

Vol. 6, No. 3 Juli 2010

ISSN 0854-4263

INDONESIAN JOURNAL OF  
**Clinical Pathology and  
Medical Laboratory**

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

IJCP & ML (Maj. Pat. Klin. Indonesia & Lab. Med.)	Vol. 16	No. 3	Hal. 105-151	Surabaya Juli 2010	ISSN 0854-4263
---	---------	-------	--------------	-----------------------	-------------------

Diterbitkan oleh Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik Indonesia

*Published by Indonesian Association of Clinical Pathologists*

Terakreditasi No: 43/DIKTI/Kep/2008, Tanggal 8 Juli 2008

INDONESIAN JOURNAL OF  
**CLINICAL PATHOLOGY AND  
MEDICAL LABORATORY**

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

---

**SUSUNAN PENGELOLA MAJALAH INDONESIAN JOURNAL OF  
CLINICAL PATHOLOGY AND MEDICAL LABORATORY**

**Pelindung (Patron)**

Ketua Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik Indonesia

**Penasehat (Advisor)**

Prof. Hardjoeno, dr., Sp.PK(K)  
Prof. Siti Budina Kresna, dr, Sp.PK(K)  
Dr. R. Darmawan Setijanto, drg, M.Kes

**Penelaah Ahli/Mitra Bestari (Editorial Board)**

Prof. Dr. Indro Handojo, dr, Sp.PK(K)  
Prof. Dr. J B Soeparyatmo, dr, Sp.PK(K)  
Prof. Riadi Wirawan, dr, Sp.PK(K)  
Prof. Dr. A A G Sudewa, dr, Sp.PK(K)  
Prof. Tiki Pang, PhD  
Prof. Marzuki Suryaatmadja, dr, Sp.PK(K)  
Prof. Dr. Rustadi Sosrosuhardjo, dr, DMM, MS, Sp.PK(K)  
Prof. Rahayuningsih Dharma, dr., Sp.PK(K), DSc

**Penyunting Pelaksana (Managing Editors)**

Prof. Dr. Prihatini, dr, Sp.PK(K), Prof. Adi Koesoema Aman, dr, Sp.PK(K), Yuli Kumalawati, dr, DMM, Sp.PK(K),  
Lia Gardenia Partakusuma, dr, Sp.PK(K), MM; Dr. Ida Parwati, dr, Sp.PK(K), PhD; Dr. FM Yudayana, dr, Sp.PK(K),  
Prof. Dr. Krisnowati, drg, Sp.Pros, Tahono, dr, Sp.PK(K), Nurhayana Sennang Andi Nanggung, dr, M.Kes, DMM, Sp.PK,  
Osman Sianipar, dr, DMM, MS, Sp.PK(K), Dr. Sidarti Soehita, FHS, dr, MS, Sp.PK(K), Purwanto AP, dr, SpPK,  
Dr. Jusak Nugraha, dr, MS, Sp.PK(K); Endang Retnowati, dr, MS, Sp.PK(K), Dr. Aryati, dr, MS, Sp.PK(K),  
Puspa Wardhani, dr, Sp.PK, Bastiana, dr, Maimun Zulhaidah Arthamin, dr, M.Kes, Sp.PK,  
Sulistyo M. Agustini, dr., Sp.PK(K), Dr. Noormartany, dr., Sp.PK(K), MSi

**Pelaksana Tata Usaha**

Ratna Ariantini, dr, Sp.PK, Leonita Aniwati, dr, Sp.PK(K), Yetti Hernaningsih, dr, Sp.PK :  
Tab. Siklus Bank Jatim Cabang RSUD Dr. Soetomo Surabaya; No AC: 0323551651,  
Tabungan Mandiri KCP SBY PDAM; No. AC: 142-00-0743897-0  
Email:majalah.ijcp@yahoo.com (PDSPATKLIN Cabang Surabaya),  
Bendahara PDSPATKLIN Pusat, RS PERSAHABATAN, Jl. Persahabatan Raya no 1, Jakarta Timur 13230,  
Tlp. 62-021-4891708, Fax. 62-021-47869943  
Email: pds\_patklin@yahoo.com

**Alamat Redaksi (Editorial Address)**

Departemen/Laboratorium Patologi Klinik RSUD Dr. Soetomo Gedung Diagnostik Terpadu Lantai 4 RSUD Dr. Soetomo  
Jl. Prof. Dr. Moestopo 6-8 Surabaya Tlp/Fax. (031) 5042113, Fax (031) 5042113, Email: majalah.ijcp@yahoo.com

INDONESIAN JOURNAL OF  
**CLINICAL PATHOLOGY AND  
 MEDICAL LABORATORY**

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

**DAFTAR ISI**

**PENELITIAN**

- Hiperuricemia sebagai Faktor Ramalan Perjalanan Penyakit (Prognosis) Gejala Klinik Strok Infark  
*(Hyperuricemia is Prognostic Factor for Clinical Outcome in Infarction stroke)*  
**Fenty, Harjo Mulyono, Siti Muchayat** ..... **105-109**
- Peran Antigen NS1 Dengue terhadap Penghitungan Trombosit dan Penampakan (Manifestasi) Klinis  
 Penjangkitan/penularan (Infeksi) Virus Dengue  
*(The Role of NS-1 Dengue Antigen To Thrombolytic Count and Clinical Manifestation of Dengue Viral  
 Infection)*  
**J Nugraha, T.E Widijatmoko** ..... **110-117**
- Analisis Bahan Baku Air Minum dan Produk Olahannya Serta Eliminasi terhadap Pencemaran  
 Hormon Steroid dan Logam Berat  
*(The Analysis of Crude drinking water and It's Product that contaminated with steroid hormone, alloy  
 and it's elimination)*  
**L. Mahaputra, SI Zadjuli, M.Ansori, Prihatini, Sugianto, Ismudiono, H Callo**..... **118-127**
- Stres Oksidatif (F2-Isoprostan, Superoksida Dismutase dan Myeloperoksidase) dan Disfungsi Endotel  
 (Asimetrik Dimetilarginin) di Kegemukan (Obesitas)  
*(Oxidative Stress (F2-Isoprostane, Superoxide Dismutase and Myeloperoksidase) and Endothelial  
 Dysfunction (Asymmetric Dimethylarginine) in Obese)*  
**Joko Widodo, Burhanuddin Bahar, Mansyur Arif** ..... **128-132**
- Kadar Penghambat Penguraian Fibrin oleh Trombin yang Tergiatkan (Thrombin Activatable Fibrinolysis  
 Inhibitor) di Pasien Kegemukan dengan dan tanpa Diabetes Mellitus  
*(Thrombin Activatable Fibrinolysis Inhibitor Level in Obese Subjects with and without Diabetes  
 Mellitus)*  
**Mansyur Arif, Ichwan Meinardi, Winni Agustiani**..... **133-135**
- Penggunaan Antibiotika bagi Penderita Balita Pneumonia  
*(Antibiotic Using in Pneumonia Children)*  
**DAR Rasmika Dewi dan Dewa Ayu Swastini** ..... **136-139**
- TELAAH PUSTAKA**
- Epidemiologi dan Diagnosis Kedokteran Laboratorik Infeksi Virus H1N1  
*(The Epidemiologic and Medical Laboratoric Diagnosis of Viral Infection H1N1)*  
**J Sembiring, O Sianipar** ..... **140-148**
- LAPORAN KASUS**
- Idiopathic Thrombocytopenic Purpura  
**Alvina, Diana Aulia**..... **149-151**

**INFO LABORATORIUM MEDIK TERBARU**

# STRES OKSIDATIF (F2-ISOPROSTAN, SUPEROKSIDA DISMUTASE DAN MYELOPEROXIDASE) DAN DISFUNGSI ENDOTEL (ASIMETRIK DIMETILARGININ) DI KEGEMUKAN (OBESITAS)

(Oxidative Stress (F2-Isoprostane, Superoxide Dismutase and Myeloperoxidase) and Endothelial Dysfunction (Asymmetric Dimethylarginine) in Obese)

Joko Widodo,\* Burhanuddin Bahar,\*\* Mansyur Arif\*\*\*

---

## ABSTRACT

Obesity is a pathological condition in which there is an excess body fat due to imbalance energy expenditure. Its association with oxidative stress could cause other metabolic disorders such as endothelial dysfunction, atherosclerosis, and cardiovascular disease. The aim of this study was to assess the correlation of oxidative stress (F2-Isoprostane, Superoxide dismutase and Myeloperoxidase) and endothelial dysfunction (Asymmetric dimethylarginine) which happened in central obese men. A cross sectional study was carried out in 62 central obesity male subjects with ages range between 30–60 years. The researcher determined SOD activity, concentration of MPO as well as ADMA. In this study was found a significant correlation of F2-Isoprostane ( $r = 0.333$ ,  $p = 0.008$ ), MPO ( $r = 0.386$ ;  $p = 0.008$ ) and ADMA but not with SOD. The elevated concentration of F2-Isoprostane occur 3.5 times ( $p = 0.02$ ; 95%; CI = 1.19–10.19), elevated MPO occur 3.7 times ( $p = 0.023$ ; 95%; CI = 1.16–11.56) while combination of elevated F2-Isoprostane-MPO occur 6.7 times ( $p = 0.011$ ; 95%; CI = 1.33–33.24) will increase the risk of endothelial dysfunction. There was a significant correlation of oxidative stress with endothelial dysfunction, and the increase concentration of F2-Isoprostane and MPO indicates the occurrence of endothelial dysfunction in central obesity.

**Key words:** obesity, oxidative stress, endothelial dysfunction, F2-isoprostane, superoxide dismutase, myeloperoxidase, asymmetric dimethylarginine

---

## PENDAHULUAN

Kegemukan (Obesitas) merupakan masalah kesehatan masyarakat yang sangat parah (serius) di seluruh dunia karena tingginya kerinjadian (prevalensi) dan berhubungan dengan berbagai penyakit yang berakibat peningkatan angka kesakitan (morbiditas) dan angka kematian (mortalitas). Kegemukan pokok (Obesitas sentral) menjadi tajuk (topik) yang menarik karena ukuran bertambah dan jumlah sel lemak (adiposa) dapat menimbulkan gangguan metabolisme.<sup>1</sup>

World Health Organization (WHO) menyatakan bahwa obesitas merupakan salah satu faktor bahaya (risiko) berbagai penyakit menahun (kronik) termasuk diabetes tipe 2, penyakit kardiovaskuler, tekanan darah tinggi (hipertensi), stroke dan pemicu terjadinya kanker. Di seluruh dunia, lebih dari 1,1 milyar orang dewasa kelebihan berat badan (*overweight*) dan lebih dari 312 juta sangat gemuk (*obese*).<sup>2</sup> Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2007 di Indonesia, kerinjadian kegemukan (prevalensi obesitas) penduduk usia di atas 15 tahun berdasarkan pengukuran lingkar perut adalah 18,8%.<sup>3</sup>

Peningkatan tegasan (stres) oksidatif menyebabkan gangguan metabolisme, penurunan rembihan (sekresi) insulin, salah fungsi (disfungsi) endotel, pengerasan pembuluh darah (arteriosklerosis) sampai menimbulkan penyakit pembuluh darah (vaskuler).<sup>4</sup>

Stres oksidatif didefinisikan sebagai keadaan ketidakseimbangan oksidan-antioksidan dalam sel akibat ada oksigen reaktif/*reactive oxygen species* (ROS) yang memengaruhi susunan (komponen) biomolekul seperti protein, lipid dan asam nukleat.<sup>5</sup> Ada beberapa penanda stres oksidatif yang sudah dikenal luas yaitu F2-Isoprostane, Superoksida Dismutase (SOD) dan *Myeloperoxidase* (MPO).

Disfungsi endotel merupakan tahap awal patofisiologi proses arteriosklerosis.<sup>6</sup> Disfungsi endotel berupa gangguan vasodilatasi endotel terhadap rangsangan khas (stimulus spesifik) seperti: asetilkolin atau bradikinin.<sup>7</sup>

Asimetrik dimetilarginin (ADMA) merupakan penghambat endogen terhadap NO pembuatan/sintesa (NOS). Dimetilarginin asimetrik akan menghambat pembentukan NO, sehingga fungsi sel endotel dalam mengatur irama tekanan darah terganggu. Saat ini ADMA merupakan penanda

---

\* Fakultas Pasca Sarjana UNHAS - Makassar, Jl. Mangerangi III/33. E-mail [joko\\_widodo@prodia.co.id](mailto:joko_widodo@prodia.co.id)

\*\* Fakultas Kesehatan Masyarakat UNHAS – Makassar

\*\*\* Dept. Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, UNHAS - Makassar

unggul terhadap fungsi endotel. Di samping bersifat mantap (stabil), ADMA mudah diukur, mencerminkan kepekatan (konsentrasi) NO dan juga secara patobiologis berperan langsung terhadap kejadian disfungsi endotel.<sup>8</sup> Peningkatan Asimetrik dimetilarginin (ADMA) dihubungkan dengan disfungsi endotel dan meningkatnya risiko PJK.<sup>9</sup>

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan antara tekanan (stres) oksidatif (F2-Isoprostan, SOD, MPO), terhadap disfungsi endotel (ADMA) sebagai risiko arteriosklerosis di kegemukan pokok.

## METODE

Rancangan penelitian ini merupakan pengamatan (observasi) dengan pendekatan kajian (studi) potong lintang (*cross sectional*) dengan populasi sampel laki-laki obesitas sentral dengan patokan (kriteria) lingkar perut  $\geq 90$  cm sesuai dengan kesepakatan (konsensus) IDF tahun 2005 sebanyak 62 subjek usia 30–60 tahun. Kriteria eksklusi meliputi mengkonsumsi obat anti inflamasi dan antioksidan, perokok, penderita infeksi akut, hipertensi, diabetes, anemia dan gangguan fungsi ginjal.

Lingkar perut diukur dengan menggunakan alat ukur. Lingkar perut diukur pada daerah perut pertengahan bagian bawah arcus costae dan krista iliaka dengan posisi kedua tungkai melebar 20–25cm. Lingkar perut dinyatakan dalam sentimeter (cm).

Serum dari 62 subjek digunakan sebagai sampel untuk pengukuran F2-Isoprostan dan ADMA, plasma digunakan sebagai sampel untuk pengukuran MPO

dan lisat eritrosit digunakan sebagai sampel untuk pengukuran SOD.

Pengukuran F2-Isoprostan, MPO, dan ADMA dengan metode ELISA menggunakan alat baca ELISA (*Reader*), sedangkan SOD dengan metode Xantin dan Xantin oksidase menggunakan alat Hitachi 902. F2-Isoprostan menggunakan reagen *Cayman Cat: 516351* Nomor Lot: 0418016, MPO menggunakan reagen *Kit Quantikinine Human Myeloperoxidase Immunoassay (R&D systems Inc, USA)* no. katalog DMYE00, Lot: 269895, ADMA menggunakan reagen *Kit Quantikinine Human ADMA Immunoassay (R&D systems Inc, USA)* nomor katalog 17 EA201 96 no.lot: AAE137, dan SOD menggunakan reagen *RansOD (Randox Laboratories Ltd. United Kingdom)* nomor katalog SD 125.

Data yang diperoleh diolah melalui program *SPSS for Windows* versi 16 dilakukan analisis univariat, bivariat dan multivariat. Untuk uji statistik, tingkat kemaknaan (signifikansi) yang digunakan adalah 5%. Analisis korelasi bivariat untuk data berdistribusi normal menggunakan korelasi Pearson, sedangkan data tidak berdistribusi normal menggunakan uji non parametrik Spearman.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1 memperlihatkan karakteristik klinis dan biokimiawi individu penelitian yang diuji cara *Kolmogorov smirnov test* untuk melihat distribusi normal populasi penelitian. Semua parameter menunjukkan hasil berdistribusi normal ( $p > 0,005$ ), kecuali pada parameter lingkar perut,

**Tabel 1.** Karakteristik Klinis dan Biokimiawi Subjek Penelitian

Parameter	Rerata $\pm$ SB (n=62)	Minimum	Maksimum	P
Umur(tahun)	39,29 $\pm$ 7,69	30	60	0,262
Lekosit (ul/mL)	7,37 $\pm$ 1,51	4.11	10.96	0,987
Hemoglobin (g/dL)	15,29 $\pm$ 1,01	12.4	17.8	0,985
Glukosa (mg/dL)	88,11 $\pm$ 11,89	47	110	0,661
HsCRP(mg/L)	2,79 $\pm$ 2,23	0.2	10	0,073
Kreatinin (mg/dL)	0,94 $\pm$ 0,15	0.65	1.47	0,589
F2-Isoprostan (pg/mL)	63,06 $\pm$ 93,59	16.23	488	0,000*
SOD (U/g Hb)	1078,27 $\pm$ 417,06	141	2048	0,406
MPO(ng/mL)	61,46 $\pm$ 140,58	40.82	708.35	0,025*
ADMA( $\mu$ mol/L)	0,60 $\pm$ 0,10	0.4	0.85	0,981
Lingkar perut (cm)	9,35 $\pm$ 7,84	90	118	0,016*
TDS(mmHg)	116,85 $\pm$ 8,93	100	130	0,001*
TDD(mmHg)	78,47 $\pm$ 4,39	70	85	0,000*

Keterangan: N: jumlah sampel; SB: Simpangan Baku; LDL: *Low Density Lipoprotein*; HDL: *High Density Lipoprotein*; HsCRP: *High sensitivity C-Reactive Protein*; MPO: *Myeloperoxidase*; SOD: *Superoxide Dismutase*; ADMA: *Assymetric Dimethylarginine*; TDS: tekanan darah sistole, TDD: tekanan darah diastole. p: probabilitas uji normalitas *Kolmogorov-Smirnov*

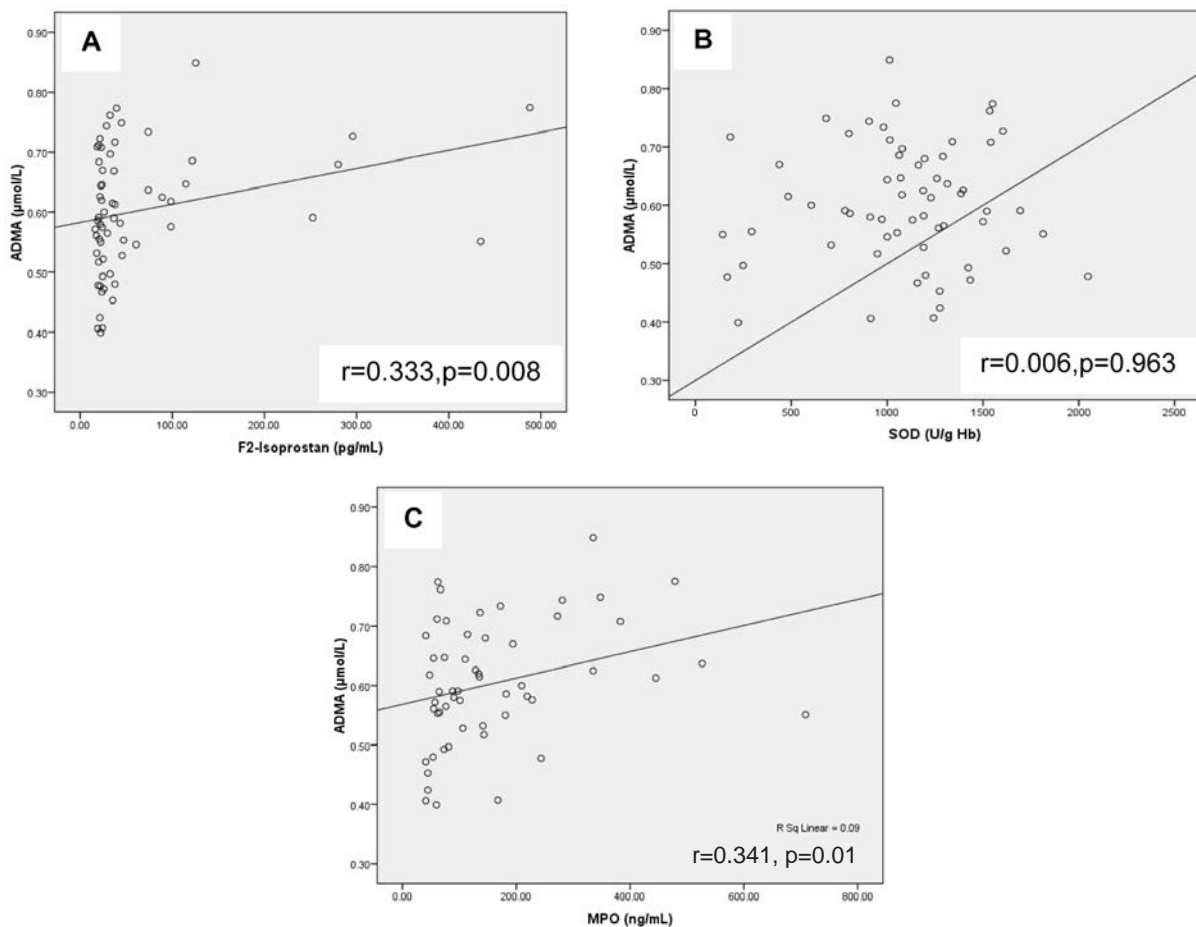
**Tabel 2.** Korelasi Antar Parameter F2-Isoprostan, MPO, SOD dan ADMA Pada Subjek Obesitas

Parameter	F2-Isoprostan	MPO	SOD	ADMA
	r	r	r	r
F2-Isoprostan(pg/mL)	1	0,341*	0,134	0,333*
MPO(ng/mL)	0,341*	1	-0,191	0,356**
SOD (U/g Hb)	0,134	-0,191	1	0,006
ADMA( $\mu$ mol/L)	0,333*	0,356**	0,006	1
Lingkar perut (cm)	0,406**	0,489**	-0,302	0,180
TDS (mmHg)	-0,081	-0,172	0,216	-0,273*
TDD (mmHg)	0,267*	0,150	0,037	0,175

Keterangan: MPO: *Myeloperoxidase*; SOD: *Superoxide Dismutase*; ADMA: *Assymetric Dimethylarginine*; TDS: Tekanan Darah Sistole; TDP: Tekanan Darah Diastole

\* Bermakna dengan tingkat kemaknaan <0,05

\*\* Bermakna dengan tingkat kemaknaan <0,001



**Gambar 1.** A. Hubungan antara Konsentrasi F2-Isoprostan dengan ADMA, B. Hubungan aktivitas SOD dengan ADMA, C. Hubungan konsentrasi MPO dengan ADMA

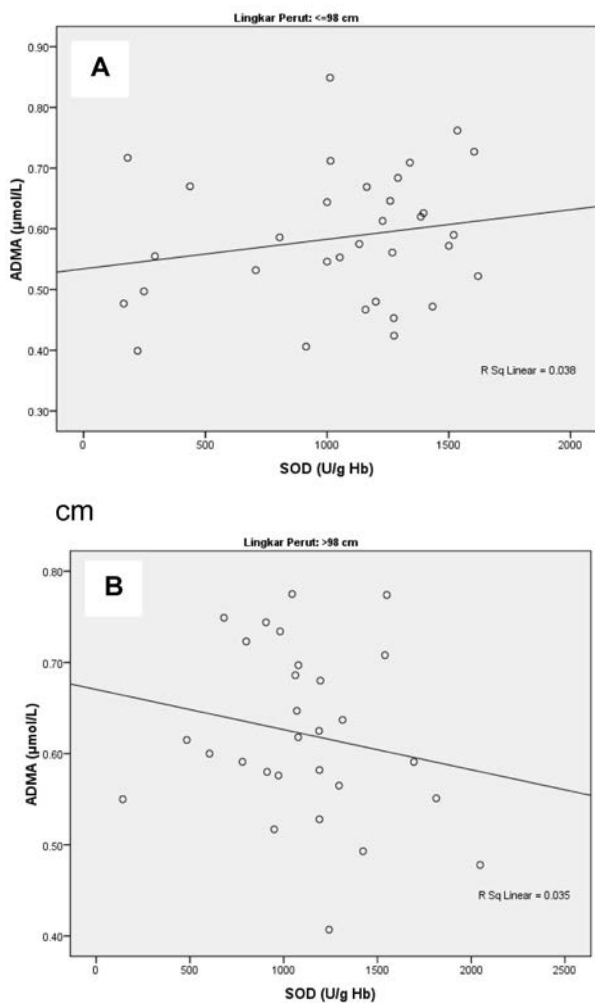
MPO, F2-isoprostan, tekanan darah sistole dan tekanan darah diastole tidak berdistribusi normal ( $p < 0,005$ ).

Pada tabel 2 dapat dilihat bahwa lingkar perut berkorelasi positif sangat bermakna dengan parameter F2-Isoprostan ( $r = 0,406$ ,  $p = 0,001$ ) dan MPO ( $r = 0,489$ ,  $p < 0,001$ ), berkorelasi positif tidak bermakna dengan ADMA ( $r = 0,180$ ,  $p = 0,161$ ) dan SOD ( $r = -0,302$ ,  $p = 0,804$ ). Parameter F2-Isoprostan

( $r = 0,333$ ,  $p = 0,008$ ) dan MPO ( $r = 0,341$ ,  $p = 0,011$ ) berkorelasi positif sangat bermakna dengan ADMA. Aktivitas SOD berkorelasi tidak bermakna ( $r = 0,006$ ,  $p = 0,963$ ) dengan ADMA. Tekanan darah sistole berkorelasi terhadap konsentrasi ADMA ( $r = -0,273$ ,  $p = 0,032$ ), juga berkorelasi positif dengan aktivitas SOD ( $r = 0,216$ ,  $p = 0,092$ ). Korelasi antara konsentrasi F2-Isoprostan,

aktivitas SOD, konsentrasi MPO terhadap ADMA dijelaskan pada Gambar 1.

Untuk melihat aktivitas SOD pada kondisi obesitas dihubungkan dengan peningkatan konsentrasi ADMA, kami melakukan pemisahan berdasarkan median kelompok obesitas yaitu lingkaran perut antara 90–98 cm dan lingkaran perut lebih dari 98 cm. Peningkatan aktivitas SOD terjadi di lingkaran perut 90–98 cm dan penurunan aktivitas SOD mulai terjadi pada lingkaran di atas 98 cm. Sebaran hasil aktivitas SOD terhadap ADMA pada kelompok obesitas dapat dilihat pada Gambar 2.



**Gambar 2.** A Sebaran Aktivitas SOD terhadap ADMA pada Kelompok Lingkaran Perut 90–98 cm, B. Sebaran Aktivitas SOD terhadap ADMA pada Kelompok Lingkaran Perut > 98 cm

**Tabel 3.** Risiko Relatif F2-Isoprostan, MPO dan SOD dalam Memperkirakan Kejadian Disfungsi Endotel

Variabel	Odd Rasio	Batas kepercayaan 95%		p
		Bawah	Atas	
F2-Isoprostan (pg/mL)	3.491	1.19	10.19	0.020
MPO(ng/mL)	3.667	1.16	11.56	0.023
SOD (U/g Hb)	0.825	0.29	2.35	0.724
F2-Isoprostan – MPO	6.650	1.33	33.24	0.011

MPO: *Myeloperoxidase*; SOD: *Superoxide Dismutase*

Untuk melihat lebih lanjut hasil korelasi antar variabel yang berhubungan dengan ADMA maka dibuat dalam bentuk risiko relatif dengan melihat *odd ratio*. Hasil perhitungan *odd ratio* disajikan pada Tabel 3. Pada tabel 3 dapat dilihat bahwa peningkatan f2-isoprostan di atas median 3,5 kali lebih besar mendapat hasil ADMA di atas median, sedangkan peningkatan MPO di atas median 3,7 kali lebih besar mendapatkan hasil ADMA di atas median. Gabungan peningkatan F2-Isoprostan dan MPO di atas median 6,7 kali lebih besar mendapatkan peningkatan ADMA di atas median.

Obesitas banyak dihubungkan dengan berbagai penyakit inflamasi dan metabolik. Pada tahap awal terjadinya obesitas sentral ditandai dengan adanya peningkatan tampang lemak (profil lipid), ketahanan (resisten) insulin, tekanan darah tinggi (hipertensi), juga keadaan stres oksidatif dan disfungsi endotel.<sup>10</sup>

F2-Isoprostan bernasab (-korelasi) bermakna dengan ADMA ( $r = 0,333$ ,  $p = 0,008$ ), artinya bahwa kondisi stres oksidatif melalui penanda F2-Isoprostan berhubungan dengan disfungsi endotel melalui peningkatan ADMA. Pengaruh hayati (Efek biologis) F2-Isoprostan sebagai penengah tegasan (mediator stres) oksidatif yang dapat menimbulkan peradangan (inflamasi) dan pengerutan pembuluh darah (vasokonstriksi) di berbagai organ seperti aorta, otak, paru, arteri paru (pulmonar) dan endotelium. F2-Isoprostan berkaitan dengan proses arteriosklerosis melalui peneralan (aktivasi) trombosit, mengimansi mitogenesis sel otot polos vaskular, merangsang tanggap periapan (respon proliferasi) di fibroblast dan perubahan sel endotel yang ditandai ada periapan (proliferasi) dan peningkatan tandaan (ekspresi) endothelin-1.<sup>5</sup>

Pada penelitian ini MPO berkorelasi secara bermakna dengan ADMA ( $r = 0,356$ ,  $p = 0,008$ ), artinya selain sebagai enzim yang bersifat melindungi (protektif) terhadap mikroorganisme, MPO mempunyai peran penting terhadap terjadinya disfungsi endotel. Mieloperoxidase merupakan enzim yang ditandai adanya (granula) leukosit *azurophil* termasuk juga neutrofil dan monosit sebagai tanggapan (respon) inflamasi. *Myeloperoxidase* mencetus (-gkatalis) pembentukan galur turunan reaktif/MPO-derived reactive species

(MDRS) yaitu asam hipoklorit, kloramin, tirosil radikal dan nitrogen dioksida. MPO kemungkinan menurunkan bioavailabilitas NO melalui beberapa jalur. Nitric Oxide adalah substrat pembentukan MDRS, penangkapan NO oleh zat (substansi) MDRS menurunkan bioavailabilitas NO, asam hipoklorit dapat bereaksi dengan atom nitrogen substrat arginin NOS membentuk *chlorinated arginin species* sebagai penghambat seluruh isoform NOS dan asam hipoklorit juga menginduksi tidak berpasangan (*uncoupling*) e-NOS.<sup>11</sup>

Pada penelitian ini aktivitas SOD tidak korelasi dengan ADMA, tetapi tekanan darah kuncup jantung (sistole) berkorelasi dengan aktivitas SOD dan kepekatan (konsentrasi) ADMA. Studi yang dilakukan oleh Veresh dkk. menyatakan bahwa peningkatan konsentrasi ADMA diduga mengaktifkan *renin-angiotensin system* pada dinding arteri selanjutnya akan meningkatkan produksi angiotensin-II dan mengaktifasi NAD(P)H Oksidase. Konsekuensi aktivasi NAD(P)H Oksidase akan meningkatkan produksi ROS yang dapat menurunkan bioavailabilitas dari NO. Adanya ROS mengaktifasi SOD untuk menetralkan superoxide menjadi hidrogen peroksida.<sup>12</sup>

## SIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan hasil penelitian disimpulkan adanya korelasi positif bermakna antara konsentrasi F2-Isoprostan dan MPO dengan ADMA pada pria obesitas sentral. Peningkatan konsentrasi F2-Isoprostan di atas median 3,5 kali meningkatkan risiko terjadinya disfungsi endotel, sedangkan konsentrasi MPO 3,7 kali meningkatkan risiko terjadinya disfungsi endotel. Gabungan peningkatan F2-Isoprostan dan MPO di atas median 6,7 kali meningkatkan risiko terjadinya disfungsi endotel.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada dr. Mansyur Arif, PhD, SpPK(K) dan Dr. dr. Burhanuddin Bahar, MS atas bimbingannya, juga kepada Manajemen Laboratorium Klinik Prodia yang telah membantu penulisan penelitian ini.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Lechleitner M. Obesity and the metabolic syndrome in elderly-a mini review. *Gerontology*, 2008; 54: 253–9.
2. Hossain P, Kawar B, Nahas M. Obesity and diabetes in the developing world-a growing challenge. *N Engl J Med*, 2007; 356: 213–15.
3. Riskesdas. Report on result of National Basic Health Research, Ministry of Health Republic of Indonesia, 2007; 1–336.
4. Grey A. The Reductive hotspot hypothesis: an update. *Arch Biochem Biophys* 2000; 373: 295–301.
5. Kaviarasan S, Muniandy S, Qvist R, Ikram SI. F2-Isoprostane as novel biomarkers for type 2 diabetes: a review. *J Clin Biochem Nutr*, 2009; 45: 1–8.
6. Szmitko PE, Wang CH, Weisel RD, Almeida JR, Anderson TJ, Verma S. New marker of inflammation and endothelial cell activation. *Circulation*, 2003; 108: 1917 p. 23.
7. Endeman DH, Chiffrin EL. Endothelial dysfunction. *J Am Soc Nephrol*, 2004; 15: 1983–92.
8. Achan V, Broadhead M, Malaki M, Whitley GSJ, Leiper J, MacAllister R, et al. Asymmetric dimethylarginine causes hypertension and cardiac dysfunction in human and is actively metabolized by dimethylarginine dimethylaminohydrolase. *Atheroscler Tromb Vasc Biol*, 2003; 23: 1455–9.
9. Cooke PJ. Asymmetric dimethylarginine: the uber marker? *Circulation* 2004; 109: 1813–8.
10. Galili O, Danielle V, Satler JK, Monica L, Dallit M, Mc Connell PJ, et al. Early experiment obesity is associated with coronary endothelial dysfunction and oxidative stress. *Obesity* 2006; 14: 2184–92.
11. Schindhelm K, Zwan PL, Teerlink T, Scheffer GP. Myeloperoxidase: a useful biomarker of cardiovascular disease risk stratification. *Clin Chem*, 2009; 55: 1462–70.
12. Veresh Z, Racz A, Lotz G, Koller A. Impairs nitric oxide mediated arteriolar function due to increase superoxide production by angiotensin II NAD(P)H oxidase pathway. *Obesity* 2008; 52: 960–6.