

# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. LATAR BELAKANG

Salah satu target pembangunan berkelanjutan *Sustainable Development Goals* (SDG's) pada tahun 2030 yaitu mengakhiri semua bentuk malnutrisi atau masalah gizi. Isu gizi telah menjadi perhatian dunia termasuk Indonesia karena berkaitan dengan kesejahteraan rakyat dan indeks pembangunan manusia (Ilmi Dewi Astuti, 2023). Status gizi merupakan salah satu indikator penting dalam penilaian kesehatan populasi karena mencerminkan keseimbangan antara asupan dan kebutuhan metabolik tubuh (WHO,2021) Gangguan status gizi tidak hanya berkaitan dengan kekurangan gizi tetapi juga kelebihan gizi atau *overnutrition* yang dapat meningkatkan akumulasi jaringan adiposa serta menimbulkan risiko penyakit metabolik (Popkin *et al*,2020).

Kondisi tersebut dapat diidentifikasi melalui pengukuran komposisi dan status gizi menggunakan parameter antropometri seperti berat badan (BB), tinggi badan (TB), *body mass index* (BMI), *mid upper arm circumference* (MUAC), *waist circumference* (WC) dan lingkar panggul sebagai indikator sederhana yang banyak digunakan dalam penilaian risiko metabolik ( Casadei & Kiel,2020).

Antropometri merupakan metode kuantitatif yang digunakan untuk menilai ukuran, proporsi, dan komposisi tubuh manusia. Pengukuran antropometri mencakup parameter seperti berat badan, tinggi badan, BMI, *Mid Upper Arm Circumference* (MUAC), *Waist Circumference* (WC) dan lingkar panggul yang berfungsi untuk menilai distribusi jaringan lemak dalam tubuh. Nilai antropometri tersebut dapat mencerminkan status gizi dan kondisi metabolik. Peningkatan ukuran antropometri, khususnya MUAC dan BMI, menunjukkan adanya akumulasi jaringan adiposa yang berhubungan dengan peningkatan risiko terjadinya gangguan metabolik, seperti obesitas dan diabetes melitus (Kemala Sari *et al*, 2024).

Peningkatan nilai antropometri terutama BMI dan lingkar pinggang berhubungan dengan peningkatan akumulasi jaringan adiposa sehingga mempengaruhi sekresi berbagai adipokin oleh sel adiposa. Obesitas mencerminkan kondisi kelebihan jaringan lemak tubuh, sedangkan individu non-obesitas dapat memiliki distribusi lemak yang berbeda meskipun memiliki nilai BMI normal. Perbedaan distribusi jaringan adiposa ini dapat menimbulkan respons fisiologis dan biokimia yang beragam, termasuk pengaruh terhadap sekresi adipokin yang salah satunya adalah adipisin (Fruhbeck, G.2018).

Jaringan adiposa merupakan organ endokrin aktif yang menghasilkan berbagai mediator biologis yang disebut adipokin, salah satunya adipisin atau complement factor D, yang terlibat dalam aktivasi jalur komplemen alternatif dan regulasi metabolisme energi (Vasilenko *et al*, 2017). Adipisin berperan dalam pembentukan komponen C3a yang memiliki efek meningkatkan sekresi insulin pada sel  $\beta$  pankreas, menunjukkan hubungan antara adipokin, sistem imun, dan homeostasis glukosa Jaringan adiposa merupakan organ endokrin aktif yang menghasilkan berbagai mediator biologis yang disebut adipokin, salah satunya adipisin atau complement factor D, yang terlibat dalam aktivasi jalur komplemen alternatif dan regulasi metabolisme energi. Adipisin berperan dalam pembentukan komponen C3a yang memiliki efek meningkatkan sekresi insulin pada sel  $\beta$  pankreas, menunjukkan hubungan antara adipokin, sistem imun, dan homeostasis glukosa (James *et al*, 2014).

Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa kadar adipisin dapat meningkat pada fase awal peningkatan massa lemak sebagai kompensasi metabolik, namun dapat menurun pada fase inflamasi kronik, resistensi insulin, dan disfungsi adiposit (Lo *et al*, 2014). Hal ini menunjukkan bahwa kadar adipisin berpotensi merefleksikan tahapan perubahan metabolik mulai dari fase fisiologis hingga patologis.

Diabetes melitus (DM) merupakan kondisi hiperglikemia kronik akibat gangguan sekresi atau kerja insulin, serta berhubungan erat dengan disfungsi jaringan adiposa dan perubahan regulasi adipokin (Zhang Y *et al*, 2017). Pada pasien DM, kadar adipokin termasuk adipisin tidak lagi mencerminkan kondisi fisiologis awal, melainkan telah dipengaruhi oleh kerusakan sel  $\beta$  pankreas, inflamasi sistemik, serta stres oksidatif ( Semple *et al*, 2020) . Oleh karena itu, populasi non-diabetes melitus lebih ideal digunakan dalam penelitian untuk mengevaluasi pola regulasi alami adipisin tanpa intervensi patologi metabolik lanjut.

Berdasarkan latar belakang tersebut di atas maka penulis tertarik melakukan penelitian tentang “Hubungan antara parameter Antropometri dengan kadar Adipisin serum pada subjek dewasa non Diabetes Melitus (DM)”.

## **B. RUMUSAN MASALAH**

Berdasarkan latar belakang di atas, maka dirumuskan masalah penelitian ini yaitu : “Bagaimana hubungan antara parameter Antropometri dengan kadar Adipisin serum pada subjek dewasa non Diabetes Melitus?”

## **C. HIPOTESIS PENELITIAN**

Semakin tinggi nilai pengukuran parameter antropometri maka semakin tinggi pula kadar Adipisin serum.

## **D. TUJUAN PENELITIAN**

### 1. Tujuan Umum

Adapun tujuan dari penelitian ini yaitu untuk mengetahui hubungan antara parameter antropometri dengan kadar Adipsin pada subjek dewasa non Diabetes Melitus

### 2. Tujuan Khusus

- a. Melakukan pengukuran parameter antropometri pada subjek dewasa non Diabetes Melitus
- b. Melakukan pengukuran Adipsin serum
- c. Menilai hubungan antara parameter antropometri dengan kadar Adipsin serum pada subjek dewasa non Diabetes Melitus

## **E. MANFAAT PENELITIAN**

### 1. Di bidang penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan tentang hubungan antara parameter antropometri dengan kadar Adipsin serum pada subjek dewasa non Diabetes Melitus

### 2. Untuk 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 berasal dari kata *anthropos* dan *metros*. *Anthropos* artinya tubuh dan *metros* artinya ukuran. Jadi antropometri adalah ukuran tubuh. Pengertian ini bersifat sangat umum sekali. Sedangkan sudut pandang gizi bahwa antropometri gizi berhubungan dengan berbagai macam pengukuran dimensi tubuh dan komposisi tubuh dari berbagai tingkat umur dan tingkat gizi. Penggunaan antropometri, khususnya pengukuran berat badan pernah menjadi prinsip dasar pengkajian gizi dalam asuhan medik (Reni , 2018)

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, BMI, *Mid Upper Arm Circumference* (MUAC), *Waist Circumference* (WC), dan lingkaran pinggul (Casadei & Kiel, 2020).

Pengukuran BMI merupakan salah satu cara untuk menentukan status gizi dengan membandingkan berat badan dan tinggi badan. BMI dapat digunakan untuk penilaian status gizi atau menentukan standar proporsi komposisi tubuh pada orang dewasa, remaja hingga anak-anak (Nugroho *et al*, 2018) Peningkatan BMI salah satunya dapat terjadi akibat aktivitas fisik yang kurang (WHO, 2015). Rendahnya aktivitas fisik dapat menyebabkan terakumulasinya lemak yang berlebihan di dalam tubuh. Jika hal ini terus menerus terjadi maka dapat menyebabkan penumpukan lemak yang berlebihan ( Susantini, 2021).

Selain sebagai diagnosis, antropometri juga berperan penting dalam pemantauan dan pengambilan intervensi terapeutik. (Kuriyan, 2018). Indeks antropometri yang biasanya digunakan adalah rasio berat badan terhadap umur (BB/U), tinggi badan terhadap umur (TB/U), dan berat badan terhadap tinggi badan (BB/TB). Sejak tahun 1972, indeks BB/U telah menjadi indikator yang paling banyak digunakan. Juga disarankan untuk menggunakan indeks TB/U dan Berat/TB untuk menentukan apakah malnutrisi itu akut atau kronis (Sandall *et al.*, 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)

## **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 dimana 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 (Widiastuti,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. Disamping itu tinggi badan merupakan 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 penambahan 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 (Widiastuti,2021).

### **c. Indeks Massa Tubuh**

BMI, sebelumnya 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<sup>2</sup>). BMI banyak digunakan untuk memperkirakan lemak tubuh karena sederhana dan murah, namun dianggap kurang sensitif bila dibandingkan pengukuran konvensional lainnya. Pada suatu penelitian BMI dilaporkan dapat memprediksi status gizi sebesar 95,9 %.<sup>11</sup> Klasifikasi oleh *World Health Organization* (WHO) umumnya digunakan untuk mengkategorikan BMI. Persentase lemak tubuh (%) untuk BMI tertentu berubah seiring bertambahnya usia, dan tingkat perubahan ini bervariasi tergantung pada jenis kelamin, etnis, dan perbedaan individu (Ratumanan *et al*, 2023). Rumus BMI adalah sebagai berikut :

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

Klasifikasi BMI oleh Kemenkes pada tahun 2018. Kriteria tersebut ditunjukkan pada Tabel 1.

Tabel. 1 Klasifikasi BMI menurut Kemenkes RI.

BMI	Klasifikasi	Resiko
<17.0	Kurus	Kurang berat Badan berat
17.0- 18,5	Kurus	Kurang berat Badan ringan
18,5-25,0	Normal	Normal
25.0-27,0	Gemuk	Overweight
>27.0	Gemuk	Obesitas

Sumber: Kemenkes RI (2018).

#### d. *Mid Upper Arm Circumference* (MUAC)

Dewasa ini merupakan salah satu pilihan untuk penentuan status gizi, karena mudah dilakukan dan tidak memerlukan alat-alat yang sulit diperoleh dengan harga yang lebih murah. Akan tetapi, ada beberapa hal yang perlu mendapat perhatian, terutama jika digunakan sebagai pilihan tunggal untuk indeks status gizi, antara lain:

1. Pengukuran pada MUAC 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 Kekurangan Energi Protein (KEP) yang cukup berarti antar penggunaan MUAC di satu pihak dengan berat badan menurut umur atau berat menurut tinggi badan maupun indeks-indeks lain di pihak lain (Utami, 2016)
2. Kesalahan pengukuran pada MUAC (pada berbagai tingkat keterampilan pengukur) relatif lebih besar dibandingkan dengan tinggi badan, mengingat batas antara baku dengan gizi kurang, lebih sempit pada MUAC daripada tinggi badan. Ini berarti kesalahan yang sama besar jauh lebih berarti pada MUAC dibandingkan dengan tinggi badan.
3. MUAC sensitif untuk suatu golongan tertentu (prasekolah), tetapi kurang sensitif pada golongan lain terutama orang dewasa (Utami, 2016)

e. **Waist Circumference (WC)**

WC digunakan pada anak-anak dan orang dewasa sebagai indikator lemak intra-abdomen. WC 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 WC laki-laki  $\geq 90$  cm dan wanita adalah  $\geq 80$  cm, sedangkan bukan tergolong obesitas abdominal jika lingkar pinggang laki-laki (Ratumanan *et al*, 2023).

## B. ADIPSIN

### 1. DEFINISI ADIPSIN

Sel adiposa merupakan salah satu komponen penting dari berbagai aktivitas fisiologis peptida, dianggap sebagai organ yang menjalankan aktivitas sinyal endokrin, parakrin, dan autokrin. Meskipun sebagian besar komponen yang disekresikan jaringan adiposa secara autokrin atau parakrin digunakan untuk meregulasi metabolisme sel adiposa, beberapa lainnya dilepaskan ke aliran darah untuk menuju ke tempat yang jauh secara aktivitas endokrin. Komponen-komponen tersebut dikenal dengan adipositokin. Adipsin merupakan adipositokin penting dari sel adiposa (Rahmani *et al*, 2018).

Persentase lemak tubuh menggambarkan proporsi massa lemak terhadap total berat badan seseorang. Akumulasi jaringan lemak terutama pada area abdominal mencerminkan distribusi lemak tubuh yang berhubungan dengan risiko

metabolik. Jaringan adiposa terdiri atas dua tipe utama, yaitu White Adipose Tissue (WAT) dan Brown Adipose Tissue (BAT). WAT merupakan jaringan adiposa yang paling banyak ditemukan dan berfungsi sebagai tempat penyimpanan energi dalam bentuk lemak, serta berperan dalam metabolisme lipid, metabolisme glukosa, dan fungsi endokrin. Sebagai jaringan endokrin, WAT menghasilkan berbagai zat bioaktif yang disebut adipokin, yang berperan dalam menjaga homeostasis metabolik. Salah satu adipokin penting yang disekresikan oleh WAT adalah adipisin, yang berfungsi dalam regulasi metabolisme energi dan sistem komplemen (Rosen et al., 2014)

Adipsin adalah adipokin yang mewakili salah satu protein utama yang diekspresikan oleh adiposit. Pertama kali dilaporkan pada tahun 1987, adipisin telah diidentifikasi sebagai faktor komplemen D, yang merupakan bagian integral dari sistem komplemen, yang menginduksi amplifikasi jalur komplemen alternatif. Adipsin sebagian besar disintesis oleh sel lemak dan hubungan antara sirkulasi adipisin dan parameter obesitas dan metabolisme glukosa telah ditemukan baru-baru ini (Margarete et al, 2022).

Adipsin adalah suatu enzim dengan berat molekul 28 kDa. Adipsin merupakan salah satu protein yang dapat berinteraksi antara jaringan adiposa dan jalur komplemen. Adipsin nantinya akan menstimulasi *Acylation Stimulating Protein (ASP)* yang akan meningkatkan sintesis trigliserida dalam sel. Kadar adipisin dan ASP dipengaruhi oleh asupan makan atau kondisi obesitas genetik. Adipsin merupakan bagian dari faktor komplemen dan juga diperlukan dalam fungsi sel  $\beta$ . Fungsi adipisin lainnya yaitu mengaktifkan jalur alternatif komplemen dan respon imun. Kadar adipisin meningkat atau tidak berubah pada orang dengan obesitas. Jumlah adipisin banyak di dalam jaringan adiposa dan aktivitasnya berada dalam jaringan tersebut (Vasilenko et al, 2017).

Adipsin dilepaskan sebagai adipokin yang tersedia banyak dalam darah. Berperan dalam metabolik dan sebagai sinyal sel yang dihasilkan oleh jaringan adiposa. Tugas adipisin sangat penting dalam metabolisme dan menstimulasi sekresi insulin dalam mengontrol gula darah. Adipsin memproduksi komplemen 3a (C3a) yang bekerja pada sel  $\beta$  Langerhans yang berperan dalam menstimulasi insulin dan mampu mengurangi produksi glukosa hati. Peningkatan massa lemak diperkirakan meningkatkan sekresi adipisin untuk menstimulasi sel  $\beta$  pankreas untuk memproduksi lebih banyak insulin sehingga insulin mampu meregulasi homeostasis energi dan metabolisme (James et al, 2014).

Adipsin disintesis selama lipolisis dan distimulasi oleh pusat lapar. Metabolisme lemak normal diatur secara bergantian oleh sekresi dari adipisin di saat

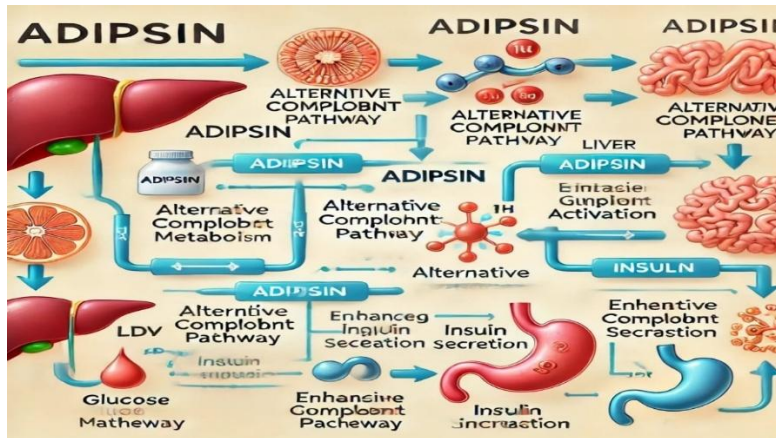
lapar. Adipsin secara aktif diproduksi oleh sel adiposa yang berdiferensiasi di jaringan adiposa visceral. Adipsin bersama dengan ASP meningkatkan ambilan glukosa pada sel adiposa dan sintesis trigliserida. Peningkatan kadar adipsin dalam plasma darah terdeteksi pada pasien obesitas dan overweight (Sramkova *et al*, 2015).

Adipsin diidentifikasi sebagai salah satu adipokin yang jumlahnya paling banyak dan secara khusus mengekspresikan protein adiposa yang menghubungkan sel lemak dan obesitas dengan fungsi sel beta. Adipsin dapat meningkatkan sekresi insulin dengan memproduksi Complement Component 3a (C3a). Adipsin membagi komplemen faktor B pada jalur alternatif komplemen sehingga mengkatalisis pembentukan C3 convertase, yang selanjutnya berkontribusi terhadap hidrolisis kaskade yang menghasilkan berbagai fragmen komplemen termasuk komplemen 3a (C3a, C3b, C5a, dan C5b). C3a menginisiasi sekresi insulin yang disebabkan interaksi *Complement Component 3a Receptor* (C3aR1) pada sel beta selama hiperglikemia dan tidak menginduksi sel beta untuk mengeluarkan insulin bila kadar glukosa rendah (Rahmani *et al*, 2018).

## 1. METABOLISME ADIPSIN

Adipsin adalah adipokin pertama yang ditemukan dan merupakan protein utama sel adiposa. Adipsin sebelumnya diidentifikasi sebagai faktor komplemen D yang mengkatalisis jalur alternatif dari aktivasi komplemen. Adipsin menstimulasi transpor glukosa dengan meningkatkan akumulasi trigliserida dalam sel lemak. Sistem adipsin *Acylation Stimulating Protein* (ASP) terlibat dalam regulasi metabolisme trigliserida di sel adiposa. Sistem ini meningkatkan sintesis trigliserida di sel adiposa melalui translokasi transporter glukosa dari vesikula intraseluler ke membran plasma (Ma Lunkun *et al*, 2024).

Metabolisme Adipsin yang ditunjukkan pada gambar 1 (Tafere G *et al.* 2020)

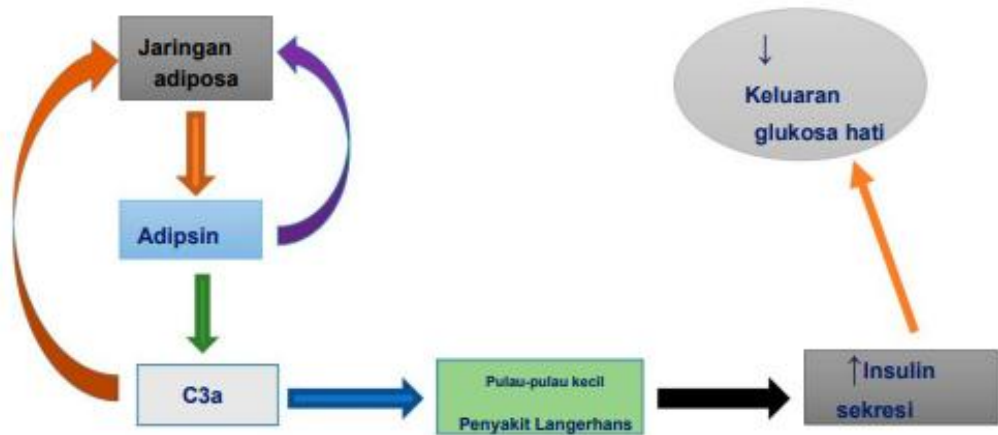


Gambar 1. Metabolisme adipsin yang menampilkan jalur utama adipsin dalam tubuh (Tafere G *et al.* 2020)

1. Aktivasi jalur pelengkap alternatif melalui produksi C3a.
2. Perannya dalam metabolisme glukosa, yang meningkatkan sekresi insulin di pankreas.
3. Regulasi peradangan dan metabolisme lipid di jaringan adiposa dan hati. (Makki *et al.*, 2023)

Adipsin penting dalam pembentukan C5–C9 kompleks serangan membran dan dalam pembangkitan berbagai molekul sinyal, yang terdiri dari anafilatoksin, komplemen 3a (C3a) dan C5a. Dalam sintesis molekul sinyal ini, pertama faktor komplemen B dibelah oleh Adipsin dan ini mengkatalisis pembentukan C3 convertase dan ini mengarah pada kaskade hidrolisis yang menghasilkan berbagai fragmen pelengkap termasuk C3a, C3b, C5a dan C5b. Dilaporkan bahwa defisiensi C3 familial berhubungan dengan obesitas dan penyakit metabolik, dan kadar C3a merupakan faktor risiko faktor penyebab DM.

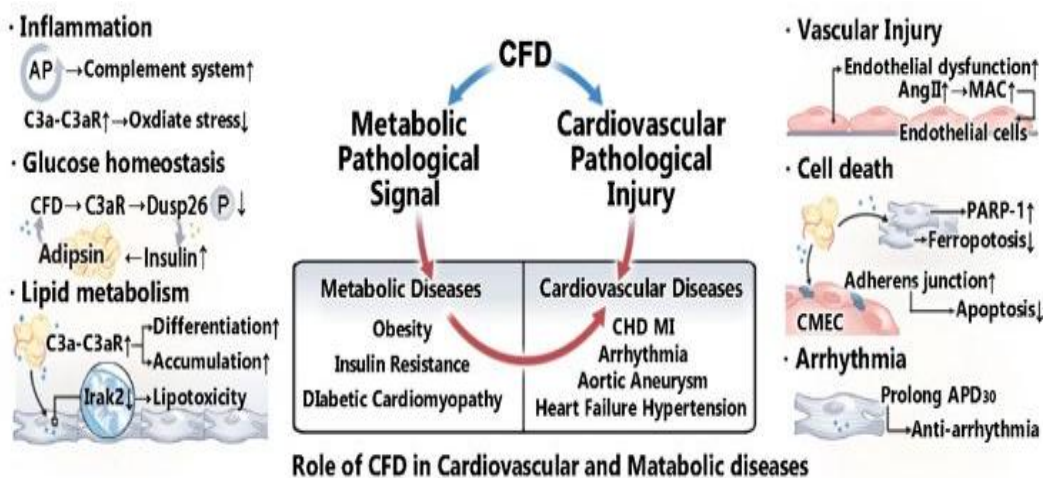
Efek keseluruhan Adipsin terhadap insulin sekresi dirangkum dalam Gambar 2. (Gebrehiwot *et al*, 2020)



Gambar 2 .Efek adipsin terhadap sekresi insulin (Gebrehiwot *et al*, 2020)

## 2. PATOFISIOLOGI ADIPSIN

Adipsin berperan dalam patofisiologi gangguan metabolik, seperti obesitas, resistensi insulin, dan diabetes melitus yang ditunjukkan pada gambar 3 . (Kong Y *et al*. 2022)



Gambar 3. Patofisiologi Adipsin (Kong Y *et al*. 2022)

Pada obesitas, jaringan lemak mengalami ekspansi berlebihan, menghasilkan inflamasi kronis dan penurunan aktivitas adipisin. Penurunan adipisin mengurangi kemampuan tubuh untuk melawan peradangan yang diinduksi oleh sitokin seperti *Interleukin-6* (IL-6) dan *Tumor Necrosis Factor alpha* (TNF- $\alpha$ ). Inflamasi kronis ini menyebabkan resistensi insulin pada jaringan perifer seperti otot dan hati (Chen *et al*, 2021).

Fungsi Adipisin dalam kondisi normal, adipisin membantu sekresi insulin dengan mengaktifkan C3a, yang berinteraksi dengan reseptor di sel  $\beta$  pankreas. Patofisiologi pada Diabetes Tipe 2: Penurunan kadar adipisin menyebabkan penurunan fungsi sel  $\beta$ , yang menghambat sekresi insulin. Akibatnya, terjadi hiperglikemia (Chen *et al*, 2021).

Penurunan Sensitivitas Insulin Pada hati, resistensi insulin memperburuk akumulasi lemak, memicu penyakit hati berlemak non-alkoholik (NAFLD). Disfungsi Metabolik Penurunan adipisin juga menyebabkan gangguan metabolisme lipid, meningkatkan risiko lipotoksitas dan peradangan pada hati. (Chen *et al*, 2021).

### **3. HUBUNGAN DIABETES MELITUS, NON DIABETES MELITUS DENGAN ADIPSIN**

Diabetes Melitus (DM) merupakan gangguan metabolik kronik yang ditandai oleh hiperglikemia berkelanjutan akibat defisiensi produksi insulin, gangguan kerja insulin, atau kombinasi keduanya (ADA, 2023). Secara patofisiologis, DM tipe 2 yang merupakan bentuk paling umum dipahami sebagai kondisi disregulasi metabolik berbasis adiposa yang melibatkan inflamasi kronik, stres oksidatif, gangguan sinyal insulin, dan kerusakan progresif sel  $\beta$  pankreas (Doneth & Shoelson, 2022). Proses tersebut dipengaruhi oleh interaksi kompleks antara faktor genetik, lingkungan, metabolik, dan imunologis.

Adipisin memiliki peran penting dalam regulasi metabolik karena berfungsi meningkatkan sekresi insulin melalui produk aktivasi komplemen C3a serta berperan dalam menjaga viabilitas dan stabilitas fungsional sel  $\beta$  pankreas (Zhang *et al*, 2020). Namun, berbagai penelitian menunjukkan bahwa pada pasien DM, terutama dengan durasi penyakit kronik, kadar adipisin cenderung menurun. Hal ini diduga berkaitan dengan penurunan kapasitas biosintetik adiposit, disfungsi adiposa terkait inflamasi, serta potensi pengaruh farmakoterapi metabolik, sehingga adipisin pada kelompok DM tidak lagi merepresentasikan respons fisiologis homeostatik (Farahani *et al*, 2021).

Sebaliknya, individu non-DM menunjukkan kadar adipisin yang lebih stabil dan fisiologis, sehingga dapat menjadi baseline biologis dalam pengukuran biomarker adipokin (Park & Shimokawa, 2024). Perbandingan kadar adipisin antara DM dan

non-DM berpotensi memberikan pemahaman mengenai derajat keparahan disregulasi metabolik, sekaligus menandai progresivitas kerusakan fungsi adiposit maupun sel  $\beta$ .

#### 4. HUBUNGAN KADAR ADIPSIN DENGAN PENGUKURAN ANTROPOMETRI

Parameter antropometri seperti *Body Mass Index* (BMI), lingkar pinggang (WC), MUAC, dan persentase lemak tubuh merupakan indikator tidak langsung kuantitas dan distribusi jaringan adiposa. Secara fisiologis, peningkatan nilai antropometri mencerminkan terjadinya ekspansi jaringan adiposa melalui mekanisme hipertrofi dan hiperplasia adiposit, yang dapat memengaruhi pola sekresi adipokin termasuk adipisin sebagai komponen bioaktif metabolik (Li & Spalding, 2022).

Pada tahap adaptasi fisiologis awal, ekspansi jaringan adiposa khususnya lemak visceral dapat meningkatkan produksi adipisin sebagai respons kompensasi untuk mempertahankan homeostasis metabolik dan sensitivitas insulin melalui aktivasi jalur komplemen alternatif (Zhang *et al*, 2020). Kondisi ini konsisten dengan hipotesis bahwa adipisin memiliki peran protektif sementara terhadap peningkatan adipositas melalui peningkatan C3a yang diketahui berperan dalam stimulasi sekresi insulin dan ketahanan sel  $\beta$  pankreas terhadap stres metabolik (James *et al*, 2022).

Namun demikian, pada obesitas yang bersifat kronik dan progresif, terjadi aktivasi inflamasi derajat rendah (low-grade chronic inflammation), hipoksia jaringan adiposa, peningkatan infiltrasi makrofag fenotipe M1, serta produksi sitokin proinflamasi seperti IL-6, TNF- $\alpha$ , dan MCP-1 yang menyebabkan fenotipe adiposit disfungsi. Kondisi patofisiologis tersebut tidak hanya mengganggu respons endokrin adiposit, tetapi juga menurunkan kemampuan biosintetik adipokin termasuk adipisin, terutama ketika stres seluler meningkat akibat inflamasi kronik jaringan adiposa (Lumeng & Saltiel, 2011).

Secara konseptual, hubungan ini memiliki nilai penting dalam pendekatan biomarker, mengingat perubahan kadar adipisin tidak hanya merefleksikan kuantitas jaringan adiposa, tetapi juga kualitas dan integritas fungsi adiposit. Oleh karena itu, evaluasi kadar adipisin yang dipadukan dengan parameter antropometri dinilai mampu memberikan gambaran lebih komprehensif mengenai status adiposa dan risiko metabolik seseorang (Farahani *et al*, 2021).

## 5. PENELITIAN TERKAIT HUBUNGAN KADAR ADIPSIN DENGAN ANTROPOMETRI

Penulis, Tahun	Judul	Tujuan Penelitian	Desain Penelitian	Subjek Penelitian	Hasil Penelitian
Zhang <i>et al.</i> (2017)	The relationship between serum adipsin levels and anthropometric parameters in obese individuals	Menganalisis hubungan antara kadar adipsin serum dengan parameter antropometri pada individu dengan obesitas	Cross-sectional	120 orang (obesitas vs kontrol)	Menunjukkan bahwa kadar adipsin serum berhubungan positif dengan IMT dan lingk pinggang, tetapi tidak signifikan dengan lemak tubuh total.
Farahani, S. <i>et al.</i> (2018).	Serum Adipsin and Its Relationship with Anthropometric Parameters in Type 2 Diabetic Women	Menilai korelasi kadar adipsin serum dengan indeks massa tubuh (IMT) dan lingk pinggang pada wanita dengan diabetes	Desain cross-sectional	150 wanita dengan diabetes tipe 2	Kadar adipsin serum ditemukan berhubungan signifikan dengan IMT dan lingk pinggang pada wanita dengan diabetes tipe 2, tetapi tidak dengan lemak tubuh total.
Wu, X., <i>et al.</i> (2019).	Serum Adipsin Levels and Their Association with Body	Menginvestigasi hubungan antara kadar adipsin	Kohort prospektif	200 pria dewasa sehat	Kadar adipsin serum berhubungan signifikan dengan lingk pinggang dan IMT, dengan kadar yang lebih tinggi pada individu dengan IMT lebih tinggi.

	Composition in Healthy Men	serum dengan komponen-komponen tubuh pada pria dewasa yang sehat			
Wang, J., <i>et al.</i> (2020).	Association between serum adipsin levels and body fat distribution in obese individuals with metabolic risk	Mengevaluasi hubungan antara kadar adipsin dengan distribusi lemak tubuh pada pasien obesitas dan risiko metabolik	Cross-sectional	160 pasien obesitas dengan risiko metabolik	Kadar adipsin serum berhubungan dengan peningkatan lemak visceral dan lingkaran pinggang, yang dapat berfungsi sebagai marker risiko metabolik pada obesitas.
Lee, S., <i>et al.</i> (2021).	The association of serum adipsin with anthropometric parameters in men with central obesity	Mengidentifikasi hubungan antara kadar adipsin serum dan parameter antropometri pada pria dengan obesitas sentral	Desain cross-sectional	100 pria dengan obesitas sentral	Hasil menunjukkan bahwa kadar adipsin serum berkorelasi positif dengan IMT dan lingkaran pinggang,

Tabel 2. Tabel sintesa penelitian terkait hubungan kadar adipsin dengan antropometri

## 6. METODE PENGUKURAN KADAR ADIPSIN SERUM

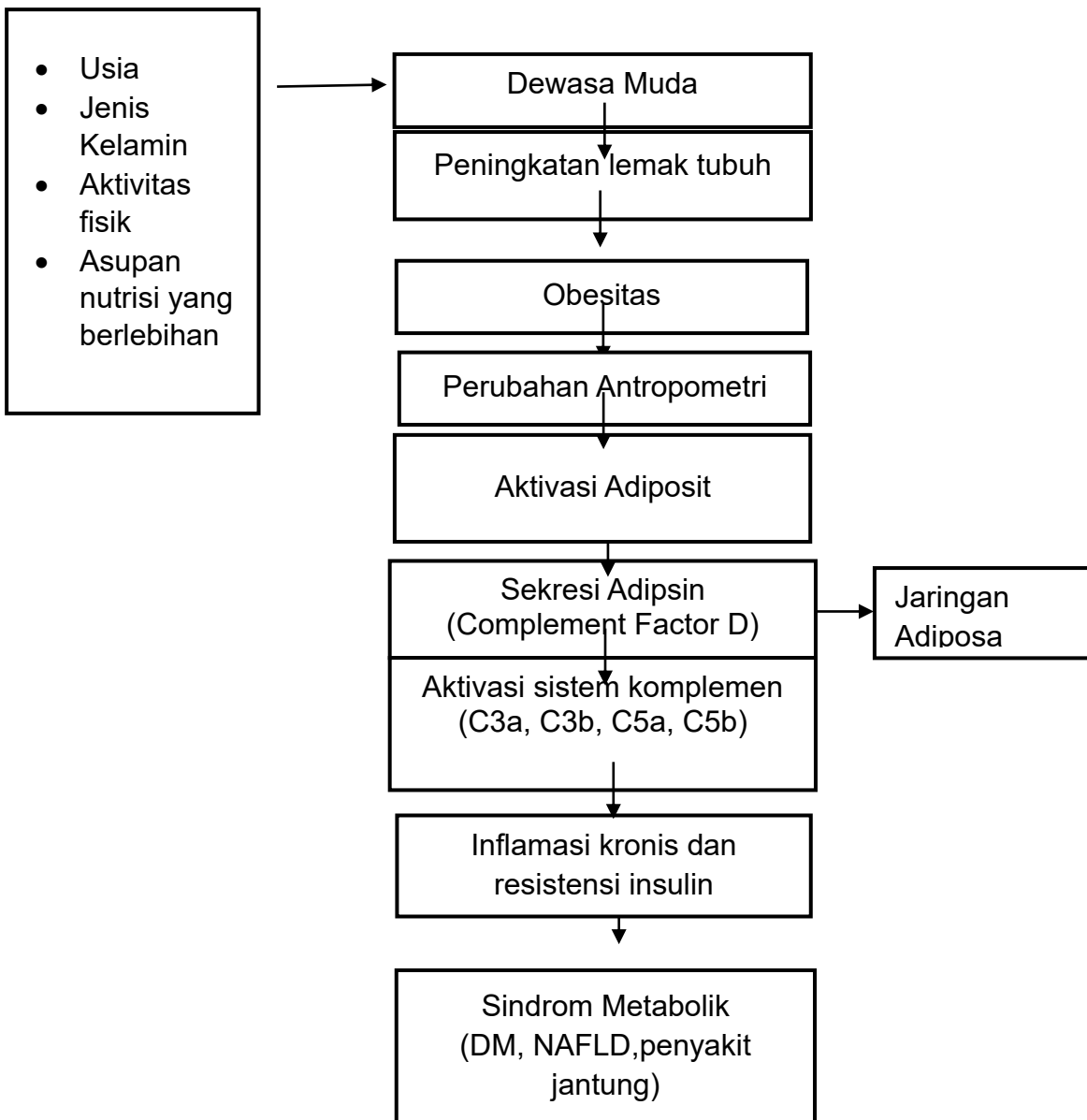
Metode *Enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA) adalah teknik assay yang berdasarkan plat atau lempeng yang dirancang untuk mendeteksi dan kuantifikasi peptida, protein, antibodi dan hormon. Pada ELISA, antigen harus

diimobilisasi ke permukaan yang solid dan kemudian ditambahkan antibodi yang berikatan dengan enzim. Deteksi dilakukan dengan menilai aktivitas enzim konjugat melalui inkubasi dengan substrat untuk memproduksi suatu produk yang terukur. Elemen yang penting dalam strategi deteksi pada ELISA adalah interaksi spesifik antigen- antibodi.

Pemeriksaan ELISA umumnya dilakukan menggunakan plat/lempeng polystyrene 96 (atau (384 sumuran) yang akan secara pasif mengikat antibodi dan protein. Reaktan dari pemeriksaan ELISA yang terimobilisasi ke dalam permukaan mikroplat membuat pemisahan dari material yang tidak berikatan menjadi lebih mudah. Kemampuan untuk mencuci material nonspesifik yang tidak berikatan membuat pemeriksaan ELISA menjadi alat pemeriksaan yang akurat untuk mengukur analit spesifik (Booster, 2020).

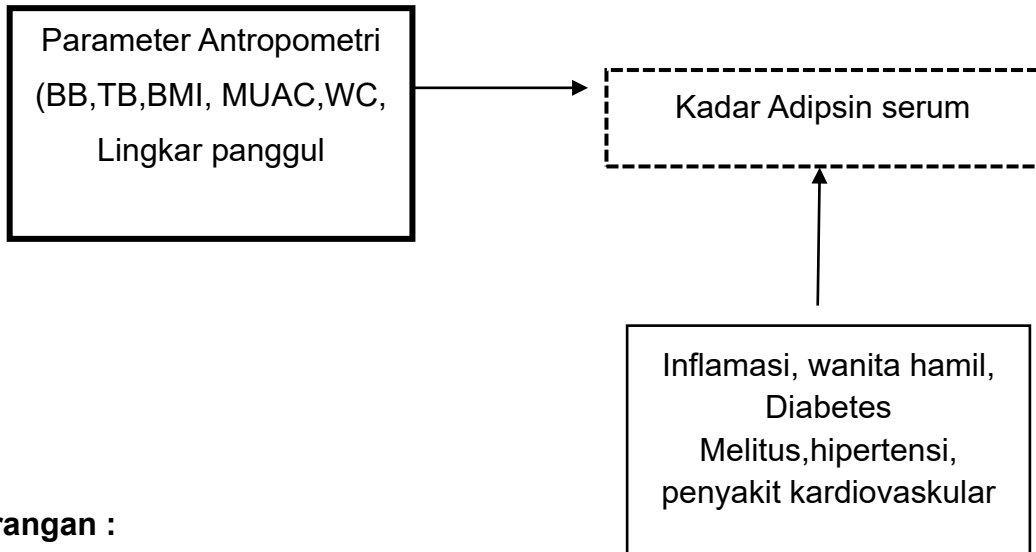
Prosedur umum dari pemeriksaan ELISA dimulai dengan tahap pelapisan, di mana lapisan pertama berisikan dengan antigen atau antibodi target yang diabsorpsi ke dalam plat polystyrene 96 well. Tahap ini kemudian dilanjutkan dengan tahap blocking di mana semua tempat yang permukaan yang tidak berikatan akan terlapisi oleh blocking agent. Tahap selanjutnya adalah melakukan beberapa kali pencucian. Plat kemudian akan diinkubasi dengan antibodi yang terkonjugasi dengan enzim. Tahap ini kemudian dilanjutkan dengan beberapa kali proses pencucian untuk menghilangkan antibodi yang tidak berikatan. Substrat kemudian akan ditambahkan untuk memproduksi suatu sinyal kalorimetrik. Tahap akhir adalah pembacaan dari mikroplat. Assay ini menggunakan proses seprasi melalui ikatan dengan mikroplat, beberapa kali pencucian akan dilakukan pengulangan pada masingmasing tahap ELISA untuk menghilangkan material yang tidak berikatan. Selama proses ini, hal yang penting diperhatikan adalah untuk membuang cairan sisa untuk mencegah dilusi dari cairan yang ditambahkan pada tahap assay selanjutnya. Untuk memastikan keseragaman, alat pencuci plat khusus sering kali digunakan. (Booster, 2020)

## KERANGKA TEORI



**Gambar 4. Kerangka Teori**

## KERANGKA KONSEP



### Keterangan :



= Variabel bebas



= Variabel terikat



= Variabel Perancu

**Gambar 5. Kerangka Konsep**

