

[ARTIKEL REVIEW]

SINDROM METABOLIK

Sandra Rini

Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstract

Metabolic syndrome is a complex metabolic disorder caused by an increasing incidence of obesity. Metabolic syndrome is collection of risk factors for cardiovascular disease. The prevalence of the metabolic syndrome is increasing every year. Epidemiological data showed the prevalence of metabolic syndrome in the world is 20–25%. The etiology of the metabolic syndrome is still uncertain, but it is related to insulin resistance which caused oxidative stress and endothelial dysfunction. The Criteria for diagnosis of metabolic syndrome is based on criteria of WHO, ATP III and IDF which include central obesity, hypertriglyceridaemia, hypertension, hyperglycemia and microalbuminuria.

Keywords: Cardiovascular, endothelial dysfunction, insulin resistance.

Abstrak

Sindroma Metabolik merupakan kelainan metabolik kompleks yang diakibatkan oleh peningkatan obesitas. Sindrom ini merupakan kumpulan dari faktor–faktor resiko terjadinya penyakit kardiovaskular. Prevalensi kejadian sindrom metabolik meningkat setiap tahunnya. Data epidemiologi menyebutkan prevalensi sindrom metabolik dunia adalah 20–25%. Penyebab dari sindrom metabolik belum diketahui secara pasti namun berkaitan dengan resistensi insulin yang akan menyebabkan terjadinya stress oksidatif dan terjadinya disfungsi endotel. Kriteria diagnosis sindrom metabolik saat ini mengacu pada kriteria diagnosis WHO, ATP III dan IDF yang meliputi obesitas sentral, Hipertrigliseridemia, hipertensi, hiperglikemia dan mikroalbuminuria.

Kata Kunci: Disfungsi endotel, kardiovaskular, resistensi insulin, sindrom metabolik.

...

Korespondensi : Sandra Rini | sandrarinii@yahoo.com

Pendahuluan

Sindroma Metabolik (SM) merupakan kelainan metabolik kompleks yang diakibatkan oleh peningkatan obesitas.¹ Komponen utama SM adalah obesitas, resistensi insulin, dislipidemia, dan hipertensi. Sindrom metabolik merupakan kumpulan dari faktor–faktor resiko terjadinya penyakit kardiovaskular.² Prevalensi obesitas telah meningkat secara dramatis di Amerika Serikat, dan juga di berbagai negara di dunia.³ Telah diketahui bahwa obesitas berhubungan dengan penyakit vaskular dan berkenaan dengan Sindrom Metabolik.⁴ Data epidemiologi menyebutkan prevalensi SM dunia adalah 20–25%. Hasil penelitian *Framingham Offspring Study* menemukan bahwa pada responden berusia 26–82 tahun terdapat 29,4% pria dan 23,1% wanita menderita SM.⁴ Sedangkan

penelitian di Perancis menemukan prevalensi SM sebesar 23% pada pria dan 21% pada wanita.⁵ Data dari Himpunan Studi Obesitas Indonesia (HISOBI) menunjukkan prevalensi SM sebesar 13,13%.⁵

Diskusi

Definisi Sindrom Metabolik

Sindroma metabolik merupakan suatu kumpulan faktor risiko metabolik yang berkaitan langsung terhadap terjadinya penyakit kardiovaskuler arteriosklerotik. Faktor risiko tersebut antara lain terdiri dari dislipidemia aterogenik, peningkatan tekanan darah, peningkatan kadar glukosa plasma, keadaan prototrombik, dan proinflamasi.⁴

Kriteria Diagnosis Sindrom Metabolik



Hingga saat ini ada 3 definisi SM yang telah di ajukan, yaitu definisi World Health Organization (WHO), NCEP ATP-III dan International Diabetes Federation (IDF). Ketiga definisi tersebut memiliki komponen utama yang sama dengan penentuan kriteria yang berbeda. Pada tahun 1988, Alberti dan Zimmet atas nama WHO menyampaikan definisi SM dengan komponen – komponennya antara lain : (1) gangguan pengaturan glukosa atau diabetes (2) resistensi insulin (3) hipertensi (4) dislipidemia dengan trigliserida plasma >150 mg/dL dan/atau kolesterol high density lipoprotein (HDL-C) <35 mg/dL untuk pria; <39 mg/dL untuk wanita; (5) obesitas sentral (laki-laki: waist-to-hip ratio >0,90; wanita: waist-to-hip ratio >0,85) dan/atau indeks massa tubuh (IMT) >30 kg/m²; dan (6) mikroalbuminuria (Urea Albumin Excretion Rate >20 mg/min atau rasio albumin/kreatinin >30 mg/g). Sindrom metabolik dapat terjadi apabila salah satu dari 2 kriteria pertama dan 2 dari empat kriteria terakhir terdapat pada individu tersebut, Jadi kriteria WHO 1999 menekankan pada adanya toleransi glukosa terganggu atau diabetes mellitus, dan atau resistensi insulin yang disertai sedikitnya 2 faktor risiko lainnya itu hipertensi, dislipidemia, obesitas sentral dan mikroalbuminaria.^{6,7,8}

Kriteria yang sering digunakan untuk menilai pasien SM adalah NCEP-ATP III, yaitu apabila seseorang memenuhi 3 dari 5 kriteria yang disepakati, antara lain: lingkarperutpria >102 cm atau wanita >88 cm; hipertrigliseridemia (kadar serum trigliserida >150 mg/dL), kadar HDL-C <40 mg/dL untuk pria, dan <50 mg/dL untuk wanita; tekanan darah >130/85 mmHg; dan kadar glukosa darah puasa >110 mg/dL. Suatu kepastian fenomena klinis

yang terjadi yaitu obesitas central menjadi indikator utama terjadinya SM sebagai dasar pertimbangan dikeluarkannya diagnosis terbaru oleh IDF tahun 2005. Seseorang dikatakan menderita SM bila ada obesitas sentral (lingkar perut >90 cm untuk pria Asia dan lingkar perut >80 cm untuk wanita Asia) ditambah 2 dari 4 faktor berikut : (1) Trigliserida >150 mg/dL (1,7 mmol/L) atau sedang dalam pengobatan untuk hipertrigliseridemia; (2) HDL-C: <40 mg/dL (1,03 mmol/L) pada pria dan <50 mg/dL (1,29 mmol/L) pada wanita atau sedang dalam pengobatan untuk peningkatan kadar HDL-C; (3) Tekanan darah: sistolik >130 mmHg atau diastolik >85 mmHg atau sedang dalam pengobatan hipertensi; (4) Gula darah puasa (GDP) >100 mg/dL (5,6 mmol/L), atau diabetes tipe 2. Hingga saat ini masih ada kontroversi tentang penggunaan kriteria indikator SM yang terbaru tersebut.⁹

Kriteria diagnosis NCEP-ATP III menggunakan parameter yang lebih mudah untuk diperiksa dan diterapkan oleh para klinisi sehingga dapat dengan lebih mudah mendeteksi sindroma metabolik. Yang menjadi masalah adalah dalam penerapan kriteria diagnosis NCEP-ATP III adalah adanya perbedaan nilai “normal” lingkar pinggang antara berbagai jenis etnis. Oleh karena itu pada tahun 2000 WHO mengusulkan lingkar pinggang untuk orang Asia ≥90 cm pada pria dan wanita ≥ 80 cm sebagai batasan obesitas central.^{8,9}

Belum ada kesepakatan kriteria sindroma metabolik secara internasional, sehingga ketiga definisi di atas merupakan yang paling sering digunakan. Tabel 1 berikut menggambarkan perbedaan ketiga definisi tersebut.



Tabel 1. Kriteria diagnosis Sindrom metabolik menurut WHO (World Health Organization), NCEP–ATP III dan IDF,^{7,8,9}

Komponen	Kriteria diagnosis WHO: Resistensi insulin plus :	Criteria diagnosis ATP III : 3 komponen di bawah ini	IDF
Obesitas abdominal/ sentral	Waist to hip ratio : Laki-laki : >0,9 Wanita : >0,85 atau IMB >30 Kg/m	Lingkar perut : Laki-laki: 102 cm Wanita : >88 cm	Lingkar perut : Laki-laki: ≥90 cm Wanita : ≥80 cm
Hipertrigliseridemia	≥150 mg/dl (≥ 1,7 mmol/L)	≥150 mg/dl (≥1,7 mmol/L)	≥150 mg/dl
Hipertensi	TD ≥ 140/90 mmHg atau riwayat terapi anti hipertensif	TD ≥ 130/85 mmHg atau riwayat terapi anti hipertensif	TD sistolik ≥130 mmHg TD diastolik ≥85 mmHg
Kadar glukosa darah tinggi	Toleransi glukosa terganggu, glukosa puasa terganggu, resistensi insulin atau DM	≥ 110 mg/dl	GDP ≥100mg/dl
Mikro-albuminuri	Rasio albumin urin dan kreatinin 30 mg/g atau laju eksresi albumin 20 mcg/menit		

Etiologi

Etiologi SM belum dapat diketahui secara pasti. Suatu hipotesis menyatakan bahwa penyebab primer dari SM adalah resistensi insulin.¹⁰

Menurut pendapat Tenebaum penyebab sindrom metabolik adalah:⁹

- Gangguan fungsi sel β dan hipersekresi insulin untuk mengkompensasi resistensi insulin. Hal ini memicu terjadinya komplikasi makrovaskuler (komplikasi jantung).
- Kerusakan berat sel β menyebabkan penurunan progresif sekresi insulin, sehingga menimbulkan hiperglikemia. Hal ini menimbulkan komplikasi mikrovaskuler (nephropathy diabetica).^{11,12}

Sedangkan, Faktor risiko untuk Sindrom Metabolik adalah hal-hal dalam kehidupan yang dihubungkan dengan perkembangan penyakit secara dini. Ada berbagai macam faktor risiko SM, antara lain adalah gaya hidup (pola makan, konsumsi alkohol, rokok, dan aktivitas

fisik), sosial ekonomi dan genetik serta stres.

Patofisiologi

Obesitas merupakan komponen utama kejadian SM, namun mekanisme yang jelas belum diketahui secara pasti. Obesitas yang diikuti dengan meningkatnya metabolisme lemak akan menyebabkan produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) meningkat baik di sirkulasi maupun di sel adiposa. Meningkatnya ROS di dalam sel adipose dapat menyebabkan keseimbangan reaksi reduksi oksidasi (redoks) terganggu, sehingga enzim antioksidan menurun di dalam sirkulasi. Keadaan ini disebut dengan stres oksidatif. Meningkatnya stres oksidatif menyebabkan disregulasi jaringan adiposa dan merupakan awal patofisiologi terjadinya SM, hipertensi dan aterosklerosis.¹³

Stres oksidatif sering dikaitkan dengan berbagai patofisiologi penyakit antara lain diabetes tipe 2 dan



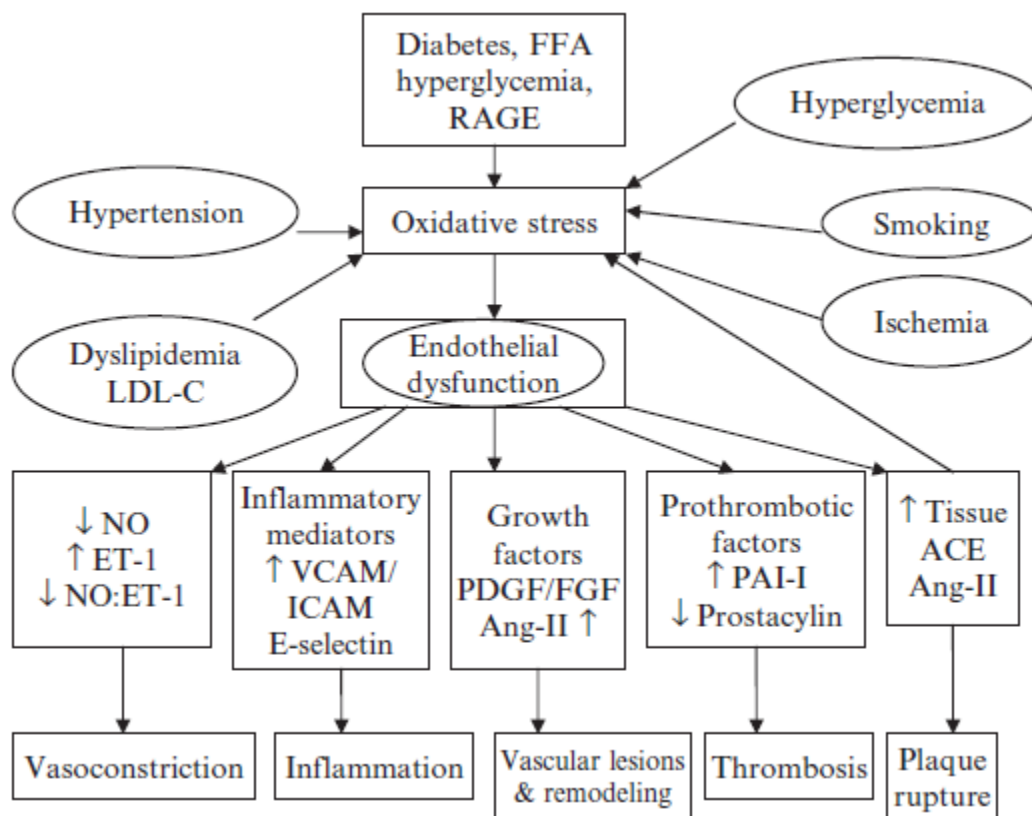
aterosklerosis. Pada pasien diabetes melitus tipe 2, biasanya terjadi peningkatan stress oksidatif, terutama akibat hiperglikemia. Stress oksidatif dianggap sebagai salah satu penyebab terjadinya disfungsi endotel-angiopati diabetic, dan pusat dari semua angiopati diabetik adalah hiperglikemia yang menginduksi stress oksidatif melalui 3 jalur, yaitu; peningkatan jalur poliol, peningkatan auto-oksidasi glukosa dan peningkatan protein glikosilat.¹⁴

Pada keadaan diabetes, stres oksidatif menghambat pengambilan glukosa di sel otot dan sel lemak serta menurunkan sekresi insulin oleh sel- β pankreas. Stres oksidatif secara langsung mempengaruhi dinding vaskular sehingga berperan penting pada patofisiologi terjadinya diabetes tipe 2 dan aterosklerosis.¹⁵ Dari beberapa penelitian diketahui bahwa akumulasi lemak pada obesitas dapat menginduksi keadaan stress oksidatif yang disertai dengan

peningkatan ekspresi *Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphatase* (NADPH) oksidase dan penurunan ekspresi enzim antioksidan.¹⁶

Resistensi Insulin dan hipertensi sistolik merupakan faktor yang menentukan terjadinya disfungsi endotel. Resistensi Insulin menyebabkan menurunnya produksi *Nitric Oxide* (NO) yang dihasilkan oleh sel-sel endotel, sedangkan hipertensi menyebabkan disfungsi endotel melalui beberapa cara seperti; secara kerusakan mekanis, peningkatan sel-sel endotel dalam bentuk radikal bebas, pengurangan bioavailabilitas NO atau melalui efek proinflamasi pada sel-sel otot polos vaskuler. Disfungsi endotel ini berhubungan dengan stres oksidatif dan menyebabkan penyakit kardiovaskuler.¹² Proses-proses seluler yang penting yang berkenaan dengan disfungsi endotel ini dapat dilihat pada gambar-1.

Gambar-1. Proses seluler yang berkenaan dengan disfungsi endotel menyebabkan *vascular injury* dan



aterosklerosis.¹⁷

Simpulan

Sindrom metabolik (SM) adalah kondisi dimana seseorang memiliki tekanan darah tinggi, obesitas sentral dan dislipidemia, dengan atau tanpa hiperglikemik. Kriteria yang sering digunakan untuk menilai pasien SM adalah NCEP–ATP III, yaitu apabila seseorang memenuhi 3 dari 5 kriteria yang disepakati, antara lain: lingkaran perut pria >102 cm atau wanita >88 cm; hipertrigliseridemia (kadar serum trigliserida >150 mg/dL), kadar HDL–C <40 mg/dL untuk pria, dan <50 mg/dL untuk wanita; tekanan darah >130/85 mmHg; dan kadar glukosa darah puasa >110 mg/dL.

Etiologi Sindrom Metabolik belum dapat diketahui secara pasti. Suatu hipotesis menyatakan bahwa penyebab primer dari Sindrom Metabolik adalah resistensi insulin. Patofisiologi SM masih menjadi kontroversi, namun hipotesis yang paling banyak diterima adalah resistensi insulin. Obesitas merupakan komponen utama kejadian SM, namun mekanisme yang jelas belum diketahui secara pasti. Obesitas yang diikuti dengan meningkatnya metabolisme lemak akan

menyebabkan produksi ROS meningkat baik di sirkulasi maupun di sel adiposa. Meningkatnya ROS di dalam sel adiposa dapat menyebabkan keseimbangan reaksi reduksi oksidasi (redoks) terganggu, sehingga enzim antioksidan menurun di dalam sirkulasi. Keadaan ini disebut dengan stres oksidatif. Meningkatnya stres oksidatif menyebabkan disregulasi jaringan adiposa dan merupakan awal patofisiologi terjadinya SM, hipertensi dan aterosklerosis.

Prevalensi SM Di dunia adalah 20–25%. Prevalensi sindrom metabolik sangat bervariasi oleh karena beberapa hal antara lain ketidakseragaman kriteria yang digunakan, perbedaan etnis/ras, umur dan jenis kelamin. Walaupun demikian prevalensi SM cenderung meningkat oleh karena meningkatnya prevalensi obesitas maupun obesitas sentral. Penelitian terhadap urban Brazil ditemukan prevalensi SM lebih tinggi pada pria muda dibanding wanita. Namun seiring dengan pertambahan umur, prevalensinya meningkat pada wanita. Faktor resiko SM meliputi gaya hidup (pola makan, merokok, aktivitas fisik), genetic, social ekonomi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Widjaya A. 2004. Obesitas dan Sindrom Metabolik. *Jurnal Cardiology*. 2(4): 1–16.
2. Supari F. 2005. Metabolic syndrome. *Jurnal Kedokteran Indonesia*. 55(10): 618–21.
3. Mokdad AH, Marks JS, Stroup DF. 2006. Actual Causes of Death in the United States. *Journal American Medical Association*. 291(20): 1238–45.
4. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. 2002. Prevalence of the Metabolic Syndrome Among US Adults. Finding from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Journal American Medical Association*. 287(20): 356–59.
5. Cameron AJ, Shaw JE, Zimmet PZ. 2004. The Metabolic Syndrome Prevalence in Worldwide Populations. *Journal of Endocrinol Metabolic*. 33(2): 351–75.
6. Adult Treatment Panel III. 2001. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *Journal American Medical Association*. 285(16): 2486–96.
7. World Health Organization. 2000. Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic. Geneva: WHO.
8. Wirakmono. 2006. Sindrom Metabolik. *Jurnal Kedokteran Indonesia*. 35(10): 10–26



9. IDF. 2005. The IDF Concensus Worldwide Definition of the Metabolic Syndrome. Journal American Medical Association. 213(12): 1345–52
10. Shahab, A. 2007. Sindrom Metabolik. Jurnal media informasi Ilmu Kesehatan dan Kedokteran. 10(4): 21–32.
11. Angraeni D. 2007. Mewaspada Adanya Sindrom Metabolic. Jurnal Kedokteran Indonesia. 25(6): 18–25.
12. Anwar T. 2008. Faktor risiko penyakit jantung koroner. Medan: Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara.
13. Stocker R, Keaney JF. 2004. Role of Oxidative Modification in Atheroclerosis. Journal Physiology. 84(5): 1381–1392.
14. Ceriello A, Motz E. 2004. Is Oxidative Stress the Pathogenic Mechanism Underlying Insulin Resistance, Diabetes and CVD?. Jurnal Arteriosclerosis Thrombosis. 24(6): 816–23.
15. Sartika, Cyntia R. 2006. Penanda Inflamasi, Stress Oksidatif dan Disfungsi Endotel pada Sindroma Metabolik. Jurnal Kedokteran Indonesia. 65(8): 18–21.
16. Staels B. 2005. PPARGamma and Atherosclerosis. Jurnal Medical. 21(8): 513–20.
- Azhari. 2007. Stress Oksidatif: Faktor Penting Penyulit Vascular. Jurnal Farmacia. 15(4): 25–32.

