

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Obesitas merupakan suatu masalah kesehatan yang sudah menjadi permasalahan kesehatan dalam lingkup global.¹ Obesitas didefinisikan sebagai kelebihan kandungan lemak di jaringan adiposa.² Banyak masalah kesehatan yang muncul akibat obesitas.³ Masalah kesehatan ini terutama disebabkan oleh jenis obesitas sentral yaitu jenis obesitas dengan penumpukan lemak yang cenderung lebih banyak di pinggang dan rongga perut.⁴ Akumulasi lemak pada obesitas sentral ini mayoritas adalah lemak visceral yang menempel di sekitar organ yang ada di regio perut sehingga dapat disebut juga dengan obesitas visceral.⁵ Prevalensi obesitas sentral juga menunjukkan angka yang tinggi. Secara global prevalensi obesitas sentral diperkirakan sebesar 41,5%.⁶ Di Indonesia, prevalensi obesitas sentral mencapai 31%. Dan prevalensi di Jambi menunjukkan angka hingga 24,6%.⁷

Lemak visceral adalah lemak yang disimpan dalam jaringan adiposa pada bagian intra-abdominal yaitu pada daerah rongga perut. Akumulasi dari lemak visceral menempel pada organ-organ di dalam rongga perut. Lemak yang disimpan di jaringan adiposa biasanya berbentuk trigliserida.⁸

Lemak visceral ini lebih berbahaya dibandingkan lemak subkutan karena memiliki risiko lebih tinggi terhadap kesehatan. Hal ini dikarenakan sifat pro-inflamasi pada lemak visceral lebih tinggi dibandingkan lemak subkutan. Mekanismenya terletak pada pelepasan faktor kemotaktik seperti *monosit chemoattractant protein-1* (MCP-1) dari adiposit visceral yang membesar, menarik monosit yang berubah menjadi makrofag proinflamasi, melepaskan sitokin yang menghambat sinyal insulin dan mendorong lipolisis, yang pada akhirnya menyebabkan kerusakan sistemik, resistensi insulin dan disfungsi metabolik.⁹ Selain itu, kedekatan lemak visceral dengan sirkulasi portal dapat

menyebabkan stenosis hati, yang selanjutnya memperburuk komplikasi metabolik.¹⁰

Ada beberapa faktor yang menyebabkan kejadian obesitas terutama obesitas sentral yang tentunya juga berpengaruh pada kadar lemak visceral dalam tubuh diantaranya adalah faktor lingkungan, faktor perilaku, dan faktor genetik. Faktor lingkungan dapat ditinjau dari sosial dan budaya seseorang. Dari faktor ini dapat dilihat bagaimana seseorang dalam mengonsumsi makanan sehari-hari dan jenis makanannya. Selanjutnya, faktor perilaku dapat juga mempengaruhi, karena faktor ini berhubungan dengan aktivitas fisik, gizi seimbang, tidur yang cukup, tidak merokok dan tidak mengonsumsi alkohol. Kemudian, faktor genetik merupakan faktor yang telah jadinya ada dalam diri manusia yang dibawa sejak lahir.³

Gen merupakan faktor penyebab dari obesitas telah dibuktikan oleh sejumlah penelitian genetik klasik. Selain mengendalikan massa lemak, gen juga mengelola sebaran jaringan lemak dalam tubuh (subkutan atau visceral).¹¹ Banyak gen yang teridentifikasi sebagai penentu obesitas. Salah satu kandidat gen yang berhubungan dengan obesitas adalah gen *Melanocortin 4 Receptor* (MC4R).¹²

Pada tahun 2008, *Genome-wide association studies* (GWAS) melaporkan bahwa adanya hubungan antara gen MC4R dengan obesitas.¹³ Gen MC4R mengarah pada produksi protein MC4R, yang memiliki peran penting dalam menjaga homeostasis energi dan mengatur perilaku asupan makanan.¹⁴ Reseptor melanokortin 4 (MC4R) adalah turunan dari protein transmembran *G-Protein-coupled receptors* (GPCRs). GPCRs memainkan peran yang penting dalam perkembangan obesitas.¹⁵

Gen MC4R ini memiliki banyak varian, namun rs17782313 memiliki keunggulan tersendiri karena memiliki *Global Minor Allele Frequency* (GMAF) yang lebih dari 20% sehingga banyak digunakan untuk penelitian. Mahtab Zarei dkk. melaporkan hasil penelitiannya yaitu interaksi antara MC4R rs17782313 dan pola makan memiliki hubungan yang signifikan dengan lingkar pinggul, Indeks Massa Tubuh (IMT), dan lemak visceral.¹⁶ Terdapat juga penelitian yang

secara langsung menemukan hubungan yang signifikan antara lemak visceral dan gen MC4R. Penelitian ini merupakan hasil penelitian oleh peneliti eropa yaitu Edyta Adamska.¹⁷ Namun ternyata tidak semua populasi menemukan hasil yang sama. Analisis statistik pada Axel Haupt dkk. di populasi Jerman tidak menemukan hubungan antara gen MC4R rs 17782313 dengan lemak visceral.¹⁸

Berdasarkan uraian diatas, meskipun beberapa penelitian menemukan hubungan yang signifikan antara gen MC4R dengan lemak visceral, namun tidak dapat dipungkiri bahwa masih ada perbedaan hasil di populasi berbeda. Hal ini menjadi menarik bagi peneliti untuk melihat hubungan variabel yang sama pada populasi Indonesia khususnya di Jambi. Peneliti juga melihat masih sangat jarang ditemukan penelitian hubungan gen MC4R rs17782313 dengan lemak visceral tubuh. Bahkan di Indonesia belum ada yang melakukan penelitian yang sama. Untuk itu, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai **Hubungan Polimorfisme Gen *Melanocortin 4 Receptor* (MC4R) Dengan Lemak Visceral Tubuh.**

1.2 Rumusan Masalah

Dengan latar belakang yang diuraikan diatas, peneliti menyusun rumusan masalah sebagai berikut :

1. Bagaimana gambaran karakteristik subjek penelitian berdasarkan usia, jenis kelamin, dan lingkaran pinggang pada populasi penelitian?
2. Bagaimana distribusi genotipe polimorfisme gen MC4R rs17782313 pada populasi penelitian?
3. Apakah terdapat hubungan antara polimorfisme gen MC4R rs17782313 dengan lemak visceral tubuh?
4. Bagaimana hubungan polimorfisme gen MC4R rs17782313 dengan lemak visceral tubuh berdasarkan jenis kelamin?

1.3 Tujuan Penelitian

Dengan rumusan masalah yang diuraikan diatas, peneliti menyusun rumusan masalah sebagai berikut :

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui hubungan antara polimorfisme gen MC4R rs17782313 dengan lemak visceral tubuh.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui gambaran karakteristik subjek penelitian berdasarkan usia, jenis kelamin, dan lingkar pinggang pada populasi penelitian.
2. Mengetahui distribusi genotipe polimorfisme gen MC4R rs17782313 pada populasi penelitian.
3. Mengetahui apakah terdapat hubungan antara polimorfisme gen MC4R rs17782313 dengan lemak visceral tubuh.
4. Mengetahui hubungan polimorfisme gen MC4R rs17782313 dengan lemak visceral tubuh berdasarkan jenis kelamin

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Ilmu Pengetahuan

- 1) Dapat memberikan gambaran data tentang hubungan polimorfisme gen *melanocortin 4 receptor* (MC4R) dengan lemak visceral tubuh pada populasi di Kota Jambi.
- 2) Dapat digunakan untuk bahan penelitian selanjutnya.

1.4.2 Bagi FKIK Universitas Jambi

- 1) Sebagai data penelitian institusi dan sivitas akademika Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Jambi.
- 2) Sebagai bahan informasi, referensi dan arsip di FKIK Universitas Jambi yang selanjutnya diharapkan dapat menambah wawasan mahasiswa.

1.4.3 Bagi Peneliti

- 1) Meningkatkan pengetahuan dan wawasan peneliti tentang hubungan polimorfisme gen *melanocortin 4 receptor* (MC4R) dengan lemak visceral tubuh.
- 2) Memenuhi syarat skripsi untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran.

1.4.4 Bagi Masyarakat

- 1) Memberikan informasi untuk subjek penelitian serta masyarakat luas mengenai pengaruh polimorfisme gen MC4R terhadap pola makan pada penderita obesitas.
- 2) Memberikan informasi bahwa faktor gen dapat menyebabkan peningkatan lemak visceral.