

# KORELASI KADAR ENZIM $11\beta$ -HYDROXYLASE SERUM DENGAN LINGKAR PINGGANG PADA LAKI-LAKI USIA MUDA

Jenny Novina Sitepu<sup>1</sup>, Mutiara Indah Sari<sup>2</sup>, Gino Tann<sup>3</sup>

1. Departemen Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas HKBP Nommensen Medan
2. Program Magister Ilmu Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara
3. Program Studi Doktor (S3) Ilmu Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara

## Abstract

**Background:** Some previous studies show that obesity and cardiovascular diseases was associated with hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis hyperactivity that lead to hypercortisolism. Cortisol was associated with central obesity. This hormone was synthesized by  $11\beta$ -Hydroxylase enzyme. The aim of this study was to investigate the correlation between  $11\beta$ -Hydroxylase serum and waist circumference in young adult men.

**Method:** This cross-sectional study followed by 60 young adult men (18-30 years old). The concentration of  $11\beta$ -Hydroxylase serum was evaluated in blood samples that were taken at 8.00 to 9.00 AM. The data was analyzed bivariately. Coefficient of correlation was obtained by Spearman's rho test.

**Result:** Mean  $11\beta$ -Hydroxylase serum was  $55.64 \pm 33.09$  pg/ml and mean waist circumference was  $86.30 \pm 12.09$  cm. The concentration of  $11\beta$ -Hydroxylase serum and waist circumference had a positive correlation ( $r = 0.402$ ,  $p$  value = 0.01).

**Conclusions:** The concentration of  $11\beta$ -Hydroxylase serum is correlate with waist circumference. But, how the raising of cortisol production rate (which involve  $11\beta$ -Hydroxylase) raise visceral adiposity and is the raising of  $11\beta$ -Hydroxylase associate with lipid profile disorder merit further investigation.

**Keywords:**  $11\beta$ -Hydroxylase, waist circumference, obesity, overweight

## Abstrak

**Latar Belakang:** Beberapa penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa obesitas dan penyakit kardiovaskuler berhubungan dengan hiperaktivitas aksis *hypothalamic-pituitary-adrenal* (HPA) yang menyebabkan hiperkortisolisme. Cortisol berhubungan dengan obesitas sentral. Hormon ini disintesis oleh enzim  $11\beta$ -Hydroxylase. Penelitian ini bertujuan untuk menilai hubungan kadar  $11\beta$ -Hydroxylase serum dan lingkar pinggang pada laki-laki dewasa muda.

**Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian *cross-sectional* terhadap 60 orang laki-laki usia muda (18-30 tahun). Kadar  $11\beta$ -Hydroxylase serum diperiksa pada sampel darah subyek penelitian yang diambil pada jam 08.00 sampai 09.00 pagi. Data dianalisis secara bivariat. Nilai koefisien korelasi diperoleh dengan menggunakan uji Spearman's rho.

**Hasil:** Kadar rata-rata 11  $\beta$ -Hydroxylase serum adalah  $55.64 \pm 33.09$  pg/ml dan nilai rata-rata lingk pinggang sampel adalah  $86.30 \pm 12.09$  cm. Kadar 11  $\beta$ -Hydroxylase serum berkorelasi positif dengan lingk pinggang ( $r = 0.402$ ,  $p$  value = 0.01).

**Kesimpulan:** Kadar 11  $\beta$ -Hydroxylase serum berkorelasi dengan lingk pinggang. Namun, bagaimana mekanisme peningkatan laju produksi cortisol yang melibatkan enzim 11  $\beta$ -Hydroxylase dapat meningkatkan penumpukan lemak visceral dan apakah peningkatan enzim 11  $\beta$ -Hydroxylase berhubungan dengan gangguan profil lipid perlu diteliti lebih lanjut.

**Kata kunci:** 11  $\beta$ -Hydroxylase, lingk pinggang, obesitas, kegemukan

## Pendahuluan

Berat badan berlebih, baik obesitas maupun *overweight* merupakan masalah kesehatan yang masih menjadi perhatian Badan Kesehatan Dunia (*World Health Organization/ WHO*) sampai saat ini (WHO, 2013). Prevalensi obesitas di dunia terus mengalami peningkatan (WHO, 2011; WHO, 2013), termasuk di Indonesia (Riskesdas, 2013).

Peningkatan prevalensi berat badan berlebih, berhubungan dengan peningkatan angka kematian akibat penyakit tidak menular (WHO, 2011). Obesitas merupakan faktor risiko untuk berbagai penyakit seperti penyakit kardiovaskuler dan diabetes mellitus tipe 2 (Obregon, 2010; Tiroshet *al*, 2011; Schmidt *al*, 2013; Juonala *al*, 2011. Hiperkolesterolemia (Ramzan *al*, 2011; Rizk & Yousef, 2012; Thakur & Bhist, 2010), dan penyakit keganasan (Obregon, 2010).

Obesitas dan risiko penyakit kardiovaskuler berkaitan erat dengan hiperaktivitas aksis *hypothalamic-pituitary-adrenal* (HPA) yang menyebabkan hiperkortisolisme. Cortisol berhubungan dengan obesitas sentral (Anagnostis *al*,

2009). Hormon ini dihasilkan oleh korteks adrenal zona fasikulata dengan bantuan enzim *11  $\beta$ -hydroxylase* (Barret *al*, 2010).

Lingk pinggang (*waist circumference*) lebih jarang digunakan dibandingkan IMT dalam pengklasifikasian obesitas. Namun, beberapa penelitian menunjukkan bahwa pengukuran lingk pinggang bersamaan dengan IMT merupakan ukuran antropometri yang paling ideal digunakan dalam penelitian yang berhubungan dengan risiko penyakit kardiovaskuler dan kelainan metabolisme (Dagan *et al*, 2013; Jacobs *et al*, 2010; Oda & Kawai, 2010). Lingk pinggang lebih menggambarkan jumlah lemak *visceral* dibandingkan dengan IMT (WHO, 2008). Lingk pinggang merupakan prediktor yang baik untuk risiko dan mortalitas penyakit kardiovaskuler (Schneider *et al*, 2009).

Penelitian ini bertujuan untuk menilai hubungan kadar enzim *11  $\beta$ -hydroxylase* dengan lingk pinggang pada laki-laki usia muda.

## Metode

Desain dan Sampel Penelitian

Penelitian ini adalah penelitian analitik dengan desain *cross sectional* terhadap 60 orang sampel laki-laki usia muda (18-28 tahun), dilakukan di Universitas HKBP Nommensen Medan. Pengambilan sampel dilakukan dengan teknik *purposive sampling*. Kriteria eksklusi adalah subyek yang memiliki riwayat hipertensi, menderita *Cushing syndrome* (berdasarkan riwayat penyakit dan gejala klinis).

#### Pengukuran Lingkar Pinggang

Lingkar pinggang diukur pada saat subyek mengeluarkan nafas (akhir ekspirasi). Pengukuran dilakukan sebanyak tiga kali dan nilai rata-rata ketiga pengukuran itu dilaporkan sebagai lingkar pinggang dalam satuan cm.

#### Pemeriksaan Sampel Darah

Sampel darah diambil pada pagi hari (jam 08.00 – 09.00). Darah sebanyak 3 ml diambil di vena *cubiti*, kemudian dimasukkan ke dalam

tabung tanpa *ethylenediaminetetraacetic acid* (EDTA). Serum darah disimpan dalam lemari pendingin dengan suhu  $-20^{\circ}\text{C}$  dan akan stabil sampai 4 bulan. Pemeriksaan kadar *11 $\beta$ -hydroxylase* serum dilakukan dengan teknik *quantitative sandwich enzyme immunoassay*. Kadar *11 $\beta$ -Hydroxylase* sampel ditentukan dengan menggunakan kurva standar yang dibuat dengan menggunakan program *Curve Expert 1,3*.

#### Hasil

#### Gambaran Kadar *11 $\beta$ -Hydroxylase* Serum dan Lingkar Pinggang

Nilai rata-rata kadar *11 $\beta$ -Hydroxylase* serum adalah 55,64 pg/ml dan nilai rata-rata lingkar pinggang sampel adalah 86,30 cm. Kedua variable memiliki distribusi yang tidak normal (tabel 1).

**Tabel 1. Gambaran Kadar Enzim *11 $\beta$ -Hydroxylase* Serum dan Lingkar Pinggang**

Variabel	n	Nilai Min.	Nilai Maks.	Mean	Standar deviasi	Uji Normalitas ( <i>p-value</i> )
<i>11<math>\beta</math>-Hydroxylase</i> (pg/ml)	60	10,1	149,3	55,64	33,09	0,00*
Lingkar Pinggang (cm)	60	69	117	86,30	12,09	0,03*

(\*) Hasil uji normalitas Kolmogorov-Smirnov

#### Analisis Korelasi Kadar Enzim *11 $\beta$ -Hydroxylase* dengan Lingkar Pinggang

Setelah dilakukan uji korelasi Spearman's rho, didapatkan bahwa kadar *11 $\beta$ -hydroxylase*

serum berkorelasi dengan lingkar pinggang dengan kekuatan korelasi sedang, arah positif. (tabel 2).

**Tabel 2. Hasil Korelasi *11 $\beta$ -Hydroxylase* dengan Lingkar Pinggang**

	LingkarPinggang (cm)	
	r	P
<i>11 β-Hydroxylase</i> (pg/ml)	0,402	0,01*

(\* ) nilai p berdasarkan uji korelasi Spearman's rho pada derajat kepercayaan 95% ( $\alpha = 0,05$ ) dan  $\beta = 0,1$

## Pembahasan

Nilai rata-rata lingkar pinggang sampel (86,30 cm) sudah mendekati batas atas nilai normal (lingkar pinggang yang dianggap berisiko > 90 cm) (WHO, 2008). Hal ini menunjukkan kecenderungan tingginya risiko morbiditas pada sampel penelitian ini mengingat usia sampel yang masih muda (18-30 tahun). Semakin tinggi umur, orang cenderung semakin mudah gemuk (Humayun *et al*, 2009). Penelitian di India menunjukkan kecenderungan peningkatan morbiditas dengan pertambahan usia (Andrabiet *et al*, 2013).

Kadar *11 β-hydroxylase* serum didapatkan berkorelasi dengan lingkar pinggang (nilai p = 0,01). Hal ini sesuai dengan hasil penelitian di Amerika Serikat yang menyebutkan bahwa peningkatan laju produksi cortisol berhubungan dengan peningkatan lemak intraabdominal (Purnell *et al*, 2008). Kadar cortisol yang lebih tinggi berhubungan dengan obesitas sentral (Misra *et al*, 2008).

Peningkatan cortisol menyebabkan penumpukan lemak berlebih di abdomen (obesitas *visceral*) (Rhoades & Bell, 2013). Paparan cortisol yang banyak dan lama menyebabkan obesitas sentral (Anagnostis *et al*, 2009). Namun, bagaimana mekanisme

peningkatan hormone cortisol yang dikatalis oleh enzim *11 β-Hydroxylase* dapat menyebabkan penumpukan lemak berlebih di abdomen (obesitas *visceral*) dan apakah peningkatan enzim *11 β-Hydroxylase* berhubungan dengan gangguan profil lipid serum perlu diteliti lebih lanjut.

## Kesimpulan

Sebagai kesimpulan, kadar *11 β-hydroxylase* serum berkorelasi positif dengan lingkar pinggang.

## Daftar Pustaka

- Anagnostis P, Athyros VG, Tziomalos K, Karagiannis A, Mikhailidis DP. The Pathogenetic Role of Cortisol in Metabolic Syndrome: A Hypothesis. *J. Clin Endocrinol Metab* 2009, 94(8):2692-2701
- Andrabi SMS, Bhat MH, Andrabi SRS, Kamili MMA, Imran A, Nisar I. Prevalence of Metabolic Syndrome in 8-18 Year Old School-going Children of Srinagar City of Kashmir India. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism* 2013, 17:95-100.
- Barret K, Brooks H, Boitano S, Barman S. Ganong's review of medical physiology 23<sup>th</sup> edition. USA: The McGraw Hill Companies, 2010; 337-90.

- Dagan SS, Segev S, Novikov I, Danker R. Waist Circumference vs Body Mass Index in Association with Cardiorespiratory Fitness in Healthy Men and Women: A Cross-Sectional Analysis of 403 Subjects. *Nutrition Journal* 2013, 12:12.
- Humayun A, Shah AS, Alam S, Hussein H. Relationship of body mass index and dyslipidemia in different age groups of male and female population of peshawar. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2009, 21(2).
- Jacobs EJ, Newton CC, Wang Y, Patel AV, McCullough ML, Campbell PT, Thun MJ, Gapstur SM. Waist Circumference and All-cause Mortality in Large US Cohort. *Arch Intern Med*. 2010;170(15):1293-1301.
- Juonala M, Magnussen CG, Berenson GS, Venn A, Burns TL, Sabin MA, Raitakari OT. Childhood adiposity, adult adiposity, and cardiovascular risk factors. *N Engl J Med* 2011;365:1876-85
- Misra M, Bredella MA, Tsai P, Mendes N, Miller KK, Klibanski A. Lower Growth Hormone and Higher Cortisol are Associated with Greater Adiposity, Intramyocellular Lipids, and Insulin Resistance in Overweight Girls. *Am. J PhysiolEndocrinolMetab* 2008, 295: E385-E392.
- Obregon M-J. Maternal Obesity Results in Offspring Prone to Metabolic Syndrome. *Journal of Endocrinology* 2010, 151(8): 3475-3476.
- Oda E, Kawai R. Comparison among Body Mass Index (BMI), Waist Circumference (WC), and Percent Body Fat (%BF) as Anthropometric Markers for The Clustering of Metabolic Risk Factors in Japanese. *Inter Med* 2010, 49: 1477-1482, 2010.
- Purnell JQ, Kahn SE, Samuels MH, Brandon D, Loriaux DL, Brunzell JD. Enhanced Cortisol Production Rates, Free Cortisol, and 11  $\beta$ -HSD-1 Expression Correlate with Visceral Fat and Insulin Resistance in Men: Effect of Weight Loss. *Am. J PhysiolEndocrinolMetab* 2008, 296: E351-E3357.
- Ramzan M, Ali I, Ramzan F, Ramzan F, Ramzan MH. Waist Circumference and Lipid Profile Among Primary School Children. *JPMI* 2011, Vol 25 No. 03: 222-226
- Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2013. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia Tahun 2013. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2013.
- Rizk NM, Yousef M. Association of Lipid Profile and Waist Circumference as Cardiovascular Risk Factors for Overweight and Obesity Among School Children in Qatar. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy* 2012;5 425-432.
- Rhoades RA, Bell DR. Medical Physiology Principles for Clinical Medicine 4<sup>th</sup> Edition. China: Lippincott William & Wilkins, 2013, 610-4
- Schneider HJ, Friedrich N, Klotsche J, Pieper L, Nauck M, John U, Dorr M, Felix S, Lehnert H, Pittrow D, Silber S, Volzke H, Stalla GK, Wallaschofski H, Wittchen HU. The Predictive Value of Different Measures of Obesity for Incident Cardiovascular Events and Mortality. *J ClinEndocrinolMetab* 2009, 95: 1777-1785.
- Schmidt M, Johannesdottir SA, Lemeshow SA, Lash TL, Ulrichsen SP, Botker HE, Sorensen HT. Obesity in Young Men, and Individual and Combined Risks of Type 2 Diabetes, Cardiovascular Morbidity and Death Before 55 Years of Age: Danish 33-Years Follow-up Study. 2013.
- Thakur JS, Bisht S. Comparative Study of Blood Lipid Profile of Obese and Non-obese Sedentary College Men. *VSRD-TNTJ*. Vol. I (1)2010; 26-29
- Tirosh A, Shai I, Afek A, Dubnov-Raz G, Ayalon N, Gordon B, ... Rudich A.

Adolescent BMI Trajectory and Risk of Diabetes Versus Coronary Disease. *N Engl J Med* 2011, 364: 1315-25.

World Health Organization. Waist Circumference and Waist-Hip Ratio; Report of a WHO Expert Consultation 2008. Geneva: World Health Organization, 2008.

World Health Organization. Noncommunicable Diseases. Country Profiles 2011. Geneva: World Health Organization. 2011

World Health Organization. Global Health Statistics 2013 Part III. Global Health Indicators. Geneva: World Health Organization. 2013.