubuh tidak dapat membedakan otot dengan lemak, selain itu pula tidak memberikan distribusi lemak di dalam tubuh yang merupakan faktor penentu utama risiko gangguan metabolisme yang dikaitkan dengan kelebihan berat badan. Pola penyebaran lemak tubuh tersebut dapat ditentukan oleh rasio lingkaran pinggang dan pinggul atau mengukur lingkaran pinggang. Pinggang diukur pada titik

yang tersempit, sedangkan pinggul diukur pada titik yang terlebar, lalu ukuran pinggang dibagi dengan ukuran pinggul (Sudoyo,2014).

Kriteria obesitas untuk kawasan Asia Pasifik ditunjukkan pada tabel 1. Kriteria ini berbeda dengan kawasan lain, hal ini berdasarkan meta-analisis beberapa kelompok etnik yang berbeda, dengan konsentrasi lemak tubuh, usia, dan gender yang sama, menunjukkan etnik Amerika berkulit hitam memiliki IMT lebih tinggi 4,5 kg/m² dibandingkan dengan etnik kaukasia. Sebaliknya, nilai IMT bangsa Cina, Ethiopia, Indonesia, dan Thailand masing-masing adalah 1,9, 4,6, 3,2, dan 2,9 kg/m² lebih rendah daripada etnik Kaukasia. Hal ini memperlihatkan adanya nilai *cut off* IMT untuk obesitas yang spesifik untuk populasi tertentu (Sudoyo ,2014).

Tabel 1. Klasifikasi obesitas pada orang dewasa berdasarkan IMT menurut WHO (Kriteria Asia Pasifik)

Klasifikasi Obesitas	
Klasifikasi	IMT (kg/m²)
Berat badan kurang	<18,5
Normal	18,5-22,9
Berat badan lebih	≥23,0
Risiko Obesitas	23,0 - 24,9
Obesitas 1	25,0 - 29,9
Obesitas 2	≥30,0

Sumber : *World Health Organization, 2008*

Indeks massa tubuh tidak mengukur lemak tubuh secara langsung, tapi hasil riset telah menunjukkan bahwa IMT berkorelasi dengan pengukuran lemak tubuh secara langsung, seperti pengukuran dalam air dan *dual energy x-ray absorptiometry* (DXA). Indeks massa tubuh adalah metode yang tidak mahal dan mudah dilakukan untuk memberikan indikator atas lemak tubuh dan digunakan untuk skrining berat badan yang dapat mengakibatkan problema kesehatan (Sudoyo,2014).

5. Penentuan Jenis Obesitas

Obesitas dapat dibagi menjadi beberapa derajat berdasarkan persen kelebihan lemak (Misnadiarly, 2007). Antara lain :

- a. *Mild obesity*, dikatakan *mild obesity* bila berat badan individu antara 20-30% di atas berat badan ideal.
- b. *Moderate obesity*, apabila berat badan individu antara 30-60% di atas berat badan ideal.
- c. *Morbid*, penderita-penderita obesitas yang berat badannya 60% atau lebih di atas berat badan ideal. Pada derajat ini risiko mengalami gangguan respirasi, gagal jantung, dan kematian mendadak meningkat dengan tajam.

6. Pengukuran antropometri sebagai skrining obesitas

Menentukan lemak tubuh dapat digunakan berbagai cara seperti CT, MRI, *electrical impedance densitometry*, *skin-fold thickness*, *waist-to-hip ratio*, IMT, dan *waist circumference* (Flier et al,

2005). Indeks massa tubuh tidak mengukur lemak tubuh secara langsung, tapi hasil riset telah menunjukkan bahwa IMT berkorelasi dengan pengukuran lemak tubuh secara langsung. Indeks massa tubuh adalah metode yang tidak mahal dan mudah dilakukan untuk memberikan indikator atas lemak tubuh dan digunakan untuk skrining berat badan yang bisa mengakibatkan problem kesehatan. Indeks massa tubuh memiliki korelasi positif dengan total lemak tubuh, tetapi IMT bukan merupakan indikator terbaik untuk obesitas. Selain IMT, metode lain untuk pengukuran antropometri tubuh adalah dengan cara mengukur lingkaran pinggang. Pengukuran lingkaran pinggang ini boleh dikatakan berguna dalam penentuan obesitas sentral. Lingkaran pinggang menggambarkan lemak tubuh di antaranya tidak termasuk berat tulang (kecuali tulang belakang) atau massa otot yang besar yang mungkin akan bervariasi dan mempengaruhi hasil pengukuran (Sudoyo,2014).

Menurut WHO, obesitas sentral adalah kondisi kelebihan lemak perut atau lemak pusat. Penilaian obesitas sentral dapat dilakukan dengan mengukur lingkaran pinggang atau rasio lingkaran pinggang-panggul (*World Health Organization, 2008*). Menurut WHO, pengukuran lingkaran pinggang dilakukan dengan mengukur titik tengah antara bagian atas puncak tulang panggul dengan tulang rusuk terakhir, sedangkan lingkaran pinggul diukur pada lingkaran pinggul terbesar (*World Health Organization, 2008*).

Pengukuran lingkaran pinggang-pinggul dihitung dengan membagi ukuran lingkaran pinggang dengan lingkaran pinggul (Sunarti dan Maryani, 2013). Laki-laki dikatakan obesitas sentral apabila memiliki lingkaran pinggang (LP) ≥ 90 cm dan perempuan yang memiliki lingkaran pinggang (LP) ≥ 80 cm. Selain itu rasio lingkaran pinggang-pinggul (RLPP) $> 0,85$ untuk perempuan dan RLPP $> 0,90$ untuk laki-laki (*World Health Organization*, 2008). Pengukuran lingkaran pinggang dapat menggambarkan penimbunan lemak dalam tubuh. Hal ini dikarenakan lingkaran pinggang baik pada laki-laki maupun perempuan berhubungan dengan lemak pada bagian viseral dan subkutan perut (*World Health Organization*, 2008).

Jaringan adiposa tidak terisolasi pada area tertentu di tubuh, melainkan tersebar menyeluruh. Pada wanita 18% berat badan adalah lemak sedangkan pada pria 16% berat badan adalah lemak. Pada tubuh manusia, lemak didistribusikan menjadi 2 kategori yaitu disimpan pada area pinggul dan kaki (*pear-shaped* - obesitas perifer) atau disimpan terpusat di sekitar abdomen (*apple-shaped* - obesitas sentral) (*World Health Organization*, 2008).

7. Komplikasi

Dampak obesitas sentral lebih tinggi risikonya terhadap kesehatan dibandingkan dengan obesitas umum. Obesitas sentral dapat menyebabkan gangguan kesehatan seperti diabetes mellitus tipe 2, dislipidemia, penyakit kardiovaskuler, hipertensi, kanker, *sleep*

apnea, dan sindrom metabolik (Tchernof dan Despres, 2013).

a. Resistensi insulin dan diabetes melitus tipe 2

Obesitas sentral telah diketahui berhubungan dengan resistensi insulin dan diabetes melitus tipe 2. Penelitian menunjukkan bahwa kelebihan lemak visceral yang menyebabkan perkembangan diabetes tipe 2 dan lingkaran pinggang merupakan prediktor yang kuat terhadap penurunan kerja insulin (Ansari, Haboubi and Haboubi, 2020). Resistensi insulin pada obesitas dapat menyebabkan terganggunya proses penyimpanan dan sintesis asam lemak (Sudoyo, 2014).

b. Dislipidemia aterogenik

Dislipidemia pada pasien dengan obesitas sentral yaitu kadar trigliserida tinggi, kolesterol HDL rendah, kolesterol total dan LDL relatif normal, tetapi banyak partikel LDL yang lebih kecil dan padat dari normal (*small dense* LDL). Secara umum, yang paling sering dijumpai pada obesitas sentral adalah hipertrigliseridemia dan HDL rendah (Tchernof and Despres, 2013). Hipertrigliseridemia terjadi akibat kombinasi peningkatan produksi trigliserida VLDL oleh hepar dan gangguan *clearance* dari sirkulasi. Pada obesitas sentral terjadi peningkatan status lipolisis jaringan adiposa visceral, yang menyebabkan tersedianya asam lemak di hepar sehingga meningkatkan sintesis trigliserida yang kemudian digabungkan dalam partikel VLDL dan disekresi ke

sirkulasi. Kombinasi dari trigliserida tinggi, kolesterol HDL rendah, dan partikel small dense LDL disebut *atherogenic lipid triad* dan merupakan faktor risiko mayor penyakit kardiovaskuler (Sudoyo, 2014).

c. Hipertensi

Individu obesitas sering mengalami hipertensi, tetapi tidak semua orang obesitas menderita hipertensi. Mekanisme yang dapat mendasari hipertensi pada individu obesitas adalah gangguan sekresi angiotensin II dan aldosteron. Selain itu, obesitas dapat menyebabkan kelainan struktur pada ginjal yang menyebabkan berkurangnya fungsi nefron dan meningkatnya tekanan darah. Obesitas terutama obesitas sentral menyebabkan deposit lemak ektopik yang berperan penting pada patofisiologi hipertensi (Tchernof and Després, 2013).

d. Penyakit kardiovaskuler

Obesitas sentral dan lemak visceral dihubungkan dengan dislipidemia aterogenik dan penyakit kardiovaskuler. Hiperkolesterolemia merupakan pemicu terjadinya penyakit kardiovaskuler pada semua jenis kelamin. Wanita *pasca menopause* cenderung mengalami peningkatan profil lipid yang aterogenik yaitu kadar kolesterol total, LDL dan trigliserida disertai penurunan kadar HDL (Tchernof and Després, 2013, Katib, 2015).

e. Kanker

Sejumlah data penelitian menunjukkan hubungan signifikan antara obesitas dan meningkatnya risiko beberapa kanker, seperti kolon, mamma dan endometrium. Studi lebih lanjut diperlukan untuk menjelaskan hubungan obesitas terhadap kanker tersebut (Tchernof and Després, 2013).

f. *Sleep apnea*

Obstructive sleep apnea (OSA) merupakan gangguan yang ditandai dengan episode berulang dari obstruksi jalan napas bagian atas yang terjadi selama tidur. Prevalensi OSA pada individu obesitas sebanyak 30% dan obesitas merupakan faktor risiko paling penting terjadinya OSA. *Obstructive sleep apnea* dapat menyebabkan berkurangnya kualitas tidur, aktivitas fisik dan meningkatnya nafsu makan sehingga memudahkan terjadinya deposit lemak visceral (Tchernof and Després, 2013).

B. RESISTENSI INSULIN DENGAN MENGGUNAKAN PERHITUNGAN

HOMEOSTATIC MODEL ASSESSMENT INSULIN RESISTANCE

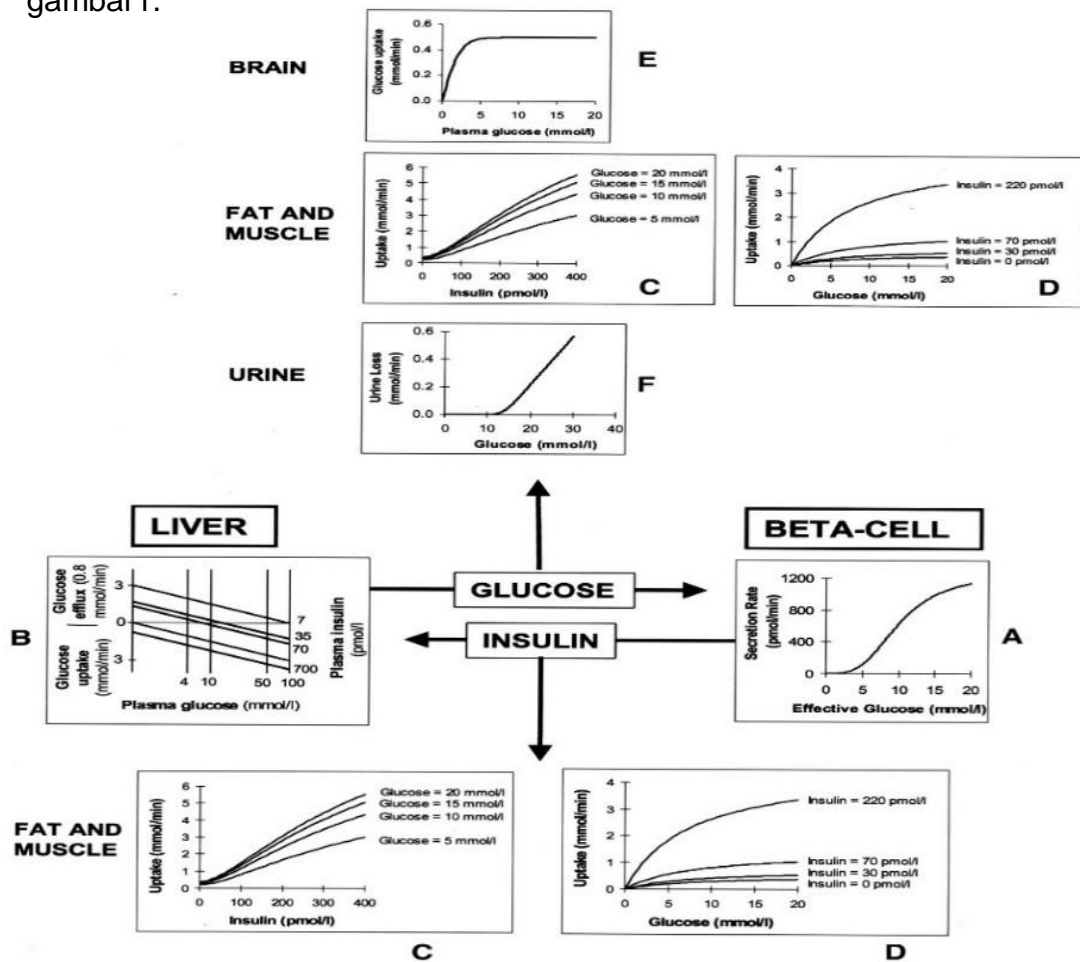
(HOMA-IR)

1. Dasar Fisiologi Model HOMA

Homeostatic Model Assessment Insulin Resistance (HOMA - IR) adalah suatu metode untuk menilai terjadinya resistensi insulin pada keadaan basal (puasa) berdasarkan pemeriksaan kadar gula darah dan insulin (Wallace et al, 2004).

Model HOMA digunakan untuk menghasilkan estimasi sensitivitas insulin dan fungsi sel β dari insulin plasma puasa dan konsentrasi glukosa. Hubungan antara glukosa dan insulin pada keadaan basal mencerminkan keseimbangan antara keluaran glukosa hepatic dan sekresi insulin, yang dipertahankan oleh loop umpan balik antara hati dan sel β (Wallace et al, 2004).

Prediksi yang digunakan dalam model muncul dari data eksperimen pada manusia dan hewan yang ditunjukkan pada gambar1.



Gambar 1. Dasar fisiologis yang mendasari model HOMA (Wallace et al, 2004).

Kurva respons sel β (Gambar 1A) pada awalnya dibuat berdasarkan laju produksi basal 10 mU/menit (74 pmol/menit) pada kadar glukosa plasma 4 mmol/L, menjadi insulin dengan waktu paruh insulin plasma 4 menit. Pengeluaran dan serapan glukosa hati dimodelkan bergantung pada glukosa plasma dan konsentrasi insulin (Gambar 1B) (Wallace et al, 2004).

Insulin dimodelkan untuk meluruh dengan waktu paruh 3,8 menit dengan komponen tambahan yang lebih lambat; konsentrasi insulin mengontrol pengambilan glukosa dalam lemak dan otot (Gambar 1C dan D). Pada manusia normal, 50% dari pergantian glukosa basal ke sistem saraf, dan ini adalah proses yang bergantung pada glukosa (Gambar 1E). Sisa pengambilan glukosa oleh otot dan lemak bergantung pada glukosa dan insulin (Gambar 1C dan D). Penurunan fungsi sel β dimodelkan dengan mengubah respons sel β terhadap konsentrasi glukosa plasma. Sensitivitas insulin dimodelkan secara proporsional mengurangi efek konsentrasi insulin plasma pada hati dan perifer. Dalam situasi apa pun, pergantian glukosa dalam model tetap konstan. Tidak ada perbedaan yang dibuat antara sensitivitas insulin hati dan sensitivitas insulin perifer (Wallace et al, 2004).

Putaran umpan balik antara hati dan sel β merupakan pusat model. Konsentrasi glukosa plasma dalam keadaan basal diatur oleh keluaran glukosa hepatic, yang bergantung pada insulin (B).

Konsentrasi insulin tergantung pada respon sel β terhadap glukosa (A). Insulin memberi sinyal pengambilan glukosa dalam lemak dan otot (C dan D). Pembuangan glukosa dimodelkan di otak (E) dan ginjal (F) hanya bergantung pada glukosa, dan lemak dan otot bergantung pada konsentrasi glukosa dan insulin (C dan D) (Wallace et al, 2004).

2. Penilaian model homeostasis resistensi insulin (HOMA-IR)

Standar baku emas untuk menilai resistensi insulin adalah *hyperinsulinemic-euglycemic clamp*, yang sulit dilakukan untuk penyelidikan klinis dan epidemiologis (Diniz et al, 2020). Penilaian model HOMA-IR adalah metode berdasarkan glukosa puasa dan kadar plasma insulin, yang divalidasi oleh Matthews et al. dan telah digunakan untuk mendefinisikan resistensi insulin untuk klinis dan tujuan penelitian pada beberapa populasi (Diniz et al, 2020).

Homeostatic Model Assessment Insulin Resistance lebih sering digunakan dalam menentukan sensitivitas insulin karena dipertimbangkan tidak mahal, praktis untuk digunakan pada penelitian epidemiologis secara besar. *Homeostatic Model Assessment Insulin Resistance* menggunakan perhitungan pengukuran kadar glukosa dan insulin puasa untuk menilai resistensi insulin (*American Diabetes Association*, 2015).

Rumus penghitungan HOMA-IR :

$$\text{HOMA IR} = \frac{\text{kadar insulin puasa (mU/L)} \times \text{kadar gula puasa (mg/dL)}}{405}$$
 (*American Diabetes Association*, 2015).

Wallace et al, (2004) meninjau bahwa penggunaan dan pelaporan HOMA dalam literatur dan memberikan panduan tentang penggunaan yang tepat (misalnya, studi kohort dan epidemiologis) dan penggunaan yang tidak tepat (misalnya, mengukur fungsi sel secara terpisah). Model HOMA lebih baik dibandingkan dengan model lain dan memiliki keuntungan hanya membutuhkan satu sampel plasma yang diuji untuk insulin dan glukosa (Wallace et al, 2004). Model HOMA telah menjadi alat klinis dan epidemiologi yang banyak digunakan dan bila digunakan dengan tepat, dapat menghasilkan data yang berharga. Namun, seperti semua model, data input utama harus kuat, dan data perlu diinterpretasikan dengan hati-hati (Wallace et al, 2004)

C. LIPID DAN LIPOPROTEIN

1. Lipid

Lipid adalah kelompok senyawa heterogen yang berkaitan dengan asam lemak. Lipid oleh tubuh disimpan sebagai penghasil energi. Lipid mempunyai struktur utama tersusun dari hidro karbon dan oksigen dengan sifat umum yaitu tidak larut dalam air, tetapi larut dalam pelarut organik seperti *benzene*, *ether* dan *chloroform* (Murray et al., 2009). Lipid mencakup lemak, minyak, steroid, lilin dan senyawa yang berhubungan. Lipid adalah unsur makanan yang penting, tidak hanya karena nilai energinya yang tinggi tetapi juga karena vitamin yang larut dalam bentuk lemak esensial yang dikandung dalam lemak

makanan alam. Dalam tubuh, lemak berfungsi sebagai sumber energi efisien secara langsung dan secara potensial, bila disimpan dalam jaringan adiposa. Lipid berfungsi sebagai penyekat panas dalam jaringan subkutan dan sekeliling organ tertentu serta bekerja sebagai penyekat listrik (*electrical insulator*) yang memungkinkan perambatan cepat gelombang depolarisasi sepanjang saraf bermielin. Kandungan lemak dalam jaringan saraf tinggi. Kombinasi lemak dan protein (lipoprotein) merupakan unsur sel yang penting, terdapat pada kedua membran sel dan mitokondria dalam sitoplasma yang berfungsi sebagai alat pengangkut lipid dalam darah (Murray et al., 2009).

Sifat fisik lipid tubuh tergantung pada panjang rantai karbon dan derajat ketidakjenuhan asam lemak pembentuknya. Jadi titik lebur asam lemak yang mempunyai jumlah karbon genap bertambah dengan panjang rantai dan berkurang sesuai dengan ketidakjenuhannya. Pengetahuan mengenai biokimia lipid adalah penting dalam memahami beberapa masalah biomedis yang menarik perhatian sekarang ini seperti obesitas, *atherosclerosis* dan peran berbagai asam lemak tak jenuh ganda pada makanan dan kesehatan (Murray et al., 2009).

Lemak atau lipid, terutama sebagai trigliserida dan kolesterol tidak larut dalam air dan lipid di dalam darah harus diangkut bersama protein membentuk lipoprotein. Lipoprotein adalah partikel kompleks dengan inti pusat mengandung ester kolesterol dan trigliserida yang

dikelilingi oleh kolesterol bebas, fosfolipid, dan apolipoprotein yang memfasilitasi pembentukan dan fungsi lipoprotein. Lipoprotein plasma dapat dibagi menjadi tujuh kelas berdasarkan ukuran, komposisi lipid, dan apolipoprotein (kilomikron, kilomikron remnant, VLDL, IDL, LDL, HDL, dan Lp (a)). Kilomikron, VLDL, IDL, LDL, dan Lp (a) semuanya pro-aterogenik, sementara HDL anti-aterogenik. Plasma manusia mengandung apolipoprotein berbeda (A, B, C, D, E, J, L dan M), beberapa di antaranya dikelompokkan lagi menjadi sub tipe (misalnya A-I, A-II, dan A-IV, dan C-I, C-II, dan C-III). Pada umumnya, peran apolipoprotein dalam metabolisme lipid termasuk mempertahankan integritas struktural lipoprotein, berfungsi sebagai kofaktor dalam reaksi enzimatik, dan bekerja sebagai ligan untuk pengenalan ke reseptor lipoprotein (Hastuti et al, 2021).

Lipid merupakan biomolekul yang memiliki sifat tidak larut dalam air sehingga untuk dapat larut dalam air, lipid memerlukan senyawa penranspor yang disebut sebagai lipoprotein. Lipoprotein di sirkulasi merupakan makromolekul kompleks yang tersusun atas lipid dan protein spesifik (apolipoprotein). Lipoprotein berperan penting dalam penyerapan dan transportasi lipid dari makanan yang telah dicerna di usus. Lipoprotein juga berperan dalam pengangkutan lipid dari hati ke jaringan perifer serta pengangkutan lipid dari jaringan perifer ke hati. Selain fungsi primer, lipoprotein memiliki fungsi sekunder, yaitu untuk

mengangkut senyawa asing beracun yang bersifat hidrofobik dan amfipatik, seperti bakteri endotoksin (Hastuti et al, 2021).

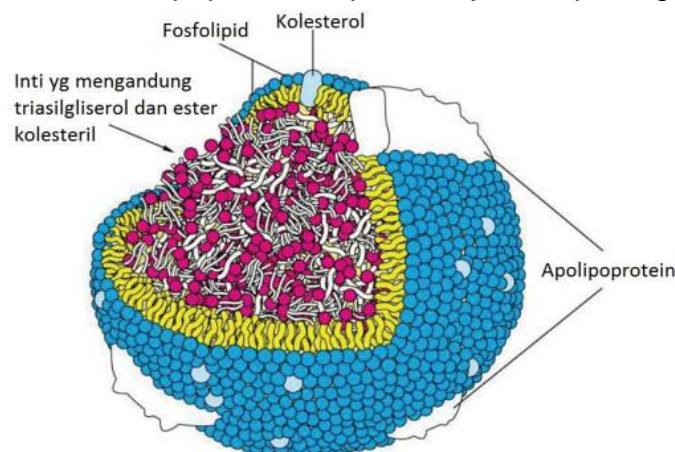
2. Komposisi dan struktur lipoprotein

Lipoprotein mengandung proporsi variabel dari empat elemen utama: kolesterol, trigliserida, fosfolipid, dan apoprotein. Nomenklatur alfabet (A, B, C, D, E, J, L, M) umumnya digunakan untuk memberi nama apoprotein. Komposisi dari empat elemen-elemen ini menentukan kepadatan, ukuran, dan mobilitas masing-masing partikel (Hastuti et al, 2021).

Apolipoprotein memiliki empat fungsi utama, yaitu:

- a. Berperan dalam membentuk struktur lipoprotein,
- b. Bertindak sebagai ligan untuk lipoprotein,
- c. Mengarahkan pembentukan lipoprotein,
- d. Berperan sebagai aktivator atau penghambat enzim yang terlibat dalam metabolisme lipoprotein (Hastuti et al, 2021).

Secara skematis, struktur lipoprotein dapat ditunjukkan pada gambar 2.



Gambar 2. Struktur Lipoprotein (Hastuti et al, 2021)

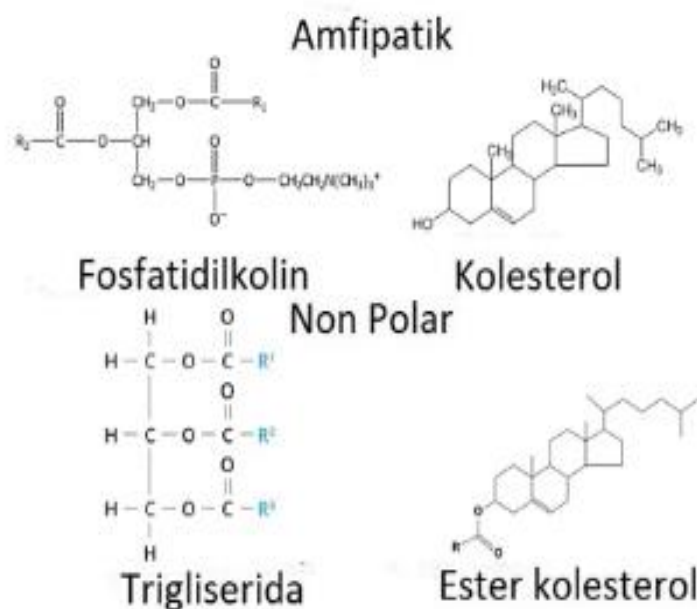
Struktur Lipoprotein digambarkan sebagai unit globular (bentuk seperti bola) dengan bagian inti terdiri atas lipid (terutama ester kolesterol dan trigliserida). Bagian inti ini dikelilingi oleh lapisan yang mengandung fosfolipid, apoprotein, dan sejumlah kecil kolesterol yang tidak teresterifikasi. Apolipoprotein tertanam dalam membran, berfungsi untuk menstabilkan struktur yang kompleks dan memberikan identitas fungsional (Hastuti et al, 2021)

Fungsi bagian-bagian lipoprotein ialah sebagai berikut:

- a. Lapisan fosfolipid: sebagai pelindung atau pembatas antara bagian dalam yang bersifat hidrofobik (berisi trigliserida dan ester kolesterol) dan bagian luar yang bersifat hidrofilik (cairan ekstraselular dan plasma darah).
- b. Apolipoprotein: protein yang menempel di bagian lapisan fosfolipid dan memiliki peran sebagai molekul sinyal untuk identifikasi konten dan tipe lipoprotein. Setiap tipe lipoprotein memiliki perbedaan apolipoprotein yang membungkusnya. Apolipoprotein juga berperan sebagai reseptor ligan.
- c. Kolesterol bebas: tertanam di dalam monolayer fosfolipid.
- d. Trigliserida: terdapat dalam inti lipoprotein. Kelas lipoprotein yang berbeda mengandung proporsi trigliserida dan ester kolesterol yang berbeda.
- e. Ester kolesterol: kolesterol teresterifikasi yang melekat pada asam lemak (misalnya kolesterol-linoleat), kolesterol yang

mempunyai gugus hidroksi membentuk ikatan ester dengan asam lemak. Kolesterol diangkut terutama sebagai ester kolesterol (Hastuti et al, 2021)..

Struktur lipid penyusun lipoprotein plasma dapat ditunjukkan pada gambar 3.



Gambar 3. Struktur Lipid Penyusun Lipoprotein Plasma (Hastuti et al, 2021)

Kolesterol merupakan derivat lipid yang tergolong steroid atau sterol yang selalu berikatan dengan asam lemak lain dalam bentuk ester. Kolesterol dalam tubuh berasal dari makanan (eksogen) dan disintesis oleh tubuh (endogen). Kolesterol eksogen hanya terdapat pada hewan seperti otak, usus dan ginjal. Sedangkan kolesterol endogen disintesis dari asetil KoA (intermediet glikolisis). Kolesterol mempunyai fungsi dalam tubuh yaitu, pembentukan membran sel,

sintesis hormon-hormon steroid, sintesis asam empedu. Sirkulasi kolesterol memiliki tingkatan yang berbeda pada setiap umur, peningkatannya dimulai pada masa pubertas baik pada laki-laki maupun pada perempuan dan peningkatannya berlanjut pada laki-laki sampai usia 50 tahun dan pada perempuan sampai usia 60 tahun. Kadar pada perempuan lebih rendah dari pada laki-laki dari umur 30 sampai 50 tahun dan lebih tinggi dari laki-laki di atas umur 50 tahun. Pada laki-laki dari umur 30 sampai 70 tahun, kadar kolesterol total meningkat rata-rata dari 190 mg/dl sampai 214 mg/dl dan pada perempuan dari rata-rata 178 mg/dL sampai 233 mg/dL (Feldman dan Cooper, 2008).

Sekitar dua pertiga dari kolesterol plasma diangkut sebagai LDL, dan kadar LDL-kolesterol (LDL-C) paralel dengan kolesterol total. Kolesterol HDL mengangkut sekitar seperempat dari kolesterol plasma, rata-rata sekitar 45 mg/dL pada laki-laki, dan 54 - 62 mg/dL pada perempuan (Feldman dan Cooper, 2008). Trigliserida adalah ester gliserol, suatu alkohol trihidrat dan asam lemak yang tepatnya disebut triasilgliserol. Kadar trigliserida sirkulasi rata-rata sekitar 100 mg/dL pada orang dewasa muda setelah puasa semalam. Kadarnya meningkat 50% sampai 75% berdasarkan kelompok umur, dan lebih rendah pada perempuan dibandingkan dengan laki-laki. Nilai median trigliserida berkisar antara 79,65 mg/dL - 130 mg/dL. Kadar trigliserida yang labil, bervariasi hingga 50% setiap hari, tergantung pada pola

makan terakhir. Dalam keadaan puasa, trigliserida diangkut dalam VLDL, sedangkan kilomikron mengangkut lemak yang baru saja terserap (Feldman dan Cooper, 2008).

Lipoprotein plasma dapat dibagi menjadi tujuh kelas berdasarkan ukuran, komposisi lipid, dan apolipoprotein (kilomikron, kilomikron remnant, VLDL, IDL, LDL, HDL, dan Lp (a)). Kilomikron remnant, VLDL, IDL, LDL, dan Lp (a) semuanya bersifat proaterogenik, sedangkan HDL bersifat antiaterogenik. Masing-masing dari lipoprotein memiliki apolipoprotein tersendiri. Apolipoprotein atau apoprotein adalah suatu pelarut lemak agar bisa bersirkulasi di dalam darah (Hastuti et al, 2021).

Lipoprotein memiliki berbagai ukuran, densitas, dan kandungan lipid serta apoprotein yang berbeda. Klasifikasi lipoprotein merefleksikan densitasnya pada plasma (densitas plasma adalah 1,006 g/mL) yang diukur setelah ultrasentrifugasi. *Triglyceride-rich lipoprotein* (TRL) terdiri atas kilomikron, kilomikron remnant, *very low density lipoprotein* (VLDL), dan sisa VLDL memiliki densitas kurang dari 1,006 g/dL (Hastuti et al, 2021). Setiap jenis lipoprotein mempunyai apolipoprotein tersendiri, seperti VLDL, IDL, dan LDL, mengandung Apo B-100, sedangkan kilomikron mengandung Apo B-48, Apo A1, Apo A2, Apo A3 ditemukan terutama pada lipoprotein HDL dan kilomikron yang ditunjukkan pada tabel 2 (Hastuti et al, 2021).

Tabel 2. Kelas Lipoprotein Berdasarkan Ukuran, Komposisi Lipid, dan Apolipoprotein.

Lipoprotein	Densitas (g/mL)	Ukuran (nm)	Lipid Utama	Apolipoprotein Utama
Kilomikron	<0,930	75-1200	Trigliserida	Apo B-48, Apo C, Apo E, Apo A-I, A- II, A-IV
Kilomikron remnant	0,930-1,006	30-80	Trigliserida Kolesterol	Apo B-48, Apo E
VLDL	0,930-1,006	30-80	Trigliserida	Apo B-100, Apo E, Apo C
IDL	0,930-1,006	25-35	Trigliserida Kolesterol	Apo B-100, Apo E, Apo C
LDL	1,019-1,063	18-25	Kolesterol	Apo B-100
HDL	1,063-1,210	5-12	Kolesterol Fosfolipid	Apo A-I, Apo A-II, Apo C, Apo E
Lp (a)	1,055-1,085	~30	Kolesterol	Apo B-100, Apo (a)

Sumber : Kenneth dan Grufeld, 2018

Komposisi lipoprotein dalam plasma manusia ditunjukkan pada tabel 3.

Tabel 3. Komposisi Lipoprotein

Lipoprotein	Sumber	Protein (%)	Trigliserida	Fosfolipid	Kolesterol, Kolesterol Ester
Kilomikron	Usus	2	85	8	5
VLDL	Hati	10	55	18	17
LDL	VLDL	22	9	20	49
HDL	Usus, Hati	50	4	30	16

Sumber : Kenneth dan Grufeld, 2018

3. Jenis Lipoprotein

a. Kilomikron

Kilomikron (*chylomicron*) berasal dari bahasa Yunani, yaitu *chylos* yang berarti 'jus' dan *micron* yang berarti 'kecil'. Kilomikron didefinisikan sebagai partikel lipoprotein yang terdiri atas trigliserida (85–92%), fosfolipid (6–12%), kolesterol (1–3%), dan protein (1–2%). Komponen penyusun kilomikron terdiri atas trigliserida, vitamin yang larut dalam lemak, dan kolesterol yang dibungkus oleh fosfolipid, apolipoprotein (tipe A dan B) dan ester kolesterol (Hastuti et al, 2021).

Kandungan apolipoprotein dalam kilomikron ialah AI, A-II, A-IV, AV, B-48, C-II, C-III, dan E. Apolipoprotein B-48 (apoB-48)

adalah protein struktural inti dan setiap partikel kilomikron mengandung satu molekul apoB 48. Pada sel epitel usus, kilomikron dibuat di dalam retikulum endoplasma, selanjutnya diproses di kompleks golgi; di kompleks golgi terjadi glikosilasi apoprotein. Pergerakan kilomikron dari retikulum endoplasma ke aparatus golgi dibantu oleh apo-B. Kilomikron berperan dalam pengangkutan trigliserida dan kolesterol yang berasal dari makanan ke jaringan perifer dan hati. Lemak yang memiliki rantai pendek langsung diangkut ke hati melalui sirkulasi tanpa harus diangkut dengan lipoprotein. Kilomikron mengambil apolipoprotein C-II dari HDL yang bersirkulasi di jaringan. Lipoprotein lipase di permukaan endotel diaktifkan oleh apoC-II dan kemudian melepaskan trigliserida yang terdapat di dalam kilomikron kemudian diambil oleh jaringan (jaringan adiposa, otot, dan hepar). Kilomikron remnant selanjutnya akan diambil oleh hati. Hati dapat mengenali kilomikron remnant karena mengandung apoE pada permukaan partikel (Hastuti et al, 2021).

Ukuran kilomikron bervariasi, tergantung pada jumlah lemak yang dicerna. Makanan tinggi lemak menyebabkan pembentukan partikel kilomikron menjadi besar karena peningkatan jumlah trigliserida yang diangkut. Sementara itu, dalam keadaan puasa, partikel kilomikron berukuran kecil karena membawa jumlah trigliserida yang sedikit (Hastuti et al, 2021).

b. Kilomikron Remnant

Pelepasan trigliserida dari kilomikron di jaringan perifer menghasilkan partikel yang lebih kecil. Partikel ini disebut sebagai kilomikron remnant (*chylomichron remants*). Partikel ini kaya akan ester kolesterol dan vitamin yang larut dalam lemak dan mengandung apoB-48 serta apoE. Kilomikron remnant ini dengan cepat diambil dari sirkulasi oleh hati. ApoE diperlukan untuk pengambilan oleh hati yang cepat (Hastuti et al, 2021).

Pengambilan oleh hati dilakukan dengan beberapa mekanisme. Partikel pertama-tama harus mencapai ukuran yang memungkinkannya untuk disaring melalui fenestra endotel yang memungkinkan masuk ke ruang antara endotel dan hepatosit. Selanjutnya 1) diambil langsung oleh reseptor LDL; 2) memperoleh tambahan apoE, kemudian diambil langsung oleh protein terkait reseptor LDL (LRP); atau 3) mungkin mengalami sekuestrasi. Sekuestrasi terjadi dengan pengikatan apoE pada heparan sulfat proteoglikan dan/atau pengikatan apoB pada lipase hati (Hastuti et al, 2021).

Partikel yang sudah mengalami sekuestrasi ini dapat dimetabolisme lebih lanjut dengan penambahan lisofosfolipid, lalu ditransfer ke salah satu reseptor tersebut untuk penyerapan hepatic. Pada manusia, pengambilan kilomikron remnant oleh hati yang lambat menyebabkan terjadinya timbunan kilomikron dalam

darah dan merupakan faktor risiko timbulnya penyakit diabetes, gagal ginjal, dan merupakan kelainan yang menyebabkan hiperlipidemia tipe III serta sebagai faktor risiko independen penyakit kardiovaskular aterosklerotik (Hastuti et al, 2021).

c. *Very Low Density Lipoprotein (VLDL)*

Very low density lipoprotein (VLDL) atau lipoprotein berdensitas sangat rendah diproduksi oleh sel parenkim di hepar, dengan komponen lipid dan apolipoprotein. VLDL memiliki fungsi untuk membawa trigliserida (baru disintesis) dari hati menuju jaringan adiposa. Proses pembentukan VLDL hampir sama dengan pembentukan kilomikron. Perbedaan pembentukan kilomikron dan VLDL yang utama berasal dari asal triasilgliserol yang membentuk inti. Triasilgliserol yang membentuk bagian inti kilomikron berasal dari hasil digesti di usus, sedangkan triasilgliserol VLDL dari sintesis di hepar yang berasal dari tiga sumber (Bruss, 2008), yaitu :

1. lemak di jaringan adiposa yang dilepaskan dalam bentuk asam lemak;
2. perubahan karbohidrat menjadi asam lemak di hepar;
3. hidrolisis triasilgliserol di kapiler endotel dan hepar.

Sintesis triasilgliserol dan fosfolipid pembentuk VLDL terjadi dalam retikulum endoplasma halus untuk membentuk partikel lipid (titik besar) yang juga memperoleh sejumlah kecil kolesterol dan

ester kolesterol. Apolipoprotein disintesis (titik kecil) dalam retikulum endoplasma kasar. Partikel lipid (berisi triasilgliserol, fosfolipid, kolesterol, kolesterol ester) kemudian akan bergabung dengan apolipoprotein untuk membentuk VLDL. VLDL yang baru terbentuk atau disebut dengan *nascent* VLDL, kemudian bergerak melalui membran tubular menuju ke aparatus Golgi. Pada tahapan ini, apolipoprotein mengalami diglikosilasi. *Nascent* VLDL kemudian dikumpulkan dalam vesikel sekretori. Vesikel sekretori bermigrasi dan menuju ke membran plasma untuk melepaskan VLDL ke ruang Disse (SD). VLDL selanjutnya akan bermigrasi melalui fenestra (F) antara sel-sel endotel (E) untuk masuk ke plasma (Bruss, 2008).

Saat pertama kali dilepaskan ke sirkulasi oleh hepar, *nascent* VLDL mengandung lipoprotein B-100, apolipoprotein CI (apoC1), apolipoprotein E (apoE), kolesterol, ester kolesterol, dan trigliserida. Ketika bersirkulasi dalam darah, *nascent* VLDL membutuhkan apolipoprotein C-II (apoC-II) dan apoE tambahan yang didapat dari HDL. Pada proses ini *nascent* VLDL menjadi VLDL masak. Struktur VLDL masak terdiri atas trigliserida, kolesterol, ester kolesterol dan apolipoprotein B-100, C-I, C-II, C-III, dan E. ApoB-100 adalah komponen penyusun utama dari VLDL, dan setiap VLDL tersusun atas satu molekul apoB-100 (Hastuti et al, 2021).

VLDL kemudian akan beredar dan kemudian akan melepaskan trigliserida ke jaringan adiposa dan otot dengan bantuan enzim lipoprotein lipase (LPL) yang berada di lapisan kapiler tubuh (jaringan adiposa, otot). Setelah melepaskan trigliserida, VLDL akan mentransfer kembali apoC-II ke HDL. Selain bertugas membawa trigliserida yang disintesis di hati, VLDL juga berfungsi sebagai penerima kolesterol yang ditransfer oleh HDL. Proses transfer ini dimediasi oleh enzim *cholesteryl ester transfer protein* (CETP) (Hastuti et al, 2021).

Trigliserida yang dilepaskan oleh VLDL di jaringan adiposa dan otot selanjutnya akan dihidrolisis untuk menghasilkan asam lemak yang dapat dioksidasi membentuk *adenosin trifosfat* (ATP) sebagai sumber energi. Apabila trigliserida ini tidak digunakan untuk membentuk energi, akan direesterifikasi dan disimpan sebagai lemak di jaringan adiposa kembali (Bhagavan dan Ha, 2011). Jumlah VLDL yang dikeluarkan oleh hepar sangat bervariasi dan dapat dipengaruhi oleh berbagai hal. Penentu utama pengeluaran VLDL ialah aliran asam lemak bebas yang masuk ke dalam hepar. Hepar akan merespon peningkatan asam lemak bebas melalui sintesis VLDL yang lebih banyak. Jika asam lemak jenuh mendominasi pembentukan triasilgliserol, ukuran partikel VLDL akan lebih besar; berbeda apabila asam lemak tak jenuh ganda yang mendominasi, ukuran VLDL akan lebih kecil.

Jika aliran asam lemak ke hepar sangat besar, kecepatan sekresi triasilgliserol ke dalam VLDL dapat menjadi jenuh sehingga menimbulkan endapan triasilgliserol yang berdampak pada perlemakan hepar (Bhagavan dan Ha, 2011).

Setelah melepaskan trigliserida di jaringan, sekitar setengah dari VLDL akan diambil dengan cepat oleh hepar melalui reseptor apoB-100 dan apoE. Sisa VLDL lainnya akan beredar sebagai sisa VLDL. Sisa VLDL dikenal sebagai *intermediet density lipoprotein* (IDL) yang memiliki densitas 1,006–1,009. IDL yang tersisa mengalami katabolisme lebih lanjut oleh lipase hepar menjadi LDL. Kolesterol dalam VLDL dan IDL diubah menjadi ester kolesterol oleh *lecithin cholesterol acyl transferase* (LCAT). Dengan demikian, LDL adalah partikel yang kaya akan ester kolesterol (Bhagavan dan Ha, 2011).

d. *Intermediate Density Lipoprotein* (IDL)

Intermediate density lipoproteins (IDL; sisa VLDL) merupakan hasil pengambilan trigliserida dari VLDL oleh otot dan jaringan adiposa sehingga terbentuk partikel IDL yang kaya akan kolesterol. Partikel ini mengandung apolipoprotein B-100 dan apoE. Partikel IDL ini bersifat proaterogenik. Sisa VLDL ini terbentuk setelah trigliserida dalam VLDL dihidrolisis oleh lipoprotein lipase. Inti lipidnya sekitar 50% trigliserida dan 50% kolesterol ester. Sangat sulit ketika akan mengisolasi sisa

lipoprotein, terutama dari lipoprotein yang kaya akan trigliserida karena sisa VLDL memiliki densitas, muatan, dan ukuran partikel yang mirip dengan *nascent* VLDL. Selain itu, sisa lipoprotein diasosiasikan dengan metabolisme postprandial dari lipoprotein yang kaya akan trigliserida. Sekitar 80% peningkatan trigliserida postprandial terdapat pada sisa lipoprotein. Oleh karena itu, yang perlu diperhatikan ialah hiperlipidemia postprandial yang merupakan signifikansi klinis dari sisa lipoprotein plasma (Nakajima et al., 2011).

Lipoprotein remnan dapat melakukan penetrasi melalui dinding arteri, menyebabkan pembentukan sel busa (*foam cells*), aterosklerosis, dan inflamasi level rendah. Sekresi VLDL diregulasi secara kompleks oleh insulin dengan meregulasi ketersediaan trigliserida untuk produksi VLDL dan mengatur lipolisis di jaringan adiposa sebagai sumber utama asam lemak untuk sintesis VLDL. Insulin menstimulasi ekspresi LPL endotelial yang merupakan enzim kunci pada metabolisme TRL posttranskripsi. Pengambilan partikel VLDL hepar dan remnan yang terlipolisis juga berkontribusi terhadap ketersediaan trigliserida hepatoselular. Demikian pula, penurunan pengambilan asam lemak bebas di jaringan adiposa dan otot setelah lipolisis kilomikron dan VLDL yang dimediasi LPL dapat memindahkan asam lemak bebas ke

hati. Akhirnya, organ hati memiliki kapasitas untuk sintesis trigliserida dan VLDL secara de novo (Nakajima, 2014).

e. *Low Density Lipoprotein* (LDL)

Low density lipoprotein merupakan pembawa kolesterol plasma utama oleh karena itu konsentrasi LDL dalam plasma berkorelasi positif dengan kejadian penyakit jantung koroner. Mengingat hubungannya dengan penyakit jantung koroner, LDL paling banyak dipelajari secara intensif. Produksi LDL pada manusia melalui jalur VLDL mengalami hidrolisis menjadi IDL dan hidrolisis selanjutnya menjadi LDL. *Low density lipoprotein* atau lipoprotein berdensitas rendah memiliki fungsi mengangkut kolesterol, trigliserida, dan lipid lain dalam darah ke berbagai bagian tubuh. Fungsi khusus LDL ialah mengangkut kolesterol dari hepar ke bagian tubuh lain yang membutuhkan dan untuk menjaga kadar kolesterol di dalam tubuh (Rabbani et al., 2011).

Manusia normal memiliki sekitar 70% kolesterol terdapat dalam LDL. Partikel LDL berbentuk seperti bola, bagian inti terdiri atas sekitar 170 molekul trigliserida dan 16.000 ester kolesterol. Pada bagian permukaan monolayer terdapat sekitar 700 molekul fosfolipid dan apolipoprotein B. Komponen penyusun fosfolipid utamanya ialah fosfatidilkolin (sekitar 450 molekul/partikel LDL) dan sfingomielin (sekitar 185 molekul/partikel LDL). Partikel LDL juga mengandung lisofosfatidilkolin (liso-PC) (sekitar 80

molekul/partikel LDL), fosfatidiletanolamin (PE) (sekitar 10 molekul/partikel LDL), diasilgliserol (DAG) (sekitar 7 molekul/partikel LDL), ceramide (CER) (sekitar 2 molekul/partikel LDL) dan beberapa fosfatidilinositol. Apolipoprotein penyusun utama LDL ialah apoB-100. Apolipoprotein B-100 terdapat di lapisan luar yang memungkinkan untuk pengenalan oleh reseptor (Rabbani et al., 2011).

Partikel LDL berada dalam keadaan dinamis, struktur dan sifat fisiknya tergantung pada komposisi lipidnya dan juga pada konformasi apoB-100. *Low density lipoprotein* memiliki variasi dalam ukuran (diameter 18–25 nm). Sejumlah besar partikel LDL padat terlihat berhubungan dengan hipertrigliseridemia, kadar HDL yang rendah, obesitas, diabetes melitus tipe 2 (yaitu pasien dengan sindrom metabolik), dan kondisi infeksi serta inflamasi. Partikel LDL padat kecil ini dianggap lebih proaterogenik dari pada partikel LDL besar. Partikel LDL padat kecil memiliki afinitas menurun terhadap reseptor LDL yang mengakibatkan waktu retensi yang lebih lama dalam sirkulasi. Selain itu, partikel LDL padat kecil lebih mudah memasuki dinding arteri dan mengikat lebih banyak proteoglikan intraarteri. Partikel LDL kecil yang padat lebih rentan terhadap oksidasi, yang dapat menghasilkan peningkatan penyerapan oleh makrofag LDL dapat difraksinasi menjadi subfraksi yang bervariasi dengan menggunakan berbagai

macam metode, seperti gradien densitas, ultrasentrifugasi, *polyacrylamide gel electrophoresis* (PAGE), *nuclear magnetic resonance* (NMR), dan lain sebagainya (Rabbani et al., 2011).

Terdapat tujuh subspecies LDL yang berbeda tergantung pada densitasnya dan berbeda karakteristik metaboliknya serta peranannya pada penyakit tertentu. Partikel LDL memiliki distribusi bimodal dan terdapat dua fenotipe yang telah diidentifikasi, yaitu pola A dengan LDL > 25,5 nm (besar dan ringan) dan pola B dengan LDL ≤ 25,5 nm (kecil dan padat). Pola B terdapat sekitar 30% pada laki-laki dewasa, 5–10% pada populasi muda (umur di bawah 20 tahun) dan 15–25% pada wanita yang mengalami menopause (Rabbani et al., 2011).

Partikel *small dense* LDL (sdLDL) dikaitkan dengan faktor risiko aterogenik seperti peningkatan trigliserida dan apoB plasma serta penurunan konsentrasi kolesterol-HDL. Peningkatan sdLDL juga berkaitan dengan sejumlah penyakit, seperti familial combined hyperlipidemia, hiper β-lipoproteinemia, dan hipoalfalipoproteinemia; hal ini juga berkaitan dengan genetik (Rabbani et al., 2011).

Terdapat korelasi antara ukuran partikel LDL dengan faktor keturunan dari orang tua. Selain genetik yang memengaruhi ukuran partikel LDL, faktor lingkungan juga berperan penting pada terbentuknya ukuran LDL tersebut. Obesitas abdominal,

penggunaan kontrasepsi oral, merokok, dan diet tinggi karbohidrat serta rendah lemak juga terkait dengan sdLDL. Distribusi sdLDL juga bervariasi antar jenis kelamin, yaitu laki-laki memiliki LDL yang lebih kecil dan lebih padat dibandingkan perempuan. Partikel ini meningkat pada perempuan seiring bertambahnya umur, tetapi faktor peningkatan berat badan juga meningkatkan sdLDL pada kedua jenis kelamin. Meski demikian, penurunan berat badan lebih efektif pada laki-laki dalam menurunkan jumlah partikel sdLDL. Ukuran LDL tergantung dari seberapa besar jumlah lipid di inti dan kandungan lipid inilah yang akan mempengaruhi densitasnya (Rabbani et al., 2011).

Partikel LDL yang kecil dan padat terbentuk dalam jumlah banyak sebagai respons terhadap kadar trigliserida yang tinggi. Partikel sdLDL ini adalah produk dari partikel VLDL yang kaya akan trigliserida setelah berinteraksi dengan lipoprotein lipase, hepatik lipase, dan protein transfer kolesterol esterase. Protein transfer kolesterol esterase yang terkait trigliserida/kolesterol ester akan mengubah VLDL menjadi LDL dan dengan hidrolisis oleh hepatik lipase menyebabkan transformasi LDL menjadi sdLDL. LDL pola B diasosiasikan dengan peningkatan trigliserida plasma menjadi dua kali lipat, apoB plasma lebih tinggi, lebih rendah kolesterol HDL dan konsentrasi apoA-I. Selain itu, glikasi LDL oleh *methylglyoxal* secara *in vitro* dapat menurunkan ukuran partikel

LDL, memberikan gambaran variasi faktor metabolik dan peningkatan insiden penyakit arteri koroner (Rabbani et al., 2011).

Aterogenesitas sdLDL terjadi karena sifatnya mudah dioksidasi dan menghasilkan *reactive oxygen species* (ROS). *Small dense* LDL dalam sirkulasi diambil lebih lambat oleh reseptor jika dibandingkan dengan LDL yang berukuran lebih besar dan ringan sehingga waktu tinggalnya lebih lama dalam plasma dan memiliki waktu lebih lama untuk dioksidasi dan diambil oleh makrofag di bagian ekstrasvaskular. Pengambilannya yang lambat oleh reseptor dipengaruhi oleh penurunan afinitas ikatan pada reseptor akibat perubahan struktur apoB dan peningkatan kandungan trigliserida atau penurunan ukuran LDL. Partikel sdLDL menunjukkan interaksinya yang tinggi untuk berikatan dengan proteoglikan arteri sama seperti permeabilitasnya yang tinggi ketika melalui pembatas endotelial sehingga menyebabkan pembentukan sel busa. Hasil glikasi LDL menyebabkan penurunan ambilan oleh reseptor sehingga menyebabkan peningkatan agregasi dan terjadinya ikatan pada proteoglikan arteri. Hal inilah yang mengakibatkan sdLDL bersifat lebih aterogenik dan memiliki waktu lebih lama untuk dioksidasi dan diambil oleh makrofag di bagian ekstrasvaskular. Pengambilannya yang lambat oleh reseptor dipengaruhi oleh penurunan afinitas ikatan pada reseptor akibat perubahan struktur apoB dan peningkatan kandungan trigliserida

atau penurunan ukuran LDL. Partikel sdLDL menunjukkan interaksinya yang tinggi untuk berikatan dengan proteoglikan arteri sama seperti permeabilitasnya yang tinggi ketika melalui pembatas endotelial sehingga menyebabkan pembentukan sel busa. Hasil glikasi LDL menyebabkan penurunan ambilan oleh reseptor sehingga menyebabkan peningkatan agregasi dan terjadinya ikatan pada proteoglikan arteri. Hal inilah yang mengakibatkan sdLDL bersifat lebih aterogenik (Hastuti et al, 2021).

f. *High Density Lipoprotein* (HDL)

Partikel HDL terdiri atas 50% apolipoprotein (A-I dengan jumlah paling besar, A-II, C-I, C-II, C-III, E, dan J), 20% *free cholesterol* (FC) atau kolesterol bebas dan *esterified cholesterol* (EC) atau kolesterol teresterifikasi, 15% fosfolipid, dan 5% trigliserida. Partikel ini diidentifikasi oleh pemisahan lipoprotein menggunakan ultrasentrifugasi, elektroforesis, dan *nuclear magnetic resonance* (NMR). Dengan metode ultrasentrifugasi, partikel HDL dibagi berdasarkan densitasnya dengan rentang antara 1,063 hingga 1,210. Lebih jauh lagi, dibagi menjadi subfraksi, yaitu HDL 2 dengan densitas 1,063 hingga 1,125 dan HDL 3 dengan densitas 1,125 hingga 1,210. Pada elektroforesis, 90–95% partikel HDL mengandung apoA-I yang juga dikenal sebagai LpA-I, terlihat bersifat mobilitas alfa, dan hanya 5 hingga

10% memiliki mobilitas beta. Dengan elektroforesis gel poliakrilamid nondenaturasi, partikel HDL yang sebelumnya dipisahkan dengan ultrasentrifugasi diklasifikasikan menjadi lima subfraksi. Metode NMR memberikan pemisahan menjadi lima kelas subpartikel, yaitu H5, H4, dan H3 yang terbesar dan termasuk pada kelompok HDL 2, serta H2 dan H1 yang termasuk pada kelompok HDL3. Secara klinis, partikel HDL secara tidak langsung ditentukan jumlah oleh kolesterol yang dinamakan HDL-kolesterol (Forti dan Diment, 2006).

Terdapat suatu pedoman yang menetapkan kadar HDL-C rendah adalah kurang dari 40 mg/dL dan mengidentifikasi HDL-C rendah adalah salah satu komponen sindrom metabolik. Kadar HDL-C sangat bervariasi pada manusia. Variasinya paling tidak sebesar 50% dan sekitar 70% ditentukan dari genetik. Hanya sedikit gen yang terbukti memberikan kontribusi pada variasi genetik HDL-C manusia dan utamanya dipengaruhi oleh katabolisme HDL. Oleh sebab itu, katabolisme HDL merupakan target untuk perkembangan terapi baru dalam memperbaiki HDL. Kadar HDL-C yang rendah merupakan penanda naiknya risiko kardiovaskular. Tingginya kadar HDL-C merupakan faktor protektif terhadap penyakit kardiovaskular. Dasar mekanismenya ialah HDL memfasilitasi pengambilan kolesterol perifer untuk dibawa ke hati dan diekskresikan sebagai empedu yang dikenal sebagai *reverse*

cholesterol transport (RCT). Mekanisme RCT ini memberikan pandangan baru sebagai target utama dalam perkembangan terapeutik terhadap fungsi HDL. Fungsi lain dari HDL (meskipun berdasarkan pengujian secara *in vitro*) antara lain antiinflamasi, antioksidan, antitrombosis, dan mekanisme induksi oksida nitrat (Mineo et al., 2006).

g. Lipoprotein (a) (Lp (a))

Lipoprotein (a) adalah partikel LDL yang mengandung apolipoprotein (a). Apolipoprotein (a) melekat pada apoB-100 melalui ikatan disulfida. Lipoprotein (a) bersifat pro-aterogenik. Ketika melekat pada apoB-100, protein apo(a) mengelilingi bagian LDL. Lipoprotein (a) disintesis di hati dan memiliki waktu paruh di sirkulasi sekitar 3-4 hari. Sampai saat ini fungsi fisiologis Lp(a) masih belum jelas, tetapi banyak penelitian epidemiologis menunjukkan bahwa kadar plasma Lp(a) yang meningkat merupakan faktor risiko untuk penyakit aterosklerotik.

Partikel Lp (a) di sirkulasi juga dapat mengalami oksidasi seperti partikel lipoprotein lainnya. Partikel Lp (a) dan Lp teroksidasi (a) (oxLp) berinteraksi dengan makrofag melalui *scavenger receptor* sehingga dapat menimbulkan *foam cell*. *Oxidasi Lipoprotein* difagositosis lebih cepat dibandingkan dengan partikel lipoprotein lainnya dan menyebabkan akumulasi oxLp di bagian subendotelial. Proses ini dapat mengarah pada

perkembangan atherogenesis sehingga dapat ditarik kesimpulan bahwa ada kaitan antara peningkatan Lp(a) plasma dan penyakit jantung koroner. Selain oksidasi Lp (a) yang mengarah ke peningkatan produksi *foam cell*, glikasi partikel juga dapat berkontribusi terhadap atherogenesis. Terdapat korelasi yang kuat antara kadar Lp(a) terglykasi dan keparahan hiperglikemia yang diamati pada diabetes melitus tipe 2 yang tidak terkontrol. Secara fisiologi hubungan Lp(a) dan atherogenesis masih kurang dipahami (Hastuti et al, 2021).

4. Metabolisme Lipoprotein

Menurut Adam (2009), terdapat tiga jalur dalam metabolisme lipoprotein. Ketiga jalur tersebut antara lain sebagai berikut:

a. Jalur Metabolisme Eksogen

Makanan yang mengandung lemak terdiri atas trigliserida dan kolesterol. Selain dari makanan, di dalam usus juga terdapat kolesterol dari hati yang diekskresi bersama empedu ke usus halus. Baik lemak dari makanan maupun dari hati disebut lemak eksogen. Semakin banyak kita mengonsumsi makanan berlemak, semakin banyak lemak yang disimpan di hati yang akan mengakibatkan sintesis kolesterol akan meningkat. Kolesterol yang berlebihan akan diekskresi dari hati ke dalam empedu sebagai kolesterol atau garam empedu. Kemudian akan diabsorpsi ke dalam sirkulasi porta dan kembali ke hati sebagai bagian dari sirkulasi enterohepatik. Di

dalam enterosit mukosa usus halus, trigliserida akan diserap sebagai asam lemak bebas sedangkan kolesterol sebagai kolesterol. Kemudian di dalam usus halus asam lemak bebas akan diubah menjadi trigliserida sedangkan kolesterol akan mengalami esterifikasi menjadi kolesterol ester. Dimana keduanya bersama dengan fosfolipid dan apolipoprotein akan membentuk lipoprotein yang dikenal dengan nama kilomikron. Kilomikron ini akan masuk ke saluran limfa yang akhirnya masuk ke dalam aliran darah melalui duktus torasikus. Trigliserida dalam kilomikron akan mengalami hidrolisis oleh enzim *Lipoprotein Lipase* (LPL) menjadi asam lemak bebas yang dapat disimpan kembali sebagai trigliserida di jaringan lemak (adiposa). Tetapi bila berlebih, sebagian trigliserida akan diambil oleh hati sebagai bahan untuk membentuk trigliserida hati. Kilomikron yang sudah kehilangan sebagian besar trigliserida akan menjadi kilomikron remnant yang mengandung kolesterol ester yang cukup banyak yang akan dibawa ke hati (Adam, 2009).

b. Jalur Metabolisme Endogen

Setelah melewati jalur eksogen, kilomikron remnant akan diproses untuk pembentukan trigliserida dan kolesterol yang disintesis oleh hati lalu diangkut secara endogen dalam bentuk VLDL. *Very low density lipoprotein* akan mengalami hidrolisis dalam sirkulasi oleh Lipoprotein Lipase yang bertujuan untuk mengurangi

kadar Trigliserida yang selanjutnya disimpan dalam jaringan adipose. *Very low density lipoprotein* yang telah terhidrolisis akan menjadi IDL. Partikel IDL kemudian diambil oleh hati dan mengalami pemecahan lebih lanjut oleh enzim Lipoprotein Lipase menjadi produk akhir yaitu LDL. *Low Density Lipoprotein* akan diambil oleh reseptor LDL di hati dan mengalami katabolisme. *Low Density Lipoprotein* ini bertugas menghantar kolesterol ke dalam tubuh. Hati juga mensintesis *High Density Lipoprotein* (HDL) dibawah pengaruh enzim *lecithin* cholesterol acyltransferase (LCAT). Ester kolesterol ini akan mengalami perpindahan dari HDL kepada VLDL dan IDL sehingga dengan demikian terjadi kebalikan arah transpor kolesterol dari perifer menuju hati. Aktivitas ini mungkin berperan sebagai sifat antiterogenik (Adam,2009).

c. Jalur Reverse

Kolesterol Transport HDL dilepaskan sebagai partikel kecil miskin kolesterol mengandung apolipoprotein A, C dan E disebut HDL *nascent*. *High Density Lipoprotein nascent* yang berasal dari usus halus dan hati mengandung apolipoprotein A-I. *High Density Lipoprotein nascent* mengambil kolesterol bebas yang tersimpan di makrofag. Setelah mengambil kolesterol bebas, kolesterol tersebut akan diesterifikasi menjadi kolesterol ester oleh enzim LCAT. Selanjutnya sebagian kolesterol ester tersebut dibawa oleh HDL yang akan mengambil dua jalur. Jalur pertama akan ke hati

sedangkan jalur kedua kolesterol ester dalam HDL akan diubah dengan trigliserida dari VLDL dan IDL dengan bantuan *cholesterol ester transfer protein* (CETP) untuk dibawa kembali ke hati (Adam, 2009).

D. APOLIPOPROTEIN

Apolipoprotein memiliki empat fungsi utama termasuk

1. Berperan struktural,
2. Bertindak sebagai ligan untuk reseptor lipoprotein,
3. Berperan dalam pembentukan lipoprotein, dan
4. Sebagai aktivator atau penghambat enzim yang terlibat dalam metabolisme lipoprotein.

Apolipoprotein dengan demikian memainkan peran penting dalam metabolisme lipoprotein (Kenneth dan Grufeld, 2018). Terdapat dua jenis apolipoprotein yang kuat kaitannya dengan keadaan obesitas, yaitu apolipoprotein B dan apolipoprotein A-I (Hastuti et. Al, 2021).

1. Apolipoprotein B

Apolipoprotein B adalah apolipoprotein utama pada kilomikron, VLDL, IDL, dan partikel LDL. Apolipoprotein B pada partikel LDL bertindak sebagai ligan untuk reseptor LDL di berbagai sel di seluruh tubuh. Apolipoprotein B merupakan glikoprotein amfipatik yang memiliki ukuran cukup besar, dengan dua isoform : apoB-100 yang disintesis dalam hepatosit dan apoB-48 yang disintesis di usus. Apolipoprotein B-48 adalah protein struktural dari kilomikron dan

bertanggung jawab atas pembentukan dan sekresi kilomikron. Apolipoprotein B-100 merupakan protein struktural dari VLDL, IDL, dan LDL. Apolipoprotein B-100 memungkinkan partikel-partikel ini menempel pada reseptor spesifik pada permukaan sel, khususnya di hati. Reseptor mengangkut lipoprotein densitas rendah ke dalam sel, yang selanjutnya akan dihidrolisis untuk melepaskan kolesterol. Kolesterol kemudian digunakan oleh sel, disimpan, atau dikeluarkan dari tubuh (Hastuti et. Al, 2021).

Apolipoprotein B adalah protein besar yang membungkus permukaan lipoprotein yang berfungsi untuk menstabilkan serta sebagai transport kolesterol dan trigliserida, VLDL, IDL, dan sd-LDL di plasma. Apolipoprotein B mempunyai berat molekul antara 8000-240.000 dan menunjukkan struktural protein untuk partikel aterogenik lipoprotein VLDL, IDL, LDL, dan small dense LDL, serta bertanggung jawab untuk transport lipid dari hati ke jaringan perifer. Terdapat bukti yang menunjukkan bahwa sebagian besar lipoprotein yang mengandung ApoB (berdiameter sekitar 70 nm), kecuali untuk kilomikron yang sepenuhnya terbentuk dan VLDL besar, mampu mempromosikan pembentukan plak (Borén, 2016).

Apolipoprotein B merupakan protein sekretori, agar dapat disekresikan, protein tersebut digabungkan ke dalam VLDL. *Very low density lipoprotein* ini terdiri dari inti berupa lipid netral (trigliserida dan ester kolesterol) dikelilingi oleh satu lapis struktur amfipatik (fosfolipid,

kolesterol tanpa esterifikasi) tempat apo B-100 terikat. *Very low density lipoprotein* ini terbentuk dalam dua langkah, yang pertama terjadi selama translasi dan translokasi dari apo B-100 ke dalam lumen retikulum endoplasma (RE). Pada langkah kedua apo B-100 berhubungan dengan lipid, membentuk VLDL yang terjadi di luar retikulum endoplasma (Sembiring, 2013).

Mekanismenya terjadi selama biosintesis ApoB-100 dan translokasi melalui translokon ke dalam lumen RE. Selama proses ini, ApoB-100 yang merupakan bagian dari lipid, membentuk lipoprotein primordial, sebuah praVLDL. Lipoprotein ini diisolasi dari retikulum endoplasma. Partikel primordial dengan apo B-100 masih dipertahankan dalam sel, sedangkan apo B-48 meninggalkan sel untuk disekresikan. Retensi ini tergantung pada struktur antara asam amino 3266 dan 4082 di apo B-100. Pra VLDL berisi trigliserida dan fosfolipid dan terkait erat dengan membran RE (Sembiring, 2013).

Translasi apo B-100 dikatalisis oleh protein transfer yang disebut sebagai *microsomal triglyceride transfer protein* (MTP). Pentingnya MTP untuk pembentukan VLDL diilustrasikan dengan pengamatan bahwa MTP adalah gen untuk abeta-lipoproteinaemia, yaitu ketidakmampuan untuk membentuk apo-B. Struktur MTP mengandung kantong hidrofobik yang terlibat dalam transfer lipid. MTP ini berinteraksi dengan apo-B, dan membantu menerjemahkan lipid dari apo B-100, juga membentuk kantong pengikat lipid yang melibatkan

struktur amfiphatik-sheet di apo B-100. Kantung-kantung pengikat lipid, mendapatkan lipid dari transfer protein (Sembiring 2013).

Studi aterosklerosis resistensi insulin melaporkan bahwa kadar apo B berkorelasi kuat dengan sensitivitas insulin dan ukuran LDL (bukan dengan kadar LDL). Apolipoprotein B lebih superior dibanding kolesterol non-HDL sebagai marker lipoprotein aterogenik pada risiko kardiovaskuler. Nilai rujukan apo B untuk perempuan adalah 60-117 mg/dL, untuk laki-laki 66-133 mg/dL dan batas nilai risiko adalah <100 mg/dL (Sniderman et al., 2013)

2. Apolipoprotein A-I

Apolipoprotein A-I (apoA-I) dengan berat 28 kDa ditemukan pada akhir tahun 1960, sebagai komponen utama apolipoprotein penyusun HDL. Sebanyak 75% protein HDL disusun oleh apolipoprotein A-I. Apolipoprotein A-I mengaktifkan LCAT, suatu enzim yang bertanggung jawab untuk pembentukan sebagian besar ester kolesterol plasma (Hastuti, et al, 2021). Apolipoprotein A-I disintesis dari 267 residu proprotein yang melepaskan 18 residu sinyal peptida dan 6 residu propeptida. Apolipoprotein A-I yang matang berisi 243 residu asam amino dengan polipeptida untai tunggal yang tidak memiliki ikatan glikosilasi. Apolipoprotein A-I terdiri atas residu heliks amfipatik dan nonheliks sehingga memiliki fleksibilitas dan plastisitas dengan kecenderungan berikatan dengan HDL untuk memberikan kemampuan pengikatan reseptor dan aktivitas katalitik (Hastuti, et al, 2021).

Struktur protein tersusun atas domain 8 alfa-helik yang terdiri atas 22 asam amino dan 11 asam amino. Bentuk struktur apo A-I yang seperti ini membantu dalam pengikatan lipid. Sifat amfipatik apo A-I menyebabkan pembentukan kompleks misel yang stabil dengan fosfolipid, kolesterol, trigliserida, dan ester kolesterol. Sifat amfipatik apo A-I yang cukup tinggi membantu pergerakannya di antara lipoprotein sehingga apoA-I juga ditemukan dalam kilomikron dan VLDL. Apolipoprotein A-I disintesis dan disekresikan di hati dan usus kecil dan hati merupakan kontributor utama untuk sekresi apo A-I di plasma (Hastuti, et al, 2021).

Apolipoprotein A-I memiliki homologi struktural dengan faktor penstabil *prostacyclin* (PGI₂), dan dengan demikian dapat memiliki efek antikoagulan. Karena struktur alfa heliksnya bisa mengikat PGI₂ yang awalnya merupakan zat yang tidak stabil dan menyebabkan stabilisasi sehingga memberikan efek anti-agregasi pelindung terhadap trombus trombosit pembentukan di situs kerusakan pembuluh darah. Jadi Apo A-I berkontribusi terhadap fungsi anti-aterogenik pencegahan penyakit arteri koroner (Mangaraj, 2016).

Apolipoprotein A-I merupakan mediator utama transpor kolesterol plasma dan kolesterol sel. Selama transpor balik kolesterol yang dilakukan HDL, apo A-I berinteraksi dengan reseptor dan transporter yang berbeda seperti *ATP Binding Cassette AI* (ABCAI), *ATP Binding Cassette GI* (ABCGI) dan *Scavenger Receptor BI* dengan

perubahan struktur di HDL (*discoidal* HDL). *ATP Binding Cassette A1* adalah protein pengatur yang memfasilitasi energi yang berasal dari translokasi kolesterol dari bagian dalam membran sel ke bagian luar. Adanya translokasi ini menyebabkan berkurangnya kolesterol seluler. Setelah mengikat ke ABCA1, apoA-I cepat mengambil fosfolipid dan kolesterol tidak teresterifikasi dari perifer sel yang akan dikonversi menjadi HDL baru (Hastuti, et al, 2021).

Apolipoprotein A-I adalah protein utama HDL yang menentukan ukuran dan bentuknya, melarutkan komponen lipid dan membantu dalam membalikkan transportasi kolesterol atau transpor kolesterol dari sel tubuh ke hati, berperan menjadi kofaktor pada enzim plasma yang berperan sebagai kunci dalam transport kolesterol dan esterifikasi kolesterol yang mengubah kolesterol bebas menjadi kolesterol ester oleh LCAT. *Lecithin cholesterol acyltransferase* akan berikatan dengan HDL *nascent* lalu diaktivasi oleh Apo A-I. Kandungan Apo A-I pada kilomikron yang disekresikan dari sel epitel usus juga segera dikirim ke HDL saat berada di aliran darah (Mangaraj, 2016).

Mekanisme pengambilan kolesterol sel ini bermacam-macam melalui HDL diskoid tergantung pada proses rekonstitusi, menunjukkan bahwa struktur Apo A-I penting untuk peran HDL dalam transportasi kolesterol balik, properti spesifik Apo A-I berfungsi antara lain untuk menghilangkan kolesterol sel, berinteraksi dengan lipid, meningkatkan aktivitas LCAT, membuat HDL responsif terhadap reseptor dan protein

spesifik, dan menghasilkan transportasi kolesterol balik yang efisien (Adachi, 2014).

Apolipoprotein A-I berperan sebagai konstituen kepadatan lipoprotein, Apo A-I membantu mentransport kolesterol dari sel darah putih (makrofag) di dalam dinding arteri, sehingga membantu mencegah lebih jauh pengembangan aterosklerosis dengan menghambat penumpukan lemak dalam makrofag dan memperlambat konversi menjadi sel busa dengan degenerasi lebih lanjut. Studi terbaru oleh Huang et al. (2014) melalui pengamatan *in vitro* menemukan bahwa HDL dan protein strukturalnya, apo A-I, yang diperoleh dari ateroma disfungsional manusia dan sangat teroksidasi oleh *myeloperoxidase* (MPO) yang merupakan suatu enzim peroxidase yang banyak terdapat di dalam granulosit neutrophil, menyebabkan HDL dan Apo A-I kehilangan kemampuan untuk menerima kolesterol dan membentuk konten lipid yang buruk. Keduanya berperilaku sebagai pro molekul inflamasi dan dimulailah proses aterogenesis meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular (Huang et al, 2014).

E. RASIO PROFIL LIPID

Rasio Profil lipid adalah sebuah perbandingan antara dua jenis lipid yaitu kadar kolesterol LDL terhadap kolesterol HDL (LDL/HDL), kadar trigliserida terhadap kolesterol HDL (TG/HDL) dan kadar kolesterol total terhadap HDL (kolesterol total/HDL). Rasio lipid juga dapat digunakan sebagai prediktor penyakit kardiovaskular. Rasio kolesterol total/HDL

dapat dipertimbangkan sebagai penilaian risiko tambahan, terutama pada pasien berisiko tinggi penyakit kardiovaskular seperti pada pasien dengan penyakit diabetes (Millan, et. Al., 2009).

Menurut *national cholesterol education program* (NCEP) rasio kolesterol total/HDL yang ideal adalah <4,5 untuk laki-laki dan <4 untuk perempuan sedangkan rasio LDL/HDL yang ideal adalah <3,0 untuk laki-laki dan <2,5 untuk perempuan.

F. RASIO APOLIPOPROTEIN B/APOLIPOPROTEIN A-I

Apolipoprotein B (Apo B) adalah komponen utama *low density lipoprotein* (LDL) sedangkan Apolipoprotein AI (Apo AI) merupakan apolipoprotein utama dari high density lipoprotein (HDL). Oleh karena itu, rasio Apo B/Apo-AI mencerminkan keseimbangan kolesterol antara partikel lipoprotein aterogenik dan anti aterogenik (Jung H., 2021).

Rasio apoB/apoA-I merupakan pengukuran dari nilai apo B/nilai apo A-I, yang menjadi penanda risiko kardiovaskular yang akurat. Pasien dengan rasio yang lebih tinggi berarti apoB (LDL) meningkat dan atau apo A-I (HDL) rendah dan dengan demikian meningkatkan risiko terjadinya kardiovaskuler. Dengan menggabungkan kedua penanda tersebut dalam rasio Apo B/Apo A-I dapat memudahkan dalam mendeteksi risiko aterogenik. Nilai cut off Rasio ApoB/ApoA-I untuk menentukan risiko kardiovaskular adalah >0,90 (Kaneva et al., 2015).

G. HUBUNGAN RESISTENSI INSULIN (HOMA-IR) DENGAN LIPID DAN RASIO APOLIPOPROTEIN B/APOLIPOPROTEIN A-I

Obesitas merupakan suatu keadaan yang ditandai dengan penumpukan lemak berlebihan dan menyebabkan inflamasi kronik, sehingga terjadi peningkatan adipokin pro-inflamasi serta asam lemak bebas dari jaringan adiposa. Peningkatan sekresi sitokin pro-inflamasi oleh adiposit dan adanya inflamasi kronik yang merangsang akumulasi makrofag di jaringan adiposa visceral, dapat menyebabkan resistensi insulin pada obesitas (Rapa Y, 2021).

Resistensi insulin merupakan gangguan penyerapan glukosa pada otot dan peningkatan produksi glukosa oleh hati yang dapat mengakibatkan hiperglikemia, baik dalam keadaan puasa maupun post-pandrial. Resistensi insulin dapat memengaruhi fungsi organ-organ lain, seperti pembuluh darah (menyebabkan vasokonstriksi/hipertensi), otak (peningkatan asupan kalori), pankreas (penurunan massa sel beta), dan tulang (penurunan massa dan kekuatan tulang) (Ye J, 2013). Normalnya, setelah makan sekresi hormon insulin dan penyerapan glukosa akan meningkat sehingga kadar glukosa dalam darah dapat dipertahankan pada keadaan normal. Namun pada kasus obesitas, tubuh menjadi kurang responsif terhadap insulin (Castro et al, 2014).

Secara patofisiologi, resistensi insulin dan obesitas sentral dapat menyebabkan sindrom metabolik. Penelitian Rahmayani dkk, 2016 pada 66 pasien sindrom metabolik melaporkan hasil bahwa ada korelasi yang

signifikan dari HOMA-IR dengan rasio KT/HDL ($r: 0,244$ $p < 0,05$), ada korelasi antara HOMA IR dengan rasio profil TG/HDL walaupun secara statistik tidak bermakna ($r: 0,120$ $p > 0,05$) dan tidak ada korelasi antara HOMA-IR dan rasio LDL/HDL ($p > 0,05$).

Efek resistensi insulin pada jaringan yang berbeda bergantung pada fungsi fisiologis dan metabolisme jaringan karena kebutuhan metabolisme yang tinggi. Resistensi insulin memiliki efek yang signifikan pada otot rangka, adiposit dan jaringan hati, yang merupakan target utama transportasi glukosa intraseluler serta metabolisme glukosa dan lipid. Otot rangka dan adiposit masing-masing menyumbang sekitar 60-70% dan 10% pengambilan glukosa yang dirangsang oleh insulin melalui reseptor GLUT. Resistensi insulin menyebabkan gangguan sintesis glikogen dan katabolisme protein pada otot rangka dan menghambat aktivitas lipoprotein lipase dalam adiposit yang menyebabkan peningkatan pelepasan asam lemak bebas dan sitokin inflamasi seperti IL-6, TNF- α dan leptin. Selain itu, hati menyumbang 30% dari pembuangan glukosa yang distimulasi insulin dan resistensi insulin menyebabkan gangguan keluaran glukosa dan metabolisme asam lemak yang menyebabkan peningkatan kandungan trigliserida dan sekresi VLDL dari hati. (Ormazabal et al, 2018)

Resistensi insulin menyebabkan disfungsi sel endotel dengan menurunkan produksi oksida nitrat dari sel endotelial dan meningkatkan pelepasan faktor prokoagulan yang menyebabkan agregasi trombosit.

Dalam keadaan resisten insulin, jalur PI3K terpengaruh sedangkan jalur MAP kinase utuh, yang menyebabkan efek mitogenik insulin pada sel endotel yang menyebabkan aterosklerosis (Ormazabal et al, 2018). Obesitas sentral terkait dengan resistensi insulin merupakan mekanisme molekuler dimana lemak menyebabkan resistensi insulin, peradangan karena akumulasi lipid, efek penghambatan oksidasi asam lemak pada oksidasi glukosa, dan sekresi adipositokin. Hal tersebut terkait dengan perkembangan resistensi insulin lokal dan sistemik, semakin banyak bukti menunjukkan bahwa heterogenitas komposisi lemak dan distribusi jaringan adiposa dapat menjadi penting dalam perkembangan resistensi insulin dan gangguan kardiometabolik (Ormazabal et al, 2018).

Jaringan adiposa visceral (VAT) telah terkait erat dengan peningkatan kejadian resistensi insulin, DM tipe 2, dan risiko penyakit kardiovaskular yang lebih. Kelebihan kalori kronis menyebabkan peningkatan massa lemak visceral akibat hipertrofi adiposit individu dan hiperplasia prekursor adiposit. Ketika adipositas meningkat, adiposit melepaskan faktor kemotaktik seperti *monosit chemoattractant protein-1* (MCP-1), dan (TNF- α), yang memodulasi respon peradangan pada jaringan adiposa. *Monocyte chemoattractant protein-1* (MCP-1) memulai migrasi monosit ke dalam VAT dan mendorong diferensiasinya menjadi makrofag. Makrofag kemudian mengeluarkan TNF- α , TNF- α dalam jumlah besar meningkatkan lipolisis dan mengurangi transporter glukosa yang distimulasi insulin, biosintesis trigliserida, dan penyimpanan adiposit

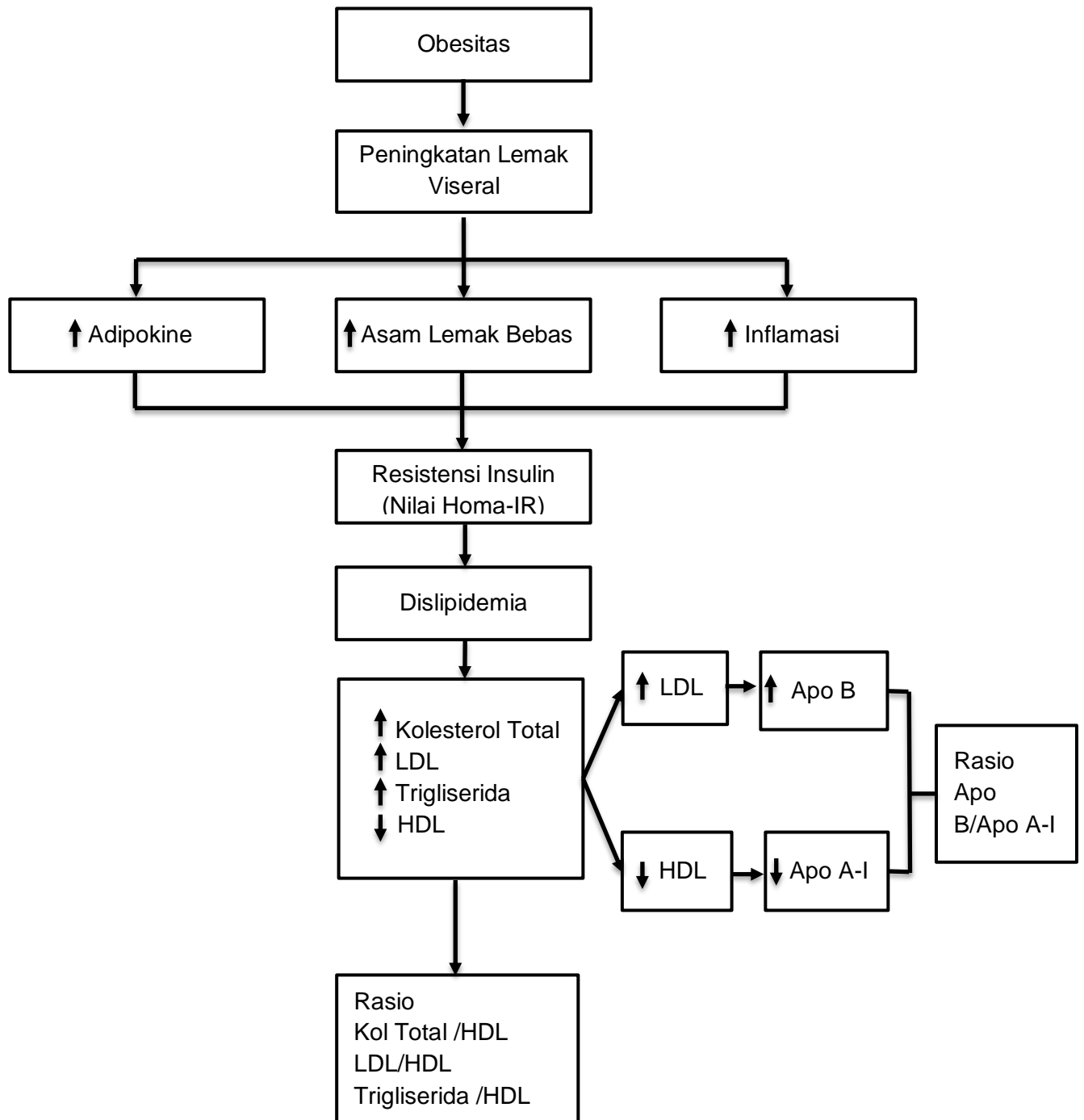
dalam jaringan adiposa visceral, sehingga menghasilkan peningkatan kadar trigliserida yang bersirkulasi . (Ormazabal et al, 2018)

Peristiwa ini dapat mengakibatkan deposisi lipid ektopik dari spesies asam lemak beracun (yaitu, diasilgliserol, ceramide) di jaringan ekstra adiposa seperti pankreas, pembuluh darah ginjal, hati, otot rangka, dan jantung, yang mengarah ke peningkatan jaringan adiposa epikardial (EAT). Dislipidemia yang diinduksi oleh resistensi insulin dan diabetes tipe 2 (dislipidemia diabetik) ditandai dengan tiga serangkai lipid: (1) kadar trigliserida plasma yang tinggi, (2) kadar HDL yang rendah, dan (3) munculnya lipoprotein densitas rendah padat kecil (sdLDL), serta lipemia postprandial yang berlebihan. (Ormazabal et al, 2018)

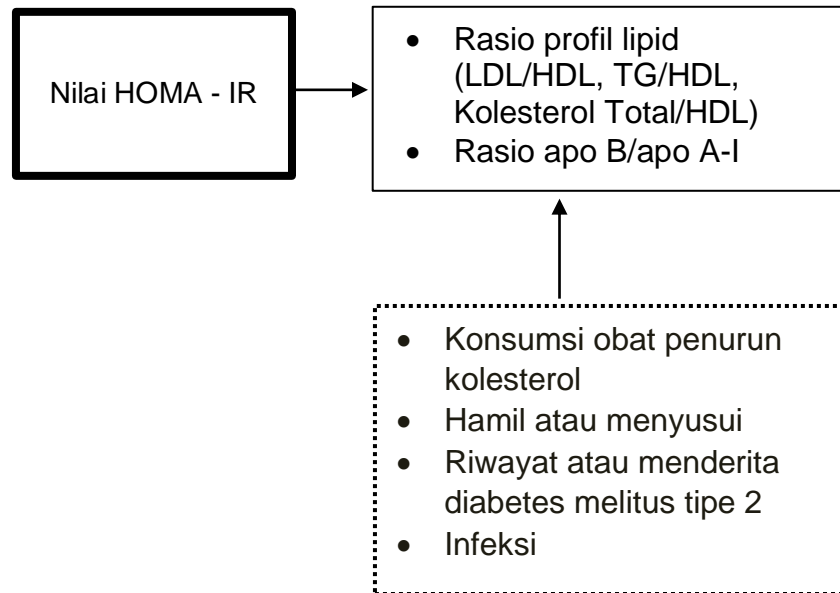
Resistensi insulin dapat menyebabkan penyakit diabetes melitus tipe 2. Diabetes melitus dapat menyebabkan gangguan metabolisme lemak (dislipidemia) yang mengakibatkan meningkatnya kadar kolesterol LDL dan menurunnya kolesterol HDL. Rasio kolesterol total/HDL dan LDL/HDL dikenal dengan istilah Indeks Castelli. Rasio kolesterol total/HDL dan LDL/HDL adalah indikator risiko vaskular, yang nilai prediktifnya lebih besar dari parameter tunggal kolesterol total, HDL, dan atau LDL saja. Menurut *National Cholesterol Education Program (NCEP) ATP III* rasio kolesterol total/HDL yang ideal adalah $< 4,5$ untuk laki-laki dan < 4 untuk perempuan sedangkan rasio LDL/HDL yang ideal adalah $< 3,0$ untuk laki-laki dan $< 2,5$ untuk perempuan. Penelitian tentang rasio kolesterol total/HDL di Indonesia dilakukan oleh Sagitania D et al., 2018, dimana

ditemukan bahwa rasio kolesterol total/HDL pada diabetes melitus tipe 2 tanpa komplikasi ulkus lebih kecil dibandingkan dengan penderita diabetes melitus tipe 2 dengan komplikasi ulkus diabetik. Penelitian Ain QU et al.,2018, menyatakan bahwa rasio trigliserida/HDL dapat digunakan untuk mendeteksi komplikasi hipertensi, diabetes, dan obesitas. Penelitian oleh Aryal M et al.,2010, menyatakan bahwa meningkatnya rasio trigliserida/HDL dan LDL/HDL mengindikasikan peningkatan risiko penyakit kardiovaskular yang akan datang pada diabetes mellitus tipe 2. Peningkatan rasio trigliserida/kolesterol HDL dapat memprediksi resistensi insulin, ukuran partikel LDL, keberadaan *small dense* LDL dan risiko penyakit jantung (Lestari, et al, 2020). Rasio apolipoprotein B/apolipoprotein A-I adalah hasil perbandingan dari kadar apolipoprotein B (protein penyusun LDL) dan apolipoprotein A-I (protein penyusun HDL). Rasio apo B/apo A-I menggambarkan keseimbangan antara kolesterol LDL (aterogenik) dan HDL (antiaterogenik) yang merupakan penanda kuat dalam memprediksi penyakit jantung (Afandi dkk, 2019). Penelitian Afandi dkk, 2019 pada 100 pasien penderita diabetes melitus tipe 2 melaporkan hasil bahwa terdapat korelasi kuat antara rasio apolipoprotein B/apolipoprotein A-I dengan nilai HOMA-IR ($r=0,610$, $p<0,05$).

H. KERANGKA TEORI





I. KERANGKA KONSEP



Keterangan

 : Variabel Bebas

 : Variabel Terikat

 : Variabel Perancu

J. HIPOTESIS PENELITIAN

Terdapat perbedaan dan hubungan antara rasio profil lipid dan rasio apolipoprotein B/apolipoprotein A-I dengan resistensi insulin pada subjek dewasa non diabetes melitus.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. DESAIN PENELITIAN

Desain penelitian ini dilakukan dengan metode analitik observasional dengan pendekatan menggunakan desain *cross sectional*.

B. TEMPAT DAN WAKTU PENELITIAN

1. Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan April hingga Mei 2023.

2. Tempat Penelitian

Penelitian ini dijalankan pada Laboratorium Patologi Klinik Rumah Sakit Universitas Hasanuddin, Laboratorium Patologi Klinik RSUD Labuang Baji, dan Laboratorium UPK Balai Pelayanan Kesehatan Dinas Kesehatan Provinsi Sulawesi Selatan.

C. POPULASI DAN SAMPEL PENELITIAN

1. Populasi Penelitian

Populasi target penelitian ini adalah orang dewasa non diabetes melitus baik menderita obesitas maupun tidak menderita obesitas yang sesuai kriteria.

2. Sampel Penelitian

Sampel pada penelitian ini adalah sampel yang diambil dari populasi orang dewasa non diabetes melitus yang sesuai dengan kriteria inklusi.

3. Teknik Pengambilan sampel

Teknik pengambilan sampel pada penelitian ini adalah *nonprobability purposive sampling* yaitu suatu teknik penetapan sampel dengan cara memilih sampel di antara populasi sesuai dengan kehendak peneliti, sehingga sampel dapat mewakili karakteristik populasi yang telah dikenal sebelumnya.

D. PERKIRAAN BESARAN SAMPEL

Sampel penelitian adalah sampel yang memenuhi kriteria inklusi dengan besar sampel yang dihitung seperti berikut:

$$n = \frac{(Z \alpha)^2 P (1-p)}{d^2}$$

n = jumlah sampel

z α = 1,960 (tingkat kemaknaan α = 0.05)

p = proporsi penyakit yang dicari (kepastakaan)

d = derajat yang masih bisa diterima

Dari kepastakaan diperoleh data bahwa prevalensi obesitas sebesar 61%.

$$n = \frac{(1,96)^2 \times 0,61 \times (1 - 0,61)}{(0,1)^2}$$

$$n = \underline{0,596232}$$

$$(0,01)$$

$$n = 59,6232 \text{ dibulatkan } 60.$$

Berdasarkan perhitungan, jumlah minimum mutlak yang diperlukan dalam penelitian ini, peneliti menetapkan jumlah sampel yang digunakan sebanyak 80 sampel.

E. KRITERIA SAMPEL

1. Kriteria Inklusi

- a. Laki-laki dan perempuan dewasa obesitas ataupun non obesitas yang berusia 18-40 tahun.
- b. Responden yang bersedia menjadi sampel dalam penelitian dan bersedia bertanda tangan di lembar *informed consent*.

2. Kriteria Eksklusi

- a. Mengonsumsi obat penurun kolesterol.
- b. Wanita hamil atau menyusui.
- c. Memiliki riwayat atau menderita diabetes melitus.
- d. Sedang mengalami inflamasi/infeksi yang terdiagnosis oleh dokter.

F. IZIN PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan setelah mendapat persetujuan etik dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin – Rumah Sakit Universitas Hasanuddin (RSUH)– Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo (RSWS) nomor etik 201/UN4.6.4.5.31/PP36/2023. Setiap tindakan dilakukan atas izin dan sepengetahuan pasien yang dijadikan sampel penelitian melalui lembar *informed consent*, dan dipastikan semua pasien telah diberikan penjelasan secara lisan dan tertulis tentang prosedur penelitian.

G. DEFINISI OPERASIONAL DAN KRITERIA OBJEKTIF

1. Obesitas adalah keadaan patologis yang ditandai dengan penimbunan jaringan lemak tubuh secara berlebihan dari yang diperlukan oleh tubuh yang diketahui dengan cara pengukuran TB, BB dan perhitungan dengan rumus BB/TB^2 .

Kriteria Objektif :

Non obesitas jika $IMT \leq 24,9 \text{ kg/m}^2$

Obesitas 1 jika $IMT 25 - 29,9 \text{ kg/m}^2$

Obesitas 2 jika $IMT \geq 30 \text{ kg/m}^2$. (Kriteria WHO)

2. Diabetes melitus adalah suatu penyakit atau gangguan metabolisme kronis yang ditandai dengan tingginya kadar gula darah disertai dengan gangguan metabolisme karbohidrat, lipid, dan protein sebagai akibat insufisiensi fungsi insulin.

Kriteria Objektif :

Gula darah puasa $\geq 126 \text{ mg/dL}$

Gula darah sewaktu $\geq 200 \text{ mg/dL}$

Tes Toleransi Glukosa Oral $\geq 200 \text{ mg/dL}$

HbA1c $\geq 6,5\%$

(Perkeni, 2021)

3. Profil lipid adalah pemeriksaan kolesterol total, LDL, HDL dan trigliserida serum yang diketahui dengan cara pengukuran dengan metode kolorimetri menggunakan alat Cobas C111 Roche dan satuannya dinyatakan dengan mg/dL.

Kriteria objektif :

Kolesterol total

- Diinginkan : < 200 mg/dL
- Sedikit tinggi (borderline) : 200 – 239 mg/dL
- Tinggi : \geq 240 mg/dL

HDL

- Rendah : <40 mg/dL
- Tinggi : \geq 60 mg/dL

LDL

- Optimal : < 100 mg/dL
- Mendekati optimal : 100-129 mg/dL
- Sedikit tinggi (borderline) : 130-159 mg/dL
- Tinggi : 160-189
- Sangat tinggi : \geq 190 mg/dL

Trigliserida

- Normal : <150 mg/dL
- Sedikit tinggi (borderline) : 150-199 mg/dL
- Tinggi : 200-499 mg/dL
- Sangat tinggi : \geq 500 mg/dL

(Perkeni, 2021)

4. Apolipoprotein B atau ApoB adalah protein besar yang membungkus permukaan lipoprotein yang berfungsi untuk menstabilkan serta sebagai transport kolesterol dan trigliserida, VLDL, IDL, dan sd-LDL di plasma. Kadar Apo-B diketahui dengan cara pengukuran dengan metode imunoturbidimetri menggunakan alat Cobas c311/c501 (ROCHE) dan satuannya dinyatakan dengan mg/dL.

Kriteria Objektif :

Apo B

- a) Perempuan : 60 – 117 mg/dL
- b) Laki-laki : 66 – 133 mg/dL

(Kit Insert Roche)

5. Apolipoprotein A-I atau Apo A-I adalah komponen dari *high-density lipoprotein* (HDL). Kadar Apo A-I diketahui dengan cara pengukuran dengan metode imunoturbidimetri menggunakan alat Cobas c311/c501 (ROCHE) dan satuannya dinyatakan dengan mg/dL.

Kriteria objektif

Apo A-I

- a) Perempuan : 126 – 166 mg/dL
- b) Laki-laki : 119 – 155 mg/dL

(Kit Insert Roche)

6. Rasio lipid adalah sebuah perbandingan antara dua jenis lipid yaitu kadar kolesterol total terhadap kolesterol HDL (CHOL/HDL), kadar kolesterol LDL terhadap kolesterol HDL (LDL/HDL) dan kadar Trigliserida terhadap kolesterol HDL (TG/HDL)

Kriteria objektif

- Rasio CHOL/HDL : < 5
- Rasio LDL/HDL : < 3,5
- Rasio TG/HDL : < 2

7. Rasio Apo B/Apo A-I adalah perbandingan hasil pengukuran kadar Apolipoprotein B terhadap Apolipoprotein A-I

Kriteria Objektif :

Rasio Apo B/Apo A-I

a) Perempuan : <0,63

b) Laki-laki : < 0,77

(Quest Diagnostic)

8. Resistensi insulin adalah ketidakmampuan insulin untuk menurunkan kadar glukosa dalam darah. Pengukuran resistensi insulin dapat menggunakan metode *Homeostatis Models Assessment–Insulin Resistance* (HOMA-IR).
9. HOMA-IR adalah indeks resistensi insulin yang dihitung dengan menggunakan rumus = [glukosa plasma puasa (mg/dl) x insulin (μ u/ml) /405]. Kadar insulin puasa diukur dengan prinsip sandwich immunoassay dan metode *ECLIA* menggunakan alat cobas® e411 (roche, Jerman) yang dinyatakan dalam satuan μ u/ml. kadar glukosa puasa adalah hasil pemeriksaan glukosa darah subjek setelah berpuasa minimal 8 jam yang diukur dengan metode enzimatik hexokinase menggunakan alat abx pentra 400 (horiba, jepang) yang dinyatakan dalam satuan mg/dl.

H. CARA KERJA

1. Indeks Massa tubuh (IMT)
 - a. Pengukuran Berat Badan menggunakan Timbangan Digital (World Health Organization, 2010)

- 1) Pasien diarahkan membuka sepatu dan kos kaki serta berdiri tegak lurus
 - 2) Pasien diarahkan berdiri tegak lurus dan seimbang diatas timbangan digital tersebut.
 - 3) Mencatat hasil penimbangan pada lembar pemeriksaan.
- b. Pengukuran Tinggi Badan (World Health Organization, 2010)
- 1) Pasien diarahkan membuka sepatu dan kos kaki serta berdiri tegak
 - 2) Pasien diarahkan untuk berdiri tegak dan menghadap ke depan pemeriksa dan mengarahkan kaki pasien lurus dan rapat serta kepala pasien tegak ke depan.
 - 3) Alat ukur di pindahkan ke atas kepala pasien dan meminta untuk bernapas seperti biasa serta posisi kaki sampai kepala tegak lurus.
 - 4) Membaca hasil pengukuran dalam satuan centimeter pada titik ukur yang sesuai.
 - 5) Pasien diarahkan melangkah kedepan secara perlahan dan catat hasil pengkuran pada lembar pemeriksaan.
- c. Perhitungan Indeks Massa Tubuh (Direktorat P2PTM Kemenkes RI, 2018)

Memasukkan data hasil pengukuran tinggi badan dan berat badan pada rumus berikut :

$$\text{IMT} = \frac{\text{BB (kg)}}{\text{TB}^2 \text{ (m)}}$$

Keterangan :

IMT : Body Mass Index (kg/m^2)

BB : Berat Badan dalam kilogram (kg)

TB : Tinggi Badan dalam meter (m).

2. Lingkar pinggang

- a. Menandai margin terendah dari tulang rusuk terakhir pasien dan puncak ilium dengan pulpen.
- b. Mencari dan menandai titik tengah antara tulang rusuk terakhir dengan puncak ilium.
- c. Menempelkan pita penegang diatas titik tengah yang telah ditandai dan melingkari perut secara horisontal.
- d. Mengarahkan pasien untuk berdiri tegak dengan kedua kaki rapat dan tangan disamping tubuh dengan telapak tangan menghadap kedalam serta menarik nafas dengan perlahan.
- e. Mengukur lingkar pinggang dan membaca hasil pengukuran lingkar perut dengan pembulatan ke 0,1 cm terdekat.
- f. Mencatat hasil pengukuran pada lembar pemeriksaan.

3. Pengambilan darah vena

- a. Siapkan alat-alat yang diperlukan : *handscoon*, jarum suntik, perlak, kapas alkohol 70%, tali pembendung (*tourniquet*), plester, tabung dan pendokumentasian. Untuk pemilihan jarum suntik, pilihlah ukuran/volume sesuai dengan jumlah sampel yang akan

- diambil, pilih ukuran jarum yang sesuai, dan pastikan jarum terpasang dengan erat.
- b. Identifikasi pasien dengan benar sesuai dengan data di lembar permintaan.
 - c. Minta pasien meluruskan lengannya, pilih lengan yang banyak melakukan aktifitas.
 - d. Sebelum dilakukan phlebotomi hendaknya seorang phlebotomis menanyakan apakah pasien memiliki kecenderungan untuk pingsan saat dilakukan pengambilan darah. Jika benar maka pasien diminta untuk berbaring.
 - e. Bersihkan kulit pada bagian yang akan diambil dengan kapas alcohol 70% dan biarkan kering. Kulit yang sudah dibersihkan jangan dipegang lagi.
 - f. Tusuk bagian vena dengan posisi lubang jarum menghadap ke atas. Jika jarum telah masuk ke dalam vena, akan terlihat darah masuk ke dalam semprit (dinamakan flash). Usahakan tusuk sekali kena.
 - g. Setelah volume darah dianggap cukup, lepas *tourniquet* dan minta pasien membuka kepalan tangannya. Volume darah yang diambil kira-kira 3 kali jumlah serum atau plasma yang diperlukan untuk pemeriksaan.
 - h. Letakkan kapas di tempat suntikan lalu segera lepaskan/tarik jarum. Jangan menarik jarum sebelum *tourniquet* dibuka.

- i. Tekan kapas beberapa saat lalu plester selama kira-kira 15 menit.

4. Preparasi Sampel

- a. Sampel didiamkan selama 30 menit di dalam tabung vakum, biarkan sampai membeku.
- b. Sampel di sentrifus selama 10 menit diputar pada 3000 rpm.
- c. Setelah di sentrifus, pindahkan serum yang telah terpisah dari sel darah dari tabung ke cup sampel menggunakan pipet *disposable* dengan volume 200 μ L tiap cup serum.
- d. Sisa sampel darah pada tabung dibuang pada tempat sampah tertutup dengan kantong kuning.
- e. Serum disimpan dalam freezer terkalibrasi pada suhu -20°C agar sampel tetap stabil.

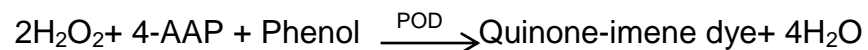
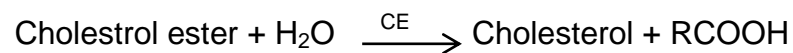
5. Pemeriksaan Profil Lipid

a. Pemeriksaan Kolesterol Total

- 1) Persiapan pasien : tidak membutuhkan persiapan khusus
- 2) Jenis sampel : serum, plasma edta, plasma heparin
- 3) Stabilitas sampel : 2 hari suhu $15-25^{\circ}\text{C}$, 7 hari di suhu $2-8^{\circ}\text{C}$, ≥ 3 bulan suhu -20°C
- 4) Alat dan bahan :
 - a) Alat *Clinical Chemistry Analyzer Cobas C111*
 - b) Mikropipet dan tip
 - c) Reagen *Cholesterol*

5) Prinsip pemeriksaan

Pemeriksaan ini menggunakan metode enzimatik kolorimetri. Kolesterol ester terpecah oleh kolesterol esterase menjadi kolesterol bebas dan asam lemak. Kolesterol oksidase mengkatalisis oksidasi kolesterol menjadi koles-4-en-3-one dan hidrogen peroksida. Dengan hadirnya peroksidase, hidrogen peroksida membentuk efek oksidatif ganda dari fenol dan 4- aminoantipirine membentuk warna merah quinone imine. Intensitas pembentukan warna sebanding dengan konsentrasi kolesterol, yang diukur adalah peningkatan absorbansi.



Keterangan:

CE = Kolesterol Esterase,

CHO= Kolesterol Oxydase,

AAP = Aminoantipirine

POD = Peroksidase

(Kit insert Roche)

6) Cara kerja

- a) Pipet 100 uL sampel ke dalam sampel cup
- b) Letakkan pada rak sampel

- c) Pada alat cobas c111 pilih menu *workplace* kemudian order selanjutnya Identitas sampel diketik, selanjutnya pilih parameter yang akan diperiksa *Cholesterol*.
- d) Letakkan sampel di posisi yang kosong pada sampel area, tekan tanda "Start" pada alat untuk memulai pengerjaan, kemudian sampel akan diperiksa secara otomatis
- e) Untuk melihat hasil, pilih menu *workplace* kemudian pilih *result review* selanjutnya pilih data sesuai identitas sampel dan tekan *print*.

7) Nilai rujukan :

- Diinginkan < 200 mg/dL
- Sedikit tinggi (borderline) 200 – 239 mg/dL
- Tinggi ≥ 240 mg/dL

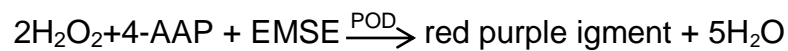
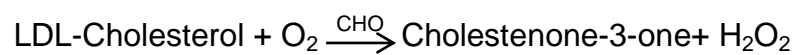
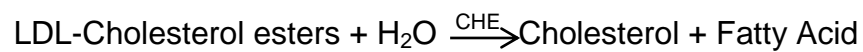
(Perkeni, 2021)

b. Pemeriksaan Kolesterol LDL

- 1) Persiapan pasien : tidak membutuhkan persiapan khusus
- 2) Jenis sampel : serum, plasma edta, plasma heparin
- 3) Stabilitas sampel : 1 hari suhu 15-25 °C, 5 hari di suhu 2-8 °C, ≥ 3 bulan suhu -20 °C
- 4) Alat dan bahan :
 - a) Alat *Clinical Chemistry Analyzer Cobas C111*
 - b) Mikropipet dan tip
 - c) Reagen *Cholesterol LDL Gen 3*

5) Prinsip pemeriksaan

Kolesterol ester dan kolesterol bebas dalam LDL diukur berdasarkan metode enzimatik kolesterol menggunakan kolesterol esterase dan kolesterol oksidase dengan adanya surfaktan yang hanya melarutkan LDL secara selektif. Reaksi enzim terhadap lipoprotein selain LDL dihambat oleh surfaktan.



Hydrogen peroksidase yang dihasilkan akan bereaksi dengan 4-Aminoantipyrine + EMSE membentuk warna merah ungu. Intensitas warna ini berbanding lurus dengan konsentrasi LDL-kolesterol dan diukur secara fotometrik

Keterangan:

AAP = Aminoantipyrine,

CHE = Cholesterol Esterase,

CHO= Cholesterol Oxydase,

POD = Peroksidase

EMSE = N-ethyl-N-(3-methylphenyl)-N-succinylethylenediamine
(Kit insert Cobas C111)

6) Cara kerja

- a) Pipet 100 uL sampel ke dalam sampel cup
- b) Letakkan pada rak sampel

- c) Pada alat cobas c111 pilih menu *workplace* kemudian order selanjutnya Identitas sampel diketik, selanjutnya pilih parameter yang akan diperiksa *Cholesterol LDL*.
- d) Letakkan sampel di posisi yang kosong pada sampel area, tekan tanda "Start" pada alat untuk memulai pengerjaan, kemudian sampel akan diperiksa secara otomatis
- e) Untuk melihat hasil, pilih menu *workplace* kemudian pilih *result review* selanjutnya pilih data sesuai identitas sampel dan tekan *print*.

7) Nilai rujukan :

- Optimal < 100 mg/dL
- Mendekati optimal 100-129 mg/dL
- Sedikit tinggi (borderline) 130-159 mg/dL
- Tinggi 160-189
- Sangat tinggi ≥ 190 mg/dL

(Perkeni, 2021)

c. Pemeriksaan Kolesterol HDL

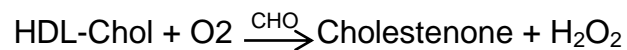
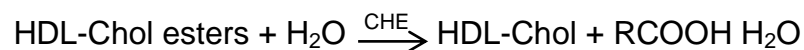
- 1) Persiapan pasien : tidak membutuhkan persiapan khusus
- 2) Jenis sampel : serum, plasma edta, plasma heparin
- 3) Stabilitas sampel : 1 hari suhu 15-25 °C, 7 hari di suhu 2-8 °C, ≥ 3 bulan suhu -20 °C
- 4) Alat dan bahan :
 - a) Alat *Clinical Chemistry Analyzer Cobas C111*

b) Mikropipet dan tip

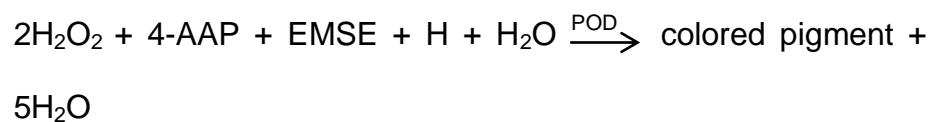
c) Reagen *Cholesterol HDL Gen 4*

5) Prinsip pemeriksaan

Lipoprotein non-HDL seperti LDL, VLDL, dan kilomikron digabungkan dengan polyanion membentuk kompleks yang larut dalam air. Reaksi enzimatis CHER dan CHOD terhadap lipoprotein non-HDL akan diselektif. Akhirnya hanya partikel HDL yang dapat bereaksi dengan CHER dan CHOD. Konsentrasi HDL-Cholesterol ditentukan secara enzimatis oleh CHER dan CHOD.



Hydrogen peroksidase yang dihasilkan akan bereaksi dengan 4-Aminoantipyrine + EMSE membentuk pewarna. Intensitas warna ini berbanding lurus dengan konsentrasi HDL-kolesterol dan diukur secara fotometrik.



Keterangan:

AAP = Aminoantipyrine,

CHE = Cholesterol Esterase,

CHO= Cholesterol Oxydase,

POD = Peroksidase

EMSE = N-ethyl-N-(3-methylphenyl)-N-succinylethylenediamine
(Kit insert Cobas C111)

6) Cara kerja

- a) Pipet 100 uL sampel ke dalam sampel cup
- b) Letakkan pada rak sampel
- c) Pada alat cobas c111 pilih menu *workplace* kemudian order selanjutnya identitas sampel diketik, selanjutnya pilih parameter yang akan diperiksa *Cholesterol HDL*.
- d) Letakkan sampel di posisi yang kosong pada sampel area, tekan tanda "Start" pada alat untuk memulai pengerjaan, kemudian sampel akan diperiksa secara otomatis
- e) Untuk melihat hasil, pilih menu *workplace* kemudian pilih *result review* selanjutnya pilih data sesuai identitas sampel dan tekan *print*.

7) Nilai rujukan :

- Rendah <40 mg/dL
- Tinggi ≥60 mg/dL(Perkeni, 2021)

d. Pemeriksaan Trigliserida

- 1) Persiapan pasien : pasien puasa 12 jam
- 2) Jenis sampel : serum, plasma edta, plasma heparin

3) Stabilitas sampel : 2 hari suhu 15-25 °C, 7 hari di suhu 2-8 °C, ≥3 bulan suhu -20 °C

4) Alat dan bahan :

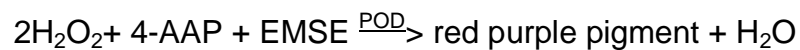
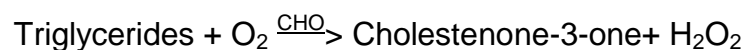
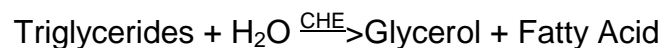
a) Alat *Clinical Chemistry Analyzer Cobas C111*

b) Mikropipet dan tip

c) Reagen *Triglyceride*

5) Prinsip pemeriksaan

Trigliserida diukur berdasarkan metode enzimatik menggunakan kolesterol esterase dan kolesterol oksidase dengan adanya surfaktan yang hanya melarutkan TG secara selektif. Reaksi enzim terhadap lipoprotein selain TG dihambat oleh surfaktan.



Keterangan:

AAP = Aminoantipyrine,

CHE = Cholesterol Esterase,

CHO= Cholesterol Oxydase,

POD = Peroksidase

EMSE = N-ethyl-N-(3-methylphenyl)-N-succinylethylenediamine

(Kit insert Cobas C111)

6) Cara kerja

- a) Pipet 100 uL sampel ke dalam sampel cup
- b) Letakkan pada rak sampel
- c) Pada alat cobas c111 pilih menu *workplace* kemudian order selanjutnya Identitas sampel diketik, selanjutnya pilih parameter yang akan diperiksa Trygliceride.
- d) Letakkan sampel di posisi yang kosong pada sampel area, tekan tanda "Start" pada alat untuk memulai pengerjaan, kemudian sampel akan diperiksa secara otomatis
- e) Untuk melihat hasil, pilih menu *workplace* kemudian pilih *result review* selanjutnya pilih data sesuai identitas sampel dan tekan *print*.

7) Nilai rujukan :

- Normal <150 mg/dL
- Sedikit tinggi (borderline) 150-199 mg/dL
- Tinggi 200-499 mg/dL
- Sangat tinggi ≥ 500 mg/dL

(Perkeni, 2021)

6. Pemeriksaan Apolipoprotein B dan Apolipoprotein A-1

a. Pemeriksaan Apolipoprotein B

- 1) Persiapan pasien : pasien puasa 12 – 14 jam
- 2) Jenis sampel : serum, plasma edta, plasma heparin

3) Stabilitas sampel : 1 hari suhu 15-25 °C, 8 hari di suhu 2-8 °C, 2 bulan suhu -20 °C

4) Alat dan bahan :

a) Alat *Clinical Chemistry Analyzer* Roche C311

b) Mikropipet dan tip

c) Reagen Roche Apo B

5) Prinsip pemeriksaan

Metode yang digunakan yaitu Imunoturbidimetri dengan prinsip pemeriksaan yaitu Antibodi anti-apolipoprotein B bereaksi dengan antigen dalam sampel membentuk kompleks antigen/antibodi aglutinasi yang terbentuk dapat diukur secara turbidimetri.

6) Cara kerja

a) Letakkan sampel ke dalam rak sampel.

b) Tekan "*orders*" untuk membuka folder order.

c) Pastikan tombol Sampel, Kontrol, Kalibrator ditekan.

d) Tekan "*Sample ID*".

e) Tekan disk untuk mengatur *disk fields* ke tempat yang sesuai.

f) Tekan tombol "Apo B".

g) Tekan "*register*" untuk menyimpan informasi.

h) Ulangi hingga semua sampel selesai di-order.

- 7) Nilai rujukan :
- Perempuan : 60 – 117 mg/dL
 - Laki-laki : 66 – 133 mg/dL
(Kit Insert Roche)

b. Pemeriksaan Apolipoprotein A-I

- 1) Persiapan pasien : pasien puasa 12 – 14 jam (Pasien dilarang merokok minimal 12 jam sebelum test, merokok dapat menurunkan kadar Apo-AI)
- 2) Jenis sampel : serum, plasma edta, plasma heparin
- 3) Stabilitas sampel : 1 hari suhu 15-25 °C, 8 hari di suhu 2-8 °C, ≥ 2 bulan suhu -20 °C
- 4) Alat dan bahan :
 - a) Alat *Clinical Chemistry Analyzer* Roche C311
 - b) Mikropipet dan tip
 - c) Reagen Roche apo A-I
- 5) Prinsip pemeriksaan

Metode yang digunakan yaitu Imunoturbidimetri dengan prinsip pemeriksaan yaitu Antibodi anti-apolipoprotein A-I bereaksi dengan antigen dalam sampel membentuk kompleks antigen/antibodi dimana aglutinasi yang terbentuk dapat diukur secara turbidimetri.
- 6) Cara kerja
 - a) Letakkan sampel ke dalam rak sampel.
 - b) Tekan “*orders*” untuk membuka folder order.

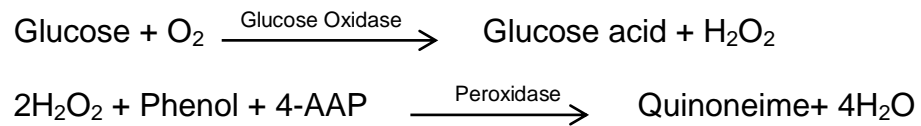
- c) Pastikan tombol Sampel, Kontrol, Kalibrator ditekan.
 - d) Tekan "*Sample ID*".
 - e) Tekan disk untuk mengatur *disk fields* ke tempat yang sesuai.
 - f) Tekan tombol "Apo A-I".
 - g) Tekan "*register*" untuk menyimpan informasi.
 - h) Ulangi hingga semua sampel selesai di-order
- 7) Nilai rujukan :
- Perempuan : 126 – 166 mg/dL
 - Laki-laki : 119 – 155 mg/dL
(Kit Insert Roche)

7. Pemeriksaan Homa-IR

a. Pemeriksaan Glukosa Puasa

- 1) Persiapan pasien : pasien puasa 8 – 12 jam
- 2) Jenis sampel : serum, plasma edta, plasma heparin
- 3) Stabilitas sampel : 1 hari suhu 15-25 °C, 8 hari di suhu 2-8 °C, ≥ 2 bulan suhu -20 °C
- 4) Alat dan bahan :
 - a) Alat *Clinical Chemistry Analyzer* ABX Pentra 400
 - b) Mikropipet dan tip
 - c) Reagen ABX Pentra *Glucose* HK CP
- 5) Prinsip pemeriksaan

Penentuan glukosa secara enzimatis menggunakan reaksi berikut (metode Trinder):



Keterangan :

4-AAP= 4- aminoantipyrine

Adenosin triphosphate (ATP) diubah menjadi adenosin diphosphate (ADP). Glucose-6-phosphate yang terbentuk menjadi substrat untuk reaksi enzimatik kedua. Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate (NADP) direduksi pada reaksi kedua menjadi NADPH dan menghasilkan gluconate-6-phosphate. Pembentukan NADPH menyebabkan peningkatan absorban pada 340 nm, yang sebanding dengan jumlah glukosa pada specimen (Kit insert Horiba ABX Pentra)

6) Cara kerja

- a) Sampel diletakkan pada rak sampel ABX Pentra 400 kemudian masukkan rak sampel ke dalam *sample tray*.
- b) Pilih tanda *worklist* pada menu utama.
- c) Identitas sampel diketik, selanjutnya pilih parameter yang akan diperiksa "*Glucose*".
- d) Tekan tanda "√" pada bagian kanan bawah untuk konfirmasi data dan *order* parameter pemeriksaan.
- e) Tekan tanda "▶" pada bagian atas layer, kemudian sampel akan diperiksa secara otomatis

f) Untuk melihat hasil, pilih menu “*result validation*”, pilih data sesuai identitas sampel dan tekan “*validate*”.

7) Nilai rujukan :

- Diabetes ≥ 126 mg/dL
- Pre-diabetes 100-125 mg/dL
- Normal 70-99 mg/dL (Perkeni, 2021)

b. Pemeriksaan Insulin Puasa

- 1) Persiapan pasien : pasien puasa 8 – 12 jam
- 2) Jenis sampel : serum
- 3) Stabilitas sampel : 2 jam suhu 15-25 °C, 24 jam di suhu 2-8 °C, 6 bulan suhu -20 °C
- 4) Alat dan bahan :
 - a) Alat *Immunology Analyzer Roche e601/e411*
 - b) Mikropipet dan tip
 - c) Reagen Roche Insulin
- 5) Prinsip pemeriksaan

Tes insulin menggunakan prinsip sandwich dengan dua antibodi monoklonal yang spesifik terhadap insulin manusia. Inkubasi pertama: insulin dari 20 μ L sampel, *biotinylated monoclonal specific antibody* dan *monoclonal insulin specific antibody* berlabel ruthenium membentuk kompleks sandwich. Inkubasi kedua: setelah penambahan *streptavidin coated microparticles*, kompleks menjadi terikat pada fase solid via

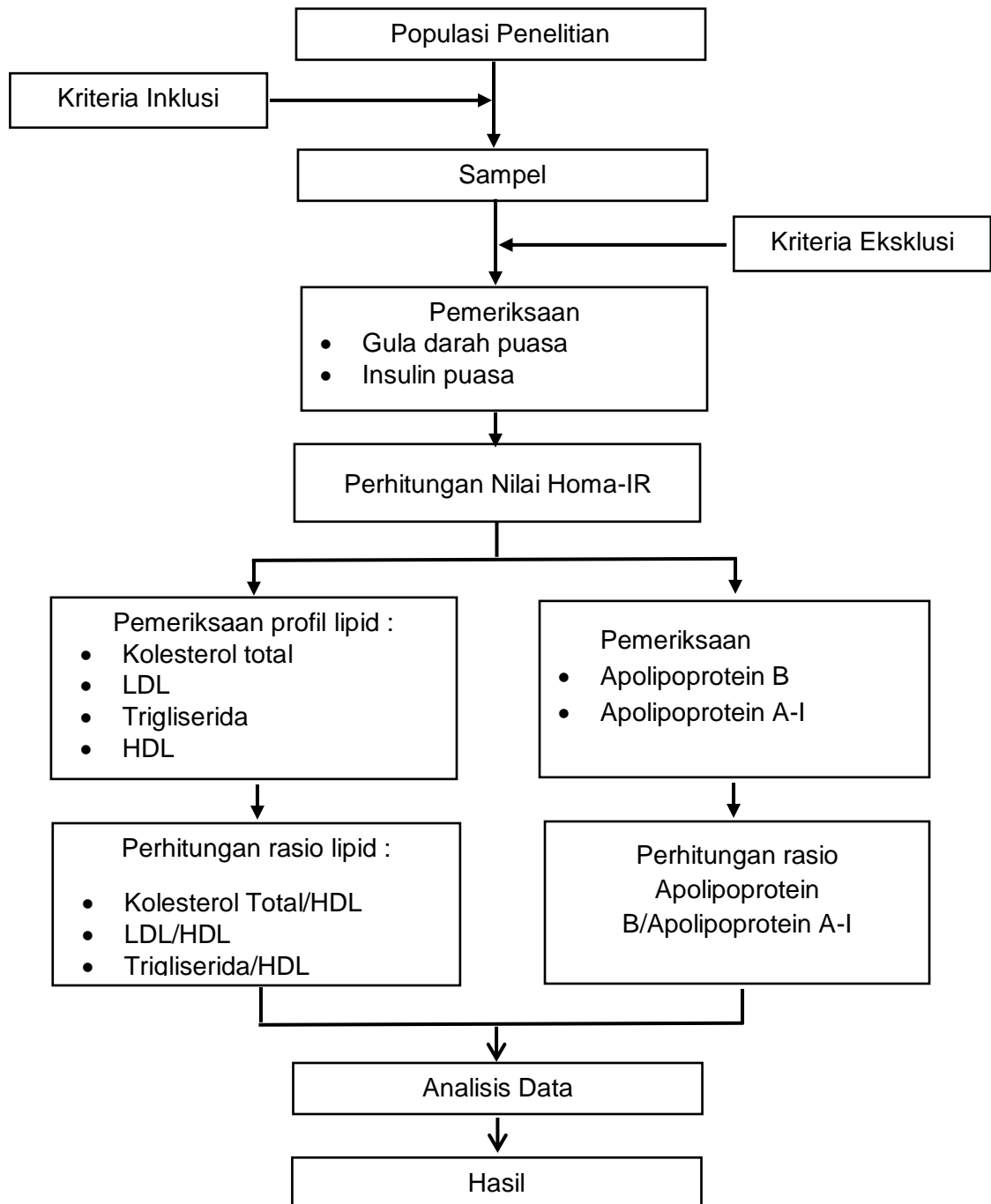
interaksi biotin dan streptavidin. Campuran reaksi diaspirasikan ke penghitung sel, mikropartikel ditangkap ke permukaan elektroda secara magnetis. Zat yang tidak terikat dibuang dengan *ProCell*. Pemberian arus listrik pada elektroda akan menginduksi reaksi chemiluminescent yang dihitung oleh photomultiplier. Jumlah cahaya yang dihasilkan secara langsung sebanding dengan jumlah insulin dalam sampel. Hasil ditentukan dengan kurva kalibrasi (Kit insert Roche).

6) Cara kerja

- a) Letakkan sampel ke dalam rak sampel.
- b) Tekan "*orders*" untuk membuka folder order.
- c) Pastikan tombol Sampel, Kontrol, Kalibrator ditekan.
- d) Tekan "*Sample ID*".
- e) Tekan disk untuk mengatur *disk fields* ke tempat yang sesuai.
- f) Tekan tombol "insulin".
- g) Tekan "*register*" untuk menyimpan informasi.
- h) Ulangi hingga semua sampel selesai di-order

7) Nilai rujukan : 2,5 – 24,9 uU/mL
(Kit Insert Roche)

I. ALUR PENELITIAN



J. ANALISIS DATA

Untuk mendapatkan hasil yang akurat, dibutuhkan pengolahan dan analisis data secara tepat. Pada penelitian ini, setelah dikumpulkan, data diolah, disajikan dalam tabel distribusi frekuensi, dan dianalisis.

Dalam menganalisis data, pengujian data dilakukan dengan menggunakan uji statistik perbandingan untuk mengetahui perbandingan terhadap subjek dewasa non diabetes melitus dengan status obesitas dan non obesitas dan uji statistik korelasi untuk mengetahui sejauh mana hubungan hasil pemeriksaan terhadap subjek dewasa non diabetes melitus . Uji perbandingan yang digunakan adalah uji *t independent* jika data berdistribusi normal dan uji *Mann Whitney* jika data tidak berdistribusi normal. Uji korelasi yang digunakan adalah uji korelasi pearson jika data berdistribusi normal atau uji korelasi spearman jika data tidak berdistribusi normal (non parametrik). Penelitian bermakna apabila nilai signifikan probabilitas (p) $<0,05$ (tingkat sensitivitas yang ditentukan peneliti adalah 95%, atau *standard error* 5%). Pengolahan data dilakukan dengan menggunakan program komputer windows SPSS (*Statistical package for the social sciences*) versi 22.

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

A. HASIL PENELITIAN

a. Karakteristik Subjek Penelitian

Penelitian ini melibatkan subjek non diabetes melitus pada populasi yang mengalami obesitas dan non obesitas sebanyak 80 subjek secara keseluruhan terdiri dari 38 (47,5%) subjek berjenis kelamin laki-laki dan 42 (52,5%) subjek berjenis kelamin perempuan. Karakteristik umum subjek penelitian dapat dilihat pada Tabel 4 yang menunjukkan umur subjek antara 22 hingga 40 tahun dengan rerata umur 31,4 tahun dengan kategori umur 18 – 23 tahun sebanyak 2 (2,5%), kategori umur 24 – 29 tahun sebanyak 27 (33,8%), kategori umur 30 – 35 tahun sebanyak 35 (43,8%) dan kategori umur 36 – 40 tahun sebanyak 16 (20,0%). Subjek penelitian terdiri dari kelompok non obesitas sebanyak 38 (47,5%) dan kelompok obesitas sebanyak 42 (52,5%). Karakteristik pemeriksaan antropometri yaitu berat badan dengan rerata 69,18 kg, tinggi badan dengan rerata 162,13 cm, dan indeks massa tubuh dengan rerata 26,21 Kg/m².

Tabel 4. Karakteristik Subjek Penelitian

Variabel	N = 80 (%)	Mean±SD	Median	Min - Max
Umur (Tahun)	-	31.40 ± 4,096	31	22 - 40
18 – 23 Tahun	2 (2,5)	-	-	-
24 – 29 Tahun	27 (33,8)	-	-	-
30 – 35 Tahun	35 (43,8)	-	-	-
36 – 40 Tahun	16 (20,0)	-	-	-
Jenis Kelamin :				
Laki – Laki	38 (47,5)	-	-	-
Perempuan	42 (52,5)	-	-	-
Kelompok :				
Non Obesitas	38 (47,5)	-	-	-
Obesitas	42 (52,5)	-	-	-
Antropometri :				
BB (kg)	-	69,18±14,74	70,80	42,4–125,0
TB (cm)	-	162,13±8,89	162,00	144-186
IMT (kg/m ²)	-	26,21±4,77	25,51	16,98–39,50

Sumber : Data primer

Keterangan : BB=Berat Badan, TB=Tinggi Badan, IMT=Indeks Massa Tubuh,

Karakteristik pemeriksaan laboratorium pada penelitian ini dapat dilihat pada Tabel 5 yang menunjukkan yaitu Kolesterol Total dengan rerata 210,00 mg/dL, HDL dengan rerata 44,79 mg/dL, LDL dengan rerata 113,35 mg/dL, Triglicerida dengan rerata 116,26 mg/dL , Rasio Kolesterol Total/HDL dengan rerata 4,95 , rasio LDL/HDL dengan rerata 2,67 dan rasio Triglicerida/HDL dengan rerata 2,80, Apo B dengan rerata 100,20 mg/dL, Apo A-I dengan rerata 164,25 mg/dL, rasio Apo

B/Apo A-I dengan rerata 0,62, GDP dengan rerata 68,73 mg/dL, Insulin Puasa dengan rerata 13,91 uIU/mL, HOMA-IR dengan rerata 2,45.

Tabel 5. Karakteristik Pemeriksaan Laboratorium

Variabel	N	Mean±SD	Median	Min - Max
CHOL (mg/dL)	80	210,00±61,90	202,33	109,81-596,41
HDL (mg/dL)	80	44,79±10,00	44,22	21,83-75,62
LDL (mg/dL)	80	113,87±27,29	113,87	46,30-178,33
TG (mg/dL)	80	116,26±49,53	105,53	50,89-342,16
Rasio CHOL/HDL	80	4,95±2,03	4,69	1,82-15,63
Rasio LDL/HDL	80	2,67±0,89	2,61	0,62-5,48
Rasio TG/HDL	80	2,80±1,57	2,43	0,73 - 11,33
Apo B (mg/dL)	80	100,20±23,25	102,90	51,10-147,10
Apo A-I (mg/dL)	80	164,25±23,59	162,30	118,10-223,60
Rasio Apo B/ApoA-I	80	0,62 ± 0,17	0,62	0,30-0,99
GDP (mg/dL)	80	68,73±13,91	65,15	48,6-106,8
Insulin Puasa (uIU/mL)	80	13,91±15,82	9,91	2,6-128,20
HOMA-IR	80	2,45±3,33	1,66	0,34-28,55

Sumber : Data primer

Keterangan: GDP=Gula Darah Puasa, ApoB = Apolipoprotein B, ApoA-I=Apolipoprotein A-I, CHOL= Kolesterol Total, HDL= *High Density Lipoprotein*, LDL= *Low Density Lipoprotein*, TG=Trigliserida, Median= Nilai Tengah, Mean= Rata - Rata, Min= Minimal, Max= Maksimal, SD= Standar Deviasi.

b. Uji Normalitas

Uji normalitas hasil penelitian dilakukan untuk menentukan apakah data terdistribusi normal ataupun tidak. Uji yang digunakan yaitu uji *Kolmogorov Smirnov* untuk menilai signifikansi (nilai $\alpha = 0,05$) yang ditunjukkan pada Tabel 6.

Tabel 6. Uji Normalitas Variabel Rasio CHOL/HDL, Rasio LDL/HDL, Rasio TG/HDL, Rasio Apo B/ApoA-I dan HOMA-IR.

Variabel	N	Statistik	p
Rasio CHOL/HDL	80	0,161	0,000
Rasio LDL/HDL	80	0,060	0,200
Rasio TG/HDL	80	0,113	0,013
Rasio Apo B/ApoA-I	80	0,083	0,200
HOMA-IR	80	0,264	0,000

Sumber : Data primer

Keterangan : **p = Signifikansi pada uji *Kolmogorov-Smirnov***

Melalui uji *Kolmogorov-Smirnov* pada tabel 6 dihasilkan nilai p pada rasio CHOL/HDL subjek non DM adalah 0,000 ($p < 0,05$) sehingga dinyatakan data tidak berdistribusi normal. Nilai p pada rasio LDL/HDL subjek non DM adalah 0,200 ($p > 0,05$) sehingga dinyatakan data berdistribusi normal. Nilai p pada rasio TG/HDL subjek non DM adalah 0,013 ($p < 0,05$) sehingga dinyatakan data tidak berdistribusi normal. Nilai p pada rasio ApoB/ApoA-I subjek non DM adalah 0,200 ($p > 0,05$) sehingga dinyatakan data berdistribusi normal. Nilai p pada HOMA-IR subjek non DM adalah 0,000 ($p < 0,05$) sehingga dinyatakan data tidak berdistribusi normal.

c. Uji perbandingan

- a. Perbandingan rasio kolesterol total/HDL pada subjek dewasa non diabetes melitus dengan status non obesitas dan obesitas.

Berdasarkan uji normalitas terhadap data rasio kolesterol total/HDL diperoleh kesimpulan bahwa data tidak berdistribusi

normal sehingga untuk mengetahui perbedaan antara rasio kolesterol total/HDL pada subjek dewasa non diabetes melitus non obesitas dan obesitas, maka dilakukan uji *Mann Whitney* yang ditunjukkan pada tabel 7.

Berdasarkan hasil uji statistik pada subjek dewasa non diabetes melitus dengan status non obesitas didapatkan nilai mean rasio CHOL/HDL adalah 4,64 dan Median adalah 4,18, sedangkan pada subjek dewasa non diabetes melitus dengan status obesitas didapatkan nilai mean rasio CHOL/HDL adalah 5,23 dan median adalah 4,88..

Tabel 7. Uji Perbandingan Variabel Rasio CHOL/HDL pada subjek dewasa non diabetes melitus dengan status non obesitas dan obesitas

Non Diabetes Melitus	N=80	Rasio CHOL/HDL		p
		Mean±SD	Median	
Non Obesitas	38	4,64±2,18	4,18	0,045
Obesitas	42	5,23±1,87	4,88	

Sumber : Data primer

Keterangan : **p = Signifikansi pada uji *Mann Whitney***

Hal ini menunjukkan bahwa rasio CHOL/HDL pada subjek dewasa non diabetes melitus dengan status obesitas lebih tinggi dibandingkan pada subjek dewasa non diabetes melitus dengan status non obesitas pada keseluruhan subjek penelitian. Dari hasil uji statistik menggunakan uji *Mann Whitney* diperoleh nilai $p=0,045$. Karena $p < \alpha$ ($\alpha=0,05$), maka dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara rasio CHOL/HDL pada subjek

dewasa non diabetes melitus dengan status non obesitas dan obesitas.

- b. Perbandingan rasio LDL/HDL pada subjek dewasa non diabetes melitus dengan status non obesitas dan obesitas.

Berdasarkan uji normalitas terhadap data rasio LDL/HDL diperoleh kesimpulan bahwa data berdistribusi normal sehingga untuk mengetahui perbedaan antara rasio LDL/HDL pada subjek dewasa non diabetes mellitus dengan status non obesitas dan obesitas, maka dilakukan uji *t independent* yang ditunjukkan pada tabel 8.

Tabel 8. Uji Perbandingan Variabel Rasio LDL/HDL pada subjek dewasa non diabetes mellitus dengan status non obesitas dan obesitas

Non Diabetes Melitus	N=80	Rasio LDL/HDL		p
		Mean±SD	Median	
Non Obesitas	38	2,50±0,90	2,37	0,117
Obesitas	42	2,82±0,87	2,75	

Sumber : Data primer

Keterangan : **p = Signifikansi pada uji *t independent***

Berdasarkan hasil uji statistik pada subjek dewasa non diabetes melitus dengan status non obesitas didapatkan nilai mean rasio LDL/HDL adalah 2,50 dan Median adalah 2,37, sedangkan pada subjek dewasa non diabetes melitus dengan status obesitas didapatkan nilai mean rasio LDL/HDL adalah 2,82 dan Median adalah 2,75. Hal ini menunjukkan bahwa rasio LDL/HDL pada subjek dewasa non diabetes melitus dengan status obesitas lebih

tinggi dibandingkan pada subjek dewasa non diabetes melitus dengan status non obesitas pada keseluruhan subjek penelitian. Dari hasil uji statistik menggunakan uji *t independent* diperoleh nilai $p=0,117$. Karena $p>\alpha$ ($\alpha=0,05$), maka dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara rasio LDL/HDL pada subjek dewasa non diabetes melitus dengan status non obesitas dan obesitas.

- c. Perbandingan rasio TG/HDL pada subjek dewasa non diabetes melitus dengan status non obesitas dan obesitas

Berdasarkan uji normalitas terhadap data rasio TG/HDL diperoleh kesimpulan bahwa data tidak berdistribusi normal sehingga untuk mengetahui perbedaan antara rasio TG/HDL pada subjek dewasa non diabetes mellitus non obesitas dan obesitas, maka dilakukan uji *Mann Whitney* yang ditunjukkan pada table 9.

Tabel 9. Uji Perbandingan Variabel Rasio TG/HDL pada subjek dewasa non diabetes mellitus dengan status non obesitas dan obesitas

Non Diabetes Melitus	N=80	Rasio TG/HDL		p
		Mean±SD	Median	
Non Obesitas	38	2,38±1,20	2,09	0,013
Obesitas	42	3,18±1,77	3,07	

Sumber : Data primer

Keterangan : **p = Signifikansi pada uji *Mann Whitney***

Berdasarkan hasil uji statistik pada subjek dewasa non diabetes melitus dengan status non obesitas didapatkan nilai mean rasio TG/HDL adalah 2,38 dan Median adalah 2,09, sedangkan

pada subjek dewasa non diabetes melitus dengan status obesitas didapatkan nilai mean rasio TG/HDL adalah 3,18 dan Median adalah 3,07. Hal ini menunjukkan bahwa rasio TG/HDL pada subjek dewasa non diabetes melitus dengan status obesitas lebih tinggi dibandingkan pada subjek dewasa non diabetes melitus dengan status non obesitas pada keseluruhan subjek penelitian. Dari hasil uji statistik menggunakan uji *Mann Whitney* diperoleh nilai $p=0,013$. Karena $p < \alpha$ ($\alpha=0,05$), maka dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara rasio TG/HDL pada subjek dewasa non diabetes melitus dengan status non obesitas dan obesitas.

- d. Perbandingan rasio Apolipoprotein B/Apolipoprotein A-I pada subjek dewasa non diabetes melitus dengan status non obesitas dan obesitas.

Berdasarkan uji normalitas terhadap data rasio Apolipoprotein B/Apolipoprotein A-I diperoleh kesimpulan bahwa data berdistribusi normal sehingga untuk mengetahui perbedaan antara rasio Apolipoprotein B/Apolipoprotein A-I pada subjek dewasa non diabetes mellitus dengan status non obesitas dan obesitas, maka dilakukan uji *t independent* yang ditunjukkan pada tabel 10.

Tabel 10. Uji Perbandingan Variabel Rasio Apolipoprotein B/Apolipoprotein A-I pada subjek dewasa non diabetes mellitus dengan status non obesitas dan obesitas

Non Diabetes Melitus	N=80	Rasio Apolipoprotein B/Apolipoprotein A-I		p
		Mean±SD	Median	
Non Obesitas	38	0,58±0,17	0,55	0,035
Obesitas	42	0,66±0,17	0,67	

Sumber : Data primer

Keterangan : **p = Signifikansi pada uji *t independent***

Berdasarkan hasil uji statistik pada subjek dewasa non diabetes melitus dengan status non obesitas didapatkan nilai mean rasio Apolipoprotein B/Apolipoprotein A-I adalah 0,58 dan Median adalah 0,55, sedangkan pada subjek dewasa non diabetes melitus dengan status obesitas didapatkan nilai mean rasio Apolipoprotein B/Apolipoprotein A-I adalah 0,66 dan Median adalah 0,67. Hal ini menunjukkan bahwa rasio Apolipoprotein B/Apolipoprotein A-I pada subjek dewasa non diabetes melitus dengan status obesitas lebih tinggi dibandingkan pada subjek dewasa non diabetes melitus dengan status non obesitas pada keseluruhan subjek penelitian. Dari hasil uji statistik menggunakan uji *t independent* diperoleh nilai $p=0,035$. Karena $p < \alpha$ ($\alpha=0,05$), maka dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara rasio Apolipoprotein B/Apolipoprotein A-I pada subjek dewasa non diabetes melitus non obesitas dan obesitas.

- d. Uji korelasi rasio profil lipid dan rasio apolipoprotein B/apolipoprotein A-I dengan resistensi insulin pada subjek dewasa non diabetes melitus.
- a. Korelasi rasio CHOL/HDL dengan HOMA-IR pada subjek dewasa non diabetes mellitus.

Berdasarkan uji normalitas terhadap data rasio CHOL/HDL dan data HOMA-IR diperoleh kesimpulan bahwa terdapat data yang tidak berdistribusi normal. Untuk mengetahui korelasi rasio CHOL/HDL dengan HOMA-IR pada subjek dewasa non diabetes melitus, maka dilakukan uji korelasi *Spearman*. Dari hasil uji korelasi *Spearman* antara rasio kolesterol total/HDL dengan HOMA-IR pada subjek dewasa non diabetes melitus yang ditunjukkan pada tabel 11, diperoleh nilai $p=0,005$. Karena $p < \alpha$ ($\alpha=0.05$), maka dapat disimpulkan bahwa terdapat korelasi yang bermakna antara rasio kolesterol total/HDL dengan HOMA-IR pada subjek dewasa non diabetes melitus.

Tabel 11. Uji Korelasi rasio CHOL/HDL dengan HOMA-IR pada subjek dewasa non diabetes melitus

Variabel		HOMA-IR
Rasio kolesterol total/HDL	r =	0,308
	p =	0,005*
	N =	80

Sumber : Data Primer

Keterangan : r = koefisien korelasi , *p= Uji Korelasi *Spearman*

- b. Korelasi Rasio LDL/HDL dengan HOMA-IR pada subjek dewasa non diabetes melitus

Berdasarkan uji normalitas terhadap data rasio LDL/HDL dan data HOMA-IR diperoleh kesimpulan bahwa terdapat data yang tidak berdistribusi normal. Untuk mengetahui korelasi rasio LDL/HDL dengan HOMA-IR pada subjek dewasa non diabetes melitus, maka dilakukan uji korelasi *Spearman*. Dari hasil uji korelasi *Spearman* antara rasio LDL/HDL dengan HOMA-IR pada subjek dewasa non diabetes melitus yang ditunjukkan pada tabel 12, diperoleh nilai $p=0,037$. Karena $p < \alpha$ ($\alpha=0.05$), maka dapat disimpulkan bahwa terdapat korelasi yang bermakna antara rasio LDL/HDL dengan HOMA-IR pada subjek dewasa non diabetes melitus.

Tabel 12. Uji Korelasi rasio LDL/HDL dengan HOMA-IR pada subjek dewasa non diabetes melitus

Variabel	HOMA-IR	
Rasio LDL/HDL	r =	0,233
	p =	0,037*
	N =	80

Sumber : Data Primer

Keterangan : r = koefisien korelasi , *p= Uji Korelasi *Spearman*

- c. Korelasi Rasio TG/HDL dengan HOMA-IR pada subjek dewasa non diabetes melitus

Berdasarkan uji normalitas terhadap data rasio TG/HDL dan data HOMA-IR diperoleh kesimpulan bahwa terdapat data yang tidak berdistribusi normal. Untuk mengetahui korelasi rasio TG/HDL

dengan HOMA-IR pada subjek dewasa non diabetes melitus, maka dilakukan uji korelasi *Spearman*. Dari hasil uji korelasi *Spearman* antara rasio TG/HDL dengan HOMA-IR pada subjek dewasa non diabetes melitus yang ditunjukkan pada tabel 13, diperoleh nilai $p=0,000$. Karena $p < \alpha$ ($\alpha=0.05$), maka dapat disimpulkan bahwa terdapat korelasi yang bermakna antara rasio TG/HDL dengan HOMA-IR pada subjek dewasa non diabetes melitus.

Tabel 13. Uji Korelasi rasio TG/HDL dengan HOMA-IR pada subjek dewasa non diabetes melitus

Variabel		HOMA-IR
Rasio TG/HDL	r =	0,402
	p =	0,000*
	N =	80

Sumber : Data Primer

Keterangan : r = koefisien korelasi , *p= Uji Korelasi *Spearman*

- d. Korelasi rasio Apolipoprotein B/Apolipoprotein A-I dengan HOMA-IR pada subjek dewasa non diabetes melitus.

Berdasarkan uji normalitas terhadap data rasio Apolipoprotein B/Apolipoprotein A-I dan data HOMA-IR diperoleh kesimpulan bahwa terdapat data yang tidak berdistribusi normal. Untuk mengetahui korelasi rasio Apolipoprotein B/Apolipoprotein A-I dengan HOMA-IR pada subjek dewasa non diabetes melitus, maka dilakukan uji korelasi *Spearman*. Dari hasil uji korelasi *Spearman* antara rasio Apolipoprotein B/Apolipoprotein A-I dengan HOMA-IR pada subjek dewasa non diabetes melitus yang ditunjukkan pada tabel 14, diperoleh nilai $p=0,019$. Karena $p < \alpha$ ($\alpha=0.05$), maka

dapat disimpulkan bahwa terdapat korelasi yang bermakna antara rasio Apolipoprotein B/Apolipoprotein A-I dengan HOMA-IR pada subjek dewasa non diabetes melitus.

Tabel 14. Uji Korelasi rasio Apolipoprotein B /Apolipoprotein A-I dengan HOMA-IR pada subjek dewasa non diabetes melitus

Variabel	HOMA-IR
Rasio ApoB/Apo A-I	r = 0,261
	p = 0,019*
	N = 80

Sumber : Data Primer

Keterangan : r = koefisien korelasi , *p= Uji Korelasi Spearman

B. PEMBAHASAN

Penelitian ini menentukan korelasi antara rasio profil lipid dan rasio Apolipoprotein B/Apolipoprotein A-I pada subjek dewasa non diabetes melitus yang dilakukan pada bulan April hingga Mei 2023. Penelitian ini melibatkan subjek dewasa non diabetes melitus sebanyak 80 subjek, 42 subjek dengan status obesitas dan 38 subjek dengan status non obesitas yang terdiri dari 38 subjek berjenis kelamin laki-laki dan 42 subjek berjenis kelamin perempuan.

Obesitas menurut *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) adalah berat badan yang lebih tinggi dari berat badan yang dianggap sehat untuk tinggi badan tertentu. Indeks Massa Tubuh (IMT), digunakan sebagai alat skrining untuk kelebihan berat badan atau obesitas.

Obesitas terjadi karena adanya kelebihan dan penumpukan lemak pada tubuh. Lemak berlebih dapat menjadi pemicu terjadinya respon patogen pada jaringan adiposa maupun adiposit yang berkontribusi menjadi gangguan metabolik pada seseorang (Sutanto dkk, 2019).

Peningkatan berat badan dikaitkan dengan peningkatan prevalensi terjadinya diabetes melitus, hipertensi dan dislipidemia menurut survey dari *The study to help improve early evaluation and management of risk factor leading to diabetes* (SHIELD) di tahun 2004 yang menggunakan kuesioner skrining dan *The national health and nutrition examination surveys* (NHANES) di tahun 1999-2002 dengan cara interview, pemeriksaan klinis serta data laboratorium (Sutanto dkk, 2019).

Hasil penelitian menunjukkan terdapat perbedaan bermakna antara subjek dewasa non-diabetes melitus dengan status non obesitas vs. obesitas pada rasio CHOL/HDL ($4,64 \pm 2,18$ vs. $5,23 \pm 1,87$; $p=0,045$), TG/HDL ($2,38 \pm 1,20$ vs. $3,18 \pm 1,77$; $p=0,013$), dan Apo B/ApoA-I ($0,58 \pm 0,17$ vs. $0,66 \pm 0,17$, $p=0,035$) tetapi tidak berbeda bermakna pada rasio LDL/HDL ($p=0,117$).

Kelainan pada metabolisme lipid sangat umum diamati pada pasien yang mengalami obesitas. Sekitar 60-70% pasien obesitas mengalami dislipidemia. Abnormalitas lipid pada pasien obesitas meliputi peningkatan trigliserida serum, VLDL, apolipoprotein B, dan kadar non-HDL-C. Peningkatan trigliserida serum disebabkan oleh peningkatan produksi partikel VLDL di hati dan penurunan klirens lipoprotein kaya trigliserida.

Tingkat HDL biasanya rendah dan berhubungan dengan peningkatan trigliserida serum. Kadar LDL seringkali dalam kisaran normal tetapi ada peningkatan sdLDL (Feingold et al, 2020).

Partikel sdLDL ini dianggap lebih pro-aterogenik daripada partikel LDL besar karena sejumlah alasan. Partikel sdLDL memiliki afinitas yang menurun terhadap reseptor LDL yang mengakibatkan periode waktu yang lama dalam sirkulasi. Selain itu, partikel kecil ini memasuki dinding arteri lebih mudah daripada partikel besar dan kemudian mengikat lebih kuat ke proteoglikan intra-arteri, yang menjebakannya di dinding arteri (Feingold et al, 2020).

Partikel sdLDL memiliki afinitas yang menurun terhadap reseptor LDL yang mengakibatkan periode waktu yang lama dalam sirkulasi. Selain itu, partikel kecil ini memasuki dinding arteri lebih mudah daripada partikel besar dan kemudian mengikat lebih kuat ke proteoglikan intra-arteri, yang menjebakannya di dinding arteri. Efek obesitas pada metabolisme lipid tergantung pada lokasi jaringan adiposa. Peningkatan jaringan adiposa visceral dan jaringan adiposa subkutan berhubungan dengan trigliserida yang lebih tinggi dan kadar HDL yang lebih rendah. Sebaliknya, peningkatan jaringan adiposa subkutan dikaitkan dengan trigliserida yang lebih rendah. Selain itu, peningkatan jaringan adiposa visceral dan jaringan adiposa subkutan tubuh bagian atas berhubungan dengan resistensi insulin, yang dapat berkontribusi pada perubahan lipid. (Feingold et al, 2020).

Pada pasien diabetes atau sindroma metabolik bisa menunjukkan kadar kolesterol LDL yang normal, tetapi sebenarnya bisa mempunyai profil lipid yang aterogenik, dan hal tersebut bisa ditunjukkan dengan nilai rasio ApoB/ApoA-I yang tinggi. Rasio ApoB/Apo A-I merupakan indikator kuat penyakit kardiovaskular. Selain itu hasil penelitian dari Lind et al. (2006) mengenai ApoB dan ApoA-I juga mengindikasikan bahwa rasio ApoB/ApoA-I merupakan marker ideal untuk gangguan lipid dan berhubungan dengan Insulin Resisten (IR) dan sindroma metabolik. Tingginya nilai rasio ApoB/ApoA-I melebihi cut off mengindikasikan bahwa tingginya kolesterol yang terdapat dalam plasma. Kolesterol ini melekat pada dinding arteri yang dapat menyebabkan aterogenesis dan meningkatkan resiko terjadinya penyakit kardiovaskuler. Sedangkan nilai rasio ApoB/ApoA-I yang rendah, menunjukkan transport kolesterol ke perifer lebih rendah, sehingga pengangkutan kolesterol ke hati lebih besar dan menjadi keuntungan bagi tubuh karena risiko penyakit kardiovaskuler menjadi lebih rendah. Penelitian oleh AMORIS (*Apolipoprotein-related Mortality RiSk*), menunjukkan tingginya rasio ApoB/ApoA-I mengindikasikan tingginya infark miokard yang dapat mematikan dan sebagai prediktor yang lebih kuat dibandingkan dengan kadar LDL, total kolesterol, dan trigliserida (Afandi M dkk, 2019).

Berdasarkan hasil uji korelasi *spearman* diperoleh korelasi yang cukup kuat antara rasio TG/HDL, CHOL/HDL, dan Apo B/ApoA-I dengan HOMA-IR ($p < 0,001$, $r = 0,402$; $p = 0,005$, $r = 0,308$; $p = 0,019$, $r = 0,261$) dan

korelasi yang lemah antara LDL/HDL dengan HOMA-IR ($p=0,037$, $r=0,233$) pada subjek dewasa non diabetes melitus.

Korelasi antara rasio TG/HDL dengan Homa-IR disebabkan oleh hubungan antara metabolisme lipid dan resistensi insulin. Peningkatan rasio TG/HDL menunjukkan tingginya kadar trigliserida darah dibandingkan dengan kadar HDL. Trigliserida yang tinggi dan HDL yang rendah merupakan komponen sindrom metabolik yang sering terkait dengan resistensi insulin. Resistensi insulin dapat menyebabkan tubuh mengalami disfungsi dalam mengatur gula darah dan metabolisme lipid. Peningkatan rasio TG/HDL dan Homa-IR secara bersama-sama dapat menunjukkan adanya ketidakseimbangan dalam regulasi glukosa dan lipid dalam tubuh yang merupakan faktor risiko utama untuk perkembangan diabetes tipe 2 dan penyakit kardiovaskular. Sama halnya dengan korelasi rasio CHOL/HDL dengan Homa-IR disebabkan karena adanya gangguan metabolisme lipid yang terkait dengan resistensi insulin. Peningkatan resistensi insulin dapat mempengaruhi HDL dan kolesterol total dalam darah. Seiring dengan peningkatan resistensi insulin, kolesterol total cenderung meningkat dan HDL cenderung menurun. Peningkatan rasio CHOL/HDL dapat menunjukkan hubungan antara resistensi insulin dan dislipidemia. Rasio TG/HDL dan rasio CHOL/HDL merupakan dua parameter yang berkaitan dengan kesehatan kardiovaskular dan metabolisme glukosa. Rasio TG/HDL digunakan sebagai indikator sensitivitas insulin dan resistensi insulin sedangkan rasio kolesterol

total/HDL dikaitkan dengan risiko penyakit jantung koroner. Rasio Apo B/Apo A-I memiliki korelasi yang cukup kuat dengan Homa-IR dibandingkan dengan rasio LDL/HDL dikarenakan peran Apo B dan Apo A-I dalam metabolisme lipid. Apo B merupakan komponen utama dari lipoprotein yang mengangkut kolesterol dari hati ke jaringan tubuh sedangkan Apo A-I merupakan komponen utama lipoprotein yang membantu mengeluarkan kolesterol dari jaringan tubuh ke hati. Rasio Apo B/Apo A-I mencerminkan ketidakseimbangan antara kolesterol yang masuk dan kolesterol yang keluar dari jaringan tubuh. Ketidakseimbangan ini berkontribusi pada peningkatan resistensi insulin dan tingkat Homa-IR yang lebih tinggi. Korelasi yang lemah antara rasio LDL/HDL dengan resistensi insulin dapat disebabkan oleh beberapa faktor seperti faktor genetik yang berbeda pada setiap individu, faktor lingkungan seperti pola makan yang tidak sehat, kurangnya aktivitas fisik, kelebihan berat badan dan adanya keadaan penyakit tertentu seperti sindrom metabolik. Walaupun didapatkan korelasi yang lemah namun tetap memiliki korelasi bermakna. LDL yang tinggi dapat menyebabkan peradangan, stress oksidatif, dan penimbunan plak di arteri. Hal ini dapat mengganggu fungsi sel beta pankreas yang memproduksi insulin. Akibatnya respon insulin menjadi berkurang dan tubuh memerlukan lebih banyak insulin untuk mengendalikan kadar gula darah. Disfungsi sel beta pankreas dan resistensi insulin dapat mempengaruhi metabolisme lipid termasuk meningkatkan rasio LDL/HDL. Penelitian yang dilakukan oleh Behiry, dkk

(2019) didapatkan nilai $p:0,01$ yang berarti terdapat korelasi signifikan Trigliserida/HDL terhadap HOMA-IR. Pada penelitian lain yang dilakukan oleh Ren X et al (2016) yang menilai hubungan antara rasio Trigliserida terhadap HDL-C (TG/HDL-C) dan resistensi insulin pada pasien cina dengan diabetes melitus tipe 2 yang baru didiagnosis ditemukan adanya korelasi yang signifikan berdasarkan hasil uji spearman $r=0,21$, $p<0.01$. Pada penelitian Rahmayani, dkk (2018) menunjukkan korelasi signifikan antara rasio Kolesterol Total/HDL dengan HOMA-IR didapatkan nilai $p : 0,048$ dan nilai $r: 0.244$. Sedangkan untuk rasio Apolipoprotein B/Apolipoprotein A-1, penelitian yang dilakukan oleh Makaridze Z et al(2014) ditemukan korelasi positif yang signifikan ($p<0.001$). Penelitian yang dilakukan oleh Affandi *et al* (2019) yang menghubungkan rasio apoproteinB/apoproteinA-I dengan nilai *Homeostatic Model Assesment Insulin Resistance* (HOMA-IR) terhadap penderita diabetes melitus tipe 2 ditemukan adanya korelasi kuat dan bermakna ($r=0,610$, $p<0,05$).

Penelitian Ain QU et al.,2018, menyatakan bahwa rasio Trigliserida/HDL dapat digunakan untuk mendeteksi komplikasi hipertensi, diabetes, dan obesitas. Penelitian oleh Aryal M et al.,2010, menyatakan bahwa meningkatnya rasio Trigliserida/HDL dan LDL/HDL mengindikasikan peningkatan risiko penyakit kardiovaskular yang akan datang pada diabetes mellitus tipe 2. Peningkatan rasio Trigliserida/HDL dapat memprediksi resistensi insulin, ukuran partikel LDL, keberadaan *small dense* LDL dan risiko penyakit jantung (Lestari, et al, 2020).

Kansal S et al (2016) dalam studinya mengamati peningkatan signifikan rasio TC, LDL, TG, VLDL, rasio TG/HDL dan rasio LDL/HDL pada individu pradiabetes dibandingkan dengan kontrol normal yang sehat ($P < 0,05$) dan kadar HDL yang secara signifikan lebih rendah pada prediabetik dibandingkan dengan kontrol ($P < 0,05$). Korelasi positif antara rasio TG/HDL dan *metabolic syndrome* (MS) juga diamati oleh kelompok MESYAS (*Metabolic Syndrome in Active Subjects*) Spanyol dalam penelitian serupa. Mereka mengamati prevalensi MS sebesar 18,8% pada pria dan 6,1% pada wanita dan diamati bahwa nilai rata-rata rasio TG/HDL $2,50 \pm 2,2$ meningkat dengan setiap komponen MS. Subjek dengan MS memiliki rasio TG/HDL 2 kali lebih tinggi daripada mereka yang tidak ($P < 0,001$). Disimpulkan bahwa rasio TG/HDL $> 2,75$ pada pria dan $> 1,65$ pada wanita sangat prediktif terhadap MS dengan sensitivitas 80% dan spesifisitas 78%. Jadi kita dapat melihat bahwa TG/HDL juga dianggap sebagai salah satu penanda yang paling berguna dalam mengidentifikasi keadaan resisten insulin. Kimm H et al.(2010) melaporkan bahwa rasio lipid TG/HDL-C, LDL-C/HDL-C dan TG/HDL-C, serta TG dan HDL secara konsisten dikaitkan dengan MS dan resistensi insulin pada subjek tanpa MS. Sebuah studi di India yang dilakukan oleh Kohli A et al (2017) untuk mempelajari pola rasio TG/HDL-C di antara 121 pria India berusia 25-44 tahun yang sehat, muda, dan paruh baya serta hubungannya dengan lipid dan faktor nonlipid lainnya juga menunjukkan hubungan yang signifikan antara rasio TG/HDL-C dengan parameter lipid

lain dan ukuran adipositas, seperti BMI, lemak tubuh, dan lainnya. Rasio Apolipoprotein B/Apolipoprotein A-I adalah hasil perbandingan dari kadar apolipoprotein B (protein penyusun LDL) dan apolipoprotein A-I (protein penyusun HDL). Rasio Apo B/Apo A-I menggambarkan keseimbangan antara kolesterol LDL (aterogenik) dan HDL (antiaterogenik) yang merupakan penanda kuat dalam memprediksi penyakit jantung (Afandi dkk, 2019). Penelitian yang dilakukan Hong et al (2018) pada penelitian kontribusi dan interaksi kolesterol lipoprotein densitas rendah terhadap rasio kolesterol lipoprotein densitas tinggi dan trigliserida terhadap diabetes pada pasien hipertensi menggunakan studi cross-sectional menyebutkan bahwa hubungan rasio LDL/HDL dengan HOMA-IR berada batas signifikan ($p= 0.05$).

Beberapa penjelasan dapat menggambarkan temuan penelitian ini adalah insulin merupakan hormon kunci yang berfungsi sebagai pengatur metabolisme sel di banyak jaringan dalam tubuh manusia. Resistensi insulin didefinisikan sebagai penurunan respon jaringan terhadap stimulasi insulin sehingga resistensi insulin ditandai dengan defek pada penyerapan dan oksidasi glukosa, penurunan sintesis glikogen dan kemampuan untuk menekan oksidasi lipid (Ormazabal, 2018).

Resistensi insulin merupakan gangguan metabolik sebagai ketidakmampuan insulin untuk melakukan fungsi *uptake* dan utilisasi glukosa. Pada keadaan resistensi insulin terjadi proses dislipidemia atherogenik melalui peningkatan sekresi VLDL dan apolipoprotein lainnya

seperti apoB yang mengandung partikel lipoprotein sebagai hasil peningkatan sirkulasi FFA ke hati. Hal ini juga dapat terjadi sebagai efek supresif insulin pada sekresi apoB dalam keadaan degradasi apoB atau inhibisi aktivitas transfer protein TG mikrosomal. Melalui proses transfer kolesterol ester, TG akan ditransfer dari VLDL menjadi HDL untuk membentuk partikel TG-*rich* HDL yang nantinya akan melalui proses hidrolisis oleh lipase hepar dan dibersihkan secara cepat oleh plasma. Kolesterol ester yang serupa akan ditransfer pula dari VLDL menjadi LDL lalu membentuk LDL yang lebih padat dan berukuran lebih kecil. Gangguan pada proses klirens lipid dan lipoprotein dapat berperan dalam proses ini. (Ren X, et al 2016)

Pada resistensi insulin terjadi peningkatan lipolisis, sehingga terjadi peningkatan asam lemak bebas dalam plasma yang selanjutnya akan meningkatkan uptake asam lemak bebas ke dalam hati. Disamping itu terjadi peningkatan sintesis TG *de novo* di hati karena hiperinsulinemia merangsang ekspresi *sterol regulation element binding protein* (SREBP1c), protein ini berfungsi sebagai faktor transkripsi yang mengaktifasi gene yang terlibat lipogenesis di hati. Protein kolesterol ester *transferase* dan *hepatic lipase* juga meningkat, yang mengakibatkan peningkatan VLDL yang kemudian menjadi *small dense LDL*. Peningkatan kadar VLDL ini menyebabkan peningkatan katabolisme HDL sehingga HDL menjadi rendah. Sebagai lipoprotein yang bersifat protektif, disamping berfungsi untuk membawa lemak ke hati, HDL terbukti

menghambat oksidasi LDL dan molekul adesi, sehingga dapat menghambat pembentukan sel busa, dan pada gilirannya menghambat progresifitas aterosklerosis. Dengan rendahnya HDL efek protektif tersebut menjadi jauh berkurang. (Ormazabal, 2018)

Berdasarkan hasil penelitian dan teori terkait patogenesis penyebab resistensi insulin maka pemeriksaan penanda rasio rasio profil lipid dan rasio apolipoprotein B/Apolipoprotein A-I dapat menjadi tes diagnosis dini untuk mendeteksi adanya resistensi insulin jika tidak terdapat penunjang diagnosis berupa *hyperinsulinemic euglykemic clamp* sebagai gold standar untuk diagnosis resistensi insulin dan *homeostatis model assessment for insulin resistance (HOMA-IR)* sebagai pemeriksaan penunjang alternatif.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. KESIMPULAN

1. Rasio CHOL/HDL, TG/HDL dan Apo B/ApoA-I subjek dewasa non-diabetes melitus dengan status obesitas lebih tinggi dibandingkan dengan status non obesitas sedangkan pada rasio LDL/HDL tidak terdapat perbedaan.
2. Semakin tinggi Homa-IR maka semakin tinggi nilai rasio CHOL/HDL, LDL/HDL, TG/HDL dan Apo B/Apo A-I pada subjek dewasa non diabetes melitus.
3. Korelasi yang cukup kuat antara rasio TG/HDL, CHOL/HDL, dan Apo B/ApoA-I dengan HOMA-IR dan korelasi yang lemah antara LDL/HDL dengan HOMA-IR pada subjek dewasa non diabetes melitus

B. SARAN

Disarankan untuk peneliti selanjutnya dapat menganalisis hubungan antara *small dense LDL* dengan resistensi insulin pada subjek dewasa non diabetes mellitus.

DAFTAR PUSTAKA

- Adam JM., 2009. Dislipidemia. In: Sudoyo AW, Setiyohadi, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S, editors. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Interna Publishing. Jakarta.
- Adachi E, Kosaka A, Tsuji K, Mizuguchi C, Kawashima H, Shigenaga A, et al. 2014. The extreme N-terminal Region of Human Apolipoprotein A-I has a Strong Propensity to Form Amyloid Fibrils. *Federation of European Biochemical Societies Journal*, 588(3): 389–394.
- Afandi, M. R., & Marpaung, F. R., 2019. Correlation Between Apoprotein B/apoprotein Ai Ratio with Homa Ir Value (Homeostatic Model Assesment Insulin Resistance) in Type 2 Diabetes Mellitus. *Journal of Vocational Health Studies*, 3(2), 78-82. <https://doi.org/10.20473/jvhs.V3.I2.2019.78-82>.
- American Diabetes Association, 2015. Do we know what homeostatis model assessment measures? If not, does it matter?. *Diabetes care*. Doi:10.2337/dc15-1172.
- Ansari, S., Haboubi, H. and Haboubi, N., 2020. ‘Adult obesity complications: challenges and clinical impact’, *Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism*, 11, p. 204201882093495. doi: 10.1177/2042018820934955.
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Hasil Riset Kesehatan Dasar 2018. Kementrian Kesehatan RI. 2018;
- Behiry EG, El Nady NM, AbdEl Haie OM, Mattar MK, Magdy A, 2019. Evaluation of TG-HDL Ratio Instead of HOMA Ratio as Insulin Resistance Marker in Overweight and Children with Obesity. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 19(5):676-682. doi: 10.2174/1871530319666190121123535. PMID: 30663576.
- Bhagavan, N.V., & Ha, C.E., 2011. “Lipids III: Plasma Lipoproteins”. In *Essentials of Medical Biochemistry* (2nd pp. 225–239). Elsevier. ed., <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-095461-2.00018-7>
- Borén J., Williams KJ. 2016. The Central Role of Arterial Retention of Cholesterolrich Apolipoprotein-B-Containing Lipoproteins in the Pathogenesis of Atherosclerosis: a triumph of simplicity. *Curr Opin Lipidol*. 27(5): 473–8.
- Bruss, M.L., 2008. “Lipids and Ketones”. Dalam Kaneko, J. (Ed.). *Clinical Biochemistry of Domestic Animals* (6th ed., pp. 81–115). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-370491-7.00004-0>
- Castro, Ana Valeria B., Cathryn M. Kolka, Stella P. Kim, and Richard N. Bergman. 2014. “Obesity, Insulin Resistance and Comorbidities? Mechanisms of Association.” *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia* 58(6): 600–609.
- Diniz MFHS, Beleigoli AMR, Schmidt MI, Duncan BB, Ribeiro ALP, Vidigal PG, Benseñor IM, Lotufo PA, Santos IS, Griep RH, Barreto SM. Homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) and metabolic syndrome at baseline of a multicentric Brazilian cohort:

- ELSA-Brasil study. *Cad Saude Publica*. 2020 Sep 2;36(8):e00072120. doi: 10.1590/0102-311X00072120. PMID: 32901702.
- Direktorat Pencegahan dan Pengendalian Penyakit Tidak Menular Kemenkes Republik Indonesia, 2018.
- Erion, Karel A., and Barbara E. Corkey. 2017. "Hyperinsulinemia: A Cause of Obesity?" *Current Obesity Reports* 6(2): 178–86.
- Feldman, Elaine B dan Cooper, Gerald R, 2008. Assesment of lipids and lipoproteins. In handbook of nutrition and food. Taylor and francis group. LLC Second edition.683-692.
- Flier, J.S., Flier E.M., 2005. Obesity. In: Kasper, D.L., Braunwald, E., Fauci, A.S., Hauser, S.L., Longo, D.L., Jameson, J.L., 2007. *Harrison's Principles of Internal Medicine* 6th ed. McGraw-Hill: 422-30.
- Forti N. & Diment, J. 2006. "Review Article High-Density Lipoproteins: Metabolic, Clinical, Epidemiological and Therapeutic Intervention Aspects. An Update for Clinicians". *Arq. Bras. Cardiol.*, 87, 614–622. <https://doi.org/S0066-782X2006001800019> [pii]
- Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, Boyce A, Chrousos G, Corpas E, de Herder WW, Dhatariya K, Dungan K, Hofland J, Kalra S, Kaltsas G, Kapoor N, Koch C, Kopp P, Korbonits M, Kovacs CS, Kuohung W, Laferrère B, Levy M, McGee EA, McLachlan R, New M, Purnell J, Sahay R, Shah AS, Singer F, Sperling MA, Stratakis CA, Trencé DL, Wilson D, Feingold KR. 2020, Obesity and Dyslipidemia. 2020 Nov 2. In: editors. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDTText.com, Inc.; 2000–. PMID: 26247088.
- Govers, Elisabeth. 2015. "Obesity and Insulin Resistance Are the Central Issues in Prevention of and Care for Comorbidities." *Healthcare* 3(2): 408–16.
- Guyton A.C. and J.E. Hall 2007. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi 9. Jakarta: EGC.
- Haffner, Steven M. 2006. "Abdominal Obesity, Insulin Resistance, and Cardiovascular Risk in Pre-Diabetes and Type 2 Diabetes." *European Heart Journal Supplements* 8(suppl_B): B20–25.
- Hastuti P, Martantiningtyas DC, Beandare MU. 2021. *Gadjah Mada University Press: Yogyakarta*
- Hastuti Pramudji. 2019. *Genetika Obesitas*. Gadjah Mada University Press: Yogyakarta
- Huang Y., Didonato JA., Levison BS., Schmitt D., Li L., Wu Y, et al. 2014. An Abundant Dysfunctional Apolipoprotein A1 In Human Atheroma. *Nat Med*. 20(2): 193–203.
- Hong Mengyang, Yan Ling, Zhiqiang Lu, Ying Liu, Ping Gu, Jiaqing Shao, Xin Gao, Xiaomu Li, 2018. Contribution and interaction of the low-density lipoprotein cholesterol to high-density lipoprotein cholesterol ratio and triglyceride to diabetes in hypertensive patients: A cross-sectional study. *Journal of diabetes investigations*. <https://doi.org/10.1111/jdi.12856>

- Jung H., Hong S., Kim K.S. 2021. Comparison of apolipoprotein B/A1 ratio, TC/HDL-C, and lipoprotein (a) for predicting outcomes after PCI. *PLoS ONE* 16(7)
- Kaneva, AM., Potolitsyna, NN., Bojko, ER., Odland, JO. 2015. The Apolipoprotein B/Apolipoprotein A-I Ratio as a Potential Marker of Plasma Atherogenicity. *Hindawi*, 1-7.
- Kansal S, Kamble TK, 2016. Lipid Profile in Prediabetes. *J Assoc Physicians India*. 2016 Mar;64(3):18-21. PMID: 27731552.
- Katib, A., 2015. 'Mechanisms linking obesity with male infertility', *Central European Journal of Urology*, 68(1), pp. 79–85. doi: 10.5173/cej.2015.01.435.
- Kenneth R, F. & Grunfeld, C., 2018. Introduction to Lipids and Lipoproteins. MDText.com, Inc. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK305896/>
- Khan HA. Clinical significance of HbA1c as a marker of circulating lipids in male and female type 2 diabetic patients. *Acta Diabetol* 2007.
- Kheirollahi, A., Teimouri, M., Karimi, M. *et al*, 2020. Evaluation of lipid ratios and triglyceride-glucose index as risk markers of insulin resistance in Iranian polycystic ovary syndrome women. *Lipids Health Dis* 19, 235. <https://doi.org/10.1186/s12944-020-01410-8>
- Kimm H, Lee SW, Lee HS, Shim KW, Cho CY, Yun JE, Jee SH, 2010. Associations between lipid measures and metabolic syndrome, insulin resistance and adiponectin. - Usefulness of lipid ratios in Korean men and women -. *Circ J*. 2010 May;74(5):931-7. doi: 10.1253/circj.cj-09-0571. Epub 2010 Mar 10. PMID: 20215701.
- Kit Insert Horiba ABX Pentra.
- Kit Insert Roche.
- Kohli A, Siddhu A, Pandey RM, Reddy KS, 2017. Relevance of the triglyceride-to-high-density lipoprotein cholesterol ratio as an important lipid fraction in apparently healthy, young, and middle-aged Indian men. *Indian J Endocrinol Metab*. 2017 Jan-Feb;21(1):113-118. doi: 10.4103/2230-8210.196020. PMID: 28217509; PMCID: PMC5240051.
- Lestari, P.H.P., Nurahmi., Esa, T., Kurniawan, L.B. 2020. Analisis rasio profil lipid kolesterol total, High Density Lipoprotein (HDL), Low Density Lipoprotein (LDL), dan trigliserida pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2 (DM-2) dengan dan tanpa komplikasi ulkus kaki diabetik. *Intisari Sains Medis*11(3): 1333-1340. DOI: 10.15562/ism.v11i3.764
- Lind, Lars, Bengt Vessby, and Johan Sundström, 2006. "The Apolipoprotein B/AI Ratio and the Metabolic Syndrome Independently Predict Risk for Myocardial Infarction in Middle-Aged Men." *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology* 26(2): 406–10.
- Mangaraj, M., Nanda, R., Panda, S., 2016. Apolipoprotein A-1 : A Molecule of Diverse Function. *Journal Clinical Biochemist Of India*. 31(3):253- 259.

- McArdle, Maeve A. et al. 2013. "Mechanisms of Obesity-Induced Inflammation and Insulin Resistance: Insights into the Emerging Role of Nutritional Strategies." *Frontiers in Endocrinology* 4. <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fendo.2013.00052/>.
- Millan J., Pinto X., Munoz A., Zuniga M., Rubies J., Lipoprotein ratios: Physiological significance and clinical usefulness in cardiovascular prevention. *Vascular Health and Risk Management* 2009;5 757–765.
- Mineo, C., Deguchi, H., Griffin, J.H., & Shaul, P.W., 2006. "Endothelial and Antithrombotic Actions of HDL". *Circulation Research*, 98(11), 1352–1364. <https://doi.org/10.1161/01.RES.0000225982.01988.93>
- Misnadiarly. 2007. *Obesitas sebagai Faktor Resiko beberapa Penyakit. Pustaka Populer : Jakarta.*
- Murray, R. K., Granner, D. K., & Rodwell, V. W. *Biokimia harper* (27 ed.). 2009. Buku Kedokteran EGC; Jakarta.
- Nakajima, K., 2014. "Remnant Lipoproteins : A Subfraction of Plasma Triglyceride-Rich Lipoproteins Associated with Postprandial Hyperlipidemia". *Clinical and Experimental Thrombosis and Hemostasis*, 1(2), 45–53. <https://doi.org/10.14345/ceth.14013>.
- Nakajima, K., Nakano, T., Tokita, Y., Nagamine, T., Inazu, A., Kobayashi, J., Mabuchi, H., Stanhope, K. L., Havel, P.J., Okazaki, M., Ai, M., & Tanaka, A., 2011. "Postprandial Lipoprotein Metabolism: VLDL vs Chylomicrons". *Clinica Chimica Acta*, 412(15–16), 1306–1318. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2011.04.018/>.
- Ormazabal, V., Nair, S., Elfeky, O. et al. 2018. Association between insulin resistance and the development of cardiovascular disease. *Cardiovasc Diabetol*. <https://doi.org/10.1186/s12933-018-0762-4>.
- Perkeni, 2021. *Panduan pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 di indonesia 2021*. PB Perkeni.
- Perkeni, 2021. *Panduan pengelolaan dislipidemia di indonesia 2021*. PB Perkeni.
- Rabbani, N., Godfrey, L., Xue, M., Shaheen, F., Geoffrion, M., Milne, R., & Thornalley, P.J., 2011. "Glycation of LDL by Methylglyoxal Increases Arterial Atherogenicity: A Possible Contributor to Increased Risk of Cardiovascular Disease in Diabetes". *Diabetes*, 60(7), 1973–1980. <https://doi.org/10.2337/db11-0085>.
- Rahmayani Rini, dkk, 2016. *Hubungan resistensi insulin menggunakan homa-ir dengan rasio lipid pada penderita sindrom metabolik*. Universitas Sumatera Utara.
- Rapa, Yunita dkk, 2021. *Analisis kadar visfatin dan homeostatic model assessment - insulin resistance (HOMA-IR) pada subjek non diabetes dengan obesitas sentral dan tanpa obesitas sentral*. Universitas Hasanuddin.
- Ren X, Chen Z, Zhang S, Han T, Li Y, Liu W, Dkk. 2016. Association between triglyceride to hdl-c ratio (TG/HDL-C) and insulin resistance

- in chinese patients with newly diagnosed type 2 diabetes mellitus. *PLoS ONE*. 11(4): 1-13.
- Sembiring, BD, 2013, Perbedaan Kadar Apolipoprotein B pada Diabetes Melitus Tipe 2 Terkontrol dan Tidak Terkontrol. Universitas Sumatera Utara.
- Sniderman A.D., Islam S., Yusuf S., McQueen M.J. 2013. Is the Superiority of ApoB Over Non-HDL-C as A Marker of Cardiovascular Risk in the INTERHEART Study Due to Confounding by Related Variables? *Journal of Clin Lipidol*, 7 (6): 626-631.
- Sniderman, A D, C D Furberg, and A Keech. 2003. "Apolipoproteins versus Lipids as Indices of Coronary Risk and as Targets for Statin Treatment." *THE LANCET* 361: 4.
- Sudargo T, dkk. 2014. Pola Makan dan Obesitas. Gajah Mada university Press. Yogyakarta.
- Sudoyo, Aru W., dkk., 2014. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid III edisi VI. Jakarta: Interna Publishing.
- Sutanto K dan Idawati Karjadidjaja, 2019. Hubungan antaraa antara obesitas sentral dengan kejadian dislipidemia pada karyawan universitas tarumanagara pengunjung poliklinik fakultas kedokteran universitas tarumanagara november 2016-april 2017. *Tarumanagara Medical Journal*.
- Tchernof, A., dan Despres, S.P., 2013. Pathophysiology of Human Visceral Obesity. *Physiol Rev*.93.
- Wallace, Tara M., Jonathan C. Levy, and David R. Matthews. 2004. "Use and Abuse of HOMA Modeling." *Diabetes Care* 27(6): 1487–95.
- Walldius, Göran et al. 2001. "High Apolipoprotein B, Low Apolipoprotein A-I, and Improvement in the Prediction of Fatal Myocardial Infarction (AMORIS Study): A Prospective Study." *The Lancet* 358(9298): 2026–33.
- Wilborn C, Beckham J, Campbell B, Harvey T, Galbreath M, La Bounty P, et al., 2005. Obesity: prevalence, theories, medical consequences, management, and research directions. *J Int Soc Sports Nutr*.
- World Health Organization, 2008. 'WHO | Waist Circumference and Waist–Hip Ratio. Report of a WHO Expert Consultation. Geneva, 8-11 December 2008.', (December), pp. 8–11. Available at: <http://www.who.int>.
- World Health Organization, 2010. Section 4 : Guide to Physical Measurements (Step 2) Overview. In World Health Organization (Ed.), *STEPwise approach to surveillance of chronic non-communicable disease manual* (5th ed., Issue Step 2, pp. 3–4). World Health Organization.
- Yan, Z., Liu, Y., & Huang, H., 2012. Association of glycosylated hemoglobin level with lipid ratio and individual lipids in type 2 diabetic patients. *Journal of Tropical Medicine*. 469-471.
- Ye, Jianping. 2013. "Mechanisms of Insulin Resistance in Obesity." *Frontiers of Medicine* 7(1): 14–24.

- Ye, Jianping, and Owen P. McGuinness. 2013. "Inflammation during Obesity Is Not All Bad: Evidence from Animal and Human Studies." *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism* 304(5): E466–77.
- Makaridze Z, Giorgadze E, Asatiani K. 2014 Association of the apolipoprotein b/apolipoprotein a-I ratio, metabolic syndrome components, total cholesterol, and low-density lipoprotein cholesterol with insulin resistance in the population of Georgia. *Int J Endocrinol*;2014:925650. doi: 10.1155/2014/925650. Epub 2014 May 13. PMID: 24949011; PMCID: PMC4053263.

LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat Izin Etik



KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN, RISET DAN TEKNOLOGI
 UNIVERSITAS HASANUDDIN FAKULTAS KEDOKTERAN
 KOMITE ETIK PENELITIAN UNIVERSITAS HASANUDDIN
 RSPTN UNIVERSITAS HASANUDDIN
 RSUP Dr. WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR
 Sekretariat : Lantai 2 Gedung Laboratorium Terpadu
 JL.PERJINTIS KEMERDEKAAN KAMPUS TAMALANREA KM.10 MAKASSAR 90245.
 Contact Person: dr. Agussalim Bukhari, M.Med.,Ph.D., Sp.GK. TELP. 031241850858, 0411 5780103, Fax : 0411-581431



REKOMENDASI PERSETUJUAN ETIK

Nomor : 201/UN4.6.4.5.31/ PP36/ 2023

Tanggal: 30 Maret 2023

Dengan ini Menyatakan bahwa Protokol dan Dokumen yang Berhubungan Dengan Protokol berikut ini telah mendapatkan Persetujuan Etik :

No Protokol	UH23020088	No Sponsor	
Peneliti Utama	Andi Heriadi Palloge, S.ST	Sponsor	
Judul Peneliti	Analisis Hubungan Rasio Profil Lipid dan Rasio Apolipoprotein B/Apolipoprotein A-1 Serum dengan Resistensi Insulin pada Subjek Dewasa Non Diabetes Melitus		
No Versi Protokol	2	Tanggal Versi	20 Maret 2023
No Versi PSP	2	Tanggal Versi	20 Maret 2023
Tempat Penelitian	RS Universitas Hasanuddin Makassar		
Jenis Review	<input type="checkbox"/> Exempted <input checked="" type="checkbox"/> Expedited <input type="checkbox"/> Fullboard Tanggal	Masa Berlaku 30 Maret 2023 sampai 30 Maret 2024	Frekuensi review lanjutan
Ketua KEP Universitas Hasanuddin	Nama Prof.Dr.dr. Suryani As'ad, M.Sc.,Sp.GK (K)	Tanda tangan	
Sekretaris KEP Universitas Hasanuddin	Nama dr. Agussalim Bukhari, M.Med.,Ph.D.,Sp.GK (K)	Tanda tangan	

Kewajiban Peneliti Utama:

- Menyerahkan Amandemen Protokol untuk persetujuan sebelum di implementasikan
- Menyerahkan Laporan SAE ke Komisi Etik dalam 24 jam dan dilengkapsi dalam 7 hari dan Laporan SUSAR dalam 72 jam setelah Peneliti Utama menerima laporan
- Menyerahkan Laporan Kemajuan (progress report) setiap 6 bulan untuk penelitian resiko tinggi dan setiap setahun untuk penelitian resiko rendah
- Menyerahkan laporan akhir setelah Penelitian berakhir
- Melaporkan penyimpangan dari protokol yang disetujui (protocol deviation / violation)
- Mematuhi semua peraturan yang ditentukan

Lampiran 2. Surat Izin Penelitian



PEMERINTAH PROVINSI SULAWESI SELATAN
RUMAH SAKIT UMUM DAERAH LABUANG BAJI
Jl. Dr. RATULANGI NO. 81 Telp. 873482 - 872120 - 872836 – 874684 Fax : 0411-830454
E-mail: rumahsakitolabuangbaji@yahoo.co.id
MAKASSAR

REKOMENDASI

Nomor: 800.2.2.6/129/LB-02/V/2023

Berdasarkan Surat dari Universitas Hasanuddin Makassar Nomor : 12619/UN4.20.1/PT.01.04/2023 Tanggal 28 April 2023 Perihal : Permintaan Izin Pengambilan Data Awal, dengan ini di sampaikan bahwa yang tersebut namanya di bawah ini :

Nama	: Andi Heriadi Palloge
NIM	: P062212020
Program Studi	: Ilmu Biomedik
Pekerjaan	: Mahasiswa S2 Unhas
Alamat	: Jl. Perintis Kemerdekaan Km 10 Makassar

Diberikan rekomendasi untuk :

Melakukan Pengambilan Data Awal/Penelitian dalam rangka penyusunan Karya Tulis Ilmiah/Skripsi/Tesis Pada Di Rumah Sakit Umum Daerah Labuang Baji Dengan Judul ***"ANALISIS HUBUNGAN RASIO PROFIL LIPID DAN RASIO APOLIPROTEIN B/ APOLIPROTEIN A-1 SERUM DENGAN RESISTENSI INSULIN PADA SUBJEK DEWASA NON DIABETES MILITUS***

Demikian rekomendasi ini dibuat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Makassar, 8 Mei 2023

An. Kepala Umum, SDM dan Pendidikan
Kepala Bagian Diklat



Dr. HI. NURUL AMIN, M.KES
NIP.19650522 200212 2 003

Lampiran 3. Data Primer

N O	KODE SPESIMEN	JENIS KELAMIN	UMUR (Tahun)	MERO KOK	RIWAYA T DM	BERAT BADAN (kg)	TINGGI BADAN (cm)	BMI (kg/m ²)	LINGKAR PINGGAN G (cm)
1	2	P	36	Tidak	tdk ada	77.7	153	33.19	97
2	3	L	36	Tidak	tdk ada	86.5	168	30.65	101
3	7	P	28	Tidak	tdk ada	78.4	163	29.51	95
4	9	P	35	Tidak	tdk ada	65	150	28.80	95
5	10	L	31	Tidak	tdk ada	64.8	167	23.23	76
6	11	L	29	Tidak	tdk ada	78.4	182	23.67	95
7	12	L	30	Tidak	tdk ada	74	168	26.22	93
8	13	L	30	Tidak	tdk ada	72	168	25.51	83
9	14	L	27	Tidak	tdk ada	58.6	158	23.47	71
10	15	P	33	Tidak	tdk ada	59.5	151	26.10	74
11	16	P	33	Tidak	tdk ada	57.2	158	22.90	65
12	17	P	31	Tidak	tdk ada	57	163	21.45	70
13	18	L	28	Tidak	tdk ada	85	176	27.40	99
14	19	L	28	Tidak	tdk ada	80.6	169	28.22	96
15	20	P	30	Tidak	tdk ada	81.4	161	31.40	94
16	21	L	27	Tidak	tdk ada	75	186	21.68	89
17	24	P	34	Tidak	tdk ada	74.3	158	29.76	89
18	27	P	35	Tidak	tdk ada	73.2	168	25.94	97
19	28	L	28	Tidak	tdk ada	42.4	156	16.98	84
20	29	L	30	Tidak	tdk ada	71.4	161	27.55	93
21	30	L	32	Tidak	tdk ada	125	178	39.45	123
22	31	P	26	Tidak	tdk ada	109	166	39.50	97
23	32	P	32	Tidak	tdk ada	56.7	155	23.60	74
24	33	P	36	Tidak	tdk ada	71.3	156	29.34	86
25	34	P	29	Tidak	tdk ada	49.4	154	20.83	72
26	35	P	30	Tidak	tdk ada	54.4	168	19.31	67
27	36	L	32	Tidak	tdk ada	76.2	166	27.60	97
28	37	P	32	Tidak	tdk ada	47.2	153	20.16	72
29	38	L	27	Ya	tdk ada	65.4	166	23.73	87
30	39	L	28	Tidak	tdk ada	76.7	169	26.85	98
31	40	P	35	Tidak	tdk ada	88.7	160	34.85	97
32	42	L	34	Tidak	tdk ada	66.1	161	25.50	91
33	43	L	34	Ya	tdk ada	74.3	156	30.53	93
34	46	P	38	Tidak	tdk ada	54.7	144	26.30	81
35	47	L	40	Tidak	tdk ada	86.7	167	31.09	94
36	48	P	37	Tidak	tdk ada	56.9	168	20.16	68
37	49	P	35	Tidak	tdk ada	54	149	24.30	72
38	50	P	31	Tidak	tdk ada	71.2	161	27.40	83

39	51	P	36	Tidak	tdk ada	61.7	159	24.40	75
40	52	L	31	Tidak	tdk ada	81.7	162	31.13	95
41	53	P	26	Tidak	tdk ada	48.4	152	20.78	68
42	54	P	27	Tidak	tdk ada	82.5	159	32.63	89
43	55	P	27	Tidak	tdk ada	48.5	152	20.99	66
44	56	P	35	Tidak	tdk ada	71.8	155	29.58	86
45	57	P	26	Tidak	tdk ada	56.8	162	21.60	64
46	58	L	26	Tidak	tdk ada	69.4	165	25.38	81
47	59	L	28	Tidak	tdk ada	92.4	176	29.83	101
48	60	L	29	Tidak	tdk ada	66.2	176	21.37	84
49	61	L	27	Tidak	tdk ada	66.9	166	24.28	84
50	63	P	28	Tidak	tdk ada	54.1	154	22.81	66
51	64	P	38	Tidak	tdk ada	64.8	148	29.58	81
52	66	L	33	Tidak	tdk ada	90.3	164	33.57	100
53	67	L	26	Tidak	tdk ada	81.6	174	26.95	93
54	69	P	31	Tidak	tdk ada	71.7	158	28.72	84
55	71	P	33	Tidak	tdk ada	82.9	156	34.06	96
56	72	P	38	Tidak	tdk ada	77	160	30.00	86
57	73	L	31	Ya	tdk ada	76.2	178	24.05	87
58	74	P	29	Tidak	tdk ada	62.3	158	24.96	73
59	75	P	32	Tidak	tdk ada	47.4	149	21.22	67
60	77	L	37	Tidak	tdk ada	93	172	31.44	107
61	78	P	30	Tidak	tdk ada	46.8	149	21.08	81
62	84	L	30	Tidak	tdk ada	73.3	174	24.21	81
63	85	L	22	Tidak	tdk ada	64.5	165	23.69	82
64	86	P	23	Tidak	tdk ada	73.9	164	27.48	78
65	89	P	38	Tidak	tdk ada	59.4	146	27.87	90
66	90	L	26	Tidak	tdk ada	64.3	166	23.37	80
67	93	P	38	Tidak	tdk ada	89.3	151	39.16	103
68	94	P	38	Tidak	tdk ada	76.2	157	30.90	89
69	95	P	30	Tidak	tdk ada	50.2	149	22.61	77
70	96	P	38	Tidak	tdk ada	51.3	149	22.90	67
71	97	P	38	Tidak	tdk ada	56.1	163	21.10	71
72	98	L	33	Ya	tdk ada	74.6	173	24.90	85
73	99	P	29	Tidak	tdk ada	42.5	158	17.20	64
74	101	L	29	Ya	tdk ada	66.7	170	23.08	80
75	102	L	30	Ya	tdk ada	55.7	161	21.49	55.7
76	103	L	32	Ya	tdk ada	70.4	165.5	25.70	85
77	104	L	29	Ya	tdk ada	77.9	168	27.60	93
78	105	L	39	Ya	tdk ada	65.5	170	22.66	81
79	106	L	30	Tidak	tdk ada	73.1	173	24.40	83
80	107	L	29	Tidak	tdk ada	58.6	162.5	22.19	77

N O	KODE SPESI MEN	GDP (mg/dl)	Insulin Puasa	HOMA IR	Apo B	Apo A-I	Rasio Apo B/Apo A-1	Chol-Total	HDL	LDL	Triglis erida	Rasio CT/H DL	Rasio LDL/H DL	Rasio TG/H DL
1	2	64.2	22.52	3.5698	121.4	163.6	0.74	215.93	35.53	122.74	152.1	6.08	3.45	4.28
2	3	61.7	6.46	0.9842	82.7	171.5	0.48	147.69	39.78	82.59	70.94	3.71	2.08	1.78
3	7	64.1	7.31	1.1570	100.2	168.6	0.59	198.35	51.96	124.5	53.39	3.82	2.40	1.03
4	9	50.7	4.76	0.5959	98.7	157.5	0.63	203.46	43.79	120.71	76.85	4.65	2.76	1.75
5	10	64.3	7.87	1.2495	69.9	149.6	0.47	155.36	43.77	83.64	85.64	3.55	1.91	1.96
6	11	62.4	11.6	1.7873	108.5	189.4	0.57	212.41	48.77	118.2	116.98	4.36	2.42	2.40
7	12	88.4	11.17	2.4381	89.6	159.8	0.56	192.23	51.29	114.94	95.55	3.75	2.24	1.86
8	13	87.6	14.93	3.2293	137.4	163	0.84	209.8	35.42	120.6	143.44	5.92	3.40	4.05
9	14	56.6	5.12	0.7155	96.8	157.7	0.61	211.19	53.29	136.64	68.7	3.96	2.56	1.29
10	15	87.8	7.04	1.5262	84.8	207.5	0.41	185.95	52.01	104.47	88.22	3.58	2.01	1.70
11	16	62	4.15	0.6353	137.4	183	0.75	236.33	43.81	153.36	97.15	5.39	3.50	2.22
12	17	61	5.49	0.8269	78.8	214.3	0.37	209.06	75.62	109.15	96.99	2.76	1.44	1.28
13	18	66	9.24	1.5058	73.3	166.9	0.44	187.96	62.47	89.63	139.14	3.01	1.43	2.23
14	19	65	6.99	1.1219	137.1	143.2	0.96	260.05	32.53	178.33	150.43	7.99	5.48	4.62
15	20	80.9	23.2	4.6343	107	164.6	0.65	210.89	35.91	119.34	118.81	5.87	3.32	3.31
16	21	50.1	10.45	1.2927	69.9	157.3	0.44	185.21	56.94	91.39	105.78	3.25	1.61	1.86
17	24	71.4	11.98	2.1120	108.2	170.5	0.63	244.32	58.35	160.26	69.25	4.19	2.75	1.19
18	27	79.12	38.02	7.4275	92.8	207.6	0.45	250.68	52.9	102.47	201.13	4.74	1.94	3.80
19	28	68.9	3.33	0.5665	65.7	174.9	0.38	195.09	47.72	128.61	72.17	4.09	2.70	1.51
20	29	57.4	11.01	1.5604	97.6	127.8	0.76	199.26	36.66	119.79	115.6	5.44	3.27	3.15
21	30	90.2	128.2	28.5522	121.2	149.6	0.81	184.72	28.81	110.35	100.57	6.41	3.83	3.49
22	31	79.6	24.77	4.8684	113.2	160	0.71	212.55	44.17	119.14	165.66	4.81	2.70	3.75
23	32	55.2	10.9	1.4856	81.1	210	0.39	163.31	60.74	83.86	79.35	2.69	1.38	1.31
24	33	56.2	6.77	0.9394	123.8	159.8	0.77	216.8	41.47	136.8	97.02	5.23	3.30	2.34
25	34	53.9	5.28	0.7027	113	193.8	0.58	231.59	59.17	132.95	110.94	3.91	2.25	1.87
26	35	65.3	9.78	1.5769	116	166.4	0.70	136.69	74.92	46.3	55.03	1.82	0.62	0.73
27	36	75.5	3.85	0.7177	103.2	157.7	0.65	226.28	40.6	95.82	222.24	5.57	2.36	5.47
28	37	66.7	8.53	1.4048	70.8	154.3	0.46	233.72	45.96	149.57	117.01	5.09	3.25	2.55
29	38	65.1	9.72	1.5624	106.4	143.6	0.74	206.92	36.98	113.21	160.03	5.60	3.06	4.33
30	39	67.1	11.26	1.8655	51.1	171.2	0.30	151.31	47.29	47.66	135.29	3.20	1.01	2.86
31	40	68.2	26.77	4.5079	140.2	200.1	0.70	274.23	48.97	149.14	187.12	5.60	3.05	3.82
32	42	56.9	17.64	2.4783	92.9	169.5	0.55	187.41	42.2	96.44	127.19	4.44	2.29	3.01
33	43	56.5	62.77	8.7568	105.6	151.8	0.70	199.01	43.89	97.97	196.33	4.53	2.23	4.47
34	46	106.8	22.25	5.8674	138.2	176.5	0.78	277.87	44.26	162.89	146.36	6.28	3.68	3.31
35	47	58.3	26.02	3.7456	147.1	156.7	0.94	249.81	33.69	150.44	174.64	7.41	4.47	5.18
36	48	57.1	2.79	0.3934	87.1	155	0.56	208.24	47.95	109	122.39	4.34	2.27	2.55
37	49	77.6	8.03	1.5386	67.5	146.8	0.46	146.99	36.83	80.45	68.23	3.99	2.18	1.85
38	50	73.4	9.97	1.8069	102.6	169	0.61	231.85	49.62	129.37	139.89	4.67	2.61	2.82

39	51	78.3	9.85	1.9043	104.3	122.5	0.85	189.08	35.94	120.92	97.24	5.26	3.36	2.71
40	52	74.2	22.48	4.1186	107.9	136.5	0.79	202.08	37.5	115.21	154.07	5.39	3.07	4.11
41	53	56.7	6.32	0.8848	80.9	200.2	0.40	185.1	55.19	98.76	61.43	3.35	1.79	1.11
42	54	73.7	12.69	2.3093	94.2	191.6	0.49	209.36	56.71	116.11	86.78	3.69	2.05	1.53
43	55	54.5	5.74	0.7724	67.7	147.9	0.46	126.33	40.9	64.82	54.08	3.09	1.58	1.32
44	56	64.9	9.12	1.4615	103.7	173.4	0.60	222.3	44.85	123.23	140.56	4.96	2.75	3.13
45	57	75.1	9.43	1.7486	82	164.7	0.50	164.26	44.74	91.08	58.85	3.67	2.04	1.32
46	58	60.3	3.7	0.5509	141	162.3	0.87	200.55	35.66	110.71	154.95	5.62	3.10	4.35
47	59	61.1	18.73	2.8257	139.8	171.8	0.81	266.54	42.92	162.9	94.27	6.21	3.80	2.20
48	60	53.5	2.6	0.3435	97.7	158.6	0.62	186.28	43.68	123.45	73.33	4.26	2.83	1.68
49	61	71.4	8.06	1.4209	140.6	142.4	0.99	232.02	36.32	176.31	112.46	6.39	4.85	3.10
50	63	56.8	8.36	1.1725	68.8	223.6	0.31	152.9	54.56	71.3	50.89	2.80	1.31	0.93
51	64	48.6	11.04	1.3248	111.6	166.8	0.67	291.58	50.21	157.19	83.4	5.81	3.13	1.66
52	66	64.4	21.11	3.3568	116.6	140	0.83	193.72	38.98	111.96	90.41	4.97	2.87	2.32
53	67	56.7	6.13	0.8582	117.1	134.5	0.87	202.57	31.81	111.51	113.82	6.37	3.51	3.58
54	69	50.8	15.44	1.9367	61.9	175.8	0.35	190.88	66.88	89.27	93.16	2.85	1.33	1.39
55	71	66.1	16.25	2.6522	122.2	145.4	0.84	273.39	37.53	131.18	209.73	7.28	3.50	5.59
56	72	54.2	32.42	4.3387	86.2	162.3	0.53	200.85	60.86	109.34	105.28	3.30	1.80	1.73
57	73	71.2	7.8	1.3713	112.5	128.9	0.87	196.47	38.98	120.19	96.02	5.04	3.08	2.46
58	74	70.9	14.58	2.5524	70	172.3	0.41	163.79	50.5	77.37	85.23	3.24	1.53	1.69
59	75	57.4	12.58	1.7829	73.1	147.5	0.50	169.54	41.76	108.46	95.96	4.06	2.60	2.30
60	77	62.9	22.74	3.5317	123.9	146.7	0.84	424.32	30.19	103.3	342.16	14.05	3.42	11.33
61	78	58.9	5.41	0.7868	55	162.5	0.34	152.24	52.87	66.98	70.83	2.88	1.27	1.34
62	84	66.3	11.82	1.9350	109.7	154.1	0.71	200.88	38.7	148.86	97.02	5.19	3.85	2.51
63	85	81.2	4.4	0.8822	118.5	169.5	0.70	294.79	47.82	143.58	232.47	6.16	3.00	4.86
64	86	63.1	19.48	3.0350	74.8	173.1	0.43	208.6	48.32	109.08	73.36	4.32	2.26	1.52
65	89	76.2	6.97	1.3114	108.1	194.5	0.56	182.65	43.14	110.97	87.7	4.23	2.57	2.03
66	90	86.2	5.12	1.0897	86.3	161.3	0.54	165.02	47.23	95.06	79.93	3.49	2.01	1.69
67	93	70.3	17.78	3.0863	84.7	194.3	0.44	193.8	48.65	93.83	110.16	3.98	1.93	2.26
68	94	53.6	17.14	2.2684	106.7	150.6	0.71	185.46	47.4	121.86	106.67	3.91	2.57	2.25
69	95	57.3	6.62	0.9366	86.9	201.8	0.43	175.6	52.44	100.62	74.22	3.35	1.92	1.42
70	96	52.6	8.32	1.0806	111.8	187	0.60	596.41	38.15	104.58	196.72	15.63	2.74	5.16
71	97	65.2	3.82	0.6150	77.1	142.6	0.54	150.14	37.35	84.59	55	4.02	2.26	1.47
72	98	60	17.72	2.6252	137	191.9	0.71	219.25	42.95	101.77	178.83	5.10	2.37	4.16
73	99	68.9	13.12	2.2320	93.9	214.1	0.44	226.48	48.21	114.53	155.42	4.70	2.38	3.22
74	101	100.7	9.42	2.3422	112.1	138.8	0.81	213.65	35.02	132.62	114.99	6.10	3.79	3.28
75	102	91.5	7.7	1.7396	110.6	155.7	0.71	216.34	35.96	128.91	148.07	6.02	3.58	4.12
76	103	85.8	5.5	1.1652	88.3	130.1	0.68	183.77	38.56	100.47	125.53	4.77	2.61	3.26
77	104	101.7	17.26	4.3342	105.8	122.4	0.86	203.08	28.96	117.59	118.34	7.01	4.06	4.09
78	105	103.9	15.06	3.8635	96.3	123.8	0.78	215.42	33.91	126.86	93.27	6.35	3.74	2.75
79	106	99.5	10.8	2.6533	125.6	147.7	0.85	212.27	33.33	126.83	87.14	6.37	3.81	2.61
80	107	92.9	14.06	3.2251	64.5	118.1	0.55	109.81	21.83	50.77	117.26	5.03	2.33	5.37

Lampiran 4. Analisa Data

A. Karakteristik Umum Subjek Penelitian

Jenis Kelamin

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Laki-Laki	38	47.5	47.5	47.5
Perempuan	42	52.5	52.5	100.0
Total	80	100.0	100.0	

Umur

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid 18 - 23 Tahun	2	2.5	2.5	2.5
24 - 29 Tahun	27	33.8	33.8	36.3
30 - 35 Tahun	35	43.8	43.8	80.0
36 - 40 Tahun	16	20.0	20.0	100.0
Total	80	100.0	100.0	

Kebiasaan Merokok

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Ya	9	11.3	11.3	11.3
Tidak	71	88.8	88.8	100.0
Total	80	100.0	100.0	

Kelompok

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Non Obesitas	38	47.5	47.5	47.5
Obesitas 1	26	32.5	32.5	80.0
Obesitas 2	16	20.0	20.0	100.0
Total	80	100.0	100.0	

Kelompok Berdasarkan Status Obesitas

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Non Obesitas	38	47.5	47.5	47.5
	Obesitas	42	52.5	52.5	100.0
	Total	80	100.0	100.0	

Statistics

		Umur (Tahun)	Berat Badan (kg)	Tinggi Badan (cm)
N	Valid	80	80	80
	Missing	0	0	0
	Mean	31.40	69.177	162.13
	Std. Error of Mean	.458	1.6482	.994
	Median	31.00	70.800	162.00
	Mode	30	76.2	168
	Std. Deviation	4.096	14.7415	8.891
	Variance	16.775	217.313	79.054
	Range	18	82.6	42
	Minimum	22	42.4	144
	Maximum	40	125.0	186
	Sum	2512	5534.2	12970

a. Multiple modes exist. The smallest value is shown

Statistics

		<u>Gula Darah</u>	<u>Insulin Puasa</u>	<u>Homa IR</u>
		<u>Puasa</u>		
N	Valid	80	80	80
	Missing	0	0	0
Mean		68.734	13.9079	2.451655
Std. Error of Mean		1.5551	1.76929	.3728163
Median		65.150	9.9100	1.658252
Mode		56.7 ^a	5.12	.3435 ^a
Std. Deviation		13.9096	15.82497	3.3345700
Variance		193.476	250.430	11.119
Range		58.2	125.60	28.2087
Minimum		48.6	2.60	.3435
Maximum		106.8	128.20	28.5522
Sum		5498.7	1112.63	196.1324

a. Multiple modes exist. The smallest value is shown

Statistics

		<u>Kolesterol</u>	<u>Kolesterol</u>	<u>Kolesterol</u>		<u>Rasio</u>	<u>Rasio</u>	<u>Rasio</u>
		<u>Total</u>	<u>HDL</u>	<u>LDL</u>	<u>Trigliserida</u>	<u>Total/HDL</u>	<u>LDL/HDL</u>	<u>Trigliserida/</u>
								<u>HDL</u>
N	Valid	80	80	80	80	80	80	80
	Missing	0	0	0	0	0	0	0
Mean		210.0011	44.7939	113.3456	116.2570	4.9496	2.6695	2.7986
Std. Error of Mean		6.92045	1.11841	3.05093	5.53804	.22746	.09986	.17534
Median		202.3250	43.8000	113.8700	105.5300	4.6850	2.6050	2.4300
Mode		109.81 ^a	38.98	46.30 ^a	97.02	3.35 ^a	2.01 ^a	1.32 ^a
Std. Deviation		61.89842	10.00336	27.28839	49.53371	2.03447	.89321	1.56833
Variance		3831.415	100.067	744.656	2453.588	4.139	.798	2.460
Range		486.60	53.79	132.03	291.27	13.81	4.86	10.60
Minimum		109.81	21.83	46.30	50.89	1.82	.62	.73
Maximum		596.41	75.62	178.33	342.16	15.63	5.48	11.33
Sum		16800.09	3583.51	9067.65	9300.56	395.97	213.56	223.89

a. Multiple modes exist. The smallest value is shown

Statistics

		Apolipoprotein B	Apolipoprotein A1	Rasio Apo B/ApoA-1
N	Valid	80	80	80
	Missing	0	0	0
Mean		100.2025	164.2462	.6241
Std. Error of Mean		2.59984	2.63749	.01927
Median		102.9000	162.3000	.6150
Mode		69.90 ^a	149.60 ^a	.71
Std. Deviation		23.25368	23.59042	.17234
Variance		540.733	556.508	.030
Range		96.00	105.50	.69
Minimum		51.10	118.10	.30
Maximum		147.10	223.60	.99
Sum		8016.20	13139.70	49.93

a. Multiple modes exist. The smallest value is shown

B. Uji Normalitas

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Homa IR	Rasio Apo B/ApoA-1	Rasio Kolesterol Total/HDL	Rasio LDL/HDL	Rasio Trigliserida/H DL
N		80	80	80	80	80
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	2.451655	.6241	4.9496	2.6695	2.7986
	Std. Deviation	3.3345700	.17234	2.03447	.89321	1.56833
Most Extreme Differences	Absolute	.264	.083	.161	.060	.113
	Positive	.226	.080	.161	.060	.113
	Negative	-.264	-.083	-.121	-.035	-.105
Test Statistic		.264	.083	.161	.060	.113
Asymp. Sig. (2-tailed)		.000 ^c	.200 ^{e,d}	.000 ^c	.200 ^{c,d}	.013 ^c

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

c. Lilliefors Significance Correction.

d. This is a lower bound of the true significance.

C. Uji Perbandingan

Mann-Whitney Test

Ranks				
	Kelompok Berdasarkan Status Obesitas	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Rasio Kolesterol Total/HDL	Non Obesitas	38	35.03	1331.00
	Obesitas	42	45.45	1909.00
	Total	80		
Rasio Trigliserida/HDL	Non Obesitas	38	33.75	1282.50
	Obesitas	42	46.61	1957.50
	Total	80		
Homa IR	Non Obesitas	38	30.58	1162.00
	Obesitas	42	49.48	2078.00
	Total	80		

Test Statistics ^a			
	Rasio Kolesterol Total/HDL	Rasio Trigliserida/HDL	Homa IR
Mann-Whitney U	590.000	541.500	421.000
Wilcoxon W	1331.000	1282.500	1162.000
Z	-2.004	-2.471	-3.632
Asymp. Sig. (2-tailed)	.045	.013	.000

a. Grouping Variable: Kelompok Berdasarkan Status Obesitas

Uji T independent test

Independent Samples Test

Group Statistics					
	Kelompok Berdasarkan Status Obesitas	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Rasio Apo B/ApoA-1	Non Obesitas	38	.5816	.17038	.02764
	Obesitas	42	.6626	.16684	.02574
Rasio LDL/HDL	Non Obesitas	38	2.5045	.90425	.14669
	Obesitas	42	2.8188	.86677	.13374

	Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
	F	Sig.	t	df.	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
								Lower	Upper
Rasio Apo B/ApoA-1	.031	.860	-2.148	78	.035	-.08104	.03773	-.15616	-.00592
			-2.146	76.849	.035	-.08104	.03777	-.15625	-.00583
Rasio LDL/HDL	.164	.686	-1.587	78	.117	-.31434	.19808	-.70869	.08002
			-1.583	76.424	.117	-.31434	.19851	-.70966	.08099

D. Uji Korelasi

Uji Korelasi Spearman's

Correlations

			Rasio Kolesterol Total/HDL	Rasio LDL/HDL	Rasio Trigliserida/HDL	Rasio Apo B/ApoA-1	Homa IR
Spearman's rho	Rasio Kolesterol Total/HDL	Correlation Coefficient	1.000	.918**	.795**	.827**	.308**
		Sig. (2-tailed)	.000	.000	.000	.000	.005
		N	80	80	80	80	80
	Rasio LDL/HDL	Correlation Coefficient	.918**	1.000	.593**	.860**	.233*
		Sig. (2-tailed)	.000	.000	.000	.000	.037
		N	80	80	80	80	80
	Rasio Trigliserida/HDL	Correlation Coefficient	.795**	.593**	1.000	.617**	.402**
		Sig. (2-tailed)	.000	.000	.000	.000	.000
		N	80	80	80	80	80
	Rasio Apo B/ApoA-1	Correlation Coefficient	.827**	.860**	.617**	1.000	.261*
		Sig. (2-tailed)	.000	.000	.000	.000	.019
		N	80	80	80	80	80
	Homa IR	Correlation Coefficient	.308**	.233*	.402**	.261*	1.000
		Sig. (2-tailed)	.005	.037	.000	.019	.000
		N	80	80	80	80	80

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

* . Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

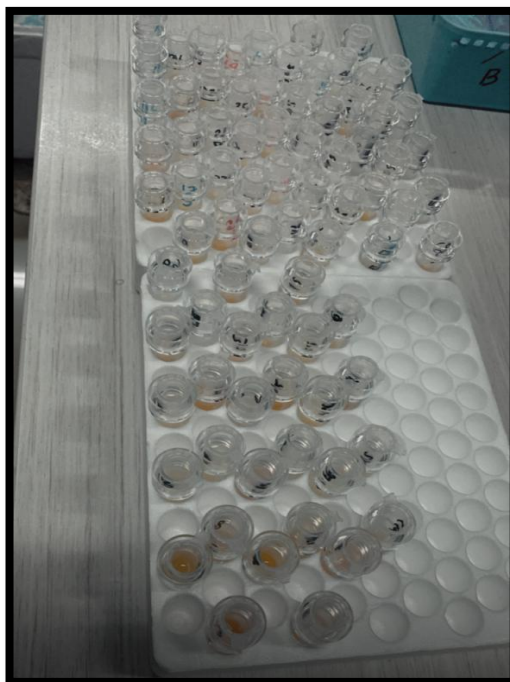
Lampiran 5. Dokumentasi



ALAT COBAS C111



ALAT COBAS C311



PREPARASI SAMPEL



**PROSES Pengerjaan di
ALAT**

LAMPIRAN 6. Riwayat Hidup (*Curriculum Vitae*)**DATA PRIBADI**

Nama : Andi Heriadi Palloge

Tempat, tanggal lahir : Watampone, 21 September 1990

Agama : Islam

No. HP : 085299299734

Email : heriadipalloge@gmail.com

Pekerjaan : Karyawan Swasta

Alamat : Borong Citra Graha No. 11

RIWAYAT PENDIDIKAN

NO.	STRATA	INSTITUSI	TEMPAT	TAHUN LULUS
1	SD	SD Inpress 3/77 Manurungge	Bone	2002
2	SMP	SMP Negeri 4 Watampone	Bone	2005
3	SMA	SMA Negeri 2 Bantaeng	Bantaeng	2008
4.	DIII	Poltekkes Kemenkes Makassar (Jurusan Analisis Kesehatan)	Makassar	2011
5.	DIV	Poltekkes Kemenkes Makassar (Jurusan Analisis Kesehatan)	Makassar	2013
6.	S2 (sementara)	Ilmu Biomedik Pascasarjana Unhas	Makassar	2022 - Sekarang