

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Metabolik Sindrom

1. Definisi

Metabolik Sindrom adalah sekumpulan gejala metabolisme, yang mana berhubungan dengan kejadian gangguan kardiovaskular aterosklerotik. Beberapa gangguan lainnya termasuk Dislipidemia aterogenik, hipertensi, kenaikan kandungan gula darah, status prototrombotik, kemudian penyakit pro-inflamasi. Metabolik Sindrom dianggap sebagai faktor risiko kardiovaskular yang kompleks yang memiliki potensi untuk memicu kejadian patologisnya sendiri (*Zahtamal et al., 2014*) Metabolik Sindrom biasanya ditandai dengan obesitas sentral, Dislipidemia aterogenik seperti hipertrigliseridemia dan kolesterol HDL rendah, hipertensi dan disglukemia.

Metabolik Sindrom adalah sekumpulan gejala gangguan metabolisme yang menyebabkan peningkatan kadar gula darah, perubahan kadar lipid darah dan peningkatan tekanan darah serta lingkaran pinggang/perut, yang akan menyebabkan peningkatan penyakit pada organ atau jaringan yang bisa semakin memburuk dari waktu ke waktu seperti diabetes mellitus, penyakit jantung, stroke, penyakit arteri koroner, hipertensi dan Dislipidemia.

2. Patofisiologi

Diawali dengan adanya faktor utama terkait Metabolik Sindrom yakni kegemukan yang ditandai bersamaan dengan kenaikan kadar lemak dalam tubuh, akibatnya terjadi kenaikan ROS atau reaksi oksigenasi spesies dalam sirkulasi maupun dalam lemak tubuh. Kondisi meningkatnya ROS pada sel adiposit bisa mengakibatkan gangguan pada reaksi reduksi dan reaksi oksidasi, hal ini membuat kandungan enzim antioksidan dalam sirkulasi menurun. Keadaan ini dikenal dengan istilah stress oksidatif, dari adanya peningkatan stress oksidatif mengakibatkan kegagalan kontrol jaringan lemak sehingga mengakibatkan terjadinya Metabolik Sindrom berupa hipertensi dan aterosklerosis.

Selain itu pada penderita diabetes tipe 2 dengan kondisi glukosa darah yang meningkat bisa mengakibatkan terjadinya oksidatif stress sebagai pencetus terjadinya kerusakan dinding endotel sehingga terjadi penyempitan pembuluh darah pada penderita diabetes dan merupakan penyebab utama semua angiopati, hal ini menyebabkan terjadinya penurunan pengambilan glukosa pada sel otot dan sel lemak mengakibatkan penurunan sekresi insulin oleh sel beta pankreas sehingga bisa terjadi kondisi diabetes tipe 2 dan aterosklerosis.

3. Prevalensi

Dalam sebuah penelitian terhadap orang Indonesia, prevalensi Metabolik Sindrom adalah 31%. Demikian pula berdasarkan data angka kejadian Metabolik Sindrom di Jakarta menurut kriteria Asia

dimana dimodifikasi memakai Adult Treatment Planner III (ATP III) dengan hasil 21,6%, dimana 24,7% pada pria dan 11,8% pada wanita. Kumpulan faktor risiko mayoritas yang terjadi adalah tingginya glukosa darah puasa 90%, diikuti oleh tekanan darah tinggi 81%, trigliserida tinggi 54%, dan obesitas sentral (51%) HDL 46%. Namun, di antara beberapa gangguan tersebut, kadar glukosa darah puasa yang tinggi hingga 90% merupakan yang paling umum di antara pasien dengan Metabolik Sindrom, hal ini sesuai pada informasi yang di dapatkan, yang mana susunan kriteria Metabolik Sindrom paling dominan ditemukan pada laki laki adalah tekanan darah tinggi 84,7%, disusul oleh hipertrigliseridemia 83,4%, obesitas 75,5%. Gula darah tinggi 50,9% kemudian kolesterol HDL rendah 43,6%. Pada perempuan yang tersering yaitu obesitas 84,1%, disusul tekanan darah tinggi 84,1%, hipertrigliseridemia 66,1%, kolesterol HDL rendah 57,8%, gula darah tinggi 50,2%. Dari beberapa hasil ini menunjukkan bahwa 28,4% komponen utama yang ditemukan pada laki laki adalah tekanan darah tinggi dan untuk perempuan adalah obesitas. Penelitian ini menemukan adanya perbedaan prevalensi sindrom metabolik dibandingkan dengan penelitian sebelumnya di Indonesia.

4. Etiologi

Etiologi Metabolik Sindrom masih belum dapat diketahui dengan pasti. Salah satu hipotesis menjelaskan bahwa penyebab utama Metabolik Sindrom adalah resistensi insulin. Tanebaum mengatakan bahwasanya penyebab Metabolik Sindrom adalah:

- a. Gangguan fungsi sel β dan sekresi hormon berlebihan pada insulin untuk mengimbangi resistensi insulin. Hal ini mengakibatkan suatu komplikasi makrovaskular (jantung).
- b. Menyebabkan disfungsi parah pada sel β , penurunan sekresi insulin secara progresif yang menyebabkan hiperglikemia yang menyebabkan komplikasi mikrovaskular (nefropati diabetik).

Sementara itu, faktor risiko Metabolik Sindrom merupakan suatu hal yang berpengaruh dalam kehidupan yang berhubungan pada perkembangan awal penyakit. Beberapa faktor risiko untuk Metabolik Sindrom, termasuk gaya hidup (diet, merokok, kurang aktivitas fisik dan mengkonsumsi alkohol). Selain itu juga berupa faktor genetik, sosial ekonomi dan stres.

5. Kriteria Diagnosis

Kriteria diagnosis Metabolik Sindrom sampai saat ini terdapat tiga definisi Metabolik Sindrom yang sudah di usulkan, yakni berdasarkan definisi World Health Organization (WHO), NCEP ATP–III & International Diabetes Federation (IDF). Ketiga definisi tadi mempunyai susunan yg sama berdasarkan dengan ketentuan kriteria yg berbeda.

Berdasarkan kriteria menurut WHO 1999 menanggukhan intoleransi glukosa atau diabetes melitus dan dengan resistensi insulin disertai dengan sedikitnya 2 faktor risiko lain, yakni tekanan darah tinggi, Dislipidemia, obesitas sentral dan mikroalbumin.

Kriteria yang biasanya dipakai untuk mengevaluasi pasien Metabolik Sindrom menggunakan NCEP-ATP III, yakni saat seorang

individu memiliki 3 dari 5 kriteria yang terpilih, di antaranya: lingkar pinggang laki laki >102 cm dan pada perempuan >88 cm, hipertrigliseridemia (kadar trigliserida serum >150 mg/dl), kadar HDL-C <40 mg/dL pada laki laki dan <50 mg/dL pada perempuan, Tensi darah 130/85 mmHg; dan kadar glukosa darah puasa > 110 mg/dL.

Menurut Tjokroprawiro, Semua faktor tadi secara bersamaan bisa mengakibatkan penyempitan pembuluh darah dini, akibatnya setiap seseorang mempunyai risiko yang lebih tinggi buat menderita penyakit jantung dan pembuluh darah (*Khusaini & Sodik, 2020*). Metabolik Sindrom mempunyai 5 susunan yakni hipertensi, kolesterol HDL, gula darah puasa, trigliserid, dan obesitas sentral. (*NCEP ATP III, 2001*).

Hal klinis yang terjadi bahwasanya obesitas sentral adalah prediktor utama terjadinya Metabolik Sindrom sebagai dasar untuk mempertimbangkan ketentuan diagnosis terkini oleh IDF pada tahun 2005. Seseorang dianggap mengalami kondisi Metabolik Sindrom ketika obesitas sentral (lingkar perut >90 cm pada laki laki asia dan lingkar perut >80 cm pada perempuan asia) yang diperkuat dengan adanya 2 dari 4 faktor yakni: (1) HDL-C: <40 mg/dl untuk laki laki kemudian <50 mg/dl untuk perempuan atau pada saat mengkonsumsi obat obatan guna meningkatkan kadar HDL-C (2) trigliserida >150mg/dl atau pada saat mengkonsumsi obat obatan guna hipertrigliseridemia. (3) Tensi darah: sistolik >130 mmHg atau diastolik>85 mmHg atau pada saat mengkonsumsi obat obatan guna hipertensi. (4) Diabetes tipe 2 atau Gula Darah Puasa (GDP) >100 mg/dl. Sejauh ini untuk penggunaan kriteria indikator baru Metabolik Sindrom masih ada kontroversi

Kriteria diagnostik NCEP-ATP-III memakai metode pengukuran yang lebih ringkas ditinjau dan di aplikasikan para dokter untuk membantu mereka mengidentifikasi Metabolik Sindrom. Masalah dalam menggunakan kriteria diagnostik NCEP-ATP-III merupakan kondisi perbedaan pada nilai normal lingkaran perut di antara kelompok suku yang berbeda. Dari hal itu pada tahun 2000 WHO mengusulkan lingkaran perut pada orang Asia ≥ 90 cm pada laki-laki dan ≥ 80 cm untuk perempuan untuk batasan obesitas sentral. Sampai saat ini masih tidak ada keputusan internasional tentang kriteria Metabolik Sindrom, akhirnya beberapa definisi di atas yang umum di aplikasikan.

B. Dislipidemia

1. Definisi

Dislipidemia merupakan gangguan metabolisme lemak disertai adanya kenaikan atau penurunan fraksi lemak pada plasma. Lemak sebagian abnormal yang paling penting peningkatan kolesterol total, kolesterol LDL, peningkatan kadar kolesterol darah Trigliserida dan menurunkan kadar HDL. Dalam proses aterosklerosis, semuanya memiliki peran penting dan berkaitan erat satu sama lain, sehingga tidak bisa dibicarakan tersendiri. Ketiganya disebut Triad lipid.

Dislipidemia adalah suatu kondisi yang ditemukan dimasyarakat melalui perilaku hidup tidak sehat, jadi studi kasus ini di rumah pendekatan komprehensif untuk memperbaiki kebiasaan buruk dampak pada prognosis Dislipidemia Perubahan gaya hidup lainnya.

Dislipidemia mungkin disebabkan oleh Perubahan gaya hidup. perubahan gaya hidup Ini termasuk merokok, alkohol, diettinggi lemak, rendah serat, obesitas. Aliran tinggi lemak jahat darah (kolesterol total, LDL, trigliserida) dan rendahnya kadar lemak baik (HDL).

Dislipidemia mengakibatkan disfungsi endotel pada pembuluh darah. Yang mana angiotensin II mengakibatkan gangguan vasodilatasi dan efek protrombotik dipicu oleh trombosit dan menyebabkan pembekuan darah, Plak yang muncul dapat mengakibatkan ketidakstabilan serta pecahnya ateroklerosis menyebabkan komplikasi. (Farida dkk., 2016)

2. Patofisiologi

Awal terjadinya Dislipidemia erat kaitannya dengan proses metabolisme lemak dalam darah, dimana hati memegang peran penting dalam melakukan metabolisme lemak. Adanya kelebihan lemak dalam darah dapat mengakibatkan gangguan pada proses metabolisme kolesterol sehingga akan terjadi akumulasi lemak di hati. Akhirnya, terjadi kendala pada lipoprotein yang bertugas sebagai transport kolesterol untuk di alirkan ke hati dari aliran darah di seluruh tubuh. Jika terus menerus terjadi dalam waktu yang lama akan mengakibatkan peningkatan kolesterol dalam hati dan densitas reseptor LDL menjadi rendah, akibatnya terjadi akumulasi kolesterol pada endotel pembuluh darah dan menyebabkan terjadinya plak.

3. Prevalensi

Angka kejadian Dislipidemia berdasarkan data *Monitoring Trends and Determinants of Cardiovascular Disease Research*

(MONICA) pada seseorang umur 35-64 tahun yang berasal dari negara eropa, australia, selandia baru, kemudian kanada menemukan 25% untuk laki laki dan 23% untuk perempuan dengan rasio kolesterolHDL total >6 untuk pria dan >5 untuk perempuan.

Berdasarkan hasil evaluasi data di indonesia pada Survei Kesehatan Dasar Nasional (RISKESDAS) 2013 mengungkapkan bahwa 35,9% masyarakat Indonesia pada usia 15 tahun lebih memiliki kolesterol tinggi tidak normal (berdasarkan NCEP ATP III, pada kondisi kolesterol 200 mg/dl), yang mana lebih banyak wanita daripada laki-laki dan lebih banyak risiko perkotaan daripada pedesaan. (*Anwar & Bahri, 2004*).

4. Profil Lipid dan Peran Lipid Darah terhadap Metabolik

Dislipidemia di artikan dengan kondisi berubahnya profil lipid dalam darah, meliputi: Hiperkolesterolemia (Peningkatan kolesterol normal), menurunnya kolesterol HDL, kenaikan kolesterol LDL, dan hipertrigliserida.

Profil lipid diklasifikasikan sebagai berikut ini :

1. Keseluruhan kolesterol adalah komposisi seluruh kandungan kolesterol darah. Adapun tubuh dapat memproduksi kolesterol dan dihasilkan melalui makanan yang dimakan yakni berupa bentuk hewani. Tubuh membutuhkan kolesterol agar dapat mempertahankan sel tubuh agar tetap sehat, tapi pada keadaan hiperkolesterolemia berpotensi terjadinya penyakit jantung. Normalnya kolesterol total mesti <200 mg/dl. Selain makanan sehat, kadar kolesterol juga ditentukan dengan faktor genetik.
2. Low-density lipoprotein (LDL) sering disebut sebagai kolesterol “jahat”.

Terlalu banyak LDL dalam darah bisa mengakibatkan timbunan lemak atau plak yang menumpuk di arteri selama prosesnya yang akan mengarah ke aterosklerosis dan mengakibatkan penyempitan sirkulasi. Dengan kondisi tertentu plak juga dapat menjadi *rupture* sehingga menyebabkan gangguan serius pada jantung dan pembuluh darah. Target prioritas dari macam macam obat untuk menurunkan kolesterol berupa LDL

Tujuan yang hendak didapatkan:

- a. <70 mg/dl pada orang dengan riwayat penyakit kardiovaskular atau orang dengan risiko sangat tinggi terkena seperti Metabolik Sindrom.
 - b. 100 mg/dl merupakan nilai normal pada seseorang yang tidak memiliki Riwayat penyakit jantung koroner.
 - c. Ketentuan maksimal adalah 130-159 mg/dl
3. HDL atau High-density lipoprotein biasa dikenal dengan istilah kolesterol baik karena berfungsi sebagai transport untuk mengangkut LDL dari sirkulasi darah yang di simpan sebagai cadangan dalam sel yang berfungsi agar pembuluh darah tetap terbuka. Normalnya kadar HDL di atas 40 mg/dl dengan batas maksimal 60 mg/dl. Peningkatan rentan terjadinya penyakit jantung koroner saat terjadi penurunan kadar HDL. Secara umum, tingkat yang lebih dominan lebih tinggi pada laki laki daripada perempuan, kadar HDL dapat ditingkatkan dengan cara olahraga teratur.

Trigliserida (TG) merupakan jenis lipid yang berbeda di dalam darah. Kondisi Triglicerida yang tinggi dapat menjadi simbol pada

individu yang mengkonsumsi kalori berlebih. sehingga kadar TG seringkali lebih meningkat pada individu dengan kondisi diabetes atau obesitas. Peningkatan trigliserida dapat terjadi pada seseorang yang mengkonsumsi makanan yang mengandung alkohol atau karbohidrat yang tinggi. Normalnya kadar trigliserida harus <150 mg/dl. *The American Heart Association* (AHA) mengungkapkan tingkat trigliserida optimal yakni 100 mg/dL untuk kesehatan jantung.

5. Etiologi

Dislipidemia berdasarkan etiologinya dapat dikategorikan menjadi 2 yakni Dislipidemia primer dan sekunder. Dikatakan sebagai Dislipidemia primer disebabkan masih belum memiliki etiologi yang akurat dan atau karena adanya faktor kelainan genetik pada penderitanya.

a. Pada Dislipidemia primer mayoritas penderita disertai adanya kenaikan profil lipid yang belum bisa dipastikan penyebabnya dengan menggunakan pemeriksaan *defec* secara molekuler.

1. Hipertrigliseridemia familial
2. Familial combined hiperlipidemia
3. Hiperkolesterolemia poligenik
4. Kekurangan *cholesteryl ester transfer protein* (CETP)
5. Kekurangan apolipoprotein dan mutasi apolipoprotein
6. Kekurangan *lecithin cholesterol acyl transferase* (LCAT)

b. Pada Dislipidemia sekunder merupakan keadaan tidak normal

lainnya yang bisa mengakibatkan munculnya Dislipidemia untuk pasien.

1. Diabetes mellitus
2. Obesitas
3. Gangguan fungsi hati
4. Gangguan ginjal
5. Penyakit tiroid
6. Alkohol

6. Hubungan Angka Kejadian Metabolik Sindrom Dengan Dislipidemia.

Beberapa faktor risiko stroke mempunyai kemiripan seperti ciri dari Metabolik Sindrom, diantaranya yakni usia, jenis kelamin,, Riwayat penyakit, ada beberapa ciri lainnya seperti tekanan darah, kolesterol total, LDL, HDL, penyakit jantung dan penyakit diabetes mellitus (DM).

Berbagai sumber mengungkapkan bahwa Metabolik Sindrom merupakan gabungan dari ketidaknormalan metabolik dan faktor risiko vaskular diantaranya yaitu obesitas, dislipidemia atherogenik, peningkatan tekanan darah, hiperglikemia & keadaan proinflamasi (ATP III, 2001). Metabolik Sindrom merupakan istilah dari berbagai kelainan ditandai dengan hal klinis, yg dicirikan dengan beberapa hal seperti intoleransi glukosa, resistensi insulin, tekanan darah tinggi, Dislipidemia, kelainan koagulasi, & obesitas visceral (*Puskesmas Kota Blangkejeren et al., 2015*).

Data epidemiologis mengenai Metabolik Sindrom pada negara berkembang seperti indonesia masih tergolong jarang dan tidak terdapat data yang akurat tentang angka kejadian Metabolik Sindrom di Indonesia.

Begitu juga, kuesioner Departemen Kesehatan RI tahun 2007 memperlihatkan dimana terkait prevalensi menggunakan kriteria Metabolik Sindrom misalnya obesitas sebanyak 18,8%, tekanan darah tinggi 29,8%, kemudian penderita diabetes mellitus dalam masyarakat kota sebanyak 5,7% (Depkes, 2007). Dari berbagai penelitian yg sudah diterapkan sebelumnya, prevalensi Metabolik Sindrom pada tahun 2002 sebanyak 35,6%, dimana berbeda pada penelitian di bali memperlihatkan hasil prevalensi Metabolik Sindrom pada pria sebanyak 11,28 dan wanita sebanyak 20,38% (Gotera, 2003). Selain itu, prevalensi Metabolik Sindrom di Jakarta sebanyak 18,2% dalam golongan lanjut usia wanita & 6,6% dalam golongan usia lanjut pria (Kamsa, 2007). Dimana dari hal ini memperlihatkan bahwa Metabolik Sindrom rentan di alami dalam golongan usia lanjut terutama wanita. Prevalensi Metabolik Sindrom diprediksikan akan semakin meningkat per tahunnya di ikuti dengan bertambahnya umur dan berat badan seseorang.

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan dengan metode wawancara, pengukuran fisik dan pemeriksaan laboratorium pada tahun 2011-2017, analisis bivariat dari hasil penelitian yang dilakukan didapatkan angka kejadian Metabolik Sindrom sebanyak 56 orang dalam enam tahun ini per 10.000 penduduk. Metabolik Sindrom di dunia adalah sekitar 20-25%, dimana angka kejadian di Indonesia adalah 23,34%, dari data tersebut dapat diketahui angka kejadian di indonesia berada diantara prevalensi Metabolik Sindrom yang ada di dunia, lebih meningkat pada pria (26,2%) daripada wanita (21,4%). Metabolik Sindrom diperkirakan akan mengakibatkan peningkatan dua kali lipat risiko terjadinya penyakit jantung

dan lima kali lipat risiko diabetes melitus tipe 2.

Hubungan angka kejadian dari dislipidemia, hipertensi, diabetes melitus dan SKA. Hasil yang di dapatkan dari jenis penelitian yang dilakukan yaitu penelitian analitik dengan desain *cross sectional*. Berdasarkan 100 responden di dapatkan 65% penderita SKA, 65% hipertensi, 62% dislipidemia, riwayat diabetes melitus 34%, berdasarkan data yang diperoleh terdapat hubungan antara dislipidemia dengan SKA, dimana SKA merupakan bagian dari Metabolik Sindrom. dengan Nilai p 0.000 dengan rasio odds dari 7.948 (3.146-20.080).