

BAB I

PENDAHULUAN

A. LATAR BELAKANG

Peningkatan populasi penduduk dengan berat badan berlebih dari tahun ke tahun menimbulkan banyak konsekuensi di seluruh dunia termasuk negara Indonesia yang masih dihadapkan dengan permasalahan kesehatan global. (Tandirerung *et al*, 2019). Usia dewasa merupakan usia yang rentang terjadi penurunan aktifitas fisik dan penurunan metabolisme, pada usia inipun rata rata kurang aktif bergerak yang menyebabkan massa tubuh akan cenderung menurun. Hal tersebut dapat memperlambat pembakaran energi yang mengakibatkan tubuh semakin sulit membakar energi yang masuk dari asupan sehari-hari (Widiantini, 2014). Peningkatan massa tubuh adalah masalah kesehatan global yang semakin meningkat. Faktor lingkungan kebiasaan makan yang buruk, gaya hidup yang tidak banyak bergerak, pengaruh sosial ekonomi dan kelainan genetik yang berdampak pada sekresi hormon dan metabolisme, mengakibatkan kenaikan berat badan (Mc Ardle *et al*, 2013)

Kenaikan berat badan dapat diketahui dengan pengukuran antropometri. Antropometri (ukuran tubuh) merupakan salah satu cara langsung menilai status gizi, khususnya keadaan energi dan protein tubuh seseorang. Antropometri merupakan indikator status gizi yang berkaitan dengan masalah kekurangan energi dan protein. (Aritonang, 2013).

Antropometri merupakan metode yang digunakan untuk menilai ukuran, proporsi, dan komposisi tubuh manusia (Menkes RI, 2020) Antropometri sebagai indikator status gizi dapat dilakukan dengan mengukur beberapa parameter antara lain berat badan, tinggi badan, lingkaran lengan atas, lingkaran pinggang, lingkaran pinggul, dan tebal lemak di bawah kulit (Yunieswati & Briawan, 2014)

Indikator yang digunakan dalam pengukuran antropometri adalah berat badan menggambarkan jumlah protein, lemak, air, dan mineral pada tulang. Berat badan seseorang sangat dipengaruhi oleh beberapa faktor antara lain : umur, jenis kelamin, aktifitas fisik, dan keturunan. Tinggi badan menggambarkan keadaan pertumbuhan skeletal. Dalam keadaan normal, tinggi badan tumbuh bersamaan dengan penambahan umur (Ida, 2021). Rasio antara berat badan dan kuadrat tinggi badan akan menghasilkan nilai IMT. Indeks massa tubuh tidak mengukur lemak tubuh secara langsung, tapi hasil riset telah menunjukkan bahwa IMT berkorelasi dengan pengukuran lemak tubuh secara langsung (Sudoyo, 2014). *Mid upper arm circumference (MUAC)* menggambarkan keadaan jaringan otot dan lapisan lemak kulit. Lingkaran pinggang dapat menggambarkan penimbunan lemak dalam tubuh, lingkaran pinggang baik laki- laki maupun perempuan berhubungan dengan lemak pada bagian viseral dan subkutan perut (WHO, 2008). *Waist to hip ratio (WHR)* digunakan

sebagai indikator obesitas sentral yang mempertimbangkan distribusi lemak tubuh di daerah abdomen dan *gluteofemoral* (Nurohmi S, 2020)

Nilai antropometri dapat digunakan sebagai kriteria diagnosis untuk obesitas, yang menjadi salah satu faktor risiko utama penyakit kardiovaskular, diabetes mellitus dan berbagai penyakit lainnya. (Kuriyan, 2018). Antropometri juga berperan penting dalam pemantauan, pengambilan intervensi terapeutik dan sebagai diagnosis (Sengodan & Appusamy, 2020)

Prevalensi obesitas di Indonesia terus meningkat setiap tahunnya, dimana pada tahun 2013, prevalensi obesitas di Indonesia pada penduduk dengan usia >15 tahun sebesar 26,6% dan mengalami kenaikan mencapai 31,0% di tahun 2018, sedangkan prevalensi obesitas pada remaja usia 15-24 tahun di Riau sebesar 12,6% (Riskesdas, 2018).

Jika indeks massa tubuh (IMT) di atas 30, individu tersebut dianggap mengalami obesitas. Pembesaran massa lemak menjadi ciri khas obesitas melalui pembesaran ukuran sel adiposit (hipertrofi) dan proliferasi (hiperplasia). Penumpukan lemak tubuh yang berlebih adalah biasanya disebabkan oleh nutrisi yang lebih banyak dari yang dibutuhkan tubuh. Kelebihan ini nutrisi ini disimpan sebagai trigliserida, umumnya dikenal sebagai lemak, dan adiposit tempat trigliserida disimpan, dikenal sebagai sel lemak. Sel lemak adalah komposisi utama jaringan adiposa adalah adiposit. Jaringan adiposa adalah organ endokrin yang besar dan dinamis yang bertanggung jawab untuk penyimpanan energi, membentuk antara 2-70% dari berat badan pada manusia (Michael w greene et al, 2021)

Jaringan adiposa adalah organ metabolik dan endokrin yang bertanggung jawab atas penyimpanan energi dan sekresi molekul aktif biologis (adipokin), termasuk hormon (leptin), sitokin (IL-6 dan TNF- α), kemokin (IL-8 dan MCP-1). Fungsi utama adipokin adalah mengatur nafsu makan, keseimbangan energi, pengendapan lemak, homeostasis glukosa, metabolisme lipid, imunitas, sensitivitas insulin, angiogenesis, proses inflamasi, dan tekanan darah (Jung U.J, 2014)

Obesitas berkontribusi terhadap peradangan sistemik tingkat rendah, namun jalur molekuler yang mendasarinya belum sepenuhnya dipahami. Peradangan yang terjadi pada jaringan tersebut adalah penyebab oleh sitokin pro-inflamasi yang diproduksi oleh makrofag yang menyusup ke jaringan adiposa. Mekanisme yang mendasarinya dapat dijelaskan dengan penetrasi makrofag ke dalam jaringan adiposa, beberapa molekul MCP-1, disekresikan oleh jaringan adiposa putih. MCP-1 dikenal sebagai ligan utama chemokine receptor-2 (Ghodosii et al, 2020)

Hubungan antara obesitas dan peradangan, termasuk hipertrofi dan hiperplasia adiposit, rekrutmen makrofag, peningkatan hipoksia, peningkatan stres oksidatif, dan peningkatan sekresi sitokin inflamasi seperti *Tumor Necrosis Factor α* (TNF-A), *Interleukin 6* (IL-6), dan *Monocyte Chemoattractant Protein-1* (MCP-1). Sitokin memiliki efek mendalam pada sensitivitas insulin di hati, jaringan perifer, dan

homeostasis endotel pembuluh darah. *Monocyte Chemoattractant Protein-1* (MCP-1) dan reseptornya sangat penting dalam pengembangan respons inflamasi dan dalam perekrutan sel imun ke lokasi peradangan. Peningkatan kadar MCP-1 telah dikaitkan dengan aterosklerosis dan komplikasi vaskular yang berkaitan dengan obesitas (Luciardi *et al*, 2018)

Penelitian sebelumnya MCP-1 telah dipelajari dalam kaitannya dengan penyakit inflamasi seperti diabetes dan obesitas. Jaringan adiposa visceral dan subkutan pada pasien obesitas menunjukkan ekspresi gen MCP-1 yang berlebihan dibandingkan dengan pasien kontrol yang kurus. Ekspresi MCP-1 lebih tinggi pada lemak visceral dibandingkan dengan lemak subkutan pada pasien dengan obesitas berat (Luciardi *et al*, 2018)

Monocyte Chemoattractant Protein-1 adalah salah satu kemokin utama yang mengatur migrasi dan infiltrasi monosit. Peradangan adiposa dengan menarik sel-sel inflamasi dari aliran darah ke jaringan adiposa. *Monocyte Chemoattractant Protein-1* (MCP-1) diekspresikan oleh adiposit dan kadar MCP-1 dalam sirkulasi berkorelasi dengan adipositas. Ekspresi MCP-1 yang berlebihan di jaringan adiposa meningkatkan rekrutmen makrofag dan memperburuk fenotip metabolik, sedangkan defisiensi MCP-1 atau reseptornya CCR2 mengurangi akumulasi makrofag pro-inflamasi di jaringan adiposa dan menyediakan perlindungan dari resistensi insulin serta steatosis hati. Menurut penelitian, Meijer dkk melaporkan bahwa MCP-1 yang diturunkan dari adiposit dapat merangsang peradangan secara independen terhadap makrofag atau leukosit dalam jaringan adiposa manusia, meskipun banyak sel dalam jaringan adiposa, termasuk adiposit dan makrofag/leukosit, menghasilkan MCP-1. *Monocyte Chemoattractant Protein-1* termasuk dalam patogenesis berbagai kondisi penyakit baik secara langsung maupun tidak langsung seperti virus corona baru, kanker, penyakit peradangan saraf, artritis reumatoid, dan penyakit kardiovaskular (Singh S, 2021)

Regulasi MCP-1 dipicu oleh aktivasi reseptor pengenalan pola, *Toll Like Receptor* (TLR) dan domain oligomerisasi pengikat nukleotida seperti reseptor (NLR), yang mengenali patogen atau pola molekuler terkait patogen (termasuk sel yang rusak produk). *Monocyte Chemoattractant Protein-1* (MCP-1) berikatan dengan reseptornya, reseptor kemokin (C-C reseptor 2 (CCR-2), yang menginduksi stres retikulum endoplasma (Lim Jun P 2015)

Sumber utama protein kemoatraktan monosit-1 adalah sel epitel, sel endotel, sel otot polos, monosit/makrofag, fibroblas, astrosit, dan sel mikroglial yang diatur oleh beberapa sitokin dan faktor lain. Peran MCP-1 telah terlibat dalam patogenesis berbagai penyakit dimana ia berkontribusi melalui berbagai mekanisme (Singh S, 2021)

Penelitian oleh Ghodoosi dkk yang dilakukan di Iran dengan tujuan penelitiannya adalah untuk mengetahui hubungan antara potensi peradangan makanan, komposisi tubuh, dan peradangan pada wanita obesitas. Penelitian

sebelumnya menunjukkan bahwa komponen makanan yang berbeda memiliki efek berbeda pada komposisi tubuh dan peradangan. Dalam *studi crosssectional* pada penelitian oleh Ghodoosi dkk, ditemukan bahwa subjek dengan diet inflamasi makanan yang lebih tinggi memiliki massa bebas lemak yang lebih rendah dan massa lemak yang lebih tinggi dibandingkan subjek lainnya. Hasil penelitiannya memberikan bukti yang mendukung proposisi bahwa skor diet inflamasi makanan yang lebih tinggi (diet pro-inflamasi) berhubungan langsung dengan massa bebas lemak yang lebih rendah, massa lemak yang lebih tinggi, dan tingkat penanda inflamasi yang lebih tinggi seperti MCP-1 (Ghodoosi *et al*, 2020)

MCP-1 berperan penting dalam sejumlah kondisi patologis seperti penyakit kardiovaskular, patologi otak, kelainan tulang dan sendi, infeksi saluran pernapasan, kanker, dan disfungsi endotel. Dengan potensi keterlibatan MCP-1 dalam berbagai kondisi patologis, banyak penelitian juga menunjukkan bahwa MCP-1 dapat menjadi alat untuk mendiagnosis tingkat peradangan pada banyak penyakit. Telah disarankan sebagai biomarker prognostik dan diagnostik yang potensial dengan tingkat MCP-1 yang sesuai pada berbagai kelainan sehingga menekankan signifikansinya (Singh S, 2021)

Berdasarkan latar belakang tersebut diatas maka penulis tertarik melakukan penelitian tentang **hubungan antara parameter antropometri dengan kadar MCP-1 serum pada subjek dewasa.**

B. RUMUSAN MASALAH

Berdasarkan latar belakang diatas, maka dapat dirumuskan suatu masalah yaitu “Bagaimana hubungan antara parameter antropometri dengan kadar MCP-1 serum pada subjek dewasa?”

C. HIPOTESIS PENELITIAN

Semakin tinggi nilai pengukuran parameter antropometri maka semakin tinggi pula kadar MCP-1 serum pada subjek dewasa.

D. TUJUAN PENELITIAN

1. Tujuan Umum

Adapun tujuan dari penelitian ini yaitu untuk mengetahui hubungan anatara parameter antropometri (berat badan, tinggi badan, indeks massa tubuh, *mid upper arm circumference (MUAC)*, lingkar pinggang, lingkar panggul, *Wais to hip ratio (WHtR)*) dengan kadar MCP-1 serum pada subjek dewasa.

2. Tujuan Khusus

- a. Melakukan pengukuran parameter antropometri

- b. Melakukan pengukuran MCP-1 serum
- c. Menilai hubungan antara parameter antropometri dengan kadar MCP-1 serum pada subjek dewasa.

E. MANFAAT PENELITIAN

1. Di Bidang penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah mengenai hubungan antara parameter antropometri dengan kadar MCP-1 serum pada subjek dewasa .

2. Bagi peneliti

Penelitian ini diharapkan dapat dipakai sebagai sarana untuk melatih cara berfikir dan membuat suatu penelitian berdasarkan metodologi yang baik dan benar dalam proses pendidikan.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. ANTROPOMETRI

1. DEFINISI ANTROPOMETRI

Antropometri merupakan ilmu yang mempelajari morfologi dan berbagai ukuran tubuh manusia (Gustian *et al*, 2020). Pengukuran antropometri adalah serangkaian pengukuran kuantitatif otot, tulang, dan jaringan adiposa yang digunakan untuk menilai komposisi tubuh. Elemen inti antropometri adalah tinggi badan, berat badan, indeks massa tubuh (IMT), lingkar tubuh (pinggang, pinggul, dan kaki), dan ketebalan lipatan kulit (Casadei & Kiel, 2020).

Teknik yang paling sering digunakan untuk menentukan status gizi adalah antropometri. Indeks antropometri yang biasanya digunakan adalah rasio berat badan terhadap umur (BB/BB), tinggi badan terhadap umur (TB/U), dan berat badan terhadap tinggi badan (BB/TB) (Sandall *et al*, 2020).

Istilah antropometri pertama kali diperkenalkan oleh Johann Sigismund Elsholtz (abad ke-17) dalam bukunya yang berjudul "*The Short Manual Anthropometria*" (Susilo *et al*, 2021). Pengukuran antropometri sering dilakukan oleh ahli gizi, profesional kesehatan dan olahraga karena kegunaan klinisnya.

Nilai antropometri juga dapat digunakan sebagai kriteria diagnosis untuk obesitas, yang menjadi salah satu faktor risiko utama penyakit kardiovaskular, diabetes mellitus dan berbagai penyakit lainnya (Kuriyan, 2018). Antropometri juga berperan penting dalam pemantauan dan pengambilan intervensi terapeutik serta digunakan sebagai diagnosis (Kuriyan, 2018; Sengodan & Appusamy, 2020).

2. KOMPONEN PENGUKURAN ANTROPOMETRI

a. Berat Badan

Berat badan merupakan ukuran antropometri yang terpenting dan paling sering digunakan. Berat badan menggambarkan jumlah protein, lemak, air, dan mineral pada tulang. Berat badan seseorang sangat dipengaruhi oleh beberapa faktor antara lain : umur, jenis kelamin, aktifitas fisik, dan keturunan. Berat badan merupakan salah satu ukuran antropometri yang memberikan gambaran masa tubuh (otot dan lemak). Karena tubuh sangat sensitif terhadap perubahan keadaan yang mendadak, misalnya karena terserang penyakit infeksi, menurunnya nafsu makan dan menurunnya jumlah makanan yang

dikonsumsi. Maka BB merupakan ukuran antropometri yang sangat labil. Dalam keadaan normal keadaan kesehatan baik dan keseimbangan antara intake dan keutuhan gizi terjamin, berat badan mengikuti perkembangan umur. Sebaiknya dalam keadaan abnormal terdapat dua kemungkinan perkembangan BB, yaitu dapat berkembang lebih cepat atau lebih lambat dari keadaan normal (Ida, 2021)

b. Tinggi Badan

Tinggi badan merupakan parameter yang penting bagi keadaan gizi yang telah lalu dan keadaan sekarang jika umur tidak diketahui dengan tepat. Tinggi badan adalah ukuran kedua yang penting, karena menghubungkan berat badan terhadap tinggi badan, faktor umur bisa dikesampingkan. Tinggi badan merupakan antropometri yang menggambarkan keadaan pertumbuhan skeletal. Dalam keadaan normal, tinggi badan tumbuh bersamaan dengan pertambahan umur. Pertumbuhan tinggi badan, tidak seperti berat badan, relatif kurang sensitif terhadap masalah defisiensi gizi dalam waktu pendek. Pengaruh defisiensi zat gizi terhadap tinggi badan baru akan tampak pada saat yang cukup lama. Tinggi badan merupakan ukuran tubuh yang menggambarkan pertumbuhan rangka. Dalam penilaian status gizi tinggi badan dinyatakan sebagai indeks sama halnya dengan berat badan (Ida, 2021)

c. Indeks Massa Tubuh

Indeks massa tubuh disebut sebagai indeks Quetelet, merupakan suatu parameter untuk menunjukkan status gizi orang dewasa. Nilai ini didapatkan dari hasil pengukuran berat badan (BB) seseorang dalam kilogram dibagi dengan kuadrat tinggi badan (TB) seseorang dalam meter (kg/m^2). (Amrullah, 2019). Indeks massa tubuh banyak digunakan untuk memperkirakan lemak tubuh karena sederhana dan murah, namun dianggap kurang sensitif bila dibandingkan pengukuran konvensional lainnya. Pada suatu penelitian IMT dilaporkan dapat memprediksi status gizi sebesar 95,9 %. Klasifikasi oleh *World Health Organization* (WHO) umumnya digunakan untuk mengkategorikan IMT. 15 Persentase lemak tubuh (%) untuk IMT tertentu berubah seiring bertambahnya usia, dan tingkat perubahan ini bervariasi tergantung pada jenis kelamin, etnis, dan perbedaan individu (Widodo et al, 2021)

Rumus IMT adalah sebagai berikut :

$$\text{IMT} = \frac{\text{Berat Badan (kg)}}{(\text{Tinggi Badan (m)})^2}$$

Batas ambang untuk IMT dibedakan berdasarkan jenis kelamin, batas ambang ini merujuk pada ketentuan FAO/WHO disebutkan bahwa batas ambang, normal untuk laki-laki adalah 20,1 – 25, 0 dan untuk perempuan adalah 18,7 – 23, 8 ini adalah untuk ketentuan umum dari batas ambang, WHO sendiri pun mengeluarkan batas ambang IMT yang digunakan untuk asia pasifik.

Kriteria obesitas menurut *World Health Organization* (WHO) untuk kawasan asia pasifik ditunjukkan pada tabel 1 berdasarkan faktor risiko dan morbiditas. Nilai *cutt off* orang asia untuk *overweight* ($>23.0 \text{ kg/m}^2$) dan obesitas ($>25.0 \text{ kg/m}^2$). Namun, diperlukan *cutt off* yang lebih tinggi untuk penduduk asli kepulauan pasifik yaitu untuk *overweight* IMT $> 26 \text{ kg/m}^2$ dan untuk obesitas IMT $>32 \text{ kg/m}^2$.

Klasifikasi indeks massa tubuh (IMT) oleh WHO pada tahun 2014. Kriteria tersebut ditunjukkan pada Tabel 1.

Tabel. 1 Klasifikasi Indeks massa tubuh pada orang dewasa menurut WHO.

Klasifikasi	IMT(kg/m^2)
Underweight	$< 18, 5$
Normal	$18, 5 - 22, 9$
Overweight	$\geq 23, 0$
Dalam risiko	$23, 0 - 24, 9$
Obesitas 1	$25,0 - 29, 9$
Obesitas 2	$\geq 30, 0$

Sumber: *World Health Organization*, 2014

Dalam penentuan jenis obesitas, obesitas dapat dibagi menjadi beberapa derajat berdasarkan kelebihan lemak (Misnadiarly, 2007)

- Mild obesity*, dikatakan mild obesity bila berat badan individu antara 20 – 30 % di atas berat badan ideal.
- Moderate obesity*, apabila berat badan individu antara 30 – 60 % di atas berat badan ideal.
- Morbid, penderita obesitas yang berat badannya 60 % atau lebih di atas berat badan ideal.

d. MUAC

Mid upper arm circumference (MUAC) dewasa ini merupakan salah satu pilihan untuk penentuan status gizi, karena mudah

dilakukan dan tidak memerlukan alat yang sulit diperoleh dengan harga yang lebih murah. Beberapa hal yang perlu mendapat perhatian, terutama jika digunakan sebagai pilihan tunggal untuk indeks status gizi, antara lain:

1. Baku lingkaran lengan atas yang digunakan sekarang belum mendapat pengujian yang memadai untuk digunakan di Indonesia. Hal ini didasarkan pada hasil-hasil penelitian yang umumnya menunjukkan perbedaan angka prevalensi KEP yang cukup berarti antar penggunaan lingkaran lengan atas di satu pihak dengan berat badan menurut umur atau berat menurut tinggi badan maupun indeks-indeks lain di pihak lain (Utami N, 2016)
2. Kesalahan pengukuran pada lingkaran lengan atas (pada berbagai tingkat keterampilan pengukur) relatif lebih besar dibandingkan dengan tinggi badan, mengingat batas antara baku dengan gizi kurang, lebih sempit pada lingkaran lengan atas dari pada tinggi badan. Kesalahan yang sama besar jauh lebih berarti pada lingkaran lengan atas dibandingkan dengan tinggi badan (Utami N, 2016)
3. Lingkaran lengan atas sensitif untuk suatu golongan tertentu tetapi kurang sensitif pada golongan lain terutama orang dewasa (Utami N, 2016)

e. Lingkaran Pinggang

Lingkaran pinggang digunakan pada anak-anak dan orang dewasa sebagai indikator lemak intra-abdomen. Lingkaran pinggang diukur dengan pita yang tidak dapat diregangkan. Lokasi pengukuran berada pada titik tengah diantara tulang rusuk terendah dan krista iliaka serta dalam posisi berdiri selama ekspirasi tidal akhir. Berdasarkan kriteria WHO untuk orang dewasa Asia tergolong obesitas abdominal apabila lingkaran pinggang laki-laki ≥ 90 cm dan wanita adalah ≥ 80 cm, sedangkan bukan tergolong obesitas abdominal jika lingkaran pinggang laki-laki (Ratumanan, S.P, 2023)

f. Waist to hip ratio (WHR)

Banyaknya lemak dalam perut menunjukkan ada beberapa perubahan metabolisme termasuk daya tahan terhadap insulin dan meningkatnya produksi asam lemak bebas, dibanding dengan banyaknya lemak bawah kulit atau pada kaki dan tangan. Perubahan metabolisme ini memberikan gambaran tentang pemeriksaan penyakit yang berhubungan dengan perbedaan distribusi lemak tubuh. Untuk melihat hal tersebut, ukuran yang telah umum digunakan adalah rasio pinggang dengan pinggul. Pengukuran lingkaran pinggang dan pinggul harus dilakukan oleh tenaga yang terlatih dan posisi pengukuran harus tepat. Perbedaan posisi pengukuran akan memberikan hasil yang

berbeda, rasio lingkaran pinggang dan pinggul untuk perempuan adalah 0,85 dan 0,90 untuk laki-laki (Utami N, 2016)

B. KEUNGGULAN DAN KELEMAHAN ANTROPOMETRI

a. Keunggulan

1. Prosedurnya sederhana, aman dan dapat dilakukan dalam jumlah sampel yang besar.
2. Relatif tidak membutuhkan tenaga ahli, tetapi cukup dilakukan oleh tenaga yang sudah dilatih dalam waktu singkat dapat melakukan pengukuran antropometri. Kader gizi (posyandu) tidak perlu seorang ahli, tetapi dengan pelatihan singkat ia dapat melaksanakan kegiatannya secara rutin.
3. Alatnya murah, mudah dibawa, tahan lama, dapat dipesan dan dibuat di daerah setempat. Memang ada alat antropometri yang mahal dan harus diimpor dari luar negeri, tetapi penggunaan alat itu hanya tertentu saja seperti *Skin Fold Caliper* untuk mengukur lemak di bawah kulit.
4. Metode ini tepat dan akurat, karena dapat dibakukan.
5. Umumnya dapat mengidentifikasi status gizi sedang, kurang, dan gizi buruk, karena sudah ada ambang batas yang jelas.
6. Metode antropometri gizi dapat digunakan untuk penapisan kelompok yang rawan terhadap gizi (Nurriszky, 2018)

b. Kelemahan

1. Tidak sensitif, metode ini tidak dapat mendeteksi status gizi dalam waktu singkat. Di samping itu tidak dapat membedakan kekurangan zat gizi tertentu seperti zink dan Fe.
2. Faktor di luar gizi (penyakit, genetik, dan penurunan penggunaan energi) dapat menurunkan spesifikasi dan sensitivitas pengukuran antropometri.
3. Kesalahan yang terjadi pada saat pengukuran dapat mempengaruhi presisi, akurasi, dan validitas pengukuran antropometri (Nurriszky, 2018)

C. MCP-1

a. Definisi

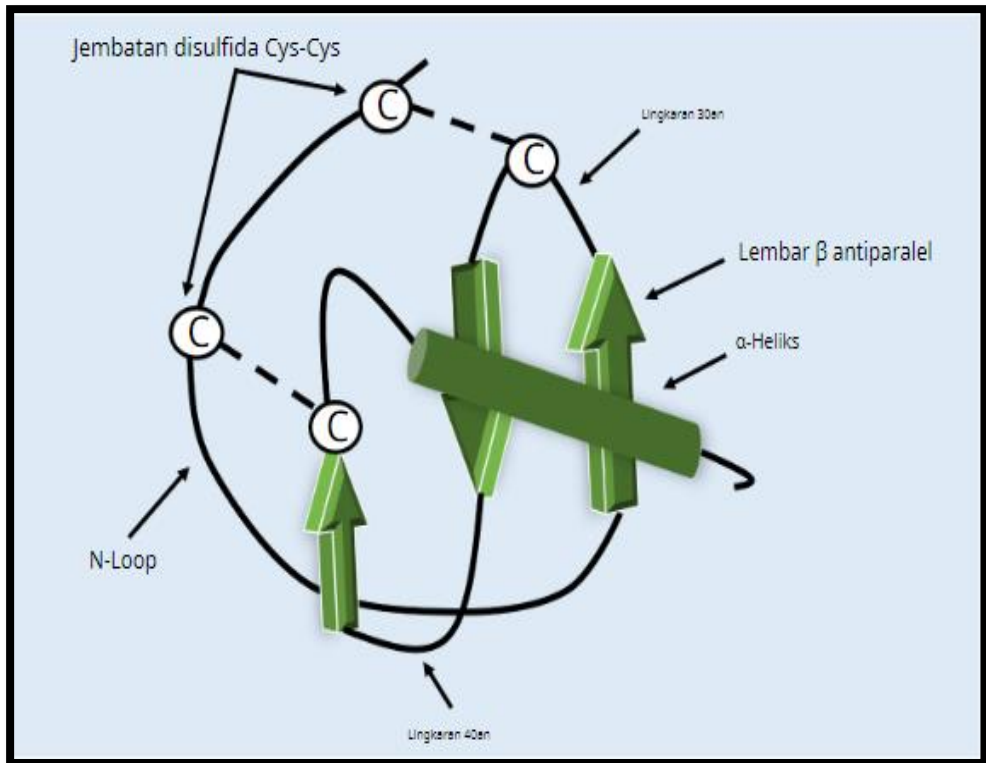
Kemokin adalah keluarga protein pemberi sinyal kecil yang memiliki berat molekul kecil 8–14 kDa yang disekresikan oleh sel sistem kekebalan (Singh S, 2021). Kemokin adalah satu-satunya kelompok sitokin yang berinteraksi dengan reseptor berpasangan protein G. Kemokin adalah protein pengikat kecil (60 hingga 100 asam amino) dan secara struktural

mirip dengan sitokin. Kemokin inflamasi mengatur penyebaran leukosit efektor pada cedera jaringan, infeksi, inflamasi, dan kanker. Banyak dari kemokin ini secara selektif mempengaruhi sel target dan mengambil tindakan pada sel-sel sistem imun adaptif dan bawaan. Kemokin dianggap sebagai agen penting dalam proses peradangan dan respons autoimun, kemokin tampaknya sangat terlibat dalam organogenesis limfoid, angiogenesis, dan regulasi imun. *Monosit Chemoattractant Protein-1* (MCP-1) termasuk dalam keluarga kemokin CC. MCP-1 dapat berikatan dengan beberapa reseptor tetapi terutama memperkuat efek biologisnya dengan menempel pada wilayah ekstraseluler CCR2. CCR2 domain terminal amino telah dilaporkan diperlukan dan memadai untuk pengikatan MCP-1. Mutasi pada residu sistein domain N-terminal menyebabkan hilangnya afinitas pengikatan MCP-1. Analisis mutasi CCL2 yang diarahkan pada lokasi menyiratkan pentingnya dua wilayah struktur primer untuk aktivitas biologis. Salah satu wilayahnya adalah asam amino 10-13. Mutasi menurunkan aktivitas biologis wilayah lainnya adalah asam amino 34-35 di mana mutasi menyebabkan hilangnya aktivitas MCP-1 sepenuhnya (Singh S, 2021)

Sumber utama protein kemoatraktan monosit-1 adalah sel epitel, sel endotel, sel otot polos, monosit/makrofag, fibroblas, astrosit, dan sel mikroglial yang diatur oleh beberapa sitokin dan faktor lain. Sel tersebut mengarahkan migrasi dan infiltrasi monosit, mikroglia, limfosit T memori di lokasi cedera dan infeksi pada berbagai kelainan (Singh S, 2021)

b. Klasifikasi dan Struktur MCP-1

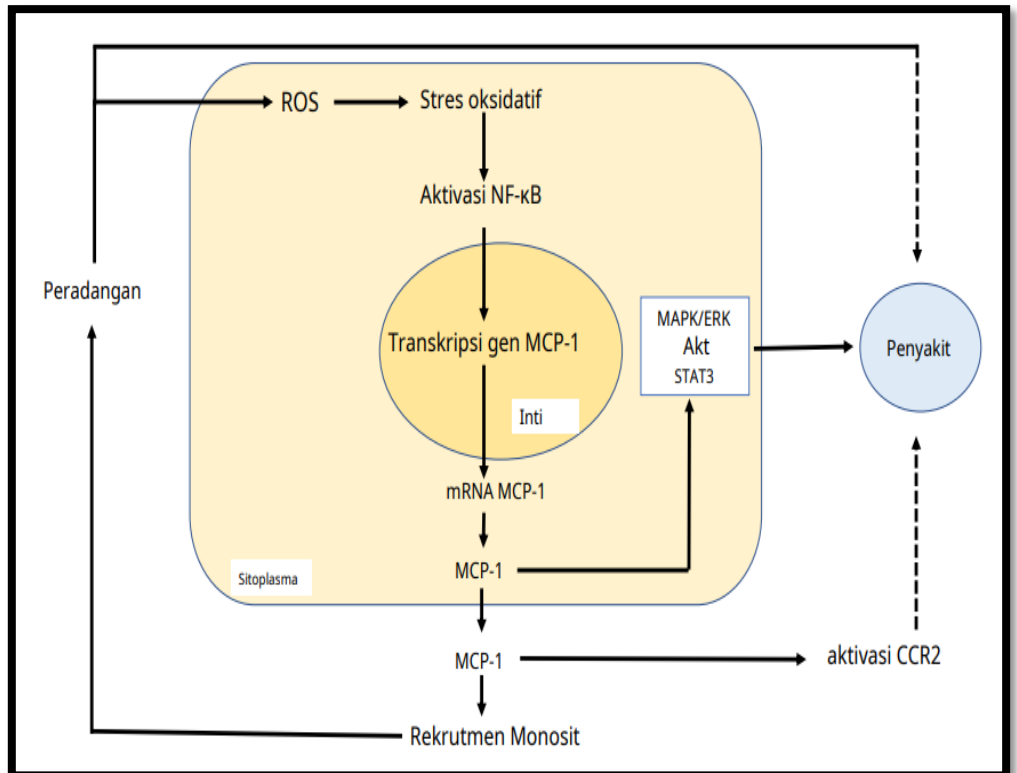
Sitokin kemotaksis yang bertanggung jawab atas pengaturan pergerakan sel lain sebagai respons terhadap stimulus kimia (kemotaksis) sehingga memunculkan namanya sebagai kemokin. Keluarga kemokin dikarakterisasi menjadi empat keluarga dengan dua subkelompok utama (CXC dan CC) dan dua subkelompok kecil (CX3C dan C). Klasifikasi ini secara luas didasarkan pada keberadaan asam amino sistein di dekat terminal-N. *Monosit chemoattractant protein-1* (MCP-1)/CC chemokine ligand-2 (CCL2) termasuk dalam keluarga CC yang memiliki sistein yang berdekatan dengan N-terminus. Residu sistein dihubungkan oleh jembatan disulfida antara sistein pertama dan ketiga dan antara sistein kedua dan keempat. Struktur MCP- 1 dapat dilihat pada Gambar 1. (Singh S, 2021)



Gambar 1.Struktur MCP-1 (Singh S, 2021)

c. Ekspresi MCP-1

Ekspresi alternatif untuk MCP-1 adalah ligan Chemokine (motif CC) 2 (CCL2). MCP-1/CCL2 dianggap sebagai salah satu kemokin utama yang bertanggung jawab atas regulasi migrasi dan infiltrasi monosit/makrofag. MCP-1 saat berikatan dengan reseptornya (CC Motif Chemokine Receptor 2 (CCR2)) mengaktifkan monosit dan sel imun yang sangat terlibat dalam respon peradangan (Imani,M.M 2022). Mekanisme ekspresi MCP-1 yang dimediasi oleh stres oksidatif dan NF- κ B aktivasi ditunjukkan pada Gambar 2. (Singh S, 2021)



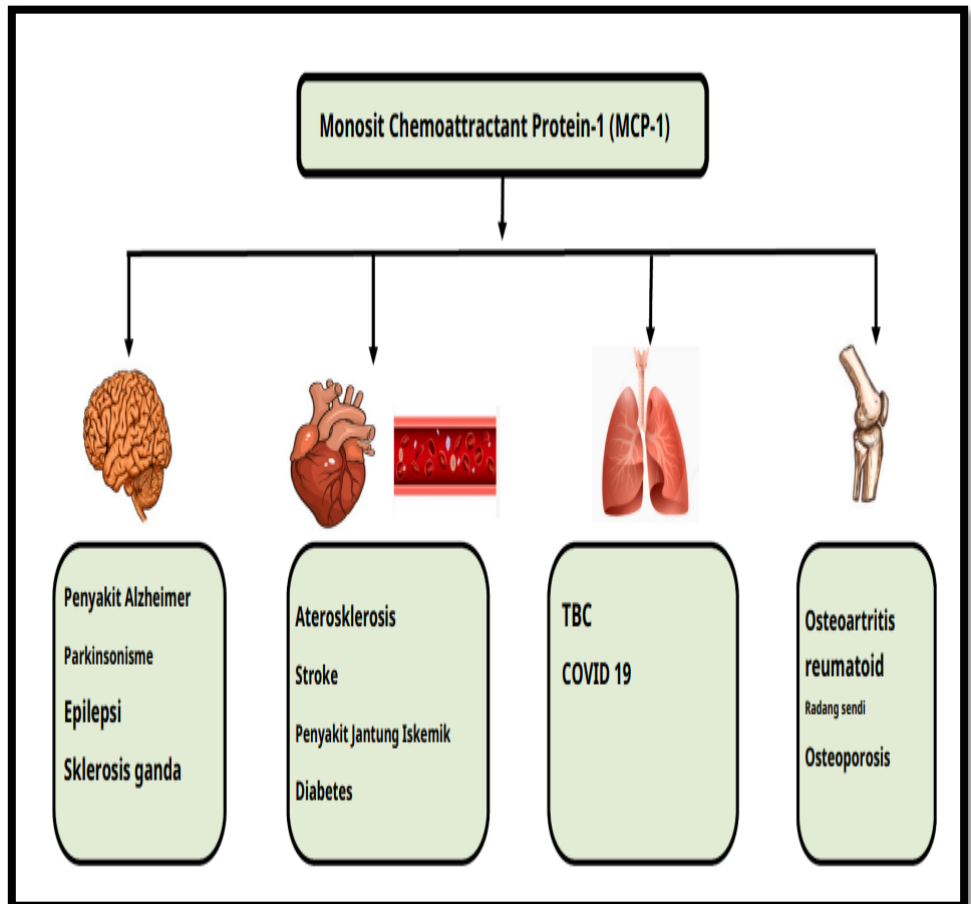
Gambar 2. Ekspresi MCP-1 yang dimediasi oleh stres oksidatif dan NF-κB aktivasi (Singh S, 2021)

Ekspresi MCP-1 juga dipengaruhi oleh adanya berbagai rangsangan. Penginduksi utama MCP-1 adalah ekspresi IL-1, TNF α , interferon-gamma, dan beberapa sitokin lainnya. Sedangkan penekan MCP-1 adalah molekul antiinflamasi seperti asam retinoat dan glukokortikoid. Berbeda dengan ekspresinya yang ada, reseptor MCP-1 lebih terbatas pada beberapa jenis sel. Ada 2 varian CCR2, diantaranya CCR2A yang mana diekspresikan oleh sel mononuklear dan sel otot polos, sedangkan CCR2B lebih dominan diekspresikan oleh monosit dan sel natural killer yang teraktivasi (Rahmatsyah *et al* , 2023)

d. Fungsi MCP-1

Fungsi utama MCP-1 adalah regulasi sel inflamasi dan kontrol rekrutmen leukosit pada inflamasi dan kerusakan jaringan. Kemokin seperti MCP-1 disekresikan sebagai respons terhadap sinyal seperti adanya sitokin proinflamasi dan berperan penting melawan monosit, neutrofil, dan limfosit. Kemokin ini merupakan kemotaktik yang dapat melawan monosit dan berperan penting dalam beberapa kondisi patofisiologi di beberapa

sistem organ (Rahmatsyah *et al*, 2023). Peran MCP- 1 dalam penyakit dapat dilihat pada Gambar 3. (Singh S, 2021)



Gambar 3. Peran MCP-1 dalam penyakit (Singh S, 2021)

e. Lokasi Produksi MCP-1

Kemokin memainkan peran utama dalam merekrut monosit, neutrofil, dan limfosit secara selektif, serta menginduksi kemotaksis melalui aktivasi reseptor berpasangan G-protein. Monosit chemoattractant protein-1 (MCP-1/CCL2) adalah salah satu kemokin utama yang mengatur migrasi dan infiltrasi monosit/makrofag. Baik CCL2 dan reseptornya CCR2 telah terbukti diinduksi dan terlibat dalam berbagai penyakit. Migrasi monosit dari aliran darah melintasi endotel vaskular diperlukan untuk pengawasan imunologi jaringan secara rutin, serta sebagai respon terhadap peradangan. Kemokin disekresi sebagai respons terhadap sinyal seperti sitokin proinflamasi yang berperan penting dalam merekrut monosit, neutrofil, dan

limfosit secara selektif. Setelah diinduksi, migrasi sel terarah yang mengekspresikan reseptor kemokin yang sesuai terjadi sepanjang gradien ligan kimia yang dikenal sebagai gradien kemokin (Satish, L. Deshmane, et al, 2009)

MCP-1/CCL2 diproduksi oleh berbagai jenis sel, baik secara konstitutif atau setelah induksi oleh stres oksidatif, sitokin, atau faktor pertumbuhan. Analisis mutasi CCL2 telah menghasilkan identifikasi dua wilayah struktur primer yang penting untuk aktivitas biologis. MCP-1/ CCL2 diproduksi oleh banyak tipe sel, termasuk sel endotel, fibroblas, epitel, otot polos, mesangial, astrositik, monositik, dan mikroglial. Sel-sel ini penting untuk respons imun antivirus dalam sirkulasi perifer dan jaringan. Namun, monosit/makrofag ditemukan menjadi sumber utama CCL2 (Satish, L. Deshmane, et al, 2009)

Peningkatan regulasi MCP-1 dipicu oleh aktivasi reseptor pengenalan pola (PRR), seperti reseptor mirip tol (TLR) dan reseptor mirip domain oligomerisasi pengikat nukleotida (NLR), yang mengenali patogen atau pola molekuler terkait patogen (termasuk produk sel yang rusak). MCP-1 berikatan dengan reseptornya, reseptor kemokin (motif CC) 2 (CCR-2), menginduksi stres retikulum endoplasma (ER) (Lim Jun P, et al 2015)

Pada obesitas, peningkatan regulasi MCP-1 dikaitkan dengan akumulasi dan aktivasi makrofag di jaringan adiposa, dan resistensi insulin. Ekspresi MCP-1 tertinggi pada fraksi vaskular stroma jaringan adiposa putih, di mana terdapat banyak makrofag. Beberapa preadiposit juga menunjukkan peningkatan ekspresi MCP-1 (Lim Jun P, et al, 2015)

f. Mekanisme Rekrutmen Monosit oleh MCP-1

Monosit adalah sekelompok sel yang beredar di darah, sumsum tulang, dan limpa dan merupakan 10% dari total leukosit. Monosit berasal dari sumsum tulang dan berkembang melalui beberapa tahap diferensiasi. Monosit dapat meninggalkan sumsum tulang dan bersirkulasi melalui darah menuju jaringan dalam kondisi tertentu. Monosit memasuki jaringan dan menjadi makrofag, baik di usus, paru-paru, dan kulit. Dalam reaksi inflamasi, jumlah monosit yang direkrut ke dalam aliran darah dan jaringan yang meradang meningkat. Sebagian besar sel-sel menghasilkan makrofag yang berasal dari monosit sebagai akibat dari peradangan, sedangkan sisanya tidak berdiferensiasi menjadi makrofag dan tetap menjadi sel mirip monosit, yang dapat bermigrasi ke kelenjar getah bening dan disebut monosit jaringan. Selain masuknya monosit dari darah ke jaringan selama peradangan, semua sel mononuklear di jaringan diaktifkan dan berdiferensiasi menjadi sel inflamasi karena interaksi antara patogen dan sinyal di lingkungan mikro (Rahmatsyah, et al, 2023)

Monosit chemoattractant protein-1 (MCP-1) memiliki 3 peran berbeda. Pertama, MCP-1 merekrut monosit dari sumsum tulang ke dalam aliran darah. Kedua, MCP-1 dilepaskan di tempat peradangan dan disimpan dalam glikokaliks, membentuk gradien kemokin dan merekrut monosit ke jaringan yang meradang. Ketiga, MCP-1 yang terbentuk secara lokal menginduksi diferensiasi sitokin pada monosit yang ada di jaringan. Terdapat juga bukti bahwa MCP-1 dapat menarik beberapa jenis sel lain langsung ke ginjal. Paparan sel mesangial terhadap MCP-1 menginduksi peningkatan molekul inflamasi. Dalam sel tubular, MCP-1 merangsang sekresi IL-6 dan pembentukan ICAM-1. MCP-1 berikatan dengan reseptor CCR2 pada podosit (Ramhatsyah, et al, 2023)

g. Makna Klinis

MCP-1 merupakan kemokin yang berperan penting dalam sejumlah kondisi patologis seperti penyakit kardiovaskular, patologi otak, kelainan tulang dan sendi, infeksi saluran pernapasan, kanker, dan disfungsi endotel (Singh S 2021).

MCP-1 juga terlibat dalam patogenesis sindrom metabolik dan dikaitkan dengan berbagai parameter metabolisme, seperti obesitas, diabetes dan hipertensi (Komiya M, *et al* 2017).

Dengan potensi keterlibatan MCP-1 dalam berbagai kondisi patologis, banyak penelitian juga menunjukkan bahwa MCP-1 dapat menjadi alat untuk mendiagnosis tingkat peradangan pada banyak penyakit. Telah disarankan sebagai biomarker prognostik dan diagnostik yang potensial dengan tingkat MCP-1 yang sesuai pada berbagai kelainan sehingga menekankan signifikansinya. Meskipun keterlibatan sumbu MCP-1/CCL2-CCR2 dalam patogenesis berbagai penyakit telah dibuktikan dalam beberapa penelitian (Singh S, 2021)

Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa MCP-1 memainkan peran penting dalam fibrosis yang mempengaruhi banyak organ. Ketika jaringan ginjal distimulasi, terdapat peningkatan signifikan pada tingkat ekspresi MCP-1, yang menunjukkan korelasi positif yang kuat dengan tingkat cedera ginjal. Mekanisme utamanya melibatkan MCP-1 yang mengaktifkan monosit melalui kemotaksis sehingga mendorong sekresi sitokin profibrogenik seperti TGF- β , mengakibatkan akumulasi matriks ekstraseluler dalam glomeruli dan tubulus ginjal yang menyebabkan fibrosis interstisial ginjal, memicu glomerulosklerosis, dan pada akhirnya menyebabkan gagal ginjal. Studi lainnya menunjukkan bahwa pelepasan MCP-1 dikendalikan oleh sitokin yang bersifat pro-inflamasi dan sitokin yang memiliki sifat antiinflamasi. Sitokin inflamasi, termasuk IL-1, TNF- α , dan IL-6, mempunyai potensi untuk meningkatkan sekresi MCP-1 dari sel epitel tubulus ginjal. Sitokin anti inflamasi seperti asam retinoat dan glukokortikoid dapat menghambat sekresi MCP-1. Berbagai sitokin atau

faktor pertumbuhan termasuk IL-4, faktor perangsang koloni makrofag, faktor pertumbuhan turunan trombosit, TGF-B, lipopolisakarida, spesies oksigen reaktif, dan kompleks imun juga mampu menginduksi produksi MCP-1 dan berpartisipasi dalam proses reparatif setelah cedera ginjal (Liu Y *et al*, 2023).

MCP-1 dianggap sebagai salah satu kemokin CC yang paling substansial. Sel-sel inflamasi dan stroma mengekspresikan MCP-1, sedangkan rangsangan pro inflamasi mengatur aktivitas kemotaksis MCP-1 (Imani MM, 2022).

h. Penelitian- Penelitian terkait MCP-1

1. MCP-1 pada pasien Diabetes

Penelitian dilakukan oleh Singh.S dkk adalah MCP-1 menunjukkan peran penting dalam resistensi insulin, diabetes dan komplikasinya seperti nefropati diabetik, retinopati. Tingkat sirkulasi MCP-1 meningkat secara signifikan pada diabetes tipe 1 dan tipe 2. MCP merupakan adipokin yang meningkat ekspresi oleh jaringan adiposa dapat menyebabkan resistensi insulin dan infiltrasi makrofag ke dalam jaringan adiposa. Resistensi insulin akibat obesitas merupakan faktor risiko diabetes tipe 2 yang menyebabkan peradangan jaringan adiposa yang dimediasi oleh produksi MCP-1 oleh adiposit yang mengakibatkan rekrutmen monosit dan aktivasi makrofag. Kadar MCP-1 serum ditemukan lebih tinggi pada pasien dengan diabetes mellitus tipe 1 dibandingkan pada kontrol sehat. Komplikasi diabetes berkorelasi dengan peningkatan MCP-1. Kadar serum MCP-1 telah dikaitkan dengan kerusakan tubulus ginjal yang diperburuk oleh proteinuria berat sehingga berkontribusi terhadap perkembangan nefropati diabetik (Singh S 2021).

2. Penelitian pada aterosklerosis

Penelitian dilakukan oleh Komiyama M, dkk dengan tujuan penelitiannya adalah untuk mengetahui hubungan antara konsentrasi MCP-1 serum dan faktor-faktor yang berhubungan dengan merokok dan aterosklerosis. Penelitian yang dilakukan oleh Komiyama dkk, menggunakan metode desain cross-sectional. Konsentrasi serum MCP-1 diukur menggunakan uji *Enzyme linked Immunosorbent Assay*. MCP-1 menginduksi migrasi monosit ke dinding pembuluh darah dan mengaktifkan monosit selama perkembangan aterosklerosis. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa MCP-1 meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular dan berkontribusi terhadap perkembangan penyakit arteri koroner seperti aterosklerosis. MCP-1 memiliki peran penting dalam

disfungsi endotel dan ketidakstabilan serta pecahnya plak aterosklerotik, mengakibatkan miokard dan infark serebral. Jalur ketergantungan MCP-1, yang diaktifkan selama perkembangan aterosklerosis, merupakan target terapi yang penting (Komiyama, M *et al* , 2017)

3. MCP-1 pada kelainan sendi dan tulang

Penelitian oleh Ni Feifei dkk dengan tujuan penelitiannya adalah untuk mengetahui hubungan antara *Monosit Chemotactic Protein-1* (MCP-1) dan osteoarthritis. Tingkat ekspresi MCP-1 secara signifikan lebih tinggi pada pasien dengan OA dibandingkan pada kontrol, menunjukkan bahwa MCP-1 berkorelasi kuat dengan perkembangan OA. MCP-1 merupakan indikator tingkat keparahan penyakit yang dapat diandalkan. Secara keseluruhan, temuan penelitian oleh Ni Feifei dkk menunjukkan bahwa MCP-1 berperan penting dalam perkembangan OA dan mungkin berkontribusi terhadap diagnosis OA. Kadar MCP-1 berhubungan langsung dengan derajat OA, karena OA yang lebih parah berhubungan dengan ekspresi MCP-1 yang lebih tinggi. MCP-1 dapat diterapkan sebagai biomarker potensial untuk menilai tingkat keparahan OA dan sebagai target pengobatan klinis (Ni Feifei, 2020).

D. HUBUNGAN PARAMETER ANTROPOMETRI DENGAN KADAR

MCP-1 SERUM

Pengukuran parameter antropometri digunakan untuk menghitung ukuran komposisi tubuh, termasuk massa lemak tubuh dan massa bebas lemak. Pengukuran antropometri seperti berat badan, tinggi badan, indeks massa tubuh, lingkar lengan atas, lingkar pinggang, dan rasio pinggang-pinggul diukur untuk semua responden. Tinggi badan dikarakterisasi ketika subjek dalam posisi berdiri tanpa sepatu, bersentuhan dengan dinding dengan kepala, bahu, tumit, dan pinggul, dan tinggi badan mereka dicatat hingga ketelitian 0,1 cm (Ghodoosi, N, 2020)

Jika Indeks massa tubuh di atas 30, maka seseorang dianggap mengalami obesitas. Pembesaran massa lemak menjadi ciri obesitas melalui pembesaran ukuran sel adiposit (hipertrofi) dan proliferasi (hiperplasia). Penumpukan lemak tubuh yang berlebih biasanya disebabkan oleh nutrisi yang lebih banyak dari yang dibutuhkan tubuh. Kelebihan nutrisi ini disimpan sebagai trigliserida, umumnya dikenal sebagai lemak, dan adiposit tempat penyimpanan trigliserida, dikenal sebagai sel lemak. Komposisi utama jaringan adiposa adalah adiposit. Jaringan adiposa adalah organ endokrin yang besar dan dinamis yang

bertanggung jawab atas penyimpanan energi, yang menyumbang antara 2–70% berat badan manusia. Ketika adiposit tidak dapat menyerap kelebihan trigliserida, tubuh mensintesis adiposit baru, prosesnya disebut adipogenesis, yang menciptakan ruang besar untuk penyimpanan lemak. Jaringan adiposa (terutama jaringan adiposa putih) tersebar di beberapa depot, yang dapat dibagi menjadi dua jenis, depot subkutan dan depot visceral. Beberapa depot subkutan adalah gluteal, femoralis, dan subkutan abdominal dan beberapa depot visceral adalah omental, mesenterika, dan perirenal. Selama konsumsi nutrisi berlebih, lemak cenderung menumpuk di depot visceral dan subkutan, menjadikan depot ini lebih besar karena hipertrofi dan hiperplasia, dan menjadi tidak sehat (Michael W. Greene *et al*, 2021).

Beberapa hubungan antara obesitas dan peradangan, termasuk hipertrofi dan hiperplasia adiposit, rekrutmen makrofag, peningkatan hipoksia, peningkatan stres oksidatif, dan peningkatan sekresi sitokin inflamasi seperti *Tumor Necrosis Factor α* (TNF- α), *Interleukin 6* (IL-6), dan *Monocyte Chemoattractant Protein-1* (MCP-1). Sitokin memiliki efek mendalam pada sensitivitas insulin di hati, jaringan perifer, dan homeostasis endotel pembuluh darah. *Monocyte Chemoattractant Protein-1* (MCP-1) dan reseptornya sangat penting dalam pengembangan respons inflamasi dan dalam perekrutan sel imun ke lokasi peradangan (Luciardi *et al*, 2018). Menurut penelitian sebelumnya telah dikemukakan bahwa peradangan disebabkan oleh sitokin pro-inflamasi yang diproduksi oleh makrofag yang menyusup ke jaringan adiposa. Mekanisme yang mendasarinya dapat dijelaskan dengan penetrasi makrofag ke dalam jaringan adiposa, beberapa molekul kemotaktik seperti MCP-1 (Ghodoosi, N 2020).

Penelitian yang dilakukan oleh Bruun dkk menunjukkan bahwa konsentrasi MCP-1 dalam sirkulasi darah, dan indeks massa tubuh sangat erat kaitannya. Menemukan bahwa tingkat MCP-1 yang dilepaskan oleh jaringan adiposa visceral manusia lebih tinggi daripada jaringan adiposa subkutan. MCP-1 mempromosikan infiltrasi monosit / makrofag ke dalam jaringan adiposa. Temuan penelitiannya menunjukkan bahwa ekspresi MCP-1 berkorelasi erat dengan metabolisme adiposa (Xing G *et al*, 2019).

MCP-1 adalah dianggap sebagai salah satu kemokin utama yang bertanggung jawab atas regulasi migrasi dan infiltrasi monosit/makrofag. MCP-1 saat berikatan dengan reseptornya (CC Motif Chemokine Receptor 2 (CCR2)) mengaktifkan monosit dan sel imun yang sangat terlibat dalam respon peradangan (Imani M, M 2022).

Penelitian oleh Ghodoosi dkk yang dilakukan di Iran dengan tujuan penelitiannya adalah untuk mengetahui hubungan antara potensi peradangan makanan, komposisi tubuh, dan peradangan pada wanita obesitas di Iran. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa komponen makanan yang berbeda memiliki efek berbeda pada komposisi tubuh dan peradangan. Dalam studi crosssectional pada penelitiannya oleh Ghodoosi dkk, ditemukan bahwa subjek dengan diet inflamasi makanan yang lebih tinggi memiliki massa bebas lemak

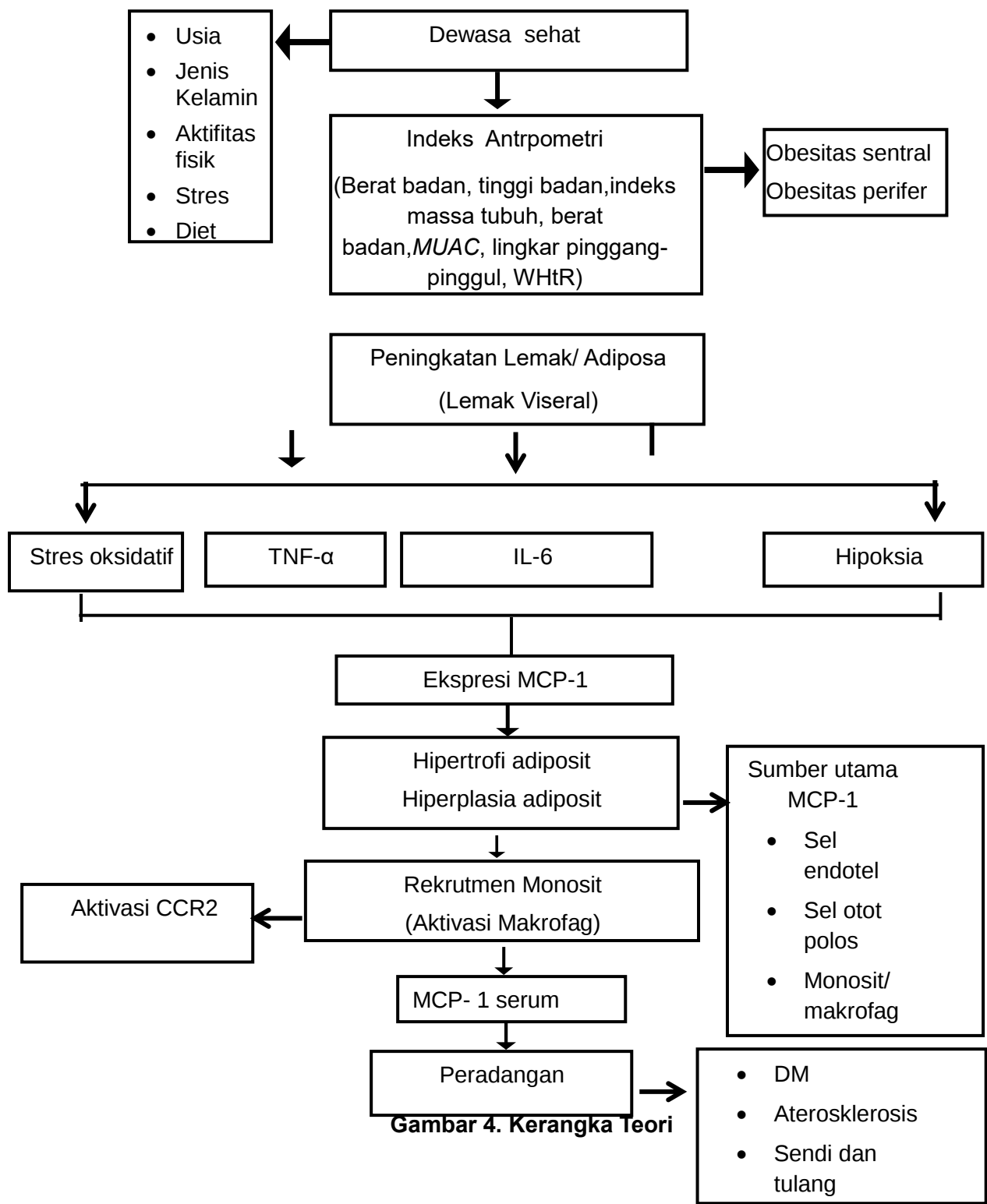
yang lebih rendah dan massa lemak yang lebih tinggi dibandingkan subjek lainnya. Hasil penelitiannya memberikan bukti yang mendukung proposisi bahwa skor diet inflamasi makanan yang lebih tinggi (diet pro-inflamasi) berhubungan langsung dengan massa bebas lemak yang lebih rendah, massa lemak yang lebih tinggi, dan tingkat penanda inflamasi yang lebih tinggi seperti MCP-1 (Ghodoosi, N 2020)

Penelitian dari Ruiz-Canela dkk menunjukkan subjek dengan diet pro-inflamasi yang lebih tinggi juga memiliki IMT dan rasio lingkar pinggang – panggul yang lebih tinggi. Beberapa mekanisme potensial telah dihipotesiskan, seperti aktivasi pola molekuler yang berhubungan dengan patogen, seperti reseptor nod dan toll-like (TLRs), yang menginduksi aktivasi penanda inflamasi khususnya pada jaringan adiposa. Bukti menunjukkan bahwa penambahan berat badan dapat diprediksi oleh protein dalam plasma yang sensitif terhadap peradangan (Ruiz C, 2015)

Penelitian oleh Jun Panee menunjukkan bahwa obesitas adalah hasil dari ekspansi jumlah dan ukuran adiposit. Ekspresi gen kemokin CC dan reseptornya (seperti MCP-1 dan CCR2) ditemukan lebih tinggi pada jaringan adiposa visceral dan subkutan pasien obesitas dibandingkan dengan kontrol tanpa lemak. Ekspresi protein MCP-1 lebih tinggi pada lemak omental dibandingkan dengan lemak subkutan pada pasien obesitas berat, yang diparalelkan dengan peningkatan infiltrasi makrofag ke dalam lemak omental. Tingkat plasma MCP-1 secara umum ditemukan meningkat pada orang dewasa yang mengalami obesitas dan anak-anak yang mengalami obesitas dibandingkan dengan kontrol tanpa lemak. Hal ini berkorelasi dengan jumlah dan volume adiposit omental, dan juga dipengaruhi oleh adipositas visceral pada manusia. Tingginya kadar MCP-1 yang bersirkulasi pada pasien obesitas semakin meningkat dengan konsumsi fruktosa, dikurangi dengan diet indeks glikemik rendah, dan dimediasi oleh hormon paratiroid. Bentuk vitamin 1 α , 25-dihydroxycholecalciferol D yang aktif secara hormonal, dilaporkan melemahkan produksi MCP-1 dalam adiposit manusia (Jun Panee, 2012).

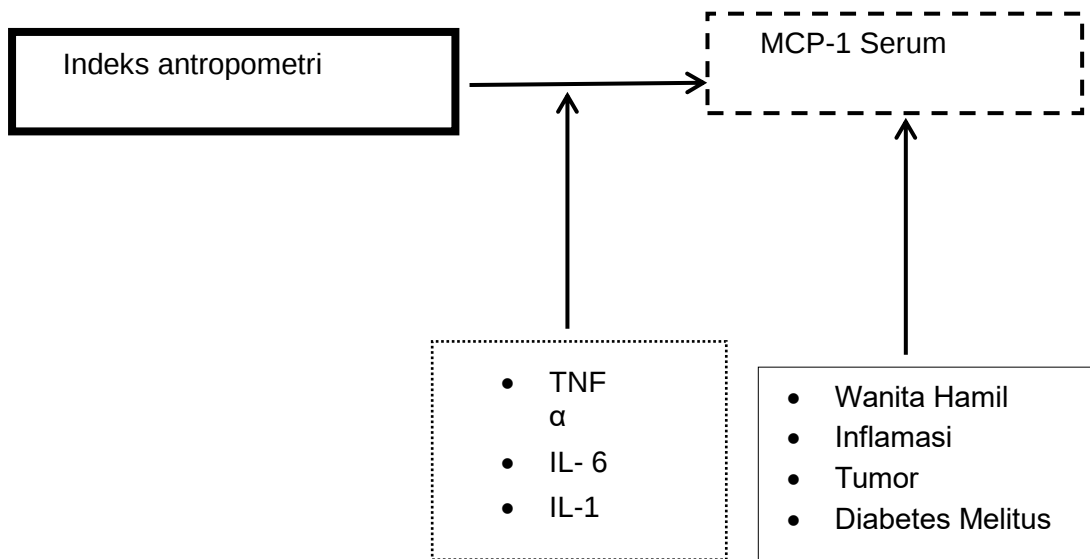
MCP-1 memiliki peran penting dalam proses peradangan, yang ditandai dengan peningkatan ekspresi faktor/sel inflamasi lainnya. Hal ini menyebabkan berkembangnya banyak kelainan melalui mekanisme utama migrasi dan infiltrasi sel inflamasi seperti monosit/makrofag dan sitokin lain di lokasi peradangan. MCP-1 telah tertanam dalam patogenesis berbagai kondisi penyakit baik secara langsung maupun tidak langsung. Peran MCP-1 telah terlibat dalam patogenesis berbagai penyakit dimana ia berkontribusi melalui berbagai mekanisme (Singh S, 2021)

E. KERANGKA TEORI



Gambar 4. Kerangka Teori

F. KERANGKA KONSEP



Keterangan:



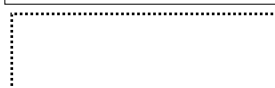
= Variabel Terikat



= Variabel Bebas



= Variabel Perancu



=Variabel Antara

Gambar 5 . Kerangka Konsep

