

BAB II

KAJIAN PUSTAKA DAN KERANGKA PEMIKIRAN

2.1 Kajian Pustaka

2.1.1 Sindroma Metabolik

2.1.1.1 Definisi Sindroma Metabolik

Sindroma Metabolik merupakan akumulasi dari beberapa gangguan yang menyebabkan peningkatan risiko seseorang terkena penyakit kardiovaskular, aterosklerosis, resistensi insulin, diabetes mellitus dan komplikasi *vascular* dan neurologis.²⁷

2.1.1.2 Faktor risiko Sindroma Metabolik

Faktor risiko sindroma metabolik antara lain:

a. Usia

Pertambahan usia menyebabkan kemunduran fungsi organ. Peningkatan resistensi insulin di jaringan perifer dan aktivasi simpatik yang akan terjadi pada usia lanjut yang menyebabkan refleksi baroreseptor yang berfungsi untuk mengatur tekanan darah juga akan berkurang sensitivitasnya sehingga kemampuan untuk mendeteksi peregangan dinding pembuluh darah akan terganggu.¹⁶ Prevalensi sindroma metabolik <40 Tahun 10%, tetapi pada usia >50 Tahun prevalensinya mencapai 20%.¹⁷ Karena adanya penurunan fungsi organ berdasarkan usia, maka kemampuan untuk mendeteksi insulin berkurang oleh karena itu usia merupakan faktor risiko terjadinya sindroma metabolik.¹⁷

b. Jenis Kelamin

Pria pada usia muda memiliki risiko lebih tinggi dibandingkan dengan wanita.¹⁷ Hal ini disebabkan karena wanita yang belum mengalami menopause memiliki hormon esterogen yang menyebabkan peningkatan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL).¹⁷ *High Density Lipoprotein* sendiri berperan untuk mencegah terjadinya aterosklerosis.¹⁸ Saat mencapai usia 50 tahun, sindroma metabolik lebih sering terjadi pada wanita.¹⁵ Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan di Sumatera pada tahun 2010 didapatkan prevalensi 18,6% untuk pria dan 17,4% untuk wanita sedangkan di daerah perkotaan di Jakarta didapatkan prevalensi 14,6% pria dan untuk wanita sebanyak 13,7%.¹⁵

c. Pola Makan

Menurut Departemen Kesehatan Republik Indonesia tahun 2009, pola makan adalah usaha dalam pengaturan jumlah dan jenis makanan dengan informasi gambaran dengan mempertahankan kesehatan, status nutrisi, mencegah atau membantu kesembuhan penyakit. Pola makan yang tinggi asupan karbohidrat menyebabkan metabolisme berlebih, oleh karena itu rentan terjadi sindroma metabolik.¹⁴

d. Aktifitas Fisik

Kurangnya aktifitas fisik menyebabkan penurunan kolesterol VLDL, meningkatkan kolesterol HDL, mampu meningkatkan tekanan darah, mengurangi resistensi insulin, sindroma metabolik secara independen dari obesitas dan aktivitas fisik.²⁶

e. Kebiasaan merokok

Kebiasaan merokok dapat meningkatkan insidensi risiko terkena stenosis arteri renal yang mengalami aterosklerosis.¹⁵ Merokok dapat menyebabkan hipertensi

karena rokok mengandung zat-zat kimia yang terdapat di dalam tembakau yang dapat merusak lapisan dinding arteri, sehingga arteri lebih rentan mengalami penumpukan plak atau yang disebut dengan aterosklerosis.¹⁷ Sebanyak 46,6% hipertensi terjadi pada perokok aktif dan 8,5% pada perokok pasif.¹⁹

f. Konsumsi Alkohol

Konsumsi Alkohol dapat menyebabkan peningkatan volume sel darah merah dan peningkatan kekentalan darah berperan dalam meningkatkan tekanan darah.¹⁰ Peningkatan tekanan darah menyebabkan peningkatan metabolisme dan resistensi terhadap jumlah insulin yang dapat berkembang menjadi sindroma metabolik.

g. Tekanan Darah

Tekanan darah adalah tekanan hidrostatik yang dihasilkan oleh kontraksi ventrikel dan darah yang berada diantara dinding pembuluh darah. Tekanan darah ditentukan oleh curah jantung, volume darah, elastisitas pembuluh darah, dan resistensi perifer¹².

Autoregulasi tekanan darah adalah kemampuan jaringan untuk menambahkan aliran darah yang sesuai dengan kebutuhan metabolisme jaringan. Autoregulasi juga mengontrol aliran darah di otak dan distribusi darah di setiap region otak berbeda untuk aktifitas fisik. Ada dua stimuli yang menyebabkan perubahan autoregulasi aliran darah, yaitu perubahan lingkungan fisik dan mediator kimia yang bersifat vasodilator dan vasokonstriktor.¹²

Hipertensi berhubungan dengan resistensi insulin pada setiap individu dengan beberapa mekanisme.²⁸ :

1. Retensi natrium dari antinatriuretik insulin

2. Peningkatan stress oksidatif menyebabkan peningkatan tonus pembuluh darah yang disebabkan oleh berkurangnya bioavailabilitas *nitritoxide*
3. Peningkatan *asimetris dimethylarginine*(ADMA) level 1
4. Peningkatan angiotensin oleh jaringan adipose menyebabkan aktivasi sistem renin-angiotensin
5. Peningkatan tonus simpatetik
6. Proliferasi vascular smooth muscle cell
7. Asam lemak menyebabkan mediasi vasokonstriksi

Hiperinsulinemia menyebabkan peningkatan aktivitas sistem saraf simpatis sehingga meningkatkan retensi natrium, vaskular perifer dan curah jantung, selanjutnya meningkatkan tekanan darah. Sehingga terdapat hubungan hipertensi dan hiperinsulinemia²⁸.

Klasifikasi kadar hipertensi terdapat pada tabel 2.1

Tabel 2.1 Klasifikasi Hipertensi Menurut JNC 8

Klasifikasi	Tekanan Darah Sistolik(mmHg)		Tekanan Darah Diastolik (mmHg)
Normal	<120	AND	<80
Pre Hipertensi	120-139	OR	80-89
Hipertensi Stadium 1	140-159	OR	90-99
Hipertensi Stadium 2	>160	OR	>100

Dikutip dari : *Joint National Committee 8*¹³.

h. Kadar Gula Darah

Gula darah merupakan istilah yang mengacu pada kadar atau banyaknya kandungan gula di dalam sirkulasi darah di dalam tubuh, yang dapat diukur pada vena kapiler dengan menggunakan *glucometer*.

Gula yang terdapat dalam darah atau glukosa adalah metabolit utama untuk produksi energi dalam tubuh. Glukosa diangkut ke dalam sel dengan proses

aktif yang membutuhkan energi dan serapan ion natrium secara bersamaan. Glukosa memasuki sel melalui transportasi yang dimediasi oleh reseptor transporter glukosa.¹⁴

Glukosa digunakan sebagai substrat untuk proses glikolisis, dalam sel mitokondria dengan oksigen yang cukup, piruvat muncul sebagai produk akhir glikolisis melalui glikolisis aerob. Piruvat selanjutnya dikonversi melalui dekarboksilasi oksidatif menjadi asetil koenzim A (asetil-KoA) sebagai bahan bakar utama siklus asam sitrat. Glukosa mengalami glikolisis anaerob untuk membentuk laktat.¹⁴

Kadar glukosa darah menurut *American Diabetes Association* (ADA) dijelaskan pada tabel 2.2

Tabel 2.2 Kadar Glukosa menurut *American Diabetes Association*

Kadar	Normal	Berisiko
Gula Darah Puasa	70-99 mg/dL	>125 mg/dL
Gula Darah 2 jam PP	<140 mg/dL	>200 mg/dL
Gula Darah Sewaktu	<140 mg/dL	>200 mg/dL

Dikutip dari : *American Diabetes Association*¹⁵.

i. Kadar Kolesterol Total

Kolesterol total adalah jumlah total kolesterol dalam darah. Total kolesterol terdiri dari *Low Density Lipoprotein* (LDL) berfungsi sebagai pengangkut kolesterol ke jaringan perifer dan berguna untuk sintesis membrane dan hormone steroid, LDL mengandung 10% trigliserida serta 50% kolesterol. *High Density Lipoprotein* (HDL) berfungsi sebagai pengangkut kolesterol dalam jalur *cholesterol transport* dari ekstra hepar ke dalam hepar, penyimpanan apolipoprotein C dan E yang menjadi bahan metabolisme kilomikron dan VLDL, HDL mengandung 20% kolesterol, <5% trigliserida, 30% fosfolipid dan 50% protein. *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL)

merupakan lipoprotein yang terdiri atas 60% trigliserida, 10-15% kolesterol dan berfungsi membawa kolesterol dari hati ke jaringan perifer. *Trigliserida* merupakan jenis lemak yang mempengaruhi kadar kolesterol dalam darah.¹⁴

Sintesis kolesterol terjadi didalam sitoplasma, dengan enzim yang berasal dari sitosol dan membrane retikulum endoplasma. Reaksi enzim menghasilkan 3-hidroksi-3-metilglutaril KoA. Molekul asetil KoA menjadi padat lalu menjadi asetoasetil KoA, kemudian ditambahkan oleh HMG KoA sintase sehingga menghasilkan HMG KoA merupakan senyawa dengan enzim karbon.

Mekanisme pengaturan berperan untuk menyeimbangkan laju sintesis kolesterol terhadap laju ekskresi kolesterol. Ketidakeimbangan pengaturan dapat menyebabkan peningkatan kadar kolesterol yang bersirkulasi, dan berpotensi menyebabkan sindroma metabolik.¹⁴

Tabel 2.3 Klasifikasi Kadar Kolesterol menurut WHO

Kadar	Normal	Petengahan	Berisiko
Kolesterol Total	<200 mg/dL	200-239 mg/dL	≥ 240 mg/dL
Kolesterol LDL	<130 mg/dL	130-159 mg/dL	>160 mg/dL
Kolesterol HDL	>60 mg/dL	40 – 59 mg/dL	<40 mg/dL

Dikutip dari : *Kriteria kadar kolesterol WHO*¹⁵.

j. **Lingkar Pinggang**

Lingkar pinggang adalah cara untuk mengukur "*obesitas perut*". Lingkar perut, diukur pada pinggang di antara tulang rusuk bawah dan *umbilikus* (pusar), atau pada titik tersempit dari bagian tengah tubuh³.

Tabel 2.4 Klasifikasi Lingkar Pinggang Menurut *International Diabetes Federation*

Klasifikasi	Normal	Berisiko
Laki-laki	< 90 cm	>90cm
Perempuan	≤ 80 cm	>80cm

Dikutip dari : *International Diabetes Federation (IDF)*³.

2.1.1.3 Kriteria Diagnosis Sindroma Metabolik

Kriteria diagnosis sindroma metabolik memenuhi paling sedikit 3 dari 5 kriteria pada tabel 2.5:

Tabel 2.5 Kriteria Diagnosis Sindroma Metabolik

Klasifikasi	NCEP ATP III	WHO	IDF
Rasio Lingkar pinggang			
Pria	>90 cm	>90 cm	≥90 cm
Wanita	>80 cm	>85 cm	≥ 20 cm
Trigliserida	≥ 150 mg/dL	≥150 mg/dL	>150 mg/dL
Kolesterol HDL			
Pria	< 40 mg/dL	<35 mg/dL	<40 mg/dL
Wanita	<50 mg/dL	<39 mg/dL	<50 mg/dL
Tekanan Darah	≥130/85 mmHg	>140/90 mmHg	>130/85 mmHg
Glukosa Darah	Sewaktu: ≥110 mg/dL		Puasa : ≥100 mg/dL

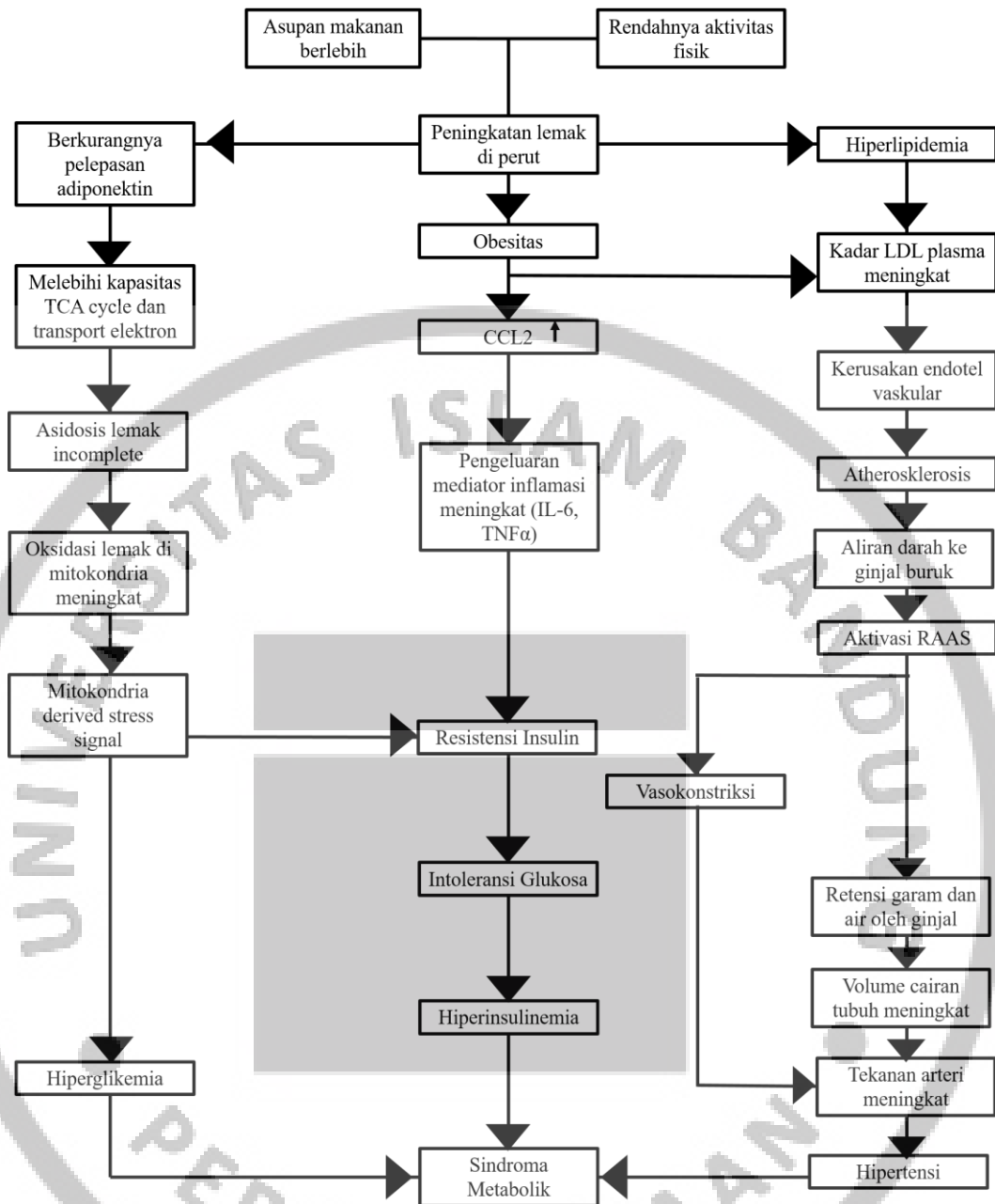
Dikutip dari : *American Heart Journal*, 2015¹⁴

2.1.1.4 Patogenesis Sindroma Metabolik

Rendahnya aktifitas fisik dan asupan makanan berlebih mempengaruhi profil metabolik dengan meningkatnya massa lemak di perut. Peningkatan massa lemak di *abdominal visceral fat* menyebabkan berkurangnya pelepasan adiponektin menyebabkan asam lemak yang bersirkulasi melintasi membrane plasma ke dalam miosit melalui difusi atau transport yang dimediasi protein dan disimpan sebagai *triasilgliserol* (TAG) atau diangkut ke dalam mitokondria oleh *karnitin palmitoyltransferase 1* (CPT 1). Asupan makanan berlebih menyebabkan peningkatan oksidasi B yang melebihi kapasitas siklus asam *tricarboxylic* (TCA) dan *rantai transport electron* (ETC) menghasilkan oksidasi lemak yang tidak lengkap dan akumulasi *acylcarnitine* dalam mitokondria menyebabkan sinyal stress, gangguan CPT 1 dan oksidasi B menyebabkan resistensi insulin²⁵.

Peningkatan lemak diperut menyebabkan obesitas sehingga menyebabkan peningkatan *chemokine C-C motif ligand 2 (CCL2)* menghasilkan protein inflamasi seperti *interleukin-6 (IL-6)* dan *tumor necrosis factor (TNF)* yang tingkat sirkulasinya meningkat pada obesitas, TNF merusak sinyal insulin sehingga menyebabkan resistensi insulin²⁶.

Peningkatan lemak diperut menyebabkan peningkatan penimbunan lipid menyebabkan proliferasi sel dapat menjadi sangat besar sehingga plak menonjol ke dalam lumen arteri dan mengurangi aliran darah, selanjutnya garam kalsium sering mengendap bersama dengan kolesterol dan lipid yang lain dari plak, yang menimbulkan aterosklerosis. Arteri yang mengalami arterosklerosis kehilangan sebagian besar distensibilitasnya, karena daerah di dinding pembuluhnya berdegenerasi, pembuluh menjadi mudah robek. Pada tempat penonjolan plak ke dalam aliran darah, permukaan plak dapat menyebabkan terbentuknya bekuan darah, akibat pembentukan trombus atau embolus sehingga menyumbat semua aliran darah di dalam arteri, sehingga menyebabkan penurunan tekanan arteri dan aliran darah ke ginjal buruk disebabkan oleh mekanisme vasokonstriktor renin-angiotensin yang dirangsang oleh angiotensin II dan aldosteron. Oleh karena aliran darah yang melalui ginjal menjadi buruk menyebabkan peningkatan sekresi renin yang disekresi oleh ginjal yang meningkatkan angiotensin II dan aldosterone dalam darah. Angiotensi selanjutnya meningkatkan tekanan arteri. Peningkatan kedua pada tekanan arteri disebabkan oleh retensi garam dan air oleh ginjal yang mengalami konstiksi (yang dirangsang oleh angiotensin II dan aldosteron) menyebabkan volume cairan tubuh meningkat sehingga meningkatkan tekanan arteri sehingga terjadi hipertensi⁵.



Gambar 2.1 Patogenesis Sindroma Metabolik.^{26,5}

2.1.1.5 Penatalaksanaan Sindroma Metabolik

Menurut *National Cholesterol and Education Program, Adult Treatment Panel III* (NCEP) Tahun 2011, adapun penatalaksanaan sindroma metabolik adalah sebagai berikut:

a. Latihan Fisik

Latihan fisik dapat menurunkan kadar lipid dan resistensi insulin di dalam otot rangka. Pengaruh latihan fisik terhadap peningkatan sensitivitas insulin terjadi dalam 24-28 jam dan hilang dalam 3 sampai 4 hari. Aktifitas fisik teratur merupakan bagian dari usaha untuk memperbaiki resistensi insulin.²⁰

b. Diet

Salah satu faktor risiko yang menyebabkan sindroma metabolik adalah pola makan yang salah.¹⁷ Asupan makanan berlebih mempengaruhi profil metabolik dengan menyebabkan peningkatan massa lemak di perut. Peningkatan massa lemak di abdominal visceral fat menyebabkan berkurangnya pelepasan adiponektin dan oksidasi lemak bebas di mitokondria sehingga protein kinase teraktivasi dan menghambat sinyal insulin, menyebabkan resistensi insulin.¹⁴

c. Farmakoterapi

Farmakoterapi diperlukan untuk mengontrol tekanan darah dan dyslipidemia. Penggunaan aspirin dan statin dapat menurunkan kadar *C-reactive protein* dan memperbaiki profil lipid sehingga dapat menurunkan risiko sindroma metabolik.¹³

2.1.2 Suku Dayak Hindu Budha Segandhu Indramayu

Suku Dayak Hindu Budha Segandhu Indramayu adalah sekelompok komunitas lokal yang mempercayai suatu ajaran dan menetap di Desa Krimun, Kecamatan Losarang, Kabupaten Indramayu, Jawa Barat. Kata “*Suku*” merupakan kaki yang membantu manusia untuk berjalan sesuai dengan keinginannya, Kata “*Dayak*” merupakan memilih mana yang baik dan mana yang buruk, Kata “*Hindu*” merupakan manusia dilahirkan dari Rahim perempuan, Kata “*Budha*” merupakan telanjang. Kelompok masyarakat ini tidak memiliki identitas legal seperti Kartu Tanda Penduduk (KTP), tidak memiliki agama yang diakui oleh Negara. Suku Dayak Hindu Budha Segandhu Indramayu berkeyakinan bahwa diri mereka sendiri adalah tanda pengenal yang sesungguhnya.⁹

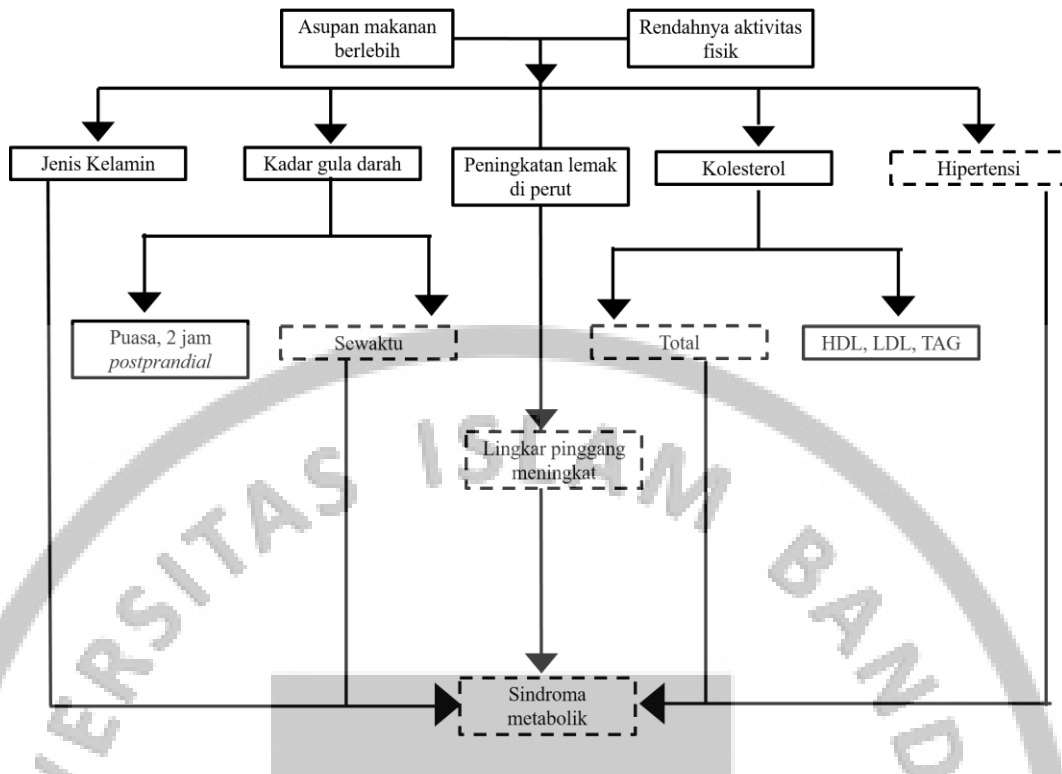
Nilai dan ajaran pada Suku Dayak Hindu Budha Segandhu Indramayu adalah kembali ke alam. Wujud dari ajaran kembali ke alam adalah menghargai anak-anak dan perempuan. Kaum perempuan memiliki derajat yang sangat tinggi dengan tidak memperlakukan perempuan di Suku Dayak Hindu Budha Segandhu Indramayu untuk mencari nafkah, mengurus rumah tangga seperti memasak, membersihkan rumah, dan pekerjaan rumah tangga lainnya⁹ Ritual yang dilakukan oleh Suku Dayak Hindu Budha Segandhu Indramayu adalah melakukan ritual “*kum-kum*” atau berendam, ritual ini dilakukan untuk melatih kesabaran. *Kum-kum* dilakukan selama 4 bulan dalam 1 tahun setiap pukul 23.00, selama melakukan ritual *kum-kum* dilakukan di sungai kecil dekat dengan Pedepokan Dayak. Ritual lain yang dilakukan adalah dengan mengikutsertakan kaum perempuan untuk *berselonjor* di luar *pendopo* dengan melantunkan *Kidung Alas Turi* dan *Pujian Alam* bersama-sama.⁹

2.2 Kerangka Pemikiran

Rendahnya aktifitas fisik serta asupan makanan berlebih berkembang menjadi peningkatan lemak di perut, menyebabkan lingkaran pinggang meningkat pada keadaan obesitas terjadi gangguan keseimbangan adipositokin yang dilepaskan. Sel adiposit mengeluarkan *interleukin 6 (IL-6)*, *Tumor Necrosis Factor- α (TNF- α)* dan *Monocyte Chemotactic Protein-1 (MCP-1)*.¹⁴

Pola makan berlebih menyebabkan penumpukan lemak di perut dan berkembang menjadi dislipidemia menyebabkan hiperkolesterolemia menyebabkan vasokonstriksi pembuluh darah dan menyebabkan tekanan darah tinggi. Peningkatan lemak di perut menyebabkan peningkatan produksi angiotensinogen yang berperan penting dalam peningkatan tekanan darah, RAAS teraktivasi dapat menyebabkan peningkatan reabsorpsi natrium dan peningkatan volume darah menyebabkan tekanan darah meningkat.^{14,20}

Peningkatan lingkaran pinggang, obesitas, tekanan darah tinggi, glukosa darah sewaktu meningkat merupakan indikator terjadinya sindroma metabolik.



Gambar 2.2 Kerangka Pemikiran



: yang tidak dilakukan penelitian



: yang dilakukan penelitian