

Tinjauan Pustaka: Sindrom Metabolik

Debbi Anggraini*

Dinas Kesehatan Angkatan Laut, Surabaya, Indonesia

Email: debbianggraini@yahoo.com

Abstrak

Sindrom Metabolik mencerminkan serangkaian kelainan metabolisme, yang melibatkan hipertensi, resistensi insulin, obesitas dan dislipidemia. Prevalensi sindrom metabolik sangat beragam sebanding dengan keragaman kriteria dalam penentuan diagnosis sindrom ini. Kriteria sindrom metabolik dibuat oleh beberapa organisasi kesehatan, seperti WHO, IDF dan NCEP: ATP III. Banyak studi menyepakati bahwa persentase sindrom metabolik mencapai seperempat dari populasi dunia. Beberapa faktor seperti gaya hidup yang kurang baik, diet yang tidak seimbang, merokok, konsumsi alkohol, gangguan tidur, stress, serta genetik menjadi faktor risiko berkembangnya patogenesis sindrom ini. Diantara banyaknya alur patogenesis, resistensi insulin, aktivasi neurohormonal serta inflamasi kronis menjadi tiga alur patogenesis yang sering dikaitkan dengan sindrom metabolik. Target terapi dalam kasus ini melibatkan bidang non-farmakologis berupa modifikasi gaya hidup dan konsumsi makanan yang mengandung efek kesehatan (nutraceutical), serta farmakologis berupa obat spesifik untuk kondisi hiperglikemia, obesitas, dislipidemia, antiplatelet dan hipertensi.

Kata Kunci: Sindrom Metabolik, Resistensi Insulin, Hipertensi, Dislipidemia, Obesitas, Gaya Hidup

Abstract

Metabolic Syndrome reflects a series of metabolic disorders, involving hypertension, insulin resistance, obesity and dyslipidemia. The prevalence of metabolic syndrome varies greatly in proportion to the diversity of criteria in determining the diagnosis of this syndrome. The criteria for metabolic syndrome are created by several health organizations, such as WHO, IDF and NCEP:ATP III. Many studies agree that the percentage of metabolic syndrome reaches a quarter of the world's population. Several factors such as poor lifestyle, unbalanced diet, smoking, alcohol consumption, sleep disorders, stress, and genetics are risk factors for the development of pathogenesis of this syndrome. Among the many pathogenesis pathogenesis, insulin resistance, neurohormonal activation and chronic inflammation are three pathogenesis pathways that are often associated with metabolic syndrome. Target therapy in this case involves non-pharmacological fields in the form of lifestyle modification and consumption of foods that contain health effects (nutraceutical), as well as pharmacological in the form of specific drugs for conditions of hyperglycemia, obesity, dyslipidemia, antiplatelet and hypertension.

Keywords: Metabolic Syndrome, Insulin Resistance, Hypertension, Dyslipidemia, Obesity, Lifestyle.

How to cite: Debbi Anggraini (2024) Tinjauan Pustaka: Sindrom Metabolik, (5) 3

E-ISSN: [2722-5356](#)

Published by: [Ridwan Institute](#)

Pendahuluan

Sindrom Metabolik merupakan ketidakseimbangan metabolisme yang menjadi faktor risiko Penyakit Tidak Menular yang ditandai dengan kelebihan lemak perut, tingginya kadar trigliserida, rendahnya kadar kolesterol lipoprotein berdensitas tinggi (HDL-C), tekanan darah tinggi, serta resistensi insulin (Rodrigues et al., 2021). Di Indonesia, dibandingkan dengan data penyakit tidak menular, data sindrom metabolik lebih terbatas. Namun data mengenai penyakit tidak menular dapat menjadi indikasi adanya sindrom metabolik.

Penyakit Tidak Menular (PTM) adalah kondisi kronis yang tidak dapat menyebar dari satu individu ke individu lainnya. Kondisi ini seringkali tidak menunjukkan gejala, tetapi seiring waktu dapat berkembang dan merusak organ yang terkena, menyebabkan komplikasi atau bahkan kematian (Zahra et al., 2022). Kematian akibat Penyakit Tidak Menular (PTM) mendominasi angka kematian di banyak negara, mencapai 71% dari total kematian global. Dari persentase tersebut, sebanyak 77% kematian PTM terjadi di negara-negara dengan tingkat pendapatan rendah hingga menengah (Harwijayanti & Fatmayanti, 2022). Beberapa penyakit yang termasuk adalah diabetes melitus, penyakit jantung, obesitas, penyakit ginjal dan keganasan (Zahra et al., 2022).

Pada populasi dunia, menurut WHO (2018), 73% kematian saat ini disebabkan oleh penyakit tidak menular, 35% diantaranya karena penyakit jantung dan pembuluh darah, 12% oleh penyakit kanker, 6% oleh penyakit pernapasan kronis, 6% karena diabetes, dan 15% disebabkan oleh PTM lainnya (WHO, 2018). Sedangkan di Indonesia, menurut data Riskesdas tahun 2018, terjadi peningkatan prevalensi penyakit tidak menular dibandingkan dengan data tahun 2013. Jenis penyakit tersebut melibatkan diabetes dan hipertensi. Prevalensi diabetes mellitus, yang diukur melalui pemeriksaan gula darah, mengalami peningkatan dari 6,9% menjadi 8,5%, sementara prevalensi hipertensi, yang diukur melalui hasil pengukuran tekanan darah, naik dari 25,8% menjadi 34,1% (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2018).

Tingginya persentase hipertensi dan diabetes melitus diyakini disebabkan oleh pola hidup. Menurut Kemenkes tahun 2019, pola hidup modern telah mengubah sikap dan perilaku manusia, termasuk pola makan, merokok, konsumsi alkohol serta obat-obatan sebagai gaya hidup sehingga penderita penyakit degeneratif (penyakit karena penurunan fungsi organ tubuh) semakin meningkat dan mengancam kehidupan (Kemenkes, RI., 2019). Pola hidup serta perilaku kesehatan yang merugikan seperti yang telah disebutkan dapat menyebabkan ketidakseimbangan metabolik (sindrom metabolik) yang dapat meningkatkan risiko morbiditas dan mortalitas akibat penyakit kronis (Rodrigues et al., 2021).

Sindrom Metabolik, juga dikenal sebagai sindrom X atau sindrom Reaven, merupakan kumpulan penyakit yang mencakup penyakit kardiovaskular (CVD), Diabetes Mellitus tipe 2 (T2DM), dan stroke (Aziz et al., 2023). Faktor risiko Sindrom metabolik melibatkan obesitas abdominal, dislipidemia aterogenik, hipertensi, dan resistensi insulin (Suastika, 2020). Banyaknya organisasi kesehatan yang mendefinisikan kriteria diagnosis sindrom metabolik, memunculkan kebingungan dalam pemilihan kriteria.

Beberapa organisasi yang mendefinisikan kriteria sindrom metabolik antara lain: International Diabetes Federation (IDF), National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III (NCEP: ATP III), NIH, AHA, WHF, IAS, and IASO (2009), serta WHO. Indikator dasar dalam semua kriteria yaitu menilai resistensi insulin, hiperglikemia, dislipidemia, dan obesitas (Ananth, Priyadharsini, & Subramanian, 2021).

Diagnosis sindrom metabolik berdasarkan kriteria WHO memerlukan parameter resistensi insulin (gangguan glukosa puasa, intoleransi glukosa, atau diabetes mellitus tipe 2) ditambah dua faktor risiko tambahan, termasuk obesitas abdominal (rasio pinggang–pinggul atau indeks massa tubuh), hiperglikemia, hipertensi, trigliserida serum tinggi, kolesterol lipoprotein densitas tinggi (HDL) serum rendah, atau mikroalbuminuria (Rochlani, Pothineni, Kovelamudi, & Mehta, 2017).

International Diabetes Federation (IDF) menghilangkan resistensi insulin sebagai parameter dan memasukkan obesitas abdominal sebagai salah satu dari lima faktor untuk penentuan diagnosis, dengan pengukuran lingkaran pinggang sebagai bentuk penilaiannya. National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III (NCEP: ATP III), juga membuat kriteria tanpa keharusan adanya resistensi insulin. Sama halnya dengan IDF, lembaga ini melakukan penilaian obesitas dengan menggunakan parameter lingkaran pinggang yang dianggap konsisten menurut pedoman obesitas National Institutes of Health (NIH) (Nilsson, Tuomilehto, & Rydén, 2019).

Diantara beberapa kriteria yang diciptakan, kriteria berdasarkan NCEP: ATP III dinilai lebih mudah digunakan untuk menilai sindrom metabolik oleh klinisi. Kriteria berdasarkan WHO mencakup pemeriksaan toleransi glukosa dan albuminuria yang tidak praktis menurut sebagian klinisi jika dibandingkan dengan NCEP: ATP III yang hanya mengukur kadar glukosa puasa. IDF juga dirasa kurang karena melibatkan pemeriksaan lingkaran pinggang dengan nilai spesifik sesuai etnis, walaupun lebih akurat namun tidak umum digunakan (Ananth et al., 2021).

Pada populasi global, kasus sindrom metabolik dapat diperkirakan mengenai sekitar seperempat dari populasi dunia.¹² Prevalensi sindrom metabolik pada populasi dunia mencapai sekitar 20–25%. Dengan rincian populasi Asia diperkirakan sebesar 12–37% sementara populasi Eropa sekitar 12–26%.¹³ Pada wilayah Amerika, Sindrom metabolik memengaruhi sekitar seperlima atau lebih populasi Amerika Serikat (Mohamed et al., 2023).

Estimasi prevalensi berbeda tergantung pada kriteria yang digunakan untuk mendefinisikan Sindrom metabolik (Mohamed et al., 2023). Prevalensi sindrom metabolik di Indonesia bervariasi pada beberapa penelitian. Di wilayah Indonesia, terdapat 2 provinsi yang memiliki prevalensi sindrom metabolik lebih dari 30%, yaitu Jakarta dan Kalimantan Timur. Sedangkan beberapa provinsi lainnya seperti Sumatera Utara, Sumatera Barat, Lampung, Bangka Belitung, Jawa Timur, Nusa Tenggara Barat, Kalimantan Selatan dan Sulawesi Selatan memiliki prevalensi dalam rentang 20.01-30% (Manaf et al., 2021).

Kejadian Sindrom metabolik sejalan dengan obesitas dan T2DM. Sekitar 85% pasien T2DM juga mengalami Sindrom metabolik dan oleh karena itu berisiko lebih tinggi terhadap penyakit kardiovaskular (Fahed et al., 2022). Terdapat studi kohort yang meneliti faktor risiko sindrom metabolik pada 3.323 pria dan wanita. Hasilnya didapatkan, pria berisiko lebih tinggi dibanding wanita pada usia pertengahan. Risiko relatif (RR) Sindrom metabolik pada pria adalah 2,88 untuk CVD, 2,54 untuk penyakit jantung koroner (CHD), dan 6,92 untuk diabetes mellitus tipe 2 (T2DM). Insiden dan risiko relatif lebih rendah pada wanita untuk CVD (RR = 2,25) dan CHD (RR = 1,54), tetapi serupa untuk T2DM (RR = 6,90).⁸ National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) merilis data terbaru mengenai sindrom metabolik pada remaja Amerika yang menunjukkan 24% terjadi pada pria dan 22% pada wanita (Fahed et al., 2022).

Prevalensi sindrom metabolik (Sindrom metabolik) juga terkait dengan faktor usia. Angka kejadian Sindrom metabolik cenderung meningkat setelah seseorang memasuki dekade keenam atau ketujuh kehidupan.¹² Menurut kriteria NCEP-ATP III (Program Pendidikan Kolesterol Nasional - Panel Pengobatan Dewasa III) di Amerika Serikat, terdapat peningkatan sekitar 35-37% dalam insiden Sindrom metabolik pada kelompok usia 60-69 tahun dibandingkan dengan mereka yang berusia 20-29 tahun, setidaknya hingga mencapai usia 70 tahun (Mohamed et al., 2023).

Metode Penelitian

Metode yang digunakan dengan metode literature review, studi literature review atau studi kepustakaan yang berfokus pada hasil penulisan yang berkaitan dengan topik atau variabel penulisan.

Hasil dan Pembahasan

A. Faktor Risiko Sindrom Metabolik

1. Gaya Hidup

Sindrom metabolik terkait erat dengan gaya hidup yang kurang baik seperti diet tidak sehat, aktifitas fisik yang kurang dan kebugaran fisik yang buruk (Nilsson et al., 2019). Gaya hidup kurang aktif dalam jangka waktu yang panjang dapat menyebabkan sindrom metabolik (Met-S) dan gejalanya, seperti peningkatan lemak di bagian tengah tubuh, penurunan kadar kolesterol HDL, serta kemungkinan peningkatan trigliserida dan glukosa pada individu yang memiliki kecenderungan genetik (Al Shehri et al., 2022).

Peningkatan penggunaan perangkat elektronik dan waktu menonton televisi terkait dengan risiko obesitas, sementara adanya sumber daya komunitas yang mendukung aktivitas fisik, seperti trotoar dan taman bermain, berkorelasi negatif dengan tingkat obesitas pada remaja (Mendrick et al., 2018).

Dalam intervensi gaya hidup, sulit untuk menggeneralisasi setiap individu. Setiap gaya hidup seseorang terkait dengan sosial-ekonomi masing-masing. Disisi lain, intervensi sederhana telah membuktikan perannya dalam mencegah terjadinya sindrom metabolik. Intervensi tersebut antara lain olahraga seperti tari ritmis, yoga, aerobik dan

lari. Selain itu, pola makan yang sehat dengan mengurangi konsumsi lemak jenuh berlebihan, garam dan gula juga bermanfaat dalam mencegah sindrom metabolik .

B. Diet

Dalam perkembangan sindrom metabolik, diet memegang peran utama. Risiko sindrom ini meningkat dengan asupan lemak jenuh tinggi dari daging merah dan lemak trans dalam makanan cepat saji, sementara konsumsi eksklusif daging putih terbukti memiliki efek pelindung. Faktor lain yang melindungi dari sindrom metabolik yaitu dengan konsumsi sayuran dan buah segar (Rus et al., 2023).

Pola diet yang dapat meningkatkan risiko sindrom metabolik melibatkan asupan garam tinggi dan konsumsi minuman bersoda yang signifikan. Pasien yang mengonsumsi lebih banyak garam per hari secara signifikan lebih berisiko mengalami sindrom metabolik. Selain itu, prevalensi sindrom metabolik lebih tinggi pada individu yang secara rutin mengonsumsi minuman bersoda.

Intervensi diet yang umumnya direkomendasikan mencakup penerapan diet Mediterania dan vegetarian. Diet Mediterania tidak hanya bermanfaat untuk menurunkan berat badan, melainkan juga untuk mengatur kadar glukosa darah, tingkat LDLc, dan trigliserida. Selain itu, diet ini dapat mengurangi peradangan dan tekanan darah, secara signifikan mengurangi risiko terjadinya sindrom metabolik (Rus et al., 2023). Hasil penelitian oleh Rizzo et al dalam literatur Mohamed et al. (2023), dengan analisis cross sectional dari 773 subjek, menunjukkan bahwa prevalensi sindrom metabolik lebih tinggi pada individu yang cenderung mengonsumsi makanan omnivora dibandingkan dengan vegetarian (47,55%). Temuan ini berkaitan dengan adanya kadar glukosa dan trigliserida yang lebih rendah pada mereka yang mengikuti diet vegetarian.

C. Merokok

Menurut Rus (Rus et al., 2023), ada dua faktor utama yang mempengaruhi timbulnya sindrom metabolik, yaitu merokok dan pola makan yang kurang baik. Individu yang merokok memiliki risiko lebih tinggi untuk mengembangkan sindrom metabolik, dengan peningkatan risiko sebesar 1,07–1,66 kali lipat dibandingkan dengan non-perokok. Merokok dapat meningkatkan peradangan dan trombosis, yang menghasilkan stres oksidatif, aktivitas prothrombotic, agregasi trombosit, aktivasi leukosit, peroksidasi lipid, dan proliferasi otot polos.

Nikotin juga berpengaruh pada sistem kardiovaskular dengan meningkatkan tekanan darah sistolik dan diastolik, denyut jantung, dan curah jantung (Al Shehri et al., 2022). Penggunaan tembakau dan nikotin dalam jangka waktu yang lama telah dilaporkan dapat meningkatkan tingkat ekspresi hormon leptin, yang kemudian mengakibatkan penurunan sensitivitas hormon tersebut dan dapat menyebabkan kelebihan berat badan. Sebuah penelitian oleh Kawada et al. mengevaluasi insiden sindrom metabolik pada pekerja perokok (n=2136) setelah satu tahun, dan hasilnya menunjukkan bahwa insiden sindrom metabolik lebih tinggi pada perokok aktif dibandingkan dengan non-perokok sebesar 6,3%.

D. Alkohol

Konsumsi alkohol terkait dengan perkembangan sindrom metabolik. Penelitian oleh Feiberg dalam Mohamed et al. (2023) menyatakan bahwa konsumsi alkohol berat (lebih dari 20 kali/bulan) berhubungan dengan kadar kolesterol HDL serum rendah, peningkatan trigliserida serum, lingkaran pinggang yang lebih besar, hiperinsulinemia, dan peningkatan insiden sindrom metabolik. Di sisi lain, konsumsi alkohol dalam jumlah ringan dan sedang (1-19 kali/bulan) menurunkan kadar insulin, lipid serum, dan insiden sindrom metabolik (n=8.125).

Namun, Rus et al. (2023) mencatat bahwa tidak ada hubungan langsung antara konsumsi alkohol dan sindrom metabolik; oleh karena itu, tidak dianggap sebagai faktor risiko. Sindrom metabolik cenderung lebih sering terjadi pada individu yang sama sekali tidak mengonsumsi alkohol daripada mereka yang minum dalam jumlah sedang. Meskipun demikian, beberapa studi mendukung teori bahwa setiap jumlah alkohol dapat meningkatkan tekanan darah dan indeks massa tubuh (BMI), sehingga menekankan risiko sindrom metabolik secara keseluruhan (Millwood et al., 2019); (Cleven et al., 2023).

E. Gangguan Tidur

Analisis gabungan menunjukkan bahwa kekurangan tidur memiliki potensi sebagai faktor risiko sindrom metabolik. Studi percobaan mendukung korelasi antara kurang tidur dalam waktu singkat dan perubahan fisiologis terkait komponen sindrom metabolik, seperti kenaikan berat badan, resistensi insulin, dan peningkatan tekanan darah malam hari (Nilsson et al., 2019).

Gangguan tidur, seperti kurang tidur, kualitas tidur yang buruk, insomnia, dan sleep apnea obstruktif, merangsang produksi kortisol oleh korteks adrenal, memicu peningkatan asupan kalori dan penumpukan lemak pada anak-anak (Codazzi, Frontino, Galimberti, Giustina, & Petrelli, 2023). Data terkini menunjukkan bahwa sleep apnea berhubungan secara independen dengan faktor risiko kardiovaskular, termasuk sindrom metabolik, hipertensi, resistensi insulin, toleransi glukosa terganggu, dan dislipidemia (Nilsson et al., 2019).

F. Stress

Penelitian yang dilakukan oleh Pyykkönen et al. dalam literatur Mohamed et al. (2023) menyatakan bahwa mengalami peristiwa kehidupan yang sangat stres, terutama terkait dengan masalah keuangan, pekerjaan, dan kesehatan, atau menghadapi setidaknya tiga peristiwa dalam salah satu domain kehidupan selama 12 bulan terakhir, berhubungan dengan tingkat trigliserida, lingkaran pinggang, dan Indeks Massa Tubuh (IMT) yang lebih tinggi. Akibatnya, terdapat peningkatan insiden sindrom metabolik sebesar 78,69% dibandingkan dengan mereka yang tidak mengalami stres (Mendrick et al., 2018).

G. Genetik

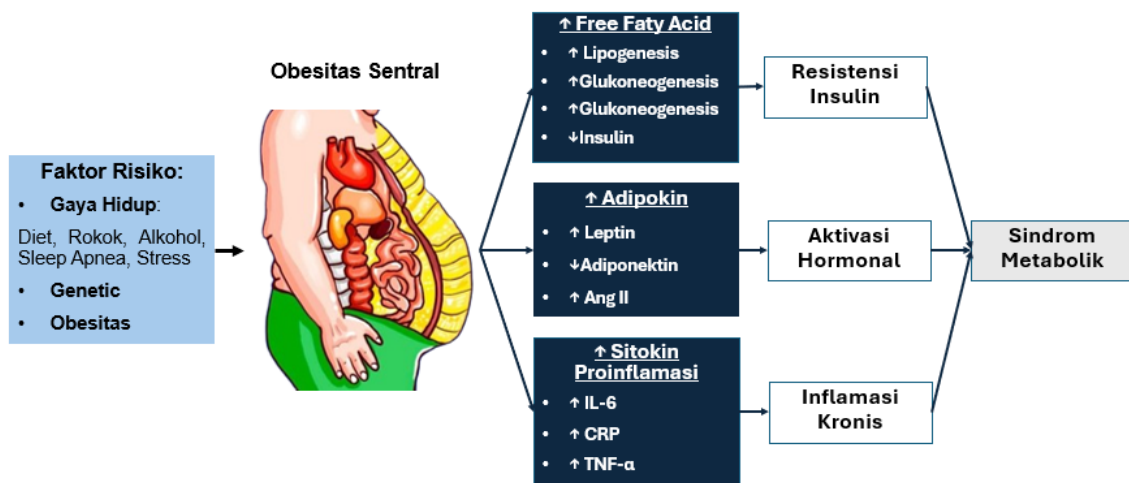
Selain faktor gaya hidup, obesitas juga dipengaruhi oleh genetika. Studi asosiasi genom mengidentifikasi hampir 150 varian genetik yang signifikan terkait dengan ukuran tubuh atau risiko obesitas. Kerentanan genetik pada kasus sindrom metabolik dapat terjadi pada berbagai tingkatan: dalam jaringan adiposa, dalam jalur sinyal insulin, dan dalam regulasi komponen individual dari sindrom ini.

Namun, tidak ada sifat genetik umum yang telah diidentifikasi untuk sindrom metabolik itu sendiri. Banyak varian genetik yang terlibat dalam patogenesis sindrom metabolik terkait khusus dengan dengan metabolisme glukosa atau metabolisme lipid, tetapi tidak ada jalur genetik yang seragam untuk sindrom itu sendiri. Keluarga dengan riwayat positif telah menunjukkan kecenderungan yang tinggi terhadap sindrom metabolik dibandingkan dengan keluarga tanpa riwayat sindrom metabolik (42,63%).

H. Obesitas

Berbagai bentuk obesitas terkait dengan seluruh komponen sindrom metabolik. Jaringan adiposa, yang berperan sebagai organ endokrin utama, mengeluarkan zat yang mungkin memiliki peran penting dalam perkembangan sindrom metabolik. Obesitas abdominal, yang sering ditunjukkan oleh lingkaran pinggang yang besar, dan penimbunan lemak di organ hati, pankreas, dan otot rangka tampaknya memiliki dampak yang signifikan. Menurut Codazzi et al. (2023), obesitas dan resistensi insulin saling terkait erat dalam patogenesis sindrom metabolik (Sindrom metabolik). Obesitas tanpa resistensi insulin tidak dapat menyebabkan sindrom metabolik.

Patogenesis Sindrom Metabolik



Gambar 1. Faktor Risiko serta Patogenesis terjadinya Sindrom Metabolik

A. Resistensi Insulin

Insulin merupakan hormon peptida yang diproduksi oleh sel beta pankreas sebagai respons terhadap kenaikan kadar glukosa darah. Insulin memiliki dampak anabolik dengan menghambat lipolisis dan glukoneogenesis di hati, juga meningkatkan penyerapan glukosa di hati, otot, dan jaringan adiposa. Saat resistensi insulin berkembang di jaringan lemak, ketidakmampuan insulin untuk efektif menghambat lipolisis menyebabkan peningkatan asam lemak bebas (FFA) yang beredar, yang kemudian menghambat efek antilipolitik insulin.

FFA tidak hanya menghambat aktivasi protein kinase di otot, yang mengakibatkan penurunan penyerapan glukosa, tetapi juga meningkatkan aktivasi protein kinase di hati yang merangsang glukoneogenesis dan lipogenesis. Dengan demikian, terbentuklah keadaan hiperinsulinemia untuk menjaga keseimbangan glukosa. Namun, pada akhirnya, upaya kompensasi ini tidak berhasil dan sekresi insulin menurun. FFA juga bersifat

lipotoksik terhadap sel beta pankreas yang menyebabkan penurunan produksi insulin (Jha et al., 2023);(Ezquerro, Vázquez, & Barrero, 2008).

Konsentrasi FFAs yang tinggi meningkatkan pembentukan ester kolesterol dan trigliserida (TG), yang selanjutnya memicu produksi lipoprotein densitas sangat rendah (VLDL) yang kaya TG. Proses ini mengaktifkan protein transfer ester kolesterol (CETP), yang mendukung perpindahan TG dari VLDL ke HDL, meningkatkan klirens HDL, dan mengurangi konsentrasinya.¹⁵ Di samping itu, LDL yang mengandung banyak trigliserida, terbentuk setelah pertukaran dengan ester kolesterol LDL, mengalami hidrolisis oleh lipoprotein atau lipase hati, menghasilkan partikel LDL kecil dan padat yang kurang kolesterol (Jha et al., 2023); (Wasylyuk, Wasylyuk, Zwolak, & Łuczyk, 2019).

Resistensi insulin turut berperan dalam perkembangan Sindrom metabolik dengan menyebabkan hipertensi, yang sebagian disebabkan oleh kehilangan efek vaskodilator insulin dan vasokonstriksi akibat FFA yang dihasilkan dari produksi spesies oksigen reaktif dan penghilangan oksida nitrat. Mekanisme tambahan melibatkan peningkatan stimulasi simpatis dan reabsorpsi natrium yang dipicu oleh renin di dalam ginjal. Selain itu, resistensi insulin menyebabkan peningkatan viskositas serum, menciptakan kondisi prothrombotic, dan meningkatkan pelepasan sitokin proinflamasi dari jaringan adiposa, semuanya berperan signifikan dalam meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular dan diabetes tipe 2 (Wasylyuk et al., 2019).

B. Aktivasi Neurohormonal dan Jaringan Adiposa

Adipokin merupakan molekul yang dilepaskan oleh jaringan adiposa melalui jalur endokrin. Molekul ini memainkan peran utama dalam mengatur berbagai aspek metabolisme, sensitivitas insulin, dan kondisi keseimbangan gula darah.¹⁰ Jenis-jenis adipokin, termasuk hormon seperti leptin dan adiponektin, peptida seperti angiotensinogen, apelin, resistin, dan inhibitor aktivator plasminogen (PAI)-1, serta sitokin inflamasi seperti interleukin (IL)-6, tumor necrosis factor α (TNF α), visfatin, omentin, dan chemerin, memberikan peran signifikan terhadap patofisiologi resistensi insulin dan sindrom metabolik (Sindrom metabolik).

Kadar leptin yang tinggi berbanding lurus dengan kelebihan berat badan dan kadar lemak tubuh. Fungsi utama leptin mencakup pengaturan asupan makanan, pengeluaran energi, serta kontrol terhadap gula darah dan insulin. Konsep "resistensi leptin" muncul ketika respon tubuh terhadap hormon ini menurun, terlepas dari tingginya kadar leptin. Leptin juga memberikan dampak pada sistem kekebalan tubuh dengan memicu jalur Th1 dan membalikkan dampak immunosupresi yang terkait dengan kondisi kelaparan. Hubungan yang terbentuk antara kadar leptin yang tinggi dan peningkatan risiko penyakit jantung serta peradangan menjadikan hormon ini sebagai komponen kunci dalam menghubungkan obesitas, sindrom metabolik, dan masalah kardiovaskular.

Proses kebalikan berlaku untuk adiponektin. Sebagai adipokin dengan sifat antiinflamasi dan antiaterogenik, adiponektin bertindak sebagai lawan dari efek leptin. Sifat-sifat antiaterogenik adiponektin melibatkan pengurangan reaktivitas pembuluh darah dan proliferasi otot polos, serta peningkatan stabilitas plak. Adiponektin dianggap sebagai faktor pelindung terhadap perkembangan diabetes, hipertensi, dan serangan jantung. Kenaikan dalam massa jaringan adiposa berkorelasi dengan penurunan adiponektin dan peningkatan kadar leptin, yang pada gilirannya meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular.

Salah satu jalur neurohormonal yang krusial dalam perkembangan Sindrom metabolik adalah keterlibatan sistem renin–angiotensinogen (RAS). Jaringan adiposa menghasilkan peptida angiotensin II (Ang II) setelah enzim pengonversi angiotensin

diaktifkan. Tingkat Ang II dalam plasma terbukti meningkat pada kondisi obesitas dan resistensi insulin. Peptida ini memberikan efek patogeniknya melalui aktivasi nicotinamide adenine dinucleotide phosphate (NADPH) oksidase, yang meningkatkan produksi spesies oksigen reaktif (ROS).

ROS memiliki efek ganda yang bervariasi, termasuk cedera pada endotel, ekspresi NF- κ B, agregasi trombosit, oksidasi LDL, dan ekspresi lipoprotein reseptor-1 (LOX-1) pada VSMC dan endotel. Bersama-sama, RAS, LOX-1, dan ROS menginisiasi siklus berbahaya dari disfungsi endotel, peradangan, dan proliferasi fibroblas, yang berkontribusi pada progresi dislipidemia, T2DM, hipertensi, vasculopati, dan penyakit kardiovaskular.

C. Inflamasi Kronis

Beberapa mekanisme patogenesis yang ikut berperan dalam munculnya sindrom metabolik menghasilkan keadaan proinflamasi yang dicirikan oleh peningkatan sitokin proinflamasi seperti IL-6, C-reactive protein (CRP), dan TNF- α pada individu dengan sindrom metabolik. IL-6, sebagai suatu sitokin yang dilepaskan oleh makrofag dan adiposit, menunjukkan peningkatan kadar seiring dengan resistensi insulin dan obesitas.¹⁰ Sitokin ini memberikan dampak pada berbagai jaringan, menginduksi efek metabolik yang berujung pada obesitas.

Di hati, IL-6 meningkatkan produksi reaktan fase akut, termasuk CRP. Tingkat CRP yang tinggi telah terbukti memiliki korelasi yang paling kuat dengan penyakit jantung, diabetes tipe 2, dan sindrom metabolik. IL-6 juga mendukung kondisi prothrombotic dengan meningkatkan tingkat fibrinogen, suatu reaktan fase akut lainnya.¹⁰ Terlebih lagi, IL-6 berpengaruh pada jaringan lain seperti sel otot polos pembuluh darah (VSMC) dan sel endotel, mempromosikan ekspresi molekul adhesi sel vaskular (VCAMs) dan mengaktifkan jalur RAS lokal, yang pada gilirannya menyebabkan aterosklerosis, peradangan, dan disfungsi dinding pembuluh darah.

TNF α , sebagai sitokin yang dihasilkan di dalam jaringan adiposa, terutama oleh makrofag, menyebabkan kerusakan pada sinyal insulin di adiposit dan hepatosit melalui serin fosforilasi dan inaktivasi reseptor insulin. Akibatnya, terjadi pengurangan efek metabolik insulin. Selain itu, TNF α juga berperan dalam resistensi insulin dengan merangsang lipolisis di hati, yang pada akhirnya meningkatkan kadar FFA dalam peredaran darah.

Reseptor sistem kekebalan bawaan (innate) lain yang berperan dalam kondisi inflamasi kronis pada individu dengan Sindrom metabolik adalah Toll-like receptors (TLRs).²³ TLRs memiliki peran dalam mengenali patogen dan mengatur respons kekebalan bawaan melalui aktivasi jalur sinyal inflamasi, yang mengakibatkan pelepasan berbagai sitokin seperti TNF α , IL-6, IL-1 β , dan monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1).

Respon kekebalan diinisiasi setelah pengenalan TLR terhadap ligand seperti pathogen-associated molecular patterns (PAMPs) yang berasal dari patogen (misalnya, LPS) dan damage-associated molecular patterns (DAMPs) yang berasal dari jaringan inang yang rusak dan terjadi peradangan. Di antara DAMPs, banyak ligand endogen seperti asam lemak jenuh (SFAs), LDL yang dimodifikasi, produk akhir glikasi lanjut, produk degradasi matriks ekstraseluler, dan heat shock protein, diakui oleh TLRs, khususnya TLR2 dan TLR4, mengaktifkan kaskade proinflamasi.

A. Terapi

1. Modifikasi Gaya Hidup

Gaya hidup menjadi kunci dalam pengobatan DM tipe 2, MS, dan obesitas. Jika semua kondisi ini disebabkan oleh ekspresi predisposisi genetik tertentu yang diperparah oleh gaya hidup yang tidak tepat, maka langkah pertama dalam pengobatan adalah memodifikasi gaya hidup tersebut. Modifikasi gaya hidup sangat penting dalam pengelolaan faktor risiko yang mendasari. Pengurangan berat badan dan pemeliharaan berat badan ideal adalah strategi pencegahan dan pengelolaan yang sangat penting.

Langkah pertama yang dapat dilakukan adalah modifikasi pola makan. Dalam pengobatan dan pencegahan gejala sindrom metabolik seperti dislipidemia, hiperglikemia dan hipertensi, dapat melakukan modifikasi pola makan dengan diet pembatasan energi, diet kaya asam lemak omega-3, diet protein sedang-tinggi, serta pola makan frekuensi tinggi. Menghindari lemak selain dari minyak zaitun, meningkatkan konsumsi buah, sayuran, dan sereal makanan utuh, menghindari produk yang diberi pemanis industri dan daging berlemak, serta mengonsumsi ikan putih dan terutama ikan biru, adalah beberapa rekomendasi dalam hal ini.

Berdasarkan Aziz et al. (2023), terdapat 2 macam diet yang sering direkomendasikan dalam kasus sindrom metabolik yaitu diet mediteranian dan diet vegan. Diet Mediterania terdiri dari sayuran, kacang-kacangan, buah-buahan, biji-bijian, dan konsumsi alkohol yang moderat. Orang yang mengonsumsi diet ini tidak memerlukan asupan garam karena mereka menggantinya dengan herba dan rempah-rempah yang tidak hanya membantu menurunkan tekanan darah setelah dikonsumsi tetapi juga menambah rasa.

Diet vegan adalah diet yang secara khusus berbasis tanaman dan menghilangkan semua makanan berorigin hewan, berbeda dengan diet vegetarian yang mungkin mencakup produk susu, telur, dan madu. Diet ini terdiri dari sereal, sayuran, kacang-kacangan, biji-bijian, kacang-kacangan, dan minyak nabati, yang seringkali kaya akan asam alfa-linolenat. Asam ini membantu menurunkan tekanan darah, kadar kolesterol, dan membalikkan aterosklerosis.

Selain pola makan, aktivitas fisik juga dapat menjadi intervensi. Latihan meningkatkan konsumsi kalori, membantu penurunan berat badan, dan mengurangi risiko penyakit kardiovaskular secara keseluruhan: sekitar 30–60 menit latihan intensitas sedang dan usaha sadar untuk mengubah gaya hidup yang kurang aktif dapat bermanfaat untuk pengelolaan sindrom metabolik.¹⁰ Gaya hidup seperti kebiasaan merokok dan konsumsi alkohol juga perlu ditekankan untuk dihentikan, karena terkait dengan risiko penyakit kardiovaskular.

2. Farmakoterapi

Selain memodifikasi faktor risiko yang dapat diubah, farmakoterapi merupakan opsi lain untuk gejala sindrom metabolik. Intervensi farmakologis dalam hal ini antara lain, pengelolaan dislipidemia dengan statin, pengurangan risiko protrombotik dengan obat antiplatelet, dan penggunaan sensitizers insulin untuk mengurangi risiko diabetes.¹⁰

a. Hiperglikemia

Tujuan dari pengobatan pengaturan glukosa adalah untuk menurunkan tingkat glukosa darah awal, glikohemoglobin (<7%), dan tingkat glukosa darah postprandial. Data yang tersedia terbatas mengenai strategi pengobatan pada pasien dengan sindrom metabolik (MS) terkait dengan pengendalian mekanisme karbohidrat.⁹ Obat-obat yang paling sesuai dalam obesitas dan MS adalah acarbose, metformin, dan glitazon, diberikan sendiri atau dalam kombinasi tergantung pada keadaan.

b.Obesitas

Pertimbangan intervensi farmakologis seharusnya diberikan pada individu dengan IMT diatas 27 kg/m² dengan adanya komplikasi dan pada individu dengan IMT di atas 30 kg/m², jika pengurangan berat badan tidak efektif menggunakan pengobatan non-farmakologis.²⁴ Terdapat beberapa obat yang memungkinkan pengurangan berat badan sekitar 5-10% yaitu orlistat, liraglutide, phentermine, dan lorcaserin.⁹ Berdasarkan studi Ezquerra et al. (2018), Rimonabant sebagai penghambat reseptor CB1 selektif, terbukti efektif dalam mencapai penurunan berat badan yang signifikan, mengurangi kadar trigliserida dan glikohemoglobin serta meningkatkan kadar kolesterol HDL pada pasien obesitas dan khususnya pada pasien dengan diabetes.

c. Dislipidemia

Sasaran pengobatan yang direkomendasikan adalah memiliki kadar lipoprotein densitas rendah (LDL-c) kurang dari 130 mg/dL, dengan opsi sasaran kurang dari 100 mg/dL pada pasien dengan risiko tinggi morbiditas kardiovaskular.²³ Obat-obat yang berguna untuk mencapai sasaran ini termasuk dalam kelompok statin dan fibrat. Niasin juga membantu meningkatkan kadar HDL, tetapi karena efek sampingnya, jarang direkomendasikan.

d. Hipertensi

Menurut pedoman ADA dan ESH/ESC, target tekanan darah pada diabetes melitus seharusnya <130/80 mm Hg. Nilai yang sama direkomendasikan untuk pasien dengan sindrom metabolik. Angiotensin converting enzyme (ACE inhibitor) menunjukkan efek bermanfaat pada komplikasi kardiovaskular dan karena itu dianggap sebagai pilihan pertama, atau pengobatan yang disukai untuk tekanan darah tinggi. Diuretik juga menunjukkan efek antihipertensi. Beta-blocker dan diuretik dianggap sebagai pelengkap ACE inhibitor dan calcium channel blocker.

e. Pengobatan antiplatelet

Diabetes, sindrom metabolik, dan obesitas merupakan kondisi prothrombotic, dengan hiperagregabilitas dan hipofibrinolisis. Asam asetilsalisilat telah terbukti mencegah komplikasi aterotrombotik.

Parameter	Ideal Target	Priority Indication	Complementary
BMI/Waist	< 25/< 98 or 80 cm		Orlistat Rimonabant
LDL	< 70 mg/dL	Statin	Ezetimibe
HDL	> 50 mg/dL		Niacin Fibrato
TG	> 150 mg/dL	Fibrate	
PA	< 130/80 mmHg	IECA/ARA-II	CA Thiazide B-β
Aggregation	?	ASA	

Gambar 2. Intervensi farmakokinetik sindrom metabolik.

C. Nutraceutical

Suplemen makanan yang memberikan manfaat kesehatan tambahan selain nilai gizi dasar disebut nutraceuticals. Berbagai senyawa alami yang berasal dari ekstrak tumbuhan, rempah-rempah, herba, dan minyak esensial memiliki manfaat yang terbukti dalam pengelolaan pasien dengan sindrom metabolik.

a. Curcumin

Curcumin adalah derivatif kunyit (*Curcuma longa*), rempah yang umum digunakan di Asia Tenggara. Diferuloylmetan sebagai bahan aktifnya memiliki sifat antiinflamasi dan antioksidan. Curcumin dapat menekan aktivasi NF- κ B, yang meredam kaskade inflamasi dengan mengurangi ekspresi sitokin proinflamasi, menurunkan ekspresi TNF- α , dan menekan ekspresi plasminogen activator inhibitor tipe-1, yang bertanggung jawab atas keadaan prothrombotic.

Curcumin juga menghambat jalur Wnt/ β -katenin yang terkait dengan obesitas. Curcumin juga dikenal mengganggu sinyal leptin sehingga meningkatkan ekspresi adiponektin.¹⁵ Sebuah penelitian yang dilakukan oleh Alidadi et al. menunjukkan bahwa penggunaan curcumin sebanyak 500 mg setiap hari selama 12 minggu memberikan efek positif terhadap kekakuan arteri dan dapat mengontrol berat badan pada individu dengan Sindrom metabolik.

Setelah periode 12 minggu, terdapat penurunan berat badan yang signifikan secara statistik pada kelompok kontrol dibandingkan dengan kelompok plasebo; namun, tidak ada perubahan besar pada komposisi tubuh dan parameter antropometri lainnya. Pada awal studi, suplementasi curcumin tidak menunjukkan pengaruh pada kekakuan vaskular dan parameter hemodinamik. Namun, setelah 12 minggu pemberian curcumin, terlihat penurunan signifikan pada PWV, dengan perbaikan kekakuan aorta pada pasien Sindrom metabolik (Alidadi et al., 2021).

b. Garlic

Bawang putih (*Allium sativum*), dikenal memiliki sifat antioksidan dan antitrombotik. Asupan bawang putih diketahui dapat menurunkan kadar kolesterol total dan trigliserida. Penggunaan ekstrak bawang putih terbukti meningkatkan kadar adiponektin. Efek antiinflamasi bawang putih berasal dari senyawa organosulfur dalam turunannya. Senyawa-senyawa ini memiliki tindakan antioksidan karena gugus tiol yang membantu melawan peradangan yang dimediasi ROS, menjadikan bawang putih sebagai terapi alami yang menjanjikan untuk sindrom metabolik.

Tabel 1. Jenis Bahan Aktif dan Mekanisme kerja Nutraceutical terhadap Sindrom Metabolik.

Sumber	Bahan Aktif	Mekanisme kerja
Kulit Kayu Manis (<i>Cinnamomum verum</i>)	Polifenol	Antitrombotik Antiinflamasi ↑ Sensitivitas insulin Meningkatkan glukosa darah puasa, tekanan darah, dan komposisi tubuh
Bawang Putih (<i>Allium sativum</i>)	Allicin	Antiinflamasi Antioksidan ↑ Sensitivitas insulin ↓ Kolesterol total dan trigliserida ↑ Tingkat adiponektin
Daun Mimba (<i>Azadirachta indica</i>) <i>Rhizoma coptidis</i>	Minyak daun mimba Berberine	↑ Sekresi insulin ↓ Hiperklikemia postprandial ↑ Sensitivitas insulin ↓ Berat badan ↓ Trigliserida ↓ Tekanan darah sistolik
Kunyit (<i>Curcuma longa</i>)	Curcumin	Antiinflamasi, antioksidan ↑ Sensitivitas insulin ↓ Obesitas ↓ Leptin dan ↑ adiponektin
Brokoli (<i>Brassica oleracea</i>)	<i>Sulforaphane</i>	Mengaktifkan <i>nuclear factor erythroid 2-related factor 2</i> (Nrf2) Antioksidan Antiinflamasi

Minyak ikan (<i>Omega fatty acids</i>)	<i>Polyunsaturated fatty acids</i>	↓ Lipogenesis ↑ Oksidasi asam lemak Mengatur reseptor gamma yang diaktifkan oleh proliferasi peroksisom (PPAR-gamma)
Onions (<i>Allium cepa</i>)	Quercetin	Antiinflamasi Antioksidan ↓ Adipogenesis ↑ Lipolisis ↓ Glukosa darah, ↓ tingkat kolesterol
Ginger (<i>Zingiber officinale</i>)	Gingerols, shogaols, parasols	Antiinflamasi ↓ Siklooksigenase-2, ↓ 5-lipoksigenase ↓ Tekanan darah sistolik
Bergamot orange (<i>Citrus bergamia</i>)	Minyak esensial Bergamot	Efek antiinflamasi dan antioksidan ↓ Ekspresi <i>lectin-like oxidized low-density lipoprotein receptor-1</i> ↓ Pembentukan spesies oksigen reaktif

c. Cinnamon

Kayu manis (*Cinnamomum verum*), memiliki sifat antitrombotik, sensitivitas insulin, penurun lipid, antiinflamasi, dan antioksidan yang bermanfaat dalam sindrom metabolik. Polifenol kayu manis memiliki aktivitas mirip insulin dan beberapa penelitian melaporkan perbaikan kontrol glikemik dan kadar lipid.

d. Berberine

Berberin adalah alkaloid dari tanaman *Rhizoma coptidis* yang digunakan di Cina karena sifat antimikroba, dan dikenal memiliki sifat antidiabetes. Berberin bertindak melalui regulasi positif gen yang terlibat dalam penggunaan energi dan regulasi negatif gen yang terlibat dalam lipogenesis. Senyawa Ini memiliki efek sensitivitas insulin, mirip dengan metformin dan thiazolidinediones, yang dimediasi oleh aktivasi protein kinase terkait adenosin monofosfat di adiposit.

e. Neem

Azadirachta indica, yang juga pohon neem atau nim, diketahui terkait dengan peningkatan toleransi glukosa dengan mengurangi aktivitas glukosidase usus dan pankreas. Selain itu, ekstrak Neem juga membantu dalam regenerasi sel beta pankreas, meningkatkan sekresi insulin.

f. Bergamot oil

Minyak esensial bergamot adalah minyak esensial sitrus yang berasal dari *Citrus bergamia*, dan memiliki sifat anti-kanker, anti-inflamasi, antimikroba, dan antiansietas. Dalam konteks Sindrom metabolik, efek antioksidan dari minyak bergamot paling signifikan yang dapat bermanfaat untuk pengelolaan Sindrom metabolik.

g. Quercetin

Quercetin, sejenis flavonoid yang berasal dari tanaman dan ditemukan dalam sayuran dan buah-buahan seperti bawang, beri, dan teh, dilaporkan memiliki efek metabolik anti-inflamasi dan antioksidan. Quercetin terlibat dalam adipokinesis dan lipolisis yang mempengaruhi perkembangan obesitas. Kemampuan antioksidan quercetin dibuktikan dapat mengurangi peroksidasi lipid dan meningkatkan enzim antioksidan seperti glutathione peroxidase (GPX), katalase, dan superoksida dismutase (SOD) (Jurnal 3). Selain itu, TNF- α , NF- κ B, dan mitogen-activated protein kinases (MAPK), serta penurunan ekspresi IL-6, IL-1, IL-8, atau monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1), semuanya terkait dengan efek antiinflamasi polifenol ini (Cheng, Huang, S. Pang, Wu, & Cheng, 2019);(Yahfoufi, Alsadi, Jambi, & Matar, 2018).

h. Ascorbat

Asam askorbat merupakan vitamin yang tidak dapat dihasilkan oleh tubuh manusia. Nutrisi ini diperlukam karena sifatnya sebagai antioksidan. Vitamin ini telah

dikaitkan dengan beberapa efek positif, termasuk karakteristik anti-inflamasi dan antioksidan, serta pencegahan atau pengobatan penyakit kardiovaskular dan diabetes tipe 2.

Kesimpulan

Sindrom Metabolik merupakan ketidakseimbangan metabolisme yang menjadi faktor risiko Penyakit Tidak Menular yang ditandai dengan kelebihan lemak perut, tingginya kadar trigliserida, rendahnya kadar kolesterol lipoprotein berdensitas tinggi (HDL-C), tekanan darah tinggi, serta resistensi insulin. Diagnosis sindrom metabolik berdasarkan kriteria WHO memerlukan parameter resistensi insulin (gangguan glukosa puasa, intoleransi glukosa, atau diabetes mellitus tipe 2 ditambah dua faktor risiko tambahan, termasuk obesitas abdominal, hiperglikemia, hipertensi, trigliserida serum tinggi, kolesterol lipoprotein densitas tinggi (HDL) serum rendah, atau mikroalbuminuria

Tatalaksana pada sindroma metabolik meliputi terapi non-farmakologis berupa modifikasi gaya hidup dan konsumsi makanan yang mengandung efek kesehatan (nutraceutical), serta terapi farmakologis berupa obat spesifik untuk kondisi hiperglikemia, obesitas, dislipidemia, dan hipertensi

BIBLIOGRAFI

- Al Shehri, Hamoud A., Al Asmari, Abdulrahman K., Khan, Haseeb A., Al Omani, Saud, Kadasah, Saeed G., Horaib, Ghaleb B., Al Buraidi, Ahmed, Al Sharif, Abdullah A., Mohammed, Fayez S., & Abbasmanthiri, Rajamohamed. (2022). Association between preventable risk factors and metabolic syndrome. *Open Medicine*, 17(1), 341–352. <https://doi.org/10.1515/med-2021-0397>
- Alidadi, Mona, Sahebkar, Amirhossein, Eslami, Saeid, Vakilian, Farveh, Jarahi, Lida, Alinezhad-Namaghi, Maryam, Arabi, Seyed Mostafa, Vakili, Saba, Tohidinezhad, Fariba, & Nikooiyan, Yasaman. (2021). The effect of curcumin supplementation on pulse wave velocity in patients with metabolic syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Pharmacological Properties of Plant-Derived Natural Products and Implications for Human Health*, 1–11. https://doi.org/10.1007/978-3-030-64872-5_1
- Ananthy, Vimala, Priyadharsini, Raman Palanyswamy, & Subramanian, Umamaheswari. (2021). Pathogenesis, Diagnosis, and Management of Metabolic Syndrome: A Comprehensive Review. *J Basic Clin Appl Health Sci*, 4(2), 39–45.
- Aziz, Zubia, Shareef, Huma, Afridi, Eesha, Kashif, Musab, Hussain, Makashfa, Waseem, Maria, Shahid, Talha, Khan, Muhammad Arsalan, Muntaha, Sidra Tul, & Silro, Hallar Hameed. (2023). Combating Metabolic Syndrome through Non-Pharmacological Strategies: A Literature Review: Combating Metabolic Syndrome. *Pakistan Journal of Health Sciences*, 20–28. <https://doi.org/10.54393/pjhs.v4i11.1145>
- Cheng, Shu Chen, Huang, Wen Chung, S. Pang, Jong Hwei, Wu, Yi Hong, & Cheng, Ching Yi. (2019). Quercetin inhibits the production of IL-1 β -induced inflammatory cytokines and chemokines in ARPE-19 cells via the MAPK and NF- κ B signaling pathways. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(12), 2957. <https://doi.org/10.3390/ijms20122957>
- Cleven, Laura, Dziuba, Anna, Krell-Roesch, Janina, Schmidt, Steffen C. E., Bös, Klaus, Jekauc, Darko, & Woll, Alexander. (2023). Longitudinal associations between

- physical activity and five risk factors of metabolic syndrome in middle-aged adults in Germany. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 15(1), 82. <https://doi.org/10.1186/s13098-023-01062-5>
- Codazzi, Valentina, Frontino, Giulio, Galimberti, Luca, Giustina, Andrea, & Petrelli, Alessandra. (2023). Mechanisms and risk factors of metabolic syndrome in children and adolescents. *Endocrine*, 1–13. <https://doi.org/10.1007/s12020-023-03642-x>
- Ezquerro, Eduardo Alegría, Vázquez, José M. Castellano, & Barrero, Ana Alegría. (2008). Obesity, metabolic syndrome, and diabetes: cardiovascular implications and therapy. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*, 61(7), 752–764. [https://doi.org/10.1016/s1885-5857\(08\)60212-1](https://doi.org/10.1016/s1885-5857(08)60212-1)
- Fahed, Gracia, Aoun, Laurence, Bou Zerdan, Morgan, Allam, Sabine, Bou Zerdan, Maroun, Bouferaa, Youssef, & Assi, Hazem I. (2022). Metabolic syndrome: updates on pathophysiology and management in 2021. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(2), 786.
- Harwijayanti, Bekt Putri, & Fatmayanti, Aulia. (2022). The SITARI (independent non-communicable disease screening) information system in the accuracy and speed of screening for non-communicable diseases in women of childbearing age. *Jurnal Kesehatan Ibu Dan Anak*, 16(1).
- Jha, Birendra Kumar, Sherpa, Mingma Lhamu, Imran, Mohammad, Mohammed, Yousuf, Jha, Laxmi Akhileshwar, Paudel, Keshav Raj, & Jha, Saurav Kumar. (2023). Progress in Understanding Metabolic Syndrome and Knowledge of Its Complex Pathophysiology. *Diabetology*, 4(2), 134–159. <https://doi.org/10.3390/diabetology4020015>
- Manaf, Mohd Rizal Abdul, Nawi, Azmawati Mohammed, Tauhid, Noorlaili Mohd, Othman, Hanita, Rahman, Mohd Rizam Abdul, Yusoff, Hanizah Mohd, Safian, Nazaruddin, Ng, Pei Yuen, Manaf, Zahara Abdul, & Kadir, Nor Ba'ayah Abdul. (2021). Prevalence of metabolic syndrome and its associated risk factors among staffs in a Malaysian public university. *Scientific Reports*, 11(1), 8132. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-87248-1>
- Mendrick, Donna L., Diehl, Anna Mae, Topor, Lisa S., Dietert, Rodney R., Will, Yvonne, La Merrill, Michele A., Bouret, Sebastien, Varma, Vijayalaskshmi, Hastings, Kenneth L., & Schug, Thaddeus T. (2018). Metabolic syndrome and associated diseases: from the bench to the clinic. *Toxicological Sciences*, 162(1), 36–42. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfx233>
- Millwood, Iona Y., Walters, Robin G., Mei, Xue W., Guo, Yu, Yang, Ling, Bian, Zheng, Bennett, Derrick A., Chen, Yiping, Dong, Caixia, & Hu, Ruying. (2019). Conventional and genetic evidence on alcohol and vascular disease aetiology: a prospective study of 500 000 men and women in China. *The Lancet*, 393(10183), 1831–1842. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(18\)31772-0](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)31772-0)
- Mohamed, Salma Mostafa, Shalaby, Mostafa Abbas, El-Shiekh, Riham A., El-Banna, Hossni A., Emam, Shimaa Ramadan, & Bakr, Alaa F. (2023). Metabolic syndrome: risk factors, diagnosis, pathogenesis, and management with natural approaches. *Food Chemistry Advances*, 3, 100335. <https://doi.org/10.1016/j.focha.2023.100335>
- Nilsson, Peter M., Tuomilehto, Jaakko, & Rydén, Lars. (2019). The metabolic syndrome—What is it and how should it be managed? *European Journal of Preventive Cardiology*, 26(2_suppl), 33–46. <https://doi.org/10.1177/2047487319886404>
- Rochlani, Yogita, Pothineni, Naga Venkata, Kovelamudi, Swathi, & Mehta, Jawahar L. (2017). Metabolic syndrome: pathophysiology, management, and modulation by

- natural compounds. *Therapeutic Advances in Cardiovascular Disease*, 11(8), 215–225. <https://doi.org/10.1177/1753944717711379>
- Rodrigues, Mayzza Campina, Maciel, Erika da Silva, Quaresma, Fernando Rodrigues Peixoto, Sesti, Luis Fernando Castagnino, Paiva, Laércio da Silva, Macedo Junior, Hugo, Araújo, Francisco Albino de, Fonseca, Fernando Luiz Affonso, & Adami, Fernando. (2021). Prevalence and factors associated with metabolic syndrome in a vulnerable population in northern Brazil: a cross-sectional study. *Journal of Human Growth and Development*, 31(2), 291–301. <https://doi.org/10.36311/jhgd.v31.11410>
- Rus, Marius, Crisan, Simina, Andronie-Cioara, Felicia Liana, Indries, Mirela, Marian, Paula, Pobirci, Oana Lilliana, & Ardelean, Adriana Ioana. (2023). Prevalence and risk factors of metabolic syndrome: A prospective study on cardiovascular health. *Medicina*, 59(10), 1711.
- Suastika, Ketut. (2020). The challenges of metabolic disorders in Indonesia: focus on metabolic syndrome, prediabetes, and diabetes. *Medical Journal of Indonesia*, 29(4), 350–353. <https://doi.org/10.13181/mji.com.205108>
- Wasyluk, Weronika, Wasyluk, Martyna, Zwolak, Agnieszka, & Łuczyk, Robert Jan. (2019). Metabolic syndrome-diagnostics, pathophysiology and treatment. *Journal of Education, Health and Sport*, 9(8), 45–62.
- Yahfoufi, Nour, Alsadi, Nawal, Jambi, Majed, & Matar, Chantal. (2018). The immunomodulatory and anti-inflammatory role of polyphenols. *Nutrients*, 10(11), 1618. <https://doi.org/10.3390/nu10111618>
- Zahra, Tazkia Izzatun Az, Hambin, Era Samudra, Novirianingtyas, Tsabitah Virza, Wicaksono, Tri Yoga, Wahyuliana, Lailia, Wardhani, Aulia Seftya, Latifa, Kayla Juwita Qalbu, Amrullah, Rafi, Wati, Putri Fatimahtuz Zahra Puji Anggar, & Mandagi, Ayik Mirayanti. (2022). Effective Health Screening Strategies for Overcoming Non-Communicable Diseases in Sambimulyo Village, Banyuwangi Regency. *Jurnal Pengabdian Kepada Masyarakat (Indonesian Journal of Community Engagement)*, 8(4), 232–237. <https://doi.org/10.22146/jpkm.78068>

Copyright holder:

Debbi Anggraini (2024)

First publication right:

Syntax Admiration

This article is licensed under:

