BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Obesitas

2.1.1 Definisi

Obesitas adalah suatu kondisi dimana massa sel lemak berlebihan dan tidak hanya didefinisikan dengan berat badan saja karena pada orang-orang dengan masa otot besar dapat dianggap *overweight* tanpa peningkatan sel-sel lemak (Fauci, 2009).

Obesitas merupakan suatu kondisi ketidakseimbangan antara tinggi badan dan berat badan akibat jumlah jaringan lemak tubuh yang berlebihan, umumnya ditimbun dalam jaringan subkutan, sekitar organ tubuh dan kadang terjadi infiltrasi ke dalam organ tubuh. Obesitas terdiri dari dua macam yaitu obesitas umum dan obesitas sentral atau abdominal. Obesitas umum dapat diketahui melalui indikator IMT sedangkan obesitas sentral dapat diketahui melalui indikator rasio lingkaran pinggang dan panggul (RLPP) (Tarpey, 2007).

2.1.2 IMT atau BMI

BMI (*Body Mass Index*) atau IMT (Indeks Massa Tubuh) yaitu perbandingan berat badan (dalam kilogram) dengan kuadrat tinggi badan (dalam meter). Penggunaan IMT untuk menentukan lemak tubuh tidak terlalu akurat, karena untuk individu dengan massa otot yang tinggi akan mempunyai IMT yang tinggi maka dapat digunakan *Body Fat Percentage* / Persentase lemak tubuh berdasarkan IMT, untuk mengestimasi lemak tubuh seseorang (Gallagher, 2008).

Penggunaan IMT hanya untuk orang dewasa berumur > 18 tahun dan tidak dapat diterapkan pada bayi, anak, remaja, ibu hamil, dan olahragawan (Depkes, 2013). Nilai IMT ini, dapat dihitung dengan rumus berikut:

$$\text{IMT} = \frac{\text{Berat Badan (Kg)}}{\text{Tinggi Badan (m)} \times \text{Tinggi Badan (m)}}$$

Batas ambang IMT ditentukan dengan merujuk ketentuan FAO/WHO, yang membedakan batas ambang untuk laki-laki dan perempuan. Batas ambang normal untuk laki-laki adalah 20,1–25,0; dan untuk perempuan 18,7-23,8. Bagi kepentingan pemantauan dan tingkat defisiensi kalori ataupun tingkat kegemukan, lebih lanjut FAO/WHO menyarankan menggunakan satu batas ambang antara laki-laki dan perempuan. Ketentuan yang digunakan adalah menggunakan ambang batas laki-laki untuk kategori kurus tingkat berat dan menggunakan ambang batas pada perempuan untuk kategori gemuk tingkat berat. Di Indonesia, batas ambang dimodifikasi lagi berdasarkan pengalaman klinis dan hasil penelitian di beberapa negara berkembang. Batas ambang IMT untuk Indonesia adalah sebagai berikut :

Tabel 2. Batas ambang IMT di Indonesia

	Kategori	IMT
Kurus	Kekurangan berat badan tingkat berat	< 17,0
	Kekurangan berat badan tingkat ringan	17,0 – 18,4
Normal		18,5 – 25,0
Gemuk	Kelebihan berat badan tingkat ringan	25,1 – 27,0
	Kelebihan berat badan tingkat berat	> 27,0

Sumber : Kemenkes, 2013

2.1.3 Etiologi dan Faktor Risiko

Menurut Sherwood (2001), obesitas terjadi jika selama periode waktu tertentu kilokalori yang masuk melalui makanan lebih banyak daripada yang digunakan untuk menunjang kebutuhan energi tubuh, dan kelebihan energi tersebut disimpan sebagai trigliserida di jaringan lemak. Faktor yang mungkin berperan adalah : 1) Gangguan emosi dengan makan berlebihan. 2) Pembentukan sel-sel lemak dalam jumlah yang berlebihan akibat pemberian makanan berlebihan. 3) Gangguan pusat pengatur kenyang-selera makan (*satiety-appetite center*) di hipotalamus. 4) Kecenderungan herediter. 5) Kelezatan makanan yang tersedia. 6) Kurang berolahraga.

Menurut Fauci, *et al* (2009), obesitas disebabkan peningkatan masukan energi, penurunan pengeluaran energi, atau kombinasi keduanya. Selain itu, akumulasi lemak tubuh berlebihan dipengaruhi lingkungan, faktor genetik, faktor sosial, dan kondisi ekonomi. Faktor genetik dianggap menentukan kerentanan timbulnya obesitas, dan 30-50 % variasi penyimpanan lemak tubuh total. Penyebab sekunder obesitas dapat berupa kerusakan hipotalamus, hipotiroid, *Cushing's syndrome*, dan hipogonadisme. Penggunaan obat-obatan juga dapat menimbulkan penambahan berat badan seperti penggunaan obat anti diabetes (insulin, sulfonilurea, thiazolidinediones), glukokortikoid, agen psikotropik, *mood stabilizers* (lithium), antidepresan (tricyclics, monoamine oxidase inhibitors, paroxetine, mirtazapine) atau obat-obat anti epilepsi (valproate, gabapentin, carbamazepin). Selain itu, *Insulin-secreting tumors* juga dapat menimbulkan keinginan makan berlebihan sehingga menimbulkan obesitas.

2.2 Profil Lipid

2.2.1 Pengertian

Lipid adalah senyawa yang berisi karbon dan hidrogen. Lipid tidak larut dalam air tetapi larut dalam pelarut organik. Golongan yang penting adalah lemak netral (trigliserida), lemak majemuk (fosfolipid), dan sterol. Lemak netral tersusun atas asam lemak yang membentuk ester dengan gliserol jenis alkohol, bagian besar mengandung tiga asam lemak dan disebut trigliserida (Widmann, 2006).

Lipid merupakan salah satu komponen yang dibutuhkan untuk proses-proses kimiawi dalam tubuh, bertindak sebagai bahan dasar pembuatan hormon, sumber energi dan berperan sebagai komponen struktural membran sel. Lipid terdiri dari beberapa kelompok yaitu triasilgliserol, fosfolipid, kolesterol, dan asam lemak bebas. Lipid agar dapat diangkut melalui aliran darah harus berikatan dengan protein membentuk senyawa yang larut dalam air yang disebut lipoprotein (Burtis, 2008).

2.1.2 Proses Metabolisme dan Transportasi Lipid

Kadar lipid dalam darah yang berlebihan dapat membahayakan tubuh. Lipid dapat mengakibatkan terjadinya proses atherosklerosis (Adelman,2006). Atherosklerosis menyebabkan berkurangnya diameter pembuluh darah arteri sehingga terjadi iskemia jaringan hingga kematian pada otot jantung. Pemantauan profil lipid penting dilakukan untuk memantau risiko terjadinya penyakit akibat gangguan metabolisme lemak (Burtis, 2008).

Lemak yang beredar di dalam tubuh diperoleh dari dua sumber yaitu dari makanan dan hasil produksi organ hati, yang bisa disimpan di dalam sel-sel lemak

sebagai cadangan energi. Lemak yang terdapat dalam makanan akan diuraikan menjadi kolesterol, trigliserida, fosfolipid dan asam lemak bebas pada saat dicerna dalam usus. Keempat unsur lemak akan diserap dari usus dan masuk kedalam darah. Lemak tidak larut dalam air, berarti lemak juga tidak larut dalam plasma darah, agar lemak dapat diangkut ke dalam peredaran darah, maka di dalam plasma darah, lemak akan berikatan dengan protein spesifik membentuk suatu kompleks makromolekul yang larut dalam air. Ikatan antara lemak (kolesterol, trigliserida, dan fosfolipid) dengan protein ini disebut lipoprotein (Guyton, 2007).

Berdasarkan komposisi, densitas, dan mobilitasnya, lipoprotein dibedakan menjadi kilomikron *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL), *low density lipoprotein* (LDL), dan *high density lipoprotein* (HDL). Setiap jenis lipoprotein memiliki fungsi yang berbeda dan dipecah serta dibuang dengan cara yang sedikit berbeda. Lemak dalam darah diangkut dengan dua cara, yaitu melalui jalur eksogen dan jalur endogen (Adam, 2009).

2.3 Kolesterol

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 (Zulbadar Panil, 2008).

2.3.1 Komponen Lipoprotein

Menurut Marks dkk. (2000) kolesterol sangat tidak larut dalam air, dengan demikian, zat ini diangkut dalam darah sebagai komponen lipoprotein darah. Terdapat lima kelas komponen lipoprotein, yaitu kolesterol kilomikron, kolesterol VLDL, kolesterol IDL, kolesterol LDL dan kolesterol HDL.

1. Kolesterol Kilomikron

Kolesterol dalam makanan diserap dari misel garam empedu ke dalam sel epitel usus. Kolesterol ini, bersama dengan kolesterol yang disintesis oleh sel, dikemas dalam kilomikron yang masuk ke dalam darah melalui limfe. Dalam limfe dan darah, kilomikron memperoleh apoC11 dan apoE dari HDL. Setelah triasilgliserol kilomikron dicerna oleh lipoprotein lipase dalam darah, sisa kilomikron akan berikatan dengan reseptor di sel hati dan mengalami internalisasi melalui endositosis. Terjadi pencernaan di dalam lisosom, protein dan lemak diuraikan, asam lemak diputuskan dari ester kolesterol dan kolesterol serta produk pencernaan sisa kilomikron lainnya membentuk depot simpanan dalam sel hati.

2. Kolesterol VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*).

Setelah dibentuk di hati, triasilgliserol kemudian dikemas bersama dengan kolesterol dari depot simpanan kolesterol, fosfolipid, dan apoB-100 menjadi VLDL yang kemudian disekresikan ke dalam darah.

3. IDL (*Intermediate density lipoprotein*), IDL mempunyai densitas 1,006-1,009 g/ml, hanya ditemukan dalam konsentrasi yang sangat rendah pada orang sehat. IDL merupakan metabolisme VLDL.

4. Kolesterol LDL (*Low Density Lipoprotein*).

LDL diserap oleh hati melalui proses endositosis yang dibantu oleh reseptor. Pencernaan di lisosom mengembalikan kolesterol LDL ke depot simpanan kolesterol hati.

5. Kolesterol HDL (*High Density Lipoprotein*).

HDL setelah disekresikan ke dalam darah, mengalami perubahan akibat berinteraksi dengan kilomikron dan VLDL. HDL saling bertukar protein dan lemak dengan kedua lipid ini. HDL yang menyerap kolesterol dari permukaan sel dan dari lipoprotein lain dan mengubahnya menjadi ester kolesterol. Ester kolesterol ini akhirnya dikembalikan ke hati (Mark, 2000).

2.3.2 Metabolisme Kolesterol

Kolesterol adalah prekursor hormon-hormon steroid dan asam-asam lemak, merupakan unsur pokok yang penting di membran sel. Kolesterol diabsorpsi dari usus dan dimasukkan kedalam kilomikron yang dibentuk di dalam mukosa. Setelah kilomikron mengeluarkan trigliseridanya di jaringan adiposa, kilomikron sisanya menyerahkan kolesterolnya ke hati. Hati dan jaringan-jaringan lain juga menyintesis kolesterol. Sebagian kolesterol di hati diekskresikan di empedu, baik dalam bentuk bebas maupun sebagai asam empedu. Sebagian kolesterol empedu direabsorpsi dari usus. Kebanyakan kolesterol di hati digabungkan ke dalam VLDL dan semuanya bersirkulasi dalam kompleks-kompleks lipoprotein (Ganong, 2008).

2.3.3 Hiperkolesterolemia

Hiperkolesterolemia merupakan suatu keadaan dimana kadar kolesterol tinggi dalam darah. Keadaan ini bukanlah suatu penyakit tetapi gangguan metabolik yang bisa menyumbang dalam terjadinya berbagai penyakit terutama penyakit kardiovaskuler. Menurut Anwar (2004), patokan kadar kolesterol total dalam mendiagnosis hiperkolesterolemia adalah:

- a. Kadar aman adalah < 200 mg/dl.
- b. Kadar mulai meningkat dan harus diwaspadai untuk mulai dikendalikan (*bordeline high*) adalah 200-239 mg/dl.
- c. Kadar tinggi dan berbahaya bagi pasien (*high*) adalah > 240 mg/dl.

2.3.4 Nilai Normal

Menurut Kee, kadar kolesterol total normal < 200 mg/dl, resiko sedang 200 – 240 mg/dl dan resiko tinggi ≥ 240 mg/dl. Kolesterol dalam tubuh yang berlebihan akan tertimbun didalam dinding pembuluh darah dan menimbulkan suatu kondisi yang disebut aterosklerosis yaitu penyempitan atau pengerasan pembuluh darah

Kadar kolesterol normal HDL yaitu 40 – 60 mg/dL. Batas normal kolesterol LDL yaitu 130 mg/dL (Kartikawati, 2012).

2.4 Metode Pemeriksaan Kolesterol Total

1. Metode Lieberman – Burchad

Prinsip : kolesterol dengan asam asetat anhidrida dan asam sulfat pekat membentuk warna hijau kecoklatan. Absorben warna ini sebanding dengan kolestrol dalam sampel.

2. Metode Modifikasi Oksidase

Prinsip reaksi :

Metode ini menggunakan reagen kering atau reagen strip yaitu reagen untuk pemeriksaan kolesterol yang berupa secarik plastik kaku yang pada sebelah sisinya dilekati kertas isap berisi reagen untuk pemeriksaan kolesterol. Harga normal : 150-300 mg/dl (Manual Book Roche)

3. Metode CHOD – PAP

CHOD–PAP atau *Cholesterol Hydrolysis and Oxidation Determination from Hydrogen Peroxide and Aminophenazone*)

Prinsip reaksi :

Harga normal : 200 mg/dl

2.5 Metode Pemeriksaan Kolesterol LDL

Metode pemeriksaan kolesterol-LDL dapat dibagi menjadi dua golongan besar yaitu indirek dan direk.

2.5.1 Metode Indirek

1. Metode ultrasentrifugasi

Metode ini dapat memisahkan lipoprotein pada densitas plasma ultrasentrifugasi densitas tertentu. 1,006 g/ml kilomikron dan VLDL akan terapung sedangkan LDL dan HDL akan mengendap. VLDL akan mengapung pada densitas 1,063g/ml. HDL akan mengapung pada densitas 1,210 g/ml, protein plasma yang lain akan mengapung pada densitas 1,3g/ml, jadi lipoprotein dapat dipisahkan dari protein plasma yang lain dan dari masing-masing lipoprotein dengan ultrasentrifugasi pada densitas tertentu (Suwandi, 2014).

2. Metode elektroforesis

Elektroforesis merupakan salah satu metode untuk memisahkan dan mengukur lipoprotein. Bahan yang digunakan adalah gel agarosa karena sensitive dan dapat memisahkan lipoprotein. Lipoprotein yang berpindah berturut-turut HDL > VLDL > LDL dan jika kilomikron ada tetap di daerah asal. Lipoprotein secara elektroforesis dinamakan sesuai dengan mobilitasnya. HDL (α lipoprotein) bergerak ke pada daerah α globulin, LDL (β lipoprotein) migrasi pada daerah β globulin dan VLDL (pre β globulin) (Suwandi, 2014).

3. Metode presipitasi polianion

Lipoprotein dipresipitasi dengan polianion seperti heparin sulfat dan destran sulfat dengan adanya kation divalent. Presipitasi dipengaruhi oleh konsentrasi reagen, pH, kekuatan ion, adanya protein serumlain seperti antikoagulan, jumlah lipid dan protein yang ada dalam lipoprotein kondisi serta lamanya penyimpanan sampel. Masing-masing dapat dipisahkan dengan metode ini (Widiastuti, 2002).

4. Metode kombinasi (ultra sentrifugasi-polianion presipitasi)

Metode ini menggunakan spesimen EDTA plasma yang diputar pada ultrasentrifus dengan kecepatan 105.000 G selama 18 jam pada 10°C. Kelemahan metode ini membutuhkan peralatan yang mahal dan perlu ketrampilan khusus sehingga sulit dilakukan oleh kebanyakan laboratorium klinik (Widiastuti, 2002).

5. Metode Formula Friedewald

Metode ini banyak digunakan, dimana kolesterol, trigliserida, HDL kolesterol diukur kemudian LDL kolesterol dihitung dengan menggunakan rumus Friedewald.(Harjono, 2003). Rumus Friedewald :

$$\text{LDL kolesterol} = \text{kolesterol total} - \left(\text{HDL kolesterol} + \frac{\text{Trigliserida}}{5} \right)$$

2.5.2 Metode Direk

Metode ini sedang berkembang dengan teknik pemeriksaan homogenosis, kolesterol LDL, metode imunokimia dan presipitasi LDL secara langsung (Salima, 2000).

1. Metode imunokimia menggunakan poliklonal antibodi untuk mempresipitasi VLDL, IDL dan HDL, sedang kolesterol LDL diukur dalam supernatant dengan metode enzimatik.

2. Metode presipitasi langsung dengan cara mempresipitasikan kolesterol LDL dengan polyvynil sulfat atau heparin pada pH rendah. Kadar kolesterol LDL dihitung sebagai selisih kolesterol total dan kadar yang terdapat dalam supernatan.

3. Metode homogenous kolesterol LDL menggunakan reaksi enzimatik, dimana pada reaksi awal kolesterol LDL diisolasi dengan *protecting agent*,

kemudian ditambahkan enzim reaktan yang hanya bereaksi dengan kolesterol yang telah terisolasi.

Keuntungan metode direk adalah dapat langsung mengukur kolesterol LDL dan dapat digunakan untuk memperkirakan kadar *small dense LDL* dengan menggunakan rasio LDL kolesterol / Apo B (Kaniawati, 2000).

2.6 Triglicerida

2.6.1 Pengertian

Triglicerida merupakan jenis lemak (lipid) darah yang ikut menyusun molekul lipoprotein dan berfungsi sebagai sarana transportasi energi dan menyimpan energi. Asam lemak dari triglicerida dimanfaatkan sebagai sumber energi yang diperlukan oleh otot-otot tubuh untuk bekerja atau disimpan sebagai cadangan energi dalam bentuk lemak atau jaringan adiposa (Summit, 2012).

2.6.2 Nilai Rujukan

Nilai rujukan kadar triglicerida dibagi atas empat tingkatan yaitu normal (<150 mg/dL), *borderline high* (150-199 mg/dL), *high* (200-499 mg/dL) dan *very high* (>500 mg/dL) (Kurniawan, 2013).

Kadar triglicerida dalam darah dipengaruhi berbagai sebab, diantaranya usia penyakit hati, gaya hidup, kadar hormon tiroid dalam darah, diet tinggi lemak, protein, dan karbohidrat (Guyton, 2007).

2.6.2 Pemeriksaan Triglicerida

1. Metode Kimiawi

Prinsip pemeriksaan : Gliserol dibebaskan dari triglicerida karena penyabunan dengan alkohol kalium hidoksida atau karena trans esterifikasi dengan larutan alkohol sodium methoxida.

2. Metode Enzymatik GPO-PAP (*Gliserol Phosphate Oksidase Peroksidase Amino Antipyrin*)

Prinsip pemeriksaan : Triglicerida mengalami hidrolisis dengan bantuan lipase menjadi gliserol dan asam lemak. Gliserol akan mengalami fosforilasi dengan ATP (*Adenosin Tri Phosphat*) menjadi Gliserol-3-phosphate dan ADP (*Adenosin Diphosphat*) oleh bantuan Gliserolkinase (GK). *Gliserol-3-phosphate* diubah oleh *Gliserol Phosphate Oksidase* (GPO) menjadi *Dihidroxy Acetone Phosphat* (DAP) dan H_2O_2 . H_2O_2 dengan 4 amino antipyrin dikatalisis menjadi *quinoneimine* berwarna merah.

4 chlorophenol

2.7 Hubungan Obesitas dengan Profil Lipid

Obesitas yang menetap selama periode waktu tertentu, kilokalori yang masuk melalui makanan lebih banyak dapat menyebabkan terjadinya gangguan metabolik berupa hiperkolesterolemia. Pengaturan metabolisme kolesterol akan berjalan normal apabila jumlah kolesterol dalam darah mencukupi kebutuhan dan tidak melebihi jumlah normal yang dibutuhkan. Gangguan regulasi asam lemak pada obesitas akan meningkatkan kadar trigliserida dan ester kolesterol (Sherwood, 2012).

Peningkatan kolesterol darah juga dapat disebabkan oleh kenaikan kolesterol yang terdapat pada *verylow-density lipoprotein* dan *low-density lipoprotein* sekunder karena peningkatan trigliserida yang besar dalam sirkulasi apabila terjadi penumpukan lemak berlebihan didalam tubuh (Anwar, 2004).

2.8 Spesimen

Pemeriksaan profil lipid dapat dilakukan menggunakan sampel serum atau plasma yang berasal dari darah EDTA. Serum atau plasma harus segera dipisahkan dari sel-sel darah dan disimpan dalam lemari es supaya distribusi kolesterol tidak berubah, dan enzim-enzim tidak sempat mengubah proporsi lipoprotein. Setelah dilakukan pemusingan serum atau plasma segera digunakan untuk analisis. Pemeriksaan kolesterol kalau tidak segera dianalisis maka sampel harus segera disimpan pada lemari es dengan suhu 4°C. Sampel tidak boleh dibekukan, karena siklus beku cair dapat merusak struktur lipoprotein dan menurunkan resolusi lipoprotein. (Depkes RI, 2004).

2.9 Pemeriksaan Menggunakan Alat Otomatis

Prinsip kerja alat analyzer otomatis adalah dengan melewatkan cahaya dengan panjang gelombang tertentu pada suatu objek kaca atau wadah yang disebut kuvet. Di dalam kuvet tersebut terdapat hasil reaksi antara sampel dan reagen yang membentuk warna tertentu, kemudian sebagian dari cahaya tersebut akan diserap dan sisanya dilewatkan. Nilai absorbansi cahaya yang dilewatkan akan sebanding dengan konsentrasi larutan di dalam kuvet (Atyna, 2013).

Pengukuran kadar kolesterol dengan alat ini menggunakan metode enzimatik CHOD-PAP. Kolesterol direaksikan dengan menggunakan enzim tertentu sebagai biokatalisator sehingga reaksinya lebih spesifik. Sampel pemeriksaan yang digunakan adalah serum (Panil, 2008).

Hasil pemeriksaan yang baik tergantung pada semua tahap pemeriksaan. Berikut hal-hal yang harus diperhatikan pada tahap-tahap pemeriksaan :

1. Tahap Pra Analitik
 - a. Kerja fisik yang berat 12 jam sebelum pengambilan darah akan menyebabkan peningkatan kadar kolesterol (Harjono, 2003).
 - b. Posisi badan berbaring dan berdiri mempengaruhi volume plasma sehingga juga mempengaruhi kadar lemak darah. Bendungan vena selama 5 menit dapat menaikkan kadar lemak darah sekitar 10-15%, karena pemindahan air dari vena ke jaringan interstisial. (Harjono, 2003).
2. Tahap analitik merupakan kegiatan yang dikendalikan oleh petugas laboratorium untuk mencegah kesalahan yang berhubungan dengan ketelitian dan kesalahan sistematis yang berhubungan dengan ketepatan hasil analisis

laboratorium. Tahap analitik perlu memperhatikan reagen, alat, metode pemeriksaan, pencampuran sampel dan proses pemeriksaan (HKKI, 1995).

3. Tahap Paska Analitik atau tahap akhir pemeriksaan yang dikeluarkan untuk meyakinkan bahwa hasil pemeriksaan yang dikeluarkan benar-benar valid atau benar (Depkes,2004).

2.10 Kerangka Teori

Gambar 1. Kerangka Teori

2.8 Kerangka Konsep

Gambar 2. Kerangka Konsep

2.8 Hipotesis

Terdapat hubungan antara obesitas dengan profil lipid.