

**PERBANDINGAN KADAR ADRENOCORTICOTROPINE HORMONE
(ACTH) PADA OBESITAS DAN OVERWEIGHT
TERHADAP IMT NORMAL**

Jenny Novina Sitepu

Abstrak

Latar Belakang: Obesitas dan *overweight* berhubungan dengan peningkatan risiko kardiovaskuler. Peningkatan risiko kardiovaskuler ini diduga berkaitan dengan peningkatan kadar *adrenocorticotropine hormone* (ACTH). Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan kadar ACTH pada laki-laki usia muda yang mengalami obesitas dan *overweight* terhadap IMT normal.

Metode: Penelitian *cross sectional* terhadap 50 laki-laki usia 18-28 tahun yang termasuk kategori obesitas dan *overweight* dilakukan di Universitas HKBP Nommensen Medan. Penentuan obesitas dan *overweight* dilakukan berdasarkan kriteria indeks massa tubuh. Kadar ACTH diperiksa dari sampel darah subyek penelitian pada jam 08.00 pagi. Data kemudian dianalisis secara deskriptif untuk mendapatkan gambaran kadar ACTH pada laki-laki usia muda. Selanjutnya dilakukan uji Mann-Whitney untuk membandingkan kadar ACTH pada sampel yang mengalami obesitas dan *overweight* terhadap sampel dengan IMT normal.

Hasil: Berdasarkan analisis deskriptif didapatkan nilai median IMT pada kelompok obesitas (31,24 kg/m²) termasuk kategori obesitas derajat 2 dengan risiko morbiditas berat. Nilai median kadar ACTH pada kelompok obesitas adalah 44,79 ng/L, *overweight* adalah 42,56 ng/L, dan IMT normal adalah 31,16 ng/L. Nilai median kadar ACTH seluruh sampel (39,50 ng/L) masih dalam batas normal (nilai normal ACTH (10-51 ng/L)). Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa median kadar ACTH pada kelompok *overweight* lebih tinggi secara signifikan dibandingkan kelompok normal ($p = 0,009$), sedangkan median kadar ACTH pada kelompok obesitas dan normal tidak berbeda secara signifikan ($p = 0,0068$).

Kesimpulan: Kecenderungan tingginya kadar ACTH telah terlihat pada laki-laki usia muda yang mengalami obesitas dan *overweight*.

Kata kunci: *adrenocorticotropine hormone*, ACTH, aksis HPA, obesitas, *overweight*

Pendahuluan

Obesitas adalah suatu keadaan dengan akumulasi lemak yang berlebihan di jaringan adiposa.¹ Obesitas dapat didefinisikan berdasarkan indeks massa tubuh.²

Obesitas merupakan faktor risiko untuk berbagai penyakit seperti penyakit kardiovaskuler dan diabetes mellitus tipe 2,^{3,4,5,6} hiperkolesterolemia,^{7,8,9} dan penyakit keganasan.³

Obesitas dan risiko penyakit kardiovaskuler berkaitan erat dengan hiperaktivitas aksis *hypothalamic-pituitary-adrenal* (HPA) yang menyebabkan hiperkortisolisme.¹⁰ Penelitian di Amerika Serikat¹¹ dan Italia¹² menunjukkan bahwa kadar *adrenocorticotropine hormone* (ACTH) yang tinggi berhubungan dengan gangguan profil lipid.

ACTH merupakan polipeptida rantai tunggal yang mengandung 39 asam amino, berperan dalam sintesis *cortisol* di korteks adrenal. Hormon ini berasal dari *proopiomelanocortin* (POMC) pada kelenjar hipofise. Sekresi ACTH distimulus oleh *corticotropin releasing hormone*

(CRH) yang dihasilkan oleh hipotalamus.¹³

Penelitian ini bertujuan mengetahui gambaran kadar ACTH pada laki-laki dewasa muda yang mengalami obesitas dan *overweight*.

Subyek dan Metode

Desain dan Sampel Penelitian

Penelitian ini adalah penelitian analitik dengan desain *cross sectional*. Pengambilan sampel penelitian dilakukan di Universitas HKBP Nommensen Medan. Pengambilan dan pemeriksaan darah dilakukan di Laboratorium Klinik *Spectrum International* Medan.

Jumlah sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah 75 orang laki-laki usia 18-28 tahun. Sampel dibagi dalam tiga kelompok dalam jumlah masing-masing 25 orang. Kelompok obesitas adalah ≥ 25 kg/m², *overweight* adalah IMT 23 – 24,9 kg/m² dan normal adalah IMT 18,5 – 22,9 kg/m² (berdasarkan kriteria WHO –SEARO). Pengambilan sampel dilakukan dengan teknik

purposive sampling. Kriteria eksklusi adalah subyek yang memiliki riwayat hipertensi, menderita *Cushing syndrome* (berdasarkan riwayat penyakit dan gejala klinis).

Penelitian ini telah mendapatkan izin dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara dan setiap subyek penelitian telah memberikan persetujuan setelah mendapatkan penjelasan (*informed consent*).

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. Sampel diminta hanya menggunakan pakaian tipis (kaos dan celana pendek). Pengukuran tinggi badan dilakukan dengan *stature meter* pada menarik nafas (inspirasi) panjang.

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 yang berisi *ethylene diaminetetraacetic acid* (EDTA). Plasma dipisahkan dan disimpan dalam lemari pendingin dengan suhu -20°C . Plasma ini stabil sampai 4 bulan.

Pemeriksaan kadar ACTH plasma dilakukan dengan metode *immunolite 1000 ACTH*. Prosedur persiapan, dilusi, *adjustment*, pemeriksaan, dan *quality control* dilakukan sesuai dengan manual operasional *Immunolite 1000 ACTH*.

Analisis Data

Setiap data ditentukan distribusinya terlebih dulu dengan uji Normalitas Kolmogorov-Smirnov. Selanjutnya dianalisis secara deskriptif untuk mendapatkan gambaran kadar ACTH pada sampel. Untuk membandingkan kadar ACTH pada kelompok obesitas dan *overweight* terhadap sampel dengan IMT normal dilakukan uji Mann-Whitney.

Hasil

Karakteristik Umum Sampel

Sampel berusia 18 – 28 Tahun, dengan rata-rata 21 Tahun. Sampel sebagian besar (66,7%) merupakan suku Batak Toba, 14,7% merupakan suku Nias, 12% Batak Karo, dan 6,7% Simalungun.

Gambaran IMT dan ACTH Sampel

Hasil uji normalitas menunjukkan bahwa data IMT dan kadar ACTH tidak terdistribusi normal. Oleh sebab itu, dilakukan uji non parametrik sebagai uji alternatif. Berdasarkan analisis deskriptif didapatkan nilai median IMT pada

kelompok obesitas (31,24 kg/m²) termasuk kategori obesitas derajat 2 dengan risiko morbiditas berat. Nilai median kadar ACTH seluruh sampel (39,50 ng/L) masih dalam batas normal (nilai normal ACTH (10-51 ng/L) (tabel 1).

Analisis Perbandingan Kadar ACTH

Nilai median kadar ACTH pada kelompok obesitas dan *overweight* lebih tinggi dibandingkan kelompok normal. Nilai median kadar ACTH tertinggi terdapat pada kelompok obesitas. Kadar ACTH pada *overweight* lebih tinggi secara signifikan dibandingkan normal ($p=0,009$) (diagram 1).

Tabel 1. Gambaran IMT dan ACTH Sampel

Variabel	N	Nilai Min.	Nilai Maks.	Median	Standar deviasi	Uji Normalitas (<i>p-value</i>)
IMT (kg/m²)	75	18,6	38,2	25,2	5,11	0,000
- Obesitas	25	26,4	38,2	31,24	3,60	
- <i>Overweight</i>	25	23,0	24,9	24,29	0,67	
- Normal	25	18,6	22	20,07	1,05	
ACTH (ng/L)	75	14,3	124	39,50	22,12	0,000
- Obesitas	25	16,1	124	44,79	30,15	
- <i>Overweight</i>	25	18,0	96,3	42,56	19,36	
- Normal	25	14,3	55,5	31,16	10,66	

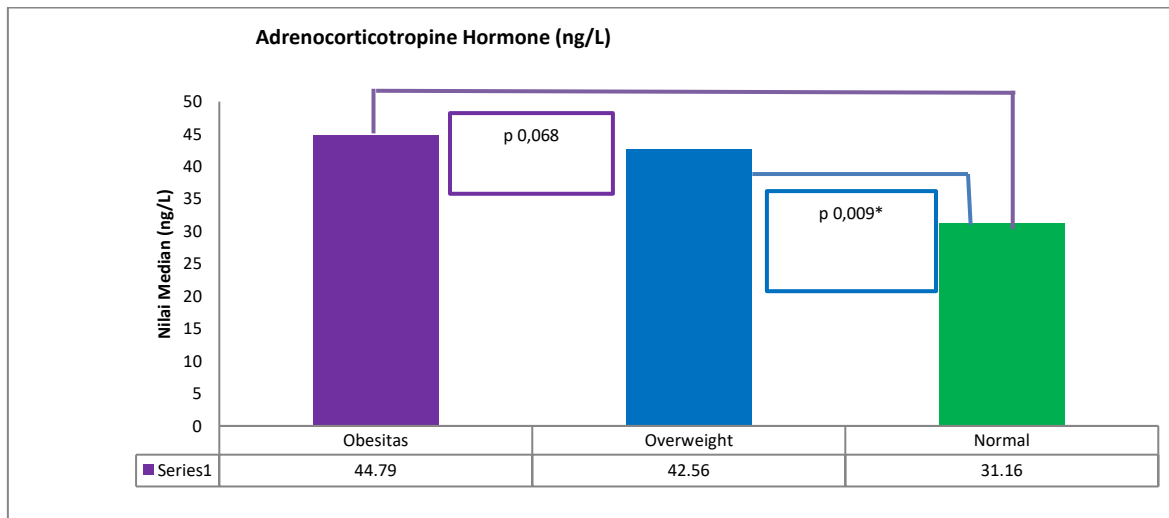


Diagram 1. Hasil Uji Komparatif Variabel Penelitian

(*signifikan dibanding normal berdasarkan uji Mann-Whitney)

Pembahasan

Nilai median indeks massa tubuh pada kelompok obesitas ($31,24 \text{ kg/m}^2$) termasuk kategori obesitas derajat 2 termasuk kategori obesitas derajat 2 dengan risiko morbiditas berat. (tabel 1). Hal ini menunjukkan kecenderungan tingginya risiko morbiditas pada sampel kelompok obesitas penelitian ini mengingat usia sampel yang masih muda (18-28 tahun). Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa indeks massa tubuh berkorelasi positif dengan umur. Semakin tinggi umur, orang cenderung semakin mudah gemuk.¹⁴ Penelitian lain menunjukkan kecenderungan peningkatan morbiditas dengan pertambahan usia.¹⁵

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa median kadar ACTH pada sampel penelitian juga cenderung tinggi, meskipun masih dalam batas normal. Hal ini menunjukkan bahwa peningkatan risiko penyakit kardiovaskuler sudah dapat terlihat pada usia muda. Penelitian yang dilakukan pada 450 remaja dengan obesitas menunjukkan bahwa kadar ACTH dan *cortisol* yang tinggi pada pagi hari berhubungan dengan faktor risiko kardiovaskuler.¹¹

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa median kadar ACTH pada kelompok obesitas dan *overweight* lebih tinggi dibandingkan kelompok normal

(diagram 1) meskipun secara statistik hanya kadar ACTH pada kelompok *overweight* yang lebih tinggi secara signifikan dibandingkan kelompok IMT normal ($p = 0,009$). Hal tersebut sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa produksi ACTH meningkat pada berat badan berlebih.¹⁶ Sekresi ACTH basal dan rata-rata kadar ACTH berhubungan dengan indeks massa tubuh.¹⁷

Pada penelitian ini, perbedaan kadar ACTH antara kelompok obesitas dan normal tidak signifikan. Hasil yang sama didapatkan pada penelitian Pasqualli *et al* yang menunjukkan bahwa kadar ACTH pada kondisi basal tidak terganggu pada kelompok obesitas.¹⁸ Meskipun penelitian lain menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan antara kadar ACTH pada obesitas dan kelompok normal.¹⁶

Kadar ACTH pada obesitas dan *overweight* yang lebih tinggi dibandingkan normal menunjukkan adanya peningkatan aktivitas aksis HPA pada kedua kelompok tersebut. Hal ini menunjukkan bahwa kelebihan berkaitan erat dengan hiperaktivitas aksis *hypothalamic-pituitary-adrenal*

(HPA) yang menyebabkan hiperkortisolisme.¹²

Namun, mekanisme *mitochondrial stress and mitochondrial failure* perlu diteliti lebih lanjut untuk mengetahui penyebab kadar ACTH pada kelompok obesitas tidak berbeda bermakna dengan kelompok IMT normal.

Kesimpulan

Sebagai kesimpulan, kecenderungan tingginya kadar ACTH telah terlihat pada laki-laki usia muda yang mengalami obesitas dan *overweight*. Penelitian lebih lanjut pada perempuan atau populasi yang berbeda etnis dan usia diperlukan untuk memberikan gambaran yang lebih luas mengenai gambaran dan perbandingan kadar ACTH ini.

Daftar Pustaka

1. McPhee, S., J., Papadakis, M., A., Rabow, M., W. (2011). 2011 Current Medical Diagnosis and Treatment, 15th Edition. USA: McGraw Hill Companies, 1202-4.
2. World Health Organization. (2011). Noncommunicable Diseases. Country Profiles 2011. Geneva: World Health Organization.

3. Obregon, M-J. (2010). Maternal Obesity Results in Offspring Prone to Metabolic Syndrome. *Journal of Endocrinology* 151(8): 3475-3476.
4. Tirosh, 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.
5. 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.
6. Juonala, M., Magnussen, C., G., Berenson, G., S., Venn, A., Burns, T., L., Sabin, M., A., ... Raitakari, O., T. (2011). Childhood Adiposity, Adult Adiposity, and Cardiovascular Risk Factors. *N Engl J Med*;365:1876-85.
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. Anagnostis, P., Athyros, V., G., Tziomalos, K., Karagiannis, A., Mikhailidis, D., P. (Augustus 2009). The Pathogenetic Role of Cortisol in Metabolic Syndrome: A Hypothesis. *J. Clin Endocrinol Metab.* 94(8):2692-2701.
11. 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.
12. Prodam, F., Ricotti, R., Agarla, V., Parlamento, S., Genoni, G., Balossini, C., ... Bellone, S. (2013). High-end normal adrenocorticotrophic hormone and cortisol levels are associated with specific cardiovascular risk factors in pediatric obesity: a cross-sectional study. *BMC Medicine*, 11:44.
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. Humayun, A., Shah A. S., Alam S., Hussein H. (2009). 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).
15. Andrabi, S. M. S., Bhat, M. H., Andrabi, S. R. S., Kamili, M. M. A., Imran, A., Nisar I. (2013). Prevalence of Metabolic Syndrome in 8-18 Year Old School-going Children of Srinagar City of Kashmir India. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 17:95-100.
 16. Veldhuis, J. D., Roelfsema, F., Iranmanesh, A., Carroll, B. J., Keenan, D. M., Pincus, S. M. (2009). Basal, Pulsatile, Entropic (Patterned), an Spiky (Staccato-Like) Properties of ACTH Secretion: Impact of Age, Gender, and Body Mass Index. *J Clin Endocrinol Metab* 94: 4045–4052, 2009.
 17. Kargi, A. Y., Iacobellis, G. (2014). Adipose Tissue and Adrenal Glands: Novel Pathophysiological Mechanism and Clinical Applications. *International Journal of Endocrinology* Volume 2014. ID 614074.
 18. Purnell, J. Q., Brandon, D. D., Isabelle, L. M., Loriaux, D. L., Samuels, M. H. (2004). Association of 24-Hour Cortisol Production Rates, Cortisol-Binding Globulin, and Plasma-Free Cortisol Levels with Body Composition, Leptin Levels, and Aging in Adult men and Women. *J. Clin. Endocrinol. Metab*, 89 (1):281-287