

---

**Analisis Kadar Hcpidin Pada Obesitas Sentral dan Non Obesitas Sentral**  
*Hcpidin Levels Analysis on Obesity Central and Noncentral Obesity*

**Ida Mawadda Rasyid<sup>1</sup>, Ulegg Bahrun<sup>2</sup>, Liong Boy Kurniawan<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Program Pasca Sarjana Ilmu Biomedik, Sekolah Pasca Sarjana Universitas Hasanuddin

<sup>2</sup>Departemen Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin

**Abstrak**

Obesitas telah menjadi permasalahan dunia bahkan *World Health Organization* (WHO) mendeklarasikan obesitas sebagai masalah epidemik. Obesitas sentral adalah penumpukan lemak dalam tubuh bagian perut yang dapat diukur dengan menggunakan indikator Lingkar Pinggang (LP). Salah satu dampak yang dapat terjadi akibat obesitas sentral adalah penurunan kadar besi dalam tubuh. Hcpidin merupakan pengatur utama homeostasis zat besi secara sistemik. Tujuan penelitian untuk menganalisis kadar hcpidin pada obesitas sentral dan non obesitas sentral. Telah dilakukan penelitian dengan desain penelitian *cross-sectional*. Subjek merupakan laki-laki dan perempuan usia  $\geq 18-40$  tahun dan memenuhi kriteria inklusi. Hasil analisis statistik menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang bermakna dari kadar hcpidin kelompok obesitas sentral dan non obesitas sentral ( $p=0,142$ ). Hasil uji korelasi Spermman menunjukkan tidak terdapat korelasi yang bermakna antara LP dengan hcpidin ( $r=0,076$ ,  $p=0,643$ ). Kesimpulan tidak terdapat perbedaan bermakna kadar hcpidin antara subjek obesitas sentral dibandingkan dengan subjek non obesitas sentral dan tidak terdapat korelasi bermakna antara LP dengan kadar hcpidin pada subjek dengan obesitas sentral.

**Kata kunci:** Obesitas Sentral, Lingkar Pinggang, Hcpidin.

**Abstract**

*Obesity has become a world problem and even the World Health Organization (WHO) has declared obesity as an epidemic problem. Central obesity is the accumulation of fat in the abdominal body which can be measured using the waist circumference (WC) indicator. One of the effects that can occur due to central obesity is a decrease in iron levels in the body. Hcpidin is a major iron regulator of systemic iron homeostasis. The aim of the study was to analyze hcpidin levels in central obesity central and noncentral obesity. Cross sectional research design, subjects were men and women aged  $\geq 18-40$  years and met the inclusion criteria. The results of statistical analysis showed that there was no significant difference between the hcpidin levels of the central obesity and non-central obesity groups ( $p=0.142$ ). Spearman test showed there was no significant correlation between WC and hcpidin levels ( $r=0.076$ ,  $p=0.643$ ). In conclusion, there was not significant difference of hcpidin levels among central obese subjects compared with non-central obese subjects and there was not significant correlation between WC and hcpidin levels in subjects with central obesity.*

**Keywords:** Central Obesity, Waist Circumference, Hcpidin.

## PENDAHULUAN

Obesitas saat ini sudah menjadi permasalahan dunia bahkan *World Health Organization* (WHO) mendeklarasikan obesitas sebagai masalah epidemik dan memperkirakan lebih dari 300 juta orang mengalami obesitas dan 1 miliar orang dewasa di seluruh dunia mengalami kelebihan berat badan (WHO, 2017). Data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas, 2013) di Indonesia menunjukkan prevalensi obesitas pada wanita dewasa usia >18 tahun adalah 32,9% dan pada pria dewasa 19,7% dan prevalensi obesitas sentral adalah 26,6% (Insani, Subagio, & Hendriantingtyas, 2019).

Obesitas dianggap sebagai kondisi proinflamasi yang menyebabkan peningkatan pelepasan dan sekresi sitokin–sitokin proinflamasi dan adipokin, asam lemak bebas dan estrogen dari jaringan adiposa sehingga terjadinya inflamasi. Obesitas sentral merupakan obesitas dengan tingkat inflamasi yang ringan. Obesitas sentral adalah penumpukan lemak berlebih pada jaringan visceral yang didiagnosis menggunakan lingkaran pinggang (LP) (Moroba, Mabusela, Masyina, & Choma, 2016). Penumpukan lemak pada jaringan lemak visceral merupakan bentuk dari tidak berfungsinya jaringan lemak subkutan dalam menghadapi ketidak seimbangan energi pada tubuh (Tchernof & Després, 2013).

Peningkatan obesitas dapat dikaitkan dengan gangguan pada metabolisme zat besi. Hpcidin merupakan pengatur utama homeostasis zat besi secara sistemik. Besi merupakan elemen penting untuk tubuh tetapi besi bebas sangat beracun karena aktivitas redoksnya yang mengkatalisis pembentukan spesies oksigen reaktif. Konsentrasi zat besi sistemik dikontrol ketat oleh hepcidin sebagai pengatur kunci. Sehingga hepcidin mempengaruhi distribusi zat besi tubuh dengan peningkatan konsentrasi hepcidin yang mengarah pada penurunan aliran zat besi ke aliran darah dan peningkatan jumlah zat besi yang terperangkap di dalam ekspor besi sel (Villaruel H., Arredondo O., & Olivares G., 2013).

Hpcidin diproduksi terutama oleh hati, namun beberapa penelitian menemukan bahwa ekspresi hepcidin juga dapat terjadi pada jaringan lemak visceral maupun jaringan lemak subkutan, ekspresi hepcidin pada jaringan ekstra hepatic lebih peka terhadap inflamasi (Ridha & Daud, 2016).

Pengukuran jaringan lemak (massa lemak) tubuh yang *non invasif* dapat dilakukan dengan cara pengukuran Indeks Massa Tubuh (IMT) Dan Lingkar Pinggang (LP). IMT merupakan penanda obesitas yang didefinisikan sebagai kelebihan massa lemak tubuh. Pengukuran menggunakan IMT dapat dipengaruhi oleh massa otot sehingga tidak dapat menggambarkan distribusi jaringan lemak visceral. Oleh karena itu, pengukuran LP digunakan sebagai *cara non invasif* yang terbaik untuk menilai distribusi pada jaringan lemak abdomen (Kevin, 2016).

Beberapa penelitian telah dilakukan untuk melihat hubungan antara kadar hepcidin dengan IMT pada subjek dewasa. Penelitian di Meksiko, defisiensi besi dapat terjadi pada wanita dan anak-anak obesitas sebanyak 2–4 kali. Hal ini dapat terjadi karena pada obesitas terjadi inflamasi sehingga kadar hepcidin meningkat dan menghambat penyerapan zat besi (Cepeda-Lopez et al., 2011). Penelitian (Ridha & Daud, 2016) dikatakan bahwa jika mediator inflamasi seperti Interleukin-6 (IL-6) yang dilepaskan karena proses inflamasi yang terjadi karena obesitas memberi rangsangan pada sel hati, maka akan terjadi peningkatan kadar hepcidin.

Meskipun demikian, hasil beberapa studi analisis obesitas terhadap peningkatan kadar hepcidin dalam darah cenderung tidak konsisten karena memiliki hasil yang berbeda-beda. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk menganalisis kadar hepcidin pada obesitas sentral dan non obesitas sentral

## **METODE**

### **Jenis Penelitian**

Jenis penelitian ini merupakan desain penelitian kuantitatif, survei analitik observasional dan menggunakan desain penelitian *cross-sectional* (Notoatmodjo, 2016).

### **Lokasi Dan Waktu Penelitian**

Pengambilan dan pemeriksaan sampel telah dilakukan Unit Penelitian Fakultas Kedokteran Univeristas Hasanuddin (FKUH)/RSPTN Universitas Hasanuddin. Penelitian telah dilakukan pada bulan Agustus sampai Desember 2020.

## Populasi Dan Sampel

Populasi dalam penelitian ini adalah penderita obesitas dan non obesitas sentral dengan rentang usia  $\geq 18$  tahun–40 tahun. Sampel dalam penelitian ini adalah populasi terjangkau yang memenuhi kriteria penelitian yakni Laki – laki dikatakan mengalami obesitas sentral apabila memiliki lingkar pinggang (LP)  $> 90$  cm dan wanita LP  $> 80$

### *Pengumpulan Data*

Jenis data yang digunakan pada penelitian ini merupakan data primer. Pengumpulan data dilakukan dengan menggunakan pengukuran Antropometri Lingkar Pinggang (LP), Tinggi Badan (TB), Berat Badan (BB) dan Indeks Massa Tubuh (IMT) pada subjek untuk menentukan subjek obesitas atau non obesitas sentral. Kemudian dilakukan pengisian *Informed consent*. Dilakukan pengambilan darah vena dari vena mediana cubiti sebanyak 3 cc menggunakan *vacum tube* dengan penutup warna merah (tanpa antikoagulan dan mengandung *clot activator*). Serum diperoleh setelah tabung yang berisi darah dibiarkan membeku selama 30 menit pada suhu ruangan dan disentrifus selama 5 menit dengan kecepatan 3000 rpm. Sampel serum ikterik, lipemik atau hemolisis dikeluarkan dari penelitian ini. Sampel biologis disimpan pada suhu  $-20^{\circ}\text{C}$  hingga jumlah sampel mencukupi.

### *Pengukuran Hepsidin*

Konsentrasi hepsidin diukur menggunakan teknik ELISA, memakai kit *Bio Assay Tekhnology Laboratory (BT LAB)*. Prinsip dasar metode ELISA adalah penggunaan enzim untuk mendeteksi ikatan antara antigen dengan antibodi, dimana mengubah warna dari biru menjadi kuning dan intensitas warna diukur pada 450 nm menggunakan spektrofotometer selama 15 menit, untuk mengukur konsentrasi hepsidin dalam sampel. Spektrofotometer terhubung dengan komputer sehingga konsentasi hepsidin akan terbaca dan data konsentrasi tersimpan dalam bentuk excel

### *Pengolahan Dan Analisis Data*

Seluruh data dikelompokkan sesuai tujuan dan jenis data, kemudian analisis data dilakukan dengan menggunakan *software* statistik. Metode statistik yang digunakan adalah perhitungan statistik deskriptif (*range, median, mean, standar*

deviasi dan sebaran data) dan uji statistik. Distribusi data dinilai menggunakan uji normalitas *Kolmogorov-Smirnov Test*. Untuk mengetahui perbedaan antar variabel dilakukan dengan menggunakan *Independent T Test* atau *Mann Whitney* sedangkan untuk menganalisis hubungan digunakan uji korelasi *Pearson* atau *Sperman*. Hasil uji statistik signifikan jika nilai  $p < 0,05$ .

## HASIL

Karakteristik umum subjek penelitian ini dapat dilihat pada Tabel 1. Berdasarkan Tabel 1 menunjukkan bahwa umur subjek antara 22–40 tahun dengan rerata umur 30,47 tahun. Subjek berjenis kelamin laki–laki (55,6%) lebih banyak dibanding perempuan (44,4%). Karakteristik pemeriksaan antropometri yaitu LP dengan rerata 87,71 cm, TB dengan rerata 1,62 m, BB dengan rerata 71 cm, dan IMT dengan rerata 26,72 kg/m<sup>2</sup>, karakteristik pemeriksaan laboratorium pada penelitian ini yaitu hepcidin dengan rerata 635, 83 pg/mL.

**Tabel 1.** Karakteristik Subjek Penelitian (n = 72)

Variabel	n =72 (%)	Mean ± SD	Median (Min- Maks)
Umur (tahun)	-	30,47±4,66	31(22 – 40)
Jenis kelamin :			
Laki – laki	40 (55,6%)	-	-
Perempuan	32 (44,4%)	-	-
Kelompok :			
Obesitas sentral	40 (55,6%)	-	-
Non obesitas sentral	32 (44,4%)	-	-
Antropometri :			
IMT (Kg/m <sup>2</sup> )	-	26,72 ± 5,51	25,16 (19,28 – 47,61)
LP (cm)	-	87,71 ± 12.45	85 (68 – 136.5)
TB (m)	-	1,62 ± 0,07	1,63 (1,49 – 1,82)
BB (Kg)	-	71,00 ± 17,10	69,05 (48,70 – 137,60)
Hepcidin (pg/mL)	-	635,83 ± 743,80	220,5(175 – 3424)

Sumber: Data Primer

Perbedaan kadar hepcidin pada subjek obesitas sentral dan non obesitas sentral dapat dilihat pada Tabel 2. Rerata kadar hepcidin pada kelompok obesitas sentral 731,35 pg/mL lebih tinggi dibandingkan pada rerata pada kelompok non obesitas sentral yaitu 445,46 pg/mL.

Berdasarkan hasil uji *Mann Whitney* diperoleh hasil tidak terdapat perbedaan yang bermakna dari kadar hepcidin kelompok obesitas sentral dan non obesitas sentral dengan nilai  $p$  yaitu 0,142.

**Tabel 2.** Perbedaan Kadar Hepcidin Pada Subjek Obesitas Dan Non Obesitas Sentral

Kelompok	Hepcidin pg/mL		$p$
	Mean $\pm$ SD	Median (Min – Max)	
Obesitas Sentral n = 40	731,35 $\pm$ 857,09	259 (175 – 3424)	0,142
Non Obesitas Sentral n= 32	445,46 $\pm$ 457,22	207,5 (175 – 1922)	

Sumber: Data Primer

Perbedaan kadar hepcidin pada kelompok jenis kelamin laki–laki dan perempuan dapat dilihat pada Tabel 3. Perbedaan kadar hepcidin pada kelompok obesitas dan non obesitas sentral berdasarkan jenis kelamin dilakukan dengan uji *Mann Whitney*. Hasil uji *Mann Whitney* menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara kadar hepcidin pada subjek laki–laki obesitas sentral dan non obesitas sentral dengan nilai  $p=0,372$ , begitu juga dengan kadar hepcidin pada subjek perempuan obesitas sentral dan non obesitas sentral dengan nilai  $p=0,293$ . Pada penelitian ini diperoleh hasil rerata pemeriksaan hepcidin pada perempuan lebih tinggi dibanding rerata pada laki-laki.

**Tabel 3.** Perbedaan Kadar Hepcidin Pada Subjek Laki – Laki Dan Perempuan Obesitas Dan Non Obesitas Sentral

Jenis Kelamin (n)		Hepcidin (pg/mL)		$p^*$
		Mean $\pm$ SD	Median (Min – Max)	
Laki-Laki	Obesitas Sentral (20)	647,20 $\pm$ 857,01	268 (175-3424)	0,372
	Non Obesitas Sentral (20)	352,95 $\pm$ 264,65	209,5 (175 – 1000)	
Perempuan	Obesitas Sentral (20)	788,50 $\pm$ 857,53	244 (182 – 2570)	0,293
	Non Obesitas Sentral (12)	599,66 $\pm$ 653,19	200 (181 – 1922)	

Sumber: Data Primer

Korelasi antara kadar hepcidin dengan lingkaran pinggang (LP) pada obesitas sentral dapat dilihat pada Tabel 4. Hasil uji korelasi *Spearman's* menunjukkan tidak terdapat korelasi yang bermakna antara LP dengan hepcidin ( $r=0,076$ ,  $p=0,643$ ).

**Tabel 4.** Korelasi Kadar Hepcidin Dengan Lingkar Pinggang (LP) pada Obesitas Sentral

Variabel	Hepcidin (pg/mL)		
	n	p	r
LP (cm)	40	0,643	0,076

Sumber: Data Primer

## PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan pada 72 subjek yang mengalami obesitas sentral dan non obesitas sentral terdiri dari 40 (55,6%) subjek laki – laki dan 32 (44,4%) subjek perempuan. Penelitian dilakukan untuk menilai kadar hepcidin pada obesitas dan non obesitas sentral serta menilai hubungannya dengan parameter lain seperti LP. Kadar hepcidin ditentukan dengan metode kuantitatif ELISA *sandwich*. Hasil penelitian menunjukkan kadar hepcidin mengalami kecenderungan peningkatan pada kelompok obesitas sentral dibandingkan dengan kelompok non obesitas sentral tetapi tidak bermakna secara statistik. Tidak terdapat korelasi yang signifikan antara kadar hepcidin dengan obesitas sentral yang diukur berdasarkan nilai LP.

Pada obesitas dapat terjadi inflamasi kronik tingkat rendah karena jaringan adiposit mengalami hiperplasia dan hipertrofi sehingga kebutuhan oksigen meningkat dan mengakibatkan hipoksia. Ketika terjadi hipoksia akumulasi dari HIF-1 $\alpha$  akan berikatan dengan HRE pada promotor hepcidin untuk menghasilkan hepcidin. Selain itu, hipoksia pada adiposit dapat menyebabkan peningkatan kadar IL-6 yang dapat memicu ekspresi transkripsi gen hepcidin pada sel hepatosit melalui jalur JAK dan STAT (Ridha & Daud, 2016).

Hubungan antara hepcidin dan obesitas sentral dapat dikaitkan dengan terjadinya peningkatan ekspresi hepcidin pada jaringan adiposa (Lecube et al., 2006). Jaringan adiposa merupakan organ endokrin aktif yang mengeluarkan banyak hormon dan sitokin pro-inflamasi yang berkontribusi pada terjadinya peradangan atau inflamasi. Pada obesitas infiltrasi makrofag menginduksi produksi dari serangkaian adipokin yang terhubung pada respon inflamasi, hepcidin berfungsi sebagai modulator antar inflamasi dan obesitas (Trayhurn, 2005). Selain itu, jaringan adiposa terutama visceral, menyebabkan hipoksia pada adiposa dan peradangan kronis yang

disebabkan oleh adanya perbedaan tegangan oksigen sehingga menghasilkan perbedaan dalam ekspresi sitokin inflamasi dan mengakibatkan peningkatan ekspresi hepcidin dan penurunan kadar Fe (Hintze, Snow, Nabor, & Timbimboo, 2011).

Jaringan adiposa dapat mempengaruhi homeostasis Fe pada obesitas dengan mengatur jalur pensinyalan *Hemojuvelin* (HJV). Ekspresi dari HJV di jaringan adiposa yang dapat terlibat dalam regulasi ekspresi hepcidin di jalur HJV (Luciani et al., 2011). Hubungan antara obesitas dan peradangan adalah ditunjang dengan adanya obesitas dengan kadar protein plasma yang tinggi pada fase akut, seperti serum ferritin dan CRP. Sintesis ferritin diatur oleh IL-6, TNF- $\alpha$ , insulin, faktor pertumbuhan insulin (IGF-1) dan hormon tiroid. Oleh Karena itu, obesitas dikaitkan dengan peningkatan cadangan Fe, menggambarkan penumpukan Fe berlebihan di jaringan tubuh terutama di hati yang mendorong pembentukan oksigen aktif dan kerusakan jaringan (Zafon, Lecube, & Simó, 2010).

Aktivitas hepcidin tergantung pada kemampuannya untuk berikatan dengan ferroportin-1 (FPN-1) (Donovan et al., 2005). Ferroportin-1 merupakan eksporter zat besi transmembran, berfungsi sebagai jalan keluar zat besi dari hepatosit, makrofag, maupun enterosit duodenum. Internalisasi dan degradasi dalam endolisosom terjadi karena adanya ikatan antara hepcidin dan FPN-1 sehingga zat besi dapat ditranspor melalui ferroportin.

Mekanisme kerja hepcidin bergantung pada cadangan zat besi dalam tubuh, produksi hepcidin akan ditekan jika cadangan zat besi rendah sehingga terjadi peningkatan absorpsi zat besi dari intestinal. Sebaliknya, produksi hepcidin akan meningkat jika cadangan zat besi cukup atau banyak sehingga terjadi penghambatan absorpsi zat besi dari intestinal. Dengan demikian homeostatis zat besi dalam tubuh akan terjaga (Nemeth, 2010).

Kadar zat besi sistemik dikontrol ketat oleh hepcidin sebagai pengatur kunci. Reseptor hepcidin adalah ferroportin yang merupakan pengekspor besi seluler utama di membran makrofag, hepatosit dan situs basolateral enterosit. Dengan mengikat ferroportin dan mendorong internalisasi dan degradasinya, hepcidin mengatur

pelepasan zat besi dari sel-sel masuk ke aliran darah dari enterosit duodenum yang menyerap kandungan besi dari makrofag yang terlibat dalam daur ulang besi dari enterosit tua, dan dari hepatosit yang terlibat dalam penyimpanan zat besi. Hepcidin mempengaruhi distribusi zat besi tubuh, dengan peningkatan konsentrasi hepcidin yang mengarah ke penurunan aliran zat besi ke dalam aliran darah dan peningkatan jumlah zat besi yang terperangkap di dalam ekspor besi sel, terutama retikulo-endotel makrofag (Donovan et al., 2005)

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat peningkatan kadar hepcidin berdasarkan nilai rerata pada subjek obesitas sentral yaitu 731,35 pg/mL dibandingkan dengan rerata subjek non obesitas sentral yaitu 445,46 pg/mL (Tabel 5) tetapi tidak terdapat perbedaan yang bermakna ( $p=0,142$ ) berdasarkan uji statistik kadar hepcidin pada subjek obesitas dan non obesitas sentral. Penelitian (Ridha & Daud, 2016) mengenai hubungan kadar hepcidin dengan status besi pada inflamasi akibat obesitas juga menunjukkan hasil yang tidak signifikan antara hepcidin pada kelompok obesitas dan BB normal ( $p=0,850$ ). Peningkatan kadar hepcidin disebabkan karena rangsangan terhadap sel hati oleh mediator inflamasi seperti pelepasan IL-6 karena adanya proses inflamasi akibat obesitas sehingga terjadi peningkatan kadar hepcidin. Produksi hepcidin meningkat dan masuk ke dalam sirkulasi untuk mengatur penyediaan zat besi. Hepcidin akan berikatan dengan ferroportin yang terdapat pada permukaan sel dan memicu fosforilasi tirosin sehingga terjadi degradasi ferroportin. Internalisasi ferroportin dapat terjadi baik pada permukaan enterosit maupun pada permukaan makrofag dan hepatosit. Hal ini dapat menyebabkan penyediaan zat besi terhenti sehingga terjadi penurunan kadar besi.

(Ridha & Daud, 2016), menjelaskan bahwa pada subjek obesitas sentral dapat menyebabkan inflamasi kronik derajat ringan, meskipun tidak terdapat peningkatan kadar hepcidin. Hal ini berbanding terbalik dengan penelitian (Aeberli, Hurrell, & Zimmermann, 2009) yang menemukan hasil kadar hepcidin lebih tinggi pada obesitas sentral dibandingkan dengan subjek dengan berat badan normal. Namun, subjek dalam penelitian tersebut terdiri atas kelompok superobes dan berat badan normal. Pada penelitian (Insani et al., 2019) kadar hepcidin yang rendah ditemukan pada

subjek obesitas dengan defisiensi zat besi. Ditemukan sekitar 70,6% subjek penelitian (Insani et al., 2019) mengalami obesitas sejak mereka masih anak-anak dan diperkirakan bahwa subjek telah mengalami obesitas lebih dari lima tahun. Hal ini menunjukkan bahwa stimulasi pelepasan hepcidin bergantung pada derajat inflamasi dan lama obesitas. Dengan demikian, dapat dikatakan proses inflamasi yang terjadi pada penelitian ini merupakan inflamasi ringan sehingga belum mampu memicu peningkatan kadar hepcidin oleh sel hati secara signifikan.

Studi *in vitro* menjelaskan bahwa leptin berperan mengatur ekspresi hepcidin di hati. Leptin merupakan suatu adipokin proinflamasi yang dapat bekerja melalui mekanisme pensinyalan intraseluler. Pada subjek dengan obesitas sentral, ditemukan bahwa produksi hepcidin meningkat dimediasi oleh leptin. Di sisi lain, adiponektin merupakan antiinflamasi dengan efek metabolik yang menghambat leptin (Del Giudice et al., 2009).

Pada penelitian ini tidak ditemukan korelasi bermakna antara lingkar pinggang (LP) dengan kadar hepcidin ( $r=0,076$ ,  $p=0,643$ ). Hal ini berbeda dengan penelitian (Tussing-Humphreys et al., 2010) yang bertujuan untuk mengetahui peningkatan sistemik hepcidin dan penurunan kadar besi pada obesitas. Pada penelitian tersebut subjek obesitas memiliki tingkat hepcidin yang lebih tinggi secara signifikan dibandingkan pada non obesitas ( $p<0,0001$ ). Ketika semua subjek dievaluasi diperoleh hasil kadar hepcidin berkorelasi positif dengan LP ( $r=0,51$ ,  $p=0,05$ ). Perbedaan hasil penelitian ini kemungkinan disebabkan oleh rentang usia subjek yang digunakan pada penelitian (Tussing-Humphreys et al., 2010) lebih besar (35–55 th) dan rentang BMI (50.08) dan LP (131.50) yang lebih besar pula. Tingkat usia yang tinggi menyebabkan resiko terjadinya obesitas sentral meningkat karena perubahan komposisi dalam tubuh.

Penelitian ini memiliki keterbatasan yaitu penelitian bersifat *cross-sectional* sehingga tidak dapat menjelaskan kausalitas antar variabel, tidak meninjau berapa lama mengalami obesitas sentral pada subjek. Selain itu asupan makanan, aktivitas fisik tidak dianalisis dalam penelitian ini. Parameter-parameter lain yang dapat

mempengaruhi kadar hepcidin seperti status besi, leptin, adiponektin tidak diperiksa dan dianalisis pada penelitian ini.

## **KESIMPULAN**

Pada penelitian ini tidak terdapat perbedaan bermakna kadar hepcidin antara subjek dengan obesitas sentral dibandingkan dengan subjek non obesitas sentral dan tidak terdapat korelasi bermakna antara Lingkar Pinggang dengan kadar hepcidin pada subjek dengan obesitas sentral. Disarankan untuk penelitian selanjutnya dilakukan dengan kohort, dengan menganalisis data lamanya mengalami obesitas sentral, serta melakukan penilaian asupan makanan dan aktivitas fisik.

## **REFERENSI**

- Aeberli, I., Hurrell, R. F., & Zimmermann, M. B. (2009). Overweight children have higher circulating hepcidin concentrations and lower iron status but have dietary iron intakes and bioavailability comparable with normal weight children. *International Journal of Obesity*, 33(10), 1111–1117.  
<https://doi.org/10.1038/ijo.2009.146>
- Cepeda-Lopez, A. C., Osendarp, S. J. M., Melse-Boonstra, A., Aeberli, I., Gonzalez-Salazar, F., Feskens, E., Zimmermann, M. B. (2011). Sharply higher rates of iron deficiency in obese Mexican women and children are predicted by obesity-related inflammation rather than by differences in dietary iron intake. *American Journal of Clinical Nutrition*, 93(5), 975–983.  
<https://doi.org/10.3945/ajcn.110.005439>
- Del Giudice, E. M., Santoro, N., Amato, A., Brienza, C., Calabrò, P., Wiegerinck, E. T., Perrone, L. (2009). Hecpidin in obese children as a potential mediator of the association between obesity and iron deficiency. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 94(12), 5102–5107.  
<https://doi.org/10.1210/jc.2009-1361>

- Donovan, A., Lima, C. A., Pinkus, J. L., Pinkus, G. S., Zon, L. I., Robine, S., & Andrews, N. C. (2005). The iron exporter ferroportin/Slc40a1 is essential for iron homeostasis. *Cell Metabolism*, *1*(3), 191–200.  
<https://doi.org/10.1016/j.cmet.2005.01.003>
- Hintze, K. J., Snow, D., Nabor, D., & Timbimboo, H. (2011). Adipocyte hypoxia increases hepatocyte hepcidin expression. *Biological Trace Element Research*, *143*(2), 764–771. <https://doi.org/10.1007/s12011-010-8932-6>
- Insani, D. A., Subagio, H. W., & Hendrianingtyas, M. (2019). Iron status and hepcidin levels as potential regulators of haemoglobin homeostasis in overweight and obese women of childbearing age. *Journal of Taibah University Medical Sciences*, *14*(6), 531–537. <https://doi.org/10.1016/j.jtumed.2019.08.007>
- Kevin, M. (2016). *Korelasi Kadar Heparin Serum Dengan Indeks Massa Tubuh Dan Lingkar Pinggang*. Universitas Diponegoro.
- Lecube, A., Carrera, A., Losada, E., Hernández, C., Simó, R., & Mesa, J. (2006). Iron deficiency in obese postmenopausal women. *Obesity*, *14*(10), 1724–1730.  
<https://doi.org/10.1038/oby.2006.198>
- Luciani, N., Brasse-Lagnel, C., Poli, M., Anty, R., Lesueur, C., Cormont, M., ... Bekri, S. (2011). Hemojuvelin: A new link between obesity and iron homeostasis. *Obesity*, *19*(8), 1545–1551. <https://doi.org/10.1038/oby.2011.12>
- Moroba, M. M., Mabusela, M. S., Masyina, F., & Choma, S. S. R. (2016). Increased body mass index and waist circumference exert opposite effects on body iron status: A systematic review. *African Journal for Physical and Health Sciences (AJPHEs)*, *23*(1).
- Nemeth, E. (2010). Targeting the hepcidin-ferroportin axis in the diagnosis and treatment of anemias. *Advances in Hematology*, *2010*.  
<https://doi.org/10.1155/2010/750643>

- Notoatmodjo, S. (2016). *Promosi Kesehatan Dan Perilaku Kesehatan.pdf*. Rineka Cipta.
- Ridha, N. R., & Daud, D. (2016). Hubungan Kadar Hecpidin dengan Status Besi pada Inflamasi Akibat Obesitas. *Sari Pediatri*, 16(3), 161.  
<https://doi.org/10.14238/sp16.3.2014.161-6>
- Tchernof, A., & Després, J. P. (2013). Pathophysiology of human visceral obesity: An update. *Physiological Reviews*, 93(1), 359–404.  
<https://doi.org/10.1152/physrev.00033.2011>
- Trayhurn, P. (2005). Endocrine and signalling role of adipose tissue: New perspectives on fat. *Acta Physiologica Scandinavica*, 184(4), 285–293.  
<https://doi.org/10.1111/j.1365-201X.2005.01468.x>
- Tussing-Humphreys, L. M., Nemeth, E., Fantuzzi, G., Freels, S., Guzman, G., Holterman, A. X. L., & Braunschweig, C. (2010). Elevated systemic hepcidin and iron depletion in obese premenopausal females. *Obesity*, 18(7), 1449–1456.  
<https://doi.org/10.1038/oby.2009.319>
- Villarroel H., P., Arredondo O., M., & Olivares G., M. (2013). Anemia de las enfermedades crónicas asociada a obesidad: Papel de la hepcidina como mediador central. *Revista Medica de Chile*, 141(7), 887–894.  
<https://doi.org/10.4067/S0034-98872013000700008>
- WHO. (2017). Overweight and Obesity: Prevalence, Consequences, and Causes of a Growing Public Health Problem.
- Zafon, C., Lecube, A., & Simó, R. (2010). Iron in obesity. An ancient micronutrient for a modern disease. *Obesity Reviews*, 11(4), 322–328.  
<https://doi.org/10.1111/j.1467-789X.2009.00638.x>