

ARTIKEL PENELITIAN

Analisis Hubungan Indeks Obesitas dengan Kadar *Tumor Necrosis Factor-Alpha* Pada Subjek Dewasa Non Diabetes Melitus

Sunarto¹, Nurahmi², Sitti Rafiah³, Husain Umar⁴, Liong Boy Kurniawan², Ulang Bahrin²

1.Program Studi Ilmu Biomedik Sekolah Pascasarjana Universitas Hasanuddin; 2.Departemen Ilmu Patologi Klinik Universitas Hasanuddin Makassar; 3.Departemen Ilmu Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar; 4.Departemen Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar

Korespondensi: Sunarto; sunarto822@gmail.com; 085299831425

Abstrak

Tujuan: Penelitian ini bertujuan menganalisis hubungan indeks obesitas dengan kadar *Tumor Necrosis Factor-Alpha* (TNF-Alpha) pada subjek dewasa non diabetes melitus. **Metode:** Data pada penelitian ini menggunakan 70 subjek yang terdiri dari 21 pria obesitas, 14 pria non obesitas, 15 wanita obesitas, dan 20 wanita non obesitas. Kadar TNF-Alpha diperiksa dengan metode Elisa. **Hasil:** penelitian menunjukkan terdapat korelasi lemah antara IMT dengan TNF-Alpha pada subjek dewasa non diabetes melitus ($p=0,044$, $r=0,242$) tetapi TNF-Alpha tidak berkorelasi dengan LP ($p=0,060$, $r=0,226$), persen lemak tubuh ($p=0,355$, $r=0,112$), dan lemak viseral ($p=0,068$, $r=0,220$). **Kesimpulan:** menunjukkan bahwa indeks masa tubuh berkorelasi positif lemah dengan kadar TNF-Alpha sedangkan LP, persen lemak tubuh, dan lemak viseral tidak berkorelasi dengan TNF-Alpha.

Kata kunci: *Tumor Necrosis Factor-alfa* (TNF-Alpha); Obesitas, Non Obesitas, Indeks Masa Tubuh; Lingkar Pinggang

Abstract

Objective: This study aims to analyze the relationship between obesity index and tumor necrosis factor-alfa (TNF-Alpha) levels in non-diabetic adult subjects. **Method:** The data in this study used 70 subjects consisting of 21 obese men, 14 non-obese men, 15 obese women, and 20 non-obese women. TNF-Alpha levels were examined by the Elisa method. **Results:** showed that there was a weak correlation between BMI and TNF-Alpha in non-diabetic adult subjects ($p=0.044$, $r=0.242$) but TNF-Alpha did not correlate with LP ($p=0.060$, $r=0.226$), body fat percentage ($p=0.355$, $r=0.112$), and visceral fat ($p=0.068$, $r=0.220$). **Conclusion:** showed that body mass index had a weak positive correlation with TNF-Alpha levels, while LP, percent body fat, and visceral fat were not correlated with TNF-Alpha.

Keywords: *Tumor Necrosis Factor-alfa* (TNF-Alpha); Obesity; Non-obesity; Body Mass Index; Waist Circumference

PENDAHULUAN

Obesitas atau kelebihan berat badan dapat terjadi karena kelebihan akumulasi lemak tubuh yang relatif terhadap masa tubuh tanpa lemak. Prevalensi obesitas di seluruh dunia baik di negara berkembang maupun negara yang sedang berkembang telah meningkat. Sebanyak 42 juta anak secara global mengalami kegemukan 31 juta di antaranya di negara berkembang.¹

Kelebihan berat badan terjadi karena adanya peningkatan lemak tubuh yang berkaitan dengan resiko dari morbiditas dan mortalitas tubuh yang menjadi faktor sindrom metabolik. Asupan energi antara makanan yang dikonsumsi dengan energi yang dikeluarkan tidak seimbang serta aktivitas fisik yang kurang, sehingga menyebabkan peningkatan kadar lemak di dalam tubuh. Peningkatan *Indeks Massa Tubuh* (IMT) salah satunya dapat terjadi akibat aktivitas fisik yang kurang (WHO, 2015). Rendahnya aktivitas fisik dapat menyebabkan terakumulasinya lemak yang berlebihan di dalam tubuh. Jika hal ini terus menerus terjadi maka dapat menyebabkan penumpukan lemak yang berlebihan.²

Prevalensi obesitas di Indonesia menurut Riset Kesehatan dasar (Riskesdas) 2018 berdasarkan lingkaran perut mengalami peningkatan. Pada tahun 2007 secara nasional angka obesitas mencapai 18,8%, meningkat mencapai 26,6% di tahun 2013 dan pada tahun 2018 jumlahnya menjadi 31%. Prevalensi obesitas di Provinsi Sulawesi Selatan tahun 2007 yaitu 18,3% dan pada tahun 2013 meningkat menjadi 29,8%. Menurut 3 hasil Riskesdas (2013) untuk wilayah Provinsi Sulawesi Selatan, persentase penderita obesitas pada usia >15 tahun di Kota Makassar sebesar 34,6%. Makassar menduduki angka tertinggi

ketiga untuk penderita obesitas sentral di Sulawesi Selatan, sedangkan untuk persentase obesitas umur > 18 tahun, perempuan di Makassar menduduki angka tertinggi yaitu sebesar 24,7% dan untuk laki-laki sebesar 12% yang merupakan angka tertinggi kedua setelah kota Pare-Pare.³

Tumor Necrosis Factor Alfa (TNF-*Alfa*) mempunyai beberapa fungsi dalam proses inflamasi, yaitu dapat meningkatkan peran protrombotik dan merangsang molekul adhesi dari sel leukosit serta menginduksi sel endotel, berperan dalam mengatur aktivitas makrofag dan respon imun dalam jaringan dengan merangsang faktor pertumbuhan dan sitokin lain, berfungsi sebagai regulator dari hematopoetik serta komitogen untuk sel T dan sel B serta aktivitas sel neutrofil dan makrofag. TNF-*Alfa* juga memiliki fungsi tambahan yang menguntungkan termasuk peranannya dalam respon imun terhadap bakteri, virus, jamur, dan invasi parasit.⁴

Tumor Necrosis Factor-Alfa (TNF-*Alfa*) adalah salah satu sitokin yang pertama kali diidentifikasi dan terlibat dalam respon inflamasi sistemik, selain itu juga telah dikaitkan dengan perkembangan resistensi insulin, obesitas, dan diabetes. Hal ini diproduksi terutama oleh monosit, limfosit, jaringan adiposa, dan otot dan berperan dalam patogenesis sindrom metabolik terkait obesitas. Aktivitas TNF-*Alfa* pada resistensi insulin yaitu meningkatkan pelepasan asam lemak bebas *Free Fatty Acid* (FFA) di adiposit, blok sintesis adiponektin, yang memiliki aktivitas *Insulin-Sensitizing* dalam konsentrasi tinggi dalam jaringan adiposa, dan mengganggu aktivitas fosforilasi residu tirosin dalam substrat pertama dari reseptor insulin, yang diperlukan untuk

perkembangan sinyal intraseluler hormon. *Tumor Necrosis Factor-Alfa* (TNF-Alfa) mengaktifkan *Nuklear Faktor-Kappa β* (NF-κB), mengakibatkan peningkatan ekspresi molekul adhesi pada permukaan sel endotel dan sel otot polos pembuluh darah, sehingga menimbulkan inflamasi di jaringan adiposa, disfungsi endotel dan akhirnya aterogenesis.⁵

METODE

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Patologi Klinik dan Unit Penelitian Rumah Sakit Universitas Hasanuddin (RSUH), Makassar. Penelitian dilaksanakan pada bulan Agustus-November 2021. Desain penelitian ini adalah *cross sectional study*. Subyek dalam penelitian ini adalah dewasa obesitas sentral dengan kriteria lingkar pinggang pria > 90 cm dan wanita > 80 cm, dan dewasa non obesitas sentral, yang dipilih secara purposif. Secara keseluruhan, kami menetapkan 70 Sebanyak 70 sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi, terdiri dari 21 pria obesitas, 14 pria non-obesitas, 15 wanita obesitas, dan 20 wanita non-obesitas dengan kisaran umur 18 - ≤ 40 tahun dan rerata umur 30 tahunsebelum pengambilan sampel darah, dan kadar glukosa puasa <126 mg/dl. Penelitian ini telah memperoleh izin dari Komite Etik Penelitian Kesehatan dengan nomor persetujuan etik 753/UN4.6.4.5 31/PP36/2021

Tumor Necrosis Factor Alfa (TNF-Alfa) pertama kali ditemukan pada tahun 1975, dapat menyebabkan nekrosis hemoragik tumor. Dengan demikian, TNF-Alfa dianggap sebagai salah satu sitokin anti kanker yang paling menjanjikan. Sejak saat itu, dua mekanisme utama untuk aksi anti-*Tumor Necrosis Factor-Alfa* (TNF-Alfa) dan

Inter Leukin-6 (IL-6) biasanya digunakan sebagai penanda dalam respon inflamasi terhadap peradangan akut, yang ditandai dengan adanya leukositosis serta peningkatan jumlah neutrofil. Rasio neutrofil terhadap *Limfosit Neutrophil-Lymphocyte Ratio* (NLR) dikaitkan dengan kadar IL-6, *Cerebro Vascular Disease* (CVD) dan penyakit ginjal stadium akhir berhubungan dengan prognosis yang buruk pada kanker CVD. Selain itu, NLR sebagai penanda inflamasi dalam diagnosis banding, tuberkulosis paru dan pneumonia yang terdapat dikomunitas bakteri. Baik pada penyakit hati, TNF serta IL-6.⁶

Analisis Data

Hitung nilai absorbansi rata-rata untuk setiap set standar, kontrol dan sampel. Idealnya cadangan harus berada dalam 20% dari rata-rata. Hasilkan kurva standar linier dengan memplot absorbansi rata-rata setiap standar pada garis vertikal versus konsentrasi standar TNF α yang sesuai pada garis horizontal. Jumlah TNF-Alfa dalam setiap sampel ditentukan dengan mengeksplorasi nilai OD terhadap konsentrasi standar TNF-Alfa menggunakan kurva standar.⁷

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian dilakukan pada bulan Agustus hingga November 2021 di Laboratorium Patologi Klinik dan Unit Penelitian Rumah Sakit Universitas Hasanuddin (RSUH), Makassar. Sebanyak 70 sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi, terdiri dari 21 pria obesitas, 14 pria non-obesitas, 15 wanita obesitas, dan 20 wanita non-obesitas dengan kisaran umur 18 - < 40 tahun dan rerata umur 30 tahun (Tabel 1)

Tabel 1. Karakteristik Umum Subyek Peneliti

Variabel	Mean±SD	Median	Min-Max
Usia (tahun)	31,40 ± 4,23	31,00	23-40
IMT (kg/m ²)	15,58 ± 12,25	20,23	0,16-47,61
Lingkar pinggang (cm)	86,09 ± 12,61	84,75	66,00-136,50
% Lemak tubuh	31,57 ± 8,85	31,35	9,30-19,70
Lemak visceral	11,87 ± 7,71	9,50	2,00-30,00
TNF-alfa (pg/ml)	4,04 ± 2,47	4,10	0,16-12,42

Hasil penelitian ini menemukan bahwa rerata kadar TNF-Alfa kelompok Obesitas (4,28 pg/mL) sedikit tinggi dari Non Obesitas (3,78 pg/mL), namun,

perbedaan ini tidak signifikan ($p > 0,05$), yang berarti bahwa tidak ada perbedaan kadar TNF-Alfa antara subyek Obesitas dan Non Obesitas.

Tabel 2. Perbedaan Kadar TNF-Alfa pada obesitas dan non obesitas

Variabel	N	Mean	SD	P
TNF-Alfa (pg/ml)	Obesitas	4,28	2,77	0,925
	Non Obesitas	3,78	2,01	

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa nilai p pada variable IMT < 0.05 , sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat korelasi positif yang lemah ($r=0.242$) antara variable IMT dan Kadar TNF-Alfa. Namun pada variable lainnya (lingkar pinggang, % lemak tubuh, dan lemak visceral) nilai $p > 0.05$ sehingga dapat disimpulkan bahwa ketiga variable tersebut tidak mempunyai hubungan yang signifikan terhadap terhadap Kadar *Tumor Nekrosis Faktor-Alfa*.

Tumor Necrosis Factor (TNF-Alfa) dikenal juga dengan istilah *Cachectin*, *Cytotoxic Factor* (CF), *Hemorrhagic Factor* (HF), *Macrophage Cytotoxic Factor* (MCF) adalah sitokin dengan multifungsi yang berperan dalam regulasi, inflamasi dan efek sitotoksik pada limfosit normal, sel non limfosit serta sel tumor. *Tumor Necrosis Factor* (TNF-Alfa) disekresi oleh makrofag, monosit, neutrofil, sel T dan sel yang mengalami transformasi.⁸

Tumor Necrosis Factor-Alfa (TNF-Alfa) merupakan sitokin utama pada respon inflamasi akut terhadap bakteri

gram negatif dan mikroba lain. Sumber utama TNF-Alfa ialah fagosit mononuklear dan sel T yang diaktifkan antigen, sel NK dan makrofag. Lipopolisakarida merupakan rangsangan protein terhadap makrofag untuk menyekresi TNF. *Interferon Gamma* (IFN- γ) yang diproduksi sel T dan sel NK juga merangsang makrofag antara lain meningkatkan sintesis TNF.⁹

Hasil penelitian ini pada (tabel 2) menemukan bahwa rerata kadar TNF-Alfa kelompok obesitas (4,28 pg/mL) sedikit lebih rendah dari non obesitas (3,78 pg/mL). Hal ini bertentangan dengan penelitian yang dilakukan oleh Supit dkk. Menyatakan bahwa terdapat perbedaan hasil obesitas dengan kadar TNF-Alfa yang lebih tinggi namun masih dalam batas normal. *Tumor Necrosis Factor-Alfa* (TNF-Alfa) di atas nilai normal disebabkan karena peningkatan sekresi TNF-Alfa oleh jaringan adiposa. Jaringan adiposa merupakan organ endokrin dinamik yang menyekresikan adipokin dan berkontribusi pada inflamasi sistemikvaskular, salah satunya ialah TNF-Alfa.⁹ Factor lain yang

mempengaruhi kadar TNF- α ialah stress. Saat terjadi stress maka hormone glukokortikoid dan kortisol memicu reaksi anti inflamasi sistem imun yang menyebabkan peningkatan kadar TNF- α .⁽¹⁰⁾ Pada permukaan sel endotel dan sel otot polos pembuluh darah, sehingga menimbulkan inflamasi di jaringan adiposa dan disfungsi endotel.⁴

Tumor Necrosis Factor- α (TNF- α) juga bisa bernilai rendah ketika mengalami penundaan pemeriksaan selama 24 jam dan disimpan pada suhu 3-38 °C. Selain itu, sampel serum diperkirakan akan stabil dalam suhu -20 °C *deep freezer* selama >6 bulan.¹⁰

Beberapa laporan menyatakan efek TNF- α pada obesitas berkaitan dengan resistensi insulin, peningkatan asam lemak bebas oleh adiposit, penurunan sintesis adiponectin, dan gangguan sinyal insulin. Mekanisme molekuler yang bertanggung jawab terhadap penurunan peran insulin, terutama pada individu obesitas seperti TNF- α yang menyebabkan fosforilasi serin dari *Insulin Receptor Substrate* (IRS-1) dalam adiposit dan hepatosit yang dikultur, sebaliknya TNF- α menghambat fosforilasi tirosin serta aktivitas reseptor insulin.⁴

Tabel 3. Uji korelasi IMT, lingkar pinggang, % lemak tubuh, dan lemak visceral terhadap Kadar *Tumor Nekrosis Faktor- α* menggunakan uji korelasi Spearman (Non-Parametric)

Variabel	<i>r</i>	<i>P</i>
IMT (kg/m ²)	0,242	0,044
Lingkar pinggang (cm)	-0,226	0,060
% Lemak tubuh	-0,112	0,355
Lemak visceral	-0,220	0,068

Indeks Massa Tubuh (IMT) adalah indikator sederhana dari hasil pembagian berat badan dengan kuadrat tinggi badan (kg/m²) yang dapat menentukan seberapa besar risiko seseorang dapat terkena penyakit kardiovaskular. *Indeks Massa Tubuh* (IMT) adalah indikator sederhana dari hasil pembagian berat badan dengan kuadrat tinggi badan (kg/m²) yang dapat menentukan seberapa besar risiko seseorang dapat terkena penyakit kardiovaskular. *Indeks Massa Tubuh* (IMT) diatas normal dan obesitas dapat memicu terjadinya dislipidemia yang dapat mengakibatkan perubahan struktur vaskuler.¹¹ Hasil penelitian pada (Tabel 3) menunjukkan bahwa nilai *p* pada variable IMT (*p* < 0,05), sehingga dapat disimpulkan

bahwa terdapat korelasi positif yang lemah (*r*=0,242) antara variable IMT dan Kadar TNF- α . Penelitian ini bertentangan dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Suci Pramadiani dkk. Yang menyatakan bahwa tidak ada korelasi yang signifikan antara variabel IMT dan TNF- α .¹²

Hal ini tidak sesuai dengan teori yang mengatakan kadar TNF- α meningkat dengan meningkatnya IMT, dan berperan dalam mekanisme resistensi insulin perifer. Peningkatan TNF- α yang diobservasi pada jaringan lemak pasien menunjukkan ada hubungan langsung timbulnya resistensi insulin pada pasien obesitas.¹³

Indeks Massa Tubuh (IMT) secara bersama pada faktor umur, asupan natrium, kalium dan magnesium dapat dijadikan sebagai prediktor terjadinya tekanan darah tinggi dengan kontribusi sebesar 54,4%. *Indeks Massa Tubuh* (IMT) tinggi dapat disebabkan karena kurangnya aktifitas fisik. Teori yang ada menjelaskan bahwa olahraga mempengaruhi terjadinya hipertensi. Manfaat olahraga untuk meningkatkan kerja dan fungsi jantung, paru, dan pembuluh darah yang ditandai dengan denyut nadi menurun, penumpukan asam laktat berkurang, meningkatkan HDL kolesterol, mengurangi aterosklerosis.¹⁴

Semakin tinggi nilai IMT dapat terjadi peningkatan persen massa lemak. Oleh karena itu, terdapat kesetaraan kenaikan IMT dengan pemeriksaan massa lemak berdasarkan tebal lemak subkutan, sehingga IMT relevan dipakai untuk memprediksi massa lemak tubuh.¹⁵ Jika nilai IMT di atas normal pada obesitas, diperkirakan kadar TNF- α disebabkan karena peningkatan sekresi TNF- α oleh jaringan adiposa. Jaringan adiposa merupakan organ endokrin dinamik yang menyekresikan adipokin yang berkontribusi pada inflamasi sistemik dan vaskular, salah satunya ialah TNF- α . Faktor lain yang memengaruhi kadar TNF- α ialah stres. Saat terjadi stres maka hormon glukokortikoid dan kortisol memicu reaksi anti inflamasi sistem imun yang menyebabkan peningkatan kadar TNF- α .⁹

Lingkar Pinggang (LP) dan *Rasio Lingkar Pinggang Panggul* (RLPP) merupakan metode pengukuran yang dapat digunakan untuk mengetahui distribusi lemak tubuh, dapat menggambarkan obesitas sentral, baik dalam memprediksi risiko penyakit

kardiovaskular dibandingkan dengan IMT.¹⁶

Hasil penelitian pada (Tabel 3) menunjukkan bahwa nilai $p = 0,060$ pada variable lingkar pinggang ($p > 0,05$), sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat korelasi antara variable lingkar pinggang dan kadar TNF- α . Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang telah dilakukan Suci Pramadiani dkk, yang menyatakan bahwa tidak terdapat hubungan lingkar pinggang dengan kadar TNF- α .¹²

Nilai RLPP yang semakin tinggi maka semakin tinggi pula tingkat risiko terhadap beberapa penyakit. Rasio lingkar pinggang panggul merupakan salah satu pengukuran antropometri yang baik untuk obesitas sentral dan dapat digunakan untuk deteksi dini pada risiko suatu penyakit yang meliputi jantung, tekanan darah tinggi, hiperkolesterolemia, diabetes melitus dan dislipidemia.¹⁶

Hal ini tidak sesuai dengan teori dari Spiegelman dkk. Menyatakan bahwa suatu sitokin *Tumor Necrosis Factor- α* (TNF- α), mempunyai peranan langsung pada perkembangan resistensi insulin pada kegemukan, TNF- α dilaporkan menyebabkan gangguan glukosa yang dirangsang oleh insulin pada jaringan otot dan sel-sel adipose serta menekan GLUT4. Jadi TNF- α berperan baik secara lokal pada sistem resistensi insulin yang berhubungan dengan kegemukan.¹⁷

Lemak dalam tubuh adalah lipoprotein yang mengandung trigliserid, fosfolipid dan kolesterol yang bergabung dengan protein. Jenis yang ada pada tubuh adalah HDL, LDL, *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL), dan glikolipid. Peningkatan kadar kolesterol LDL dan trigliserid serta penurunan kolesterol HDL

dapat terjadi pada faktor risiko seperti merokok, hipertensi dapat menyebabkan atherosklerotik kardiovaskular.¹⁵

Lemak tubuh terbagi menjadi dua yaitu lemak esensial dan lemak cadangan. Lemak esensial merupakan lemak yang digunakan dalam fungsi fisiologis sehari-hari dan berada pada bagian organ-organ tubuh seperti jantung, hati, ginjal, paru-paru, serta jaringan sistem saraf pusat yang terdiri dari banyak lemak. Lemak cadangan adalah lemak yang terbentuk dalam jaringan adiposa yang melindungi organ-organ tubuh yang terletak di bawah kulit subkutan.¹⁵

Hasil penelitian ini pada (Tabel 3) menunjukkan bahwa nilai p pada lemak tubuh ($p > 0.05$), sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat korelasi antara variable lemak tubuh dan kadar TNF- α . Beberapa penelitian yang ditemukan bahwa TNF- α dapat menginduksi atherosklerosis dalam metabolisme lemak tubuh dan memicu proses resistensi insulin terutama pada penderita obesitas. Makrofag merupakan sel yang berperan utama pada inflamasi kronik. Makrofag diaktifkan oleh berbagai rangsangan, dapat menangkap, memakan dan mencerna antigen eksogen, seluruh mikroorganisme dan bahan endogen seperti sel yang mati. Makrofag berasal dari monosit dalam sirkulasi yang diinduksi untuk bermigrasi menembus endotel oleh kemokin. Setelah mencapai jaringan ekstravaskuler, monosit berubah menjadi makrofag. *Tumor Necrosis Factor- α* (TNF- α) adalah salah satu sitokin proinflamasi yang terlibat dalam patogenesis inflamasi dan dimodulasi oleh stress oksidatif.¹⁸

Pada (tabel 3) menunjukkan bahwa nilai $p=0,068$ variable lemak visceral lebih

besar dari ($p > 0.05$), sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat korelasi antara variable lemak visceral dan kadar TNF- α yang tidak signifikan. Hal ini sesuai dengan teori yang mengatakan penyebab fundamental obesitas adalah ketidakseimbangan jangka panjang yang masuk dan pengeluaran energi yang meningkat pada massa tubuh termasuk akumulasi lemak subkutan dan lemak visceral. Obesitas secara umum adalah faktor resiko untuk berbagai penyakit, beberapa penelitian pada manusia telah menunjukkan bahwa penumpukan lemak visceral, yakni lemak yang berlokasi pada visceral, yang paling berpengaruh pada berbagai kondisi kesehatan termasuk penyakit serebrovaskular, resistensi insulin dan diabetes melitus tipe 2.¹⁹

Peningkatan sekresi mediator inflamasi yang terlihat seperti lemak visceral pada individu obesitas mencerminkan inflamasi kronis yang sedang berlangsung didalam jaringan lemak individu tersebut yakni berat badan, IMT, lingkaran pinggang, lemak tubuh, lemak visceral mempunyai hubungan yang bermakna dengan resisten insulin.⁽¹⁵⁾

Limitasi penelitian ini adalah desain cross sectional tidak dapat menjelaskan hubungan kausal antara variabel-variabel yang diteliti.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian mengenai analisis hubungan indeks obesitas dengan kadar tumor necrosis factor- α pada subjek dewasa non diabetes melitus, disimpulkan bahwa indeks masa tubuh berkorelasi positif lemah dengan TNF- α sedangkan LP, persen lemak tubuh, dan lemak visceral tidak berkorelasi dengan TNF- α .

DUKUNGAN FINANSIAL

Tidak ada.

UCAPAN TERIMA KASIH

Tidak ada.

KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak ada.

DAFTAR PUSTAKA

1. Molintao. Hubungan Kompetensi Ibu, Aktivitas Fisik, dan Konsumsi Junk Food dengan kejadian Obesitas Pada Balita. *Ayaa*. 2019;8(5):55.
2. Merdita IGOJ, Agustini NIB, Wulansari NT. Hubungan Kadar Lemak Tubuh Dengan Ketahanan Kardiovaskular Pada Mahasiswa Tingkat III Ilmu Keperawatan STIKES Bali. *J Chem Inf Model*. 2013;53(9):1689–99.
3. Tina AR. Analisis Hubungan Berbagai Pengukuran Indeks Obesitas dengan Kadar Interleukin-6 Pada Subjek Obesitas Sentral dan Non Obesitas Sentral. 2021.
4. Susantiningsih T, Mustofa S. Ekspresi IL-6 dan TNF- α Pada Obesitas IL-6 and TNF- α Expression in Obesity. *JK Unila*. 2018;2(2):174–80.
5. Sapti M. Mekanisme Terjadinya Inflamasi dan Stres Oksidatif Pada Obesitas. *Kemamp Koneksi Mat (Tinjauan Terhadap Pendekatan Pembelajaran Savi)*. 2019;53(9):1689–99.
6. Yarla NS, Polito A, Peluso I. Effects of Olive Oil on TNF- and IL-6 in Humans : Implication Endocrine , Metabolic & Immune Disorders *Drug Targets*. 2018;63–74.
7. AssayGenie. Human TNF-Alpha Pharmagenia ELISA Kit. 2021. p. KIT.
8. Supit IA, Pangemanan DHC, Marunduh SR. Profil Tumor Necrosis Factor (Tnf-A) Berdasarkan Indeks Massa Tubuh (Imt) Pada Mahasiswa Fakultas Kedokteran Unsrat Angkatan 2014. *J e-Biomedik*. 2015;3(2).
9. Fatmah. Respons Imunitas yang Rendah pada Tubuh Manusia Usia Lanjut. *Makara Kesehat*. 2006;10(1):47–53.
10. Heriansyah T. Hubungan Indeks Massa Tubuh Dengan Jumlah Circulating Endothelial Cell. *J Kedokt Syiah Kuala*. 2014;14(1):1–6.
11. Suci P. Korelasi Antara Kadar TNF- Alfa dengan Lingkar Pinggang, Indeks, Massa Tubuh, dan Level Viseral Fat Pada Civitas Akademik Universitas Hasaunuddin. 2014;
12. Qatanani M, Lazar MA. Mechanisms of obesity-associated insulin resistance: Many choices on the menu. *Genes Dev*. 2007;21(12):1443–55.
13. Mukiwanti. Hubungan rasio lingkar pinggang pinggul dan indeks massa tubuh terhadap tekanan darah pada middle age (45-59 tahun) di desa polaman kota semarang. *J Kesehat Masy*. 2017;2(September):679–86.
14. Nani Wahyuni EAM. Hubungan Lingkar Pinggang dan Rasio Lingkar Pinggang Panggul dengan Kadar Serum High Sensitivity C-Reactive C-Protein (hsCRP) Pada Remaja Obesitas. *Nature*. 2016;184(4681):156.

15. Hotamisligil GS, Shargill NS, Spiegelman BM. 9. H. Semb, J. Peterson, J. Tavernier, T. Olivecrona, J. Biol. Chem. 262, 8390 (1987). 1993;259(January):87–92.
16. Susantini P. Hubungan Indeks Masa Tubuh (IMT) dengan Persen Lemak Tubuh, dan Lemak Viscelar di Kota Semarang. J Gizi. 2021;10(1):51.
17. Baratawidjaja, K. G. dan R. Imunologi Dasar. Badan Penerbit FKUI. Jakarta. 259-282. 2012;
18. Huffman DM, Barzilai N. Role of visceral adipose tissue in aging. Biochim Biophys Acta Gen Subj. 2009;1790(10):1117–23.