

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Prevalensi obesitas telah meningkat menjadi lebih besar selama empat dekade terakhir dan menjadi masalah kesehatan paling banyak saat ini diseluruh dunia (Jia dan Liu, 2021; Loos dan Yeo 2022; Swinburn *et al.*, 2019). Seseorang dikatakan obesitas ketika memiliki indeks massa tubuh (IMT) lebih besar dari atau sama dengan 30 kg/m², sedangkan kelebihan berat badan apabila memiliki IMT 25,0 – 29,9 kg/m² (Lin dan Li, 2021). Obesitas merupakan penyakit yang serius, dimana lebih dari satu miliar orang di seluruh dunia mengalami penyakit ini. Enam ratus lima puluh juta orang dewasa, 340 juta remaja, dan 39 juta anak-anak menderita obesitas (Novelli *et al.*, 2023). *World Health Organization* (WHO) memperkirakan bahwa pada tahun 2025, sekitar 167 juta orang dewasa dan anak-anak akan kelebihan berat badan atau obesitas (Novelli *et al.*, 2023). Ahli epidemiologi memperkirakan bahwa tahun 2023, 20% dari populasi dunia akan mengalami obesitas dengan IMT lebih dari 30 kg/m² (Novelli *et al.*, 2023).

Obesitas terjadi pada satu dari tiga orang dewasa di Amerika Serikat (Tirthani *et al.*, 2023). Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) tahun 2018 memperkirakan satu dari tiga orang dewasa di Indonesia mengalami kelebihan berat badan atau obesitas (Unicef, 2022). Sumatera Barat menempati posisi ke 20 dengan prevalensi sebesar 20,4% untuk obesitas dan 13,1% untuk berat badan berlebih (Kemenkes RI, 2019a). Kota Padang sendiri menempati posisi ke empat dengan prevalensi sebesar 21,82% untuk obesitas dan 13,32% untuk berat badan berlebih (Kemenkes RI, 2018).

Obesitas merupakan faktor risiko utama penyakit kronis seperti stroke dan penyakit jantung koroner yang merupakan penyebab kematian utama di dunia. Faktor risiko lain adalah diabetes melitus tipe 2 (DMT2), demensia, hipertensi, aterosklerosis, *fatty liver* dan beberapa jenis kanker seperti kanker endometrium, payudara, ovarium, prostat, kantong empedu, ginjal serta usus besar yang berkontribusi terhadap penurunan kualitas hidup dan harapan hidup (AbouHashem *et al.*, 2022; Bluher, 2019; Jia dan Liu, 2021; Li dan Qi, 2019; Okati-Aliabad *et al.*, 2022; World Health Organization, 2023).

Obesitas terjadi disebabkan oleh hasil dari interaksi faktor genetik dan lingkungan (Lin & Li, 2021; Nicolaidis, 2019; Novelli *et al.*, 2023; Tirthani *et al.*, 2023). Individu yang memiliki gen *fat mass obesity associated* (FTO) akan memiliki kerentanan terhadap obesitas apabila memiliki faktor lingkungan lain yang mempengaruhi. Faktor tersebut diantaranya adalah asupan makanan, keseimbangan energi, hormon, keseimbangan mikrobiota, sumber makanan, jaringan adiposa, konsumsi obat-obatan tertentu, jenis diet, aktivitas fisik dan status menopause (Fenton, 2021; Kucher, 2020; Novelli *et al.*, 2023; Tirthani *et al.*, 2023). Studi terdahulu yang dilakukan menunjukkan bahwa sekitar 40-70% variasi obesitas pada manusia dihasilkan dari faktor genetik dan memainkan peran kunci dalam kejadian obesitas (Duis dan Butler, 2022; Lin dan Li, 2021).

Gen FTO merupakan salah satu gen terkait obesitas pertama yang ditemukan pada pasien di Eropa (R. Mahmoud *et al.*, 2022). Gen FTO terletak pada kromosom 16q12.2, berisi sembilan ekson dan 8 intron dengan total panjang 410.50kb (Lan *et al.*, 2020; Ponce-Gonzalez *et al.*, 2023; Santos dan Cortés, 2020; Tirthani *et al.*, 2023; Xu *et al.*, 2023). Gen FTO secara luas diekspresikan dalam

jaringan lemak manusia dan otot rangka serta inti arkuata hipotalamus yang mengontrol keseimbangan energi, metabolisme energi dan sitometrik terlibat dalam regulasi nafsu makan (Goh dan Choi, 2022; Yu *et al.*, 2023)

Gen FTO mengkode *alpha ketoglutarate dependent dioxygenase*, yang memiliki berbagai kompetensi (termasuk demetilasi RNA dan DNA untai tunggal). Enzim ini mengatur kontrol diferensiasi adiposit dan termogenesis yang nantinya berkontribusi terhadap akumulasi lemak. Fungsi lain dari enzim ini adalah berkontribusi terhadap regulasi laju metabolisme dan homeostasis energi (Merra *et al.*, 2020). Lokalisasi FTO dalam nukleus dan sitoplasma bervariasi sesuai dengan jenis sel yang akan mempengaruhi kemampuannya untuk melakukan modifikasi *ribonucleic acid* (RNA) yang berbeda (Xu *et al.*, 2023).

Penelitian pada pasien keturunan Eropa menemukan bahwa *single nucleotide polymorphism* (SNP) dalam gen FTO yang berhubungan dengan obesitas adalah rs9930506, rs1421085, rs8050136, dan rs1121980 (Lan *et al.*, 2020). *Single nucleotide polymorphism* adalah bentuk variasi utama yang mengatur ekspresi gen dalam urutan DNA genom manusia (Yin *et al.*, 2023). Penelitian lain yang telah dilakukan sebelumnya mengungkapkan bahwa ada 10 varian gen FTO yang berpengaruh pada populasi Cina dan Melayu yang berada di Singapura, diantaranya rs9939609, rs8050136, rs1421085, rs17817449, rs7193144, rs1121980, rs9940128, rs9939973, rs9926289 dan rs9930506 (Tan *et al.*, 2008). Penelitian di Korea mengungkapkan bahwa variasi rs1121980 dikaitkan dengan preferensi untuk makanan yang sangat tinggi lemak (misalnya krim kopi, *blue fish*, permen, dan makanan ringan) (Goh dan Choi, 2022).

Gen FTO rs1121980 ini terletak pada intron pertama dan memiliki tiga genotipe yaitu CT dan TT (*mutan genotype*) dan CC (*wild type*) (Chen *et al.*, 2018; de Luis *et al.*, 2022; Merra *et al.*, 2020). Non – T alel *carriers* menunjukkan peningkatan yang signifikan dalam pengurangan berat badan dan peningkatan adiposit, insulin dibandingkan alel T *carrier* (de Luis *et al.*, 2022). Analisis alel menunjukkan alel T dari gen FTO rs1121980 ini adalah alel risiko yang dikaitkan dengan peningkatan IMT dan lingkaran pinggang dibandingkan alel C (Chang *et al.*, 2018; Chen *et al.*, 2018). Kelompok genotipe TT memiliki IMT dan lingkaran pinggang lebih tinggi masing-masing 0,31 unit/alel dan 0,77 cm/alel daripada kelompok genotipe CC (Chang *et al.*, 2018). Gen FTO dengan variasi rs1121980 dikaitkan dengan IMT dan adiposit visceral (de Luis *et al.*, 2022). Penelitian lain menyimpulkan bahwa alel T dari rs1121980 sangat berhubungan dengan obesitas pada dewasa (Tung *et al.*, 2014).

Studi populasi genetik melaporkan adanya hubungan peningkatan IMT, lingkaran pinggul, massa tubuh total dan massa lemak dengan gen FTO (Maharani dan Puspasari, 2019). Individu yang memiliki gen FTO akan memiliki kerentanan terhadap obesitas apabila memiliki faktor lingkungan lain yang mempengaruhi. Faktor tersebut diantaranya adalah asupan makanan, keseimbangan energi, hormon, keseimbangan mikrobiota, sumber makanan, jaringan adiposa, konsumsi obat-obatan tertentu, jenis diet, dan aktivitas fisik (Kucher, 2020; Lin, 2021; Novelli *et al.*, 2023; Tirthani *et al.*, 2023).

Gen FTO dikaitkan dengan pengendalian asupan makanan yang berkontribusi terhadap risiko penyakit terkait FTO. Penelitian yang dilakukan oleh Sonestedt *et al.*, dan Karra *et al.*, membuktikan bahwa variasi genetik FTO dapat

berperan dalam pengaturan asupan dan preferensi makanan (Goh dan Choi, 2022). Penelitian menunjukkan bahwa tidak semua orang mengalami peningkatan berat badan meskipun mengonsumsi lebih banyak energi dan tidak semua orang mengalami peningkatan berat badan di lingkungan yang sama (Susmiati, 2017). Individu yang mempunyai varian gen FTO tertentu memiliki kecenderungan nafsu makan yang sangat tinggi lemak dibandingkan individu lainnya (Goh dan Choi, 2022). Asupan makanan sendiri dapat dinilai menggunakan *Food Frequency Questionnaire* untuk menentukan jenis dan jumlah makanan yang dikonsumsi (Bailey, 2021).

Indeks massa tubuh digunakan untuk mendiagnosis obesitas sesuai dengan pedoman WHO (Lin, 2021). Kekurangan dari IMT ini adalah tidak dapat membedakan lemak dan massa tanpa lemak, atau distribusi lemak tubuh dibandingkan dengan *body fat mass*. *Body fat mass* adalah sebuah penilaian yang digunakan untuk mengukur status gizi dalam kesehatan dan penyakit yang didasarkan pada model bikompartemen untuk mengukur secara langsung maupun tidak langsung *fat mass* (FM) dan *fat free mass* (FFM). Studi epidemiologi menunjukkan distribusi lemak tubuh dikaitkan dengan risiko DM2, penyakit jantung koroner, dan semua penyebab kematian, terlepas dari adipositas keseluruhan yang diukur dengan IMT (Holmes dan Racette, 2021; Li dan Qi, 2019; Marra *et al.*, 2019).

Penelitian sebelumnya di Indonesia tentang gen FTO mencakup varian rs 9939609, rs8050136, rs10163409 dan rs1421085. Penelitian di Sumatera Barat sendiri yang pernah dilakukan mencakup varian yaitu rs9939609, rs10163409 dan rs8050136 (Alsulami *et al.*, 2020; Saraswati *et al.*, 2024).. Penelitian lain mengenai

hubungan gen FTO rs1121980 dengan *body fat mass* belum pernah dilakukan di Indonesia khususnya di Sumatera Barat. Alasan tersebut, menjadikan peneliti tertarik melakukan penelitian lebih lanjut untuk menganalisis hubungan polimorfisme gen *fat mass obesity associated* (FTO) rs1121980 dan asupan makanan dengan *body fat mass* pada subjek dewasa sehat.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, maka dapat disusun rumusan masalah sebagai berikut:

1. Bagaimana karakteristik subjek penelitian?
2. Bagaimana polimorfisme gen FTO rs1121980 subjek penelitian?
3. Bagaimana asupan makanan subjek penelitian?
4. Bagaimana *body fat mass* subjek penelitian?
5. Bagaimana hubungan polimorfisme gen FTO rs1121980 dan asupan makanan dengan *body fat mass* pada subjek dewasa sehat?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui hubungan polimorfisme gen FTO rs1121980 dan asupan makanan dengan *body fat mass* pada subjek dewasa sehat

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui karakteristik subjek penelitian
2. Mengetahui polimorfisme gen FTO rs1121980 subjek penelitian
3. Mengetahui asupan makanan subjek penelitian
4. Mengetahui *body fat mass* subjek penelitian

5. Mengetahui hubungan polimorfisme gen FTO rs1121980 dan asupan makanan dengan *body fat mass* pada subjek dewasa sehat

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Klinisi

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi acuan pengembangan wawasan bagi peneliti dan dapat mengaplikasikan ilmu selama masa perkuliahan, khususnya penulisan karya ilmiah berdasarkan metodologi penelitian.

1.4.2 Bagi Ilmu Pengetahuan

Memberikan kontribusi bagi ilmu pengetahuan mengenai hubungan polimorfisme gen FTO rs1121980 dan asupan makanan dengan *body fat mass* pada subjek dewasa sehat dan dapat dijadikan data dasar bagi peneliti selanjutnya untuk melakukan penelitian lebih lanjut.

1.4.3 Bagi Masyarakat

Memberikan informasi kepada masyarakat mengenai hubungan polimorfisme Gen FTO rs1121980 dan asupan makanan dengan *body fat mass* pada subjek dewasa sehat.

