

## HUBUNGAN ANTARA OBESITAS SENTRAL DENGAN ADIPONEKTIN PADA PASIEN GERIATRI DENGAN PENYAKIT JANTUNG KORONER

Wira Gotera\*, Suka Aryana\*, Ketut Suastika\*, Anwar Santoso \*\*, Tuty Kuswardhani\*\*\*

\*Divisi Endokrinologi dan Metabolisme, \*\*Bagian Kardiologi, \*\*\*Divisi Geriatri,  
FK Unud/RSUP Sanglah, Denpasar

### ABSTRACT

#### CORRELATION BETWEEN CENTRAL OBESITY AND ADIPONECTIN IN GERIATRIC CORONARY HEART DISEASE PATIENTS

Obesity is rapidly becoming a global problem not only in developed countries but also in developing countries such as Indonesia. Visceral obesity (central obesity) is an importance risk for cardiovascular disease and recognition that adipose tissue can be regarded as a large endocrine organ that secreted inflammatory and anti inflammatory molecules (adiponectin). This study aims to know the correlation between central obesity and adiponectin in geriatric coronary heart disease (CHD) patients. This study was cross sectional analytic study of geriatric CHD at out and in patients in Sanglah hospital. Data are presented as group mean  $\pm$  SD and analyzed by t-test, chi-square, and Pearson correlation with SPSS 12 software. Forty five patients (35 males and 10 females), 23 patient unstable angina pectoris, 14 patient acute myocardial infarction, and 8 patient stable angina pectoris were recruited and examined. There was high prevalence of central obesity 51.1% (23 patients). Mean of log adiponectin were significantly difference between central obese and non central obese ( $1.80 \pm 0.61$  vs  $1.09 \pm 0.41$  with p). Central obesity increased risk of hypo adiponectinemia 5 times than non central obesity ( $p=0.011$ , CI 95% 1.4-17.8). Waist circumference has negative correlation with log plasma adiponectin ( $R=-0.663$ ,  $p<0.001$ ). There was high prevalence of central obesity in geriatric coronary heart disease patients. Central obesity increased risk of hypo adiponectinemia 5 times than non central obesity. Waist circumference has negative correlation with plasma adiponectin. Increased of waist circumference will decrease of adiponectin (cardioprotective protein) and will increase risk of acute coronary syndrome in geriatric patients.

Keywords: central obesity, adiponectin, geriatric, coronary heart disease

### PENDAHULUAN

Obesitas adalah merupakan kunci penting dari terjadinya peningkatan kejadian penyakit jantung koroner (PJK). Peningkatan berat badan dengan indeks masa tubuh lebih dari  $30 \text{ kg/m}^2$  meningkatkan risiko PJK 4 kali lipat, baik pada laki-laki ataupun wanita. Pada tahun 1988, *American heart association* (AHA) mengklasifikasikan obesitas sebagai faktor risiko modifikasi mayor untuk PJK.<sup>1,2</sup> Pada awalnya obesity

dianggap sebagai faktor yang memberikan kontribusi pada risiko PJK melalui faktor lain berhubungan seperti hipertensi, dislipidemia, dan diabetes. Pada tahun-tahun terakhir telah dapat dibuktikan bahwa distribusi jaringan lemak berpengaruh pada tingginya risiko PJK. Risiko penyakit jantung dan penyakit metabolik lain yang dikenal dengan sindrom metabolic sangat berhubungan dengan obesitas sentral/*android/visceral/upper body obesity* dibandingkan dengan obesitas ginoid/*lower body obesity*.<sup>3</sup>

Studi prospektif *Honolulu Heart Study* mendapatkan bahwa risiko PJK didapatkan lebih tinggi pada kelompok obesitas sentral dibandingkan dengan non obesitas sentral walaupun penderita obesitas dengan indeks masa tubuh (IMT)  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>. Pengukuran obesitas sentral lebih baik menggunakan lingkar pinggang dibandingkan dengan IMT atau rasio pinggang-pinggul.<sup>4</sup>

Adiponektin adalah salah satu protein spesifik yang disekresikan jaringan lemak. Adiponektin dapat dideteksi didalam sirkulasi dan mempunyai efek protektif sebagai antiaterogenik. Adiponektin dapat menekan penempelan lekosit pada endotel sehingga menghambat perkembangan aterogenesis. Adiponektin akan bekerja menghambat rangsangan dari *tumor necrosing factor* (TNF)  $\alpha$  pada endotel untuk mengekspresikan molekul adesi. Pada penelitian sebelumnya telah didapatkan bahwa pada obesitas sentral akan terjadi penurunan kadar adiponektin sehingga meningkatkan kejadian PJK. Tetapi belum ada data penelitian apakah hal ini terjadi pada populasi usia lanjut. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui prevalensi obesitas sentral pada usia lanjut dan hubungannya dengan kadar adiponektin dalam darah<sup>5-8</sup>

#### BAHAN DAN CARA

Penelitian ini adalah merupakan studi potong lintang analitik pada pasien usia lanjut dengan penyakit jantung koroner di ruang rawat jalan dan inap Rumah Sakit Sanglah Denpasar. Subyek penelitian didiagnosis sebagai PJK termasuk didalamnya angina stabil, angina tidak stabil, dan infark miokard akut berumur  $\geq 60$  tahun. Semua subyek dilakukan wawancara, pemeriksaan fisik, EKG dan laboratorium. Subyek yang mengalami keganasan, infeksi berat, gangguan fungsi hati dan ginjal dikeluarkan dari penelitian. Kadar adiponektin diperiksa di laboratorium prodia dengan metode elisa dengan kit immunosorbent komersial.

Pengukuran antropometri lingkar pinggang dilakukan dengan mengukur keliling perut melalui pertengahan Krista iliaka dengan tulang iga terbawah secara horizontal. Obesitas sentral didefinisikan bila besar lingkar pinggang  $\geq 90$  cm pada laki-laki dan  $\geq 80$  cm pada wanita. Indeks masa tubuh (IMT) diukur dengan menggunakan rumus berat badan dalam satuan kilogram dibagi dengan kwadrat tinggi badan dalam satuan meter.<sup>9</sup> Level adiponektin dikatakan rendah bila lebih rendah dari nilai rerata plasma adiponektin tersebut. Data ditampilkan dalam bentuk mean  $\pm$  simpangan baku, dengan tingkat kemaknaan  $p < 0.05$  dan power 80%. Jumlah sample minimal yang diperlukan adalah 42 sampel. Analisis statistic yang digunakan adalah t-test, chi-square, dan pearson correlation dengan menggunakan SPSS versi 12.

#### HASIL PENELITIAN

Empat puluh lima subyek dapat dikumpulkan dan dilakukan pemeriksaan selama bulan Oktober 2004 sampai dengan Mei 2005. Semua subyek berumur antara 60 – 74 tahun dengan nilai rerata  $63,73 \pm 3,74$  tahun. Subyek terdiri dari 35 laki-laki, 10 wanita dengan 23 angina pectoris tidak stabil, 14 infark miokard akut, dan 8 angina pectoris stabil.

Prevalensi obesitas sentral didapatkan sangat tinggi yaitu 51,1% (23 orang). Sedangkan prevalensi hipoadiponektinemia didapatkan juga tinggi yaitu 53,3% (24 orang). Hipoadiponektinemia ditentukan dengan memakai titik potong angka median dari nilai kadar adiponektin yang didapat. Karakteristik data dapat dilihat pada table 1. Tabel 2 menunjukkan perbedaan rerata masing-masing variabel antara obesitas sentral dengan non obesitas sentral. Perbedaan nilai rerata tekanan darah sistolik trigliserida dan adiponektin didapatkan bermakna antara obesitas sentral dengan non obesitas sentral.

Table 1. Karakteristik data

Variabel	Rerata	Simpangan baku
Umur (tahun)	63,73	3,73
IMT (kg/m <sup>2</sup> )	24,99	3,11
Lingkar pinggang (cm)	90,68	9,56
Tekanan darah sistolik (mmHg)	130,56	20,43
Tekanan darah diastolic (mmHg)	80,18	10,14
Gula darah puasa (mg/dL)	116,83	35,61
Kolesterol total (mg/dL)	194,36	44,13
Kolesterol LDL (mg/dL)	133,53	39,63
Kolesterol HDL (mg/dL)	39,73	13,42
Trigliserida (mg/dL)	133,44	64,85
Kadar adiponektin (µg/dL)	6,58	4,98

Dari data karakteristik setelah dilakukan uji homogenitas kosmogorov smirnov distribusi data yang tidak normal hanya didapatkan pada kadar adiponektin.

Table 2. Perbedaan rerata variable antara obesitas sentral dengan non obesitas sentral

Variable	Non obesitas sentral (n=22)	Obesitas sentral (n=23)
Umur (tahun)	63,32	64,13
IMT (kg/m <sup>2</sup> )	23,96*	25,99*
Tekanan darah sistolik (mmHg)	121,36*	139,34*
Tekanan darah diastolic (mmHg)	78,95	81,35
Gula darah puasa (mg/dL)	114,38	119,17
Kolesterol total (mg/dL)	177,59*	210,39*
Kolesterol LDL (mg/dL)	122,55	144,04
Kolesterol HDL (mg/dL)	43,91*	35,36*
Trigliserida (mg/dL)	122,23	144,17
Log adiponektin (µg/dL)	1,80*	1,09*

\*: bermakna p<0.05

Pada table 2 menunjukkan terdapat perbedaan nilai rerata yang bermakna pada IMT, tekanan darah sistolik, kolesterol total, kolesterol HDL dan log adiponektin. Pada variable lainnya perbedaan rerata menunjukkan tidak bermakna. Tetapi secara keseluruhan pada obesitas sentral mempunyai rerata tekanan darah, gula darah, kolesterol total, LDL dan trigliserida lebih tinggi dan kolesterol HDL, adiponektin yang lebih rendah.

Tabel 3. Perbedaan rerata variable berdasarkan diagnosa penyakit jantung koroner

Variable	Angina stabil	Angina tidak stabil	Infark miokard akut
Umur (tahun)*	62,50	62,70	66,21
IMT (kg/m <sup>2</sup> )	24,43	24,14	26,70
Lingkar pinggang (cm)*	91,45	87,61	95,28
Tekanan darah sistolik (mmHg)	132,50	128,69	132,50
Tekanan darah diastolic (mmHg)	79,75	79,69	81,21
Gula darah puasa (mg/dL)	102,94	121,52	117,07
Kolesterol total (mg/dL)	192,25	186,83	207,93
Kolesterol LDL (mg/dL)	127,00	128,22	146,00
Kolesterol HDL (mg/dL)	40,50	40,83	37,5
Trigliserida (mg/dL)	170,13	124,28	127,57
Kadar adiponektin (µg/dL)*	7,85	8,12	3,32
Log adiponektin*	1,96	1,42	1,17

\*: bermakna dengan p<0.05

Pada table 3 menunjukkan bahwa kadar adiponektin mempunyai nilai rerata yang sangat berbeda antara penderita yang menderita angina stabil, angina tidak stabil dan infark miokard akut. Makin berat penyakit koroner yang diderita kadar adiponektinnya makin rendah. Perbedaan ini bermakna dengan tingkat kemaknaan p<0.05. Apabila kita melakukan evaluasi dengan membandingkan antara obesitas sentral dengan obesitas yang diukur dengan IMT sebagai risiko hipoadiponektinemia dapat dilihat di table 4. Ternyata obesitas sentral lebih bermakna dengan *ratio prevalence* 5 berarti obesitas sentral

mempunyai risiko hipoadiponektinemia 5 kali lebih besar dibandingkan dengan non obesitas sentral.

## PEMBAHASAN

Table 4. Perbedaan *ratio prevalence* antara obesitas berdasarkan lingkaran pinggang dan indeks masa tubuh terhadap kejadian hipoadiponektinemia

Analisis	Obesitas (lingkar pinggang)	Obesitas (IMT)
Prevalensi (%)	71,4	52,4
<i>Pearson chi-square</i>	0,001	0,113
<i>Ratio prevalence</i>	5	2
<i>Confidence interval</i>	1,40 – 17,83	0,78 – 9,12

Analisa *Pearson correlation* menunjukkan bahwa lingkaran pinggang mempunyai hubungan negative yang kuat dengan log plasma adiponektin. Makin tinggi ukuran lingkaran pinggang maka akan makin rendah kadar adiponektin dalam darahnya seperti terlihat pada table 5.

Table 5. Korelasi Lingkaran pinggang (cm) dengan variable lain

Variable	R	P
Umur (tahun)	0,11	0,46
IMT (kg/m <sup>2</sup> )	0,37	0,01
Tekanan darah sistolik (mmHg)	0,18	0,24
Tekanan darah diastolic (mmHg)	0,01	0,93
Gula darah puasa (mg/dl)	0,17	0,25
Kolesterol total (mg/dl)	0,16	0,29
Kolesterol LDL (mg/dl)	0,13	0,39
Kolesterol HDL (mg/dl)	0,02	0,91
Trigliserida (mg/dl)	0,21	0,16
Log Plasma adiponektin	-0,57	<0,001

Prevalensi obesitas sentral pada subyek dengan PJK usia lanjut didapatkan sangat tinggi yaitu 51,1% dibandingkan dengan penelitian sebelumnya. Prevalensi obesitas sentral pada usia lanjut di Desa Sembiran didapatkan 23,5% pada wanita dan 9,3% pada laki-laki. Sedangkan prevalensi obesitas sentral pada populasi orang dewasa di kota Denpasar didapatkan juga tinggi 56,1%. Prevalensi obesitas sentral pada populasi pedesaan memang lebih rendah dibandingkan dengan perkotaan. Masih tingginya prevalensi obesitas sentral pada usia lanjut akan membawa konsekuensi peningkatan risiko terjadinya PJK. Hal ini berkaitan dengan 2 mekanisme yaitu mekanisme langsung melalui efek metabolic protein yang disekresikan oleh jaringan lemak seperti interleukin (IL) 1, IL 6, TNF  $\alpha$ , adiponektin dan masih banyak proein lainnya terhadap endotel pembuluh darah dan efek tidak langsung akibat factor-faktor lain yang muncul sebagai risiko PJK akibat dari obesitas sentral tersebut. Faktor-faktor lain yang berhubungan dengan obesitas sentral sebagai factor risiko kejadian PJK digolongkan sebagai sindrom metabolic.<sup>9-12</sup>

Penelitian sebelumnya didapatkan obesitas sentral berhubungan dengan gula darah puasa, trigliserid, kolesterol HDL, dan tekanan darah. Tetapi pada penelitian ini dengan populasi penyakit jantung koroner usia lanjut sedikit berbeda. Perbedaan rerata bermakna antara obesitas sentral dan non obesitas sentral hanya didapatkan pada kolesterol HDL, kolesterol total dan tekanan darah sistolik. Sedangkan pada uji korelasi obesitas sentral tidak berhubungan dengan berhubungan dengan tekanan darah sistolik dan kolesterol HDL. Obesitas sentral didapatkan berhubungan secara langsung dengan kadar adiponektin plasma.<sup>13</sup>

Pengukuran obesitas dengan menggunakan lingkaran pinggang sehingga didapatkan obesitas sentral jauh lebih baik dibandingkan dengan pengukuran obesitas berdasarkan IMT. Beberapa penelitian

sebelumnya telah menunjukkan bahwa lemak abdominal/visceral merupakan lemak jahat yang banyak dihubungkan dengan kejadian penyakit jantung koroner. Laporan dari *National Cholesterol Education Program* (NCEP) pada *expert panel on detection, evaluation and treatment of high cholesterol in adult (adult treatment Panel III / ATP III)* menyatakan lingkaran pinggang sebagai bagian dari sindrom metabolic yang mendapat perhatian lebih serius. Pada penelitian sebelumnya dari populasi dewasa di pedesaan dan perkotaan di Bali didapatkan bahwa lingkaran pinggang merupakan predictor sindrom metabolic yang sangat baik dimana lingkaran pinggang berhubungan kuat dengan komponen sindrom metabolic lainnya. Lingkaran pinggang jauh lebih baik digunakan sebagai predictor sindrom metabolic dibandingkan dengan IMT. Pada penelitian ini dengan populasi PJK usia lanjut didapatkan lingkaran pinggang tidak berhubungan dengan komponen sindrom metabolic lainnya, tetapi berhubungan kuat dengan kadar adiponektin plasma. Obesitas sentral mempunyai ratio prevalence 5 kali lebih tinggi untuk mendapatkan hipoadiponektinemia dibandingkan dengan non obesitas sentral. Tidak demikian halnya dengan IMT.<sup>11,13,14</sup>

Pada penelitian ini didapatkan bahwa terdapat hubungan negatif yang bermakna antara obesitas sentral dengan kadar adiponektin plasma. Makin tinggi tingkat obesitas sentral maka kadar adiponektin akan semakin rendah. Keadaan hipoadiponektinemia sering dihubungkan dengan peningkatan risiko terjadinya kejadian penyakit jantung koroner. Rendahnya kadar adiponektin ternyata juga didapatkan berhubungan dengan semakin beratnya manifestasi klinis PJK yang terjadi pasien tersebut. Pada penelitian ini kadar rerata adiponektin terendah didapatkan pada kelompok infark miokard akut kemudian angina tidak stabil dan angina stabil. Perbedaan rerata ini bermakna secara uji anova. Penurunan kadar adiponektin akan mengakibatkan semakin rendahnya mekanisme proteksi anti inflamasi dan antithrombosis sehingga manifestasi PJK menjadi

semakin berat. Penelitian pada kultur jarangan mendapatkan beberapa mekanisme adiponektin menekan proses aterosklerosis yaitu: menghambat transformasi makrofag menjadi sel busa, menekan ekspresi TNF $\alpha$ , menghambat ekspresi molekul adesi dan menekan proliferasi otot-otot arteri. Pencegahan terhadap kejadian obesitas sentral sangat diperlukan untuk menghambat kejadian dan progresifitas dari arterosklerosis tersebut.<sup>6,7,15</sup>

## KESIMPULAN

Prevalensi obesitas sentral pada penderita PJK usia lanjut sangat tinggi. Obesitas sentral berhubungan dengan kadar adiponektin yang merupakan factor kardioprotektif. Perbedaan kadar adiponektin darah dapat juga menunjukkan berat ringannya manifestasi PJK yang didapat. Makin tinggi tingkat obesitas sentral akan menurunkan kadar adiponektin dalam darah dan memperberat manifestasi PJK yang muncul pada pasien tersebut. Pencegahan terhadap kejadian obesitas sentral pada usia lanjut masih sangat diperlukan untuk menghambat kejadian dan progresifitas dari arterosklerosis tersebut.

## DAFTAR RUJUKAN

1. Han TS, Leer EM, Siedell JC, Lean EJ. Waist circumference action in the identification of cardiovascular factor: prevalence study a random sample. *BMJ* 1995;311:140-5.
2. Rossner S. Obesity: the disease of the twenty century. *International journal of obesity* 2002;26:S2-4.
3. Despres JP, Lemieux I, Prudhomme D. Treatment of obesity: need to focus on high risk abdominally obese patients. *BMJ* 2001;322:716-20.
4. WHO. The Asia-Pacific perspective: Redefining obesity and its treatment. 2000.

5. Hotta K, Funahashi T, Arita Y, Takahashi M, Matsuda M, Okamoto, et al. Plasma concentration of a novel, adipose specific protein, adiponectin in type 2 diabetic patients. *Arterioscler Thrombo Vasc Biol* 2000;20:1595-9.
6. Matsuzawa Y, Funahashi T, Kihara S, Shimomura I. Adiponectin and metabolic syndrome. *Arterioscler Vasc Biol* 2004;24:29-33
7. Ouchi N, Kihara S, Arita Y, Maeda K, Kuriyama H, Okamoto Y, et al. Novel modulator for endothelial adhesion molecules. Adipocyte derived plasma protein adiponectin. *Circulation* 1999;100:2473-6.
8. Nicklas BJ, Penninx BWJ, Cesari M, Kritchevsky SB, Newman AB, Kanaya AM, et al. Association of visceral adipose tissue with incident myocardial infarction in older men and women. *Am J Epidemiol* 2004;160:741-9
9. Suastika K, Aryana IGPS, Saraswati MR, Gotera W, Budiarta AAG, Sutanegara IND, et al. A Epidemiology study of metabolic syndrome in rural population, Bali. *International Journal of Obesity* 2004;28:S55
10. Adnyana IWL, Suastika K, Budiarta AAG, Taniguchi. Profil Obesitas di Desa Sangsit, Buleleng, Bali. *Majalah Penyakit Dalam Udayana* 2003;4:81-5.
11. Gotera W, Aryana IGPS, Saraswati MR, Budiarta AAG, Sutanegara IND, Suastika K, et al. Studi epidemiologi obesitas dan dislipidemia di kota Denpasar. *Majalah Penyakit Dalam Udayana* 2002;3:94-8.
12. Astawa NT, Somia KA, Risnawan G, Aryana IGPS, Kuswardhani T, Gotera W, et al. Hubungan antara visceral fat, BMI, lingkar perut serta profil lipid pada populasi usia lanjut. *Majalah Penyakit Dalam Udayana* 2004;5:23-6.
13. Aryana IGPS, Gotera W, Sutanegara IND, Suastika K, Taniguchi H, Kajiwarana N, et al. Correlation body fat accumulation and serum lipid profile among indigenous population in Sembiran Village, Bali, Indonesia. *J Physiol Anthropol* 2002;45:86-7.
14. National cholesterol education program (NCEP) Expert panel on Detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adult (adult treatment panel III). Third report of the National cholesterol education program (NCEP) Expert panel on Detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adult (adult treatment panel III) final report. *Circulation* 2002;106:3143-421.
15. Aryana IGPS, Santoso A, Suastika K. The correlation between plasma soluble intercellular adhesion molecules and plasma adiponectin in coronary heart disease patients in Denpasar, Bali. *Proceeding ASMIHA, Surabaya* 2005.