

Hubungan Kadar *Leutinizing Hormone (LH)* terhadap Kadar *Interferon Gamma (IFN γ)* dan *Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR)* pada Remaja Putri dengan *Overweight* dan *Obesitas*

A Zakaria Amien¹⁾, Wimba Widagdho Dinutanayo²⁾

^{1,2}Poltekkes Kemenkes Tanjungkarang
azakariaamien06@gmail.com

ABSTRAK

Remaja memiliki kerentanan terhadap masalah gizi dan metabolisme. Obesitas pada remaja putri dapat mengakibatkan terganggunya siklus menstruasi. Status gizi juga dikaitkan dengan kondisi inflamasi kronis yang menstimulus sekresi protein inflamasi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara kadar hormon LH terhadap kadar hormon IFN γ dan profil NLR pada remaja putri dengan *overweight* dan obesitas. Jenis Penelitian ini penelitian kuantitatif dengan rancangan *post test design*. Teknik sampling yang digunakan *purposive sampling* sebanyak 30 responden. Analisis yang digunakan uji *pearson product moment*. Karakteristik responden terdapat 12 remaja putri dengan status obesitas grade 1, 9 responden obesitas grade 2 dan 9 responden lainnya *overweight*. Pada hasil uji analisis korelasi antara kadar LH terhadap IFN γ p value 0,63 (>0,05) dan uji korelasi antara kadar LH terhadap NLR p value 0,45 (>0,05). Tidak terdapat hubungan antara kadar hormon LH terhadap kadar hormon IFN γ dan profil NLR pada remaja putri dengan *overweight* dan obesitas

Kata kunci: LH, IFN γ , Obesitas, NLR

ABSTRACT

Adolescents have susceptibility to nutritional and metabolic problems. Obesity in adolescent girls can result in disruption of the menstrual cycle. Nutritional status is also associated with chronic inflammatory conditions that stimulate the secretion of inflammatory proteins. This study aimed to determine the correlation between LH hormone levels to IFN γ hormone levels and NLR profiles in adolescent girls with overweight and obesity. This type of research is quantitative research with post test design. The sampling used a purposive sampling technique which involved 30. The analysis used pearson product moment. The characteristics of respondents were 12 adolescent girls with grade 1 obesity status, 9 respondents were grade 2 obese and 9 other respondents were overweight. In the results of the correlation analysis test between LH levels to IFN γ p value 0.63 (>0.05) and test the correlation between LH levels to NLR p value 0.45 (>0.05). There was no correlation between LH hormone levels to IFN γ hormone levels and NLR profiles in overweight and obese adolescent girls.

Keywords: LH, IFN γ , Obesity, NLR

1. PENDAHULUAN

Remaja memiliki kerentanan terhadap masalah gizi dan metabolisme karena remaja berada di masa krusial dalam pertumbuhan dan perkembangan hal ini berbeda pada kategori umur lainnya.(Pertiwi and

Niara, 2022) Perubahan metabolisme yang terjadi secara cepat dalam masa pertumbuhan mampu memberikan dampak pada perubahan masa tubuh, perilaku aktivitas, status gizi, kadar hormon serta protein-protein dalam tubuh termasuk protein inflamasi.

Permasalahan gizi pada remaja usia 15-20 tahun di Indonesia cukup mengkhawatirkan dengan kasus data yang ditemukan sebanyak 13,5% remaja mengalami *overweight*, dan 28,7% mengalami obesitas (IMT >25) (Kemenkes RI, 2020). Status gizi seseorang dapat diukur berdasarkan komposisi masa tubuh. Berat badan sangat erat kaitannya dengan status gizi seseorang dan dapat mempengaruhi siklus menstruasi, status gizi dapat diukur menggunakan rumus Indeks Masa Tubuh (IMT). Obesitas pada remaja putri dapat mengakibatkan terganggunya siklus menstruasi.

Obesitas terjadi pada kondisi pemenuhan energi yang lebih besar daripada kebutuhan. Karbohidrat salah satu komponen utama pemenuhan energi dalam tubuh. Namun asupan karbohidrat yang tinggi juga berdampak terhadap resiko kelebihan berat badan. Pada seseorang dengan kelebihan berat badan, konsumsi karbohidrat yang cukup banyak mengakibatkan penimbunan glukosa yang di konversi kedalam bentuk trigliserida di jaringan adiposa.(Telisa, Hartati and Haripamilu, 2020)

Obesitas pada dasarnya disebabkan oleh kelebihan jaringan adiposit, pada keadaan fisiologis terdapat hubungan positif antara volume makanan yang masuk kedalam tubuh dengan kadar leptin, semakin banyak jumlah makanan yang dimasukkan kedalam tubuh akan meningkatkan kadar leptin dan selaras dengan kenaikan insulin. Kenaikan kadar insulin dan leptin memiliki umpan balik negatif terhadap fungsi hipotalamus dan hipofisis sehingga memiliki pengaruh erat terhadap perubahan hormon yang di hasilkan didalam tubuh. Pada seseorang dengan obesitas umumnya memiliki kadar leptin yang tinggi

yang disebabkan oleh adanya resistensi leptin yang terjadi pada ekspresi gen leptin yang meningkat.(Telisa, Hartati and Haripamilu, 2020)

Kadar leptin yang tinggi mempengaruhi steroidogenesis di ovarium. Status gizi pada wanita baik yang mengalami obesitas maupun *underweight* dapat berakibat terjadinya penurunan fungsi hipotalamus sehingga tidak memberikan stimulus kepada pituitari untuk sekresi *Folicle Stimulating Hormone* (FSH) dan *Leutinizing Hormone* (LH). (Telisa, Hartati and Haripamilu, 2020)

Hipotalamus memiliki peranan penting dalam memproduksi hormon FSH dan hormon LH. Hormon LH di produksi oleh kelenjar pituitari anterior, hormon LH dan FSH berfungsi dalam menstimulus perkembangan sel telur dan terjadinya pematangan ketika masa ovulasi pada pertengahan siklus menstruasi.(Yolandiani, Fajria and Putri, 2021)

Kadar LH dalam tubuh seseorang dapat berubah seiring dengan berbagai macam faktor yaitu aktifitas fisik, usia dan komposisi tubuh, kadar normal hormon LH pada serum menurut WHO : hari ke 0-13 (masa folikuler) yaitu 3-13 mIU/ml, hari ke-14 (masa ovulasi) terjadi peningkatan yang cukup signifikan 30-40 mIU/ml dan hari ke- 15-28 (masa luteal) kembali terjadi penurunan kembali 5-15 mIU/ml.

Status gizi seseorang berkaitan dengan adanya inflamasi yang di inisiasi oleh sel-sel imun secara progresif di jaringan adiposa . Sitokin yang disekresi oleh sel imun akan meningkatkan inflamasi pada jaringan antara lain munculnya protein inflamasi *Interleukin-6* (IL-6), *Interferon Gamma* (IFN γ) dan *Tumor Necrosis Factor Alpha* (TNF-

α). Pada penelitian menggunakan hewan coba didapatkan bahwa protein inflamasi serta kadar leptin dalam serum ditemukan lebih banyak pada kondisi obesitas dibandingkan dengan status gizi lainnya. (Susantiningih and Mustofa, 2018)

Obesitas dikaitkan dengan perubahan dalam produksi berbagai sitokin, termasuk peningkatan sitokin pro-inflamasi seperti *TNF-alpha* dan *interleukin-6* (IL-6). *Interferon Gamma* (IFN γ) adalah sitokin yang bersifat pro-inflamasi, dan produksinya juga dapat meningkat pada individu yang obesitas. Hal ini dapat berkontribusi pada peradangan kronis yang terjadi pada orang dengan obesitas. IFN γ juga dapat mempengaruhi resistensi insulin, yang seringkali menjadi karakteristik obesitas. Penelitian telah menunjukkan bahwa IFN γ dapat berinteraksi dengan jalur-sinyal insulin dan mempengaruhi sensitivitas insulin pada sel-sel target. (Susantiningih and Mustofa, 2018)

Berbagai penelitian kasus obesitas juga menunjukkan adanya peningkatan neutrofil, limfosit dan hitung leukosit total. *Neutrophil lymphocyte ratio* (NLR) adalah perbandingan jumlah neutrofil dan limfosit yang dapat digunakan sebagai penanda radang, berkaitan dengan kasus sindrom metabolik, resisten insulin dan obesitas. Obesitas dapat menstimulus terjadinya ketidakseimbangan antara prooksidan dan antioksidan endogen. Keadaan ini akan menyebabkan terbentuknya Reactive Oxygen Spesies (ROS). Obesitas juga dikaitkan dengan kondisi inflamasi kronis tingkat rendah dengan infiltrasi progresif sel-sel imun pada jaringan adiposa pada obesitas (Susantiningih and Mustofa, 2018). Penelitian ini diharapkan dapat menjadi faktor penentu dalam menentukan tindakan

dini dalam mengembalikan kondisi tubuh remaja putri dengan obesitas ataupun overweight melihat dari gambaran hasil pemeriksaan kadar LH dan kadar protein peradangan pada tubuh seseorang dengan obesitas dan overweight

Berdasarkan fenomena yang ditemukan peneliti ingin menguji hubungan kadar hormon LH terhadap kadar *Interferon Gamma* (IFN γ) dan profil NLR pada remaja putri dengan overweight dan obesitas.

2. METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Juli-September tahun 2023. Metode penelitian yang digunakan yaitu penelitian kuantitatif dengan rancangan post test design. Penelitian ini untuk melihat adanya hubungan antara kadar hormon LH terhadap kadar hormon IFN γ dan profil NLR pada remaja putri dengan *overweight* dan obesitas.

Responden pada penelitian ini yaitu remaja putri dengan status *overweight* dan obesitas berdasarkan hasil pengukuran IMT yang terdapat di sekolah menengah atas negeri yang berada di wilayah Kota Bandar Lampung. Calon responden yang sesuai dengan kriteria inklusi dan bersedia untuk menjadi responden penelitian kemudian mengisi *informed consent*, selanjutnya peneliti mengumpulkan sampel darah responden dalam bahan serum untuk melakukan pemeriksaan kadar hormon LH dan kadar IFN γ serta pengambilan darah EDTA untuk mendapatkan hasil profil NLR. Metode pemeriksaan laboratorium menggunakan teknik ELISA untuk menghitung kadar hormon LH dan IFN γ dan menggunakan *Hematology Analyzer* untuk menghitung profil NLR.

Analisis uji univariat digunakan untuk mengetahui distribusi antar

variabel. Uji bivariat dianalisis menggunakan uji *pearson product moment*. Penelitian ini telah melalui proses kaji etik oleh Komite Etik Poltekkes Kemenkes Tanjungkarang Nomor : 206/KEPK-TJK/III/2023

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Didapatkan 30 sampel yang sesuai dengan kriteria penelitian serta bersedia untuk terlibat kedalam penelitian dengan karakteristik responden ditampilkan dalam tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik Responden Remaja Putri dengan obesitas dan overweight pada rentang usia 14-18 Tahun

No.	Karakteristik	Frekuensi	%
1	<i>Overweight</i>	9	30
2	Obesitas Grade 1	12	40
3	Obesitas Grade 2	9	30

Berdasarkan tabel 1. Menunjukkan bahwa sebagian besar responden berada pada obesitas grade 1 yaitu sebanyak 12 responden (40%) sedangkan obesitas grade 2 dan overweight masing-masing terdapat 9 responden dengan presentase 30%.

Tabel 2. Distribusi frekuensi kadar LH, kadar IFN γ dan profil NLR

No.	Parameter	Rerata	SD
1	Kadar LH (mIU/ml)	7,9	5,3
2	Kadar IFN γ (pg/ml)	5,3	1,7
3	Profil NLR	2,1	0,61

Hasil analisis diperoleh rerata kadar LH pada 30 responden yaitu 7,9 mIU/ml, dimana hal ini menunjukkan bahwa sebagian besar responden berada pada fase folikuler ataupun fase luteal. Fase folikuler terjadi ketika hipotalamus memproduksi *Gonadotropin regulating hormone* (GnRH) yang berperan dalam menstimulus

terbentuknya FSH oleh hipofisis. Hormon FSH akan merangsang ovarium untuk perkembangan folikel sel-sel telur menuju kematangan. Hormon LH akan mengalami peningkatan pada fase ovulasi ketika folikel-folikel sel telur yang telah matang dilepas dan kemudian menuju rahim untuk siap dibuahi oleh sperma. Hormon LH akan kembali terjadi penurunan ketika telah melewati fase ovulasi dan berada pada fase luteal. (Fadella and Jamaludin, 2019)

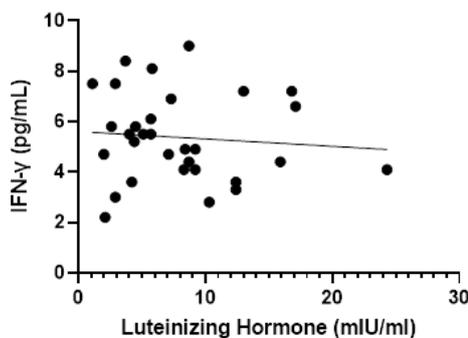
Tabel 2 juga memperlihatkan rerata kadar IFN γ 5,3 pg/ml, hasil ini berada pada rentang normal kadar IFN γ yaitu 0-10 pg/ml. berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh (Susantiningsih and Mustofa, 2018) semakin meluasnya jaringan adiposa dapat menimbulkan hipoksia (kekurangan oksigen) dan inflamasi kronik terutama peningkatan protein inflamasi utama yaitu IL-6 dan TNF α . Sitokin memberikan berbagai efek, mulai dari pertahanan inflamasi maupun kerusakan jaringan. IFN γ merupakan sitokin sel T-helper 1 yang mengatur regulasi dari ekspresi IL-6 dan TNF- α yang merupakan salah satu sitokin yang dihasilkan oleh T-helper 2.

Kadar IFN γ normal menandakan bahwa tidak terjadi kerusakan jaringan ataupun infeksi pada tubuh. Tabel 2 juga menunjukkan hasil pemeriksaan rerata profil NLR yaitu 2,1, hasil tersebut menunjukkan tidak ditemukannya inflamasi pada kasus *overweight* dan obesitas pada remaja putri.

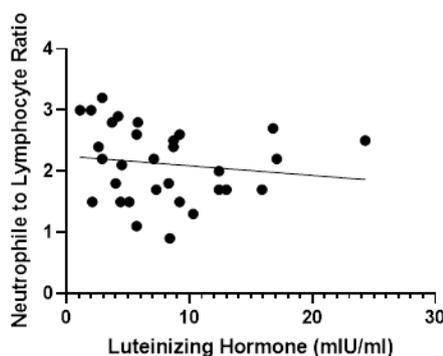
Tabel 3. Korelasi kadar LH terhadap kadar IFN γ dan profil NLR

No.	Parameter	Kadar IFN γ (p value)	NLR (p value)
1	Kadar LH	0,63	0,45

berdasarkan uji normalitas didapatkan hasil uji p value yaitu $0,499 > 0,05$ yang menandakan bahwa data berdistribusi normal sehingga analisis hipotesa selanjutnya dilakukan menggunakan uji analisis korelasi *pearson product moment* antara kadar LH dengan IFN γ yaitu $0,63 > 0,05$, demikian hipotesa ditolak tidak terdapat hubungan antara kadar LH terhadap kadar IFN γ pada remaja putri dengan *overweight* dan obesitas. Hasil analisis kadar LH terhadap NLR juga mendapatkan hasil p value $0,45 > 0,05$ yang menunjukkan tidak terdapat hubungan antara kadar LH terhadap NLR pada remaja putri dengan *overweight* dan obesitas



Gambar 1. Korelasi antara kadar LH terhadap kadar IFN γ



Gambar 2. Korelasi antara kadar LH terhadap NLR

Masa remaja mengalami perubahan pada struktur tubuh dan

mental dengan sangat cepat yang dikenal pada masa pubertas. Perubahan yang cukup mudah untuk di amati adalah bertambahnya tinggi dan berat badan serta terjadi pematangan organ seksual. Seseorang dengan kelebihan berat badan maupun *underweight* dapat mengalami gangguan pada siklus menstruasi sehingga haid menjadi tidak teratur. (Hanum, 2023)

Remaja putri dengan kelebihan berat badan lebih beresiko mengalami gangguan fungsi seksual termasuk pengaturan siklus menstruasi, masalah pada siklus menstruasi karena adanya gangguan negatif feedback pada konsentrasi hormon estrogen yang tinggi menghambat sekresi hormon FSH tidak pernah mencapai puncak. Dengan demikian pematangan sel-sel folikel terhambat yang berdampak terhadap melambatnya sekresi kadar LH yang berakibat tidak terjadinya fase ovulasi. Hal ini lah yang kemudian berdampak pada memanjangnya siklus menstruasi (oligomenorea) atau bahkan kehilangan siklus menstruasi (ammenore) (Andini, 2022). Hasil ini sejalan dengan penelitian Andini (2022) yaitu tidak terdapat hubungan antara siklus menstruasi dengan nilai IMT atau status gizi pada remaja putri. Siklus menstruasi sangat erat kaitannya dengan sekresi hormon LH.

NLR adalah penanda inflamasi terbaru yang dapat digunakan secara sederhana, efisien dan murah. Pada penelitian yang dilakukan oleh (Nurdin *et al.*, 2021) didapatkan hasil yaitu terjadi peningkatan profil NLR pada 26 sampel pasien DM tipe 2 dari total 30 sampel. DM tipe 2 merupakan salah satu penyakit metabolik di tandai dengan adanya kondisi hiperglikemi di karenakan adanya resistensi insulin. Resistensi

insulin pada umumnya juga di temukan pada seseorang dengan kelebihan berat badan.

Pada remaja wanita, dukungan pertumbuhan terjadi pada usia 10-21 tahun. Selama periode ini terjadi pertumbuhan terjadi sangat cepat yang di antaranya 45% pertumbuhan pada masa tulang dan 15-25% penambahan tinggi badan. (Hanum, 2023). Selama *growth support*, tubuh lebih banyak menyimpan lemak dalam tubuh lebih lama daripada kelompok usia lainnya. Bertambahnya lemak yang dibutuhkan pada remaja wanita berdampak terhadap komposisi lemak tubuh pada wanita ketika dewasa lebih besar 25% dibandingkan pada pria dewasa yang hanya 15%. Peneliti berasumsi bahwa metabolisme pada tubuh remaja putri cenderung memiliki toleransi lebih tinggi dibandingkan pria dalam hal penggunaan jaringan lemak dalam tubuh. Penimbunan lemak dalam tubuh pada remaja sangat di perlukan dalam masa pertumbuhan dan perkembangan namun beberapa kondisi kesehatan lainnya tetap harus di perhatikan. Obesitas mempengaruhi fungsi reproduksi wanita akibat adanya kadar leptin dan insulin yang tinggi. Terdapat hubungan yang selaras antara derajat hiperinsulin dengan hiperandrogen. Pada resistensi insulin, dimana jumlah reseptor insulin menurun/tidak berfungsi (blocked), maka kadar insulin yang berlebih akan berikatan dengan resptor Insulin like Growth Factor-I (IGF-I). hal ini lah yang mengakibatkan peningkatan kadar LH pada tubuh obesitas yang mengalami resistensi insulin disertai dengan adanya peradangan pada tubuh. (Sugiharto, 2009) namun alih-alih

menggunakan INF Gamma sebagai penanda adanya peradangan, penanda peradangan utama yang kerap kali dijadikan sebagai penanda yaitu C-Reaktif protein (CRP), IL-6 (interleukin 6) atau TNF Alpha, Pendapat ini didasari oleh adanya beberapa penanda inflamasi seperti IL-6, IL-8, leptin, C Reactive Protein (CRP) dan haptoglobin yang meningkat pada individu dengan obesitas(Susantiningsih and Mustofa, 2018)

4. KESIMPULAN

Tidak terdapat hubungan antara kadar hormon LH terhadap kadar hormon IFN γ dan profil NLR pada remaja putri dengan overweight dan obesitas

5. SARAN

- a. Penelitian selanjutnya yang bisa dilakukan yaitu menghitung kadar TNF- α dan kadar leptin pada remaja putri dengan obesitas untuk mengetahui adanya ekspresi gen mediator inflamasi utama pada tubuh

REFERENSI

- Andini, H. Y. (2022) ‘Hubungan Indeks Massa Tubuh (IMT) Dengan Siklus Menstruasi Pada Mahasiswa Tingkat I D III Kebidanan Poltekkes TNI AU Ciumbuleuit Bandung’, *Jurnal Ilmiah JKA (Jurnal Kesehatan Aeromedika)*, 8(2), pp. 21–26. doi: 10.58550/jka.v8i2.149.
- Fadella, C. and Jamaludin, D. N. (2019) ‘Menstruasi: Pengetahuan Dan Pengalaman Siswa Sd Negeri Prawoto 01’, *Journal Of Biology Education*, 2(2), p. 186. doi: 10.21043/jbe.v2i2.6375.
- Kemenkes RI (2020) *Injeksi 2018, Health Statistics*. Available at: <https://www.kemkes.go.id/download>

- ads/resources/download/pusdatin/profil-kesehatan-indonesia/profil-kesehatan-indonesia-2018.pdf.
- Nurdin, N. *et al.* (2021) 'PROFIL NILAI Neutrophil Lymphocyte RATIO (NLR) PADA PENDERITA DIABETES MELITUS TIPE-2', *Jurnal Media Analis Kesehatan*, 12(1), p. 64. doi: 10.32382/mak.v12i1.2070.
- Pertiwi, Y. and Niara, S. I. (2022) 'Pencegahan Obesitas pada Remaja Melalui Intervensi Promosi Kesehatan: Studi Literatur', *Jurnal Ilmiah Kesehatan Masyarakat: Media Komunikasi Komunitas Kesehatan Masyarakat*, 14(2), pp. 96–104. doi: 10.52022/jikm.v14i2.278.
- Sugiharto (2009) 'Obesitas dan Kesehatan Reproduksi', *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 5(1), pp. 34–39. Available at: <http://journal.unnes.ac.id/nju/index.php/kemas%0AFAKTOR>.
- Susantiningih, T. and Mustofa, S. (2018) 'Ekspresi IL-6 dan TNF- α pada Obesitas', *Jurnal Kedokteran Universitas Lampung*, 2(2), pp. 174–180.
- Telisa, I., Hartati, Y. and Haripamilu, A. D. (2020) 'Faktor Risiko Terjadinya Obesitas Pada Remaja SMA', *Faletahan Health Journal*, 7(03), pp. 124–131. doi: 10.33746/fhj.v7i03.160.
- Yolandiani, R. P., Fajria, L. and Putri, Z. M. (2021) 'Faktor-faktor yang mempengaruhi ketidakteraturan Siklus menstruasi pada remaja Literatur Review', *E-Skripsi Universitas Andalas*, 68, pp. 1–11.
-