HUBUNGAN SINDROM METABOLIK DENGAN KEJADIAN AKANTOSIS NIGRIKANS

PROPOSAL SKRIPSI

Disusun Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan
Mencapai Derajat Sarjana Kedokteran

MIA FARIDATUL AULA
NIM: 030002200095

UNIVERSITAS TRISAKTI
FAKULTAS KEDOKTERAN
JAKARTA, JANUARI 2026

Bidang Ilmu : Penyakit Dalam

PROPOSAL SKRIPSI

HUBUNGAN SINDROM METABOLIK DENGAN KEJADIAN AKANTOSIS NIGRIKANS

UNIVERSITAS TRISAKTI

Disusun Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan
Mencapai Derajat Sarjana Kedokteran

MIA FARIDATUL AULA
NIM: 030002200095

PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS TRISAKTI

JAKARTA, JANUARI 2026

PERSETUJUAN

Proposal Skripsi

HUBUNGAN SINDROM METABOLIK DENGAN KEJADIAN AKANTOSIS NIGRIKANS

Mia Faridatul Aula

NIM: 030002200095

Telah disetujui untuk diuji di hadapan

Tim Penguji Proposal Skripsi

Fakultas kedokteran Universitas Trisakti

Pada Hari Kamis , Tanggal 8 Januari 2026

Pembimbing

Dr. dr. Patwa Amani, M.Kes

NIK:3609/USAKTI

PENGESAHAN PROPOSAL SKRIPSI

Judul :

HUBUNGAN SINDROM METABOLIK DENGAN KEJADIAN AKANTOSIS NIGRIKANS

Mia Faridatul Aula

NIM: 030002200095

Telah diuji dan disahkan dihadapan **Dewan Penguji Proposal Skripsi**

Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti

Pada Hari Kamis, Tanggal 8 Januari 2026

Ketua Penguji			
Nama	:	Dr. dr. Husnun Amalia, Sp.M.	.....
NIK	:	2599/USAKTI	
Anggota Penguji I			
Nama	:	Dr. dr. Patwa Amani, M.Kes.	.....
NIK	:	3609/USAKTI	
Anggota Penguji II			
Nama	:	dr. Noviani Prasetyaningsih, Sp.M	.....
NIK	:	2791/USAKTI	

Jakarta, 8 Januari 2026

Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti

Dr. dr. Yenny, Sp.FK

NIK :2613/USAKTI

HALAMAN UCAPAN TERIMA KASIH

Segala puji dan syukur penulis panjatkan ke-hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas segala limpahan Rahmat, karunia, dan hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyusun dan menyelesaikan proposal skripsi ini dengan baik. Proposal ini disusun sebagai salah satu syarat untuk melanjutkan ke tahap penyusunan skripsi pada Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti. Dalam kesempatan ini, penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih dan penghargaan yang sebesar-besarnya kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan, dukungan, dan doa selama proses penyusunan proposal ini. Ucapan terima kasih secara khusus penulis sampaikan kepada:

1. Dr. dr. Patwa Amani, M.Kes selaku dosen pembimbing yang dengan penuh kesabaran telah memberikan bimbingan, arahan, masukan, serta motivasi kepada penulis dalam proses penyusunan proposal skripsi ini.
2. Seluruh dosen dan staf pengajar di lingkungan Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti, yang telah membagikan ilmu dan pengalaman berharga selama masa studi penulis di bangku perkuliahan.
3. Kedua orang tua tercinta, Bapak Nasikhudin dan Ibu Siti Maemunah yang senantiasa menjadi sumber semangat dan kekuatan, serta tidak henti-hentinya memberikan doa, kasih sayang, dan dukungan moral maupun material dalam setiap langkah penulis.
4. Saudara kandung penulis, ulfah manas dan iftitah linda yang sudah memberikan dukungan, semangat, perhatian, dan doa kepada penulis.

Penulis menyadari bahwa proposal ini masih memiliki banyak kekurangan dan keterbatasan. Oleh karena itu, penulis sangat terbuka terhadap segala bentuk saran dan kritik yang membangun demi penyempurnaan skripsi di tahap selanjutnya. Semoga proposal skripsi ini dapat bermanfaat bagi semua pihak.

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama	: Mia Faridatul Aula
NIM	: 030002200095
Program Studi	: Pendidikan Dokter
Alamat Korespondensi	: Jl Reksa Bumi RT 03/RW 04, Dsn. Cinyawang, Kec. Patimuan, Kab. Cilacap
Telepon / Mobile	: 083894871976
Email	: 030002200095@std.trisakti.ac.id aulamiafaridatul@gmail.com
Judul skripsi	: Hubungan Sindrom Metabolik dengan Kejadian Akantosis Nigrikans

Dengan ini menyatakan bahwa proposal skripsi yang saya tulis ini adalah benar-benar merupakan hasil karya ilmiah saya sendiri. Proposal skripsi ini belum pernah di ajukan sebagai suatu karya ilmiah untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi, dan sepanjang sepengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan proposal skripsi ini merupakan hasil karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut sesuai dengan SK Permendiknas No.17 tahun 2010 tentang pencegahan dan penanggulangan plagiat di perguruan tinggi

Demikian pernyataan ini dibuat dengan sebenarnya, agar dapat dimanfaatkan sebagaimana mestinya.

Jakarta, 8 Januari 2026

Mia Faridatul Aula
NIM 030002200095

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas segala rahmat dan karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyusun dan menyelesaikan proposal skripsi ini yang berjudul "Hubungan Sindrom Metabolik dengan Kejadian Akantosis Nigrikans". Proposal ini disusun sebagai salah satu syarat untuk melanjutkan ke tahap penyusunan skripsi pada Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti.

Pemilihan topik penelitian ini didasarkan pada tingginya prevalensi sindrom metabolik serta keterkaitannya dengan berbagai manifestasi klinis, salah satunya akantosis nigrikans sebagai penanda resistensi insulin. Akantosis nigrikans sering kali ditemukan pada pasien dengan gangguan metabolik dan berpotensi menjadi indikator dini adanya sindrom metabolik. Oleh karena itu, penelitian ini diharapkan dapat memberikan gambaran hubungan antara sindrom metabolik dengan kejadian akantosis nigrikans, khususnya pada warga desa cinyawang kecamatan patimuan kabupaten Cilacap.

Penulis menyadari bahwa proposal skripsi ini masih memiliki keterbatasan, baik dari segi isi maupun penyajiannya. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan kritik dan saran yang membangun demi penyempurnaan pada tahap penelitian selanjutnya.

Penyusunan proposal ini tidak terlepas dari bimbingan, arahan, serta dukungan berbagai pihak. Pada kesempatan ini, penulis menyampaikan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada dr. dr. Patwa Amani, M.Kes selaku dosen pembimbing, yang dengan penuh kesabaran telah memberikan bimbingan, masukan, serta motivasi kepada penulis selama proses penyusunan proposal ini.

Akhir kata, penulis berharap proposal skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan, khususnya di bidang kedokteran, serta menjadi dasar bagi penelitian selanjutnya.

DAFTAR ISI

HALAMAN

HALAMAN JUDUL i
HALAMAN PERSETUJUAN PEMBIMBING ii
HALAMAN PENGESAHAN TIM PENGUJI DAN DEKAN iii
HALAMAN UCAPAN TERIMA KASIH iv
PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI v
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN v
KATA PENGANTAR vi
DAFTAR ISI vii
DAFTAR TABEL ix
DAFTAR GAMBAR x
DAFTAR LAMPIRAN xi
DAFTAR ARTI SINGKATAN xii

BAB I PENDAHULUAN 1
1.1 Latar Belakang 1
1.2 Perumusan Masalah 2
1.3 Tujuan 3
1.3.1 Tujuan Umum 3
1.3.2 Tujuan Khusus 3
1.4 Hipotesis 3
1.5 Manfaat Penelitian 3
1.5.1 Manfaat untuk Ilmu Pengetahuan 3
1.5.2 Manfaat untuk Profesi 3
1.5.3 Manfaat untuk Masyarakat 4

BAB II TINJAUAN PUSTAKA 5
2.1 Tinjauan Pustaka 5
2.1.1 Akantosis Nigrikans 5
2.1.2 Sindrom Metabolik 10
2.1.3 Obesitas Sentral 13
2.1.4 Hipertensi 14
2.1.5 Gula darah puasa 17
2.1.3 Hubungan Sindrom Metabolik dengan Kejadian Akantosis Nigrikans 19
2.2 Ringkasan Pustaka 21
2.3 Kerangka Teori 23

BAB III KERANGKA KONSEP DAN DEFINISI OPERASIONAL 24
3.1 Kerangka Konsep 24
3.2 Variabel Penelitian 24
3.2.1 Variabel Bebas 24
3.2.2 Variabel Terikat 24
3.3 Definisi Operasional 25

BAB IV METODE 28
4.1. Desain 28
4.2. Lokasi dan Waktu 28
4.3. Populasi dan subjek 28
4.3.1 Populasi 28
4.3.2 Subjek 28
4.4. Bahan dan Instrumen 30
4.5. Analisis Statisktik 30
4.5.1 Analisis Univariat 31
4.5.2 Analisis Bivariat 31
4.6. Alur Penelitian 32
4.7. Etika Penelitian 32
4.8. Penjadwalan Penelitian 33

DAFTAR PUSTAKA 34
LAMPIRAN 36

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Ringkasan Pustaka 21
Tabel 2. Definisi Operasional 25
Tabel 3. Penjadwalan Pelaksanaan Penelitian 33

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Patogenesis Akantosis Nigrikans 8
Gambar 2. Kerangka Teori.....23
Gambar 3. Kerangka Konsep 24
Gambar 4. Alur Penelitian 32

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. *Informed consent* 36
Lampiran 2. Kuesioner kriteria ekslusi 38
Lampiran 3. *Dummy Table*.....40

DAFTAR ARTI SINGKATAN

AN : Akantosis nigrikans

SM : Sindrom metabolik

IMT : Indeks massa tubuh

GDP : Gula darah puasa

HDL : *High density lipoprotein*

LDL : *Low density lipoprotein*

IDF : *International Diabetes Federation*

NCEP ATP III : *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III*

IR : *Insulin resistance*

IGF-1 : *Insulin-like growth factor-1*

IGF-1R : *Insulin-like growth factor-1 receptor*

TNF-α : *Tumor necrosis factor-alpha*

IL-6 : *Interleukin-6*

CRP : *C-reactive protein*

FFA : *Free fatty acids*

RAAS : *Renin-angiotensin-aldosterone system*

RAS : *Renin-angiotensin system*

ROS : *Reactive oxygen species*

EGFR : *Epidermal growth factor receptor*

TGF-α : *Transforming growth factor-alpha*

PCOS : *Polycystic ovary syndrome*

FGF : *Fibroblast growth factor*

FTO : *Fat mass and obesity-associated gene*

APOA5 : *Apolipoprotein A5*

APOE : *Apolipoprotein E*

HOMA : *Homeostasis model assessment*

QUICKI : *Quantitative insulin sensitivity check index*

WHO : *World Health Organization*

BAB I
PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Akantosis Nigrikans (AN) merupakan kelainan kulit yang ditandai dengan hiperpigentasi dan penebalan kulit, terutama pada area lipatan seperti leher, *axilla*, siku, dan lipat paha. Akantosis nigrikans tidak hanya merupakan kelainan dermatologis semata, tetapi juga sering menjadi penanda awal adanya gangguan metabolik, khususnya resistensi insulin. Kondisi ini berkaitan dengan obesitas, peningkatan tekanan darah, serta gangguan glukosa.(1)

Prevalensi AN sangat bervariasi di berbagai populasi. Berdasarkan penelitian oleh Radu, melaporkan bahwa angka kejadiannya dapat mencapai 74% pada populasi obesitas dan resistensi insulin.(2) Pada remaja, AN lebih sering ditemukan pada mereka yang memiliki obesitas dan aktivitas rendah.(3) Di Indonesia, prevalensi AN pada populasi obesitas dilaporkan mencapai 18-23% Di fasilitas kesehatan, dan meningkat pada individu dengan risiko metabolik seperti lingkar pinggang tinggi serta kadar glukosa meningkat.(4) penelitian di Yogyakarta pada remaja obesitas melaporkan angka yang jauh lebih tinggi, yaitu 97,2%.(5) Penelitian di Manado menemukan 82% remaja yang obesitas positif AN.(6)

Sindrom metabolik (SM) merupakan kumpulan kelainan metabolik yang terdiri dari peningkatan lingkar pinggang, dislipidemia, hipertensi, dan hiperglikemia yang saling berinteraksi. Kondisi ini umumnya berawal dari disfungsi *adiposit visceral*, yang menyebabkan peningkatan pelepasan asam lemak bebas, inflamasi kronik derajat rendah, dan gangguan insulin.(7) Disfungsi ini berperan dalam memicu resistensi insulin, menyebabkan gangguan metabolisme glukosa, peningkatan trigliserida, penurunan HDL, dan peningkatan tekanan darah melalui aktivasi sistem neurohormonal serta proses inflamasi sistemik.(8) Perkembangan sindrom metabolik, terutama resistensi insulin, memiliki keterkaitan yang erat dengan munculnya

Akantosis Nigrikans. Hiperinsulinemia kompensatorik yang terjadi pada SM dapat menstimulasi reseptor IGF-1 pada keratinosit dan fibroblas, sehingga memicu proliferasi sel dan menimbulkan gambaran penebalan dan hiperpigmentasian kulit yang khas pada AN.[9] Dengan demikian, AN dapat berfungsi sebagai manifestasi kulit dari gangguan metabolik yang mendasari, serta menjadi indikator klinis awal adanya resistensi insulin pada pasien dengan sindrom metabolik.[10]

Hasil penelitian sebelumnya turut memperkuat keterkaitan antara AN dan SM. Parmar dan Pala melakukan studi analitik dan menemukan bahwa 55% pasien dengan AN memenuhi kriteria SM. Penelitian tersebut menunjukkan hubungan signifikan antara derajat keparahan AN dengan komponen SM, termasuk lingkar pinggang, trigliserida, tekanan darah sistolik, dan kolesterol HDL ($p < 0,05$).[11] Sebaliknya, penelitian lain yang dilakukan oleh Windarti menemukan bahwa tidak semua pasien resistensi insulin menunjukkan AN secara klinis dan beberapa komponen SM tidak menunjukkan hubungan bermakna dengan AN ($p > 0,05$), sehingga menunjukkan bahwa AN bukan satu-satunya indikator gangguan metabolik.[4]

Walaupun hubungan antara AN dan SM telah banyak dibahas dalam literatur internasional, penelitian di Indonesia masih terbatas. Oleh karena itu, penelitian mengenai hubungan sindrom metabolik dengan kejadian *Acanthosis Nigricans* penting untuk dilakukan guna menyediakan data lokal yang relevan dan mendukung upaya deteksi dini gangguan metabolik melalui pemeriksaan kulit yang sederhana, cepat, dan non-invasif.

1.2 Perumusan Masalah

Apakah terdapat hubungan antara sindrom metabolik dengan kejadian Akantosis Nigrikans?

1.3 Tujuan

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk meningkatkan kualitas hidup pada pasien dengan sindrom metabolik dengan mengetahui hubungan antara sindrom metabolik dengan kejadian Akantosis Nigrikans.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk menentukan hubungan antara obesitas sentral dengan kejadian Akantosis Nigrikans.
2. Untuk menentukan hubungan antara hipertensi dengan kejadian Akantosis Nigrikans.
3. Untuk menentukan hubungan antara gula darah puasa dengan kejadian Akantosis Nigrikans.
4. Untuk menentukan hubungan antara sindrom metabolik dengan kejadian Akantosis Nigrikans.

1.4 Hipotesis

1. Terdapat hubungan antara obesitas sentral dengan kejadian akantosis nigrikans.
2. Terdapat hubungan antara hipertensi dengan kejadian akantosis nigrikans.
3. Terdapat hubungan antara kadar gula darah puasa dengan kejadian akantosis.
4. Terdapat hubungan antara sindrom metabolik dengan kejadian akantosis nigrikans.

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat untuk Ilmu Pengetahuan

Penelitian ini diharapkan menambah wawasan dan literatur mengenai hubungan antara sindrom metabolik dengan kejadian Akantosis Nigrikans.

1.5.2 Manfaat untuk Profesi

Hasil penelitian ini diharapkan menjadi dasar pertimbangan klinis bagi tenaga medis dalam melakukan skrining dini sindrom metabolik melalui pemeriksaan kulit dan memberikan referensi bagi institusi pendidikan kedokteran

sebagai materi pembelajaran dan penelitian terkait hubungan sindrom metabolik dengan manifestasi klinis pada kulit.

1.5.3 Manfaat untuk Masyarakat

Hasil penelitian ini diharapkan meningkatkan kesadaran masyarakat akan pentingnya mengenali tanda kulit seperti Akantosis Nigrikans sebagai peringatan dini terhadap gangguan metabolik dan mendorong kesadaran masyarakat untuk melakukan gaya hidup sehat.

BAB II
TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Pustaka

2.1.1 Akantosis Nigrikans

2.1.1.1 Definisi

Akantosis Nigrikans (AN) merupakan suatu kelainan kulit yang ditandai dengan penebalan (hiperkeratosis) dan penggelapan warna kulit (hiperpigmentasi) pada area lipatan tubuh. Lesi biasanya tampak berwarna coklat kehitaman dengan permukaan kulit yang menebal dan terasa seperti beludru.[2] Lokasi yang paling sering terkena adalah bagian posterior leher, aksila (ketiak), lipat paha, siku, dan kadang daerah payudara atau perut. Secara klinis, Akantosis Nigrikans bukan hanya merupakan gangguan kulit semata, tetapi juga berfungsi sebagai penanda adanya gangguan metabolik yang mendasari, terutama resistensi insulin. Kondisi ini sering ditemukan pada individu dengan obesitas, sindrom metabolik, diabetes melitus tipe 2, serta kelainan endokrin lainnya.[12] Akantosis Nigrikans juga dapat timbul akibat efek samping obat-obatan tertentu atau menjadi manifestasi dari keganasan internal pada tipe tertentu yang bersifat paraneoplastik.[2] Secara histopatologis, AN ditandai dengan penebalan epidermis (akantosis), peningkatan jumlah melanosit, dan papilomatosis dermis, tanpa peningkatan jumlah melanin. Kombinasi perubahan ini menghasilkan penampilan kulit yang menebal, berlipat, dan berwarna lebih gelap dari sekitarnya. Dengan demikian, Akantosis Nigrikans dapat dianggap sebagai manifestasi kulit dari gangguan endokrin dan metabolik sistemik.

2.1.1.2 Epidemiologi

Akantosis Nigrikans (AN) ditemukan pada berbagai populasi dengan angka prevalensi yang sangat bervariasi. Penelitian di Amerika Serikat mengatakan prevalensi Akantosis Nigrikans (AN) pada anak sekitar 7,1%, dengan angka lebih tinggi pada etnis Hispanik 19% dan Indian Amerika 28% dibandingkan non-hispanik kulit putih 3%. Penelitian pada anak Meksiko-

Amerika berisiko tinggi obesitas juga melaporkan prevalensi AN mencapai 33%.[13]

Prevalensi AN pada populasi dewasa dengan *overweight* dan obesitas mencapai 27%, dan meningkat secara signifikan menjadi lebih dari 40% pada subjek yang memiliki dua atau lebih faktor risiko sindrom metabolik. Selain itu, penelitian tersebut juga menemukan bahwa AN lebih sering muncul pada kelompok usia produktif (30–50 tahun), yang menjadi salah satu fase usia dengan peningkatan risiko resistensi insulin.[11] Sementara itu menurut Lewis prevalensi AN dapat meningkat drastis pada kelompok obesitas dengan hiperinsulinemia. Pada anak dan remaja dengan obesitas, prevalensi AN dilaporkan mencapai 50–60%, menjadikannya salah satu tanda kulit yang paling sering ditemukan pada populasi *obesity-related insulin resistance.*[9]

Di Indonesia, penelitian di Yogyakarta pada remaja obesitas melaporkan angka yang jauh lebih tinggi, yaitu 97,2%.[5] sedangkan penelitian di Manado menemukan 82% remaja obesitas positif AN.[6] Data tersebut menunjukkan bahwa meskipun prevalensi global relatif rendah, penelitian di Indonesia justru mengatakan angka AN pada remaja obesitas jauh lebih tinggi dan menjadi penanda penting risiko gangguan metabolik

2.1.1.3 Klasifikasi

1. Akantosis Nigrikans Benigna

Bentuk benigna merupakan tipe yang paling sering ditemukan, terutama pada individu dengan obesitas dan resistensi insulin. Hiperinsulinemia kronik menyebabkan stimulasi reseptor *insulin-like growth factor* 1 (IGF-1) di kulit, sehingga memicu proliferasi keratinosit dan fibroblas yang menghasilkan penebalan serta hiperpigmentasi kulit.[5]

2. Akantosis Nigrikans Maligna

Bentuk maligna merupakan tipe yang jarang, namun penting karena sering menjadi tanda paraneoplastik dari keganasan internal, terutama adenokarsinoma lambung atau pankreas. Lesi biasanya timbul cepat, luas, dan dapat melibatkan mukosa mulut.[12]

3. Akantosis Nigrikans Akibat Obat-Obatan

Akantosis Nigrikans akibat obat-obatan dapat terjadi akibat penggunaan niasin dosis tinggi, hormon pertumbuhan, kontrasepsi oral, atau glukokortikoid, dan umumnya akan membaik setelah obat dihentikan. Selain itu, mekanismenya berkaitan dengan peningkatan resistensi insulin atau stimulasi langsung proliferasi keratinosit dan fibroblas oleh obat-obatan tersebut.(12)

4. Akantosis Nigrikans Endokrin

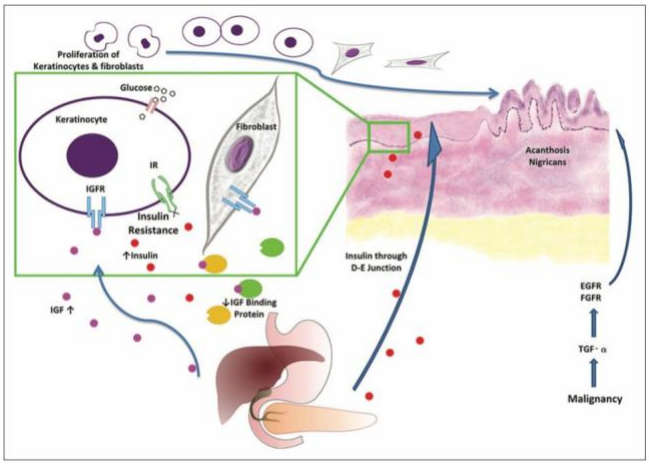
Bentuk endokrin atau genetik muncul pada gangguan hormonal seperti sindrom *Cushing*, hipotiroidisme, dan PCOS, serta pada bentuk herediter yang diturunkan secara autosomal dominan. Kondisi ini biasanya berkembang perlahan, muncul pada usia lebih muda, dan tidak selalu berkaitan dengan keganasan.(12)

2.1.1.4 Patogenesis

Akantosis Nigrikans (AN) terutama berkembang akibat hiperinsulinemia yang muncul pada kondisi resistensi insulin, seperti obesitas dan sindrom metabolik. Kadar insulin yang tinggi tidak hanya bekerja pada reseptor insulin (IR), tetapi juga menstimulasi *insulin-like growth factor-1 receptor* (IGF-1R) pada keratinosit dan fibroblas. Aktivasi reseptor ini akan memicu proliferasi keratinosit, peningkatan sintesis fibroblas, serta penebalan stratum korneum, sehingga tampilan kulit menjadi lebih gelap, menebal, dan bertekstur beludru.(5) Selain itu, kadar insulin yang tinggi menyebabkan penurunan *IGF-binding* protein, sehingga konsentrasi IGF-1 bebas dalam sirkulasi meningkat. IGF-1 bebas ini semakin memperkuat aktivasi IGF-1R pada epidermis, mempercepat proliferasi sel, serta memperluas area lesi.(14) Pada *dermo–epidermal junction* (D-E *junction*), insulin dapat berdifusi melewati membran basal dan merangsang sel epidermis secara langsung. Aktivitas ini berkontribusi terhadap perubahan morfologi kulit, termasuk hiperkeratosis dan papilomatosis.(2)

Pada kasus AN yang berasosiasi dengan keganasan, patogenesisnya berbeda. Tumor dapat menyekresikan *transforming growth factor-α* (TGF-α) yang berinteraksi dengan *epidermal growth factor receptor* (EGFR), memicu proliferasi keratinosit yang sangat cepat dan luas.(14) Secara keseluruhan, patogenesis AN merupakan hasil kombinasi stimulasi reseptor pertumbuhan, peningkatan kadar insulin sirkulasi, perubahan regulasi faktor pertumbuhan, serta

kondisi metabolik yang mendasari. Pada sindrom metabolik, hiperinsulinemia menjadi pemicu utama munculnya AN dan menjadikan AN sebagai penanda klinis awal resistensi insulin.[15]



Gambar 1. Patogenesis Akantosis Nigrikans[14]

2.1.1.5 Diagnosis

Diagnosis Akantosis Nigrikans (AN) umumnya ditegakkan secara klinis melalui pengamatan hiperpigmentasi dan penebalan kulit pada area lipatan seperti leher dan aksila yang memiliki tekstur seperti beludru.[13] Pemeriksaan penunjang dilakukan untuk mengidentifikasi penyebab yang mendasari, terutama resistensi insulin dan komponen sindrom metabolik. Pemeriksaan yang biasa digunakan meliputi glukosa puasa, profil lipid, dan evaluasi hormonal bila dicurigai kelainan endokrin.[16] Dermoskopi dapat membantu menilai karakteristik lesi, dan biopsi hanya diperlukan bila diagnosis meragukan atau bila ada kecurigaan AN tipe maligna. Dengan demikian, diagnosis AN tidak hanya mengandalkan temuan kulit tetapi juga penilaian komprehensif terhadap kondisi metabolik yang mendasarinya.[12]

2.1.1.6 Faktor Risiko Terjadinya AN

1. Resistensi insulin

Obesitas, terutama lemak *visceral*, menimbulkan resistensi insulin sehingga tubuh memproduksi insulin berlebih. Hiperinsulinemia ini menstimulasi reseptor IGF-1 pada keratinosit dan fibroblas, memicu penebalan serta hiperpigmentasi kulit pada AN.[17],[18]

2. Obesitas dan peningkatan lemak *visceral*

Obesitas meningkatkan pelepasan asam lemak bebas dan sitokin proinflamasi seperti TNF-α dan IL-6 yang mengganggu kerja insulin sehingga memperburuk resistensi insulin. Tekanan mekanis pada area lipatan juga berkontribusi terhadap proliferasi keratinosit. Semakin tinggi derajat obesitas, semakin besar kemungkinan munculnya AN.(1)

3. Faktor genetik & herediter

Beberapa bentuk AN diturunkan secara autosomal dominan dan dapat muncul sejak masa kanak-kanak tanpa adanya kelainan metabolik. Mutasi pada reseptor FGF dan kelainan terkait pertumbuhan juga dilaporkan berperan dalam perkembangan AN herediter(19)

4. Gangguan endokrin

Kondisi seperti diabetes melitus, PCOS, hipotiroidisme, *cushing syndrome*, dan hiperandrogenemia dapat menimbulkan resistensi insulin dan meningkatkan stimulasi pertumbuhan epidermal. Abnormalitas hormonal ini memperkuat jalur proliferatif yang menghasilkan lesi AN.(13)

5. Aktivitas fisik rendah

Kurangnya aktivitas fisik berkaitan dengan peningkatan indeks massa tubuh, resistensi insulin, serta risiko AN. Populasi dengan gaya hidup sedentari menunjukkan prevalensi AN lebih tinggi dibanding kelompok aktif.(3)

6. Penggunaan obat-obat tertentu

Beberapa obat seperti niasin dosis tinggi, hormon pertumbuhan, kontrasepsi oral, steroid, dan terapi androgen dapat memicu hiperinsulinemia dan memunculkan lesi AN. Lesi tersebut umumnya bersifat reversibel dan dapat berangsur membaik setelah obat penyebab dihentikan atau dosisnya diturunkan.(19)

7. Paraneoplastik

Akantosis nigrikans dapat muncul sebagai manifestasi paraneoplastik pada keganasan, terutama adenokarsinoma gastrointestinal dan organ abdominal lainnya. Lesi berkembang cepat, lebih luas, dan dapat melibatkan mukosa.(19)

2.1.2 Sindrom Metabolik

2.1.2.1 Definisi

Sindrom metabolik merupakan kumpulan kelainan metabolik yang saling berhubungan, ditandai oleh obesitas sentral, resistensi insulin, dislipidemia, hipertensi, dan gangguan regulasi glukosa, yang bersama-sama meningkatkan risiko terjadinya penyakit kardiovaskular serta diabetes melitus tipe 2. Penelitian oleh Codazzi menjelaskan bahwa obesitas *visceral* dan resistensi insulin menjadi mekanisme utama yang memicu perubahan hormon dan inflamasi sehingga menimbulkan komponen sindrom metabolik.(7) Penelitian lain oleh Mohamed juga menegaskan bahwa pola makan tinggi kalori, kurang aktivitas fisik, serta faktor genetik dan lingkungan turut mempercepat terbentuknya kelainan metabolik ini.(8) Sementara menurut *International Diabetes Federation* (IDF), obesitas sentral merupakan komponen kunci yang harus ada dalam diagnosis sindrom metabolik, diikuti oleh dua atau lebih kelainan metabolik lain.(20)

2.1.2.2 Epidemiologi

Prevalensi sindrom metabolik meningkat pesat secara global seiring dengan perubahan pola hidup dan kebiasaan makan. Di Amerika Serikat, prevalensinya mencapai sekitar 33% populasi dewasa.(10) Di Indonesia, prevalensi sindrom metabolik dilaporkan sebesar 21,6% pada populasi dewasa, dengan angka lebih tinggi pada perempuan dan kelompok usia di atas 40 tahun.(4) pola hidup sedentari dan rendah aktivitas fisik merupakan faktor penting yang memperburuk kondisi metabolik.(21)

2.1.2.3 Faktor Risiko

1. Obesitas visceral

Obesitas *visceral* meningkatkan pelepasan asam lemak bebas, memicu resistensi insulin, dislipidemia, dan peradangan kronik derajat rendah yang berkontribusi pada terbentuknya sindrom metabolik. Selain itu, obesitas sentral juga meningkatkan produksi adipokin proinflamasi yang semakin memperburuk resistensi insulin.(8)

2. Resistensi insulin

Ketika jaringan otot, hati, dan adiposa menjadi kurang responsif terhadap insulin, tubuh akan meningkatkan produksi insulin untuk mempertahankan kadar glukosa darah. Mekanisme kompensasi ini akhirnya menyebabkan hiperglikemia, peningkatan trigliserida, dan gangguan metabolisme lemak yang mempercepat terbentuknya sindrom metabolik.(7)

3. Pola Makan Tinggi Lemak & Gula

Konsumsi berlebihan lemak jenuh dan gula sederhana meningkatkan penumpukan lemak di hati dan jaringan perifer yang memicu lipotoksisitas dan stres oksidatif. Akibatnya terjadi gangguan sinyal insulin dan peningkatan produksi trigliserida yang memperbesar risiko sindrom metabolik.(8)

4. Aktivitas Fisik Rendah

Kurangnya aktivitas fisik membuat penggunaan glukosa oleh otot menurun sehingga kadar gula darah lebih mudah meningkat. Selain itu, rendahnya pengeluaran energi juga meningkatkan akumulasi lemak tubuh yang berujung pada resistensi insulin dan obesitas sentral.(8)

5. Faktor genetik.

Polimorfisme gen seperti FTO, CETP, APOA5, APOE, dan TCF7L2 berpengaruh terhadap regulasi metabolisme lemak, berat badan, serta fungsi insulin. Variasi gen tersebut dapat meningkatkan kecenderungan seseorang untuk mengalami adipositas, dislipidemia, dan gangguan regulasi glukosa yang berperan dalam sindrom metabolik.(7)

2.1.2.4 Patofisiologi

Berawal dari penumpukan lemak *visceral*, yang dipengaruhi oleh faktor genetik, peningkatan asupan kalori, dan rendahnya aktivitas fisik. Lemak *visceral* bersifat metabolik aktif dan melepaskan berbagai mediator yang memicu gangguan metabolik sistemik. Salah satu perubahan utama adalah peningkatan produksi *reactive oxygen species* (ROS) dan aktivasi *renin–angiotensin system* (RAS), yang kemudian meningkatkan kadar *angiotensin* II. Kondisi ini menyebabkan vasokonstriksi, peningkatan tekanan darah, dan stres oksidatif yang berkontribusi pada disfungsi vaskular.

Selanjutnya, jaringan adiposa *visceral* menghasilkan berbagai sitokin proinflamasi, seperti IL-6, TNF-α, CRP, dan fibrinogen, yang memicu inflamasi kronik tingkat rendah. Peradangan sistemik ini memperburuk resistensi insulin dan mempercepat terbentuknya komponen-komponen sindrom metabolik lainnya. Selain itu, perubahan sekresi adipokin terjadi, termasuk peningkatan leptin dan *chemerin* serta penurunan adiponektin, yang mengganggu homeostasis energi dan sensitivitas insulin secara lebih lanjut.

Penumpukan asam lemak bebas (*Free Fatty Acids*/FFA) yang meningkat dari jaringan adiposa *visceral* juga menghambat kerja insulin pada otot dan hati. Kondisi ini menyebabkan penurunan pengambilan glukosa, peningkatan glukoneogenesis, dan peningkatan produksi trigliserida oleh hati. Kombinasi gangguan ini menghasilkan resistensi insulin, yang merupakan mekanisme sentral dalam sindrom metabolik. Resistensi insulin kemudian memicu hiperinsulinemia kompensatorik, dislipidemia aterogenik, serta peningkatan tekanan darah.

2.1.2.5 Kriteria Diagnosis

Untuk menegakkan diagnosis sindrom metabolik, terdapat dua kriteria yang paling sering digunakan secara internasional, yaitu kriteria *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III* (NCEP ATP III) dan *International Diabetes Federation* (IDF).

1. *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III* (NCEP ATP III)

Berdasarkan kriteria *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III* (NCEP ATP III), diagnosis sindrom metabolik dapat ditegakkan apabila seseorang memiliki tiga atau lebih dari lima komponen utama gangguan metabolik sebagai berikut:

a. Lingkar pinggang ≥90 cm pada pria atau ≥80 cm pada wanita yang mencerminkan adanya obesitas sentral.[10]
b. Kadar trigliserida yang tinggi yaitu ≥150 mg/dL.[10]
c. Penurunan kadar kolesterol HDL, yakni <40 mg/dL pada pria atau <50 mg/dL pada wanita. [10]

d. Peningkatan tekanan darah ≥130/85 mmHg dan kadar glukosa darah puasa ≥100 mg/dL.[10]

2. *International Diabetes Federation* (IDF)

IDF menetapkan bahwa obesitas sentral merupakan syarat utama dalam menegakkan diagnosis sindrom metabolik. Lingkar pinggang harus memenuhi nilai batas spesifik untuk populasi Asia, yaitu ≥90 cm pada pria dan ≥80 cm pada wanita. Setelah kriteria obesitas sentral terpenuhi, diagnosis sindrom metabolik dapat dibuat bila terdapat sedikitnya dua komponen tambahan.[20]

2.1.3 Obesitas Sentral

2.1.3.1 Definisi

Obesitas sentral merupakan kondisi penumpukan lemak yang dominan di daerah abdomen, khususnya lemak visceral yang mengelilingi organ intraabdomen. Berbeda dengan obesitas umum, obesitas sentral lebih erat kaitannya dengan gangguan metabolik karena lemak visceral bersifat metabolik aktif dan berperan dalam sekresi asam lemak bebas, sitokin proinflamasi, serta adipokin yang memengaruhi homeostasis glukosa dan lipid. Oleh karena itu, obesitas sentral dianggap sebagai komponen kunci dalam sindrom metabolik dan berperan penting dalam perkembangan resistensi insulin serta komplikasi kardiometabolik.[7]

2.1.3.2 Kriteria dan Pengukuran Obesitas Sentral

Penilaian obesitas sentral umumnya dilakukan melalui pengukuran lingkar pinggang sebagai indikator distribusi lemak abdominal. *International Diabetes Federation* (IDF) menetapkan bahwa obesitas sentral merupakan komponen wajib dalam diagnosis sindrom metabolik, dengan nilai ambang lingkar pinggang spesifik untuk populasi Asia, yaitu ≥90 cm pada pria dan ≥80 cm pada wanita. Pengukuran dilakukan pada pertengahan jarak antara tulang iga terbawah dan krista iliaka menggunakan pita ukur yang tidak elastis. Lingkar pinggang dipilih karena lebih merepresentasikan lemak visceral dibandingkan indeks massa tubuh, serta memiliki korelasi yang kuat dengan risiko metabolik dan kardiovaskular.[8,20]

2.1.3.3 Patofisiologi

Obesitas sentral menyebabkan peningkatan pelepasan asam lemak bebas dari jaringan adiposa visceral ke sirkulasi portal. Kondisi ini mengganggu sensitivitas insulin di hati dan jaringan perifer, sehingga memicu resistensi insulin dan peningkatan produksi glukosa hepatik. Selain itu, jaringan adiposa visceral menghasilkan mediator inflamasi seperti *tumor necrosis factor-α* (TNF-α), interleukin-6, dan resistin, serta menurunkan adiponektin yang bersifat protektif. Kombinasi resistensi insulin, peradangan kronik derajat rendah, dan disfungsi adipokin ini berkontribusi terhadap dislipidemia, hipertensi, dan hiperglikemia yang merupakan komponen utama sindrom metabolik.(7)

2.1.4 Hipertensi

2.1.4.1 Definisi

Hipertensi merupakan kondisi peningkatan tekanan darah arteri yang bersifat menetap dan menjadi salah satu komponen utama sindrom metabolik. Hipertensi mencerminkan gangguan regulasi hemodinamik yang berhubungan erat dengan resistensi insulin, disfungsi endotel, serta aktivasi sistem saraf simpatis dan renin–angiotensin–aldosteron. Dalam konteks sindrom metabolik, hipertensi tidak berdiri sendiri, tetapi berkembang seiring dengan obesitas sentral, hiperglikemia, dan dislipidemia sehingga meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular secara signifikan.(8)

2.1.4.2 Klasifikasi

Hipertensi diklasifikasikan berdasarkan nilai tekanan darah sistolik dan diastolik yang diukur secara berulang pada kondisi istirahat. Klasifikasi yang banyak digunakan dalam literatur klinis dan penelitian metabolik membagi tekanan darah sebagai berikut:

1. Tekanan Darah Normal

Tekanan darah dikatakan normal apabila tekanan sistolik <120 mmHg dan tekanan diastolik <80 mmHg. Pada kategori ini, sistem kardiovaskular masih mampu mempertahankan fungsi hemodinamik secara optimal tanpa adanya peningkatan risiko penyakit kardiovaskular. Individu dengan tekanan darah

normal dianjurkan untuk mempertahankan gaya hidup sehat guna mencegah progresi menuju hipertensi.[22]

2. Tekanan Darah Meningkat *(Elevated Blood Pressure)*

Kategori ini ditandai oleh tekanan darah sistolik 120–129 mmHg dengan tekanan diastolik <80 mmHg. Kondisi ini belum termasuk hipertensi, tetapi mencerminkan fase awal peningkatan tekanan darah dan berhubungan dengan risiko berkembangnya hipertensi serta sindrom metabolik apabila faktor risiko lain tidak dikendalikan.[22]

3. Hipertensi Stadium 1

Hipertensi stadium 1 ditandai dengan tekanan darah sistolik 130–139 mmHg atau diastolik 80–89 mmHg. Pada tahap ini, risiko penyakit kardiovaskular mulai meningkat secara signifikan, terutama pada individu dengan obesitas sentral, resistensi insulin, atau gangguan metabolik lain. Hipertensi stadium 1 sering ditemukan sebagai bagian dari sindrom metabolik.[7,22]

4. Hipertensi Stadium 2

Hipertensi stadium 2 ditandai oleh tekanan darah sistolik ≥140 mmHg atau diastolik ≥90 mmHg. Kondisi ini menunjukkan derajat hipertensi yang lebih berat dan berhubungan erat dengan peningkatan risiko penyakit jantung koroner, stroke, dan kerusakan organ target. Hipertensi stadium ini sering disertai gangguan metabolik seperti hiperglikemia dan dislipidemia.[8,22]

2.1.4.3 Patofisiologi

Hipertensi merupakan kondisi multifaktorial yang berkembang melalui interaksi kompleks antara faktor genetik, lingkungan, dan mekanisme fisiologis tubuh. Salah satu mekanisme utama dalam patofisiologi hipertensi adalah peningkatan aktivitas sistem saraf simpatis yang menyebabkan vasokonstriksi perifer dan peningkatan curah jantung. Aktivasi simpatis yang berlebihan juga merangsang pelepasan renin dari ginjal, yang berperan penting dalam pengaturan tekanan darah jangka panjang.[22]

Sistem *renin–angiotensin–aldosteron* (RAAS) memiliki peran sentral dalam perkembangan hipertensi. Aktivasi RAAS meningkatkan pembentukan angiotensin II, suatu vasokonstriktor kuat yang menyebabkan penyempitan

pembuluh darah, peningkatan resistensi vaskular perifer, serta stimulasi sekresi aldosteron. Aldosteron meningkatkan retensi natrium dan air di ginjal, yang pada akhirnya menambah volume intravaskular dan meningkatkan tekanan darah secara persisten.(7)

Disfungsi endotel juga berkontribusi signifikan terhadap patogenesis hipertensi. Pada kondisi ini, terjadi penurunan produksi vasodilator seperti *nitric oxide* (NO) serta peningkatan zat vasokonstriktor, yang mengakibatkan hilangnya kemampuan pembuluh darah untuk relaksasi. Disfungsi endotel sering dipicu oleh stres oksidatif dan peradangan kronik, terutama pada individu dengan obesitas, resistensi insulin, atau sindrom metabolik.(8)

Secara keseluruhan, hipertensi berkembang akibat kombinasi peningkatan resistensi vaskular perifer, gangguan regulasi volume cairan, aktivasi neurohormonal, serta disfungsi endotel. Mekanisme-mekanisme ini saling berinteraksi dan diperkuat oleh faktor risiko seperti obesitas sentral, resistensi insulin, pola makan tidak sehat, dan kurangnya aktivitas fisik, sehingga hipertensi sering muncul sebagai bagian dari spektrum gangguan metabolik sistemik.(7)

2.1.4.4 Faktor risiko

1. Obesitas Sentral

Penumpukan lemak visceral berperan penting dalam peningkatan tekanan darah melalui peningkatan aktivitas sistem saraf simpatis dan aktivasi sistem renin–angiotensin–aldosteron. Kondisi ini menyebabkan vasokonstriksi dan retensi natrium yang pada akhirnya meningkatkan tekanan darah secara persisten.(7)

2. Resistensi Insulin

Resistensi insulin menurunkan efek vasodilatasi insulin pada endotel pembuluh darah dan meningkatkan aktivitas simpatis. Keadaan ini berkontribusi terhadap peningkatan tekanan darah serta sering ditemukan bersamaan dengan komponen sindrom metabolik lainnya.(7)

3. Asupan Garam Tinggi

Konsumsi natrium berlebihan meningkatkan volume cairan intravaskular dan resistensi vaskular perifer, sehingga memicu kenaikan tekanan darah. Pola

makan tinggi lemak jenuh dan rendah serat juga memperburuk fungsi endotel dan meningkatkan risiko hipertensi.[22]

4. Aktivitas Fisik Rendah

Kurangnya aktivitas fisik berhubungan dengan peningkatan berat badan, penurunan sensitivitas insulin, dan peningkatan tekanan darah. Aktivitas fisik yang rendah juga menurunkan kemampuan pembuluh darah untuk beradaptasi terhadap perubahan hemodinamik.[8]

5. Faktor Genetik

Individu dengan riwayat keluarga hipertensi memiliki risiko lebih tinggi mengalami peningkatan tekanan darah akibat faktor genetik yang memengaruhi regulasi tekanan darah, metabolisme natrium, dan respons vascular.[7]

2.1.5 Gula darah puasa

2.1.5.1 Definisi

Glukosa darah puasa adalah kadar glukosa dalam darah yang diukur setelah individu tidak mengonsumsi makanan maupun minuman berkalori selama minimal 8 jam. Pemeriksaan ini digunakan untuk menilai kemampuan tubuh dalam mempertahankan homeostasis glukosa dan merupakan indikator penting dalam mendeteksi gangguan metabolisme glukosa, termasuk resistensi insulin dan diabetes mellitus.[8]

2.1.5.2 Cara dan Kriteria Pengukuran Glukosa Darah Puasa

Pengukuran glukosa darah puasa dilakukan melalui pemeriksaan darah vena atau kapiler pada pagi hari setelah periode puasa yang adekuat. Kadar glukosa darah puasa ≥100 mg/dL dianggap sebagai abnormal dan menjadi salah satu komponen diagnosis sindrom metabolik, sedangkan nilai ≥126 mg/dL mengarah pada diagnosis diabetes mellitus.[7]

2.1.5.3 Patofisiologi

Peningkatan gula darah puasa terutama disebabkan oleh resistensi insulin pada jaringan target, yaitu otot rangka, hati, dan jaringan adiposa. Pada kondisi normal, insulin menekan produksi glukosa oleh hati dan meningkatkan pengambilan glukosa oleh otot. Namun, pada resistensi insulin, efek ini menurun

sehingga hati tetap memproduksi glukosa meskipun kadar glukosa darah sudah tinggi, sementara jaringan perifer gagal memanfaatkan glukosa secara optimal.[8]

Akumulasi lemak visceral meningkatkan pelepasan sitokin proinflamasi dan asam lemak bebas yang mengganggu jalur pensinyalan insulin. Kondisi inflamasi kronik derajat rendah ini memperberat disfungsi metabolik dan menyebabkan hiperinsulinemia kompensatorik yang pada akhirnya gagal mempertahankan normoglikemia. Mekanisme tersebut menjelaskan mengapa peningkatan GDP sering ditemukan bersamaan dengan obesitas sentral, dislipidemia, dan hipertensi sebagai bagian dari sindrom metabolik.[7]

2.1.5.4 Faktor Risiko Peningkatan Gula Darah

Beberapa faktor yang berperan dalam peningkatan kadar gula darah puasa meliputi:

1. Resistensi insulin

   Penurunan respons jaringan otot, hati, dan jaringan adiposa terhadap insulin menyebabkan penurunan pengambilan glukosa oleh sel dan peningkatan produksi glukosa hati, sehingga kadar glukosa darah puasa meningkat.[8]

2. Obesitas sentral

   Penumpukan lemak visceral meningkatkan pelepasan asam lemak bebas dan adipokin proinflamasi yang mengganggu sinyal insulin, sehingga berkontribusi terhadap hiperglikemia puasa.[7]

3. Pola makan tinggi gula dan lemak

   Konsumsi gula sederhana dan lemak jenuh secara berlebihan meningkatkan beban glukosa dan lipotoksisitas, yang mempercepat terjadinya resistensi insulin dan gangguan regulasi glukosa.[8]

4. Aktivitas fisik rendah

   Kurangnya aktivitas fisik menurunkan penggunaan glukosa oleh otot rangka dan memperburuk sensitivitas insulin, sehingga kadar glukosa darah puasa lebih mudah meningkat.[8]

5. Faktor genetik dan riwayat keluarga

Variasi genetik tertentu serta riwayat keluarga diabetes atau sindrom metabolik meningkatkan kerentanan terhadap gangguan metabolisme glukosa dan hiperglikemia puasa.[7]

2.1.3 Hubungan Sindrom Metabolik dengan Kejadian Akantosis Nigrikans

Berbagai penelitian menunjukkan bahwa sindrom metabolik (SM) memiliki hubungan yang erat dengan kejadian Akantosis Nigrikans (AN), terutama melalui mekanisme resistensi insulin sebagai dasar patofisiologinya. Pada kondisi resistensi insulin, tubuh tidak lagi merespons insulin secara efektif sehingga pankreas meningkatkan produksi insulin sebagai kompensasi. Keadaan hiperinsulinemia inilah yang berperan langsung terhadap perkembangan AN. Insulin yang beredar dalam konsentrasi tinggi tidak hanya bekerja pada reseptor insulin normal, tetapi juga dapat berikatan dengan reseptor *insulin-like growth factor-1 (IGF-1)* yang terdapat pada keratinosit dan fibroblas kulit. Aktivasi reseptor IGF-1 ini memicu proliferasi keratinosit dan fibroblas, menyebabkan penebalan epidermis (papillomatosis) dan hiperpigmentasi yang menjadi karakteristik klinis AN.[18] Selain itu, keadaan obesitas *visceral* pada SM meningkatkan pelepasan *free fatty acids*, sitokin proinflamasi seperti TNF-α dan IL-6, serta menurunkan adiponektin, yang secara kolektif memperberat resistensi insulin dan meningkatkan risiko munculnya AN.[9]

Berbagai penelitian telah dilaksanakan untuk melihat hubungan antara sindrom metabolik dengan Akantosis Nigrikans. Sebagian besar penelitian menunjukkan adanya hubungan yang signifikan. Namun, tidak semua penelitian menemukan hubungan yang konsisten antara sindrom metabolik dan AN

Studi oleh Ahluwalia *et al* menunjukkan bahwa AN berhubungan bermakna dengan komponen SM, terutama obesitas sentral, hipertrigliseridemia, dan hiperglikemia, dengan nilai $p < 0,05$, yang menegaskan bahwa keberadaan AN dapat mencerminkan gangguan metabolik sistemik dan peningkatan risiko SM. Hasil ini sejalan dengan penelitian Parmar & Pala yang melaporkan bahwa 55% pasien dengan AN memenuhi kriteria SM, dengan derajat keparahan AN meningkat seiring penambahan jumlah komponen SM ($p < 0,01$).[11] Di Indonesia, penelitian oleh Danarti pada anak obesitas di Yogyakarta menemukan bahwa AN

memiliki hubungan signifikan dengan resistensi insulin dan komponen SM, dengan nilai p = 0,001, sehingga AN dapat dijadikan indikator klinis deteksi dini gangguan metabolik pada populasi lokal.[15]

Beberapa penelitian melaporkan hasil yang tidak sepenuhnya konsisten. Penelitian oleh Aswani pada anak-anak Kaukasia menunjukkan bahwa AN tidak memiliki korelasi bermakna dengan kadar glukosa puasa atau trigliserida (p > 0,05), sehingga sensitivitas AN sebagai prediktor SM tidak sama di semua populasi.(23) Hal ini menunjukkan bahwa faktor etnis, tingkat obesitas, dan variasi fisiologis dapat memengaruhi kekuatan hubungan antara keduanya.

Dari keseluruhan hasil penelitian tersebut dapat disimpulkan bahwa sebagian besar bukti ilmiah mendukung adanya hubungan signifikan antara sindrom metabolik dan kejadian AN melalui mekanisme resistensi insulin dan hiperinsulinemia. Namun, keberadaan penelitian yang menunjukkan bahwa AN juga dapat dipengaruhi faktor lain menjadi pengingat bahwa hubungan ini bukan satu-satunya jalur etiologi. Meskipun demikian, literatur terbaru menunjukkan bahwa sindrom metabolik tetap merupakan penyumbang terbesar dalam munculnya AN, khususnya pada populasi dewasa dengan obesitas atau gangguan metabolik.

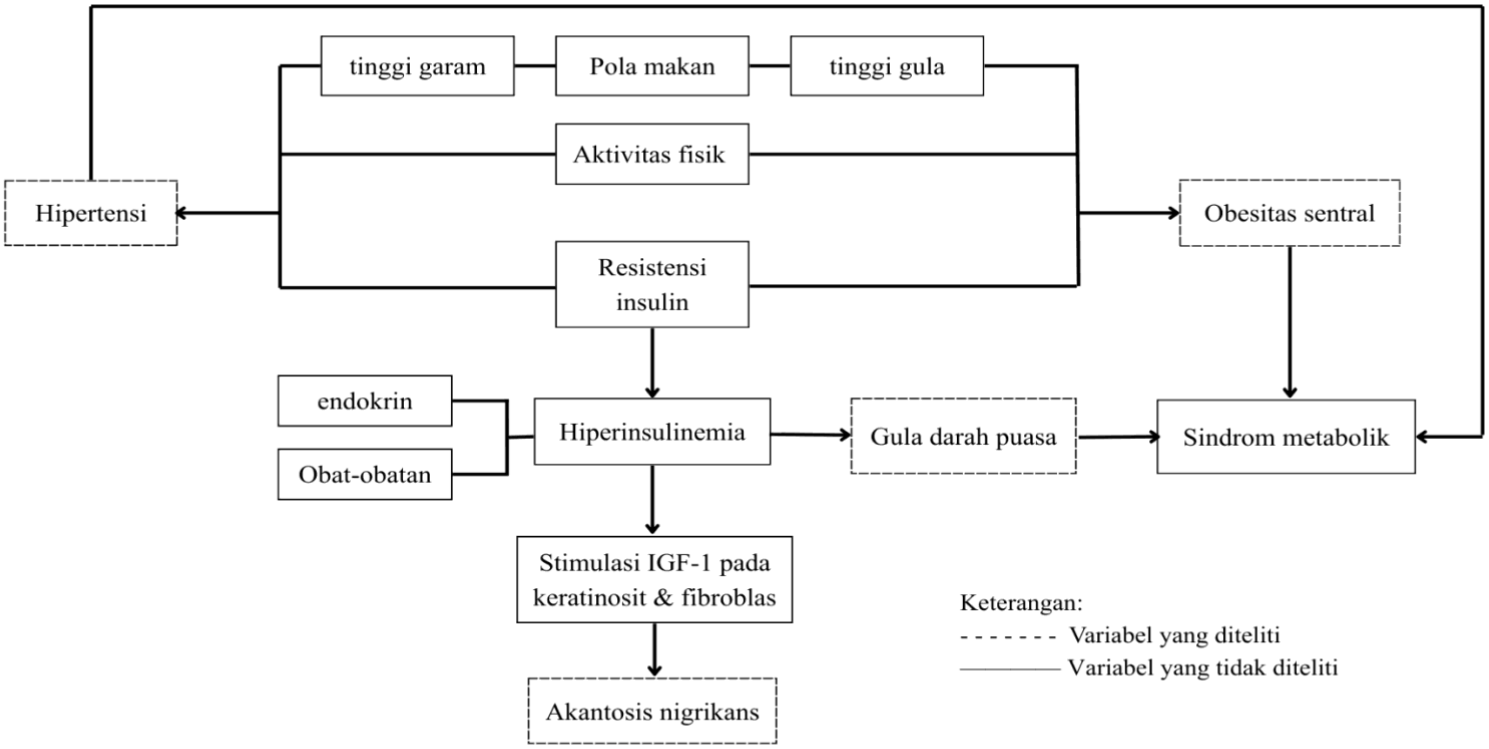
2.2 Ringkasan Pustaka

Tabel 1. Ringkasan Pustaka

Peneliti	Lokasi & Waktu	Desain	Subjek	Variabel yang diteliti	Lama	Hasil
Parmar BV & Pala N.[11]	Surat, Gujarat, India (Maret 2020 – Februari 2021)	*Cross-sectional analytical*	100 pasien ≥18 tahun dengan AN	Akantosis Nigrikans, komponen sindrom metabolik (tekanan darah, glukosa, trigliserida, HDL, lingkar perut)	1 tahun	Terdapat hubungan signifikan antara AN dengan tekanan darah, glukosa puasa, trigliserida tinggi, dan HDL rendah (p<0,05).
Sudha B, *et al*.[18]	India	Potong silang	87 pasien AN (usia 18-60 tahun)	Akantosis Nigrikans, kadar insulin, QUICKI, profil lipid	Tidak disebutkan	Tidak ada korelasi signifikan antara tingkat keparahan AN dan resistensi insulin (p>0.05).
Philip *et al*.[24]	India	*Cross-sectional*	60 pasien AN	Gradasi AN (leher/axilla/tekstur), Sindrom Metabolik, IR	Tidak disebutkan	Terdapat hubungan signifikan antara tingkat keparahan Akantosis Nigrikans axilla dengan Sindrom metabolik (p = 0,009)
Windarti *et al*.[4]	Manado	*Cross-sectional*	Remaja obesitas	AN, IMT, glukosa puasa, lingkar pinggang	Tidak disebutkan	beberapa komponen sindrom metabolik tidak menunjukkan hubungan bermakna (p > 0,05), sehingga AN tidak selalu berhubungan

Peneliti	Lokasi & Waktu	Desain	Subjek	Variabel yang diteliti	Lama	Hasil
						dengan seluruh komponen Sindrom Metabolik

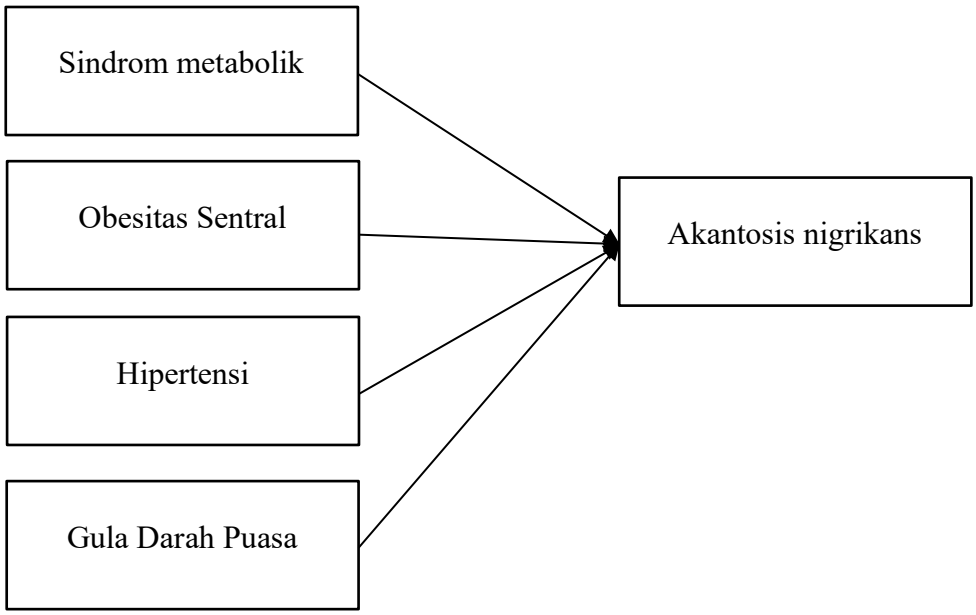
2.3 Kerangka Teori



Gambar 2. Kerangka Teori

BAB III
KERANGKA KONSEP DAN DEFINISI OPERASIONAL

3.1 Kerangka Konsep



Gambar 2. Kerangka Konsep

3.2 Variabel Penelitian

3.2.1 Variabel Bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah

1. Obesitas sentral.
2. Hipertensi.
3. Gula darah puasa.
4. Sindrom metabolik.

3.2.2 Variabel Terikat

Variabel terikat pada penelitian ini adalah kejadian Akantosis Nigrikans.

3.3 Definisi Operasional

Tabel 2. Definisi Operasional

Variabel	Definisi	Alat ukur	Cara Mengukur	Hasil	Skala	Referensi
Obesitas sentral	Ukuran lingkar perut	Pita ukur	Diukur dengan pita ukur yang dilingkarkan di perut bagian tengah, yaitu di antara tulang rusuk paling bawah dan tulang pinggul, saat responden berdiri tegak.	Obesitas sentral: • Laki-laki lingkar pinggang ≥90 cm • Perempuan lingkar pinggang ≥80 cm Tidak obesitas sentral: • Laki-laki lingkar pinggang <90 cm • Perempuan lingkar pinggang <80 cm	Nominal	Konsensus PAPDI Obesitas Dewasa 2025.[25]
Hipertensi	Tekanan sistolik dan diastolik yang	Tensimeter digital	Pengukuran tekanan darah	Hipertensi: sistole ≥130	Nominal	Grundy SM *et al*.[26]

Variabel	Definisi	Alat ukur	Cara Mengukur	Hasil	Skala	Referensi
	mencerminkan status hemodinamik dan merupakan salah satu komponen sindrom metabolik.		dilakukan pada posisi duduk setelah istirahat ≥10 menit, menggunakan manset sesuai ukuran lengan.	mmHg dan diastole ≥80 mmHg Tidak hipertensi: sistole <130 mmHg dan diastole <80 mmHg		
Gula darah puasa	Kadar glukosa plasma setelah puasa minimal 8 jam, digunakan menilai gangguan metabolisme glukosa.	Glucometer strip	Pengambilan sampel darah dilakukan setelah subjek berpuasa minimal 8 jam.	GDP Normal: <100 mg/dL GDP Tinggi: ≥100 mg/dL	Nominal	Grundy SM *et al*.[26]
Sindrom metabolik	Kumpulan kelainan metabolik yang terdiri dari 1. obesitas sentral 2. penurunan HDL 3. peningkatan trgliserida 4. hipertensi 5. hiperglikemia. Diagnosis ditegakkan bila	Lembar observasi peneliti	Penilaian dilakukan berdasarkan hasil pemeriksaan langsung subjek dan dinyatakan sindrom metabolik bila	SM= Memenuhi minimal 3 kriteria sindrom metabolik Tidak SM= tidak memenuhi 3 kriteria SM	Nominal	Codazzi *et al*.[7]

Variabel	Definisi	Alat ukur	Cara Mengukur	Hasil	Skala	Referensi
	terdapat ≥3 dari 5 komponen.		memenuhi ≥3 kriteria			
Akantosis Nigrikans	Kelainan kulit berupa hiperpigmentasi dan penebalan terutama di leher/aksila yang terkait dengan resistensi insulin.	Pemeriksaan fisik	Pemeriksa menilai adanya Akantosis Nigrikans.	AN - Ya - Tidak	Nominal	Rawla *et al*.[13]

BAB IV
METODE

4.1. Desain

Desain penelitian yang dilakukan adalah penelitian observasional analitik dengan pendekatan *cross sectional* (potong silang) untuk menganalisis hubungan antara sindrom metabolik dengan Akantosis Nigrikans.

4.2. Lokasi dan Waktu

Penelitian ini dilaksanakan di Desa Cinyawang, Kecamatan Patimuan, Kabupaten Cilacap. Waktu penelitian direncanakan pada bulan Februari hingga Maret 2026.

4.3. Populasi dan subjek

4.3.1 Populasi

4.3.1.1 Populasi Target

Seluruh masyarakat dewasa yang bertempat tinggal di Desa Cinyawang, Kecamatan Patimuan.

4.3.1.2 Populasi Terjangkau

Seluruh warga Desa Cinyawang yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi serta bersedia menjadi subjek penelitian.

4.3.2 Subjek

Sampel pada penelitian ini dipilih dengan teknik *purposive non random sampling* jenis yaitu metode ketika setiap pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi akan dijadikan sampel sampai jumlah sampel yang diperlukan terpenuhi.

4.3.2.1 Kriteria Pemilihan Subjek

Kriteria inklusi sampel pada penelitian ini yaitu:

1. Warga Desa Cinyawang, Kecamatan Patimuan, Kabupaten Cilacap.
2. Warga berusia 18 sampai 60 tahun.
3. Warga yang bersedia menjadi subjek penelitian dan telah menandatangani *informed consent.*

Kriteria eksklusi sampel pada penelitian ini yaitu:

1. Subjek penelitian dengan riwayat keganasan

2. Subjek penelitian dengan hipotiroidisme
3. Subjek penelitian dengan riwayat penggunaan kortikosteroid jangka panjang

Kondisi tersebut dikonfirmasi melalui pengisian kuesioner

4.3.2.2 Perhitungan Jumlah Sampel

Rumus infinit untuk menentukan besar sampel yang digunakan sebagai berikut:

$$n_0 = \frac{Z\alpha^2 \times p \times Q}{d^2}$$

$$n_0 = \frac{1{,}96^2 \times 0{,}972 \times 0{,}028}{0{,}05^2}$$

$$n_0 = \frac{0{,}10456}{0{,}0025}$$

$$n_0 = 41{,}82 \approx 42$$

Keterangan:

n_0 : Besar sampel optimal yang dibutuhkan

$Z\alpha^2$: Tingkat kemaknaan 95% besarnya 1,96

p : Prevalensi kejadian Akantosis Nigrikans pada populasi umum = prevalensi 97,2%

q : Prevalensi subjek yang tidak mengalami peristiwa yang di teliti (1-p)

d^2 : Tingkat kepercayaan/ ketepatan yang diinginkan

Jumlah ini selanjutnya dimasukan ke dalam rumus populasi finit:

$$n = \frac{n_0}{(1+\frac{n_0}{N})}$$

$$n = \frac{42}{(1+\frac{42}{50.658})}$$

$$n = \frac{42}{1{,}001}$$

$$n_0 = 41 \approx 42$$

Keterangan:

n : Besar sampel yang dibutuhkan untuk populasi finit

n_0 : Besar sampel optimal yang dibutuhkan

N : Besar sampel populasi terjangkau

Untuk mencegah terjadinya *dropout*, maka sampel penelitian ditambah sejumlah 15% dari besar sampel yang didapatkan, menjadi:

$$n = 42 + dropout\ 15\%$$

$$n = 48{,}3 \approx 49$$

Didapatkan jumlah total sampel yang dibutuhkan adalah 49 responden.

4.4. Bahan dan Instrumen

Penelitian ini menggunakan data primer yang diperoleh secara langsung dari responden melalui pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang sederhana di lokasi penelitian. Pengukuran lingkar perut dilakukan menggunakan pita ukur dengan posisi responden berdiri, pita ukur yang kami gunakan merk Onemed. Pengukuran tekanan darah dilakukan setelah responden istirahat lebih dari 10 menit, dalam posisi duduk dan menggunakan lengan atas sebelah kiri, menggunakan tensimeter digital Omron HEM 7121. Pemeriksaan kadar gula darah puasa dilakukan menggunakan glukometer Accu Sinocare beserta strip glukosa yang sesuai, dengan pemeriksaan dilakukan setelah responden menjalani puasa minimal 8 jam.

Penilaian kejadian akantosis nigrikans dilakukan melalui pemeriksaan fisik langsung dengan inspeksi pada area leher dan atau aksila untuk menilai adanya hiperpigmentasi dan penebalan kulit yang khas. Seluruh hasil pemeriksaan dicatat secara sistematis pada lembar observasi penelitian untuk menjamin keseragaman dan keakuratan data. Di foto dan di konsultasikan ke dokter spesialis kulit.

4.5. Analisis Statisktik

Data yang dikumpulkan akan dianalisis menggunakan perangkat lunak statistik, yaitu *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS). Analisis statistik dilakukan dalam dua tahap yaitu Analisis univariat dan analisis bivariat.

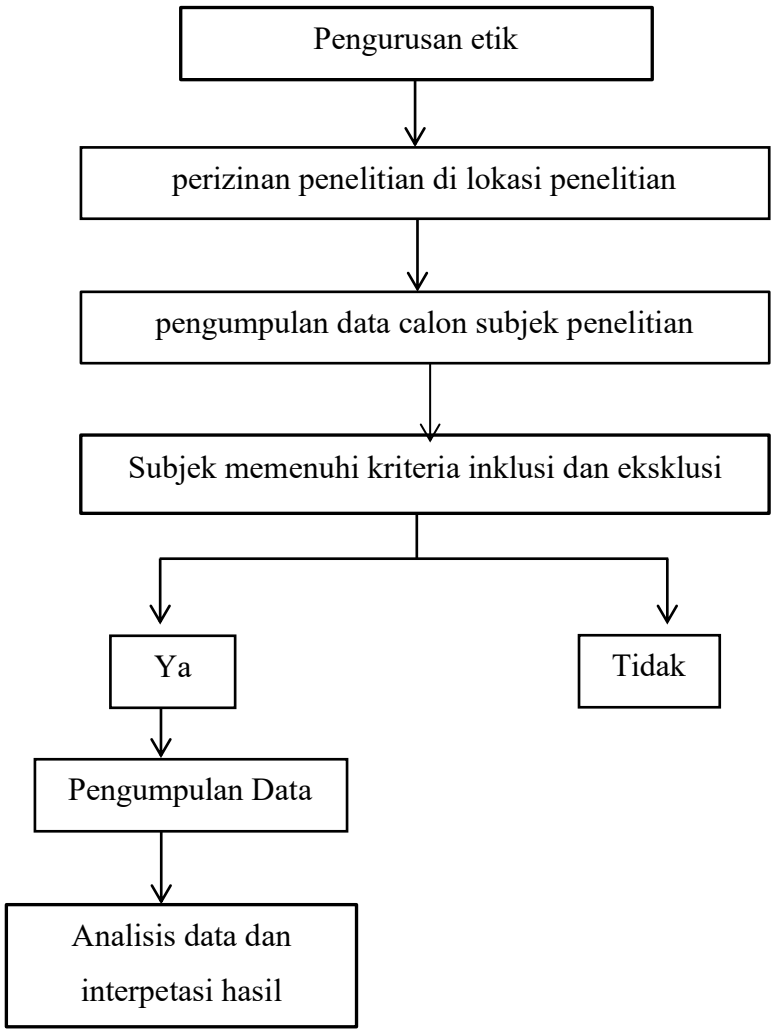
4.5.1 Analisis Univariat

Analisis univariat digunakan untuk menggambarkan distribusi frekuensi dari setiap variabel penelitian. Variabel yang dideskripsikan meliputi variabel bebas (komponen sindrom metabolik) seperti lingkar perut, tekanan darah, dan kadar gula darah puasa, serta variabel terikat, yaitu kejadian Akantosis Nigrikans.

4.5.2 Analisis Bivariat

Analisis bivariat digunakan untuk menilai hubungan antara sindrom metabolik dengan kejadian Akantosis Nigrikans. Uji statistik yang digunakan adalah uji *chi-square*, dengan tingkat kepercayaan 95% dan nilai kemaknaan (p-value) sebesar 0,05. Apabila hasil uji menunjukkan p-value > 0,05, maka disimpulkan bahwa tidak terdapat hubungan yang bermakna antara sindrom metabolik dan kejadian Akantosis Nigrikans. Sebaliknya, jika *p-value* < 0,05, maka disimpulkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara variabel bebas dan variabel terikat. Jika data tidak memenuhi syarat uji *Chi-Square* (misalnya *expected count* < 5 pada lebih dari 20% sel), maka analisis akan dilanjutkan menggunakan uji alternatif, yaitu uji *Fisher's exact*. Analisis data dilakukan dengan menggunakan *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS).

4.6. Alur Penelitian



Gambar 3. Alur Penelitian

4.7. Etika Penelitian

Penelitian ini akan dilakukan setelah lolos kaji etik Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti.

4.8. Penjadwalan Penelitian

Tabel 3. Penjadwalan Pelaksanaan Penelitian

Kegiatan	2025-2026									
	September		Oktober		November		Desember		Januari	
Pemilihan judul										
Penyusunan dan penyelesaian BAB I **(Pendahuluan)**										
Penyusunan dan penyelesaian BAB II (**Tinjauan Pustaka)**										
Penyusunan dan penyelesaian BAB III **(Kerangka konsep & definisi operasional)**										
Penyusunan dan penyelesaian BAB IV **(Metode)**										
Persiapan ujian										

DAFTAR PUSTAKA

1. Ahluwalia D, Khunger N, Lachyan A. The Correlation between Severity of Acanthosis Nigricans and Metabolic Syndrome. 2024;25(6):52–8.
2. Radu AM, Carsote M, Dumitrascu MC, Sandru F. Acanthosis Nigricans: Pointer of Endocrine Entities. Diagnostics. 2022;12(10).
3. Sudevan R, S VK, Sunny C, Sunand N, Vasudevan A, Sonu KS, et al. Prevalence of acanthosis nigricans and its association with physical activity in adolescents – School - based analytical cross - sectional study from Kochi , Kerala. 2021;4218–22.
4. Fala AR, Windarti I, Jausal AN, Sukohar A, Anatomi BP, Studi P, et al. Tinjauan Pustaka : Pengaruh Obesitas , Resistensi Insulin dan Sindrom Metabolik dengan Fungsi Tiroid A Literature Review : The Role of Obesity , Insulin resistance and Metabolic Syndrome on Thyroid Function. 2024;14(November):2051–6.
5. Kemala K, Danarti R. Akantosis Nigrikans pada Anak (Acanthosis Nigricans in Children). Berk Ilmu Kesehat Kulit dan Kelamin – Period Dermatology Venereol. 2020;31(1):66–70.
6. Pulungan AB, Afifa IT, Annisa D. Type 2 diabetes mellitus in children and adolescent: An Indonesian perspective. Ann Pediatr Endocrinol Metab. 2018;23(3):119–25.
7. Codazzi V, Frontino G, Galimberti L, Giustina A, Petrelli A. Mechanisms and risk factors of metabolic syndrome in children and adolescents. 2024;16–28.
8. Mohamed SM, Shalaby MA, El-shiekh RA, El-banna HA, Emam SR, Bakr AF. Metabolic syndrome : risk factors , diagnosis , pathogenesis , and management with natural approaches. 2023;3(May).
9. Lewis ST, Greenway F, Tucker TR, Alexander M, Jackson LK, Hepford SA, et al. A Receptor Story : Insulin Resistance Pathophysiology and Physiologic Insulin Resensitization ' s Role as a Treatment Modality. 2023;
10. Fahed G, Aoun L, Zerdan MB, Allam S, Zerdan MB, Bouferraa Y, et al. Metabolic Syndrome : Updates on Pathophysiology and Management in 2021. 2022;
11. Parmar BV, Pala N. A Cross - sectional Analytical Study of Morphological Patterns of Acanthosis Nigricans and Its Association with Components of Metabolic Syndrome. 2024;
12. Rawla. EKHMFBP. Acanthosis Nigricans. NCBI. 2023;
13. Hughes EK, Brady MF, Rawla P. Akantosis Nigrikans. 2025;
14. Phiske MM. An approach to acanthosis nigricans. 2014;5(3):239–49.
15. Serap A, You Y, Danarti R, Al-khuzaei S, Chen W. Acanthosis nigricans and the metabolic syndrome. 2018;48–53.
16. Freeman AM, Acevedo LA, Pennings N. Resistensi Insulin. 2025;
17. Lopez-Alvarenga JC, Chittoor G, Paul SFD, Puppala S, Farook VS, Fowler SP, et al. Acanthosis nigricans as a composite marker of cardiometabolic risk and its complex association with obesity and insulin resistance in Mexican American children. PLoS One [Internet]. 2020;15(10 October):1–

14. Available from: http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0240467
18. Banti S, Sumathy TK, Pramila K. Insulin resistance in various grades of acanthosis nigricans. 2022;(16):101–4.
19. Popa ML, Popa AC, Tanase C, Gheorghisan-Galateanu AA. Acanthosis nigricans: To be or not to be afraid (Review). Oncol Lett. 2019;17(5):4133–8.
20. Idf T. METABOLIC.
21. Asrizal CW, Farrastama MD. Hubungan tingkat pengetahuan dan tingkat aktivitas fisik sebagai pencegah sindrom metabolik Cynthia Wahyu Asrizal, Muhammad Dicky Farrastama. 2021;21(2):112–6.
22. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Collins KJ, Himmelfarb CD, et al. Clinical Practice Guideline : Executive Summary 2017 ACC / AHA / AAPA / ABC / ACPM / AGS / APhA / ASH / ASPC / NMA / PCNA Guideline for the Prevention , Detection , Evaluation , and Management of High Blood Pressure in Adults : Executive Summary A Report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. 2018. 1269–1324 p.
23. Article O. Association of Acanthosis Nigricans and Insulin Resistance in Indian Children and Youth – A HOMA2 - IR Based Cross - Sectional Study. 2019;
24. Philip NE, Girisha BS, Shetty S, Pinto AM, Noronha TM. Estimation of Metabolic Syndrome in Acanthosis Nigricans - A Hospital Based Cross - Sectional Study. 2022;
25. Dewasa P. Konsensus tata laksana multidisiplin. 2025.
26. Hayden MR. Overview and New Insights into the Metabolic Syndrome : Risk Factors and Emerging Variables in the Development of Type 2 Diabetes and Cerebrocardiovascular Disease. 2023;

LAMPIRAN

Lampiran 1. ***Informed consent***

LEMBAR PENJELASAN PENELITIAN

Nama : Mia Faridatul Aula

NIM : 030002200095

Judul Skripsi : Hubungan Sindrom Metabolik dengan Kejadian Akantosis Nigrikans

Peneliti adalah mahasiswa Program S1 Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti yang sedang melakukan penelitian terkait judul di atas. Sehubungan dengan hal tersebut, saya meminta Bapak/Ibu untuk turut ambil bagian dari penelitian mengenai sindrom metabolik dan kejadian akantosis nigrikans yang bertujuan untuk mengetahui adanya hubungan antara sindrom metabolik dengan kejadian akantosis nigrikans. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan petunjuk kepada responden, sehingga dapat menambah informasi mengenai tanda kulit berupa akantosis nigrikans sebagai indikator adanya gangguan metabolik.

Oleh karena itu, saya mengharapkan Bapak/Ibu untuk ikut serta dalam penelitian ini. Bila bersedia, maka peneliti akan melakukan pemeriksaan fisik sederhana. Semua prosedur yang akan dilakukan tidak menimbulkan risiko yang membahayakan nyawa atau merugikan Bapak/Ibu di kemudian hari, serta seluruh data dan hasil pemeriksaan akan dijaga kerahasiaannya.

Bila ada pertanyaan, Bapak/Ibu dapat menghubungi peneliti di nomor telepon 083894871976. Bapak/Ibu berhak untuk menolak ikut dalam penelitian ini. Bila Bapak/Ibu bersedia untuk ikut dalam penelitian ini, mohon untuk menandatangani formulir persetujuan di bawah ini.

Jakarta,… …2026

Mia Faridatul Aula

FORMULIR PERSETUJUAN

Semua penjelasan di atas telah disampaikan kepada saya dan telah saya pahami. Dengan menandatangani formulir ini saya SETUJU untuk berpartisipasi dalam penelitian ini.

Nama responden :

Hari, tanggal :

Tanda tangan :

Lampiran 2. Kuesioner kriteria ekslusi

KUESIONER SKRINING KRITERIA EKSKLUSI PENELITIAN

Judul Penelitian:
Hubungan Sindrom Metabolik dengan Kejadian Akantosis Nigrikans

Petunjuk Pengisian

Berilah tanda centang (✓) pada jawaban yang sesuai dengan kondisi Anda. Seluruh informasi yang diberikan bersifat rahasia dan hanya digunakan untuk kepentingan penelitian.

Identitas Responden

Nama :
Usia :
Jenis Kelamin :
Alamat (RT/RW) :

Kuesioner Riwayat Kesehatan

1. Apakah Anda pernah didiagnosis oleh dokter menderita penyakit keganasan atau kanker pada organ dalam perut (organ abdominal), seperti kanker lambung (misalnya adenokarsinoma lambung), kanker usus, kanker hati, kanker pankreas, atau jenis kanker organ perut lainnya?

   ☐ Ya
   ☐ Tidak

   Jika Ya, mohon jelaskan:

- Jenis penyakit (jika mengetahui): .....
- Organ yang terkena: .....
- Tahun pertama kali didiagnosis: .....
- Apakah saat ini masih menjalani pengobatan atau kontrol rutin?
  ☐ Ya ☐ Tidak

2. Apakah Anda pernah didiagnosis oleh dokter menderita hipotiroidisme (kekurangan hormon tiroid)?

   ☐ Ya
   ☐ Tidak

   Jika Ya:

   Apakah saat ini masih menjalani pengobatan?

   ☐ Ya

   ☐ Tidak

3. Apakah Anda pernah atau sedang menggunakan obat kortikosteroid dalam jangka panjang (digunakan setiap hari selama ≥3 bulan berturut-turut), seperti prednison, metilprednisolon, betametason, atau deksametason?

   ☐ Ya
   ☐ Tidak

   Jika Ya, mohon jelaskan:

   - Nama obat (jika mengetahui): .....
   - Lama penggunaan: .....

Kesimpulan Skrining:

☐ Memenuhi kriteria inklusi dan tidak termasuk kriteria eksklusi
☐ Termasuk kriteria eksklusi dan tidak diikutsertakan dalam penelitian

Lampiran 3. *Dummy Table*

Tabel 1. Distribusi karakteristik responden (n=)

Variabel	Jumlah (n)	Persentase (%)
Obesitas sental		
Ya		
Tidak		
Hipertensi		
Ya		
Tidak		
Gula darah puasa		
Normal		
Tinggi		
sindrom metabolik		
Ya		
Tidak		
Akantosis nigrikans		
Ya		
Tidak		

Tabel 2. Hubungan Obesitas Sentral dengan Kejadian Akantosis Nigrikans

Obesitas sentral	Akantosis nigrikans (+)	Akantosis nigrikans (-)	Total	Nilai p
Ya				
Tidak				
Total				

Tabel 3. Hubungan Hipertensi dengan Kejadian Akantosis Nigrikans

Hipertensi	**Akantosis Nigrikans (+)**	**Akantosis Nigrikans (-)**	**Jumlah**	**Nilai p**
Ya				
Tidak				
Jumlah				

Tabel 4. Hubungan Gula Darah Puasa dengan Kejadian Akantosis Nigrikans

Gula darah puasa	**Akantosis Nigrikans (+)**	**Akantosis Nigrikans (-)**	**Jumlah**	**Nilai p**
Normal				
Tidak normal				
Jumlah				

Tabel . Hubungan Sindrom Metabolik dengan Kejadian Akantosis Nigrikans

Sindrom metabolik	**Akantosis Nigrikans (+)**	**Akantosis Nigrikans (-)**	**Jumlah**	**Nilai p**
Ya				
Tidak				
Jumlah				