

KORELASI SITOKIN INTERLEUKIN 6 (IL 6) DENGAN ADIPONEKTIN PADA PENDERITA OBESITAS DENGAN SINDROMA METABOLIK

Hidayat^{1*}, Ilu Sulfiyat Parawansa²

¹Departemen Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Malahayati. ²Politeknik Kesehatan Tanjung Karang Jurusan Analisis Kesehatan

*) Email Korespondensi: hidayatpatklin@yahoo.com

Abstract: Cytokine *Interleukin6* (IL-6) Correlation with Adiponectin in Obese Patients with Metabolic Syndrome. Obesity is a health problem that occurs worldwide. According to WHO, it is estimated that 650 million or about 13% of the world's adult population are obese. Obesity is associated with an increase in excess adipose tissue resulting in an imbalance of pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines. This imbalance causes a decrease in adiponectin as an anti-inflammatory cytokine and an increase in pro-inflammatory cytokines such as IL-6 and causes low-grade chronic inflammation associated with health disorders such as metabolic syndrome. examine the relationship between the profiles of interleukin 6 (IL-6) and adiponectin cytokines in obese patients with metabolic syndrome. Cytokine imbalance can be prevented by maintaining physical activity, regular exercise, maintaining healthy eating habits, getting enough rest, and maintaining a healthy lifestyle. The purpose of this study was to examine the profile of interleukin 6 (IL-6) and adiponectin and to the type of research is a literature study using 15 articles from 15 scientific journals and other literature published nationally and internationally. The results of a literature study conducted on 15 articles found an increase in IL-6, a decrease in adiponectin and a significant relationship between IL-6 levels and adiponectin levels in obese patients with metabolic syndrome, the higher IL-6 levels, the lower the levels adiponectin.

Keywords: IL-6, Adiponectin, Obesity, Metabolic Syndrome

Abstrak: Korelasi Sitokin *Interleukin 6* (IL-6) dengan Adiponektin pada Penderita Obesitas dengan Sindrome Metabolik. Obesitas merupakan masalah kesehatan yang terjadi diseluruh dunia. Menurut WHO, diperkirakan 650 juta atau sekitar 13% populasi orang dewasa didunia mengalami obesitas. Obesitas dikaitkan dengan peningkatan jaringan adipose yang berlebih sehingga menghasilkan ketidakseimbangan sitokin pro-inflamasi dan anti-inflamasi. Ketidakseimbangan tersebut menyebabkan menurunnya adiponektin sebagai sitokin anti-inflamasi dan meningkatnya sitokin pro-inflamasi seperti IL-6 serta menimbulkan peradangan kronis derajat rendah yang berhubungan dengan gangguan kesehatan seperti sindrom metabolik. Ketidakseimbangan sitokin dapat dicegah dengan menjaga aktivitas fisik, olahraga yang teratur, menjaga perilaku makan yang sehat, istirahat secara cukup serta menjaga pola hidup sehat. Tujuan penelitian ini untuk melihat profil sitokin *interleukin6* (IL-6) dan adiponektin serta melihat hubungan profil sitokin *interleukin 6* (IL-6) dan adiponektin pada penderita obesitas dengan sindrom metabolik. Jenis penelitian yaitu studi pustaka menggunakan 15 artikel dari 15 jurnal ilmiah serta literatur lainnya yang terpublikasi secara nasional dan internasional. Hasil studi pustaka yang dilakukan pada 15 artikel didapatkan adanya peningkatan IL-6, terdapat penurunan adiponektin dan terdapat hubungan yang signifikan antara kadar IL-6 dengan kadar adiponektin pada penderita obesitas dengan sindrom metabolik, dimana semakin tinggi kadar IL-6 maka akan semakin rendah kadar adiponektin.

Kata Kunci: IL-6, Adiponektin, Obesitas, Sindrome metabolik

PENDAHULUAN

World Health Organization (WHO) menyatakan bahwa obesitas masih menjadi masalah kesehatan di seluruh dunia. Prevalensi obesitas, baik di negara maju maupun negara berkembang mengalami kenaikan dari tahun ke tahun. Menurut WHO pada tahun 2016, lebih dari 1,9 miliar orang dewasa (berusia 18 tahun ke atas) mengalami kelebihan berat badan (*overweight*) di seluruh dunia. Dari jumlah tersebut, lebih dari 650 juta atau sekitar 13% dari populasi orang dewasa di dunia (11% pria dan 15% wanita) mengalami obesitas pada tahun 2016 (WHO, 2016).

Data Riskesdas tahun 2018, menyebutkan bahwa pada penduduk Indonesia dewasa yang berstatus *overweight* mengalami peningkatan dari tahun 2013 sebanyak 2,1%, dimana pada tahun 2013 yaitu 11,5% dan pada tahun 2018 yaitu 13,6% dan sebanyak 21,8% penduduk dewasa berstatus obesitas dimana terjadi kenaikan jumlah dari tahun 2013 (Riskesdas, 2018).

Obesitas merupakan dampak yang terjadi akibat akumulasi dari cadangan lemak yang menumpuk karena ketidakseimbangan energi yang masuk dan yang dikeluarkan oleh tubuh. Cadangan lemak ini menumpuk akibat asupan energi yang masuk ke dalam tubuh lebih banyak dari pada energi yang seharusnya dikeluarkan (Almatsier, 2009).

Keadaan obesitas ini meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular karena keterkaitannya dengan sindrom metabolik atau sindrom resistensi insulin, yaitu gangguan kesehatan yang ditandai dengan resistensi insulin/ hiperinsulinemia, intoleransi glukosa/ diabetes mellitus, dislipidemia, hiperuresemia, gangguan fibrinolisis dan hipertensi (Sidartawan, 2006).

Obesitas dapat diukur dengan menghitung berat badan seseorang dalam kilogram dibagi dengan kuadrat tinggi badannya dalam meter (kg/m^2) yang disebut dengan *Body Mass Index*

(BMI) atau Indeks Masa Tubuh (IMT). Di negara-negara Asia salah satunya Indonesia, indikator *overweight* dewasa yaitu $\text{IMT} \geq 25,0$ s/d $< 27,0$ dan indikator obesitas yaitu $\text{IMT} \geq 27,0$ (Riskesdas, 2018).

Sindrom metabolik diartikan sebagai kondisi dimana terjadi penurunan sensitivitas jaringan terhadap kerja insulin sehingga terjadi peningkatan sekresi insulin sebagai bentuk kompensasi sel beta pankreas. Disfungsi metabolik ini menimbulkan berbagai kelainan dengan konsekuensi klinik yang serius berupa penyakit kardiovaskular dan diabetes mellitus tipe 2 serta penyakit lainnya (Sugondo, 2009).

Terdapat lima faktor risiko untuk mendiagnosa sindrom metabolik, yaitu obesitas sentral dengan pengukuran lingkaran pinggang, peningkatan kadar trigliserida, penurunan kadar kolesterol *High Density Lipoprotein* (HDL), peningkatan tekanan darah, dan resistensi insulin yang dilihat dengan adanya peningkatan kadar glukosa darah puasa. Melalui lima faktor risiko sindrom metabolik tersebut, maka sindrom metabolik dapat dibedakan menjadi dua kelompok, yaitu kelompok pra-sindrom metabolik dengan 1 atau 2 faktor risiko, dan kelompok sindrom metabolik dengan ≥ 3 faktor risiko (*International Diabetes Federation*, 2006).

Pendekatan yang dilakukan dari berbagai penelitian untuk mengetahui faktor komorbiditas yang menyertai keadaan sindrom metabolik adalah faktor peningkatan agen sitokin pro-inflamator seperti peningkatan kadar TNF- α , dan IL-6 (Throseid, 2010). Sedangkan sitokin anti-inflamasi penyerta yang terlibat dalam faktor komorbiditas yang menyertai sindrom metabolik yaitu terjadi penurunan kadar adiponektin (Djausal, 2015).

Peningkatan sitokin pro-inflamasi (TNF- α & IL-6) pada keadaan obesitas dan sindrom metabolik berhubungan erat dengan inflamasi kronik derajat

rendah yang ditandai oleh infiltrasi makrofag di jaringan lemak. Pada sitokin anti-inflamasi seperti adiponektin mengalami penurunan dikarenakan sifat adiponektin yang berperan dalam efek perbaikan sensitivitas insulin, anti-inflamasi dan anti-aterogenik (Weisberg *et al.*, 2003).

Peningkatan kadar TNF- α pada penderita obesitas mengakibatkan peningkatan asam lemak bebas oleh adiposit, penurunan sintesis adiponektin, dan gangguan sinyal insulin yang memiliki aktivitas *insulin-sensitizing* dalam konsentrasi tinggi pada jaringan adiposa, serta mengganggu aktivitas fosforilasi residu tirosin dalam substrat pertama dari reseptor insulin, yang diperlukan untuk perkembangan sinyal intraseluler hormon. Peningkatan TNF- α juga berdampak pada pengaktifan *Nuclear Factor-Kappa-B* (NF- κ B) yang mengakibatkan peningkatan ekspresi molekul adhesi pada permukaan sel endotel dan sel otot polos pembuluh darah, sehingga menyebabkan inflamasi di jaringan adiposa dan disfungsi endotel. Semua hal tersebut dapat menginisiasi terjadinya sindrom metabolik (Sirkaris, 2004).

Interleukin 6 (IL-6) adalah sitokin pro-inflamasi yang berfungsi dalam proses inflamasi sebagai pertahanan tubuh dan jaringan. Peningkatan IL-6 pada penderita obesitas sangat berkaitan dengan resistensi insulin, hal tersebut dikarenakan peningkatan IL-6 dapat menekan *insulin signaling* di perifer dengan cara menurunkan ekspresi *insulin receptor signaling components*, dan memicu *supresi cytokine signaling 3*, serta menghambat adipogenesis dan menurunkan sekresi adiponektin yang memiliki sifat anti-inflamasi (Sirkaris, 2004).

Disisi lain, adiponektin merupakan salah satu sitokin anti-inflamasi, anti-aterogenik, dan berperan dalam sensitivasi insulin yang didapatkan di jaringan lemak. Konsentrasi adiponektin pada penderita obesitas mengalami penurunan sehingga meningkatkan produksi sitokin pro-inflamasi seperti TNF- α dan IL-6. Hal tersebut

menyebabkan komplikasi kesehatan seperti penyakit kardiovaskuler yang merupakan bagian dari sindrom metabolik (Sirkaris, 2004).

Pemeriksaan kadar IL-6 dan adiponektin sebagai sitokin pro-inflamasi dan anti-inflamasi pada mekanisme imun tubuh diperlukan guna melihat tingkat inflamasi yang terjadi. Pemeriksaan laboratorium sitokin dilakukan dengan menggunakan metode *Enzyme Linked Immunosorbent Assay* (ELISA) dengan mengukur kadar antigen atau antibodi dalam suatu medium cair, seperti serum atau organ yang telah dicairkan/ dilarutkan, kemudian dilakukan pembacaan dengan menggunakan reaksi enzimatik dimana terjadi perubahan intensitas warna pada larutan yang selanjutnya akan dilakukan pengukuran.

Penelitian Mojgan Mohammadi *et al.*, (2017) tentang signifikansi klinis kadar IL-6 dan TNF- α serum pasien dengan sindrom metabolik mendapatkan hasil bahwa tingkat IL-6 dan TNF- α serum pada pasien sindrom metabolik masing-masing adalah $98,14 \pm 17,94$ pg/ml dan $140,69 \pm 10,40$ pg/ml, sedangkan pada kontrol yang sehat masing-masing adalah $4,6 \pm 0,2$ pg/ml dan $15,94 \pm 0,89$ pg/ml. Tingkat serum IL-6 dan TNF- α lebih tinggi pada pasien dengan sindrom metabolik dan signifikan secara statistik ($p < 0,001$).

Penelitian serupa dilakukan oleh Konstantinos Kitsios *et al.*, (2012) disimpulkan bahwa tingkat IL-6 ditemukan meningkat secara signifikan pada subjek obesitas dibanding dengan berat badan normal, tingkat IL-6 serum pada pasien dengan sindrom metabolik yaitu $2,4 \pm 1,9$ pg/ml, sedangkan pada kontrol yaitu $1,0 \pm 0,5$ pg/ml; $p < 0,001$.

Penelitian Salah Gariballa *et al.*, (2019) tentang total adiponektin pada subjek obesitas mendapatkan hasil bahwa kadar adiponektin serum pada pasien obesitas menurun, sehingga terdapat hubungan terbalik antara lemak visceral dan kadar total adiponektin. Penelitian serupa dilakukan oleh Namita Mahalle *et al.*, (2012) disimpulkan bahwa subjek dengan sindrom metabolik memiliki kadar

adiponektin yang lebih rendah secara signifikan daripada kontrol, tingkat *adiponektin* serum pada pasien dengan sindrom metabolik yaitu $8.7 \pm 1.77 \mu\text{g/ml}$, sedangkan pada kontrol yaitu $4.01 \pm 2.24 \mu\text{g/ml}$; ($p < 0,0001$).

Tumor necrosis factor- α , *interleukin-6* dan *adiponektin* mempunyai peranan penting untuk melihat tingkat inflamasi pada obesitas yang disertai dengan sindrom metabolik, namun penelitian lebih lanjut yang mengkaji tentang TNF- α , IL-6 dan *adiponektin* pada penderita obesitas dengan sindrom metabolik masih sangat jarang dilaporkan terutama di Indonesia. Berdasarkan uraian yang telah dijelaskan, maka dilakukan penelitian kepustakaan untuk mengetahui apakah terdapat korelasi antara kadar IL-6 dengan *adiponektin* pada penderita obesitas dengan sindrom metabolik.

METODE

Jenis Penelitian adalah studi pustaka dengan mengkaji artikel, jurnal ilmiah dan buku terkait penelitian tentang profil sitokin IL-6 dan *adiponektin* pada penderita obesitas dengan sindrom metabolik.

Waktu penelitian studi pustaka ini dilaksanakan pada bulan Februari sampai Juni 2021. Adapun batasan dari

literatur yang digunakan adalah artikel dari jurnal ilmiah yang dipublikasikan secara nasional dan internasional dalam 10 tahun terakhir, yaitu antara 2010-2020 yang memuat sumber data yang dibutuhkan secara detail, terutama mengenai profil sitokin IL-6 dan *adiponektin* pada penderita obesitas dengan sindrom metabolik.

Sumber data yang menjadi bahan penelitian ini yaitu sumber data primer berupa jurnal ilmiah, serta sumber data sekunder berupa artikel, buku dan bahan bacaan lainnya yang terkait dengan topik penelitian. Pencarian literatur dilakukan dengan menggunakan data terpilih dari *database Google scholar* dan *Research Gate*.

Teknik analisis data yang digunakan dalam studi pustaka ini berupa metode analisis isi (*Content Analysis*). Kemudian peneliti mengolah data-data dari artikel jurnal ilmiah yang sudah dikumpulkan hingga ditemukan hasil yang relevan sesuai dengan topik penelitian, yaitu profil sitokin IL-6 dan *adiponektin* pada penderita obesitas dengan sindrom metabolik. Pada tahap ini setelah hasil analisa data dilakukan, kemudian akan dibahas lebih rinci yang selanjutnya dapat ditarik kesimpulan terhadap hasil kajian.

HASIL

Tabel 1. Profil sitokin IL-6 dan *adiponektin* pada penderita obesitas dengan sindrom metabolik.

No	Jenis Sitokin	Profil	Hasil	Referensi
1.	IL-6	Meningkat	Korelasi terbalik dengan <i>adiponektin</i> ($p < 0,001$). Korelasi kuat dengan TNF- α ($r = 0,654$, $p < 0,001$). Korelasi independen dengan TNF- α ($p > 0,05$). Korelasi positif dengan TNF- α ($p < 0,05$). Korelasi positif dengan IL-6 ($r = 0,19$; $p = 0.047$).	Deepy Zohmangaihi <i>et al.</i> , (2019) Hamid Ashraf <i>et al.</i> , (2018) Kathryna Fontana Rodrigues <i>et al.</i> , (2017) Al-Sahrif FM (2017) Semin Fenkci <i>et al.</i> , (2016) Miguel Klünder-Klünder <i>et al.</i> , (2014)

		Korelasi dengan (p<0,05).	terbalik adiponektin	
2.	Adiponektin Menurun	Kolerasi positif dengan lemak (p<0,050). Korelasi dengan (p<0,001). Korelasi dengan IL-6 (p<0,05).	positif dengan Visceral terbalik IL-6 terbalik	Salah Gariballa <i>et al.</i> , (2019) Deepy Zohmangaihi <i>et al.</i> , (2019) Miguel Klünder-Klünder <i>et al.</i> , (2014)

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil meta analisa pada 15 artikel dari 15 jurnal yang telah di kaji terdapat hasil penelitian yang menunjukkan adanya peningkatan kadar dan IL-6 serta adanya penurunan adiponektin dan terdapat hubungan yang signifikan antara kadar IL-6 dengan kadar adiponektin pada penderita obesitas dengan sindrom metabolik (tabel 1).

1. Profil sitokin IL-6 Pada Penderita Obesitas dengan Sindrom Metabolik

Berdasarkan tabel 4.1 hasil meta analisis didapatkan 13 dari 15 artikel jurnal yang menyatakan bahwa kadar IL-6 secara signifikan meningkat lebih tinggi pada penderita obesitas dengan sindrom metabolik dibandingkan kontrol orang sehat. Hal ini sesuai dengan teori yang menyatakan bahwa peningkatan sitokin pro-inflamasi (IL-6) pada keadaan obesitas dan sindrom metabolik berhubungan erat dengan inflamasi kronik derajat rendah yang ditandai oleh infiltrasi makrofag di jaringan lemak (Miguel K., *et al.*, 2003).

Peningkatan IL-6 tersebut selaras dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Mojgan Mohammadi *et al.*, (2017) yang menyatakan bahwa terjadi peningkatan kadar IL-6 pada subjek obesitas dengan sindrom metabolik dibandingkan kelompok orang sehat. Kadar sitokin IL-6 pada subjek obesitas didapatkan sebesar $98,14 \pm 17,94$ pg/ml dan $140,69 \pm 10,40$ pg/ml,

sedangkan pada kontrol sehat masing masing adalah $4,6 \pm 0,2$ pg/ml dan $15,94 \pm 0,89$ pg/ml. Penelitian serupa yang menyatakan adanya peningkatan IL-6 pada subjek obesitas juga dilakukan oleh Konstantinos Kitsios *et al.*, (2012) penelitian tersebut menyimpulkan bahwa kadar IL-6 pada subjek obesitas secara signifikan meningkat dibanding dengan kelompok kontrol orang sehat (p<0,001).

IL-6 merupakan sitokin pro-inflamasi yang berperan dalam proses inflamasi sebagai pertahanan tubuh dan jaringan. Peningkatan IL-6 pada penderita obesitas sangat berkaitan dengan resistensi insulin, mengakibatkan peningkatan asam lemak bebas oleh adiposit, penurunan sintesis adiponektin, dan gangguan sinyal insulin yang memiliki aktivitas *insulin-sensitizing* di perifer dengan cara menurunkan ekspresi *insulin receptor signaling components*, dan memicu *supresi cytokine signaling 3*, serta menghambat adipogenesis dan menurunkan sekresi adiponektin yang memiliki sifat anti-inflamasi. Meningkatnya sitokin pro-inflamasi tersebut akan berdampak langsung dengan menurunnya produksi adiponektin. Hal tersebut menginisiasi terjadinya komplikasi kesehatan seperti penyakit kardiovaskuler yang merupakan bagian dari sindrom metabolik (Konstantinos K., *et al.*, 2012).

Peningkatan kadar IL-6 pada 15 artikel jurnal tersebut disebabkan karena pada subjek obesitas terjadi

adanya penumpukan jaringan lemak/sel-sel adiposa yang mengisi rongga-rongga kosong dalam tubuh terutama pada bagian abdominal yang disebut sebagai lemak visceral. Akibat terus menerus penumpukan produksi sel-sel adiposa tersebut maka dianggap sebagai protein/ stimulan asing oleh mekanisme imun tubuh serta dianggap berbahaya, dan tubuh secara langsung akan mengeluarkan mediator sitokin pro-inflamasi seperti IL-6 untuk mengeliminasi protein tersebut. Peningkatan sitokin IL-6 secara signifikan juga dapat disebabkan karena konsentrasi adiponektin yang berfungsi sebagai anti-inflamasi pada penderita obesitas mengalami penurunan dan mengakibatkan produksi IL-6 menjadi terus meningkat. Produksi sitokin pro-inflamasi tersebut akan menurun secara bersamaan dengan penurunan berat badan pada subjek.

Peningkatan kadar sitokin yang diikuti dengan obesitas dapat disebabkan dari berbagai faktor, seperti pola hidup yang tidak baik, kurangnya aktivitas fisik, serta sebagian besar mengkonsumsi makanan yang tidak sehat (Konstantinos K., *et al.*, 2012).

2. Profil Adiponektin Pada Penderita Obesitas dengan Sindrom Metabolik

Hasil meta analisis pada tabel 4.1 didapatkan 6 dari 15 artikel jurnal yang menyatakan adanya penurunan adiponektin pada penderita obesitas dengan sindrom metabolik. Hal ini sesuai dengan teori yang menegaskan bahwa pada sitokin anti-inflamasi seperti adiponektin mengalami penurunan dikarenakan sifat adiponektin yang berperan dalam efek perbaikan sensitivitas insulin, anti-inflamasi dan anti-aterogenik sehingga pada peradangan kronis yang disebabkan oleh obesitas akan menghambat produksi adiponektin (Miguel K., *et al.*, 2003).

Penurunan kadar adiponektin tersebut selaras dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Salah Garibala *et al.*, (2019) yang menyatakan bahwa terjadi penurunan kadar adiponektin

pada subjek obesitas dibandingkan dengan kelompok orang sehat ($p < 0,05$). Penelitian serupa yang dilakukan oleh Namita Mahalle *et al.*, (2012) menyimpulkan bahwa subjek dengan sindrom metabolik memiliki kadar adiponektin yang rendah yaitu $8.7 \pm 1.77 \mu\text{g/ml}$ sedangkan pada kontrol orang sehat $4.01 \pm 2.24 \mu\text{g/ml}$ ($p < 0,0001$).

Adiponektin merupakan salah satu sitokin anti-inflamasi, anti-aterogenik, dan berperan dalam sensitivasi insulin yang didapatkan di jaringan lemak. Konsentrasi adiponektin pada penderita obesitas mengalami penurunan karena adanya peradangan kronik yang terjadi pada subjek obesitas sehingga meningkatkan produksi sitokin pro-inflamasi seperti IL-6. Meningkatnya produksi sitokin pro-inflamasi tersebut berdampak langsung dalam proses sekresi adiponektin atau menurunkan produksi adiponektin yang memiliki sifat anti-inflamasi. Adiponektin yang berperan sebagai mediator anti-inflamasi akan meningkat bersamaan dengan menurunnya berat badan pada subjek penderita obesitas. Penurunan berat badan pada subjek obesitas sangat diperlukan dalam mekanisme imun tubuh. Olahraga teratur, menjaga aktivitas fisik, menjaga perilaku makan yang sehat, istirahat yang cukup, serta menjaga pola hidup yang sehat dapat dilakukan untuk mengurangi berat badan pada subjek obesitas yang kemudian baik dalam pembentukan sitokin anti-inflamasi seperti adiponektin (Miguel K., *et al.*, 2003).

3. Hubungan kadar IL-6 dengan Kadar Adiponektin Pada Penderita Obesitas dengan Sindrom Metabolik.

Hasil meta analisis pada tabel 4.1 didapatkan 6 dari 15 artikel jurnal yang menyatakan adanya hubungan terbalik yang signifikan antara kadar IL-6 dengan adiponektin pada penderita obesitas dengan sindrom metabolik. Hal ini sesuai dengan teori yang menegaskan bahwa adiponektin merupakan salah satu sitokin anti-inflamasi, anti-aterogenik, dan berperan

dalam sensitivitas insulin yang didapatkan di jaringan lemak. Konsentrasi adiponektin pada penderita obesitas dipengaruhi dengan adanya sitokin pro-inflamasi seperti IL-6. Sehingga semakin tinggi kadar IL-6 maka akan semakin rendah kadar adiponektin (Konstantinos K., et al., 2012).

Hubungan yang signifikan antara kadar IL-6 dengan kadar adiponektin pada penderita obesitas dengan sindrom metabolik tersebut selaras dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Hamid Ashraf et al., (2018) yang menyatakan bahwa terdapat korelasi kuat antara IL-6 dengan TNF- α ($r=0,654$ $p<0,001$). Penelitian serupa yang dilakukan oleh Deepy Zohmangaihi et al., (2019) yang menyimpulkan bahwa terdapat korelasi terbalik antara IL-6 dengan adiponektin ($p<0,001$).

Tumor necrosis factor- α dan *interleukin 6* merupakan sitokin pro-inflamasi yang berperan dalam proses inflamasi sebagai pertahanan tubuh dan jaringan. Peningkatan kadar IL-6 pada penderita obesitas sangat berkaitan dengan resistensi insulin yang mengakibatkan penurunan sintesis adiponektin. Sedangkan adiponektin merupakan salah satu sitokin anti-inflamasi, anti-aterogenik, dan berperan dalam sensitivitas insulin yang didapatkan di jaringan lemak. Konsentrasi adiponektin pada penderita obesitas mengalami penurunan karena adanya peradangan kronik yang terjadi pada subjek obesitas sehingga meningkatkan produksi sitokin pro-inflamasi secara berlebihan, seperti meningkatkan sitokin TNF- α dan IL-6. Meningkatnya produksi sitokin pro-inflamasi tersebut berdampak langsung dalam proses sekresi adiponektin sehingga kadar adiponektin pada penderita obesitas akan terus menurun bersamaan dengan meningkatnya sitokin pro-inflamasi (TNF- α dan IL-6). Hal tersebut menginisiasi terjadinya ketidakseimbangan sitokin pro-inflamasi dan anti-inflamasi.

KESIMPULAN

Berdasarkan kajian pustaka pada 15 jurnal yang telah direview dapat disimpulkan bahwa kadar *Interleukin 6* pada penderita obesitas dengan sindrom metabolik meningkat dibanding dengan subjek kontrol. Kadar Adiponektin pada penderita obesitas dengan sindrom metabolik mengalami penurunan atau rendah. Terdapat hubungan yang signifikan antara kadar IL-6 dengan kadar adiponektin pada penderita obesitas dengan sindrom metabolik, semakin tinggi kadar IL-6 maka akan semakin rendah kadar adiponektin.

SARAN

Berdasarkan hasil studi pustaka yang dilakukan disarankan untuk dilakukan pencegahan dan pemeriksaan kesehatan yang berkaitan dengan berat badan atau obesitas untuk meminimalisir terjadinya peningkatan sitokin pro-inflamasi IL-6 yang menghambat sekresi sitokin anti-inflamasi (adiponektin). Dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui faktor-faktor yang mempengaruhi peningkatan IL-6 serta penurunan adiponektin secara lengkap serta dapat menginformasikan bahayanya untuk kesehatan. Pada penderita obesitas dengan sindrom metabolik dianjurkan untuk melakukan olahraga yang cukup untuk mengurangi berat badan sehingga tingkat inflamasi pada tubuh dapat membaik. Pada penderita obesitas agar dapat menjaga aktivitas fisik, menjaga perilaku makan yang sehat, istirahat secara cukup serta menjaga pola hidup sehat.

DAFTAR PUSTAKA

Adult Treatment Panel III, 2001. *Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III)*. JAMA.285: 2486- 2496.

- Almatsier, Sumba, 2009. *Prinsip Ilmu Dasar Gizi*, Jakarta: PT Gramedia Pustaka Utama.
- Al-Sahrif, F. M., 2017. *Impact of obesity on adipokines, inflammatory cytokines and clinical symptoms control in asthmatic subjects*. J Lung Pulm Respir Res, 4(4), 00136.
- Arisman, M. M. 2010. *Obesitas, Diabetes Melitus, & Dislipidemia*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran-EGC.
- Ashraf, H., Laway, B. A., Afroze, D., & Wani, A. I., 2018. *Evaluation of proinflammatory cytokines in obese vs non-obese patients with metabolic syndrome*. Indian journal of endocrinology and metabolism, 22(6), 751.
- Azwar, I. G. M. 1985. *Kemungkinan Penggunaan Enzyme-linked Immunosorbent Assay (ELISA) Dalam Diagnosa Serologis Brucellosis*. IPB: Bogor.
- Baratawidjaya, Karnen Garna, Rengganis Iris., 2014. *Imunologi Dasar Edisi ke 11*. Badan Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; Jakarta.
- Bustan Nadjib, M., 2015, *Manajemen Pengendalian Penyakit tidak Menular*. Jakarta: Rineka Cipta.
- Depkes RI, 2013, *Laporan Nasional Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS)*. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan RI.
- Depkes RI, 2018, *Laporan Nasional Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS)*. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan RI.
- Djausal, A. N. 2015. *Effect of central obesity as risk factor of metabolic syndrome*. Lampung: Faculty Of Medicine, Lampung University.
- El-Byoumy, I., 2017. *Interleukin 6 as inflammatory marker and insulin*
- Juárez-Herrera, U., Jerjes Sánchez, C., González-Pacheco, H., & Martínez-Sánchez, C. 2010. *In-hospital outcome in patients with ST elevation myocardial infarction and right bundle branch block: A sub-resistance in obese Kuwaiti adolescents*. Integr Obesity Diabetes.
- Elisa, 2017. *Elisa Basics Guide*. Life Sciences Group, Canada.
- Fenkci, S., Rota, S., Sabir, N., Sermez, Y., Guclu, A., & Akdag, B.. 2006. *Relationship of serum interleukin-6 and tumor necrosis factor a levels with abdominal fat distribution evaluated by ultrasonography in overweight or obese postmenopausal women*. Journal of investigative medicine, 54(8), 455-460.
- Garg, M. K., Dutta, M. K., & Mahalle, N., 2012. *Adipokines (adiponectin and plasminogen activator inhibitor-1) in metabolic syndrome*. Indian journal of endocrinology and metabolism, 16(1), 116.
- Gariballa, S., et al., 2019. *Total adiponectin in overweight and obese subjects and its response to visceral fat loss*. BMC endocrine disorders, 19(1), 1-6.
- Garrow, J.S., 1988. *Obesity and Related Diseases*. London: Churchill Livingstone.
- Greenberg, A. S., & Obin, M. S. 2006. *Obesity and the role of adipose tissue in inflammation and metabolism*. The American journal of clinical nutrition, 83(2), 461S-465S.
- Grundy, S. M. 2006. *Metabolic syndrome: connecting and reconciling cardiovascular and diabetes worlds*. Journal of the American College of Cardiology, 47(6), 1093-1100.
- Guyton C, Arthur, 2007. *Buku Ajar Fisiologi kedokteran*, Jakarta: EGC.
- Hussey, J., Gormley, J., Bell, C., Roche, E. F., & Hoey, H. 2006. *Exercise tolerance and physical activity levels in children referred to a weight reduction clinic*. Irish medical journal, 99(2), 46.
- study from RENASICA II, a national multicenter registry. Archivos de cardiología de México, 80(3), 154-158.
- Kaestner, R. 2009. *Obesity: causes, consequences and public policy*

- solutions. The Illinois Report, 94, 102.
- Kale, P. V., Chhajed, D. R., Khapli, S. S., Tripathi, N. R., & Randhawa, G. K. G. S. 2015. *Extraction: A parameter in Bolton ratio*. Journal of Dental and Allied Sciences, 4(1), 3.
- Kitsios, K., Papadopoulou, M., Kosta, K., Kadoglou, N., Chatzidimitriou, D., Chatzopoulou, F., & Malisiovas, N., 2012. *Interleukin-6, Tumor Necrosis Factor alpha and metabolic disorders in Youth*. Journal of Endocrinology and Metabolism, 120-127.
- Klunder-Klunder, M., Cruz, M., García-Macedo, R., & Flores-Huerta, S., 2014. *Inflammatory cytokines adiponectin, resistin, IL-6 and IFN-γ are associated with insulin resistance in eutrophic and obese children*. Boletín médico del Hospital Infantil de México, 71(1), 8-14.
- Korre Daniel. 2016. *Reaksi Inflamasi Pada Anak Stunted-Obesity Usia 9-12 Tahun Di Kota Semarang*. Semarang: Universitas Diponegoro.
- Lumeng, C. N., & Saltiel, A. R. (2011). *Inflammatory links between obesity and metabolic disease*. The Journal of clinical investigation, 121(6), 2111-2117.
- Marques-Vidal, P., Bochud, M., Bastardot, F., Lüscher, T., Ferrero, F., Gaspoz, J. M., & Vollenweider, P., 2012. *Association between inflammatory and obesity markers in a Swiss population-based sample (CoLaus Study)*. Obesity facts, 5(5), 734-744.
- Miller, D. C. 2006. *Mechanism of enhanced vascular cell response to polymeric biomaterials with nano-structured surface features*. ProQuest Information and Learning Company, Ann Arbor.
- Mohammadi, M., Gozashti, M. H., Aghadavood, M., Mehdizadeh, M. R., & Hayatbakhsh, M. M., 2017. *Clinical significance of serum IL-6 and TNF-α levels in patients with metabolic syndrome*. Reports of biochemistry & molecular biology, 6(1), 74.
- National Heart, Lung, and Blood Institute, National Institute of Health (NIH), 2012. *What causes Overweight and Obesity*.
- Rocha, V. Z., Folco, E. J., Sukhova, G., Shimizu, K., Gotsman, I., Vernon, A. H., & Libby, P. 2008. *Interferon-γ, a Th1 cytokine, regulates fat inflammation: a role for adaptive immunity in obesity*. Circulation research, 103(5), 467-476.
- Rodrigues, K. F., Pietrani, N. T., Bosco, A. A., Campos, F. M. F., Sandrim, V. C., & Gomes, K. B., 2017. *IL-6, TNF-α, and IL-10 levels/polymorphisms and their association with type 2 diabetes mellitus and obesity in Brazilian individuals*. Archives of endocrinology and metabolism, 61(5), 438-446..
- Santoso, Y., Warouw, S. M., Mandei, J. M., & Salendu, P., 2017. *Hubungan antara Kadar Asam Urat, Interleukin-6 dan hs-CRP pada Anak Obes*. Sari Pediatri, 18(4), 320-4.
- Schwarzenberg, S. J., & Sinaiko, A. R. 2006. *Obesity and inflammation in children*. Paediatric Respiratory Reviews, 7(4), 239-246.
- Semiardji, G., 2004. *Petunjuk Praktis Penatalaksanaan Dislipidemia*. Jakarta: Pengurus Besar Perkumpulan Endokrinologi Indonesia.
- Sikaris K. A. 2004. *The clinical biochemistry of obesity*. Clin.Biochem.
- Silalahi, T. N. 2013. *Penelitian Kadar High Sensitivity C-Reactive Protein Pada Subjek Sindrom Metabolik*. Repository.usu.ac.id.
- Silveira, L. S., Monteiro, P. A., Antunes, B. D. M. M., Seraphim, P. M., Fernandes, R. A., Christofaro, D. G. D., & Júnior, I. F. F. 2013. *Intra-abdominal fat is related to metabolic syndrome and non-alcoholic fat liver disease in obese youth*. BMC pediatrics, 13(1), 1-6.

- Soeroso, A. 2007. Sitokin. *Jurnal Oftalmologi Indonesia*, Surakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Negeri Sebelas Maret 5(3), 171-180.
- Sugondo S. 2009. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid III Edisi V*. Jakarta: FKUI, hal : 1977-1980
- Sugondo, Sidartawan, 2006. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Jakarta: Internal Publishing, Jilid III, Ed. V.
- The International Diabetes Federation (IDF), 2006. *Consensus Worldwide Definition of Metabolic Syndrome*. The New IDF definition of Metabolic Syndrome.
- Thèze, J. Ed., 1999. *The cytokine network and immune functions*. Oxford University Press, USA.
- Tjokroprawiro, A. 2006. *New approach in the treatment of T2DM and metabolic syndrome (focus on a novel insulin sensitizer)*. The Indonesian Journal of Internal Medicine, 38(3), 160-166.
- Toto Sudargo dkk. 2014. *Pola Makan dan Obesitas*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Trøseid, M., Seljeflot, I., & Arnesen, H. 2010. *The role of interleukin-18 in the metabolic syndrome*. BioMed Central: Cardio Diabetology, 9(1), 1-8.
- Wantania, F., Lefrandt, R. L., & Pandelaki, K., 2011. *Adiponectin and tumor necrosis factor alpha levels, and their correlations with endothelial dysfunction in central obesity*. JURNAL BIOMEDIK JBM, 3(3).
- Weisberg, S. P., McCann, D., Desai, M., Rosenbaum, M., Leibel, R. L., & Ferrante, A. W. 2003. *Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue*. Journal of Clinical Investigation.
- World Health Organization. 2016. *Obesity Preventing and Managing The Global Epidemic*.
- World Health Organization. 2018. *Obesity and overweight fact sheet*, Geneva.
- Zembala-Szczerba, M., Jaworowski, A., Huras, H., Babczyk, D., & Jach, R, 2017. *Low-grade metabolically-induced inflammation mediators interleukin-6, adiponectin, and TNF- α serum levels in obese pregnant patients in the perinatal period*. Medical science monitor basic research, 23, 1.
- Zohmangaihi, D., Sharma, S. B., & Madhu, S. V., 2019. *Adiponectin, IL-6 and hsCRP: interplay of inflammation with obesity and type 2 diabetes in indian population*. J Diabetes Metab, 10(822), 2.