BAB I PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Obesitas menjadi salah satu persoalan kesehatan global dengan jumlah penderita mencapai sekitar 890 juta orang pada tahun 2022. (WHO, 2024). Di Indonesia pada tahun 2023 dilaporkan prevalensi obesitas pada perempuan sebesar 41,7 % dan lakilaki 19,3 % (Kebijakan Pembangunan, Kementerian dan RI, 2023). Sedangkan di provinsi Bali tahun 2018 persentase obesitas sebesar 23,9 %, prevalensi pada perempuan sebesar 25,4 % dan laki-laki 22,4 %. Kota Denpasar memiliki persentase obesitas tertinggi dengan angka 29,17 % pada perempuan dan 26,59 % pada laki-laki (Riskesdas Bali, 2018). Kasus kematian akibat obesitas di dunia pada tahun 2021 tercatat sebanyak 2,8 juta orang dewasa meninggal setiap tahunnya (WHO, 2021), sedangkan di Indonesia pada tahun 2019 dilaporkan persentase kematian sebesar 80,48 % per 100.000 penduduk (Kinaya, 2024).

Obesitas terjadi ketika tubuh mengalami kelebihan berat badan akibat penumpukan lemak yang berlebihan. Kondisi ini bisa diketahui melalui pengukuran Indeks Massa Tubuh (IMT) dan lingkar pinggang. Beberapa tanda yang sering muncul pada penderita obesitas antara lain mendengkur, nyeri di area pinggul, lemak yang menumpuk di bagian tubuh tertentu, mudah berkeringat, kesulitan bernapas, susah tidur serta mudah merasa lelah. (Kementerian Kesehatan Indonesia, 2022). Obesitas menjadi penyebab utama berbagai Penyakit Tidak Menular (PTM), seperti diabetes tipe 2, tekanan darah tinggi, penyakit jantung, beberapa jenis kanker, gangguan metabolisme dan bahkan dapat meningkatkan risiko kematian (Sulistyowati, 2015). Obesitas bisa disebabkan oleh berbagai faktor seperti

lingkungan sekitar, kebiasaan makan, gaya hidup sehari-hari dan kurangnya aktivitas fisik. Selain itu, faktor genetik juga berperan dalam meningkatkan risiko obesitas, karena gen dapat memengaruhi cara tubuh mengatur energi dan mengendalikan nafsu makan. (Kementerian Kesehatan Indonesia, 2022). Salah satu gen yang memiliki hubungan dengan obesitas yaitu gen *MC4R* (Hastuti, 2019).

Gen Melanocortin 4 Receptor (MC4R) berperan dalam mengatur keseimbangan antara energi yang digunakan dan makanan yang dikonsumsi. Gen ini juga terlibat dalam berbagai fungsi penting tubuh seperti sistem jantung dan pembuluh darah, kerja insulin, sistem reproduksi, serta proses keseimbangan tubuh (homeostasis), sehingga menjadi salah satu target potensial dalam pengobatan obesitas. (Prihdanini dan Maharani, 2019). Gen MC4R memiliki panjang sekitar 800 pasangan basa dan mengkodekan sekitar 332 asam amino. Gen ini terletak pada kromosom 18q21.3 (Arieska dan Meutia, 2023) dan ditemukan di beberapa bagian sistem saraf, termasuk batang otak, sumsum tulang belakang, saraf simpatis preganglionik, serta di nukleus paraventrikular pada hipotalamus (Heyder dkk., 2019). Mutasi pada gen ini dapat menyebabkan gangguan pada fungsi reseptor MC4R, yang dapat meningkatkan risiko obesitas (Arieska dan Meutia, 2023). Adanya variasi atau perubahan pada gen MC4R disebut polimorfisme genetik, yang telah dikaitkan dengan perbedaan perilaku makan dan nilai Indeks Massa Tubuh (IMT), khususnya pada individu yang memiliki faktor keturunan atau predisposisi genetik terhadap obesitas. (Ayu dkk., 2023).

Salah satu metode molekuler yang dapat digunakan untuk mendeteksi polimorfisme adalah *Polymerase Chain Reaction - Restriction Fragment Length Polymorphism* (PCR-RFLP). Teknik ini digunakan untuk mengidentifikasi variasi

genetik seperti polimorfisme pada gen *MC4R*. Proses PCR-RFLP terdiri dari tiga langkah utama yaitu memperbanyak DNA pada bagian gen yang dituju, memotong untaian DNA menggunakan enzim restriksi, lalu memvisualisasikan hasilnya melalui elektroforesis yang menunjukkan fragmen DNA dengan panjang yang bervariasi (Septiasari, 2023). Kelebihan dari metode PCR-RFLP adalah prosedurnya yang tergolong sederhana, cepat dan lebih ekonomis dibandingkan metode lain seperti *sequencing* mtDNA (Anjali dkk., 2019). Selain itu, metode ini hanya memerlukan alat dasar seperti *thermal cycler* dan elektroforesis. (Yao dkk., 2020).

PCR-RFLP juga telah digunakan dalam penelitian untuk mendeteksi polimorfisme gen *VDR* pada penderita diabetes mellitus. Hasil dari metode ini dapat dilihat melalui pita DNA yang menunjukkan individu homozigot atau heterozigot (Angria dan Susanti, 2024), sedangkan hasil penelitian Hajmir dkk. (2023) menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara gen *MC4R* dengan obesitas dan berbagai parameter metabolik pada perempuan dewasa yang mengalami obesitas. Genotipe dari gen ini dapat memengaruhi nafsu makan, perilaku, serta hormon. Jika ditambah dengan rendahnya aktivitas fisik, hal ini dapat menyebabkan peningkatan Indeks Massa Tubuh (IMT) dan risiko obesitas yang lebih tinggi. (Adamska Patruno dkk., 2021).

Berdasarkan studi pendahuluan yang telah dilakukan penulis di UPTD Puskesmas II Denpasar Utara tercatat jumlah penderita obesitas di bulan September 2024 sebanyak 372 orang.

Dari paparan di atas, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian terkait hubungan indeks massa tubuh dan polimorfisme gen *MC4R* terhadap kasus obesitas

dengan metode PCR-RFLP di UPTD Puskesmas II Denpasar Utara sebagai pengembangan atau *skrining* mendeteksi dini secara genomik.

B. Rumusan Masalah

Pada penelitian ini, rumusan masalah yang dianjurkan adalah "Bagaimanakah hubungan indeks massa tubuh dan polimorfisme gen *MC4R* terhadap kasus obesitas dengan metode PCR-RFLP di UPTD Puskesmas II Denpasar Utara?"

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan umum

Untuk mengetahui hubungan indeks massa tubuh dan polimorfisme gen MC4R terhadap kasus obesitas dengan metode PCR-RFLP di UPTD Puskesmas II Denpasar Utara

2. Tujuan khusus

- a. Untuk membuat primer gen MC4R spesifik terhadap genom manusia dalam mendeteksi obesitas secara *in silico*.
- b. Untuk mengukur Indeks Massa Tubuh (IMT) dengan menggunakan perhitungan berat badan dengan tinggi badan
- c. Untuk mengidentifikasi polimorfisme gen MC4R pada kasus obesitas di UPTD
 Puskesmas II Denpasar Utara
- d. Untuk menganalisis hubungan antara indeks massa tubuh dan polimorfisme gen *MC4R* terhadap kasus obesitas di UPTD Puskesmas II Denpasar Utara.

D. Manfaat Penelitian

1. Manfaat teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi ilmiah dalam pengembangan ilmu genetika, khususnya terkait pemahaman hubungan antara

indeks massa tubuh dan polimorfisme gen *MC4R* terhadap kasus obesitas yang terjadi di UPTD Puskesmas II Denpasar Utara.

2. Manfaat Praktis

a. Bagi peneliti

Melalui penelitian ini, peneliti dapat meningkatkan kemampuan dalam bidang penelitian genetik, baik dalam keterampilan praktis di laboratorium maupun dalam penerapan metode ilmiah untuk memahami lebih dalam tentang peran genetik dalam kasus obesitas.

b. Bagi institusi

Hasil dari penelitian ini dapat dimanfaatkan sebagai materi pembelajaran atau referensi pada mata kuliah seperti genetika, bioteknologi, dan kesehatan masyarakat. Selain itu, penelitian ini juga bisa menjadi pijakan awal bagi studi lanjutan yang membahas lebih dalam faktor genetik dalam penyakit kompleks seperti obesitas.

c. Bagi penderita obesitas

Penelitian ini juga bertujuan untuk menumbuhkan kesadaran akan pentingnya menjaga pola makan, gaya hidup sehat, dan melakukan pencegahan sejak dini guna menghindari risiko komplikasi dari penyakit tidak menular lainnya