



ALTERNATIF PENILAIAN STATUS GIZI UNTUK DETEKSI RISIKO OBESITAS: REVIEW

Nathasa Khalida Dalimunthe¹

¹ Program Studi Gizi, Fakultas Kesehatan, Universitas Mitra Indonesia, Bandar Lampung

*Korespondensi E-Mail : nathasa_kd@umitra.ac.i

ABSTRAK

Publish Artikel:

Cetak : Desember
2022
Online : Desember
2022

Pendahuluan: Deteksi obesitas secara dini dapat mencegah komplikasi dan tingkat keparahan, karena semakin awal deteksi obesitas akan mempercepat pemberian intervensi dan panduan untuk dapat melakukan pengaturan berat badan. Saat ini teknik dalam mengukur atau mendeteksi risiko obesitas sudah berkembang. Pengukuran obesitas tidak hanya sebatas pengukuran indeks massa tubuh saja, namun metode pengukuran lain pun sudah diperkenalkan dengan kelebihan dan kekurangannya. Tujuan kajian pustaka ini yaitu mengkaji pengukuran antropometri dan biokimia untuk mendeteksi risiko obesitas.

Pembahasan: Indeks massa tubuh ditemukan kurang tepat apabila digunakan pada atlet yang komposisi tubuh lebih banyak otot dibandingkan lemak, serta orangtua karena ada kecenderungan distribusi terpusat pada area perut. Pengukuran ketebalan *skin-fold* tidak bisa diterapkan pada individu yang terlalu obesitas. *Waist circumference* dan *waist to hip ratio* pada beberapa penelitian menunjukkan pengukuran lebih baik untuk mendeteksi lemak tubuh pada individu. Penggunaan alat dalam mendeteksi obesitas seperti *air displacement plethysmography* dan *dual energy x-ray absorptiometry* cukup baik, namun memiliki kekurangan yaitu alat yang digunakan mahal dan tidak praktis. Penggunaan biomarker biokimia secara *invasive* seperti biomarker inflamasi, serum lipid, jaringan adiposa lebih akurat digunakan pada individu, namun kekurangannya yaitu mahal dan perlu waktu yang lama dalam menganalisis.

Kesimpulan: Mayoritas pengukuran antropometri diidentifikasi memiliki kelebihan yaitu lebih mudah, cepat dan murah untuk dilakukan sehingga dapat dilakukan pada populasi, sedangkan pengukuran biokimia tergolong mahal, lama, tidak sederhana, dan lebih baik dilakukan pada individu, namun hasil pengukuran lebih akurat menggambarkan kondisi tubuh individu. Perlu penelitian lebih lanjut pada pengukuran biokimia pada manusia, sehingga dapat menjadi rujukan dalam bidang nutrigenetik dan anjuran diet secara personal.

Kata kunci: penilaian, status gizi, antropometri, biokimia, obesitas

ABSTRACT

Introduction: Early detection of obesity can prevent complications and severity, due to the earlier detection of obesity will accelerate the provision of interventions and guidelines to be able to regulate body weight. Currently, techniques for measuring or detecting the risk of obesity have developed. Measurement of obesity is not only limited to body mass index, but other measurement methods have also been introduced with their respective advantages and disadvantages. The purpose of this literature review was to provide an alternative measurement to detect the risk of obesity in individuals.

Discussion: Body mass index was found to be less precise when used for athletes whose body composition has more muscle than fat, as well as older people because



there is a tendency for distribution to be concentrated in the abdominal area. Measurement of skin-fold thickness cannot be applied to individuals who are too obese. Waist circumference and waist to hip ratio in several studies show better measurements for detecting body fat in individuals. The use of tools in detecting obesity such as air displacement plethysmography and dual energy x-ray absorptiometry is quite good, but has limitation, namely the tools used are expensive and impractical. Invasive use of biochemical biomarkers such as inflammatory biomarkers, serum lipids, adipose tissue is more accurate for individuals, but the limitation that they are expensive and require a long time to analyze.

Conclusion: *The majority of anthropometric measurements are easier, faster and cheaper, so that they can be carried out on the population, while biochemical measurements are expensive, time consuming, not simple, and better only done on individuals, but the measurement results more accurately describe the individual's body condition. Further research is needed, especially in biochemical measurements, so that it can be a reference in the field of nutrigenetics and personal recommendation diet.*

Keywords: *nutritional status, assessment, anthropometry, biochemistry, obesity*

PENDAHULUAN

Obesitas merupakan kondisi abnormal atau kelebihan akumulasi lemak yang berisiko pada gangguan kesehatan. Obesitas menjadi konsen masalah penyakit yang ada di masyarakat dunia maupun Indonesia. Tren prevalensi obesitas di Indonesia dari tahun ke tahun semakin meningkat dari 14.8% pada tahun 2013 menjadi 21.8% pada tahun 2018^[1]. Obesitas menjadi faktor risiko dari berbagai penyakit khususnya penyakit degeneratif atau biasa disebut penyakit tidak menular (PTM) seperti jantung koroner, hipertensi, stroke, disfungsi ventrikular, gagal jantung, kardiak aritmia, dan diabetes melitus tipe 2. Obesitas juga menjadi faktor risiko dari berbagai macam kanker seperti kanker usus, karsinoma sel ginjal, *postmenopause* kanker payudara, kanker pankreas, dan kanker hati^[2]. Faktor yang dapat menyebabkan terjadinya obesitas sangat beragam. Faktor yang paling berpengaruh yaitu peran dari asupan makan dan gaya hidup, seperti konsumsi minuman mengandung gula dan pemanis, kualitas diet yang buruk, aktivitas fisik rendah, durasi tidur yang singkat atau shift work, merokok, dan lingkungan yang tidak mendukung^[3]

Seperti penjelasan diatas, obesitas adalah independent faktor yang diketahui menjadi penyebab penyakit tidak menular dan penyebab meningkatnya prevalensi obesitas di

seluruh dunia^[4]. Oleh karena itu, perlu adanya pencegahan, deteksi, dan penanganan obesitas, sehingga meningkatkan derajat kesehatan dan menurunkan kerugian ekonomi akibat obesitas bagi negara. Manfaat dari deteksi obesitas secara dini yaitu mencegah komplikasi dan tingkat keparahan, karena semakin awal deteksi obesitas akan mempercepat pemberian intervensi dan panduan untuk dapat melakukan pengaturan berat badan.

Cara mendeteksi obesitas dapat dilakukan dengan pengukuran status gizi. Tujuan dari pengukuran status gizi yaitu mengidentifikasi kondisi tubuh atau risiko penyakit sehingga dapat diberikan rekomendasi sesuai dengan kondisi individu berupa tindakan preventif atau pun kuratif^[5]. Terdapat berbagai macam metode penilaian status gizi dan sering disingkat "ABCD" yaitu antropometri, biokimia, klinis, dan *dietary*/asupan makan. Pengukuran antropometri yaitu pengukuran ukuran tubuh atau dimensi tubuh dan komposisi tubuh dari berbagai tingkat umur dan kondisi tubuh yang berbeda. Pengukuran antropometri yang sering dilakukan yaitu berat badan, tinggi badan, panjang badan, tinggi lutut, lingkaran lengan atas, tebal lemak, lingkaran pinggang, lingkaran panggul dan sebagainya. Pemeriksaan biokimia meliputi hasil pemeriksaan laboratorium yang berhubungan dengan keadaan gizi seperti analisis urin, darah, dan jaringan



tubuh lainnya. Hasil analisis dari pemeriksaan biokimia akan bermanfaat untuk membuat diagnosis penyakit dan intervensi gizi seseorang. Kemudian, pengukuran klinis yaitu berupa data pemeriksaan fisik dan klinis meliputi kesehatan gigi dan mulut, penampilan fisik secara umum. Pengukuran yang terakhir yaitu asupan makan yaitu pengkajian kebiasaan makan secara kualitatif dapat berupa *Food Frequency Questionnaire* (FFQ) dan kuantitatif berupa *food recall* [6].

Pengukuran status gizi obesitas yang paling sering digunakan yaitu Indeks Massa Tubuh (IMT). Komposisi tubuh manusia terdiri dari massa lemak (*fat mass*) dan massa bukan lemak (*fat free mass*). Massa bukan lemak terdiri dari komponen air, otot, tulang [7]. Indeks massa tubuh termasuk metode pengukuran antropometri, yang hanya mengukur komposisi tubuh secara umum dan tidak dapat menggambarkan distribusi lemak. Hal tersebut merupakan salah satu kelemahan dari penggunaan IMT.

Pengukuran obesitas tidak hanya sebatas IMT saja, namun metode pengukuran lain pun sudah diperkenalkan dengan masing-masing kelebihan dan kekurangannya baik pengukuran antropometri atau biokimia. Kaitan obesitas dengan pengukuran biokimia, dikarenakan obesitas berdampak negatif pada jaringan dan sistem tubuh yang berhubungan dengan mekanisme inflamasi. Obesitas yang diukur menggunakan parameter IMT terbukti berhubungan positif dengan peningkatan kadar CRP, jumlah leukosit, IL-6, faktor nekrosis tumor alfa (TNF- α), dan rasio limfosit neutrophil (NLR) [8].

Penelitian sebelumnya pada sebuah studi meta-analisis pada lebih dari 300.000 orang multi-etnis, menunjukkan bahwa mengukur obesitas dengan *waist-hip ratio* dapat menjelaskan dengan lebih baik risiko kardiometabolik karena peradangan daripada menggunakan IMT dan lingkaran pinggang [9]. Adapun pengukuran dengan Body Adiposity Index (BAI) pada wanita obesitas, bahwa BAI berkorelasi kuat dengan adipositas. BAI berbeda dengan BMI karena BAI sama baiknya

digunakan untuk perempuan dan laki-laki serta etnis yang berbeda [10].

Oleh karena itu, artikel ini bertujuan untuk mengkaji penilaian status gizi berdasarkan pengukuran antropometri dan biokimia baik prinsip atau perhitungan, kelebihan, kekurangan, dan kaitannya dengan kesehatan untuk mendeteksi risiko obesitas sebagai bentuk pencegahan sejak dini.

PEMBAHASAN

Pengukuran Antropometri

Antropometri adalah pengukuran dimensi fisik dan komposisi tubuh secara umum. Antropometri dapat digunakan untuk mengevaluasi status gizi obesitas yang disebabkan oleh kelebihan gizi atau kekurangan akibat kekurangan gizi protein-energi. Antropometri dianggap sebagai metode yang sederhana, cepat, murah, dan dapat diterima secara internasional dan telah digunakan dalam diagnosis awal total lemak tubuh dan obesitas sentral [11]. Contoh dari antropometri meliputi pengukuran tinggi badan, berat badan, dan lingkaran kepala dan penggunaan pengukuran ketebalan lipatan kulit, densitas tubuh (*underwater weighing*), *air displacement plethysmography* (ADP), *magnetic resonance imaging*, dan impedansi bioelektrik untuk memperkirakan persentase lemak dan jaringan tanpa lemak dalam tubuh [12].

1. Body Mass Index (BMI)

Body mass index atau dalam bahasa Indonesia indeks massa tubuh adalah perbandingan berat badan dengan tinggi badan kuadrat (kg/m^2). Pengukuran antropometri tersebut yang paling sering digunakan pada orang normal maupun untuk menentukan prevalensi obesitas [7]. Indeks Massa Tubuh (IMT) adalah alat yang digunakan untuk *screening* obesitas dan memantau berat badan. IMT tidak dapat membedakan *fat mass* dan *fat free mass* atau identifikasi distribusi lemak tubuh, maka IMT tidak dapat digunakan untuk mengukur komposisi tubuh secara spesifik. Indeks massa tubuh hanya



dapat digunakan untuk identifikasi status

$$IMT = \frac{\text{Berat Badan (kg)}}{\text{Tinggi Badan}^2 \text{ (m)}}$$

gizi secara umum tanpa spesifik menggambarkan jumlah total lemak tubuh^[13]. Baik hasil IMT tinggi atau rendah dikaitkan dengan peningkatan risiko berkembangnya penyakit kronis dan kematian^[4]. Berikut perhitungan dalam menentukan IMT beserta kategorinya.

Tabel 1. Kategori status gizi (WHO)

IMT	Status Gizi
< 18.5	Underweight
18.5-24.9	Normal
25-29.9	Obese I
30-34.9	Obese II
35-39.9	Obese III

Menurut WHO, ada perbedaan komposisi tubuh antar populasi dengan etnis yang berbeda. Oleh karena itu, dibuat *cut-off* IMT yang berbeda untuk populasi Asia^[14]

Kelebihan dari pengukuran status gizi menggunakan IMT yaitu gratis, cepat, prediktor dari harapan hidup, sedangkan kelemahannya yaitu tidak memberikan pengukuran yang tepat pada persentase lemak tubuh untuk atlet karena tidak dapat membedakan lemak dan otot, kemungkinan error pada pengukuran tinggi badan, tingkat hidrasi dan kondisi pencernaan yang mempengaruhi berat badan, dan tidak membedakan wanita dan pria^[5].

Jika IMT sebagai indeks dari massa lemak, maka kurang dapat tepat digunakan pada orang tua karena pada usia yang lebih tua, ada redistribusi lemak tubuh ke daerah perut, sedangkan IMT hanya mengukur status gizi secara tidak spesifik. IMT juga tidak tepat untuk mengklasifikasikan kasus binaragawan atau atlet karena pada subjek ini dapat diklasifikasikan sebagai obesitas, padahal komposisi otot yang mendominasi pada subjek ini, bukan lemak^[4].

2. *Body Adiposity Index* (BAI)

Bergman *et al.*, telah memperkenalkan index adiposit baru yaitu *Body Adiposity Index* (BAI), untuk menutupi kekurangan dari IMT^[10]. *Body Adiposity Index* (BAI) lebih sensitif untuk mengidentifikasi dan klasifikasi obesitas dibandingkan dengan IMT. *Body Adiposity Index* (BAI) adalah pengukuran langsung untuk estimasi % lemak tubuh. Pengukuran ini memberikan keuntungan karena penggunaan dan perhitungan yang sederhana, hanya menggunakan lingkaran pinggul/*Hip Circumference* (HC), dan tinggi Badan (TB). BAI dikembangkan dari database orang dewasa Mexican-American dan sukses divalidasi pada wanita dan pria dan dapat digunakan secara universal tanpa melihat jenis kelamin dan rasnya. Kekurangannya yaitu penelitian yang menggunakan BAI menunjukkan performa yang lemah pada estimasi lemak tubuh pada populasi yang jumlah lemaknya ekstrim (sangat kecil atau sangat besar)^[15].

$$BAI = \frac{HC \text{ (cm)}}{TB(m)^{1.5}} - 18 \rightarrow \%BF$$
$$= BAI \times 100$$

Keterangan:

HC (Hip Circumference/lingkat pinggul), TB (Tinggi Badan), BF (*Body Fat*), BAI (*Body Adiposity Index*)^[15]

Penelitian dari Freedman *et al.* menyatakan bahwa setelah memperhitungkan perbedaan *body fatness* antara pria dan wanita, persentase lemak tubuh menggunakan DEXA tidak berkorelasi dengan BAI dibandingkan dengan BMI, pinggang lingkaran, atau lingkaran pinggul^[16]. Penggunaan BMI atau lingkaran pinggul secara signifikan ($p < 0,01$) lebih kuat menggambarkan persentase lemak tubuh DEXA dibandingkan dengan BAI. Peneliti menyarankan, apabila pengukuran berat badan yang akurat (dan perhitungan BMI) sulit dilakukan, dapat dilakukan pengukuran lingkaran pinggang yang lebih baik daripada penggunaan BAI. Penelitian lain menyatakan BAI dapat berfungsi untuk mengukur keseluruhan adiposit tapi tidak sebaik IMT. Kombinasi IMT dan



WHR merupakan kombinasi terbaik untuk identifikasi faktor risiko dari obese dan kardiovaskuler^[17]. BAI dapat mengukur lemak tubuh, namun BAI tidak dapat digunakan sebagai pendekatan dari IMT pada subjek wanita yang mengalami *clinically severe obese* ^[18].

3. *Skin Fold Thickness* (SKF)

Skin Fold Thickness (SKF) digunakan untuk mengukur simpanan lemak tubuh dengan mengukur lemak subkutan pada lokasi tertentu di tubuh ^[7]. *Skin Fold Thickness* (SKF) digunakan untuk mengestimasi total lemak tubuh dan termasuk pengukuran untuk estimasi persentase lemak tubuh secara tidak langsung^[12]. Hasil dari pengukuran *Skin Fold Thickness* (SKF) dapat digunakan untuk memprediksi total lemak tubuh dengan memasukkannya pada persamaan regresi. Kelemahannya yaitu persamaan tersebut dikembangkan pada orang yang normal, dan belum divalidasi pada orang yang *obese* atau *overweight* ^[19]. *Skin Fold Thickness* (SKF) diukur dengan menggunakan alat khusus yang dinamakan *caliper*. Pengukuran *Skin Fold Thickness* (SKF) diklasifikasikan menjadi dua sisi yaitu sisi lengan (*limb site*) dan sisi pusat (*central site*). *Limb site* termasuk bisep, trisep, quadrisep, dan bagian betis, sedangkan *central site* termasuk pectoral, subscapular, abdomen, dan superiliac. Pengukuran pada anak biasanya diukur pada daerah trisep, bisep, subscapular dan suprailiac^[20]. Trisep yang paling sering digunakan untuk pengukuran tunggal dari *skinfold*, namun harus dihitung dengan hati-hati dan hanya bisa mencerminkan total lemak tubuh secara kasar^[12]. Pengukuran pada setiap bagian dilakukan tidak hanya sekali, namun dapat dilakukan sebanyak 3 kali pengulangan untuk meningkatkan reabilitasnya.

Kelebihan dari pengukuran *Skin Fold Thickness* (SKF) yaitu *reliable*, murah, sederhana, metode *non-invasive* untuk estimasi lemak tubuh pada semua umur termasuk bayi baru lahir^[5]. Kelemahan dari *Skin Fold Thickness* (SKF) yaitu tidak dapat digunakan pada orang yang terlalu *obese* atau terlalu

kurus, karena tidak semua lemak subkutan yang terjepit terjangkau oleh calliper yang berukuran kecil, sehingga dapat menimbulkan bias. Adapun kaliper yang berukuran besar namun lebih sulit digunakan oleh pengamat dan berisiko terjadinya error yang cukup besar, variasi dari pengamat, elastisitas lemak dan jaringan kulit (bervariasi antar umur dan individu), dan ketidaknyamanan responden saat pengukuran menggunakan calliper ^[7]. Kelemahan lainnya yaitu pengukuran hanya bisa dilakukan pada lemak bawah kulit sehingga tidak akurat untuk mengestimasi persentase total lemak ^[5]. IMT setidaknya dapat seakurat jumlah *Skin Fold* dalam mengidentifikasi anak-anak dan remaja yang berisiko memiliki penyakit metabolik^[16]. Hasil penelitian lain menemukan bahwa lemak tubuh yang diukur dengan lipatan kulit merupakan prediktor yang buruk terhadap lemak perut dan total lemak dibandingkan DEXA pada anak dan remaja yang obesitas^[21]. Orang-orang yang mengukur ketebalan *skin fold* harus terlatih dan sudah terbiasa untuk mengukur, agar bias dan error dalam pengukuran dapat diminimalkan.

4. *Waist Circumference* dan *Waist to Hip Ratio* (WHR)

Banyak studi epidemiologi yang menyatakan bahwa perbedaan pengukuran antropometri untuk obesitas abdominal seperti IMT, *waist circumference* (WC), dan *waist to hip ratio* (WHR) adalah prediktor yang kuat dan konsisten untuk penyakit tidak menular seperti diabetes melitus tipe 2, dan kardiovaskuler (CVD)^[22]. Apabila *waist to hip ratio* (WHR) pada pria ≥ 0.9 dan wanita ≥ 0.85 lebih berisiko mengalami gangguan metabolik. *Waist circumference* juga termasuk metode sederhana dan lebih akurat menjadi prediktor risiko penyakit kardiovaskuler seperti DM tipe 2, penyakit jantung koroner, hipertensi dibandingkan dengan IMT dan WHR^[23]. Adapun kelebihan dari pengukuran menggunakan WC dan WHR yaitu cepat dan mudah, namun kelemahannya yaitu tidak memberikan informasi lemak tubuh, kemungkinan eror saat



pengukuran karena menahan nafas dan posisi pita ukur yang kurang tepat^[24].

Penelitian pada populasi di Cina menemukan bahwa IMT dan WC menjadi index penting bagi obesitas, WC lebih baik untuk mengukur obesitas, namun WHR dapat menjadi alternatif untuk indikator obesitas^[26]. Menurut Mamtani *et al.*, WC juga ditemukan sebagai prediktor sederhana dan lebih akurat dari diabetes mellitus tipe 2

daripada indeks lain seperti BMI dan WHR^[27]. Kekuatan hubungan dengan uji statistik menunjukkan bahwa WHR menjadi prediktor terbaik untuk kardiovaskular dan mortalitas pada pasien dengan diabetes melitus tipe 2 dibandingkan IMT^[28]. Berikut merupakan tabel kombinasi *cut-off* poin IMT, WC, dan hubungannya dengan risiko penyakit.

Tabel 2 Kombinasi *cut-off* poin IMT, WC, dan hubungannya dengan risiko penyakit^[25]

Kategori	IMT	Risiko Penyakit	
		Pria < 102 cm Wanita < 88 cm	Pria > 102 cm Wanita > 88 cm
<i>Underweight</i>	<18.5		
<i>Normal</i>	18.5-24.9		
<i>Overweight</i>	25-29.9	Meningkat	Tinggi
<i>Obesitas I</i>	30-34.9	Tinggi	Sangat Tinggi
<i>Obesitas II</i>	35-39.9	Sangat Tinggi	Sangat Tinggi
<i>Obesitas III (extreme)</i>	35-39.9	Extrim tinggi	Extrim tinggi

5. Air Displacement Plethysmography (ADP)

Air displacement plethysmography (ADP) adalah referensi metode yang tervalidasi untuk mengevaluasi komposisi tubuh pada subjek obesitas. Pengukuran lemak tubuh menggunakan ADP, lebih *precise* jika dilakukan pada subjek obesitas dengan metode spesifik untuk evaluasi komposisi tubuh. *Air Displacement Plethysmography* (ADP) mengukur volume tubuh dengan mengukur perpindahan udara. ADP merupakan sebuah mesin yang menggunakan *dual chamber*, *subject chamber* sebagai tempat duduk subjek dan *reference chamber* yang menahan jalur bernafas, elektronik, dan transduksi tekanan^[26]. ADP telah divalidasi pada orang yang mengalami obesitas terutama *extremely obese* (IMT>40). Pengukuran dengan menggunakan alat ini memerlukan teknik pemafasan yang baik. Orang yang obesitas dapat dengan mudah untuk mempelajari dan melakukan teknik pernafasan untuk pengukuran yang akurat^[27]. Densitas tubuh dihitung dari massa dan volume dengan BOD POD *software*. Persen lemak tubuh dan jaringan lunak ditentukan dari perhitungan densitas tubuh. Partisipan harus memakai baju yang minimal, ketat

(idealnya baju renang), dan topi renang untuk menutupi rambut^[28].

Alat ini sangat sensitif untuk melihat perubahan volume tubuh, sehingga sangat baik untuk melihat perubahan kecil dari komposisi tubuh, cepat untuk dioperasikan, tidak membebani partisipan dan *non-invasive*. Kekurangan utama penggunaan ADP yaitu memerlukan biaya yang tinggi dan praktik yang kompleks^[7]. Namun, ADP juga dapat digunakan sebagai alternatif dalam mengukur lemak tubuh. Perhatian khusus perlu dilakukan apabila subjek *severe obesity* menggunakan ADP untuk kadar lemak tubuh, dikarenakan dapat menghasilkan angka *over* ataupun *underestimate*^[28]

6. Dual Energy X-ray Absorptiometry (DEXA)

Dual Energy X-ray Absorptiometry (DEXA) merupakan teknik *scanning* yang dapat mengukur mineral tulang, jaringan lemak, dan jaringan lunak tanpa lemak. Subjek berbaring pada mesin DEXA sampai X-rays dengan level energi tinggi dan rendah melewati tubuh^[29]. DEXA juga dapat menentukan obesitas abdominal dan berguna untuk memprediksi lemak intra abdominal pada subjek obesitas wanita dan pria^[30]. DEXA memberikan ukuran massa lemak



tubuh, massa tanpa lemak, kandungan mineral tulang, dan lemak tubuh persentase seluruh tubuh dan sub-daerah, seperti lengan dan kaki. Kelebihan dari penggunaan DEXA yaitu *precise*, akurat, cepat, memberikan informasi total dan bagian persentase lemak, sedangkan kelemahannya yaitu mahal, tidak *portable*, adanya paparan radiasi (rendah)^[5]. Menurut penelitian pada suatu komunitas masyarakat, DEXA memiliki reliabilitas yang baik dalam mengukur total lemak, massa lemak, dan massa bukan lemak ($R = 0.94, 0.97, \text{ and } 0.89$) karena nilai r yang mendekati 1^[31]. Jika dibandingkan dengan metode DEXA pada dewasa usia 37-81 tahun, menemukan bahwa metode BIA memberikan nilai massa lemak yang lebih rendah dibandingkan metode DEXA. Perbedaan tersebut dikarenakan jenis kelamin dan berat badan yang merupakan komponen penting untuk mengidentifikasi orang dengan kelebihan massa lemak^[32].

7. Bioelectrical Impedance Analysis (BIA)

Prinsip pengukuran BIA menggunakan elektroda yang dihubungkan dari satu kaki ke kaki lain atau ke tangan. Pengukuran BIA digunakan untuk memprediksi total air tubuh dan massa bukan lemak dan massa lemak yang dikalkulasi dari perbedaan berat badan dan massa bukan lemak. Persentase lemak tubuh dihitung dengan formula yang digunakan untuk menghitung air tubuh, resistensi elektrik, tinggi, berat, usia, dan jenis kelamin^[7]. Kelebihan dalam menggunakan BIA yaitu tidak mahal, *non-invasive*, aman, *portable*, cepat, akurat untuk estimasi total air tubuh pada populasi apabila data variabel TB dan BB tersedia. Kelemahannya yaitu akurasi yang rendah untuk mendeteksi perubahan persentase lemak tubuh, variabel yang diduga menjadi variabel eror yaitu dehidrasi, kondisi pencernaan, suhu, lemak asimetri, dan posisi lengan^[5]

Suatu penelitian membandingkan penggunaan BIA dan DEXA untuk mendeteksi obesitas pada subjek.

Penelitian tersebut nilai komposisi tubuh massa bukan lemak atau *fat free mass* sangat dekat pada pasien dengan IMT antara 16 dan 18,5 (selisih < 1kg), pada IMT > 18,5 dan BMI < 40 selisihnya 3,38 hingga 8,28 kg. Sedangkan pada komposisi tubuh massa lemak saja yang dihasilkan dari 2,51 hingga 5,67 kg dibandingkan dengan DEXA. Adanya sedikit bias yang dihasilkan pada pengukuran massa lemak dan massa bukan lemak pada BIA dan DXA terutama pada subjek yang memiliki IMT 16-18 kg/m². Peneliti mengungkapkan bahwa metode BIA dan DEXA dapat memberikan hasil yang berubah atau tidak tetap pada tingkat populasi^[33].

Penelitian pada anak di Korea Selatan, menunjukkan bahwa BIA adalah metode yang efisien untuk mengukur persentase lemak tubuh dan massa lemak tubuh dalam sisi biaya dan penggunaan, karena hanya sedikit perbedaan hasil antara DEXA dan BIA^[34]

Pengukuran Biokimia

Berbagai macam jenis biomarker yang dihubungkan dengan obesitas dan penyakit tidak menular lainnya seperti DM tipe 2, dislipidemia, kardiovaskuler, hipertensi, dan penyakit degeneratif lainnya. Tipe dari biomarker obesitas yaitu biomarker glucose-insulin homeostasis (insulin, *insulin-like growth factors*, dan C-peptide), biomarker jaringan adiposa (adiponectin, omentin, apelin, leptin, resistin, and *fatty-acid-binding protein-4*), biomarker *inflammatory* (C-reactive protein, interleukin 6, tumor nekrosis factor), dan biomarker omics-based (metabolites and microRNAs)^[35]

Artikel ini hanya akan membahas beberapa dari biomarker yang telah disebutkan dan lebih sering digunakan pada praktik klinis. Kelebihan dari penggunaan biokimia sebagai penilaian status gizi yaitu dapat mendeteksi kelainan metabolisme, presisi, akurat. Kelemahannya yaitu mahal, butuh teknologi dan laboratorium, butuh tenaga profesional tidak semua metode dapat dilakukan pada praktikal klinis dikarenakan limitasi pada penelitian di manusia.



1. Serum lipid

Obesitas sering dikaitkan sebagai faktor risiko dari sindrom metabolik khususnya pada gangguan lemak di darah atau dislipidemia. Pengukuran biokimia yaitu dengan cara mengambil sampel serum darah untuk dapat dianalisis kadar kolesterol total, trigliserida, *high-density lipoprotein* (HDL), dan *low-density lipoprotein* (LDL) dalam darah. Terdapat penelitian pada mahasiswa laki-laki di Arab Saudi, menemukan bahwa kadar kolesterol dan trigliserida darah yang tinggi terjadi pada kelompok yang menderita obesitas. Sebaliknya, kelompok obesitas signifikan memiliki HDL yang rendah dibanding dengan kelompok non-obesitas^[36]

2. Biomarker *Glucose-Insulin Homeostasis*

Obesitas dihubungkan dengan peningkatan lemak visceral, subkutan, dan hati, dan juga insulin yang mengarah pada resistensi insulin. Prevalensi obesitas tinggi diantara individu yang mengalami diabetes^[37]. *Overnutrition* dapat mengakibatkan resistensi insulin pada jaringan periperal dengan meningkatnya konsentrasi gula darah dan menstimulasi pankreas untuk sekresi insulin. Obesitas dapat memicu hiperinsulinemia, yang mengakibatkan glukoneogenesis dan insulin resisten. Obesitas juga dihubungkan dengan kerusakan insulin dan uptake glukosa atau disebut dengan resistensi insulin. Metabolisme insulin terkait dengan sistem IGF-1 yaitu meregulasi sel proliferasi, diferensiasi, migrasi, dan survival tidak hanya di sel yang sehat, namun pada sel yang mengalami kerusakan secara genetik. IGF-1 merupakan mediator yang dihubungkan dengan obesitas dengan risiko kanker^[35]. IGF-1 digunakan sebagai biomarker dari risiko penyakit terutama penyakit tidak menular terutama obesitas dan DM tipe 2. Adapun tahapan dari analisis kadar serum IGF-1 yang dilakukan oleh^[38] pada pemeriksaan awal diambil 3 mL serum dari masing-masing subjek diperoleh dalam keadaan terlentang. tidak

berpuasa pada sore hari dan serum tersebut disimpan pada suhu -80 °C. IGF-1 serum diukur dengan radioimmunoassay (RAI) setelah ekstraksi asam-etanol dalam 3 *batch*.

3. Biomarker Jaringan Adiposa

Jaringan adiposa sebagai organ endokrin aktif, sekresi berbagai hormon yang dikumpulkan sehingga bernama adipokin. Adipokin memediasi metabolik dan konsekuensi peradangan dari obesitas dan dapat dihubungkan antara obesitas dan risiko penyakit. Adipokin yang paling banyak dan terkenal yaitu leptin dan adiponektin, adiponektin seperti resistin, fatty acid binding protein-4 (FABP), omentin, lipokalin, dan cemerin memiliki peran pada konsekuensi kesehatan obesitas. Keduanya, leptin dan adiponektin diekspresikan oleh jaringan adiposa. Ekspresi adiponektin diregulasi di jaringan adiposa pada orang obesitas^[35]. Hasil pengamatan ternyata individu yang mengalami obesitas memiliki konsentrasi adiponektin yang rendah dibandingkan dengan individu yang memiliki berat badan normal^[35]. Jumlah asupan energi telah dilaporkan sebagai faktor kunci dalam pengendalian ekspresi dan tingkat sirkulasi adiponektin, di mana tinggi kalori ditemukan untuk mengurangi konsentrasi adiponektin, sedangkan pembatasan kalori telah ditemukan meningkatkan tingkat adiponektin^[39]. Penelitian tersebut menyatakan, kadar adiponektin serum adalah secara signifikan lebih tinggi pada pria yang kelebihan berat badan, dibandingkan dengan laki-laki dengan berat badan normal.

Leptin adalah sebuah adipokin yang merefleksikan massa jaringan adiposa. Konsentrasi leptin yang tinggi dapat ditemukan pada individu yang obesitas ketimbang dengan yang memiliki berat badan normal, yang dapat mengakibatkan resisten leptin pada obesitas. Leptin telah diketahui untuk mediasi obesitas yang dihubungkan dengan penyakit kardiovaskuler karena dianggap pro-inflammatory adipokin. Fungsi utama leptin yaitu meregulasi jangka panjang dari nafsu makan dan



keseimbangan energi. Defisiensi leptin jarang ditemukan pada manusia, yang menandakan severe obesitas karena peningkatan asupan makan, menurunkan energi ekpenditur, dan perkembangan hiperinsulinemia [35,40]. Kebanyakan dari subjek manusia, level leptin meningkat seiring dengan peningkatan lemak tubuh yang mengarah ke resistensi leptin pada individu obesitas^[41]. Konsentrasi leptin dan adiponektin dapat diukur dengan Radioimmunoassay (RIA), sedangkan konsentrasi plasma dari *high-molecular-weight adiponectin* (HMWA) dan dapat dibaca dengan ELISA kit^[42]. Hasil penelitian menunjukkan bahwa wanita yang obesitas mengalami penurunan konsentrasi leptin dibandingkan kelompok overweight dan normal, sehingga pada kelompok yang obesitas regulasi kenyang akan lebih rendah dan menyebabkan konsumsi pangan lebih banyak^[43].

4. Biomarker Inflammatory

Obesitas dikaitkan dengan *low-grade systemic inflammation*, yang disarankan berperan dalam patogenesis dari resisten insulin. Jaringan adiposa memiliki variasi sel imun yang berlimpah dan mengeluarkan sitokin seperti *tumor necrosis factor- α* (TNF- α) dan *interleukin-6* (IL-6) dan menstimulasi hati sekresi akut fase protein yaitu *C-Reactive Protein* (CRP). Jika dibandingkan dengan adipokin seperti leptin atau adiponektin yang secara eksklusif disekresikan oleh adiposit di jaringan adiposa, sitokin sebagian besar disekresi oleh sel non-fat dalam jaringan non adiposa. Obesitas memicu inflamasi yang dimediasi oleh sekresi pro-inflammatory adipokin seperti leptin dan resistin dan menurunkan produksi anti-inflamasi adiponektin^[40]. CRP merupakan biomarker inflamasi yang utama dikaitkan dengan risiko penyakit. Penentuan *chronic low-grade inflammation* harus menggunakan pengukuran dengan sensitifitas tinggi yang dapat mengukur konsentrasi CRP pada range tertentu (<10 mg/l). Diabetes melitus tipe 2 dan obesitas merupakan faktor dari meningkatnya level CRP. Peningkatan konsentrasi CRP dikaitkan

dengan kondisi subjek yang kelebihan lemak tubuh atau DM tipe 2 itu sendiri^[44]. Beberapa teknik telah dikembangkan untuk menganalisis dan mengukur kadar serum penanda inflamasi seperti *enzyme-linked immunosorbent assays* (ELISA), nephelometri, *chemiluminescent assays*, dan tes immunoturbidimetrik^[42]

Pembahasan Umum

Berdasarkan paparan diatas, pengukuran antropometri dan biokimia dapat menjadi prediktor obesitas bahkan penyakit tidak menular lainnya seperti DM tipe 2, penyakit jantung koroner, hipertensi. Obesitas merupakan faktor risiko dari penyakit tidak menular, sehingga dampak yang ditimbulkan apabila kita bisa cegah obesitas sejak dini yaitu menurunnya angka kematian akibat PTM, meningkatkan derajat kesehatan masyarakat, dan menurunkan kerugian ekonomi negara akibat obesitas.

Penggunaan indeks massa tubuh ditemukan kurang tepat apabila digunakan pada atlet yang komposisi tubuh lebih banyak otot dibandingkan lemak, serta pada orangtua karena ada kecenderungan distribusi terpusat pada area perut. IMT lebih tepat digunakan pada orang dewasa normal dan menggunakan *cut-off* kategori disesuaikan dengan wilayah. Sedangkan, *Skin Fold Thickness* (SKF) tidak akurat digunakan apabila individu tersebut terlalu *obese*. *Waist circumference dan waist to hip ratio* pada beberapa penelitian menunjukkan pengukuran lebih baik untuk mendeteksi lemak tubuh pada individu. Penggunaan alat dalam mendeteksi obesitas pada berbagai penelitian seperti *air displacement plethysmography* memberikan hasil yang baik, namun memiliki kekurangan yaitu alat yang digunakan mahal dan tidak praktis. Metode *dual energy x-ray absorptiometry* (DEXA) memberikan hasil yang baik jika dibandingkan dengan BIA dan *skinfold*. Satu-satunya penggunaan alat yang cukup praktis, *portable*, dan *non-invasive* untuk



mengukur massa lemak dan bukan lemak yaitu *Bioelectrical Impedance Analysis (BIA)*.

Pengukuran dengan melihat biomarker biokimia dengan sampel darah, air liur, atau urin, sebenarnya dapat secara tepat menilai status gizi atau keadaan kesehatan pada tingkat individu. Keterbatasannya yaitu walaupun banyak fakta biomarker dalam deteksi obesitas yang menjanjikan, namun penelitian terhadap manusia masih terbatas. Keterbatasan lainnya pada artikel ini yaitu belum dimasukkan hasil pengukuran antropometri terbaru untuk deteksi obesitas, karena ilmu-ilmu dalam penilaian status gizi semakin berkembang, namun masih terbatas dalam penelitian seperti *fat to lean mass ratio*, *waist + hip)/height ratio*, dan *waist to body mass index*.

KESIMPULAN

Hasil kajian menemukan terdapat banyak cara dalam mendeteksi obesitas pada individu. Semua alternatif pengukuran deteksi obesitas baik untuk digunakan, karena harus disesuaikan dengan kebutuhan, kondisi tubuh/status gizi, tujuan, keterjangkauan, serta biaya yang tersedia dengan mempertimbangkan kekurangan dan kelebihan masing-masing dari alternatif pengukuran.

Indeks massa tubuh ditemukan kurang tepat apabila digunakan pada atlet serta orangtua. Pengukuran ketebalan *skin-fold* tidak bisa diterapkan pada individu yang terlalu obesitas. *Waist circumference* dan *waist to hip ratio* pada beberapa penelitian menunjukkan pengukuran lebih baik untuk mendeteksi lemak tubuh pada individu. Penggunaan alat dalam mendeteksi obesitas pada berbagai penelitian seperti *air displacement plethysmography* memberikan hasil yang baik, namun memiliki kekurangan yaitu alat yang digunakan mahal dan tidak praktis. Metode *dual energy x-ray absorptiometry (DEXA)* memberikan hasil yang baik jika dibandingkan dengan BIA dan *skinfold*. Jika mendeteksi komposisi tubuh yang menggunakan alat yang praktis dan portable, BIA dapat menjadi pilihan, karena nilai yang dihasilkan tidak

berbeda jauh dengan DEXA. Penggunaan biomarker biokimia secara *invasive* seperti biomarker inflamasi, serum lipid, jaringan adiposa lebih akurat digunakan pada individu, namun kekurangannya yaitu mahal dan perlu waktu yang lama dalam menganalisis.

Mayoritas pengukuran antropometri lebih mudah, cepat dan tergolong murah untuk dilakukan baik pada populasi atau individu seperti BMI, WC, WHR, ketebalan *skinfold*, BAI, BIA, sedangkan pengukuran secara biokimia tergolong mahal, lama, tidak sederhana, dan lebih baik hanya dilakukan pada individu, namun hasil pengukurannya lebih akurat menggambarkan kondisi tubuh setiap individu yang diukur kaitannya dengan personal metabolisme tubuh.

SARAN

Pengembangan penelitian selanjutnya dapat difokuskan pada pengukuran antropometri terbaru yang lebih sederhana dan praktis baik berupa perhitungan maupun alat serta kajian mendalam mengenai biomarker biokimia untuk deteksi obesitas, karena masih perlu diteliti lebih lanjut pada manusia sehingga dapat mendukung literasi dalam bidang nutrigenetik untuk rekomendasi anjuran diet secara personal.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kemenkes. Riset Kesehatan Dasar Tahun 2018. Kementerian Kesehatan RI; 2018.
2. Pischon T, Nimsch K. Obesity and risk of cancer: an introductory overview. *Obesity and Cancer* 2016;1-15.
3. Hruby A, Manson JE, Qi L, Malik VS, Rimm EB, Sun Q, et al. Determinants and consequences of obesity. *Am J Public Health* 2016;106(9):1656-62.
4. Piqueras P, Ballester A, Durá-Gil J v, Martínez-Hervas S, Redón J, Real JT. Anthropometric indicators as a tool for diagnosis of obesity and other health risk factors: a literature review. *Front Psychol* 2021;12:631179.



5. Andreoli A, Garaci F, Cafarelli FP, Guglielmi G. Body composition in clinical practice. *Eur J Radiol* 2016;85(8):1461-8.
6. Sandjaja dan Atmarita. *Kamus Gizi Pelengkap Kesehatan Keluarga*. Jakarta: PT Kompas Media Nusantara; 2009.
7. Beechy L, Galpern J, Petrone A, Das SK. Assessment tools in obesity—Psychological measures, diet, activity, and body composition. *Physiol Behav* 2012;107(1):154-71.
8. Templeton AJ, McNamara MG, Šeruga B, Vera-Badillo FE, Aneja P, Ocaña A, et al. Prognostic role of neutrophil-to-lymphocyte ratio in solid tumors: a systematic review and meta-analysis. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute* 2014;106(6).
9. Phillips CM, Perry IJ. Does inflammation determine metabolic health status in obese and nonobese adults? *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98(10):E1610-9.
10. Bergman RN, Stefanovski D, Buchanan TA, Sumner AE, Reynolds JC, Sebring NG, et al. A better index of body adiposity. *Obesity* 2011;19(5):1083-9.
11. Asif M, Aslam M, Altaf S, Majid A, Atif S. Evaluation of Anthropometric Parameters of Central Obesity among Professional Drivers: A Receiver Operating Characteristic Analysis. *Kesmas: Jurnal Kesehatan Masyarakat Nasional (National Public Health Journal)* 2020;15(3).
12. Lee RD, Nieman DC. *Nutritional Assessment*. McGraw-Hill Higher Education 6th Edition. Amerika Serikat: McGraw-Hill; 2012.
13. Pasco JA, Holloway KL, Dobbins AG, Kotowicz MA, Williams LJ, Brennan SL. Body mass index and measures of body fat for defining obesity and underweight: a cross-sectional, population-based study. *BMC Obes* 2014;1(1):1-7.
14. Consultation WHOE. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *Lancet* 2004;363(9403):157-63.
15. Belarmino G, Torrinhas RS, Sala P, Horie LM, Damiani L, Lopes NC, et al. A new anthropometric index for body fat estimation in patients with severe obesity. *BMC Obes* 2018;5(1):1-8.
16. Freedman DS, Thornton JC, Pi-Sunyer FX, Heymsfield SB, Wang J, Pierson Jr RN, et al. The body adiposity index (hip circumference÷ height^{1.5}) is not a more accurate measure of adiposity than is BMI, waist circumference, or hip circumference. *Obesity* 2012;20(12):2438-44.
17. Lam BCC, Koh GCH, Chen C, Wong MTK, Fallows SJ. Comparison of body mass index (BMI), body adiposity index (BAI), waist circumference (WC), waist-to-hip ratio (WHR) and waist-to-height ratio (WHtR) as predictors of cardiovascular disease risk factors in an adult population in Singapore. *PLoS One* 2015;10(4):e0122985.
18. Geliebter A, Atalayer D, Flancbaum L, Gibson CD. Comparison of body adiposity index (BAI) and BMI with estimations of% body fat in clinically severe obese women. *Obesity* 2013;21(3):493-8.
19. Das SK. Body composition measurement in severe obesity. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2005;8(6):602-6.
20. Olutekunbi OA, Solarin AU, Senbanjo IO, Disu EA, Njokanma OF. Skinfold thickness measurement in term Nigerian neonates: establishing reference values. *Int J Pediatr* 2018;2018.
21. Watts K, Naylor LH, Davis EA, Jones TW, Beeson B, Bettenay F, et al. Do skinfolds accurately assess changes in body fat in obese children and adolescents? *Med Sci Sports Exerc* 2006;38(3):439-44.



22. Ahmad N, Adam SIM, Nawi AM, Hassan MR, Ghazi HF. Abdominal obesity indicators: waist circumference or waist-to-hip ratio in Malaysian adults population. *Int J Prev Med* 2016;7.
23. Liu A, Hills AP, Hu X, Li Y, Du L, Xu Y, et al. Waist circumference cut-off values for the prediction of cardiovascular risk factors clustering in Chinese school-aged children: a cross-sectional study. *BMC Public Health* 2010;10(1):1-9.
24. Andreoli A, Garaci F, Cafarelli FP, Guglielmi G. Body composition in clinical practice. *Eur J Radiol* 2016;85(8):1461-8.
25. National Institutes of Health NHL and BInstitute. Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults: the evidence report. National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute; 1998.
26. Shafer KJ, Siders WA, Johnson LK, Lukaski HC. Validity of segmental multiple-frequency bioelectrical impedance analysis to estimate body composition of adults across a range of body mass indexes. *Nutrition* 2009;25(1):25-32.
27. Ginde SR, Geliebter A, Rubiano F, Silva AM, Wang J, Heshka S, et al. Air displacement plethysmography: validation in overweight and obese subjects. *Obes Res* 2005;13(7):1232-7.
28. Horie LM, Barbosa-Silva MCG, Torrinhas RS, de Mello MT, Cecconello I, Waitzberg DL. New body fat prediction equations for severely obese patients. *Clinical Nutrition* 2008;27(3):350-6.
29. LaForgia J, Dollman J, Dale MJ, Withers RT, Hill AM. Validation of DXA body composition estimates in obese men and women. *Obesity* 2009;17(4):821-6.
30. Kamel EG, McNeill G, van Wijk MCW. Usefulness of anthropometry and DXA in predicting intra-abdominal fat in obese men and women. *Obes Res* 2000;8(1):36-42.
31. Glickman SG, Marn CS, Supiano MA, Dengel DR. Validity and reliability of dual-energy X-ray absorptiometry for the assessment of abdominal adiposity. *J Appl Physiol* 2004;97(2):509-14.
32. Völgyi E, Tylavsky FA, Lyytikäinen A, Suominen H, Alén M, Cheng S. Assessing body composition with DXA and bioimpedance: effects of obesity, physical activity, and age. *Obesity* 2008;16(3):700-5.
33. Achamrah N, Colange G, Delay J, Rimbart A, Folope V, Petit A, et al. Comparison of body composition assessment by DXA and BIA according to the body mass index: A retrospective study on 3655 measures. *PLoS One* 2018;13(7):e0200465.
34. Yu OK, Rhee YK, Park TS, Cha YS. Comparisons of obesity assessments in over-weight elementary students using anthropometry, BIA, CT and DEXA. *Nutr Res Pract* 2010;4(2):128-35.
35. Aleksandrova K, Mozaffarian D, Pischon T. Addressing the perfect storm: biomarkers in obesity and pathophysiology of cardiometabolic risk. *Clin Chem* 2018;64(1):142-53.
36. Khan M, Khaleel M. Comparative study of serum lipid profile of obese and non-obese students (male) of Aljouf University. *IJBAR* 2016;7(1):35-7.
37. Aljabri K, Bokhari S, Akl A. The relation between overweight, obesity and plasma lipids in Saudi adults with type 2 diabetes. *Journal of Health Specialties* 2016;4(2):140.
38. Saber H, Himali JJ, Beiser AS, Shoamanesh A, Pikula A, Roubenoff R, et al. Serum insulin-like growth factor 1 and the risk of ischemic stroke: the Framingham study. *Stroke* 2017;48(7):1760-5.
39. Racette SB, Weiss EP, Villareal DT, Arif H, Steger-May K, Schechtman KB, et al. One year of caloric restriction in humans: feasibility and effects on body composition and abdominal adipose



tissue. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*2006;61(9):943-50.

40. Nimptsch K, Konigorski S, Pischon T. Diagnosis of obesity and use of obesity biomarkers in science and clinical medicine. *Metabolism* 2019;92:61-70.
41. Blüher S, Shah S, Mantzoros CS. Leptin deficiency: clinical implications and opportunities for therapeutic interventions. *Journal of Investigative Medicine* 2009;57(7):784-8.
42. López-Campos JL, Arellano E, Calero C, Delgado A, Márquez E, Cejudo P, et al. Determination of inflammatory biomarkers in patients with COPD: a comparison of different assays. *BMC Med Res Methodol* 2012;12(1):1-9.
43. Fitri Y, Tann G, Rusdiana R. Estradiol and Leptin in Women with Obesity, Overweight, and Normal Body Weight. *Indonesian Journal of Medicine* 2017;2(1):35-40.
44. Fronczyk A, Molęda P, Safranow K, Piechota W, Majkowska L. Increased concentration of C-reactive protein in obese patients with type 2 diabetes is associated with obesity and presence of diabetes but not with macrovascular and microvascular complications or glycemic control. *Inflammation* 2014;37(2):349-57.