#### BAB I

#### **PENDAHULUAN**

### 1.1 Latar Belakang

Obesitas sentral, dislipidemia, peningkatan glukosa darah, dan hipertensi adalah empat komponen utama dari sindrom metabolik. Diabetes melitus tipe 2 (DMT2) dan penyakit kardiovaskular (PKV) terkait dengan sindrom metabolik. Menurut International Diabetes Federation (IDF), definisi sindrom metabolik ditetapkan apabila terdapat obesitas sentral dan memenuhi dua dari empat kriteria: glukosa puasa ≥100 mg/dL, trigliserida ≥150 mg/dL, kolesterol *high density lipoprotein* (K-HDL) kurang dari 40 mg/dL pada pria dan kurang dari 50 mg/dL pada wanita, dan dalam pengobatan hipertensi atau tekanan darah ≥130/85 mmHg (IDF, 2019; Lin *et al.*, 2022).

Peningkatan prevalensi obesitas di dunia ditengarai meningkatkan kejadian sindrom metabolik. Secara global, terjadi kenaikan indeks massa tubuh (IMT) terutama di area rural. Prevalensi sindrom metabolik pada populasi global diperkirakan sebesar 25%. Di Indonesia, dengan latar belakang etnis yang berbedabeda, prevalensi sindrom metabolik mencapai 21,66%. Prevalensi sindrom metabolik di Sumatera Barat diperkirakan sebesar 29,85% (Herningtyas and Sheng, 2019; Lin *et al.*, 2022).

Patofisiologi sindrom metabolik mencakup beberapa mekanisme kompleks yang belum sepenuhnya dimengerti. Gaya hidup seperti makan berlebihan dan kurangnya aktivitas fisik diidentifikasi sebagai kontributor kejadian sindrom metabolik selain faktor genetik dan epigenetik. Asupan kalori tinggi memiliki peran yang besar, karena adipositas viseral terbukti menjadi pemicu penting yang

mengaktifkan sebagian besar jalur sindrom metabolik. Resistensi insulin diusulkan dan menjadi faktor penting dalam perkembangan sindrom metabolik selain inflamasi kronis dan aktivasi neurohormonal (Pekgor *et al.*, 2019).

Penurunan sensitifitas jaringan terhadap efek insulin terutama di otot, hati, dan adiposa, dikenal sebagai resistensi insulin. Hal ini menyebabkan pankreas mengkompensasi dengan mengeluarkan lebih banyak insulin. Resistensi insulin dicirikan sebagai transport glukosa terganggu, gangguan metabolisme, dan peningkatan produksi glukosa hati. Hal ini disebabkan oleh perubahan tranduksi jaras dan penurunan sekresi insulin (Romualdo *et al.*, 2014). Resistensi insulin memicu perkembangan hiperglikemia, hipertensi, dan dislipidemia yang merupakan komponen sindrom metabolik (Pekgor *et al.*, 2019).

Hyperinsulinemic-euglycemic clamp adalah pemeriksaan baku emas untuk menilai resistensi insulin. Penerapannya dalam praktik klinis dan studi populasi terbatas karena biaya tinggi dan kompleksitas dalam pengerjaan. Penilaian indeks homeostatis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) merupakan model matematika sederhana yang memberikan pengukuran tidak langsung resistensi insulin. Homeostatic model assessment of insulin resistance menggunakan glukosa puasa dan insulin puasa untuk mengukur indeks resistensi insulin. Indeks HOMA-IR mewakili hubungan antara sekresi insulin pankreas dan kapasitas untuk mempertahankan tingkat glikemik yang memadai (Tang et al., 2015).

Resistensi insulin memiliki peran yang sangat krusial dalam patofisiologi sindrom metabolik. Upaya pencegahan perlu dilakukan untuk mengidentifikasi pasien yang memiliki risiko sindrom metabolik, terutama pada tahap awal ketika resistensi insulin berkontribusi terhadap terjadinya gangguan metabolik. Beberapa

penelitian menganalisis hubungan antara resistensi insulin dengan kejadian sindrom metabolik. Penelitian Lin *et al.*, (2022) di China pada 10.139 subjek berusia 18-45 tahun melaporkan nilai HOMA-IR 1,7 pada laki-laki dan 1,78 pada perempuan berhubungan dengan kejadian sindrom metabolik. Penelitian Yamada *et al.*, (2012) di Jepang pada 6.868 subjek non-diabetes melaporkan nilai HOMA-IR 1,7 berhubungan dengan kejadian sindrom metabolik dengan sensitivitas vs spesifisitas laki-laki dan perempuan (73,4% dan 81,5% vs 70,5% dan 77,0%).

Penelitian kohort oleh Motamed *et al.*, (2014) di Iran pada 5.511 subjek berusia ≥18 tahun melaporkan nilai HOMA-IR 2,0 (Youden Index= 0,312) pada laki-laki dan nilai HOMA-IR 2,5 (Youden Index= 0,225) pada perempuan optimal dalam diagnosis sindrom metabolik. Penelitian Ying *et al.*, (2011) pada 5.576 subjek usia 19-44 tahun di China melaporkan prevalensi sindrom metabolik sebesar 21,81% pada laki-laki dan 5,62% pada perempuan. Resistensi insulin berkorelasi dengan semua komponen sindrom metabolik dan lingkar pinggang dilaporkan memiliki korelasi tertinggi dibandingkan komponen sindrom metabolik lainnya (r=0,586, p=0,000).

Penelitian Singh *et al.*, (2013) di India pada 691 subjek dewasa muda berusia 10-17 tahun melaporkan nilai HOMA-IR 2,5 memiliki sensitivitas >70% dan spesifisitas >60% untuk diagnosis sindrom metabolik. *Cut-off point* ini mengidentifikasi kejadian sindrom metabolik pada 3 kategori indeks massa tubuh (19,7% normal; 51,7% *overweight*, dan 77% obes). Penelitian Mansyur *et al.*, (2019) pada 128 subjek berusia 18-22 tahun di Makasar melaporkan obesitas sentral dan trigliserida yang tinggi adalah komponen sindrom metabolik yang berhubungan dengan resistensi insulin dengan *odds ratio* (OR) 24,4 (IK95%: 5,19-114,42) vs OR

9,4 (IK95%: 3,09-28,68).

Penelitian Chissini *et al.*, (2020) yang meneliti *cut-off point* nilai HOMA-IR pada 37.815 subjek berusia 12 sampai 17 tahun di Brasil melaporkan nilai HOMA-IR 2,80 berhubungan dengan kejadian sindrom metabolik. Penelitian ini juga melaporkan 19,1% subjek mengalami resistensi insulin dengan prevalensi pada perempuan lebih besar 2,3 kali dibandingkan laki-laki dan subjek obes lebih besar 5,3 kali dibandingkan non obes. Penelitian Gobato *et al.*, (2014) pada 79 dewasa muda obes di Brasil melaporkan kejadian sindrom metabolik sebesar 45,5% dan resistensi insulin sebesar 29,1%. Resistensi insulin berhubungan dengan sindrom metabolik (p=0,006) dan semua indikator komposisi tubuh seperti indeks massa tubuh (IMT) dan lingkar pinggang berhubungan dengan resistensi insulin (*p* <0.01).

Pemeriksaan HOMA-IR yang menggambarkan resistensi insulin dan hubungannya dengan sindrom metabolik memiliki peran penting untuk identifikasi risiko perkembangan penyakit DM dan kardiovaskular. Berdasarkan latar belakang di atas dan belum adanya penelitian tentang *cut-off point* nilai HOMA-IR berdasarkan kejadian sindrom metabolik di Indonesia, penulis bermaksud meneliti nilai HOMA-IR yang berhubungan dengan kejadian sindrom metabolik pada populasi dewasa non-diabetes di RSUP Dr. M. Djamil Padang. Penelitian ini diharapkan menjadi penelitian awal untuk populasi yang lebih besar.

#### 1.2 Rumusan Masalah

- Berapakah nilai HOMA-IR pada dewasa non-diabetes dengan sindrom metabolik?
- 2. Berapakah nilai HOMA-IR pada dewasa non-diabetes tanpa sindrom

metabolik?

- 3. Apakah terdapat perbedaan nilai HOMA-IR pada dewasa non-diabetes dengan dan tanpa sindrom metabolik?
- 4. Berapakah *cut-off point* nilai HOMA-IR dalam memprediksi kejadian sindrom metabolik?

#### 1.3 Tujuan Penelitian

## 1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui perbedaan nilai AHOMA-IR pada dewasa non-diabetes berdasarkan kejadian sindrom metabolik.

### 1.3.2 Tujuan Khusus

- 1. Mengetahui nilai HOMA-IR pada dewasa non-diabetes dengan sindrom metabolik.
- 2. Mengetahui nilai HOMA-IR pada dewasa non-diabetes tanpa sindrom metabolik.
- 3. Mengetahui perbedaan nilai HOMA-IR pada dewasa non-diabetes dengan dan tanpa sindrom metabolik.
- 4. Mengetahui *cut-off point* nilai HOMA-IR dalam memprediksi kejadian sindrom metabolik.

### 1.4 Manfaat Penelitian

#### 1.4.1 Bagi Peneliti

Memberikan gambaran dan data dasar tentang perbedaan nilai HOMA-IR pada dewasa non-diabetes berdasarkan kejadian sindrom metabolik.

## 1.4.2 Bagi Klinisi

Memberikan informasi tentang nilai prediktif HOMA-IR terhadap kejadian

sindrom metabolik melalui penetapan nilai *cut-off*, sehingga dapat dilakukan upaya preventif.

# 1.4.3 Bagi Masyarakat dan Pemerintah

Memberikan pengetahuan kepada masyarakat dan pemerintah tentang pentingnya pemeriksaan HOMA-IR dalam memprediksi kejadian sindrom metabolik, sehingga dapat dilakukan upaya preventif sindrom metabolik.

