

TESIS
FAKTOR-FAKTOR RISIKO KEJADIAN SINDROM METABOLIK PADA
ANAK OBESITAS
Penelitian untuk Tesis S-2



Diajukan oleh
MARIA CHRISMAYANI HINDOM
21/485339/PKU/19655

Kepada
Program Studi Magister Ilmu Kedokteran Klinik
Minat Utama MSPPDS Ilmu Kesehatan Anak
Program Pascasarjana Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat, dan Keperawatan
Universitas Gadjah Mada
2023

TESIS

FAKTOR-FAKTOR RISIKO KEJADIAN SINDROM METABOLIK PADA ANAK OBESITAS

dipersiapkan dan disusun oleh

MARIA CHRISMAYANI HINDOM

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji

30 Mei 2023

pada tanggal

Susunan Dewan Penguji

Pembimbing Utama

Prof. dr. Madarina Julia, M.P.H., Ph.D., Sp.A(K)

Anggota Dewan Penguji lain

dr. Abu Tholib Aman, M.Sc., Ph.D., Sp.MK(K)

dr. Endy Paryanto Prawirohartono, M.P.H., Sp.A(K)

Pembimbing Pendamping

Dr. dr. Neti Nurani, M.Kes., Sp.A(K)

dr. Suryono Yudha Patria, Ph.D., Sp.A(K)

Tesis ini telah diterima sebagai salah satu persyaratan
Untuk memperoleh gelar Master of Science Program Studi Magister Ilmu Kedokteran Klinis

Tanggal



dr. Retno Sutomo, Sp.A(K), Ph.D

Ketua Program Studi

SURAT PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam tesis ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi. Sepanjang pengetahuan penulis tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan orang lain kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Yogyakarta, 22 Mei 2023

Yang membuat pernyataan,



Maria Christmayani Hindom

PRAKATA

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan yang Maha Esa karena atas berkat rahmat-Nya, penulis dapat menyelesaikan tesis ini. Tesis ini disusun untuk memenuhi persyaratan memperoleh derajat Dokter Spesialis Anak pada Program Studi Ilmu Kesehatan Anak dan *Master of Science* pada Program Studi Magister Ilmu Kedokteran Klinis Fakultas Kedokteran Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan Universitas Gadjah Mada Yogyakarta.

Penulis menyampaikan terima kasih kepada Prof. dr. Madarina Julia, MPH, Ph.D, Sp.A(K) sebagai pembimbing utama dan Dr.dr.Neti Nurani, M.Kes Sp.A(K) sebagai pembimbing pendamping yang telah memberikan arahan, bimbingan, dan saran dalam penyusunan tesis ini sejak tahap awal hingga akhir. Penulis juga menyampaikan terima kasih kepada:

1. dr. Retno Sutomo, Ph.D, Sp.A (K), selaku Ketua Pengelola Program Studi S-2 Ilmu Kedokteran Klinik Universitas Gadjah Mada Yogyakarta beserta pengelola dan seluruh dosen pengajar atas ilmu yang diberikan.
2. Direktur RSUP Dr. Sardjito, Kepala Bagian, dan Kepala Departemen Ilmu Kesehatan Anak, beserta seluruh staf pendidikan Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada Yogyakarta.
3. Penguji tesis peneliti yang telah meluangkan waktu dalam memberi masukan dan saran untuk perbaikan penelitian ini.
4. Keluarga sebagai sumber kekuatan dan motivasi penulis
5. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah membantu dalam proses penyelesaian tesis ini.

Akhir kata, penulis berharap semoga tesis ini dapat memberikan manfaat bagi dunia kesehatan anak dan menjadi sumber inspirasi penelitian berikutnya.

Yogyakarta, 22 Mei 2023

Maria Chrismayani Hindom

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PERSETUJUAN.....	ii
SURAT PERNYATAAN.....	iii
PRAKATA.....	iv
DAFTAR ISI.....	v
DAFTAR TABEL.....	viii
DAFTAR GAMBAR.....	ix
DAFTAR SINGKATAN.....	x
INTISARI.....	xi
ABSTRACT.....	xii
BAB I.....	1
PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah.....	4
C. Tujuan Penelitian.....	4
1. Tujuan Umum.....	4
2. Tujuan Khusus.....	5
D. Manfaat Penelitian.....	5
1. Manfaat akademis.....	5
2. Manfaat klinis.....	5
3. Manfaat bagi Masyarakat.....	5
E. Keaslian Penelitian.....	6
BAB II.....	11
TINJAUAN PUSTAKA.....	11
A. Telaah Pustaka.....	11
1. Definisi dan Epidemiologi.....	11
2. Faktor Risiko dan Patofisiologi.....	14
3. Kriteria Obesitas pada Anak.....	19

4. Definisi dan Kriteria Diagnosis Sindrom Metabolik pada Anak.....	21
5. Patofisiologi Sindrom Metabolik pada Obesitas	24
6. Faktor Risiko Sindrom Metabolik	24
a. Usia.....	25
b. Jenis Kelamin	27
c. Riwayat Keluarga	28
d. Riwayat DM Gestasional pada Ibu	29
e. Riwayat Pemberian ASI Eksklusif	31
f. Riwayat Lahir Kecil Masa Kehamilan (KMK).....	32
g. Usia Maternal	34
h. Tingkat Pendidikan Maternal	35
i. Jumlah Paritas	37
j. Pekerjaan Ibu.....	37
B. Kerangka Teoretis	39
C. Kerangka Konseptual	40
D. Hipotesis Penelitian.....	40
BAB III METODE PENELITIAN.....	42
A. Jenis dan Rancangan Penelitian	42
B. Subjek Penelitian.....	42
C. Besar Sampel.....	45
D. Instrumen Penelitian.....	46
E. Variabel Penelitian	47
1. Variabel Tergantung (Dependen).....	47
2. Variabel Bebas (Independen)	47
F. Definisi Operasional.....	47
G. Alur Penelitian	51
H. Pengolahan dan Analisis Data.....	52
I. Etika Penelitian	53
J. Pernyataan Konflik Kepentingan	53
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	54
A. Hasil Penelitian	54



1. Karakteristik Subjek Penelitian.....	55
2. Analisis Bivariat.....	59
3. Analisis Multivariat.....	62
4. Model <i>Agreement</i> Kriteria Diagnosis IDAI dan IDF.....	62
B. Saran.....	75
DAFTAR PUSTAKA	77
LAMPIRAN 1. Form Pengambilan Data Penelitian.....	85
LAMPIRAN 2. Surat persetujuan penelitian	86

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian penelitian	7
Tabel 2. Faktor risiko potensial dari obesitas pada anak	17
Tabel 3. Kriteria diagnosis overweight dan obesitas pada anak	20
Tabel 4. Kriteria diagnosis sindrom metabolik anak dan remaja.....	23
Tabel 5. Perhitungan besar sampel minimal	45
Tabel 6. Definisi operasional	46
Tabel 7. Karakteristik subjek obesitas.....	55
Tabel 8. Karakteristik subjek antar kelompok kasus dan kontrol.....	56
Tabel 9. Analisis bivariat variabel bebas dan variabel confounding	58
Tabel 10. Analisis multivariat antara variabel dengan sindrom metabolik	59

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1 Tren dari prevalensi obesitas pada anak dan remaja usia 2-19 tahun di Amerika Serikat tahun 1999-2016	11
Gambar 2 Distribusi status gizi berlebih dan obesitas pada usia dewasa dan anak di Indonesia pada tahun 1993-2014	13
Gambar 3 Proporsi status gizi gemuk pada balita menurut provinsi di Indonesia pada tahun 2013-2018	14
Gambar 4 Jalur yang mengontrol rasa lapar dan kenyang	16
Gambar 5 Patogenesis obesitas dan resistensi insulin	18
Gambar 6 Faktor risiko obesitas dan risiko komorbiditas	21
Gambar 7 Faktor risiko sindrom metabolik	26
Gambar 8 Kerangka teoretis.....	39
Gambar 9 Kerangka Konseptual	40
Gambar 10 Kerangka alur penelitian	51
Gambar 11 Alur pengambilan sampel.....	56
Gambar 12 Kurva ROC <i>agreement</i> antara kriteria IDAI dan IDF.....	63

DAFTAR SINGKATAN

AgRP	: <i>Agouti-related Peptide</i>
BB	: Berat Badan
BCAMS	: <i>Beijing child and adolescent metabolic syndrome</i>
CART	: <i>Cocaine-and-Amphetamine-regulated Transcript</i>
CDC	: <i>Center for disease control and prevention</i>
CRP	: <i>C-reactive protein</i>
CVD	: <i>Cardiovascular disease</i>
GDM	: <i>Gestational diabetes melitus</i>
GLP-1	: <i>Glucagon-Like Peptide</i>
HDL	: <i>High-density lipoprotein</i>
IDF	: <i>International diabetes federation</i>
IFLS	: <i>Indonesian family life survey</i>
IL-6	: <i>Interleukin-6</i>
IMT	: Indeks Massa Tubuh
KMK	: Kecil Masa Kehamilan
METs	: <i>Metabolic equivalents of task</i>
α -MSH	: <i>Melanocyte Stimulating Hormone</i>
NHANES III	: <i>National health and nutrition examination survey III</i>
NPY	: <i>Neuropeptide Y</i>
OMX	: <i>Oxyntomodulin</i>
OSA	: <i>Obstructive sleep apnea</i>
PAI-1	: <i>Plasminogen activator inhibitor 1</i>
PB	: Panjang Badan
PCOS	: <i>Polycystic ovarian syndrome</i>
POMC	: <i>Pro-Opiomelanocortin</i>
PYY	: <i>Peptide YY</i>
PP	: <i>Pancreatic Polypeptide</i>
PKV	: Penyakit kardiovaskular
Riskesdas	: Riset kesehatan dasar
T2DM	: <i>Type-2 diabetes mellitus</i>
TG	: <i>Triglycerides</i>
WHO	: <i>World health organization</i>

INTISARI

Latar belakang: Prevalensi status gizi berlebih dan obesitas pada usia anak-anak dan remaja mengalami peningkatan dalam satu dekade terakhir. Prevalensi status gizi gemuk di Indonesia sebesar 8% dan sebesar 6,81% di Provinsi DI Yogyakarta. Obesitas meningkatkan risiko terjadinya sindrom metabolik, kondisi ini dapat berlanjut hingga usia dewasa, serta meningkatkan risiko penyakit kronik, seperti diabetes melitus, perlemakan hati, *obstructive sleep apnea*, penyakit kardiovaskular, dan sindrom ovarium polikistik, yang akan meningkatkan morbiditas dan mortalitas, serta menurunkan kualitas hidup penderitanya. Upaya pencegahan sindrom metabolik pada anak obesitas perlu dilakukan, salah satunya dengan mengetahui berbagai risiko dari sindrom metabolik untuk menghindari luaran buruk dari kedua entitas tersebut.

Tujuan: Mengetahui faktor-faktor risiko terjadinya sindrom metabolik pada anak obesitas dan mengetahui perbedaan jumlah kasus yang terdiagnosis sindrom metabolik berdasarkan kriteria diagnosis IDAI dan IDF.

Metode: Dilakukan studi kasus kontrol dengan sampel anak obesitas 10-18 tahun yang berobat ke Instalasi Kesehatan Anak RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta periode Januari 2017- Desember 2022. Subjek kasus diambil secara *total sampling*. Dari subjek penelitian dikumpulkan data riwayat penyakit keluarga diabetes melitus tipe 2 dan/atau penyakit kardiovaskular, ibu dengan diabetes melitus gestasional, riwayat lahir kecil masa kehamilan, dan pemberian ASI eksklusif. Regresi logistik dilakukan untuk menguji hubungan antara variabel bebas dengan sindrom metabolik.

Hasil: Total 132 subjek penelitian terdiri dari kelompok kasus 69 anak obesitas dengan sindrom metabolik dan kelompok kontrol sebanyak 63 anak obesitas tanpa sindrom metabolik. Prevalensi sindrom metabolik yaitu Analisis bivariat dan multivariat menunjukkan riwayat keluarga diabetes melitus tipe 2 dan/atau penyakit kardiovaskular meningkatkan risiko terjadinya sindrom metabolik (p 0,022; OR 2,308; IK 95% 1,129-4,717). Jumlah kasus sindrom metabolik yang terdiagnosis berdasarkan kriteria IDAI sebanyak 69 kasus, sedangkan berdasarkan kriteria IDF didapatkan 45 kasus. *Agreement* kasus sindrom metabolik negatif sebesar 100%, sedangkan sensitifitas atau *agreement* kasus sindrom metabolik positif sebesar 65%.

Kesimpulan: Riwayat keluarga diabetes melitus tipe 2 dan/atau penyakit kardiovaskular merupakan risiko terjadinya sindrom metabolik pada anak dengan obesitas

Kata kunci: Obesitas, sindrom metabolik, riwayat keluarga diabetes melitus tipe 2 dan/atau penyakit kardiovaskular, faktor risiko.

ABSTRACT

Background: The prevalence of overweight and obesity in children and adolescents has increased in the last decade. Obesity increases the risk of metabolic syndrome, this condition can continue into adulthood, and increases the risk of chronic diseases, such as diabetes mellitus, fatty liver, obstructive sleep apnea, cardiovascular disease, and polycystic ovary syndrome, which will increase morbidity and mortality, and reduce quality of life. the sufferer's life. Efforts to prevent metabolic syndrome in obese children need to be done, one of which is by knowing the various risks of metabolic syndrome to avoid bad outcomes from these two entities.

Objectives: To determine the risk factors for metabolic syndrome in obese children and to determine differences in the number of cases diagnosed with metabolic syndrome based on IDAI and IDF diagnostic criteria

Methods: A case-control study was conducted with a sample of obese children aged 10-18 years who were treated at the Children's Health Installation at RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta for the period January 2017- December 2022. Case subjects were taken by total sampling. From the research subjects, data were collected on family history of type 2 diabetes mellitus and/or cardiovascular disease, mothers with gestational diabetes mellitus, history of small births during pregnancy, and exclusive breastfeeding. Logistic regression was performed to examine the relationship between the independent variables and the metabolic syndrome.

Results: A total of 132 study subjects consisted of a case group of 69 obese children with metabolic syndrome and a control group of 63 obese children without metabolic syndrome. Prevalence of metabolic syndrome, namely bivariate and multivariate analysis showed that a family history of type 2 diabetes mellitus and/or cardiovascular disease increased the risk of developing metabolic syndrome (p 0.022; OR 2.308; 95% CI 1.129-4.717). The number of cases of metabolic syndrome diagnosed based on IDAI criteria was 69 cases, while based on IDF criteria were 45 cases. Agreement on negative metabolic syndrome cases is 100%, while the sensitivity or agreement on positive metabolic syndrome cases is 65%.

Conclusion: Family history of type 2 diabetes mellitus and/or cardiovascular disease is a risk factor for metabolic syndrome in children with obesity.

Keywords: Obesity, metabolic syndrome, family history of type 2 diabetes mellitus and/or cardiovascular disease, risk factors