

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Selama empat dekade terakhir, angka kejadian obesitas mengalami peningkatan signifikan dan kini menjadi salah satu permasalahan kesehatan utama di tingkat global (Loos dan Yeo, 2022). Seseorang dikatakan obesitas ketika memiliki indeks massa tubuh (IMT) lebih besar dari atau sama dengan 30kg/m^2 , sedangkan kelebihan berat badan apabila memiliki IMT $25,0 - 29,9\text{kg/m}^2$ (Lin, 2021). Obesitas merupakan kondisi penyakit serius yang kini telah dialami oleh lebih dari 1 miliar individu secara global. Berdasarkan data yang tersedia, sekitar 650 juta orang dewasa, 340 juta remaja, dan 39 juta anak-anak tercatat menderita obesitas. World Health Organization (WHO) memperkirakan pada tahun 2025 akan ada sekitar 167 juta orang, baik dewasa maupun anak-anak, yang mengalami kelebihan berat badan atau obesitas. Sementara itu, para ahli epidemiologi memperkirakan bahwa pada tahun 2023, sekitar 20% populasi global akan mengalami obesitas, ditandai dengan indeks massa tubuh (IMT) lebih dari 30 kg/m^2 .

Sepertiga populasi orang dewasa diketahui mengalami obesitas di Amerika Serikat (Ekta et al., 2023). Sejalan dengan itu, Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) tahun 2018 menunjukkan bahwa satu dari tiga orang dewasa di Indonesia mengalami kelebihan berat badan atau obesitas. Sumatera Barat menempati posisi ke 20 dengan prevalensi sebesar 20,4% untuk obesitas dan 13,1% untuk berat badan berlebih (Riskesdas, 2018). Kota Padang sendiri menempati posisi ke empat dengan prevalensi sebesar 21,82% untuk obesitas dan 13,32% untuk berat badan berlebih.

Obesitas menjadi salah satu faktor risiko utama bagi berbagai penyakit kronis, termasuk stroke dan penyakit jantung koroner, yang merupakan penyebab kematian tertinggi secara global. Selain itu, obesitas juga berkaitan dengan peningkatan risiko diabetes melitus tipe 2, demensia, hipertensi,

aterosklerosis, penyakit hati berlemak (*fatty liver*), serta berbagai jenis kanker seperti kanker endometrium, payudara, ovarium, prostat, kandung empedu, ginjal, dan kolon. Kondisi-kondisi tersebut berdampak signifikan terhadap penurunan kualitas serta harapan hidup penderitanya (WHO, 2023).

Selain asupan energi, aspek penting lainnya dalam kehidupan sehari-hari adalah aktivitas fisik (Park et al., 2020). Banyak studi yang mengungkapkan bahwa orang yang aktif secara fisik memiliki risiko lebih rendah mengalami kenaikan berat badan dan kelebihan berat badan, serta obesitas (*World Health Organization*, 2020). Sejumlah penelitian terbaru juga menunjukkan bahwa perilaku kehidupan sehari-hari seperti peningkatan perilaku sedentari, penurunan aktivitas fisik, dan berkurangnya waktu tidur menyebabkan konsumsi makanan berlebihan, terutama lemak olahan dan karbohidrat (Rippe dan Foreyt, 2021). Perilaku sedentari, atau dikenal juga sebagai perilaku menetap, merujuk pada aktivitas saat individu dalam kondisi sadar tetapi hanya mengeluarkan energi sebesar $\leq 1,5$ MET (Metabolic Equivalent of Task), biasanya ketika duduk atau berbaring. Perilaku ini berbeda dengan ketidakaktifan fisik secara umum. Dalam kehidupan modern, aktivitas seperti duduk atau berbaring dalam waktu lama telah menjadi bagian yang sulit dihindari, baik di rumah, tempat kerja, sekolah, maupun selama perjalanan.

Beberapa contoh dari perilaku sedentari meliputi duduk menonton televisi, bermain video game, menggunakan komputer dalam waktu lama, anak-anak yang menempuh perjalanan ke sekolah menggunakan kendaraan meskipun jaraknya dekat, serta orang dewasa yang pergi ke toko terdekat dengan kendaraan bermotor (Nafi'ah, 2022). WHO merekomendasikan orang dewasa berusia 18–64 tahun untuk melakukan aktivitas fisik aerobik intensitas sedang minimal 150–300 menit per minggu atau aktivitas fisik aerobik intensitas tinggi minimal 75–150 menit per minggu (*World Health Organization*, 2020).

Faktor genetik turut menjadi faktor penentu pada pasien obesitas. Studi terdahulu yang dilakukan menunjukkan bahwa sekitar 40-70% variasi obesitas

pada manusia dihasilkan dari faktor genetik dan memainkan peran kunci dalam pengembangan obesitas (Duis dan Butler, 2022). Diantara gen - gen yang diduga berperan terhadap obesitas, terdapat 3 (tiga) gen yang menarik perhatian para peneliti yakni ADRB2, ADRB3, dan GHRL. Hal ini karena ketiga gen tersebut berkaitan dengan keseimbangan energi dalam tubuh. Gen ADRB2 mengkode untuk reseptor adrenergik β_2 dan β_3 . Reseptor ini merupakan bagian dari sistem adrenergik yang berperan mendorong pelepasan lipid dari jaringan adiposa melalui kerja katekolamin (epinefrin dan norepinefrin) (Faizin, 2023).

Kejadian obesitas merupakan hasil dari interaksi faktor genetik dan lingkungan (Tirthani dan Mina, 2023). Di antara berbagai faktor lingkungan yang dapat menyebabkan obesitas, *energy balance* dan gaya hidup memainkan peran yang sangat penting (Rippe dan Foreyt, 2021). Aspek utama gaya hidup adalah asupan energi dari makanan dan minuman. Obesitas pada umumnya dianggap sebagai gangguan keseimbangan energi (Ludwig *et al.*, 2021). Dalam hal ini, keseimbangan energi positif terjadi ketika seseorang mengkonsumsi lebih banyak energi daripada yang dikeluarkannya untuk beraktivitas (Utami, 2023).

Beberapa penelitian menemukan adanya hubungan antara obesitas dengan variasi genetik pada gen ADRB2 (Veerabathiran, 2023), sementara penelitian lain tidak menemukan hubungan tersebut (Fonseca *et al.*, 2024). Meskipun terdapat berbagai kontroversi, kedua polimorfisme tersebut tetap menarik perhatian dalam kaitannya dengan obesitas dan penurunan berat badan.

Salah satu aspek penting dalam memahami obesitas sebagai kondisi multifaktorial adalah dengan menelusuri kontribusi faktor genetik terhadap ketidakseimbangan energi tubuh. Dalam hal ini, gen ADRB2 (Adrenergic Beta-2 Receptor) menempati posisi strategis karena keterlibatannya secara langsung dalam mekanisme pengeluaran energi melalui proses lipolisis dan termogenesis. Gen ini mengkode reseptor β_2 -adrenergik yang tersebar luas pada jaringan metabolik seperti adiposa dan otot rangka,

dan berperan penting dalam merespons stimulasi katekolamin (epinefrin dan norepinefrin). Aktivasi reseptor tersebut meningkatkan pembakaran lemak dan produksi panas tubuh, dua mekanisme utama yang menentukan keseimbangan energi harian. Dengan demikian, gangguan pada fungsi reseptor β_2 akibat variasi genetik dapat menurunkan efisiensi tubuh dalam membakar kalori dan meningkatkan risiko penumpukan lemak, yang pada akhirnya berkontribusi pada obesitas.

ADRB2 memiliki dua polimorfisme yang umum dan relevan secara klinis, yaitu Arg16Gly (rs1042713) dan Gln27Glu (rs1042714). Kedua varian ini telah terbukti berpengaruh terhadap sensitivitas dan regulasi reseptor β_2 -adrenergik. Pola ini membuat pembawa alel Gly16 atau Glu27 berpotensi mengalami surplus energi meskipun menjalani aktivitas harian yang serupa dengan individu tanpa varian tersebut.

Gen ADRB2 memiliki interaksi yang kuat dengan faktor gaya hidup, khususnya aktivitas fisik. Aktivitas fisik dapat meningkatkan sekresi katekolamin dan mengaktifkan jalur β_2 -adrenergik, sehingga mempercepat pembakaran lemak dan meningkatkan pengeluaran energi. Pada individu dengan varian ADRB2 yang menurunkan sensitivitas reseptor, respons terhadap aktivitas fisik dapat berbeda. Studi-studi sebelumnya, seperti oleh Masuo (2022) dan Souza (2022), menunjukkan bahwa efek metabolik dari aktivitas fisik pada individu dengan polimorfisme ADRB2 tidak seragam. Hal ini menunjukkan bahwa peran aktivitas fisik sebagai intervensi obesitas dapat dimoderasi oleh genotipe ADRB2.

Berdasarkan latar belakang tersebut peneliti tertarik untuk meneliti hubungan aktivitas fisik dengan polimorfisme gen ADRB2 terhadap *energy balance* pada pasien obesitas.

1.2. Rumusan Masalah

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

1. Bagaimana karakteristik responden penelitian?

2. Bagaimana hubungan aktivitas fisik terhadap *energy balance* pada pasien obesitas?
3. Bagaimana hubungan polimorfisme gen ADRB2 terhadap *energy balance* pada pasien obesitas?
4. Bagaimana hubungan aktivitas fisik dan polimorfisme gen ADRB2 berdasarkan *energy balance* pada pasien obesitas?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui hubungan aktivitas fisik dan polimorfisme gen ADRB2 berdasarkan *energy balance* pada pasien obesitas.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Menganalisis karakteristik responden penelitian
2. Menganalisis hubungan aktivitas fisik dengan *energy balance* pada pasien obesitas.
3. Menganalisis hubungan polimorfisme gen ADRB2 dengan *energy balance* pada pasien obesitas.
4. Menganalisis hubungan aktivitas fisik dan polimorfisme gen ADRB2 berdasarkan *energy balance* pada pasien obesitas.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Klinisi

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi referensi dalam memperluas wawasan bagi para peneliti serta mendorong penerapan pengetahuan yang diperoleh selama masa studi, khususnya dalam penulisan karya ilmiah yang berlandaskan metodologi penelitian.

1.4.2 Bagi Ilmu Pengetahuan

Penelitian ini memberikan kontribusi terhadap pengembangan ilmu pengetahuan, khususnya mengenai keterkaitan antara aktivitas fisik dan polimorfisme gen ADRB2 terhadap keseimbangan energi pada pasien

obesitas, serta dapat dijadikan sebagai data awal bagi peneliti selanjutnya dalam melakukan studi lanjutan.

1.4.3 Bagi Masyarakat

Memberikan pemahaman bagi masyarakat mengenai hubungan polimorfisme gen ADRB2 dan aktivitas fisik mempengaruhi keseimbangan energi pada pasien obesitas. Pengetahuan ini dapat digunakan untuk mengembangkan strategi pencegahan dan pengobatan obesitas yang lebih efektif dan personal. Dengan demikian, hasil penelitian ini berpotensi meningkatkan kualitas hidup penderita obesitas.

