

KADAR PRO-INFLAMATOR *HIGH SENSITIVE C- REACTIVE PROTEIN* (hsCRP) PADA REMAJA STUNTED OBESE DI SMA KOTA SEMARANG

Mona Moulia, M.Sulchan, Choirun Nissa^{*)}

^{*)} Program Studi Ilmu Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
Jln. Prof. H. Soedarto, SH., Semarang, Telp (024) 8453708, Email : gizifk@undip.ac.id

ABSTRACT

Background : Stunted is one of risk factor of obesity in the future. Impaired growth in stunted individuals cause a reduction in amount and quality of cells and tissues of internal organs, one of which is a disorder of the endocrine system. Disruption of the endocrine system affects the process of fat oxidation, causing excessive accumulation of adipose tissue. This adipose tissue heap trigger inflammatory reactions, one of which is characterized by elevated levels of High Sensitive C-Reactive Protein (hsCRP). The purpose of this study is to the difference in levels of hsCRP between stunted obesity and non-stunted obesity.

Method : The cross sectional study was conducted in senior high schools of Semarang. The distribution of region was based on category of urban and suburban using classified cluster random sampling. Subject consisted of 22 stunted obesity and 22 non-stunted obesity. Obesity was determined by calculating the BMI/age > 95th percentile and waist circumference > 80 cm (female) > 90 (men). Stunted was determined by Height/Age \leq -2 SD while non-stunted was determined by Height/Age > -2SD. Measurement of hsCRP levels using ELISA. The difference of hsCRP levels between the two groups tested by independent t-test.

Result : The mean of hsCRP level in stunted obesity is 4.51 mg/l while non-stunted obesity is 4.05 mg / l ($p = 0.665$). Category of high level inflammation in stunted obesity is 50% and non-stunted obesity is 40.9%.

Conclusion : Levels of hsCRP in stunted obesity is higher than non-stunted obesity, but statistically not significant.

Keyword : Stunted Obesity, Inflammation, hsCRP

ABSTRAK

Latar Belakang : Salah satu faktor risiko timbulnya kejadian obesitas adalah adanya stunted. Gangguan pertumbuhan pada individu yang stunted menyebabkan berkurangnya jumlah dan kualitas sel serta jaringan organ internal, salah satunya adalah gangguan dari sistem endokrin. Gangguan sistem endokrin berdampak pada proses oksidasi lemak sehingga menyebabkan penumpukan jaringan adiposa berlebihan. Timbunan jaringan adiposa ini memicu timbulnya reaksi inflamasi yang salah satunya ditandai dengan peningkatan kadar High Sensitive C-Reactive Protein (hsCRP). Tujuan penelitian ini adalah membuktikan perbedaan kadar hsCRP antara kelompok stunted obesity dengan kelompok non-stunted-obesity.

Metode : Penelitian cross sectional ini dilakukan di SMA Kota Semarang dengan pembagian wilayah berdasarkan kategori urban dan suburban secara classified cluster random sampling. Sampel terdiri dari 22 subjek stunted obesity dan 22 subjek non-stunted obesity. Obesitas ditentukan dengan perhitungan IMT/U > persentil ke-95 dan lingkar pinggang > 80 cm (perempuan) >90 (laki-laki). Stunted ditentukan dengan TB/U \leq -2 SD sedangkan non-stunted ditentukan dengan TB/U > -2SD. Pengukuran kadar hsCRP menggunakan metode ELISA. Perbedaan kadar hsCRP antara 2 kelompok diuji dengan independent t-test.

Hasil : Rerata kadar hsCRP pada kelompok stunted obesity adalah 4,51 mg/l sedangkan kelompok non-stunted obesity adalah 4,05 mg/l ($p=0,665$). Kategori tingkat inflamasi tinggi pada stunted obesity sebesar 50% dan non-stunted Obesity sebesar 40,9%.

Simpulan : Kadar hsCRP kelompok stunted obesity terbukti lebih tinggi dibandingkan kelompok non-stunted obesity, tetapi secara statistik tidak bermakna.

Kata Kunci : Remaja stunted obesity, Inflamasi, hsCRP

PENDAHULUAN

Obesitas merupakan suatu kondisi yang diakibatkan oleh adanya penumpukan lemak tubuh berlebihan. Obesitas merupakan faktor risiko terjadinya berbagai penyakit degeneratif. Tak hanya terjadi pada usia dewasa, obesitas bahkan sudah berkembang mulai dari masa anak-anak dan remaja. Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) menyebutkan bahwa terjadi peningkatan prevalensi obesitas sentral remaja usia \geq 15 tahun pada tahun 2013 dibandingkan

pada tahun 2007. Prevalensi obesitas sentral remaja tahun 2013 sebesar 26.6% lebih tinggi dari tahun 2007 sebesar 18.8%¹.

Salah satu faktor risiko timbulnya kejadian obesitas adalah karena adanya riwayat *stunted*. Efek jangka panjang *stunted* berakibat pada gangguan metabolik seperti penyakit yang terkait dengan obesitas dan penyakit degeneratif. Hasil Penelitian cross sectional di Brazil menyebutkan bahwa ada hubungan antara status *stunted* dengan penumpukan

lemak yang ditandai dengan penurunan oksidasi lemak (nilai *Fasting Respiratory Quotient*) yang tinggi pada anak usia 7-11 tahun dan mengakibatkan peningkatan persentase lemak tubuh². Keadaan restriksi energi pada masa kecil (kekurangan gizi) berakibat pada perubahan hormonal yang akan meningkatkan risiko kelebihan berat badan, jika disertai dengan konsumsi makanan padat energi dan lemak³.

Teori Barker menyebutkan bahwa gangguan pertumbuhan dapat menyebabkan berkurangnya jumlah dan kualitas sel serta jaringan organ internal, salah satunya adalah gangguan dari sistem endokrin⁴. Gangguan sistem endokrin berdampak pada proses oksidasi lemak sehingga menyebabkan penumpukan jaringan adiposa berlebihan⁵. Penelitian yang dilakukan di Afrika Selatan menyebutkan bahwa 14,8 % siswa sekolah menengah mengalami *stunted* dan terdapat kecenderungan adanya *overweight* pada siswa-siswa tersebut⁶. Penelitian sebelumnya di Rusia menyebutkan bahwa 45,1 % remaja *stunted* mengalami *overweight* dengan rasio risiko sebesar 7,8 kali⁷. Keadaan *overweight* yang dibiarkan akan berujung pada peningkatan tumpukan jaringan adiposa dan akhirnya menyebabkan obesitas. Keadaan obesitas yang disertai kondisi *stunted* ini dikenal sebagai *stunted obesity*.

Kejadian obesitas pada remaja *stunted* akan meningkat jika tidak diimbangi dengan pertumbuhan linier. Kuantitas dari asupan mempengaruhi peningkatan berat badan terutama ketika mengonsumsi makanan padat energi seperti karbohidrat dan lemak. Kelebihan asupan kalori akan secara otomatis disimpan sebagai jaringan adiposa di dalam tubuh⁸. Perubahan metabolisme tubuh pada usia remaja akan memperbesar risiko obesitas jika tidak diimbangi dengan gaya hidup yang sehat.

Pendekatan yang dilakukan untuk menentukan faktor komorbiditas pada remaja *stunted obesity* adalah faktor peningkatan agen pro-inflamator⁹. Individu yang tergolong *stunted obesity* memiliki timbunan jaringan adiposa yang banyak. Timbunan jaringan adiposa yang banyak ini memicu timbulnya peningkatan agen pro-inflamator. Semakin luas jaringan adiposa dan volume adiposit maka akan meningkatkan agen pro-inflamator seperti pada individu *stunted obesity*. Peningkatan agen pro-inflamator yang banyak terlihat adalah seperti peningkatan kadar *High Sensitive C-reactive protein (hsCRP)*, *tumor necrosis factor (TNF- α)*, *interferon-gamma (TNF- γ)* dan *interleukin (IL)-6* yang disebabkan oleh penumpukan jaringan adiposa¹⁰. Kadar pro-inflamator yang meningkat ini menunjukkan adanya kondisi inflamasi.

Kadar *hsCRP*, *TNF- α* , *TNF- γ* dan *IL-6* mempunyai peran yang saling berhubungan dan

dikenal sebagai mediator pro-inflamasi dari inflamasi sistemik tingkat rendah yang dapat berkembang menjadi penyakit tidak menular¹¹. Khusus untuk mediator inflamasi *hsCRP*, penelitian menyebutkan bahwa pengkajian terhadap peningkatan serum konsentrasi *hsCRP* dapat mengidentifikasi risiko seseorang untuk terkena penyakit jantung koroner¹². Kadar *hsCRP* merupakan deteksi risiko penyakit kardiovaskular, dilakukan dengan mengukur protein yang disintesis di hati sebagai respon terhadap berbagai rangsang inflamasi. Kadar *hsCRP* merupakan biomarker yang sensitif terhadap terjadinya inflamasi di dalam tubuh dan merupakan prediktor yang kuat terhadap kejadian penyakit jantung koroner dan penyakit sistem kardiovaskular lainnya¹³. Kadar *hsCRP* akan meningkat pada keadaan sindrom metabolik¹⁴.

Penelitian mengenai kadar pro-inflamator pada remaja obesitas sudah banyak dilakukan baik di daerah kota maupun desa. Hasil penelitian yang dilakukan juga membuktikan bahwa terdapat peningkatan kadar *hsCRP* pada obesitas.¹⁵ Namun, masih sedikit penelitian yang fokus mengukur kadar pro inflamator pada remaja dengan *stunted-obesity* khususnya mengukur kadar *High Sensitive C-Reactive Protein (hsCRP)*. Oleh karena itu penulis akan meneliti perbedaan kadar *High Sensitive C-Reactive Protein (hsCRP)* antara kelompok *stunted obesity* dengan kelompok *non-stunted-obesity*.

METODE

Penelitian ini termasuk ke dalam ruang lingkup keilmuan yang bergerak di bidang gizi masyarakat dengan desain penelitian *cross-sectional*. Variabel terikat (*dependent*) dalam penelitian ini adalah kadar *High Sensitive C-Reactive Protein (hsCRP)* sedangkan variabel bebas (*independent*) adalah *stunted*.

Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh remaja di SMA MA NU Nurul Huda dan SMA N 12 Semarang yang dikategorikan sebagai daerah sub urban serta SMA N 1 Semarang, SMA Dian Kartika dan SMK PGRI 1 Semarang yang dikategorikan sebagai daerah Urban. Pengambilan sampel menggunakan metode *Classified Cluster Random Sampling* terhadap 41 SMA di daerah urban dan suburban Semarang. Pengambilan sampel dari semua anggota populasi dilakukan secara acak tanpa memperhatikan strata yang ada dalam anggota populasi menggunakan data siswa yang tersedia.

Subjek penelitian merupakan semua remaja usia 14-18 tahun yang dikategorikan obesitas dengan kondisi *stunted* dan siswa yang obesitas tanpa kondisi *stunted* sebagai pembandingan. Kriteria inklusi sampel penelitian adalah remaja berusia 14-18 tahun yang mengalami obesitas dibuktikan dengan indikator

perbandingan Indeks Massa Tubuh terhadap umur \geq persentil ke-95 grafik persentil IMT untuk umur 5-19 tahun dan lingkaran pinggang laki-laki > 90 cm, perempuan > 80 cm, termasuk dalam golongan *stunted* dengan z-score TB/U < -2 SD atau termasuk golongan *non-stunted* dengan z-score TB/U ≥ -2 SD, tidak mengalami cacat fisik, tidak mengonsumsi obat-obatan untuk obesitas, dan tidak memiliki penyakit infeksi.

Pemilihan subjek penelitian dan pengambilan sampel darah dilakukan pada bulan Agustus sampai September 2016. Dari 2299 orang siswa yang dilakukan skrining, 1476 berasal dari daerah suburban dan sisanya berjumlah 823 berasal dari daerah urban. Sebanyak 36 siswa dari 1476 siswa di daerah suburban memenuhi kriteria inklusi dan bersedia menjadi sampel penelitian melalui pengisian formulir *informed consent* sedangkan di daerah urban hanya sebanyak 33 siswa saja. Sehingga total siswa yang memenuhi kriteria inklusi dan bersedia untuk menjadi subjek penelitian dari kedua kategori wilayah adalah sebanyak 69 siswa.

Dari 69 siswa tersebut, 28 orang memiliki kriteria sebagai *stunted obesity* sedangkan sisanya sebanyak 41 orang termasuk kriteria *non-stunted obesity*. Dikarenakan jumlah sampel penelitian tiap kelompok berjumlah 22 orang maka dilakukan metode pengambilan sampel acak untuk menentukan sampel yang akan terpilih untuk mengikuti penelitian ini. Sehingga didapatkan sampel penelitian akhir yang terdiri dari 22 orang *stunted obesity* dan 22 orang *non-stunted obesity*. Pembuatan ethical clearance diajukan kepada Komite Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / RSUP Dr Kariadi Semarang.

Pemeriksaan yang dilakukan meliputi pengukuran antropometri dan pengambilan sampel darah untuk pemeriksaan kadar *hsCRP*. Pengukuran antropometri subjek dilakukan untuk menentukan status gizi berdasarkan persentil IMT berdasarkan umur dan Z score tinggi badan berdasarkan umur. Pengukuran berat badan diukur menggunakan timbangan berat badan dengan ketelitian 0,1 kg. Tinggi badan diukur menggunakan *microtoise* dengan ketelitian 0,1 cm dan lingkaran pinggang diukur menggunakan pita ukur metline dengan ketelitian 0,1 cm. Kemudian dilakukan pemilihan sampel sesuai kriteria inklusi dan membaginya menjadi kelompok *stunted obesity* dan *non-stunted obesity*

Pengambilan sampel darah dilakukan oleh petugas ahli yang berasal dari Laboratorium RS Dr Kariadi Semarang. Darah diambil melalui *vena mediana cubiti* pada jam 07.00 – 09.00 WIB sebanyak 3 cc. Sampel darah yang telah diambil disimpan dalam freezer dengan suhu -80° C,

kemudian *hsCRP* diukur menggunakan metode *ELISA (Enzymelinked Immunosorbent Assay)* menggunakan *ELISA kit (Medical & Biological Laboratories Co., LTD., Nagoya, Japan)* dianalisis dengan *Dynex MRX II microplate-reader (DYNEX Technologies, Inc. Chantilly, VA USA)* yang dibaca pada panjang gelombang 450 nm di Laboratorium GAKI Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.

Distribusi dan kenormalitasan data numerik kadar *hsCRP* dilihat menggunakan *Kolmogorov Smirnov*. Selain itu uji univariat dilakukan untuk mendeskripsikan *mean* dan standar deviasinya. Uji perbedaan dan rerata kadar *hsCRP* pada kelompok *stunted obesity* dan *non-stunted obesity* dilakukan menggunakan *independent t-test*.

HASIL PENELITIAN

Karakteristik Subjek

Karakteristik subjek terdiri dari usia, jenis kelamin, berat badan, tinggi badan, lingkaran pinggang, IMT berdasarkan umur dan TB berdasarkan umur yang digunakan untuk mendeskripsikan subjek penelitian secara jelas dan sistematis. Hasil menunjukkan bahwa dari 2299 siswa yang telah dilakukan skrining, sebanyak 269 siswa (11,7%) tergolong *stunted* dan 196 siswa (8,5 %) tergolong *obese*. Kemudian 196 siswa *obese* tersebut terbagi menjadi 2 kategori yaitu 151 siswa (6,6%) tergolong *non-stunted obesity* dan 45 siswa (1,9 %) tergolong *stunted obesity*.

Menurut kategori wilayah, dari 823 siswa di wilayah urban dan 1476 di wilayah sub urban, jumlah siswa yang tergolong *stunted* lebih banyak di daerah suburban yaitu 12,4 % dibandingkan daerah urban yaitu 10,4 %. Jumlah siswa yang tergolong *obese* lebih banyak di daerah urban (11,05%) dibandingkan daerah suburban (7,11%). Jumlah siswa yang tergolong *stunted obese* lebih banyak berada di daerah urban yaitu 2,2 % dibandingkan suburban yang hanya 1,8 %. Jumlah siswa yang tergolong *non-stunted obese* lebih banyak di daerah urban yaitu 8,9 % dibandingkan daerah suburban yaitu 5,3 %.

Pada tabel 1, menunjukkan bahwa 44 sampel penelitian memiliki status gizi obesitas berdasarkan IMT \geq persentil ke-95 (100%) dan mengalami obesitas abdominal dengan lingkaran pinggang > 80 cm untuk perempuan dan > 90 untuk laki-laki. Dari 44 sampel, 22 sampel merupakan kelompok *stunted obesity* dan 22 sampel merupakan kelompok *non-stunted obesity*. Dari total 44 sampel, sampel laki-laki sebanyak 16 dimana 3 tergolong *stunted obesity* dan 13 tergolong *non-stunted obesity* sedangkan jumlah perempuan sebanyak 29 dimana 19 tergolong *stunted obesity* dan 9 tergolong *non-stunted obesity*.

Tabel 1. Nilai Rerata dan Median pada Usia, Jenis Kelamin, Berat Badan, Tinggi Badan, Lingkar Pinggang, IMT per Umur dan Tinggi Badan per Umur

Variabel	Stunted Obesity	Non-Stunted Obesity
Total	(n = 22)	(n=22)
Usia (tahun)	16,84 (14,35-18,52) ^b	15,56 (14,42-17,95) ^b
BB (kg)	67,19±8,21 ^a	80,94±8,46 ^a
TB (cm)	146,87±3,94 ^a	162,33±6,40 ^a
LP (cm)	89,37 (80-101,65) ^b	95,5 (80,08-114,35) ^b
IMT/U (SD)	2,32(1,75-3,34) ^b	2,33(2,02-3,36) ^b
TB/U (SD)	-2,36(-3,14-(-2,1) ^b	-0,75(-1,71-(-0,540) ^b
Laki-Laki	(n=3)	(n=13)
Usia (tahun)	14,88(14,68-18,07) ^b	15,47(14,42-17,95) ^b
BB (kg)	72,4±6,15 ^a	84,06±7,14 ^a
TB (cm)	153,33±5,55 ^a	165,82±4,96 ^a
LP (cm)	97,6(90,1-101,5) ^b	96,5(91,10-114,35) ^b
IMT/U (SD)	2,53(2,29-2,74) ^b	2,34(2,15-3,36) ^b
TB/U (SD)	-2,21(-2,3-(-2,13) ^b	-0,98(-1,36-0,16) ^b
Perempuan	(n=19)	(n=9)
Usia (tahun)	16,86(14,35-18,52) ^b	15,62(15,12-17,53) ^b
BB (kg)	66,37±8,32 ^a	76,45±8,54 ^a
TB (cm)	145,85±2,59 ^a	157,26±4,68 ^a
LP (cm)	87,5(80-101,65) ^b	90,1(80,08-105,2) ^b
IMT/U (SD)	2,27(1,76-3,34) ^b	2,26(2,02-3,25) ^b
TB/U (SD)	-2,39(-3,14-(-1,9) ^b	-0,77(-1,71-0,54) ^b

^aRerata±sb, ^bMedian, *BB* Berat Badan, *TB* Tinggi Badan, *LP* Lingkar Pinggang, *IMT/U* Indeks Massa Tubuh per Umur, *TB/U* Tinggi Badan per Umur,

Kadar *High Sensitive C-Reactive Protein* (hsCRP) pada Kelompok *Stunted Obese* dan *Non-Stunted Obese*

Pada gambar 1, ditunjukkan bahwa rerata kadar hsCRP pada kelompok *Stunted Obesity* adalah

4,51 mg/l sedangkan kelompok *Non-stunted Obesity* adalah 4,05 mg/l. Rerata kadar hsCRP pada kelompok *Stunted Obesity* lebih tinggi dibandingkan dengan rerata kadar hsCRP pada kelompok *Non-stunted Obesity*.



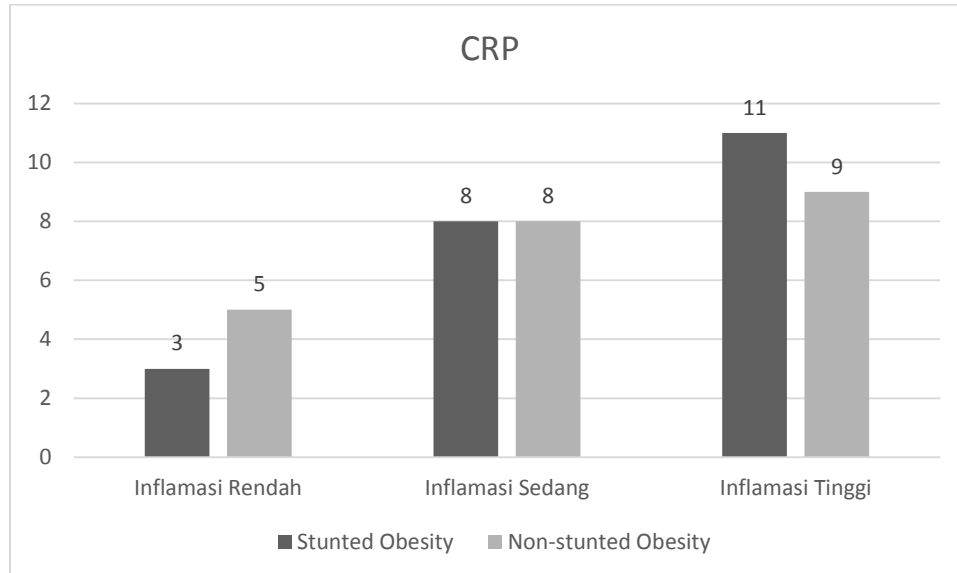
Gambar 1. Distribusi kadar *High Sensitive C-Reactive Protein* (hsCRP) pada Kelompok *Stunted Obesity* dan *Non-stunted Obesity*

Tabel 2 merupakan tabel distribusi berdasarkan nilai hsCRP yang telah dikelompokkan menjadi 3 kategori pada kelompok *stunted obesity* dan *non-stunted obesity*, yaitu tingkat inflamasi rendah (hsCRP < 1 mg/L), tingkat inflamasi sedang (hsCRP 1-3 mg/L), dan tingkat inflamasi tinggi (hsCRP > 3,9 mg/L)¹⁶. Dari hasil tabulasi didapatkan bahwa kategori tingkat inflamasi tinggi paling banyak terjadi pada kelompok *Stunted Obesity* (50%)

dibandingkan kelompok *Non-stunted Obesity* (40,9%). Kategori tingkat inflamasi sedang lebih banyak terjadi pada kelompok *Stunted Obesity* (36,4%) dibandingkan kelompok *Non-stunted Obesity* (35,4%). Tingkat inflamasi rendah lebih sedikit pada kelompok *Stunted Obesity* (13,6%) dibandingkan dengan *Non-stunted Obesity* (22,7%). Frekuensi jumlah subjek pada 3 kategori hsCRP dapat dilihat pada tabel 2 dan gambar 2.

Tabel 2. Distribusi Frekuensi Jumlah Subjek pada Kategori hsCRP

	Kategori Kadar hsCRP	Stunted Obesity (n=22)		Non-stunted obesity (n=22)	
		n	%	n	%
Total	< 1 mg/L (Inflamasi Rendah)	3	13,6	5	22,7
	1-3 mg/L (Inflamasi Sedang)	8	36,4	8	35,4
	>3 mg/L (Inflamasi Tinggi)	11	50	9	40,9
Laki-laki	< 1 mg/L (Inflamasi Rendah)	1	33,3	2	15,4
	1-3 mg/L (Inflamasi Sedang)	2	66,7	5	38,5
	>3 mg/L (Inflamasi Tinggi)	0	0	6	46,2
Perempuan	< 1 mg/L (Inflamasi Rendah)	2	10,5	3	33,3
	1-3 mg/L (Inflamasi Sedang)	6	31,6	3	33,3
	>3 mg/L (Inflamasi Tinggi)	11	57,9	3	33,3



Gambar 2. Distribusi Jumlah subjek pada Kategori hsCRP

Perbedaan kadar hsCRP antara Kelompok *Stunted Obesity* dan Kelompok *Non-Stunted Obesity*

Tabel 3 menjelaskan hasil uji perbedaan kadar hsCRP antara kelompok *stunted obesity* dan *non-stunted obesity*. Dari hasil uji beda, dapat

disimpulkan bahwa terdapat perbedaan kadar *High Sensitive C-Reactive Protein* antara kelompok *Stunted Obesity* ($4,50 \pm 3,14$) dan *Non-stunted Obesity* ($4,05 \pm 3,74$) dengan nilai $p=0,665$ yang berarti bahwa perbedaan tersebut tidak terbukti bermakna secara statistik.

Tabel 3. Hasil Uji Perbedaan kadar hsCRP antara Kelompok *Stunted Obesity* dan Kelompok *Non Stunted Obesity*

Kategori Obesitas	N	Median (minimum maksimum)	Mean±SD	p*
Stunted Obesity	22	3,74(0,37-10,5)	4,50±3,14	0,665
Non-stunted Obesity	22	2,22(0,32-10,5)	4,05±3,74	

*p>0,05

PEMBAHASAN

Karakteristik Subjek

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kejadian *stunted obesity* lebih banyak dialami pada remaja yang tinggal di daerah urban dibandingkan daerah suburban. Hal ini terjadi karena perbedaan karakteristik gaya hidup antara remaja di kedua daerah tersebut. Gaya hidup yang cenderung menuju keseimbangan energi positif seperti asupan tinggi energi dan lemak serta *sedentary lifestyle* menjadi faktor risiko kejadian obesitas pada remaja *stunted*¹⁵. Hal ini terlihat jelas dari kebiasaan remaja di dua kategori wilayah urban dan suburban tersebut.

Remaja yang sekolah di daerah urban lebih mudah dalam mengakses makanan karena berada dekat dengan pusat kota. Makanan yang biasa dijual di pinggir jalan pusat kota adalah makanan siap saji yang cenderung tinggi kalori dan lemak serta rendah serat. Selain itu, aktivitas fisik remaja SMA yang tinggal di daerah urban cenderung lebih rendah dibandingkan dengan yang tinggal di daerah suburban. Perbedaan aktivitas fisik tersebut dapat dilihat dari kebiasaan remaja SMA urban yang menggunakan kendaraan motor maupun mobil ketika berangkat ke sekolah. Berbeda dengan remaja SMA yang tinggal di daerah suburban yang lebih banyak pergi ke sekolah dengan jalan kaki atau sepeda. Selain itu, jadwal pelajaran yang sangat ketat di sekolah urban menjadi alasan siswa lebih banyak menghabiskan waktu di dalam kelas dan laboratorium dibandingkan dengan siswa suburban yang banyak mengalokasikan waktu jam pelajaran kosong untuk bermain di lapangan. Hal ini menyebabkan perbedaan asupan dan aktivitas fisik diantara remaja SMA di kedua daerah tersebut. Dengan demikian, remaja *stunted* di daerah urban cenderung lebih mudah mengalami obesitas dibanding daerah suburban.

Kadar *High Sensitive C-Reactive Protein (hsCRP)* pada Kelompok *Stunted Obese* dan *Non-Stunted Obese*

Rerata hsCRP kelompok *stunted obesity* lebih tinggi dibandingkan *non-stunted obesity*. Subjek yang memiliki kadar hsCRP dengan kategori tingkat inflamasi tinggi lebih banyak terdapat pada kelompok *stunted obesity* dibandingkan kelompok *non-stunted obesity*. Hal ini membuktikan bahwa kelompok *stunted obesity* lebih mudah untuk

mengalami kenaikan kadar pro-inflamator terutama kadar *High Sensitive C-Reactive Protein*.

Stunted merupakan kondisi yang disertai oleh inflamasi kronis yang diakibatkan oleh ketidakcukupan asupan zat gizi dalam waktu yang lama. Selain itu, inflamasi kronis pada *stunted* terjadi sejak dalam rahim dan memiliki pengaruh penting terhadap pertumbuhan janin. Inflamasi tingkat rendah pada anak *stunted* dapat menekan produksi *Insulin Growth Factor-1 (IGF-1)*, yaitu hormon pertumbuhan. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa terdapat peningkatan biomarker inflamasi pada anak *stunted* seperti kadar hsCRP dan *α1-acid glycoprotein (AGP)* yang dilihat sejak umur 6 minggu hingga 12 bulan¹⁷.

Individu yang mengalami kekurangan energi kronis akan beradaptasi untuk dapat bertahan hidup, yaitu dengan meminimalisir pengeluaran energi. Adaptasi tersebut akan menyebabkan perubahan gen yang disebut *Thrifty Gen*¹⁸. Gen tersebut mengakibatkan terjadinya keseimbangan energi positif. Pada umumnya, metabolisme pada individu yang *stunted* lebih rendah dibandingkan dengan individu yang normal¹⁸. Individu yang *stunted* memiliki oksidasi lemak yang rendah sehingga memungkinkan terjadinya penimbunan lemak di dalam tubuh yang lebih besar. Penimbunan lemak yang besar di dalam tubuh individu *stunted-obesity* menggambarkan bahwa status inflamasi *stunted-obesity* juga akan meningkat yang diekspresikan dengan kehadiran berbagai sitokin, kemokin dan protein complement pro-inflamasi¹⁹.

Hasil penelitian ini sejalan dengan teori yang mengatakan bahwa pada saat terjadi ketidakseimbangan energi positif, ukuran adiposit akan membesar dan mengalami hipertropi dan jika berlangsung lama akan terjadi peningkatan jumlah adiposit terus menerus atau hiperplasia²⁰. Hal inilah yang terjadi pada individu *stunted obese*. Keadaan obesitas pada individu *stunted* memicu proses diferensiasi dari sel prekursor (preadiposit) menjadi adiposit yang matang (*mature*)²¹. Jaringan adiposa mengalami inflamasi dan terdapat infiltrasi makrofag yang kemudian meningkatkan kondisi pro-inflamasi sehingga diferensiasi preadiposit gagal²¹.

Kelebihan adiposa seperti pada subjek *stunted obesity* merupakan keadaan inflamasi dalam

tubuh. Produksi sel-sel adiposa yang meningkat secara terus menerus diterjemahkan sebagai protein atau stimulus asing oleh mekanisme imun tubuh²². Asam lemak bebas yang dihasilkan oleh sel-sel adiposa dideteksi sebagai radikal bebas yang mengancam tubuh, sehingga untuk mengkompensasi hal tersebut tubuh mengeluarkan mediator-mediator inflamasi seperti sitokin dan kemokin. Ketika proses inflamasi berlangsung, tubuh akan mengeluarkan agen toksik dan enzim proteolitik yang berfungsi untuk mengeliminasi protein asing dan menetralkan stimulus asing ini dari tubuh²³. Mediator-mediator inflamasi kemudian mengalami degradasi dan fagositosis dan dibuang melalui drainase limfatik jika telah berhasil mengeliminasi dan menetralkan stimulus asing di tubuh²⁴. Salah satu mediator inflamasi tersebut adalah *Interleukin-6* (IL-6) yang dalam kadar tinggi akan mempengaruhi produksi *High Sensitive C-Reactive Protein* (hsCRP) oleh sel hepatosit hati²⁵⁻²⁶.

Peningkatan konsentrasi hsCRP berhubungan erat dengan risiko perkembangan kejadian penyakit kardiovaskular. Subyek yang memiliki hsCRP <1 mg/L dikatakan memiliki risiko rendah, 1-3 mg/L memiliki risiko sedang dan hsCRP >3 mg/L memiliki risiko tinggi mengalami penyakit kardiovaskular walaupun individu tersebut terlihat sehat²⁷. Respon inflamasi berhubungan dengan inisiasi, pertumbuhan dan komplikasi plak aterosklerosis sehingga peningkatan hsCRP diketahui merupakan konsekuensi dari inflamasi yang terjadi di dinding arteri²⁸.

Berdasarkan hasil penelitian, pada kelompok *stunted obesity*, jumlah subjek yang mengalami risiko tinggi penyakit kardiovaskular lebih banyak yaitu sebesar 50% dibandingkan dengan kelompok *non-stunted Obesity* sebesar 40,9%. Hal ini sesuai dengan penelitian lain yang menyebutkan bahwa derajat inflamasi ditentukan oleh peningkatan level hsCRP dan berhubungan erat dengan meningkatnya risiko komplikasi vaskuler yang dapat memprediksikan kejadian di masa yang akan datang²⁹.

Hasil penelitian ini juga membuktikan bahwa di kedua kelompok *stunted obesity* dan *non-stunted obesity* peningkatan kadar hsCRP lebih banyak terjadi pada perempuan dibandingkan laki-laki. Hal ini terjadi karena persen lemak tubuh yang lebih tinggi dan jaringan adiposa yang lebih tebal pada perempuan dibandingkan laki-laki. Hal ini memicu sekresi mediator inflamasi seperti IL-6 dan TNF α yang kemudian merangsang hepar memproduksi hsCRP³⁰.

Perbedaan kadar hsCRP antara Kelompok *Stunted Obesity* dan Kelompok *Non-Stunted Obesity*

Berdasarkan hasil uji beda, penelitian ini sesuai dengan hipotesis awal yang menyebutkan ada perbedaan kadar hsCRP antara kelompok *stunted obesity* (4,50 \pm 3,14) dan *non-stunted obesity* (4,05 \pm 3,74). Namun perbedaan tersebut tidak bermakna secara statistik (p=0,665). Perbedaan yang tidak bermakna ini terjadi diakibatkan oleh beberapa faktor yang berada diluar kendali peneliti.

Beberapa faktor yang mungkin adalah peneliti tidak dapat mengontrol kejadian infeksi yang diderita subjek penelitian secara terperinci sehingga dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan hsCRP³¹. Kejadian infeksi pada subjek penelitian hanya direkam menggunakan formulir penyaringan yang berisikan data riwayat penyakit infeksi. Sedangkan riwayat infeksi tidak cukup kuat menggambarkan kejadian infeksi secara terperinci karena hanya mengandalkan daya ingat subjek penelitian.

Faktor infeksi yang ikut mempengaruhi kadar hsCRP pada penelitian ini adalah beberapa keadaan inflamasi akut diantaranya infeksi bakteri, pneumonia pneumococcal, demam rematik akut, dan endokarditis bacteria, sedangkan yang termasuk inflamasi kronis diantaranya *chron's disease*, *ulcerative colitis*, *osteoarthritis*, penyakit neoplastik, *Tuberculosis* (TBC) dan diabetes mellitus¹³. Kadar pro-inflamator yang terjadi akibat infeksi penyakit di masa lampau masih tersisa dalam jumlah yang lebih sedikit di dalam tubuh seseorang walaupun subjek terlihat sehat dan sudah tidak memiliki penyakit tersebut¹³.

Nilai laboratorium subjek yang tidak dapat dikontrol sebelum pengambilan darah seperti kadar kolesterol tinggi (>200 mg) dalam tubuh juga ikut serta dalam mempengaruhi kadar hsCRP saat dianalisis³². Kolesterol yang meningkat menyebabkan suatu reaksi abnormal yang menyebabkan aktivasi makrofag *scavenger*. Makrofag ini berfungsi membersihkan kolesterol dan LDL melalui fagositosis. Makrofag yang penuh dengan kolesterol kemudian akan menjadi sel busa yang menyebabkan aktivasi sitokin pro inflamasi (IL-1, IL-6 dan TNF α)³³. Sitokin pro inflamasi tersebut khususnya IL-6 akan merangsang hati mengeluarkan hsCRP. Hal ini lah yang kemudian menjadi faktor yang ikut berpengaruh dalam hasil uji perbedaan kadar hsCRP di kedua kelompok penelitian ini.

KETERBATASAN PENELITIAN

Keterbatasan penelitian ini adalah tidak adanya pemantauan secara terperinci mengenai data laboratorium dan penyakit infeksi subjek sebelum

pengambilan darah sehingga dapat mempengaruhi hasil analisis hsCRP.

KESIMPULAN

Kategori tingkat inflamasi tinggi pada *stunted obesity* sebesar 50% dan *non-stunted Obesity* sebesar 40,9%. Rerata kadar pro-inflamator *High Sensitive C-Reactive Protein* (hsCRP) pada remaja *stunted obesity* sebesar 4,51 mg/L, lebih tinggi dibandingkan rerata kadar hsCRP pada remaja *non-stunted obesity* yaitu 4,05 mg/L, tetapi secara statistik tidak terbukti bermakna.

SARAN

Diharapkan penelitian tentang kadar hsCRP pada remaja *stunted-obesity* dapat dilanjutkan dengan membandingkan terhadap kelompok *non-stunted obesity* dan kelompok normal. Selain itu, memperhatikan secara terperinci variabel-variabel lain yang ikut berperan terhadap peningkatan kadar hsCRP seperti penyakit infeksi dan kadar kolesterol pada subjek penelitian agar dapat meminimalisir bias pada hasil analisis hsCRP. Remaja obesitas baik *stunted obese* maupun *non-stunted obese* disarankan untuk menurunkan berat badan sesuai dengan indeks massa tubuh berdasarkan umur sehingga dapat terhindar dari peningkatan kadar hsCRP dan dapat menurunkan kejadian sindroma metabolik sejak usia dini.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada subjek penelitian yaitu siswa-siswi di SMA N 1 Semarang, SMA N 12 Semarang, SMA Dian Kartika, MA NU Nurul Huda dan SMK PGRI Semarang atas partisipasi, waktu dan kerjasama dalam kegiatan penelitian. Terima kasih kepada Prof. dr. H.M Sulchan, M.Sc, DA.Nutr.,Sp.GK dan Choirun Nissa, S.Gz.,M.Gizi yang telah memberikan bimbingan dan saran. Terima kasih kepada reviewer artikel penelitian yang telah memberikan masukan serta teman-teman yang telah membantu dalam pengambilan data penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kementrian Kesehatan RI. Riset Kesehatan Dasar Kecenderungan Prevalensi Obesitas Sentral Penduduk Umur ≥ 15 tahun menurut Provinsi, Indonesia. Jakarta: Balai Penelitian dan Pengembangan Kesehatan; 2013 Dec 1. 306p.
2. Alves JFR, Britto RP a, Ferreira HS, Sawaya AL, Florêncio TMMT. Evolution of the biochemical profile of children treated or undergoing treatment for moderate or severe *stunted*: consequences of metabolic programming. *Journal of Pediatr*. 2014; 90(4):356–62.
3. Robert Stahl. Starving, Stunted, Obese?. *Berkeley Review of Latin America Studies*. 2006: 1-3.
4. C Nicholas Hales, David J P Barker. The Thrifty Phenotype Hypothesis. *British Medical Bulletin*. 2001; 60: 5–20.
5. Bove I, Miranda T, Campoy C, Uauy R, Napol M. Early Human Development *Stunted*, overweight and child development impairment go hand in hand as key problems of early infancy : Uruguayan case. *Early Hum Dev* [Internet]. Elsevier Ltd. 2012;88(9):747–51.
6. J Mukuddem P, Salome K. Association between *stunted* and overweight among 10–15-y-old children in the North West Province of South Africa: the THUSA BANA Study. *International Journal of Obesity*. 2014;(28):842-851.
7. Ana L S. Susan R. *Stunted* and future risk of obesity: principal physiological mechanisms. 2003. *Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro*, 19(Sup. 1):S21-S28
8. Frank BHU. Overweight and Obesity in Women: Health Risks and Consequences. *Journals of Human Health*. 2013;12(2):1-10.
9. Kruger HS, Pretorius R, Sc M, Schutte AE. *Stunted* , adiposity , and low-grade inflammation in African adolescents from a township high school. *Nutrition* [Internet]. Elsevier Ltd. 2010;26(1):90–9.
10. Bruun J, Pedersen S, Kristensen K, Richelsen B. Interleukin-8, tumor necrosis factor-aand weight loss. *Journal of Human Health*. 2002; 10:499–506)
11. Ballantyne CM, Nambi V. Markers of inflammation and their clinical significance. *Atherosclerosis*. 2005;6(suppl):21–9.
12. Kushner I, Rzewnicki D, Samols D. What does minor elevation of CRP protein signify?. *Journal of Medicine*. 2006;119(166):e17–28)
13. Pravin V I, Devang M P. C- Reactive Protein In Various Disease Condition – An Overview. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. 2011;4(1):9-13.
14. Devi D, Hemant J, Savita V A, Bhavneet B, Anil K B. Relationship of High Sensitivity C Reactive Protein Levels to Anthropometric and other Metabolic Parameters in Indian Children with Simple Overweight and Obesity. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2014 Aug; 8(8):5-8.
15. Sun J, Buys NJ, Hills AP. Dietary pattern and its association with the prevalence of obesity, hypertension and other cardiovascular risk factors among Chinese older adults. *Int J Environ Res Public Health*. 2014;11(4):3956-3971.
16. Vu T-HT, Liu K, Lloyd-Jones DM, Stamler J, Pirezada A, Shah SJ, et al. Favorable Levels of All Major Cardiovascular Risk Factors at Younger Ages and High-Sensitivity C-Reactive Protein 39 Years Later - The Chicago Healthy Aging Study. *Prev Med report*. Elsevier B.V.; 2015;2:235–40.
17. Prendergast AJ, Rukobo S, Chasekwa B, et al. Stunting is characterized by chronic inflammation in zimbabwean infants. *PLoS One*. 2014;9(2). doi:10.1371.
18. Ramos C V, Dumith, S C, César J A. Prevalence and factors associated with *stunted* and excess weight in children aged 0-5 years from the Brazilian semi-arid region. *Journal of Pediatric*. 2015;91:175–82.

19. Ceperuelo M V, Ejarque M, Serena C, Duran X, Montori G M, Rodríguez MA, et al. Adipose tissue glycogen accumulation is associated with obesity-linked inflammation in humans. *Journal of Human Health*. 2016; 5(1):5–18.
20. Hoffman DJ , Martins PA , Roberts SB. Body fat distribution in stunted compared with normal-height children from the shantytowns of São Paulo , Brazil. *Journal of Nutrition*. 2007;23:640–6.
21. Masi LN, Crisma AR, Martins AR, Amaral CL Do, Torres RP, Mancini Filho J, et al. Inflammatory state of periaortic adipose tissue in mice under obesogenic dietary regimens. *Journal of Nutrition Intermed Metab*. 2016; 88(9):747–51.
22. Jankovic A, Korac A, Buzadzic B, Otasevic V, Stancic A, Daiber A, et al. Redox implications in adipose tissue (dys)function--A new look at old acquaintances. *Redox Biology*. 2015; 6:19–32.
23. Lao XQ, Thomas GN, Jiang CQ, Zhang W Sen, Adab P, Lam TH, et al. Obesity, high-sensitive C-reactive protein and snoring in older Chinese: the Guangzhou Biobank Cohort Study. *Respir Med*. 2010; 104(11):1750–6.
24. Barghash A a., Sultan I, Al Nozha OM, Baghdadi H. Adipose tissue cytokines: Relation to glycemic control, insulin resistance and biochemical bone markers in type 2 diabetic Saudi male patients. *Journal of Taibah University Medical Science*. 2014; 9(2):151–7.
25. Babaei Z, Moslemi D, Parsian H, Khafri S, Pouramir M, Mosapour A. Relationship of obesity with serum concentrations of leptin, CRP and IL-6 in breast cancer survivors. *Journal of Egypt Natl Canc Inst [Internet]. National Cancer Institute, Cairo University*. 2015; 27(4):223–9.
26. Faucher G, Guénard F, Bouchard L, Garneau V, Turcot V, Houde A, et al. Genetic contribution to C-reactive protein levels in severe obesity. *Mol Genet Metab [Internet]. Elsevier Inc.*; 2012; 105(3):494–501.
27. Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: A statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. *Circulation*. 2003; 107:499–511.
28. Bahadursingh, S, et al. C-Reactive Protein: Adjunct To Cardiovascular Risk Assessment. *West indian medical Journal*. 2009; 58:551-555.
29. Ekmen N, Helvacı A, Gunaldi M, Sasani H, Yildirmak ST. Leptin as an important link between obesity and cardiovascular risk factors in men with acute myocardial infarction. *Indian Heart Journal*. 2016; 68(2):132–7.
30. Cruz LL, Cardoso LD, Pala D, Paula H, Lamounier JA, Silva CAM, et al. Metabolic Syndrome Components Can Predict C-Reactive Protein Concentration in Adolescents. *Nutrition Hospital Journal*. 2013; 28:1580-1586.
31. Todendi PF, Possuelo LG, Klinger EI, et al. Cytokine Low-grade inflammation markers in children and adolescents: Influence of anthropometric characteristics and CRP and IL6 polymorphisms. *Journal of Medicine*. 2016; 88:177-183.
32. Kim K, Oh W, Ahn S, Heo J, Kim S. CRP Level and HDL Cholesterol Concentration Jointly. *Clinical Research Study*. 2012; 23:640–6.
33. Rachmawati S, Sulchan M. Asupan Lemak dan Kadar High Density Lipoprotein (HDL) sebagai Faktor Risiko Peningkatan Kadar *C-Reactive Protein* (CRP) pada Remaja Obesitas dengan Sindrom Metabolik. Semarang : Universitas Diponegoro; 2014.