

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Landasan Teori

2.1.1 Penyakit Arteri Perifer (PAP)

2.1.1.1 Definisi

Penyakit Arteri Perifer (PAP) merupakan gangguan klinis pada arteri di ekstremitas atas atau bawah yang mengakibatkan stenosis atau oklusi. Penyebab tersering pada PAP adalah aterosklerosis atau pengerasan pembuluh darah, dan didapati pada pasien yang umurnya lebih dari 40 tahun. ⁽¹⁷⁾

2.1.1.2 Epidemiologi

Berdasarkan penelitian oleh *Framingham* menyebutkan prevalensi PAP sebanyak 17% di negara Asia. Claudikasio intermiten menjadi sebuah gejala utamanya dan dapat diidentifikasi menggunakan kuesioner *Edinburgh* atau *Rose* dengan sensitivitas dan spesifisitas berturut-turut 91,3% (IK95 88,1–94,5) dan 99,3% (98,9–100) sebelum dilanjutkan dengan pemeriksaan ABI. Beberapa studi epidemiologi juga menyebutkan bahwa sekitar 3 hingga 10% populasi di dunia memiliki PAP, dengan prevalensi klaudikasio intermitten yang meningkat 3% pada usia 40 tahun dan 6% pada usia 60-65 tahun. Pada usia 70 tahun, prevalensi PAP meningkat sekitar 15-20% ^(11,17)

2.1.1.3 Faktor Resiko

PAP disebabkan akibat adanya aterosklerosis. Dimana ada beberapa faktor risiko pembentukan aterosklerosis yang dapat merusak lapisan dalam arteri sehingga menyebabkan PAP, diantaranya adalah :

1. Merokok

Rokok mengandung zat-zat berbahaya yang dapat merusak dinding arteri pembuluh darah. Salah satu zat berbahaya dari rokok adalah nikotin. Nikotin dapat meningkatkan kadar gula dalam darah, kadar asam lemak bebas, kolesterol *Low-Density Lipoproteins* (LDL), dan meningkatkan agresi sel pembekuan darah. ⁽¹¹⁾

Asap rokok yang dihirup akan menghasilkan radikal bebas yang dapat mengoksidasi LDL menjadi Ox-LDL. Pembentukan Ox-LDL akan memicu respon inflamasi. Sel-sel inflamasi termasuk monosit akan melekat pada permukaan sel endotel, dan kemudian berpenetrasi ke intima menjadi makrofag. Makrofag mengekspresikan *macrophage colony stimulating factor* (M-CSF) yang berfungsi merangsang terjadinya radang dan mengekspresikan reseptor skavenger yang dapat mengenali LDL termodifikasi sehingga membentuk sel busa. Pembentukan sel busa menyebabkan penyempitan lumen arteri. ⁽¹¹⁾

2. Obesitas

Obesitas merupakan salah satu faktor resiko yang cukup signifikan dalam terjadinya aterosklerosis dan PAP. Sebuah studi menyatakan bahwa lemak tubuh dapat memicu terjadinya peningkatan *inflammation markers* seperti *C-reactive protein* dan fibrinogen. Kondisi tersebut dapat memicu terjadinya penimbunan lemak pada dinding pembuluh darah (aterosklerosis), yang mana apabila kondisi tersebut tidak terkontrol secara terus-menerus dapat mengakibatkan terganggunya suplai dan kebutuhan oksigen yang tidak seimbang dan menyebabkan pembuluh darah yang mengalami penyumbatan tidak dapat memberikan sinyal yang

adekuat terhadap vasodilatasi sehingga aliran darah menjadi terhambat di pembuluh darah perifer, kondisi demikian yang disebut dengan PAP. ^(20,21)

Beberapa senyawa kimia di dalam makanan dan tubuh diklasifikasikan sebagai lipid. Lipid meliputi : lemak netral atau trigliserida, fosfolipid, dan kolesterol. Sejumlah besar lipid disimpan dalam dua jaringan tubuh utama, jaringan adiposa dan hati. Jaringan adiposa biasanya disebut deposit lemak, atau jaringan lemak saja. Fungsi utama jaringan adiposa adalah menyimpan trigliserida sampai diperlukan untuk membentuk energi dalam tubuh. Lipid sukar larut dalam air, pengangkutannya dalam tubuh berbentuk kompleks dengan protein yang disebut lipoprotein. Ada 4 jenis lipoprotein yang diklasifikasikan berdasarkan densitasnya yang diukur dengan ultrasentrifugasi : (1) *Very Low Density Lipoproteins* (VLDL), (2) *Intermediate-Density Lipoproteins* (IDL), (3) *Low-Density Lipoproteins* (LDL), (4) *High-Density Lipoproteins* (HDL). ⁽¹¹⁾

Obesitas berarti penimbunan lemak yang berlebihan di dalam tubuh. Penyebabnya karena pemasukan jumlah makanan yang lebih besar daripada pemakaiannya oleh tubuh sebagai energi. Makanan berlebihan, baik lemak, karbohidrat, maupun protein, kemudian disimpan hampir seluruhnya sebagai lemak di jaringan adiposa, untuk kemudian dipakai sebagai energi. ⁽¹¹⁾

3. Hipertensi

Setelah dilakukan oleh beberapa penelitian epidemiologi menunjukkan hubungan yang kuat antara hipertensi dengan kejadian PAP, dimana 50–92% didapati pasien dengan hipertensi mengalami PAP. Penelitian *The National Health and Nutrition Examination*

Survey (NHANES) meneliti hubungan antara PAP dengan hipertensi masing-masing adalah 74% dan 92%. *Cardiovaskuler Health Study* melaporkan 52% pasien dengan nilai ABI kurang dari $<0,90$ didapati memiliki tekanan darah yang tinggi dan penelitian yang dilakukan oleh *Framingham Study* menunjukkan peningkatan 2,5–4 kali lipat risiko mengalami klaudikasio intermitten pada pria dan wanita dengan riwayat hipertensi. ⁽¹¹⁾

4. Diabetes Mellitus

Peningkatan jumlah gula yang tinggi dalam darah atau yang biasa kita sebut dengan hiperglikemia dan resistensi insulin merupakan suatu hal yang tidak jarang ditemukan pada penderita diabetes. Kedua hal tersebut dapat menyebabkan disfungsi endotel pada arteri yang merupakan jalan dari pembentukan plak aterosklerosis. ⁽¹¹⁾

5. *Chronic Kidney Disease* (CKD)

CKD adalah suatu keadaan terjadinya kerusakan ginjal atau laju filtrasi glomerulus (LFG) < 60 mL/menit dalam waktu 3 bulan atau lebih. Beberapa teori menjelaskan bahwa di dalam kapiler glomerular, sel endotel dapat mengalami kerusakan akibat gangguan hemodinamik (*shear stress*), atau gangguan metabolik dan imunologis. Kerusakan tersebut berhubungan dengan reduksi atau kehilangan fungsi antiinflamasi dan antikoagulasi sehingga mengakibatkan aktivasi dan agregasi trombosit serta pembentukan mikro trombus pada kapiler glomerulus. Hal ini juga menyebabkan mikro inflamasi yang menarik sel-sel inflamasi (terutama monosit) sehingga terbentuk plak aterosklerosis. ⁽¹¹⁾

6. *Cardiovascular Disease* (CVD)

CVD merupakan penyebab utama kematian di negara Amerika, Eropa dan Asia. CVD umumnya sering

dihubungkan dengan terjadinya aterosklerosis. Faktor risiko klasik seperti merokok, kelebihan berat badan, diabetes mellitus, hipertensi dan kelebihan lemak tidak dapat menjelaskan kejadian aterosklerosis pembuluh darah jantung pada sejumlah pasien. Adanya infeksi lokal seperti penyakit periodontal yang merupakan reaksi inflamasi kronis telah menjadi pertimbangan sebagai dasar mekanisme terjadinya aterosklerosis.⁽¹¹⁾

7. *Coronary Artery Disease (CAD)*

Penyakit yang paling sering ditemukan pada jantung diakibatkan oleh penumpukan plak atau timbunan lemak pada dinding-dinding arteri yang biasa disebut aterosklerosis. Selama beberapa waktu, plak dapat menumpuk, mengeras dan mempersempit arteri, dan menghambat aliran darah ke jantung. Penyakit arteri koroner atau *Coronary Artery Disease (CAD)* inilah yang pada dasarnya menuntun kepada sebagian besar serangan jantung.⁽¹¹⁾

2.1.1.4 Patofisiologi

PAP merupakan penyakit yang disebabkan oleh penyempitan lumen akibat terbentuknya plak aterosklerosis pembuluh darah yang terkena. Proses terjadinya aterosklerosis dibagi menjadi beberapa tahap:

1. Kerusakan Endotel

Ada dua faktor penyebab kerusakan pada endotel yaitu faktor kimia dan faktor fisik. Kerusakan akibat bahan kimia terutama disebabkan oleh perokok, hiperkolesterol dan hipertrigliserid, sering terjadi pada penderita diabetes dengan kelainan metabolisme lemak dan glukosa. Kerusakan fisik pada pembuluh darah lebih lanjut kemungkinan diakibatkan oleh pembentukan ateroma yang terbawa oleh aliran darah dan menimbulkan kerusakan pada dinding pembuluh darah,

biasanya pada tempat percabangan arteri. Hipertensi juga berperan penting dalam menimbulkan penyakit arteri. ^(21,22)

2. Deposisi Lemak

Kerusakan endotel yang terjadi menyebabkan peningkatan permeabilitas terhadap lemak dan sel-sel inflamasi yang akan dideposisi pada lapisan sub-endotel. Pada tempat ini kemudian terbentuk ateroma yang berbentuk datar dan berwarna kekuningan (*fatty streak*). ^(21,22)

3. Infiltrasi Sel-Sel Inflamasi

Leukosit melekat pada bagian endotel yang rusak kemudian bermigrasi ke dalam lapisan sub-endotel, mengikis lemak dan menjadi sel busa (*foam cell*), membebaskan radikal bebas dan protease yang dapat merusak dinding arteri. Sel-sel tadi juga membebaskan sitokin-sitokin yang akan merangsang leukosit-leukosit lain dan sel otot polos dari tunika media. Lapisan endotel sekarang menjadi lebih "lengket" dan akan memudahkan deposisi platelet dan terjadinya trombosis. ^(21,22)

4. Sel Otot Polos

Sel-sel otot polos akan bermigrasi dari tunika media ke dalam ruangan sub-endotel untuk kemudian berproliferasi. Sel otot polos ini akan menimbulkan pembentukan jaringan ikat dan penumpukan kolagen. Pada tempat ini, ateroma yang terbentuk akan sedikit terangkat dan mempersempit lumen arteri. ^(21,22)

5. Pecahnya Plak

Plak yang terbentuk mengandung lapisan tipis penutup endotel yang berisi masa lemak, sel-sel inflamasi dan otot polos. Plak ini akan melunak akibat infiltrasi pembuluh darah baru yang terjadi dalam plak (angiogenesis). Segala bentuk trauma kimia maupun fisik akan menyebabkan pecahnya plak

dan dapat mengakibatkan oklusi trombus akut pada arteri atau embolisasi pada tempat yang lebih distal. ^(21,22)

PAP secara progresif akan menyempitkan lumen arteri dan meningkatkan resistensi aliran darah sehingga aliran darah ke jaringan distal terhadap lesi akan berkurang. Jika kebutuhan oksigen pada jaringan tersebut melebihi kemampuan pembuluh darah untuk mensuplai oksigen, jaringan tersebut akan mengalami iskemia. ^(21,22)

2.1.1.5 Klasifikasi

Pada terminologi klinis maka PAP dibagi menjadi 4 kelas menurut Fontaine : ⁽¹⁸⁾

1. Tingkat I : Asimptomatik
2. Tingkat II : Iskemik yang di induksi olahraga
3. Tingkat IIa : *Intermittent Claudicatio* (IC), rasa sakit waktu berjalan, gejala menghilang waktu istirahat, pada keadaan terkompensasi masih bisa berjalan > 200 m
4. Tingkat IIb : Dekompensasi: Jarak berjalan < 200 m
5. Tingkat III : Rasa sakit pada waktu istirahat
6. Tingkat IV : Gangren/ulkus tropik

Pembagian menurut Fontaine di atas praktis digunakan, namun belakangan kurang sering digunakan terutama bila dihubungkan ke aspek kualitas hidup. Klasifikasi yang lain juga dikenal klasifikasi *Rutherford* (**Tabel 2**). Klasifikasi ini membagi PAP menjadi empat *grade* dan 6 kategori, dimana masing-masing *grade* satu kategori kecuali *grade* I dibagi menjadi 3 kategori. ⁽¹⁸⁾

Klasifikasi ini sangat berguna pada studi epidemiologi dalam mengidentifikasi PAP baik yang simptomatik maupun asimptomatik. ⁽¹⁸⁾

Tabel 1. Klasifikasi Rutherford untuk Penyakit Arteri Perifer. ⁽¹⁸⁾

Grade	Kategori	Klinis
0	0	Asimptomatik
I	1	Klaudikasi ringan
	2	Klaudikasi sedang
	3	Klaudikasi berat
II	4	Rasa sakit waktu istirahat karena iskemik
III	5	Hilang sebagian kecil jaringan
IV	6	Ulserasi atau gangren

2.1.1.6 Manifestasi Klinis

Manifestasi klinik dari PAP bisa tanpa gejala, ataupun bergejala seperti klaudikasio intermiten, dan rasa sakit pada ekstremitas bawah waktu istirahat. Lebih dari 50% kasus PAP adalah tanpa gejala, baik pada waktu olahraga ataupun istirahat. Klaudikasio intermiten bisa sebagai manifestasi tunggal dari PAP yang bergejala awal. ⁽²¹⁾

PAP pada aorta iliaka bisa bermanifestasi sebagai rasa sakit pada paha dan pinggul, sedangkan PAP pada femoral ataupun pada poplitea bermanifestasi berupa rasa sakit di betis. Gejala biasanya dicetuskan oleh berjalan dengan jarak < 200 meter dan manifestasinya menghilang setelah istirahat. Peredaran darah kolateral bisa berkembang dan ini akan mengurangi gejala, namun bila gagal dalam mengontrol faktor presipitasi ataupun faktor risiko maka PAP ini akan makin berat. Rasa sakit pada PAP tidak dijumpai pada perubahan posisi dari duduk ke berdiri atau sebaliknya. Keadaan yang lebih mengawatirkan dikenal rasa sakit waktu istirahat (*ischemic rest pain*). Keadaan ini bisa dijumpai bila PAP disertai keadaan yang menimbulkan curah jantung yang kurang. Pada keadaan ini rasa sakit akan hilang bila

ekstremitas diposisikan tergantung (menjuntai), sehingga perfusi akan membaik dengan gravitasi. ⁽²¹⁾

2.1.1.7 Diagnosis

Penegakan diagnosis pertama pada penilaian PAP adalah anamnesis. Anamnesis ditujukan untuk mengetahui keberadaan gejala. Pertanyaan ditujukan untuk mengetahui adanya rasa sakit pada kaki waktu berjalan, apakah rasa sakit muncul pada waktu perubahan posisi dari duduk ke berdiri atau sebaliknya, demikian juga untuk mengetahui lokasi rasa sakit dan apakah rasa sakit ini masih dijumpai setelah istirahat. Penyebab alternatif nyeri tungkai saat berjalan banyak, termasuk stenosis spinal, artritis, saraf yang tertekan, sindrom kompartemen kronis, sehingga hal ini harus disingkirkan. ⁽¹⁸⁾

Penegakan diagnosis kedua yang penting yaitu pemeriksaan fisik: inspeksi kaki dan palpasi denyut nadi perifer. Pada inspeksi diamati adanya tanda-tanda rubor, pucat, tidak adanya bulu kaki, distrofia kuku ibu jari kaki dan rasa dingin pada tungkai bawah, kulit kering, fisura pada kulit, hal ini merupakan tanda insufisiensi pembuluh darah. Diantara jari-jari kaki harus juga diamati adanya fisura, ulserasi dan infeksi. ⁽¹⁸⁾

Penegakan diagnosis ketiga adalah dengan menggunakan bantuan alat. Alat yang digunakan seperti halnya pemakaian alat pengukur ABI, *angiografi*, *Magnetic Resonance Angiografi* (MRI), *Computed tomographic Angiografi* (CTA) dan lain-lain. Untuk menegakkan Penyakit Arteri Perifer sebaiknya akurat, murah, diterima secara luas, mudah dan non invasif. Variasi teknik yang tersedia untuk mendeteksi PAP yaitu menilai adanya stenosis, tingkat keparahan, evaluasi pasien terhadap progresivitas penyakit atau respon dari terapi. ⁽¹⁸⁾

Dalam deteksi dini dari PAP dikenal beberapa teknik atau fasilitas dalam menilai gambaran dari PAP yang bisa digunakan waktu rawat jalan.

1. *Ankle Brachial Index (ABI)*

ABI merupakan penilaian kuantitatif dari sirkulasi perifer, test ini mudah dan murah. Test ini dilakukan dengan menghitung rasio Tekanan Darah (TD) sistolik pembuluh darah arteri pergelangan kaki dibandingkan dengan pembuluh darah arteri lengan. Pengukuran ABI dilakukan sesudah pasien berbaring 5-10 menit. ^(17,22)

Test ini mencatat TD sistolik kedua arteri brachialis dan kedua arteri dorsalis pedis serta arteri tibialis posterior. ABI dihitung pada masing-masing tungkai dengan pembagian nilai tertinggi TD sistolik pergelangan kaki dibagi nilai tertinggi TD sistolik lengan, yang dicatat nilai dengan 2 angka desimal. Interpretasi nilai ABI menurut *American Collage of Cardiology Foundation (ACCF)/American Heart Association (AHA)* adalah normal jika 0,91-1,3 dan menandakan PAP jika $ABI < 0,9$. ^(17,22)

2. *Segmental Limb Pressure dan Pulse Volume Recording*

Segmental Limb Pressure dapat menilai adanya PAP serta lokasinya yang dicatat dengan alat dopler dari *saxthysmographic cuffs* yang ditempatkan pada arteri brakialis dan daerah tungkai bawah termasuk di atas paha, di bawah lutut dan pergelangan kaki. Test ini mempunyai batasan yang sama dengan ABI tentang adanya pembuluh darah yang kaku, dapat diukur tersendiri, tetapi umumnya digunakan bersamaan *pulse volume recording*, dimana kombinasi keduanya mempunyai akurasi diagnostik 97%. *Pulse volume recording* digunakan dengan sistem *cuffs*,

dimana *pneumo plaethysmograph* mendeteksi perubahan volume pada tungkai melalui siklus jantung. Perubahan kontur nadi dan amplitudo juga dapat dianalisis. Gelombang normal bila kenaikannya tinggi, puncak sistolik yang menajam, pulsasi yang menyempit, adanya *dicrotic notch* sampai dasar. Pada PAP, terdapat gambaran gelombang yang mulai landai, puncak yang melingkar, pulsasi yang melebar, *dicrotic notch* yang menghilang dan melengkung ke bawah. (22)

3. *Duplex Ultrasonography*

Alat ini berguna dalam mendeteksi PAP pada tungkai bawah yang juga sangat berguna dalam menilai lokasi penyakit dan membedakan adanya lesi stenosis dan oklusi, selain itu juga dapat sebagai persiapan untuk pasien yang akan dilakukan tindakan/intervensi. *Duplex Ultrasonography* merupakan kombinasi analisis gelombang dopler dan kecepatan aliran dari dopler. (17,22)

4. *Magnetic Resonance Angiografi (MRA)*

MRA khusus digunakan sebagai diagnosis radiologi PAP. MRA dilakukan sebagai tindakan lanjutan persiapan evaluasi revaskularisasi. (22)

5. *Computed Tomography Angiography (CTA)*

CTA digunakan sebagai alat terbaru diagnostik PAP, dengan kemampuan resolusi tampilan gambar lebih baik dan tiap *scanning* menampilkan 64 channel menggunakan multidetector *scanner*. ACC/AHA merekomendasikan CTA dipakai dalam perencanaan tindakan revaskularisasi, mempunyai kemampuan menampilkan gambar yang lebih cepat dan ketepatan lebih baik dibandingkan dengan MRI. (17,22)

2.1.2 Obesitas

2.1.2.1 Definisi

Menurut WHO, Obesitas merupakan keadaan bertumpuknya lemak secara tidak normal yang dapat mengganggu kesehatan. Obesitas disebabkan karena tidak seimbangnya antara asupan dan pengeluaran energi di dalam tubuh sehingga terjadi penimbunan dalam bentuk lemak. Pasien dengan obesitas cenderung memiliki faktor resiko yang besar untuk komorbiditas seperti penyakit kardiovaskular, diabetes melitus, penyakit musculoskeletal dan penyakit-penyakit lain yang secara signifikan dapat mengganggu aktivitas sehari-hari. ^(1,25)

Lingkar pinggang merupakan salah satu parameter pengukuran yang baik untuk mengidentifikasi Obesitas. Para ahli menetapkan Indeks Masa Tubuh yang digunakan untuk mengukur lemak tubuh berdasarkan pembagian berat badan dalam (kg) dengan kuadrat tinggi badan dalam meter (kg/m^2) yang umumnya diambil dari nilai pada orang dewasa, atau dengan menggunakan standar baku antropometri yang didasarkan pada pengukuran berat badan terhadap tinggi badan. ⁽¹²⁾

2.1.2.2 Faktor Risiko

Faktor resiko Obesitas melibatkan interaksi dari beberapa faktor, yaitu faktor genetik, faktor lingkungan, faktor psikologis. ⁽¹²⁾

1. Faktor Genetik

Faktor genetik atau faktor keturunan yang berasal dari orang tua, jika orang tua mengalami kegemukan, sekitar 80% anaknya akan menjadi gemuk. Tapi apabila hanya salah satu orang tua yang mengalami kegemukan, maka angka kejadiannya menjadi 40%. Gen yang berperan dalam terjadinya Obesitas yaitu *beta-3-adrenergic receptor*, *peroxisome-proliferator-activated receptor*

gamma 2, chromosome 10p, melanocortin-4 receptor dan gen polimorfisme lainnya. ⁽¹²⁾

2. Faktor Lingkungan

Lingkungan berpengaruh pada gaya hidup dan pola makan seseorang yang berlebihan tanpa dimbangi oleh olahraga secara teratur. Apabila pemasukkan energi tidak diimbangi dengan aktivitas fisik dan olahraga yang teratur, maka energi akan di ubah menjadi lemak dan disimpan dalam sel- sel lemak. Selain itu *sedentary lifestyle* yang dilakukan masyarakat saat ini sangat berpengaruh terhadap berkembangnya Obesitas. Faktor-faktor tersebut kemudian dapat mengubah struktur jaringan adiposa (hipertrofi, hiperplasia atau inflamasi) maupun perubahan sekresinya. ⁽¹²⁾

3. Faktor Psikologis

Emosi seseorang dapat mempengaruhi perilaku seperti stres, cemas dan takut yang dapat menimbulkan sikap berbeda dari setiap orang untuk mengatasinya, seperti pola makan yang tidak biasa. Terdapat dua pola makan abnormal yang bisa menjadi penyebab obesitas yaitu makan dalam jumlah yang sangat banyak, dan makan di malam hari. Diketahui beberapa hormon juga terlibat dalam regulasi Obesitas yaitu hormon-hormon pada saluran pencernaan, adipokin dan hormon lainnya. Hormon Ghrelin merupakan hormon peptida yang berasal dari saluran cerna yang berperan dalam merangsang nafsu makan seseorang. Hormon lainnya seperti *anorectic agents* seperti *YY (PYY)17, Cholecystokinin (CCK)18* dan *Glucagon-like peptide -1* berperan untuk membatasi masuknya makanan agar proses digesti dan absorpsi pada saluran cerna dapat optimal dan secara bersamaan menghambat pemasukkan makanan yang berlebihan. Penghambatan tersebut sekaligus mencegah timbulnya hiperinsulinemia dan resistensi insulin. ⁽¹²⁾

2.1.2.3 Patofisiologi

Menurut patogenesisnya, Obesitas dibagi menjadi 2 macam:

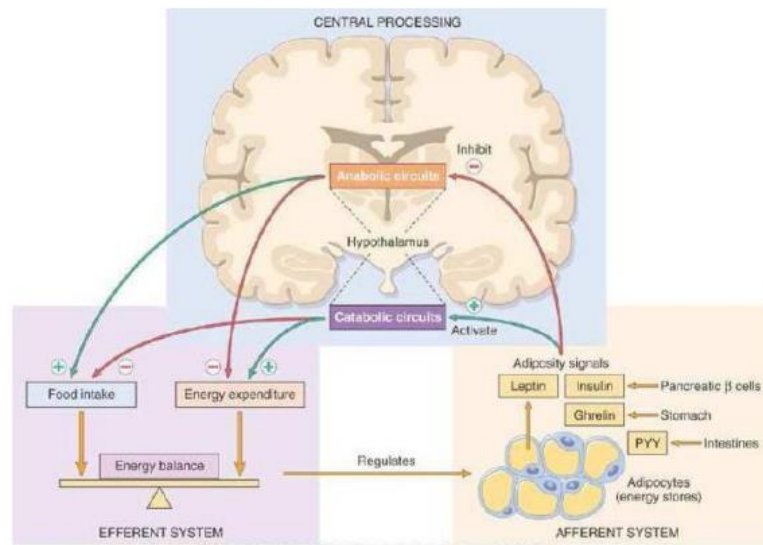
1. *Regulatory Obesity*

Regulatory obesity adalah gangguan primernya terletak pada pusat yang mengatur masukan makanan (*central mechanism regulating food intake*).⁽¹²⁾

2. *Metabolic obesity*

Metabolic obesity adalah kondisi kelainan pada metabolisme lemak dan karbohidrat.⁽¹²⁾

Pada dasarnya patogenesis obesitas adalah gangguan pada pengaturan asupan makanan dan kelainan pada metabolisme tubuh khususnya lemak dan karbohidrat. Pada penderita Obesitas, makanan masuk kedalam tubuh dengan jumlah makanan yang lebih besar daripada yang digunakan oleh tubuh untuk energi. Asupan makanan berlebihan seperti lemak, karbohidrat atau protein akan membuat jaringan adiposa dan kadar Leptin menurun di dalam peredaran darah. Selanjutnya, Leptin akan memberi sinyal kepada *orexigenic center* di hipotalamus agar terus meningkatkan nafsu makan, kemudian disimpan sebagai lemak dalam jaringan adiposa yang kemudian akan dipakai sebagai energi. Jumlah energi (dalam bentuk makanan) yang memasuki tubuh lebih besar daripada jumlah energi yang keluar, sehingga berat badan akan meningkat.⁽¹²⁾



Gambar 1. Pengaturan keseimbangan energi jaringan lemak menghasilkan sinyal aferen yang mengaktifkan hipotalamus untuk mengatur nafsu makan dan kekenyangan. Sinyal ini menurunkan intake makanan dan menghambat siklus anabolik, serta mengaktifkan lemak. ⁽²⁴⁾

2.1.2.4 Gejala Klinis

Obesitas berkaitan tidak hanya dengan berat badan total, namun juga distribusi lemak yang tersimpan di dalam tubuh. Secara klinis obesitas dapat dengan mudah dikenali antara lain : ⁽¹²⁾

1. Wajah membulat
2. Pipi tembam
3. Daggu rangkap (*double chin*)
4. Leher cenderung pendek
5. Dada membusung dengan payudara yang membesar
6. Perut membuncit
7. Kedua tungkai berbentuk X dengan kedua pangkal paha bagian dalam saling menempel dan bergesekan. Akibatnya, dapat terjadi laserasi dan ulserasi yang dapat menimbulkan bau yang kurang sedap.
8. Pada anak laki- laki, penis tampak kecil karena tersembunyi jaringan lemak suprapubik (*buried penis*).

2.1.2.5 Diagnosis

Banyak teknik yang digunakan untuk menentukan akumulasi lemak yang ada di dalam tubuh seseorang, antara lain : ⁽²⁵⁾

- a. Mengukur dan menghubungkan berat badan dengan tinggi badan menggunakan *Body Mass Index (BMI)* / Indeks Massa Tubuh (IMT)
- b. Pengukuran lemak subkutan dengan mengukur tebal lipatan kulit
- c. Variasi lingkar badan, biasanya merupakan rasio dari pinggang dan panggul

Untuk menentukan seseorang menderita obesitas atau tidak, carayang paling digunakan paling banyak adalah menggunakan IMT. Rumus menentukan IMT adalah: ⁽¹⁾

$$\frac{\text{Berat badan (kg)}}{[\text{Tinggi badan (m)}]^2}$$

Obesitas ditentukan berdasarkan klasifikasi Obesitas untuk orang dewasa menurut WHO adalah sebagai berikut: ⁽¹⁾

Tabel 2. Klasifikasi Obesitas pada Orang Dewasa.

Klasifikasi	BMI (kg/m ²)
<i>Underweight</i>	<18.5
Normal	18.5- 22.9
<i>Overweight</i>	23.0- 24.9
Obesitas Kelas I	25.0- 29.9
Obesitas Kelas II	≥ 30.0

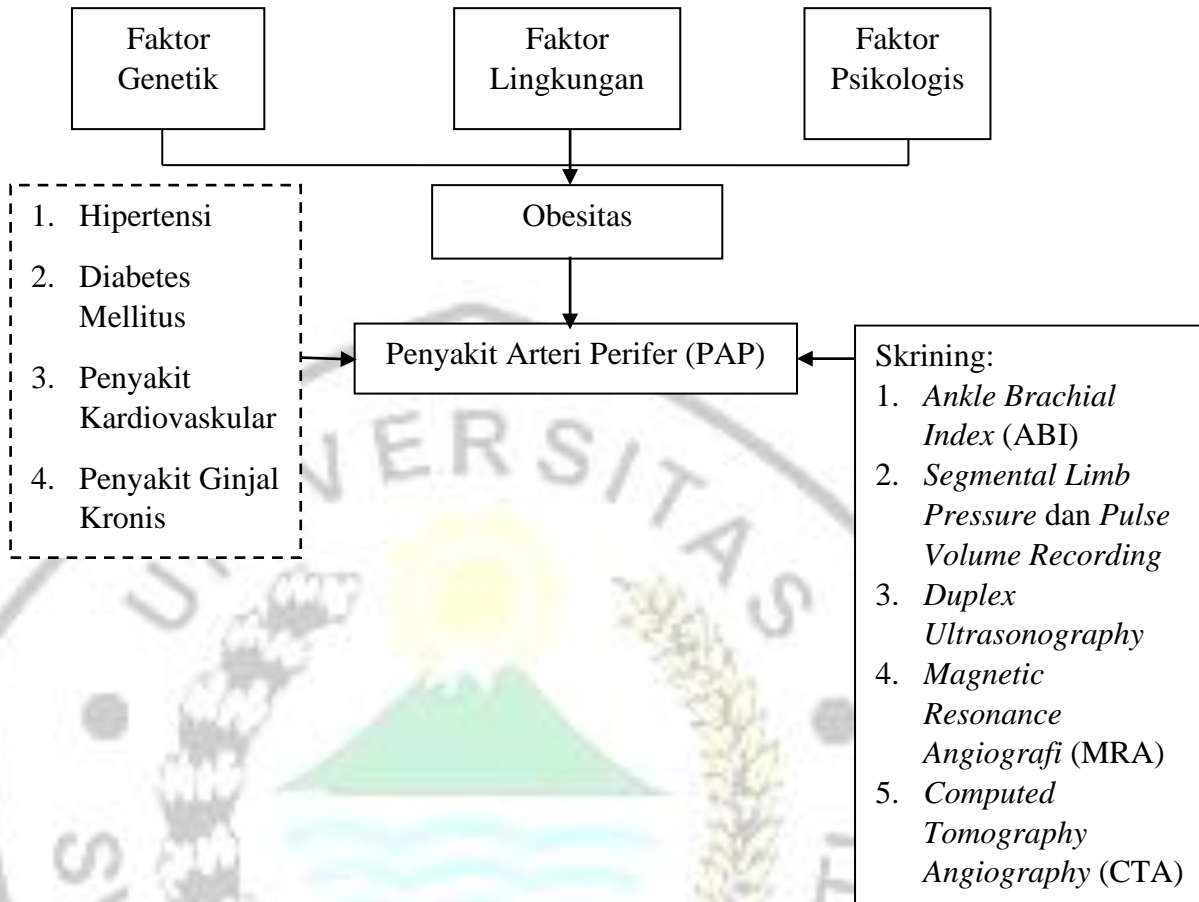
2.1.2.6 Komplikasi

Terdapat beberapa mekanisme yang dapat menyebabkan kondisi medis lebih lanjut pada orang Obesitas. Komplikasi yang mungkin terjadi pada penderita Obesitas yaitu: ⁽²⁶⁾

Tabel 3. Komplikasi Medis yang Berhubungan dengan Obesitas.

Sistem	Komplikasi
Gastrointestinal	Kolelitiasis, pankreatitis, hernia abdomen, GERD
Metabolik Endokrin	<i>Metabolic syndrome</i> , resistensi insulin, toleransi glukosa terganggu, diabetes mellitus tipe II, dislipidemia
Kardiovaskuler	Hipertensi, penyakit jantung koroner, gagal jantung kongestif, aritmia, stroke iskemik, emboli paru
Respirasi	Abnormalitas fungsi paru, obstructive sleep apnea, asma
Muskuloskeletal	Osteoarthritis, arthritis gout, low back pain
Ginekologi	Menstruasi abnormal, infertilitas
Neurologi	Hipertensi intrakranial idiopatik (pseudotumor cerebri)
Kanker	Esophagus, kolon, empedu, payudara, uterus, serviks, ginjal
Vaskular	Penyakit Arteri Perifer (PAP), aterosklerosis

2.2 Kerangka Teori



Keterangan:



: Variabel yang tidak diteliti

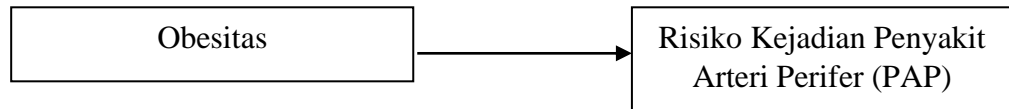


: Variabel yang diteliti

2.2 Kerangka Konsep

Variabel Bebas

Variabel Terikat



2.3 Hipotesis

Terdapat hubungan antara obesitas dengan risiko kejadian Penyakit Arteri Perifer (PAP).



