

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Obesitas merupakan keadaan yang ditandai oleh penumpukan lemak berlebihan di dalam tubuh. Keadaan ini muncul akibat ketidakseimbangan antara jumlah energi yang masuk dan yang dikeluarkan dalam jangka waktu yang lama. Dalam beberapa tahun terakhir, obesitas telah menjadi masalah gizi yang semakin meningkat di seluruh dunia, dengan jumlah kasus yang bertambah tidak hanya di negara maju, tetapi juga di negara berkembang (Saraswati dkk., 2021).

Obesitas dapat dialami oleh individu dari berbagai kelompok usia, termasuk orang dewasa, remaja, dan anak-anak. Saat ini, sebanyak lebih dari 1,4 miliar orang dewasa mengalami kelebihan berat badan (*overweight*), sementara lebih dari 500 juta orang dewasa di dunia mengalami obesitas (Direktorat Pengendalian PTM, 2015). Keadaan ini memiliki kaitan yang erat dengan peningkatan risiko penyakit tidak menular (PTM) dan berperan dalam menyebabkan sekitar 2,8 juta kematian pada orang dewasa setiap tahunnya (Fatmawati dkk., 2024).

Pada tahun 2019, diperkirakan bahwa indeks massa tubuh (IMT) yang melebihi batas optimal berkontribusi pada 5 juta kematian akibat penyakit tidak menular (PTM) seperti penyakit kardiovaskular, diabetes, kanker, gangguan neurologis, penyakit pernapasan kronis, dan masalah pencernaan (Direktorat Pengendalian PTM, 2015). Berat badan berlebih dan obesitas menjadi faktor utama yang dapat meningkatkan risiko berbagai penyakit tidak menular (PTM), termasuk diabetes, penyakit kardiovaskular, stroke, serta beberapa jenis kanker (UNICEF, 2022).

Pada tahun 2022, diperkirakan sekitar 2,5 miliar orang dewasa berusia 18 tahun ke atas memiliki berat badan berlebih, dengan lebih dari 890 juta di antaranya tergolong obesitas (WHO, 2024). Berdasarkan data Survei Kesehatan Indonesia (SKI), prevalensi obesitas di Provinsi Bali terutama pada kalangan orang dewasa mencapai 23,9% dengan persentase obesitas pada wanita dewasa sebesar 25,4% dan persentase pada pria dewasa sebesar 22,4% (Badan Kebijakan Pembangunan Kesehatan, 2023). Kota Denpasar memiliki persentase obesitas tertinggi di Provinsi Bali dengan angka 29,17 % pada perempuan dan 26,59 % pada laki-laki (Rikesdas Bali, 2018). Faktor penyebab obesitas dipengaruhi oleh lingkungan, pola makan, gaya hidup, dan aktivitas fisik. Selain itu, obesitas juga dapat dipengaruhi oleh faktor genetik.

Genetik berperan penting dalam mengatur metabolisme energi dan nafsu makan, yang dapat mempengaruhi seseorang untuk mengalami obesitas (P2PTM Kemenkes, 2024). Faktor genetik memberikan kontribusi terhadap kejadian obesitas, sekitar 60% kerentanan terjadinya obesitas disebabkan oleh perbedaan antar *genotype* (Nurhasanah dkk., 2022). Salah satu gen yang berperan dalam regulasi metabolisme lemak dan berhubungan dengan obesitas adalah gen *Apolipoprotein C3 (APOC3)*. Gen ini diekspresikan terutama di hepatosit (sel hati) dan dalam jumlah lebih kecil di enterosit (sel usus) (Borén dkk., 2020). Gen ini terletak pada kromosom 11 di lokus 116,829,907..116,833,072 (NCBI, 2024) dan mengkode protein ApoC3 yang berfungsi dalam metabolisme lipoprotein, terutama dalam regulasi kadar trigliserida dalam darah. Protein ApoC3 berperan menghambat lipoprotein lipase (LPL) yang berfungsi memecah trigliserida, sehingga memperlambat proses penguraian lemak dalam tubuh (Liberty, 2021).

Polimorfisme genetik merupakan perbedaan sekuens DNA suatu gen yang muncul secara tetap diantara individu. Polimorfisme terjadi karena adanya mutasi, dan beberapa faktor yang menyebabkan polimorfisme ini bisa bertahan terus pada populasi tertentu (Onat dkk., 2015). Polimorfisme gen *APOC3* dapat menyebabkan gangguan metabolisme trigliserida, yang sering dikaitkan dengan peningkatan lemak tubuh dan obesitas. Individu obesitas dengan polimorfisme gen *APOC3* memiliki kecenderungan kadar trigliserida yang lebih tinggi, yang dapat memperburuk komplikasi metabolik (Borén, Packard & Taskinen, 2020).

Akibat dari adanya polimorfisme gen *APOC3* pada kasus obesitas meliputi peningkatan risiko dislipidemia dan penyakit kardiovaskular. Individu obesitas dengan genotipe TT pada polimorfisme -482C>T cenderung memiliki kadar trigliserida yang lebih tinggi, yang dapat meningkatkan risiko aterosklerosis dan penyakit jantung koroner. Selain itu, interaksi antara polimorfisme *APOC3* dan faktor lain, seperti kebiasaan merokok, dapat mempengaruhi risiko diabetes tipe 2 dan penyakit jantung koroner (Onat dkk., 2015). Salah satu metode yang dapat digunakan untuk menganalisis polimorfisme gen *APOC3* adalah metode PCR-RFLP.

Metode *Polymerase Chain Reaction-Restriction Fragment Length Polymorphism* (PCR-RFLP) adalah metode yang memungkinkan identifikasi variasi genetik dalam suatu populasi. PCR-RFLP telah secara luas digunakan untuk mendeteksi polimorfisme gen yang dianggap sebagai salah satu metode analisis molekuler paling mudah, memiliki sensitivitas yang tinggi, dan cepat dibandingkan metode hibridisasi dan *standard blotting* (Nadila, 2019). Prinsip kerjanya adalah dengan mengamplifikasi segmen DNA yang mengandung polimorfisme

menggunakan PCR, lalu memotong fragmen tersebut dengan enzim restriksi pada lokasi spesifik. Panjang fragmen DNA yang dihasilkan setelah pemotongan akan berbeda-beda pada setiap individu, sehingga dapat digunakan untuk mengidentifikasi polimorfisme dalam studi sejarah evolusi populasi manusia (garis keturunan) serta mendeteksi keberadaan mutasi (Angria & Susanti, 2024).

Penelitian polimorfisme gen dengan metode PCR-RFLP telah dilakukan untuk mendeteksi polimorfisme gen *VDR* penderita diabetes mellitus dengan hasil berupa visualisasi pita DNA yang merupakan homozigot dan heterozigot (Angria & Susanti, 2024). Kemudian, berdasarkan penelitian Hapsari dkk. (2021) yang mengkaji Polimorfisme gen *apolipoprotein C3 (APOC3)* pada anak dengan infeksi HIV di Rumah Sakit Dr. Soetomo, Surabaya, Indonesia didapatkan hasil 7 pasien (29,2%) memiliki gen *APOC3* homozigot *wild type* dan 17 pasien (70,8%) memiliki gen *APOC3* homozigot mutan.

Polimorfisme gen *APOC3* dalam penelitian ini dilakukan pada subjek obesitas karena perannya dalam metabolisme lipid, regulasi kadar trigliserida, serta hubungannya dengan sindrom metabolik dan penyakit kardiovaskular. Berdasarkan studi pendahuluan yang telah dilakukan penulis di UPTD Puskesmas II Denpasar Utara tercatat jumlah penderita obesitas di bulan September 2024 sebanyak 372 orang.

Penelitian terkait polimorfisme gen *APOC3* pada kasus obesitas di Indonesia masih terbatas. Padahal, pemahaman mengenai faktor genetik obesitas sangat penting untuk memberikan wawasan lebih lanjut mengenai mekanisme genetik obesitas dan pengaruhnya terhadap risiko penyakit metabolik. Oleh karena itu, penulis tertarik untuk mengambil topik penelitian ini dengan judul gambaran

polimorfisme gen *APOC3* pada kasus obesitas menggunakan metode PCR-RFLP di UPTD Puskesmas II Denpasar Utara.

B. Rumusan Masalah Penelitian

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, didapatkan rumusan masalah sebagai berikut “Apakah ada polimorfisme gen *APOC3* pada kasus obesitas menggunakan metode PCR-RFLP di UPTD Puskesmas II Denpasar Utara?”

C. Tujuan Penelitian

Berdasarkan pada latar belakang dan rumusan masalah yang di dapat, maka tujuan yang ingin dicapai sebagai berikut:

1. Tujuan umum

Tujuan umum dari penelitian ini yaitu untuk mengetahui adanya polimorfisme gen *APOC3* pada kasus obesitas menggunakan metode PCR-RFLP di UPTD Puskesmas II Denpasar Utara.

2. Tujuan khusus

- a. Mengetahui kategori obesitas dengan melakukan pengukuran Indeks Massa Tubuh (IMT).
- b. Mengetahui gambaran polimorfisme gen *APOC3* pada kasus obesitas di UPTD Puskesmas II Denpasar Utara.

D. Manfaat Penelitian

1. Manfaat teoritis

Diharapkan hasil penelitian ini dapat memberikan wawasan baru tentang peran polimorfisme gen *APOC3* dalam patogenesis obesitas di populasi Indonesia. Penelitian ini tidak hanya berkontribusi pada pemahaman yang lebih baik tentang

dasar genetik obesitas, tetapi juga berpotensi membuka jalan untuk pengembangan pendekatan yang lebih personal dalam penanganan obesitas.

2. Manfaat praktis

Diharapkan hasil penelitian ini dapat membantu dalam identifikasi individu dengan risiko genetik lebih tinggi untuk obesitas, sehingga memungkinkan pengembangan deteksi dini secara molekular dan pencegahan yang lebih efektif di masa mendatang. Penelitian ini juga dapat menjadi dasar untuk mengembangkan kebijakan kesehatan berbasis genetik yang mendukung pengendalian obesitas di tingkat populasi.