RESISTENSI INSULIN TERKAIT OBESITAS: MEKANISME ENDOKRIN DAN INTRINSIK SEL

(Obesity Related Insulin Resistance: Endocrine and Cell Intrinsic Mechanism)

Mira Dewi[1]

ABSTRACT

The number of obese individuals worldwide has reached 2.1 billion and this will lead to explosion of obesity-related morbidity and mortality. Obese individuals will develop resistance to celluler action of insulin. The obesity related insulin resistance is the major risk factor of cardiovascular diseases and Type 2 Diabetes Mellitus, the disease which number has reached epidemic proportion. The association between obesity and insulin resistance seem to be cause and effect relation because studies on human and animal has indicated that the increase or decrease of body weight correlates with insulin sensitivity. Among of many mechanisms proposed, the most often proposed mechanisms are endocrine and cell intrinsik mechanism. The increase of fatty acid plasma concentration, dysregulation of adipokines and ectopic fat storage are proposed to be the endocrin mechanism that lead to obesity related insulin resistance while oxidative stress and mitochondria dysfunction are the cell intrinsic mechanisms that play role to the disease. Understanding the molecular mechanisms of obesity related insulin resistance will provide valuable information to search for interventions that help to prevent or treat Type 2 Diabetes Mellitus and cardiovascular diseases and its related pathologies.

***Keywords**: Obesity, insulin resistance, fatty acid, adipokines, oxidative stress, mitochondria*

PENDAHULUAN

Jumlah penderita obesitas di seluruh dunia telah mencapai 2.1 milyar dan hal ini pada gilirannya akan berakibat pada meledaknya masalah kesehatan dan kematian terkait obesitas (Olshansky 2005 dalam Qatanani, 2007). Obesitas merupakan suatu keadaan di mana berat badan seseorang jauh melampaui berat badan standar berdasarkan tinggi badan (Mahan, 2004). Menurut standar indeks masa tubuh (IMT), seseorang dikatakan mengalami obesitas bila nilai IMT-nya lebih atau sama dengan 25.

Pada penderita obesitas akan berkembang resistensi terhadap aksi seluler insulin yang dikarakteristikkan oleh berkurangnya kemampuan insulin untuk menghambat pengeluaran glukosa dari hati dan kemampuannya untuk mendukung pengambilan glukosa pada lemak dan otot (Park, 2006). Resistensi insulin terkait obesitas adalah risiko utama untuk dan penyakit kardiovaskular dan diabetes melitus tipe2, penyakit yang jumlah penderitanya telah mencapai proporsi epidemik. Empat puluh satu juta penduduk AS menderita prediabetik dengan resistensi insulin, hipertensi dan dislipidemia yang menempatkan penderitanya pada risiko peningkatan mortalitas dan morbiditas kardiovaskular (*American Diabetes Association diabetes statistics* pada http:// www. diabetes.org/diabetes-statistics/ prevalence. jsp).

Kaitan antara obesitas dan resistensi insulin sepertinya adalah sebab-akibat karena studi pada manusia dan hewan mengindikasikan bahwa peningkatan atau penurunan berat badan berkorelasi erat dengan sensitivitas insulin (Urukawa, 2003). Pada tulisan ini akan diuraikan mengenai mekanisme yang menerangkan bagaimana peningkatan massa adiposa pada obesitas menjadi predisposisi untuk terjadinya resistensi insulin sistemik. Meskipun lebih banyak jalur mekanisme telah diajukan berkaitan dengan hal tersebut, berikut hanya akan diuraikan mengenai dua mekanisme yang paling banyak diajukan, yakni mekanisme endokrin dan intrinsik sel.

MEKANISME ENDOKRIN

Peningkatan Konsentrasi Asam lemak Plasma

Dahulu, asam lemak yang disekresi dari sel-sel lemak (adiposit) dianggap hanya berfungsi sebagai sumber energi untuk kebutuhan jaringan tubuh lainnya. Pemikiran bahwa asam lemak ini berfungsi sebagai faktor endokrin yang mengatur fungsi metabolik pertama kali

[1] Staf Pengajar Departemen Gizi Masyarakat, Fakultas Ekologi Manusia (FEMA), IPB.