

## **SINDROMA METABOLIK DAN EPIDEMIOLOGI**

### **METABOLIC SYNDROME AND EPIDEMIOLOGY**

*NurhaedarJafar*

E-mail : eda-jafar@yahoo.co.id

Program Studi Ilmu Gizi, Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Hasanuddin, Makassar

#### **Abstract**

Metabolic Syndrome (MS) is a condition when a person has elevated blood pressure, central obesity and dyslipidemia, with or without hyperglycemic. Globally, the incidence of MS is increasing rapidly. Epidemiological data indicate that the prevalence of MS in the world is 20-25%. Metabolic Syndrome prevalence varies widely because some matters, such as unequal criteria used, differences in ethnicity / race, age and gender. The highest prevalence of MS was found in Hispanic women. WHO also estimates that Metabolic Syndrome is found in many ethnic groups, including several ethnic groups in the Asia Pacific region, such as India, China, Aboriginal, Polynesian and Micronesian. Research in Makassar which involved 330 men aged between 30-65 years and using the criteria of the NCEP ATP III waist circumference adjusted for Asia (classification according to WHO recommendations for adults, ie  $\geq 90$  cm for men and  $\geq 80$  cm for women ) found a prevalence of 33.9%.

*Keywords : metabolic syndrome, epidemiology*

#### **Pendahuluan**

Sindroma Metabolik (SM) adalah kondisi dimana seseorang memiliki tekanan darah tinggi, obesitas sentral dan dislipidemia, dengan atau tanpa hiperglikemik. Ketika kondisi-kondisi tersebut berada pada waktu yang sama pada satu orang, maka orang tersebut memiliki risiko yang tinggi terhadap penyakit *macrovascular*.<sup>1</sup> Berbagai organisasi telah memberikan definisi yang berbeda, namun seluruh kelompok studi setuju bahwa obesitas, resistensi insulin (RI), dislipidemia dan hipertensi merupakan komponen utama SM. Jadi, meskipun SM memiliki definisi yang berbeda, namun memiliki tujuan yang sama, yaitu mengenali sedini mungkin gejala gangguan metabolik sebelum seseorang jatuh ke dalam beberapa komplikasi.<sup>2</sup>

Sindroma Metabolik dikenal dengan berbagai nama. Pada tahun 1970 Gerald Phillips menyatakan bahwa umur, obesitas dan sex hormon dihubungkan dengan manifestasi klinis, yang sekarang disebut Sindroma Metabolik dan dihubungkan dengan penyakit jantung. Pada tahun

1988, Gerald Reaven mengajukan hipertensi, hiperglikemia, intoleransi glukosa, peningkatan trigliserida, dan kolesterol HDL yang rendah dan dinamakan kumpulan abnormalitas Sindrom-X. Akhirnya pada tahun 1998 *World Health Organization* (WHO) mengajukan nama "*Metabolic Syndrome*" yang didefinisikan dengan adanya dua atau lebih abnormalitas metabolik (pada pasien diabetes) atau RI dengan dua atau lebih keadaan: 1. Hipertensi dengan perlakuan atau tekanan darah  $>160 / >90$  mmHg, 2. Trigliserida  $\geq 150$  mg/dL, 3. HDL  $<35$  mg/dL pada laki-laki, atau  $<40$  mg/dL pada perempuan, 4. Rasio lingkaran pinggang  $>0.90$  pada laki-laki atau  $>0.85$  pada wanita, 5. Mikroalbuminuria.<sup>3</sup>

Namun kebanyakan menggunakan definisi yang telah ditetapkan oleh WHO and *The National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III* (NCEP ATP III). Organisasi ini menganggap bahwa SM merupakan faktor risiko penyakit kardiovaskuler disamping peningkatan kadar kolesterol *Low Density Lipoprotein* (LDL). Dislipidemia aterosogenik (*prothrombotik state*), RI, hipertensi, obesitas

abdominal dan peningkatan marker inflamasi dianggap sebagai karakteristik yang mencolok dari SM.<sup>4</sup>

**Etiologi dan Patofisiologi Sindroma Metabolik**

**Etiologi**

Etiologi SM belum dapat diketahui secara pasti. Suatu hipotesis menyatakan bahwa penyebab primer dari Sindroma Metabolik adalah resistensi insulin.<sup>5</sup> Menurut Tenebaum (dalam Angraeni 2007)<sup>6</sup>, penyebab Sindroma Metabolik adalah : Pertama, gangguan fungsi sel  $\beta$  dan hipersekresi insulin untuk mengkompensasi RI. Hal ini memicu terjadinya komplikasi makrovaskuler (misalnya komplikasi jantung); Kedua, kerusakan berat sel  $\beta$  menyebabkan penurunan progresif sekresi insulin, sehingga menimbulkan hiperglikemia. Hal ini menimbulkan komplikasi mikrovaskuler (misalnya *nephropathy diabetica*).

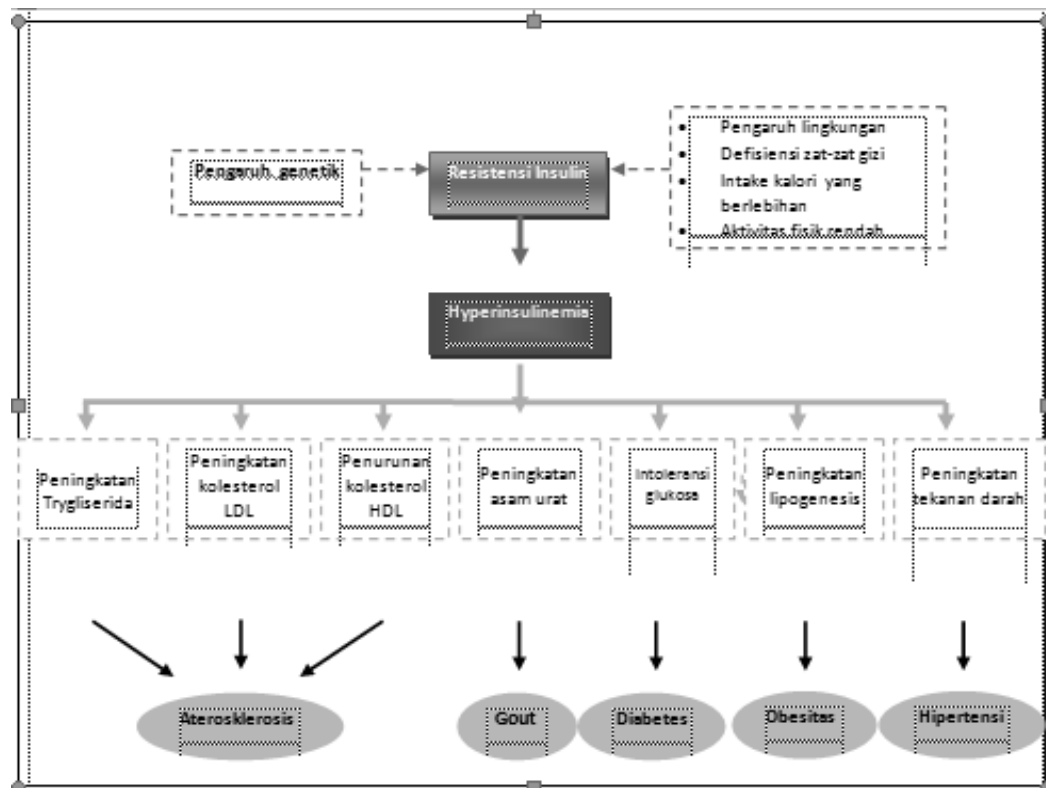
Peningkatan faktor risiko metabolik selalu berhubungan dengan tingginya akumulasi jaringan adiposa abdominal, terutama jaringan lemak visceral.<sup>7</sup> Salah satu karakteristik obesitas

abdominal/lemak visceral adalah terjadinya pembesaran sel-sel lemak, sehingga sel-sel lemak tersebut akan mensekresi produk-produk metabolik, di antaranya sitokin proinflamasi, prokoagulan, peptida inflamasi, dan angiotensinogen. Produk-produk dari sel lemak dan peningkatan asam lemak bebas dalam

plasma bertanggung jawab terhadap berbagai penyakit metabolik seperti diabetes, penyakit jantung, hiperlipidemia, gout, dan hipertensi.<sup>8,9</sup>

**Patofisiologi**

Obesitas merupakan komponen utama kejadian SM, namun mekanisme yang jelas belum diketahui secara pasti. Obesitas yang diikuti dengan meningkatnya metabolisme lemak akan menyebabkan produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) meningkat, baik di sirkulasi maupun di sel adiposa. Meningkatnya ROS di dalam sel adiposa dapat menyebabkan keseimbangan reaksi reduksi oksidasi (redoks) terganggu, sehingga enzim antioksidan menurun di dalam sirkulasi. Keadaan ini disebut dengan stres oksidatif. Meningkatnya stres oksidatif menyebabkan



Gambar 1. Etiologi Patofisiologi Resistensi Insulin dan Sindroma Metabolik

disregulasi jaringan adiposa dan merupakan awal patofisiologi terjadinya SM, hipertensi, dan aterosklerosis.<sup>10</sup>

Stres oksidatif sering dikaitkan dengan berbagai patofisiologi penyakit, antara lain diabetes tipe 2 dan aterosklerosis. Pada pasien diabetes mellitus tipe 2, biasanya terjadi peningkatan stres oksidatif, terutama akibat hiperglikemia. Stres oksidatif dianggap sebagai salah satu penyebab terjadinya disfungsi endotel-angiopati diabetik, dan pusat dari semua angiopati diabetik adalah hiperglikemia yang menginduksi stres oksidatif melalui 3 jalur, yaitu; peningkatan jalur poliol, peningkatan auto-oksidasi glukosa, dan peningkatan protein glikosilat<sup>11</sup>.

Patofisiologi SM masih menjadi kontroversi, namun hipotesis yang paling banyak diterima adalah RI. **Gambar 1** menunjukkan etiologi patofisiologi dari RI dan SM.<sup>12</sup>

**Kriteria Sindroma Metabolik**

Hingga saat ini ada tiga definisi SM yang telah diajukan, yaitu definisi WHO, NCEP ATP-III dan *International Diabetes Federation* (IDF). Ketiga definisi tersebut memiliki komponen utama yang sama dengan penentuan kriteria yang berbeda.

Pada tahun 1988, Alberti dan Zimmet atas nama

WHO menyampaikan definisi SM dengan komponen-komponennya, antara lain : 1. Gangguan pengaturanglukosa atau diabetes, 2. RI, 3. Hipertensi, 4. Dislipidemia dengan trigliserida plasma >150 mg/dL dan kolesterol *High Density Lipoprotein* (HDL-C) <35 mg/dL untuk pria; <39 mg/dL untuk wanita, 5. Obesitas sentral (laki-laki : *waist-to-hip ratio* >0,90; wanita: *waist-to-hip ratio* >0,85) dan indeks massa tubuh (IMT) >30 kg/m<sup>2</sup>; dan 6. mikroalbuminuria (*Urea Albumin Excretion Rate* >20 mg/min atau rasio albumin/kreatinin >30 mg/g). SM dapat terjadi apabila salah satu dari 2 kriteria pertama dan 2 dari empat kriteria terakhir terdapat pada individu tersebut. Jadi, kriteria WHO (1999) menekankan pada adanya toleransi glukosa terganggu atau diabetes mellitus, dan atau RI yang disertai sedikitnya 2 faktor risiko lain, yaitu hipertensi, dislipidemia, obesitas sentral dan mikroalbuminuria.<sup>13,14</sup>

Kriteria yang sering digunakan untuk menilai pasien SM adalah NCEP-ATP III, yaitu apabila seseorang memenuhi 3 dari 5 kriteria yang disepakati, antara lain: lingkarpertipria >102 cm atau wanita >88 cm; *hipertrigliseridemia* (kadar serum trigliserida >50 mg/dL), kadar HDL-C <40 mg/dL untuk pria, dan <50 mg/dL untuk wanita; tekanan darah >130/85 mmHg; dan kadarglukosadarahpuasa >110 mg/dL. Suatu kepastian fenomen klinis yang terjadi yaitu obesitas sentral menjadi indikator utama terjadinya

**Tabel 1. Kriteria Diagnosis Sindrom Metabolik menurut WHO, NCEP-ATP III dan IDF**

Komponen	Kriteria diagnosis WHO: Resistensi insulin plus :	Criteria diagnosis	
		ATP III : 3 komponen di bawah ini	IDF
Obesitas abdominal/ sentral	Waist to hip ratio : Laki-laki : > 0,9 Wanita : > 0,85 atau IMB >30 Kg/m	Lingkarperut : Laki-laki: 102 cm Wanita : >88 cm	Lingkar perut : Laki-laki: ≥90 cm Wanita : ≥80 cm
Hiper-trigliseridemia	≥150 mg/dl (≥ 1,7 mmol/L)	≥ 150 mg/dl (≥1,7 mmol/L)	≥ 150 mg/dl
Hipertensi	TD ≥ 140/90 mmHg atau riwayat terapi anti hipertensif	TD ≥ 130/85 mmHg atau riwayat terapi anti hipertensif	TD sistolik ≥ 130 mmHg TD diastolik ≥ 85 mmHg
Kadar glukosadarah tinggi	Toleransi glukosa terganggu, glukosa puasa terganggu, resistensi insulin atau DM	≥ 110 mg/dl	GDP ≥ 100mg/dl
Mikro-albuminuri	Rasio albumin urin dan kreatinin 30 mg/g atau laju eksresi albumin 20 mcg/menit		

**Tabel 2. Prevalensi Sindroma Metabolik Menggunakan Kriteria WHO**

Negara	Kelompok Umur (th)	Prevalensi (%)	
		Pria	Wanita
India	20-75	36,4	46,5
Iran	>20	24,0	42,0
Mexico	20-69	Total 26,6	
Skotlandia	45-64	26,2	-
Turki	>31	27,0	38,6
Australia	>24	19,5	17,2
Maunitius	>24	10,6	14,7
Perancis	30-64	10,0	7,0
Amerika Serikat (Amerika asli)	45-49	43,6	56,7
Amerika Serikat (Filipina Amerika)	50-69	-	34,5
Amerika Serikat (Ford, dkk)	>19	24,2	23,5
Amerika Serikat (meigs, dkk)	30-79	26,9	21,4
Amerika Serikat (Non-hispanic)	30-79	24,7	21,3
Amerika Serikat (Meksiko-Amerika)	30-79	29,0	32,8

SM sebagai dasar pertimbangan dikeluarkannya diagnosis terbaru oleh IDF tahun 2005.

Seseorang dikatakan menderita SM bila ada obesitas sentral (lingkar perut >90 cm untuk pria Asia dan lingkar perut >80 cm untuk wanita Asia) ditambah 2 dari 4 faktor berikut : 1. Trigliserida >150 mg/dL (1,7 mmol/L) atau sedang dalam pengobatan untuk hipertrigliseridemia; 2. HDL-C: <40 mg/dL (1,03 mmol/L) pada pria dan <50 mg/dL (1,29 mmol/L) pada wanita atau sedang dalam pengobatan untuk peningkatan kadar HDL-C; 3. Tekan darah: sistolik >130 mmHg atau diastolik >85 mmHg atau sedang dalam pengobatan hipertensi; 4. Gula Darah Puasa (GDP) >100 mg/dL (5,6 mmol/L), atau diabetes tipe 2. Hingga saat ini masih ada kontroversi tentang penggunaan kriteria indikator SM yang terbaru tersebut.<sup>15</sup>

Belum ada kesepakatan kriteria SM secara internasional, sehingga ketiga definisi di atas merupakan yang paling sering digunakan. **Tabel 1** menggambarkan perbedaan ketiga definisi tersebut.

Kriteria diagnosis NCEP-ATP III menggunakan parameter yang lebih mudah untuk diperiksa dan diterapkan oleh para klinis sehingga dapat dengan lebih mudah mendeteksi SM. Hal yang menjadi masalah dalam penerapan kriteria diagnosis

NCEP-ATP III, adalah adanya perbedaan nilai "normal" lingkar pinggang antara berbagai jenis etnis. Oleh karena itu, pada tahun 2000, WHO mengusulkan lingkar pinggang untuk orang Asia  $\geq 90$  cm pada pria dan wanita  $\geq 80$  cm sebagai batasan obesitas sentral.

### **Komponen Sindroma Metabolik**

#### *Obesitas*

Menurut Dariyo<sup>16</sup> yang dimaksud dengan obesitas adalah kelebihan berat badan dari ukuran normal tubuh yang sebenarnya. Secara klinis, obesitas dapat dikenal dengan adanya tanda dan gejala khas; wajah membulat, pipi tembem, dagu rangkap, relatif pendek, dada menggembung dengan payudara membesar, menganggang jaringan lemak, perut buncit, dinding perut berlipat-lipat, kedua pangkal pah bagian dalam saling menempel, menyebabkan *laserasi* dan *ulserasi* yang dapat menimbulkan bau yang kurang sedap. Pada anak laki-laki, penis nampak kecil karena terkubur dalam jaringan lemak *su pra-pubik*.<sup>17</sup>

menurunnya fungsi NO. NO di  
 endotel mempunyai peranan penting pada

**Tabel 3. Prevalensi Sindroma Metabolik Menggunakan Kriteria NCEP ATP III**

Negara	Kelompok Umur (th)	Prevalensi (%)	
		Pria	Wanita
Australia	>35	25,2	16,7
Inggris (Balkau, dkk)	40-65	>44,8	>33,9
Inggris (Balkau, dkk)	40-75	>12,6	>13,3
Perancis (Balkau, dkk)	30-65	>23,5	>9,6
Perancis (Marques-Vidal, dkk)	35-64	23,0	12,0
Belanda	20-60	>19,2	>7,6
Mauritius	>24	20,9	17,6
Amerikaserikat (Ford, dkk)	40-74	41,3	32,7
AmerikaSerikat (meigs, dkk)	30-79	30,3	18,1
AmerikaSerikat (Non-hispanic)	30-79	24,7	17,2
Amerikaserikat (Meksiko-Amerika)	30-79	32,0	28,3

### Diabetes Mellitus

Sedikitnya 10,3 juta penduduk Amerika Serikat menderita DM. Di Indonesia, dari berbagai penelitian yang telah dilakukan, mendapatkan tingkat kekerapan DM penduduk berusia lebih dari 15 tahun 1,2-2,3%. Prevalensi di daerah rural ternyata masih rendah. Di kec. Sesean, Tana Toraja, prevalensi DM hanya 0,8%, dan Tasikmalaya 1,1%. Hasil penelitian di Jakarta (urban) mendapatkan peningkatan prevalensi DM dari 1,7% pada tahun 1982 menjadi 5,7% pada tahun 1993. Pada penelitian di Depok (suburban Jakarta) tahun 2001, prevalensi DM sebesar 12,8%. Penelitian MONICA III Jakarta tahun 2000 mendapatkan prevalensi hiperglikemia (Gula Darah Sewaktu  $\geq 200$  mg/dl) sebesar 3,1%.<sup>18</sup>

Menurut klasifikasi diabetes mellitus WHO, yang termasuk intoleransi glukosa adalah gula darah puasa terganggu dan Toleransi Glukosa Terganggu (TGT), yaitu suatu keadaan antara normal dan diabetes mellitus. Pengertian TGT adalah apabila dilakukan pemeriksaan Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO), maka hasil glukosa plasma setelah 2 jam berada di antara 140-199 mg/dl. Pada tahun 1980, WHO mengeluarkan klasifikasi diabetes mellitus dan intoleransi glukosa dimana TGT kemudian dikategorikan sebagai *clinical class* intoleransi glukosa.<sup>19</sup>

### Hipertensi

Resistensi Insulin dengan hipertensi akan menyebabkan fungsi endotel terganggu dengan

regulasi tonus vaskuler, aliran darah, dan tekanan darah.<sup>20</sup>

Penderita hipertensi dengan hiperinsulinemia biasanya juga disertai dengan intoleransi glukosa dan dislipidemia.<sup>21,22</sup> Hipertensi tidak dengan tekanan darah sistolik dan diastolik. Kontrol tekanan darah yang ketat pada penderita hipertensi akan menurunkan risiko kematian karena diabetes, komplikasi yang berhubungan dengan diabetes, progres menjadi retinopati diabetik dan deteriorasi aktifitas visual.

### Dislipidemia

Dislipidemia adalah kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan tidak normalnya kadar fraksi-fraksi lipid plasma berupa kenaikan fraksi kolesterol total, kolesterol LDL, trigliserida, serta penurunan kadar kolesterol HDL. Dislipidemia adalah salah satu faktor risiko penyakit kardiovaskuler.<sup>23</sup>

Penelitian *The Copenhagen Male Study* menunjukkan kenaikan trigliserida dan penurunan K-HDL, yang merupakan karakteristik dislipidemia pada SM. Keadaan ini akan meningkatkan risiko PJK dua kali lipat, dan menaikkan insidensi penyakit jantung iskemik dua kali lipat pada laki-laki tanpa penyakit kardiovaskuler sebelumnya.<sup>2</sup>

### Epidemiologi Sindroma Metabolik

Penyakit kardiovaskuler merupakan penyebab utama mortalitas dan morbiditas di negara-negara maju. Sebanyak 40% dari kasus kematian disebabkan oleh penyakit ini. *The International Diabetes Federation* meyakini bahwa SM merupakan pemicu munculnya tandem pandemik global antara DM tipe 2 dan penyakit kardiovaskuler. Secara global, insiden SM meningkat dengan cepat. Data epidemiologi menunjukkan bahwa prevalensi SM di dunia adalah 20-25%.<sup>24</sup>

Prevalensi SM sangat bervariasi, disebabkan karena ketidakseragaman kriteria yang digunakan, perbedaan etnis/ras, umur, dan jenis kelamin.

Walaupun demikian, prevalensi SM cenderung meningkat oleh karena meningkatnya prevalensi obesitas maupun obesitas sentral.<sup>14</sup>

Di Amerika, diperkirakan 61% (110 juta) orang dewasa mengalami *overweight* dan obesitas.<sup>25</sup> Data dari survey populasi nasional yang didemonstrasikan sejak tahun 1960 diperoleh bahwa prevalensi *overweight* (BMI 25-29,9 kg/m<sup>2</sup>) meningkat sedikit, yaitu dari 30,5% menjadi 34%, dimana prevalensi obesitas (BMI ≥30 kg/m<sup>2</sup>) meningkat 2 kali, yaitu dari 12,8% menjadi 27%. Prevalensi obesitas meningkat secara progresif pada umur 20-50 tahun, namun mengalami penurunan pada umur 60 tahun.<sup>25,26</sup>

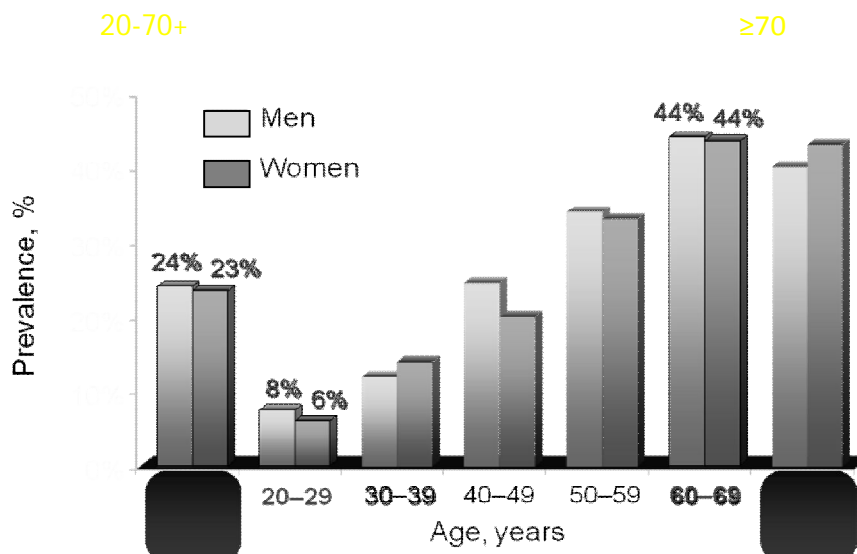
Studi epidemiologi di Cina terhadap 2776 orang dewasa yang berumur 20-94 tahun, diperoleh prevalensi *overweight* dan obesitas adalah 29,5% dan 4,3% yang sebagian besar adalah wanita.

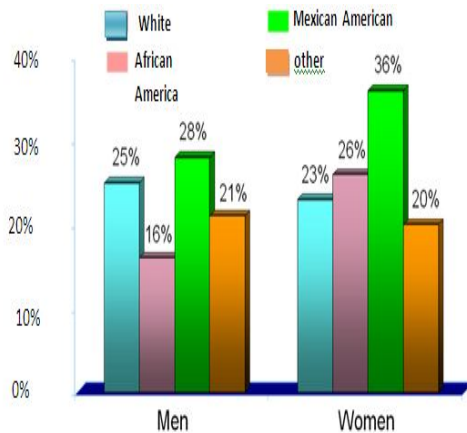
Lebih dari sepertiga responden memiliki kadar lipid yang abnormal, TGT sebesar 10,8%, 9,8% mengalami diabetes tipe 2, hipertensi 58,4%, sekitar 21% dan 29,3% memiliki kolesterol total dan kadar trigliserida yang tinggi. Prevalensi SM ditemukan sebesar 10,2%.<sup>27</sup>

Penelitian *San Antonio Heart* (1979-1982) menemukan prevalensi SM 15,8% dari 1.125 orang Mexico-Amerika dan kulit putih yang berusia antara 25-64 tahun yang sedikitnya ditemukan dengan dua faktor risiko dan 4,8% dengan tiga faktor risiko dengan menggunakan kriteria WHO. Hasil penelitian *Framingham Offspring Study* menemukan prevalensi pada pria sebesar 29,4% dari 1.144 pria dan 23,1% wanita berusia antara 26-82 tahun.<sup>14</sup>

Demikian juga penelitian terhadap urban Brazil ditemukan prevalensi SM lebih tinggi pada pria muda dibanding wanita. Namun, seiring dengan pertambahan umur, prevalensinya meningkat pada wanita.<sup>28</sup> Prevalensi SM berdasarkan NCEP pada survey NHANES III berdasarkan umur dapat dilihat pada **gambar 2**. Sedangkan berdasarkan ras/etnik, prevalensinya dapat dilihat pada **gambar 3**.

Gambar di atas diperoleh dari NHANES Survey yang dikumpulkan dari tahun 1988-1992. Prevalensi SM tertinggi ditemukan pada *Hispanic women*. WHO juga memperkirakan SM ditemukan pada banyak kelompok etnis tertentu, termasuk beberapa etnis di Asia Pasifik; India, Cina, Aborigin, Polinesia dan Micronesia. Penelitian oleh





**Gambar 3. Prevalensi Sindrom Metabolik Menurut NCEP: NHANES III Berdasarkan Jenis Kelamin dan Ras/Etnis**

Marques-Vidal, dkk di Perancis menemukan prevalensi pada pria (23%) dan terbanyak ditemukan pada kelompok usia antara 55-64 tahun, yaitu pria 34% dan wanita 21%.

Di Asia, prevalensi SM bervariasi di tiap Negara; China 13,3%, Taiwan 15,1%, Palestina dan Oman masing-masing 17%, Vietnam 18,5%, Hongkong 22%, India 25,8%, Korea 28%, Iran 30%.<sup>30</sup> Hasil penelitian Park et al.<sup>31</sup> terhadap orang dewasa Korea Selatan diperoleh bahwa prevalensi SM meningkat sesuai dengan perkembangan umur di mana pada perempuan prevalensinya meningkat pada umur 50 tahun. Menopause merupakan faktor yang berkontribusi pada peningkatan ini.

**Padatabel 3.** dapat dilihat beberapa prevalensi Sindrom Metabolik yang menggunakan kriteria WHO.<sup>1</sup> Sedangkan dengan menggunakan kriteria NCEP ATP III distribusinya dapat dilihat pada **tabel 3.**<sup>14,29</sup>

Di Indonesia, prevalensi SM terus meningkat seiring dengan perubahan pola dan struktur hidup. Data dari Himpunan Studi Obesitas Indonesia (HISOBI) menunjukkan prevalensi SM sebesar 13,13%.<sup>24</sup> Penelitian di Makassar yang melibatkan 330 orang pria berusia antara 30-65 tahun dan menggunakan kriteria NCEP ATP III dengan ukuran lingkar pinggang yang disesuaikan untuk orang Asia (menurut klasifikasi usulan WHO untuk orang

dewasa, yaitu  $\geq 90$  cm untuk pria dan  $\geq 80$  cm untuk wanita), ditemukan prevalensi sebesar 33,9%. Prevalensi lebih tinggi yaitu sebesar 62,0% ditemukan pada subyek dengan obesitas sentral.<sup>14,29</sup>

### Daftar Pustaka

1. World Health Organization. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and Its Complication. Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Geneva: World Health Organization; 1999.
2. Grundy, SM, et al. Obesity, Metabolic Syndrome, and Cardiovascular Disease. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2004;89(6):2595-600.
3. Isomaa B et al. Cardiovascular Morbidity and Mortality Associated with The Metabolic Syndrome. Diabetes Care. 2001;24:683-9.
4. Pitsavos, C. et al. Diet, Exercise and Metabolic Syndrome. The Review of Diabetic Studies: DOI 10. 1900?RDS.2006; 3: 118. Available at : www. The-RDS.org. Diakses pada 10 Desember, 2008.
5. Shahab, A. Sindrom Metabolik. Media Informasi Ilmu Kesehatan dan Kedokteran. 2007. Tersedia di: <http://alwia.com>. Diakses pada 24 Januari, 2009.
6. Angraeni, D. Mewaspadai Adanya Sindrom Metabolik. 2007. Tersedia di: <http://labcito.co.id>. Diakses pada 24 Desember, 2008.
7. Tjokroprawiro A. New Approach in The Treatment of T2DM and Metabolic Syndrome. The Indonesian Journal of Internal Medicine. 2006; 38:160-6.
8. Shemiardji, G. The Significant of Visceral Fat in Metabolic Syndrome. Diabetes Meeting, Jakarta, Indonesia, 9-10 Oktober 2004.
9. Widjaya, A, et al. Obesitas dan Sindrom Metabolik. Forum Diagnosticum. 2004;4:1-16.
10. Furukawa S, Fujita T, Shimabukuro M. Increased Oxidative Stress in Obesity and Its Impact on Metabolic Syndrome. J Clin Invest 2004;114:1752-61.
11. Majalah Farmacia, 2007. Stress Oksidatif, Faktor Penting Penyulit Vascular. Tersedia di: [www.combiphar.com/ahp](http://www.combiphar.com/ahp). Diakses pada 2 Januari, 2009.

12. Mahan, Kathleen, L., & Sylvia E. Krause's Food Nutrition and Diet Therapy. 11<sup>st</sup> ed. USA: WB. Saunders Company; 2003.
13. Marti A, Moreno-Aliaga MJ, Hebebrand J, Martinez JA. Alberti KGM, Zimmet PZ. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and Its Complication. *Diabet Med* 1998;15: 539–53.
14. Adrianjah, H dan Adam, J., 2006. Sindroma Metabolik: Pengertian, Epidemiologi, dan Kriteria Diagnosis. *Informasi Laboratorium Prodia* 2006;(4).
15. IDF. The IDF Concensus Worldwide Definition of the Metabolic Syndrome. 2005. Tersedia di: [www.idf.org](http://www.idf.org). Diakses pada 20 Januari, 2009.
16. Dariyo. Psikologis Perkembangan Remaja. Jakarta: Ghalia Indonesia; 2004.
17. Crawford, D. Jeffery, RW et al. Obesity Prevention and Public Health. New York: Oxford University Press; 2005.
18. Adiatmaja, I. Analisis Faktor Risiko yang Berpengaruh terhadap Skor Kardiovaskular Jakarta dan Skor Framingham pada Pekerja PT X – Jakarta (Tesis). Jakarta: Universitas Indonesia; 2004.
19. Gabir, M., et al. Plasma Glucose and Prediction of Microvascular Diseases and Mortality ;Evaluation of 1997 America Diabetes Association and 1999 World Heart Organization Kriteria for Diagnosis of Diabetes. *2000*;22:399-402
20. Chen et al. Trends and Social Factors in Blood Pressure Control in Scottish Monica Surveys 1986-1995: The Rule of Halves Revisited. *J Of Human Hypertension*. 2003; 17: 751-9.
21. Davidson MB. Clinical Implications of Insulin Resistance Syndromes. *Am J of Med* 1995;99:420-6.
22. Zavaroni I, Mazza S, Dall'aglio E, Gasparini P, Passeri M, Reaven GM. Prevalence of eHyperinsulinaemia in Patients with Hight Blood Pressure. *J of int Med*. 1992;231:235-40.
23. Grundy SM, et al., Diabetes and Cardiovascular Diseases. A Statement for Healthcare Professional from The American Heart Association. *Circulation* 1999;100:1134-46
24. Fattah, M. Sindroma Metabolik dan Penanda Baru Disfungsi Endotel: Asimetrik Dimetil Arginin (ADMA) dan High Sensitivity C-Reactive Protein (Hs-CRP). *Forum Diagnosticum* 2006;(1).
25. National Center for Health Statistics, Centers for Disease Control and Prevention. Tersedia di: [www.cdc.gov/nchs/products/pubs/pubd/hes tats /obese/obse99.htm](http://www.cdc.gov/nchs/products/pubs/pubd/hes tats /obese/obse99.htm). Diakses pada 14 Desember, 2001.
26. Flegal KM et al. Overweight and Obesity in the United States: Prevalence and Trends, 1960-1994. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1998;22:39-47.
27. Jia, WP, KS Xiang, L. Chen, JX Lu, YM. Wu. Epidemiological Study on Obesity and Its Comorbidities in Urban Chinese Older than 20 Years of Age in Shanghai China. *Obesity Reviews*. 2002 ;3:157–65.
28. Marqueline G., F, Oliveira CM, Pereira AC, Krieger JE, Mill JG. Metabolic Syndrome Determinants in An Urban Population from Brazil: Social Class and Gender-Specific Interaction. *Int J Cardiol*. 2008;129:259–65.
29. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the Metabolic Syndrome among US Adults. Findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA*. 2002; 287: 356-9.
30. IDF. The IDF Concensus Worldwide Definition of the Metabolic Syndrome. 2005. Tersedia di :[www.idf.org](http://www.idf.org). Diakses pada 20 Januari, 2009.
31. Park, H,S. et al. The Metabolic Syndrome and Associated Lifestyle Factor among South Korean Adults. *International Journal of Epidemiology*. 2004; 33: 328-36.



