

**KADAR ENZIM 11 β -HYDROXYLASE,
KOLESTEROL LOW DENSITY LIPOPROTEIN
DAN KOLESTEROL HIGH DENSITY LIPOPROTEIN
PADA OBESITAS DAN OVERWEIGHT**

Jenny Novina Sitepu

Background: *The previous studies show that obesity associated with high LDL and low HDL. Hiperkortisolism has been assumed to be involved in obesity-associated lipid profile disorders. Cortisol is synthesized by 11 β -Hydroxylase enzyme. The aim of this study was to investigate the 11 β -Hydroxylase, LDL, and HDL level in obese and overweight young adult men.*

Method: *This cross-sectional study followed by 52 young adult men (18-24 years old), which 26 subjects with obese and 26 with overweight. The 11 β -Hydroxylase, LDL, and HDL level was evaluated in blood sample after 10 hours fasting.*

Result: *The 11 β -Hydroxylase level was approximately 52.15 in obese subjects and 71.63 in overweight subjects. LDL cholesterol level was approximately 126.04 mg/dl in obese subjects and 105.88 mg/dl in overweight subjects. HDL cholesterol level was approximately 38.46 mg/dl in obese subjects and 43.15 mg/dl in overweight subjects.*

Conclusions: *The 11 β -Hydroxylase and LDL cholesterol level was high in obese and overweight subjects. On the contrary, The HDL cholesterol level was low in obese and overweight subjects.*

Keywords: *11 β -Hydroxylase, kolesterol, LDL, obesitas, overweight*

Pendahuluan

Prevalensi obesitas dan *overweight* semakin meningkat di seluruh dunia, termasuk di Indonesia^{1,2,3}. Peningkatan prevalensi tersebut merupakan salah satu faktor yang menyebabkan peningkatan angka kematian akibat penyakit tidak menular¹.

Obesitas merupakan faktor risiko untuk berbagai penyakit seperti penyakit kardiovaskuler dan stroke, diabetes mellitus tipe 2, hiperkolesterolemia, dan

penyakit keganasan^{4,5,6,7,8,9}. Beberapa penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa obesitas berhubungan dengan gangguan profil lipid^{7,8,9}.

Penelitian di Amerika Serikat dan Italia menunjukkan bahwa peningkatan cortisol berhubungan dengan gangguan profil lipid^{10,11}. Namun, bagaimana gambaran kadar enzim 11 *β -hydroxylase* (enzim yang berperan dalam sintesis cortisol), kolesterol LDL, dan HDL

pada laki-laki dewasa muda belum pernah diteliti di Indonesia.

Metode

Desain dan Sampel Penelitian

Penelitian ini adalah penelitian analitik dengan desain *cross sectional* terhadap 52 orang sampel yang termasuk dalam kategori obesitas dan *overweight*. Kelompok obesitas adalah laki-laki dengan $IMT \geq 25 \text{ kg/m}^2$ dan lingkar pinggang $> 90 \text{ cm}$ dan kelompok *overweight* adalah laki-laki dengan IMT 23–24,9 kg/m^2 dan lingkar pinggang 80–90 cm). Pengambilan sampel dilakukan dengan teknik *purposive sampling*. Kriteria eksklusif adalah subyek yang memiliki riwayat hipertensi, menderita *Cushing syndrome* (berdasarkan riwayat penyakit dan gejala klinis), menggunakan obat-obatan yang mempengaruhi metabolisme lemak dan fungsi adrenal selama 6 bulan terakhir, dan memiliki kadar trigliserida serum $> 400 \text{ mg/dl}$.

Pengukuran Indeks Massa Tubuh

Indeks massa tubuh dihitung dengan membagi berat badan (Kg) dengan kuadrat tinggi badan (m^2) dan dicatat 1 angka di belakang koma. Pengukuran berat badan dilakukan

dengan menggunakan timbangan digital merek Kris. Subyek penelitian ditimbang dengan menggunakan baju kaos tipis dengan celana pendek untuk mengurangi bias berat badan. Pengukuran berat badan dilakukan sebanyak tiga kali kemudian diambil nilai rata-rata untuk tiga pengukuran tersebut dan dicatat nilainya 1 angka di belakang koma.

Pengukuran tinggi badan dilakukan dengan *stature meter* pada menarik nafas (inspirasi) panjang. Pengukuran tinggi badan dilakukan sebanyak tiga kali, kemudian diambil nilai rata-ratanya dan dicatat nilainya 1 angka di belakang koma.

Pemeriksaan Sampel Darah

Sampel darah diambil pada pagi hari (jam 08.00 – 09.00) setelah sampel penelitian puasa selama 10-12 jam. 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°C dan akan stabil sampai 4 bulan.

Pemeriksaan kadar *11- β hydroxylase* serum dilakukan dengan teknik *quantitative sandwich enzyme immunoassay*. Pengukuran kadar kolesterol HDL dilakukan dengan teknik presipitasi yang dilanjutkan dengan

pemeriksaan *human cholesterol liquicolor*. Selanjutnya, kadar kolesterol LDL ditentukan rumus *Friedewald*.

Hasil

Gambaran IMT, *11 β-Hydroxylase*, Kolesterol LDL, dan HDL

Hasil penelitian menunjukkan bahwa sampel obesitas dan *overweight* memiliki rata-rata kadar enzim *11 β-Hydroxylase* yang cenderung tinggi. Rata-rata kadar LDL juga cukup tinggi meskipun masih dalam batas normal. Sebaliknya, rata-rata kadar kolesterol HDL cenderung rendah (tabel 1).

Tabel 1. Gambaran IMT, *11 β-Hydroxylase*, LDL, dan HDL

Variabel	n	Nilai Min.	Nilai Maks.	Mean	Standar deviasi	Uji Normalitas (<i>p-value</i>)
IMT (kg/m²)	52	23,0	38,2	27,63	4,32	0,000
- Obesitas	26	25,8	38,2	31,03	3,68	
- <i>Overweight</i>	26	23,0	24,9	24,24	0,67	
<i>11 β-Hydroxylase</i>	52	6,9	199,4	61,89	45,63	0,200*
- Obesitas	26	6,9	149,3	52,15	43,49	
- <i>Overweight</i>	26	17,0	199,4	71,63	46,49	
LDL (mg/dl)	52	71	182	115,96	29,89	0,200
- Obesitas	26	73	182	126,04	26,81	
- <i>Overweight</i>	26	71	175	105,88	29,89	
HDL	52	22	69	40,81	9,19	0,200
- Obesitas	26	22	52	38,46	7,45	
- <i>Overweight</i>	26	26	69	43,15	10,27	

(*) nilai *p-value* setelah dilakukan transformasi data

Pembahasan

Rata-rata kadar LDL pada sampel penelitian cukup tinggi meskipun masih dalam batas normal. Hal tersebut menunjukkan kecenderungan peningkatan kadar kolesterol LDL pada obesitas dan *overweight*. Hal tersebut sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa obesitas berhubungan dengan peningkatan kadar kolesterol LDL ($p=0,043$)⁷.

Sebaliknya, rata-rata kadar HDL cenderung rendah. Hasil ini sesuai dengan beberapa penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa obesitas berhubungan dengan penurunan kadar kolesterol HDL⁹.

Tingginya rata-rata kadar LDL dan rendahnya rata-rata kadar HDL menunjukkan adanya kecenderungan gangguan profil lipid pada sampel. Hal tersebut mengindikasikan adanya kecenderungan gangguan profil lipid pada usia muda yang tampak sehat. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa saat ini gangguan profil lipid sudah mulai terlihat pada usia muda bahkan pada anak-anak usia sekolah^{7,8}.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa rata-rata kadar enzim *11 β -hydroxylase* pada obesitas dan *overweight* cukup tinggi. Hal ini sesuai dengan teori sebelumnya yang menyebutkan bahwa obesitas berkaitan erat dengan hiperaktivitas aksis *hypothalamic-pituitary-adrenal* (HPA) yang menyebabkan

hiperkortisolisme¹². Enzim *11 β -hydroxylase* berperan dalam sintesis *cortisol*. Enzim *11 β -hydroxylase* menghidroksilasi molekul *11-deoxycortisol* pada karbon 11 menjadi *cortisol* di dalam mitokondria sel korteks adrenal¹³.

Tingginya kadar kolesterol LDL dan rendahnya kadar kolesterol HDL pada subyek penelitian sejalan dengan tingginya kadar enzim *11 β -hydroxylase*. Teori menyebutkan bahwa *cortisol* dalam jangka waktu lama menyebabkan abnormalitas lipid¹⁴. Untuk itu, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai hubungan *cortisol* dan kadar enzim *11 β -hydroxylase* dengan kadar kolesterol LDL dan HDL.

Kesimpulan

Sebagai kesimpulan, kadar enzim *11 β -Hydroxylase* dan kolesterol LDL cenderung tinggi pada laki-laki usia muda yang mengalami obesitas dan *overweight*. Sebaliknya, kadar kolesterol HDL cenderung rendah. Hal ini menunjukkan adanya kecenderungan gangguan profil lipid pada laki-laki usia muda yang mengalami obesitas dan *overweight*. Penelitian lebih lanjut pada perempuan atau kelompok obesitas dan *overweight* yang menderita dislipidemia diperlukan untuk memberikan gambaran yang lebih luas dan bahan perbandingan mengenai gambaran kadar *11 β -Hydroxylase*, kolesterol LDL dan HDL. Selain itu, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk melihat hubungan ketiga variabel tersebut.

Daftar Pustaka

1. World Health Organization. (2011). Noncommunicable Diseases. Country Profiles 2011. Geneva: World Health Organization.
2. World Health Organization. (2013). Global Health Statistics 2013 Part III. Global Health Indicators. Geneva: World Health Organization.
3. Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2013. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia Tahun 2013. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia
4. Obregon, M-J. (2010). Maternal Obesity Results in Offspring Prone to Metabolic Syndrome. *Journal of Endocrinology* 151(8): 3475-3476.
5. Tirosch, A., Shai, I., Afek, A., Dubnov-Raz, G., Ayalon, N., Gordon, B., ... Rudich, A. (2011). Adolescent BMI Trajectory and Risk of Diabetes Versus Coronary Disease. *N Engl J Med* 364: 1315-25.
6. Schmidt, M., Johannesdottir, S., A., Lemeshow, S., A., Lash, T., L., Ulrichsen, S., P., Botker, H., E., Sorensen, H., T. (2013). 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.
7. Ramzan, M., Ali, I., Ramzan, F., Ramzan, F., Ramzan, M., H. (2011). Waist Circumference and Lipid Profile Among Primary School Children. *JPMI* Vol 25 No. 03: 222-226
8. Rizk, N., M., Yousef, M. (2012). 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.
9. Thakur, J. S., Bisht, S. (2010). Comparative Study of Blood Lipid Profile of Obese and Non-obese Sedentary College Men. *VSRD-TNTJ*. Vol. I (1), 2010, 26-29
10. Russel, M., Bredella, M., Tsai, P., Miller, K., K., Klibanski, A., Misra, M. (2009). Relative Growth Hormone And Excess are Associated with Increased Cardiovascular Risk Markers in Obese Adolescents Girls. *J Clin Endocrinol Metab* 94: 2864-2871.
11. Mungreiphy, N. K., Kapoor S., Sinha R. (2011). Association between BMI, Blood Pressure, and Age: Study among Tangkhui Naga Tribal Males of Northeast India. *Journal of Anthropology*. Doi: 10.1155/2011/748147.
12. Anagnostis, P., Athyros, V., G., Tziomalos, K., Karagiannis, A., Mikhailids, D., P. (Agustus 2009). The Pathogenetic Role of Cortisol in Metabolic Syndrome: A Hypothesis. *J. Clin Endocrinol Metab*. 94(8):2692-2701.
13. Barret, K., Brooks, H., Boitano, S., Barman, S. (2010). Ganong's Review of Medical Physiology 23th Edition. USA: The McGraw Hill Companies, 337-90.
14. Arnaldi, G., Scandali, V., M., Trementino, L., Cardinaletti, M., Appolloni, G., Boscaro, M. (2010). Pathophysiology of Dyslipidemia in Cushing's Syndrome. *Neuroendocrinology*; 92(Suppl 1):86-90.