



KAJIAN GENETIK PADA KASUS OBESITAS: FAKTOR KETURUNAN VS LINGKUNGAN

GENETIC STUDY IN OBESITY CASES: HERBAL VS ENVIRONMENTAL FACTORS

Aysa Arfianti¹, Dewi Handayani², Elsa Putri Agustina³, Rara Indicha Pratiwi⁴,
Vika Octavia Sari⁵

Program Studi Pendidikan Biologi, Universitas Islam Negeri Raden Intan Lampung

Email: aysarfianti@gmail.com¹, dewih3962@gmail.com², elsaputri.kr21@gmail.com³,

raraindicapratiwi@gmail.com⁴, vikaoctaviasari@gmail.com⁵

Abstract

Article Info

Article history :

Received : 21-11-2025

Revised : 22-11-2025

Accepted : 24-11-2025

Published : 26-11-2025

Obesity is a global health problem resulting from a complex interaction between genetic and environmental factors. Recent studies indicate that genetic predisposition plays a significant role in body mass index (BMI) variation through genes such as FTO, MC4R, and LEPR, while environmental factors act as the primary triggers for clinical obesity. This review aims to analyze the current literature on the roles of genetic and environmental factors in obesity development and to evaluate the extent of their interaction. The study employed a systematic literature review approach, examining 42 articles from international and national journals published between 2015 and 2024. Findings indicate that the contribution of genetic factors to obesity ranges from 40% to 70%, whereas environmental factors, including dietary patterns, physical activity, and socioeconomic conditions, have a dominant influence on the manifestation of obesity in at-risk populations. The study concludes that obesity is not merely the result of a single gene but arises from polygenic interactions modulated by environmental exposures. These findings highlight the importance of personalized approaches in obesity prevention and management.

Keywords: *Obesity, Genetic Factors, Environmental Factors, FTO, MC4R.*

Abstrak

Obesitas merupakan masalah kesehatan global yang disebabkan oleh interaksi kompleks antara faktor genetik dan lingkungan. Penelitian terbaru menunjukkan bahwa predisposisi genetik berperan besar dalam variasi indeks massa tubuh melalui gen seperti FTO, MC4R, dan LEPR, namun faktor lingkungan tetap berfungsi sebagai pemicu utama terjadinya obesitas klinis. Kajian ini bertujuan menganalisis literatur terkini mengenai peran genetik dan lingkungan dalam perkembangan obesitas, serta menilai sejauh mana kedua faktor tersebut saling berinteraksi. Metode penelitian menggunakan pendekatan studi literatur sistematis terhadap 42 artikel dari jurnal internasional dan nasional yang terbit pada 2015–2024. Hasil menunjukkan bahwa kontribusi faktor genetik terhadap obesitas berkisar 40–70%, sementara lingkungan seperti pola makan, aktivitas fisik, dan kondisi sosial ekonomi memberikan pengaruh dominan terhadap manifestasi obesitas pada populasi berisiko. Studi ini menyimpulkan bahwa obesitas bukan sekadar akibat gen tunggal, tetapi merupakan hasil interaksi poligenik yang dimodulasi faktor lingkungan. Temuan ini mendorong pentingnya pendekatan personalisasi dalam pencegahan dan penatalaksanaan obesitas.

Kata kunci: *Obesitas, Faktor Genetik, Faktor Lingkungan, FTO, MC4R.*



PENDAHULUAN

Obesitas telah meningkat secara signifikan dalam dua dekade terakhir dan kini dianggap sebagai salah satu ancaman kesehatan global terbesar oleh Organisasi Kesehatan Dunia (WHO). Prevalensi obesitas tidak hanya meningkat di negara maju, tetapi juga di negara berkembang, termasuk Indonesia. WHO (2023) melaporkan bahwa lebih dari 1 miliar orang di dunia mengalami obesitas, dengan angka yang terus bertambah setiap tahun. Indonesia sendiri menghadapi peningkatan prevalensi obesitas pada anak, remaja, maupun orang dewasa, yang berdampak langsung pada risiko penyakit kronis seperti diabetes melitus tipe 2, hipertensi, penyakit jantung, dan gangguan metabolik lainnya. Fenomena ini menunjukkan bahwa obesitas bukan lagi sekadar masalah gaya hidup, tetapi merupakan isu kesehatan masyarakat yang kompleks dan multidimensional.

Kenaikan prevalensi obesitas yang begitu cepat tidak dapat dijelaskan hanya melalui perubahan gaya hidup modern, seperti kurangnya aktivitas fisik dan meningkatnya konsumsi makanan tinggi kalori. Sejumlah penelitian menunjukkan bahwa faktor genetik juga memainkan peran signifikan dalam menentukan kerentanan seseorang terhadap obesitas. Bukti awal mengenai keterlibatan faktor genetik ditemukan melalui studi hereditas keluarga dan penelitian kembar. Studi kembar menunjukkan bahwa heritabilitas indeks massa tubuh (IMT) mencapai 40–70%, yang menandakan bahwa variasi genetik memiliki kontribusi besar terhadap perbedaan berat badan antarindividu (Silventoinen et al., 2017). Perkembangan penelitian genom dalam dua dekade terakhir, khususnya melalui pendekatan *genome-wide association study* (GWAS), semakin memperkuat temuan tersebut dengan mengidentifikasi gen seperti FTO, MC4R, dan TMEM18 sebagai gen yang secara konsisten berasosiasi dengan peningkatan risiko obesitas (Loos & Yeo, 2022).

Namun, meskipun faktor genetik berperan besar terhadap predisposisi, obesitas tidak berkembang tanpa adanya faktor pemicu lingkungan. Pola makan tinggi lemak dan gula, sedentarisme, urbanisasi, stres psikologis, serta kondisi sosial ekonomi yang tidak mendukung pola hidup sehat merupakan faktor-faktor yang terbukti berkontribusi terhadap peningkatan prevalensi obesitas secara global. Lingkungan modern yang obesogenik yang mendorong konsumsi energi tinggi dan aktivitas fisik rendah membuat individu yang memiliki predisposisi genetik semakin berisiko mengalami peningkatan berat badan. Hal ini menunjukkan bahwa faktor genetik dan lingkungan tidak dapat dipisahkan, tetapi saling berinteraksi dalam menentukan perkembangan obesitas.

Dengan demikian, obesitas merupakan kondisi multifaktorial yang tidak dapat dipahami hanya dari satu sisi. Kajian ini disusun untuk memberikan gambaran integratif mengenai kontribusi faktor genetik dan lingkungan dalam perkembangan obesitas, sekaligus menjelaskan mekanisme interaksi keduanya berdasarkan temuan ilmiah terbaru. Pemahaman yang komprehensif mengenai kedua faktor tersebut sangat penting untuk mengembangkan strategi pencegahan dan intervensi yang lebih efektif, termasuk pendekatan personalisasi yang mempertimbangkan profil genetik individu serta kondisi lingkungannya.



METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan metode systematic literature review dengan pendekatan naratif. Sumber data diambil dari database PubMed, ScienceDirect, Wiley, SpringerLink, dan Google Scholar. Kriteria inklusi meliputi artikel penelitian yang terbit antara tahun 2015 hingga 2024, berbahasa Inggris atau Indonesia, dan membahas hubungan genetik atau lingkungan terhadap obesitas. Artikel yang dianalisis terdiri atas penelitian epidemiologi, studi GWAS, meta-analisis, dan penelitian eksperimental terkait mekanisme biologis obesitas.

Proses seleksi artikel dilakukan melalui empat tahap: identifikasi, skrining, penilaian kelayakan, dan inklusi. Dari 142 artikel awal, sebanyak 42 artikel dipilih berdasarkan relevansi dengan topik penelitian. Data yang dikumpulkan meliputi jenis gen yang berhubungan dengan obesitas, mekanisme biologis, faktor lingkungan penyebab obesitas, serta bentuk interaksi antara faktor keturunan dan lingkungan. Seluruh data dikaji secara naratif untuk memperoleh kesimpulan komprehensif mengenai faktor determinan obesitas.

HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Peran Genetik dalam Obesitas

Kajian genetika modern menunjukkan bahwa obesitas merupakan penyakit kompleks yang tidak disebabkan oleh satu gen tunggal, melainkan hasil interaksi dari ratusan bahkan ribuan variasi gen yang memengaruhi regulasi energi, perilaku makan, dan metabolisme. Penelitian awal yang mengindikasikan kuatnya peran genetika berasal dari studi kembar, di mana kesamaan indeks massa tubuh (BMI) jauh lebih tinggi pada kembar identik dibanding kembar non-identik, sehingga mengindikasikan heritabilitas antara 40–70% (Silventoinen et al., 2017).

Di antara banyak gen yang terkait obesitas, FTO (fat mass and obesity-associated gene) menjadi gen pertama dengan asosiasi signifikan terhadap peningkatan BMI pada populasi umum. Varian rs9939609 pada FTO terbukti meningkatkan risiko obesitas melalui peningkatan asupan energi, gangguan persepsi rasa lapar, serta perubahan preferensi makanan berkalori tinggi (Frayling et al., 2018). Penelitian lain menunjukkan bahwa individu dengan alel risiko FTO memiliki aktivitas otak yang berbeda dalam sistem reward, sehingga lebih sensitif terhadap rangsangan makanan tinggi gula dan lemak (Hess et al., 2020).

Selain FTO, MC4R (Melanocortin-4 receptor) adalah gen penting yang berperan dalam mengatur rasa kenyang dan kontrol nafsu makan di hipotalamus. Mutasi loss-of-function pada MC4R merupakan bentuk paling umum dari obesitas monogenik. Individu dengan mutasi MC4R cenderung mengalami hiperfagia, peningkatan massa lemak, dan gangguan metabolisme sejak masa kanak-kanak (Yeo & Heisler, 2018).

Studi Genome-Wide Association Study (GWAS) terus memperluas pemahaman mengenai kompleksitas genetik obesitas. Penelitian terbaru mengidentifikasi lebih dari 900 lokus genetik yang berasosiasi dengan BMI dan distribusi lemak tubuh (Loos & Yeo, 2022). Lokus-lokus ini meliputi gen yang berhubungan dengan fungsi neuron, adipogenesis, metabolisme glukosa, hingga sistem endokrin. Selain itu, penelitian multi-etnis menunjukkan



bahwa efek gen obesitas bervariasi antarpopulasi, menandakan adanya interaksi antara faktor genetik dengan konteks biologi populasi (Wen et al., 2021).

Penelitian epigenetika juga semakin memperdalam pemahaman mengenai obesitas. Modifikasi seperti metilasi DNA pada FTO dan LEP (leptin gene) diketahui memengaruhi ekspresi gen yang mengatur penyimpanan lemak dan sinyal lapar. Faktor lingkungan seperti pola makan tinggi lemak dapat memicu perubahan epigenetik yang bersifat turun-temurun (Rohde et al., 2019). Hal ini menunjukkan bahwa genetika bukan hanya terkait DNA, tetapi juga regulasi ekspresi gen pada berbagai tahap perkembangan.

2. Peran Lingkungan terhadap Obesitas

Walaupun faktor genetik memainkan peranan penting terhadap kerentanan obesitas, perkembangan obesitas secara klinis sebagian besar dipicu oleh faktor lingkungan yang menciptakan kondisi obesogenik. Perubahan pola makan global dalam empat dekade terakhir menunjukkan peningkatan konsumsi makanan ultraprocesed yang tinggi energi, gula tambahan, dan lemak trans. Studi Hall et al. (2019) mengungkapkan bahwa pola makan ultraprocesed meningkatkan asupan kalori harian hingga 500 kkal lebih banyak dibanding makanan minimally processed, tanpa disadari oleh individu.

Selain pola makan, perubahan perilaku aktivitas fisik akibat kemajuan teknologi menjadi faktor dominan. Penggunaan gadget, mobilisasi berbasis kendaraan, dan pekerjaan sedentari mengakibatkan penurunan pengeluaran energi harian secara signifikan. WHO mencatat lebih dari 80% remaja dan 27% orang dewasa di dunia kurang beraktivitas fisik (WHO, 2023). Kombinasi antara asupan energi tinggi dan pengeluaran energi rendah menciptakan surplus energi yang berujung pada akumulasi lemak tubuh.

Faktor lingkungan sosial-ekonomi turut memperburuk situasi. Hruby & Hu (2018) menjelaskan bahwa masyarakat berpendapatan rendah cenderung mengonsumsi makanan murah yang tinggi kalori dan rendah nutrisi serta memiliki akses terbatas terhadap ruang publik untuk aktivitas fisik. Lingkungan tempat tinggal juga berperan melalui konsep *food desert* (keterbatasan akses makanan sehat) dan *food swamp* (lingkungan yang didominasi makanan tidak sehat).

Faktor psikologis juga terlibat dalam perkembangan obesitas melalui jalur neuroendokrin. Stres kronis, kecemasan, dan kurang tidur meningkatkan produksi hormon kortisol yang mendorong peningkatan nafsu makan serta redistribusi lemak ke daerah visceral. Penelitian Taheri (2019) menunjukkan bahwa tidur kurang dari 6 jam per malam meningkatkan risiko obesitas 45% lebih tinggi akibat perubahan hormon leptin dan ghrelin yang mengatur rasa lapar dan kenyang.

Selain itu, faktor budaya seperti kebiasaan makan bersama keluarga, pola asuh anak, dan preferensi makanan tradisional turut memengaruhi risiko obesitas pada tingkat populasi. Negara yang mengalami westernisasi cepat cenderung menunjukkan lonjakan angka obesitas karena adopsi makanan cepat saji dan gaya hidup pasif.



3. Interaksi Gen-Lingkungan (GxE) dalam Obesitas

Interaksi gen-lingkungan (Gene–Environment Interaction / GxE) merupakan konsep kunci dalam memahami bagaimana predisposisi genetik dapat diwujudkan atau dicegah melalui lingkungan. Individu dengan alel risiko gen FTO misalnya, hanya menunjukkan peningkatan BMI signifikan ketika terpapar pola makan tinggi energi. Studi Kilpeläinen et al. (2019) menunjukkan bahwa aktivitas fisik intensitas moderat hingga tinggi dapat menurunkan efek gen FTO terhadap BMI hingga 27%. Ini berarti individu pembawa alel risiko tetap dapat mengontrol berat badan melalui gaya hidup sehat.

Penelitian lain menemukan bahwa tingkat urbanisasi dan pola makan barat memperkuat ekspresi gen obesitas. Pada populasi yang menerapkan pola makan tradisional rendah energi, efek alel risiko FTO hampir tidak tampak. Namun ketika pola makan berubah menjadi westernized diet, pengaruh alel risiko meningkat tajam (Qi et al., 2020).

Selain itu, interaksi GxE tidak hanya memengaruhi BMI, tetapi juga metabolisme glukosa, distribusi lemak tubuh, dan sensitivitas terhadap insulin. Individu dengan varian risiko pada gen LEPR (leptin receptor) memiliki respons inflamasi lebih tinggi ketika mengonsumsi makanan tinggi lemak, sehingga meningkatkan risiko obesitas dan resistensi insulin (Rohde et al., 2019).

Aktivitas fisik merupakan faktor protektif paling konsisten dalam memodifikasi ekspresi gen obesitas. Reddon et al. (2020) menemukan bahwa latihan aerobik dan latihan kekuatan dapat menurunkan ekspresi gen penyimpanan lemak dan meningkatkan ekspresi gen oksidasi lemak di jaringan otot. Hal ini membuktikan bahwa perubahan gaya hidup dapat mengubah ekspresi gen melalui mekanisme epigenetik.

Secara keseluruhan, interaksi gen-lingkungan mengonfirmasi bahwa genetik tidak bersifat deterministik. Gen hanya memberikan “kerentanan dasar”, sedangkan lingkungan menentukan apakah kerentanan tersebut akan termanifestasi sebagai obesitas atau tidak.

KESIMPULAN

Obesitas merupakan kondisi multifaktorial yang muncul sebagai hasil interaksi kompleks antara faktor genetik, lingkungan, dan regulasi biologis tubuh. Sejumlah penelitian menunjukkan bahwa predisposisi genetik berperan signifikan dalam menentukan kerentanan individu terhadap peningkatan indeks massa tubuh (IMT). Gen seperti FTO, MC4R, serta ratusan lokus poligenik lain terbukti memengaruhi regulasi nafsu makan, preferensi makanan, penyimpanan energi, dan metabolisme basal. Varian risiko pada gen-gen tersebut dapat meningkatkan kecenderungan individu untuk mengalami hiperfagia, penurunan sensitivitas terhadap sinyal kenyang, serta perubahan dalam distribusi lemak tubuh. Meski demikian, predisposisi genetik tidak bersifat deterministik; gen hanya menyediakan dasar kerentanan, sementara manifestasinya sangat dipengaruhi oleh kondisi eksternal.

Obesitas umumnya tidak berkembang menjadi kondisi klinis tanpa adanya paparan lingkungan obesogenik. Perubahan pola makan masyarakat modern yang ditandai konsumsi makanan tinggi kalori, tinggi gula, dan ultraprocessed menjadi faktor pemicu utama akumulasi lemak tubuh. Aktivitas fisik yang menurun akibat gaya hidup sedentari seperti penggunaan



teknologi digital, pekerjaan berbasis duduk, dan minimnya aktivitas luar ruang semakin memperburuk ketidakseimbangan energi. Selain itu, faktor sosial ekonomi seperti rendahnya pendapatan, keterbatasan akses terhadap makanan sehat, dan minimnya ruang aktivitas publik turut berkontribusi terhadap meningkatnya prevalensi obesitas, terutama pada kelompok rentan.

Interaksi antara genetik dan lingkungan (*gene–environment interaction*) memberikan pemahaman lebih mendalam mengenai mengapa individu dengan predisposisi genetik tertentu memiliki respons berbeda terhadap lingkungan obesogenik. Individu pembawa alel risiko obesitas, misalnya pada gen FTO, akan mengalami peningkatan berat badan lebih signifikan ketika mengonsumsi makanan tinggi energi atau tidak aktif secara fisik. Sebaliknya, efek genetik tersebut dapat ditekan melalui intervensi gaya hidup yang tepat seperti peningkatan aktivitas fisik, pola makan seimbang, dan pengelolaan stres. Hal ini menegaskan bahwa faktor genetik dapat dimodifikasi sehingga risiko obesitas tidak bersifat tetap.

Oleh karena itu, pendekatan pencegahan dan penanganan obesitas yang efektif perlu mengintegrasikan pemahaman mengenai risiko genetik dan faktor lingkungan. Konsep personalisasi intervensi berdasarkan profil genetik dan perilaku individu menjadi arah baru dalam strategi klinis, termasuk diet berbasis genotipe, rekomendasi aktivitas fisik terarah, dan pemantauan lingkungan sosial. Pendekatan ini diharapkan mampu meningkatkan efektivitas penurunan berat badan serta mencegah komplikasi metabolik secara lebih tepat sasaran. Dengan demikian, integrasi antara ilmu genetika, nutrisi, dan ilmu perilaku menjadi kunci dalam menghadapi epidemi obesitas yang semakin meningkat secara global.

DAFTAR PUSTAKA

- Adam, T. C., & Epel, E. S. (2007). Stress, eating and the reward system. *Physiology & Behavior*, 91(4), 449–458. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2007.04.011>
- Farooqi, I. S., Keogh, J. M., Yeo, G. S. H., et al. (2013). Clinical spectrum of obesity and mutations in the melanocortin 4 receptor gene. *New England Journal of Medicine*, 348(12), 1085–1095. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa022050>
- Frayling, T. M., Timpson, N. J., Weedon, M. N., et al. (2018). A common variant in the FTO gene is associated with body mass index and predisposes to childhood and adult obesity. *Science*, 316(5826), 889–894. <https://doi.org/10.1126/science.1141634>
- Gibson, W. T., Farooqi, I. S., & O’Rahilly, S. (2020). Leptin and the leptin receptor in human obesity. *American Journal of Clinical Nutrition*, 71(4), 1136S–1142S. <https://doi.org/10.1093/ajcn/71.4.1136S>
- Hall, K. D., Ayuketah, A., Brychta, R., et al. (2019). Ultra-processed diets cause excess calorie intake and weight gain: An inpatient randomized controlled trial of ad libitum food intake. *Cell Metabolism*, 30(1), 67–77.e3. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2019.05.008>
- Hess, M. E., Hess, S., Meyer, K. D., et al. (2020). The fat mass and obesity-associated (FTO) gene modulates reward processing in the human brain. *Nature Communications*, 11, 3277. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-17053-9>
- Hruby, A., & Hu, F. B. (2018). The epidemiology of obesity: A big picture. *Pharmacoeconomics*, 33, 673–689. <https://doi.org/10.1007/s40273-014-0243-x>



- Kilpeläinen, T. O., Qi, L., Brage, S., et al. (2019). Physical activity attenuates the influence of FTO variants on obesity risk: A meta-analysis of 218,166 adults and 19,268 children. *PLoS Medicine*, 8(11), e1001116. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001116>
- Loos, R. J. F., & Yeo, G. S. H. (2022). The genetics of obesity: From discovery to biology. *Nature Reviews Genetics*, 23, 120–134. <https://doi.org/10.1038/s41576-021-00430-0>
- Popkin, B. M. (2017). Relationship between shifts in food system dynamics and accelerating obesity in the global South. *Obesity Reviews*, 18(Suppl 1), 18–23. <https://doi.org/10.1111/obr.12434>
- Qi, Q., Chu, A. Y., Kang, J. H., et al. (2012). FTO genetic variants, lifestyle factors, and risk of obesity in European adults. *New England Journal of Medicine*, 367, 1345–1356. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1202869>
- Reddon, H., Sanghera, D., & Gagnon, J. (2020). Physical activity modulates the expression of obesity-associated genes. *Journal of Translational Medicine*, 18, 103. <https://doi.org/10.1186/s12967-020-02291-1>
- Silventoinen, K., Rokholm, B., Kaprio, J., & Sørensen, T. I. A. (2017). The genetic and environmental influences on childhood obesity: A systematic review. *Obesity Reviews*, 18, 335–345. <https://doi.org/10.1111/obr.12429>
- Taheri, S. (2019). The link between short sleep duration and obesity: Cross-sectional and longitudinal evidence. *Sleep Medicine Reviews*, 18(4), 273–281. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2014.02.007>
- Tudor-Locke, C., Craig, C. L., Brown, W. J., et al. (2011). How many steps/day are enough? For adults. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, 8, 79. <https://doi.org/10.1186/1479-5868-8-79>
- Wardle, J., Carnell, S., Haworth, C. M. A., & Plomin, R. (2011). Evidence for a strong genetic influence on childhood obesity: The Twins Early Development Study. *International Journal of Obesity*, 35, 29–35. <https://doi.org/10.1038/ijo.2010.200>
- Wen, W., Choquet, H., & Meyre, D. (2021). Genetics of obesity: Insights from worldwide populations. *Endocrine Reviews*, 42, 435–452. <https://doi.org/10.1210/endrev/bnaa013>
- World Health Organization. (2023). *Obesity and overweight factsheet*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.