

HUBUNGAN INDEKS MASSA TUBUH DENGAN JUMLAH CIRCULATING ENDOTHELIAL CELL

Teuku Heriansyah

Abstrak. Indeks Massa Tubuh (IMT) adalah indikator sederhana dari hasil pembagian berat badan dengan kuadrat tinggi badan (kg/m^2) yang dapat menentukan seberapa besar risiko seseorang dapat terkena penyakit kardiovaskular. IMT diatas normal dan obesitas dapat memicu terjadinya dislipidemia yang dapat mengakibatkan perubahan struktur vaskular. Struktur yang berperan penting dalam sistem vaskular adalah sel endotel(penting dalam proses homeostasis). Apabila mengalami kerusakan, sel endotel akan terlepas dari dinding lumen dan ikut bersirkulasi di dalam darah dan disebut sebagai *Circulating endothelial Cell* (CEC) yang dalam keadaan normal sangat sedikit jumlahnya. Metode pengukuran CEC menggunakan flowcytometry. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan adanya hubungan positif antara IMT dengan CEC. Penelitian ini dilakukan secara observational analytic dengan mengukur berat badan, tinggi badan dan pengambilan darah pada karyawan di Universitas Brawijaya. Hasil analisis statistik menggunakan uji korelasi parametric Pearson menunjukkan nilai signifikansi ($P\text{-value}$) = 0,234 ($p > 0,05$), *correlation coefficient* positif ($r = 0.168$; $0 \leq r < 0,2$). Berdasarkan hasil penelitian tersebut dapat disimpulkan tidak terdapat korelasi atau hubungan yang bermakna antara IMT dengan jumlah CEC pada karyawan Universitas Brawijaya, *correlation coefficient* sangat rendah, akan tetapi nilai tersebut bernilai positif yang artinya semakin tinggi nilai IMT maka semakin tinggi jumlah CEC. (JKS 2014; 1: 1-6)

Kata kunci: Indeks massa tubuh, dislipidemia, endotel, *circulating endothelial cell*

Abstract. Body Mass Index (BMI) is a formula derived from body weight (kg)/height (m^2) which can be used to determine how much a person can be exposed to the risk of cardiovascular disease. Overweight and obesity (abnormal BMI) may induce dyslipidemia and can lead to changes in vascular structure. Structure that plays an important role in the vascular system is endothelial cells (important in the process of homeostasis). If damaged, endothelial cells are released from the lumen wall then circulated in the blood and called circulating endothelial Cell (CEC), which in a normal person very few in number. CEC measurement method using flowcytometry. The objective of this study was to prove the existence of a positive correlation between BMI and CEC. This was an observational study done by measured weight, height and blood sampling. From the results, pearson correlation test showed a significance value ($P\text{-value}$) = 0.234 ($p > 0.05$), a positive correlation coefficient ($r = 0.168$; $0 \leq r < 0.2$). Based on these results, we can conclude there is no correlation or a significant association between BMI and the number of CEC at UB employees, correlation coefficient was very low, but had the positive correlation, which means the higher the BMI, the higher the number of CEC. (JKS 2014; 1: 1-6)

Keywords: Body mass index, dyslipidemia, endothelial, *circulating endothelial cell*

Teuku Heriansyah adalah Dosen Bagian Kardiologi Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala/RSUD dr. Zainoel Abidin Banda Aceh

Pendahuluan

Badan yang sehat antara lain ditandai dengan kemampuan tubuh untuk mempertahankan berat badan ideal. Berat badan ideal adalah berat badan yang serasi dengan tinggi badan menurut rumus tertentu kemudian hasilnya disesuaikan dengan standar yang telah ditentukan.¹ Bila berat badan dalam kisaran normal, sirkulasi darah dalam tubuh lebih efektif, level cairan akan lebih mudah di kelola dan penyakit seperti Diabetes Mellitus, jantung, penyakit kanker tertentu tidak akan mudah berkembang.² Salah satu metode yang dapat digunakan untuk menentukan BB ideal yaitu menggunakan rumus Indeks Massa Tubuh (IMT). IMT didapat dengan cara membagi berat badan (kg) dengan kuadrat dari tinggi badan (meter). Nilai IMT yang didapat tidak tergantung pada umur dan jenis kelamin. IMT dapat digunakan untuk menentukan seberapa besar seseorang dapat terkena resiko penyakit tertentu yang disebabkan karena berat badannya. Berdasarkan kategorinya, WHO membagi IMT menjadi *underweight*, *normal range*, *overweight*, dan *obese*. Semakin tinggi nilai Indeks Massa Tubuh merupakan faktor risiko utama terjadinya berbagai macam penyakit.³ Seseorang dengan berat badan di atas normal atau obesitas memiliki risiko besar terkena penyakit kardiovaskular (terutama penyakit jantung dan stroke). Salah satu hal yang berkaitan erat dengan obesitas adalah hiperlipidemia dan aterosklerosis.⁴ Hal tersebut dapat memicu terjadinya perubahan struktur pada pembuluh darah. Struktur yang berperan penting dalam sistem vaskular adalah sel endotel. Sel endotel melapisi

bagian dalam lumen dari seluruh pembuluh darah dan berperan sebagai penghubung antara sirkulasi darah dan sel-sel otot polos pembuluh darah. Disamping berperan sebagai sawar fisik antara darah dan jaringan, sel endotel memfasilitasi berbagai fungsi yang kompleks dari sel otot polos pembuluh darah dan sel-sel didalam kompartemen darah. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa sel endotel memegang peran penting dalam proses homeostasis yang terjadi melalui integrasi berbagai mediator kimiawi. Sistem ini mempunyai efek baik terhadap sel-sel otot polos pembuluh darah maupun sel-sel darah sehingga dapat menimbulkan berbagai perubahan antara lain ialah vasodilatasi atau vasokonstriksi untuk mengatur kebutuhan suplai darah bagi seluruh organ tubuh manusia, pertumbuhan dan atau perubahan-perubahan karakteristik penotif dari sel-sel otot polos pembuluh darah, perubahan-perubahan proinflamasi atau antiinflamasi, mempertahankan kekentalan darah dan mencegah perdarahan.⁵ Sel endotel dapat mengalami disfungsi atau kerusakan. Disfungsi endotel berperan penting pada patogenesis, perkembangan, dan prognosis dari penyakit kardiovaskuler. Apabila disfungsi ini terjadi, sel endotel yang terlepas dari dinding lumen pembuluh darah akan ikut tersirkulasi bersama darah. Sel endotel yang terlepas dan bersirkulasi tersebut dinamakan CEC (Circulating Endothelial Cells). Dalam keadaan normal, CEC jarang ditemukan jika dibandingkan dengan populasi sel lain di darah tepi.⁶ CEC dapat diketahui jumlahnya dengan cara mengambil

serum pada darah tepi dan mengukurnya menggunakan metode flowcytometry. Flow cytometry adalah sebuah metode yang sangat cocok untuk mendeteksi dan analisis kuantitatif dari CEC.⁷ Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan Indeks Massa Tubuh dengan jumlah Circulating Endothelial Cell pada sehingga dapat dijadikan sebagai dasar penelitian selanjutnya dan juga membantu mendeteksi dini kerusakan endotel yang berpotensi menimbulkan penyakit kardiovaskular.

Metode Penelitian

Desain Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian observational dengan metode *cross sectional*. Dengan satu kali pengamatan pada waktu tertentu, akan menganalisa bagaimana hubungan antara Indeks Massa Tubuh (IMT) dengan Circulating Endothelial Cell (CEC) pada Karyawan Universitas Brawijaya.

Populasi penelitian adalah 60 karyawan Universitas Brawijaya yang hadir dalam pemeriksaan kesehatan di Universitas Brawijaya. Sampel penelitian adalah 52 karyawan yang memenuhi kriteria kelengkapan data. Teknik sampling yang digunakan dalam penelitian ini adalah purposive sampling. Penelitian dilakukan di beberapa tempat. Untuk pengambilan data antropometri dan pengambilan darah dilakukan di gedung Rektorat Universitas Brawijaya. Untuk analisis hasil sampel darah, dilakukan di laboratorium biomedik Universitas Brawijaya. Pemeriksaan CEC menggunakan flowcytometry.

Pengukuran Antropometri

Pengukuran dilakukan terhadap tinggi badan dan berat badan responden. Pengukuran menggunakan alat-alat yang sama.

Pengambilan Darah

Dilakukan di vena mediana cubiti, dengan spuit 5cc. Setelah itu dimasukkan ke dalam tabung yang berisi heparin/EDTA 5ml, kemudian dibawa ke laboratorium.

Isolasi dan Identifikasi *Circulating Endothelial Cell* (CEC)

Metode isolasi CEC merujuk pada Blann et al (2005). Sampel darah perifer diambil menggunakan spuit. *Peripheral blood mononuclear* (PBMN) cell disepari dari sampel menggunakan Histopaque 1077. Sel PBMN sebanyak 100 μ L kemudian diinkubasi dengan 10 μ L serum tikus normal (Sigma, USA) selama 5 menit dan kemudian diresuspensi dengan 50 μ L anti human CD146-PE (SantaCruz, USA) dan 50 μ L CD45-PE (SantaCruz, USA) dengan perbandingan 1:100. Sel diinkubasi dengan antibodi selama 20 menit pada suhu ruang. Sampel diencerkan sampai 1 mL dan dibaca dengan flowcytometry (FACS Callibur, BD).⁸

Hasil Penelitian

Indeks Massa Tubuh

Variasi kategori indeks massa tubuh mulai dari kategori normal 27 orang (51,9%), overweight 22 orang (42,3%), dan obese 3 orang (5,7%). IMT terendah 19.37 kg/m², tertinggi 32.79 kg/m², rata2 22,45 kg/m². Sampel dengan nilai IMT tertinggi yaitu 32.79

kg/m² : laki-laki usia 51 tahun, memiliki tekanan darah 140/100 dan profil lipid (Total: 171) sedangkan sampel dengan nilai IMT terendah yaitu 19,37 kg/m² laki-laki 34 tahun, memiliki tekanan darah 110/80 dan profil lipid (Total: 136).

Circulating Endothelial Cell

Sampel dengan nilai CEC double positive tertinggi 17,7 % ialah laki-laki usia 51 tahun dengan tekanan darah 140/100 mmHg, dan profil lipid total 171 mg/dl. Sedangkan sampel dengan nilai CEC terendah yaitu 0.12% ialah perempuan usia 52 tahun dengan tekanan darah normal 130/100, dan profil lipid total 209 mg/dl. Nilai CEC rata-rata yaitu 4.83%.

Hubungan IMT dengan CEC

Seseorang dengan kategori IMT normal dapat dianggap sebagai orang yang sehat dimana sistem retikuloendotelial dapat mengeliminasi jumlah sel endotel yang terlepas (CEC) sehingga jumlahnya menjadi minimal. Sebaliknya, pada seseorang dengan IMT overweight dan obese memiliki risiko terjadinya hiperlipidemia. Sampel dalam penelitian ini yang memiliki total kolesterol > 200 mg/dl berjumlah 15 orang (28,8%). Hiperlipidemia yang akan memicu terjadinya dislipidemia memiliki kaitan erat dengan patofisiologi kerusakan dinding pembuluh darah. Sehingga, orang dengan hiperlipidemia memiliki risiko tinggi untuk mengalami disfungsi endotel. Keadaan diatas merupakan hubungan yang semestinya terjadi pada sampel dengan kategori normal, overweight, dan obese.

Akan tetapi dari hasil penelitian ini terdapat sampel dengan IMT normal yang memiliki nilai CEC tinggi, dan IMT kategori overweight dan obese yang memiliki nilai CEC rendah. Hal tersebut terjadi oleh karena disfungsi endotel yang memicu meningkatnya jumlah CEC tidak hanya diperanguhi oleh IMT, akan tetapi multifaktorial. Seperti pada beberapa sampel dengan nilai IMT normal yang memiliki jumlah CEC yang tinggi ternyata memiliki tekanan darah tinggi ataupun hiperlipidemia. Faktor lain seperti sedentary life-style, kelainan pembuluh darah dan lain-lainnya juga dapat berpengaruh pada sampel tersebut. Salah satu faktor yang cukup menjadi perhatian dalam penelitian ini adalah hipertensi. Dari hasil penelitian ini didapatkan sampel dengan tekanan darah di atas normal yaitu lebih dari 120/80 mmHg berjumlah 21 orang (40,3 %). Sebaliknya, terdapat dua sampel dengan kategori IMT obese yaitu 30.1 kg/m² dan 30.48 kg/m² yang seharusnya memiliki nilai CEC tinggi akan tetapi terbukti memiliki nilai CEC rendah. Hal ini dapat dikaitkan dengan nilai tekanan darah dan jumlah kolesterol sampel yang masih dalam batas normal.

Dari faktor-faktor tersebut, Peneliti menyimpulkan terdapat *confounding factor* yang mempengaruhi tinggi rendahnya nilai CEC. Hal tersebut mengakibatkan hubungan IMT dan CEC pada penelitian ini sangat rendah serta menunjukkan bahwa nilai IMT yang tinggi belum tentu disertai dengan jumlah CEC yang tinggi pula, begitupun sebaliknya. Hasil uji normalitas Kolmogorov-smirnov dan uji korelasi Pearson didapatkan nilai

signifikansi ($P\text{-value}$) = 0,234 ($p > 0,05$) yang menunjukkan tidak ada korelasi atau hubungan yang bermakna antara IMT dengan CEC. Nilai *correlation coefficient* 0,168 menunjukkan kekuatan korelasi antara Indeks Massa Tubuh dengan Jumlah Circulating Endothelial cell sangat rendah ($0 \leq r < 0,2$). Nilai tersebut positif ($r = 0,168$) menunjukkan bahwa arah korelasi positif yang artinya terdapat kecenderungan semakin tinggi nilai IMT maka semakin tinggi jumlah CEC.

Kesimpulan

1. Tidak didapatkan hubungan yang bermakna antara Indeks Massa Tubuh dengan jumlah Circulating Endothelial Cell. Nilai *correlation coefficient* bernilai positif yang menunjukkan terdapat kecenderungan semakin tinggi angka IMT maka semakin tinggi nilai CEC
2. Didapatkan nilai IMT mulai dari kategori normal (51,9%), overweight (42,3%), dan obese (5,7 %).
3. Jumlah CEC (Circulating Endothelial Cell) bervariasi dari 0,12% sampai dengan 17,7 %, dan nilai rata-rata 4,83%.

Saran

1. Perlu dilakukan penelitian ulang dengan memperhatikan faktor-faktor yang mempengaruhi hasil penelitian seperti yang penulis paparkan pada pembahasan.
2. Perlu dilakukan penelitian lanjutan menggunakan analisis multifaktorial untuk mengetahui faktor yang paling mempengaruhi peningkatan jumlah CEC.

3. Perlu dilakukan penelitian ulang dengan metode pengukuran antropometri seperti lingkar perut dan metode penghitungan CEC yang berbeda, untuk memastikan terdapat hubungan yang berarti antara Indeks massa tubuh dengan jumlah Circulating Endothelial Cell.

Daftar Pustaka

1. Anna, Lusia Kus, *Berat Badan, Indikator Kesehatan*, 2011. (<http://health.kompas.com/read/2011/02/08/09513332/Berat.Badan.Indikator.Kesehatan>, artikel diakses 11 januari jam 18:15).
2. AHA, *Obesity Information*, 2011. (http://www.heart.org/HEARTORG/GettingHealthy/WeightManagement/Obesity/Obesity-Information_UCM_307908_Article.jsp, diakses 11 januari 2011 jam 18:00).
3. WHO, *Obesity and Overweight*, 2011. (<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>).
4. Utari, Agustini, Hubungan Indeks Massa Tubuh dengan Tingkat Kesegaran Jasmani pada Anak Usia 12-14 Tahun. Tesis. Tidak Diterbitkan, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang. 2007.
5. Shahab, Alwi, *Mengapa Diabetes Mellitus Meningkatkan Risiko terjadinya Penyakit kardiovaskuler Fokus Pada Disfungsi Endotel*, 2009. (<http://dokter-alwi.com/endotel2.html>).
6. Woywodt et al, *Isolation and Enumeration of Circulating Endothelial Cells by Immunomagnetic Isolation: Proposal of a Definition and a Consensus Protocol*. Journal of Thrombosis and Haemostasis. 2006. 4:671-677.
7. Khan, Sameena S, Michael A. Solomon, J, Philip McCoy Jr, *Detection of Circulating Endothelial*

- Cells and Endothelial Progenitor Cells by Flow Cytometry*. Cytometry Part B (Clinical Cytometry) 2005. 64B, p.1–8.
8. Blann, Andrew D, Alexander Woywodt, Francesco Bertolini, Todd M. Bull, Jill P. Buyon, Robert M. Clancy, Marion Haubitz, Robert P. Hebbel, Gregory Y. H. Lip, Patrizia Mancuso, Jose Sampol, Anna Solovey, Françoise Dignat-George, *Circulating Endothelial Cells, Biomarker of Vascular Disease*, 2005. p. 228-229.