

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Resistensi insulin merupakan gangguan metabolisme kompleks yang didefinisikan sebagai ketidakmampuan insulin memfasilitasi penyerapan dan penggunaan glukosa pada tingkat sel dengan benar. Gangguan respons jaringan target terhadap stimulasi insulin terutama terjadi di hepar, otot, dan jaringan adiposa. Kondisi tersebut mengakibatkan sel beta pankreas memproduksi lebih banyak insulin untuk mencapai kadar glukosa darah normal. Resistensi insulin dan defek fungsi sel beta pankreas telah dikenal sebagai patofisiologi utama diabetes melitus tipe 2 (DMT2) (Pantoja-Torres *et al.*, 2018; Fahed *et al.*, 2020; Freeman & Pennings, 2021).

Prevalensi resistensi insulin bervariasi di berbagai negara. Beberapa penelitian melaporkan prevalensi resistensi insulin mencapai 39,1% dari 1.854 individu dewasa etnis Amerika Meksiko di Texas pada 2011, 42,2% dari 982 individu dewasa di Indonesia sejak 2016 hingga 2021, 46,5% dari 2.026 individu dewasa di Venezuela pada 2014, dan 50,4% dari 1.216 individu dewasa di Malaysia sejak 2016 hingga 2021. Individu dengan resistensi insulin tidak banyak terdeteksi karena umumnya tidak menunjukkan gejala klinis disertai pemeriksaan skrining yang tidak rutin dilakukan. Sebagian besar individu dengan resistensi insulin terdeteksi ketika telah menderita DMT2 (Qu *et al.*, 2011; Bermudez *et al.*, 2016; Go *et al.*, 2022).

International Diabetes Federation (IDF) mengestimasi terdapat peningkatan prevalensi diabetes di regio Pasifik Barat (Australia, Brunei Darussalam, Cina, Indonesia, Kiribati, Malaysia, dan Kepulauan Marshal) dari 11,9% total populasi dunia pada 2021 menjadi 14,4% total populasi dunia pada 2045. Indonesia menempati peringkat kelima dari sepuluh negara dengan jumlah penderita diabetes berumur 20-79 tahun terbanyak di dunia, dengan total

penderita diabetes sebanyak 19,5 juta orang pada 2021 dan diprediksi meningkat menjadi 28,6 juta orang pada 2045. Indonesia menjadi satu-satunya negara di Asia Tenggara pada daftar sepuluh negara tersebut (IDF, 2021).

Resistensi insulin tidak hanya menginduksi ketidakseimbangan metabolisme glukosa, namun juga memengaruhi metabolisme lipid. Gangguan metabolisme lipid yang dialami individu dengan resistensi insulin dikenal dengan *lipid triad*, yaitu kadar trigliserida (TG) plasma yang tinggi, kadar kolesterol *high density lipoprotein* (K-HDL) yang rendah, dan terbentuknya kolesterol *small dense low density lipoprotein* (K-sdLDL). Peningkatan TG dan penurunan K-HDL merupakan dua abnormalitas metabolik yang kerap dikaitkan dengan resistensi insulin (Ormazabal *et al.*, 2018; Pantoja-Torres *et al.*, 2018).

Baku emas pemeriksaan resistensi insulin adalah *hyperinsulinemic euglycemic clamp* (HEC) yang dikembangkan oleh DeFronzo pada tahun 1979. Pemeriksaan tersebut cukup mahal, bersifat invasif, dan membutuhkan keahlian khusus. *Homeostasis model assessment of insulin resistance* (HOMA-IR) telah digunakan secara luas sebagai pemeriksaan alternatif dalam mendeteksi resistensi insulin. Nilai HOMA-IR seringkali digunakan karena lebih hemat biaya dan dapat digunakan dalam studi epidemiologi skala besar (Yeh *et al.*, 2019; Minh *et al.*, 2020).

Nilai HOMA-IR dihitung menggunakan kadar glukosa darah puasa (mg/dL) dikali insulin puasa ($\mu\text{U/mL}$) dibagi 405. Keterbatasan penggunaan nilai HOMA-IR adalah pemeriksaan kadar insulin yang relatif mahal di Indonesia dan tidak semua fasilitas kesehatan dapat melakukan pemeriksaan insulin (Puspasari *et al.*, 2019; Yeh *et al.*, 2019; Minh *et al.*, 2020).

Pemeriksaan TG dan K-HDL merupakan pemeriksaan rutin dan relatif murah dibanding pemeriksaan insulin yang digunakan dalam kalkulasi HOMA-IR (Minh *et al.*, 2020). Potensi penggunaan rasio trigliserida kolesterol *high density lipoprotein* (TG/K-HDL) dalam

memprediksi resistensi insulin telah dilaporkan oleh berbagai penelitian. Peneliti menemukan korelasi positif lemah rasio TG/K-HDL dengan HOMA-IR ($r = 0,290$, $p = 0,019$) pada penyandang obesitas non-diabetes di penelitian pendahuluan (Secioria *et al.*, 2022).

Penelitian yang menelusuri lebih lanjut mengenai perbedaan rasio TG/K-HDL antara kelompok resistensi insulin dan tanpa resistensi insulin disertai penentuan *cut off point* rasio TG/K-HDL terhadap kejadian resistensi insulin masih terbatas. *Cut off point* HOMA-IR yang digunakan dalam pengelompokan kejadian resistensi insulin di berbagai penelitian sebelumnya bervariasi, seperti 1,6 (He *et al.*, 2014), 2,0 (Yeh *et al.*, 2019), 2,28 (Pantoja-Torres *et al.*, 2018), dan 2,69 (Zhang *et al.*, 2015).

Penelitian Yeh *et al.* (2019) terhadap 398 individu dewasa di Taiwan menemukan perbedaan rasio TG/K-HDL antara kelompok resistensi insulin dan non-resistensi insulin dengan *cut off point* HOMA-IR 2,0 ($p < 0,001$). Yeh *et al.* melaporkan rasio TG/K-HDL dapat digunakan sebagai indikator resistensi insulin (*area under the receiver operating characteristics curve* (AUROC) = 0,729) dengan *cut off point* 2,197 (sensitivitas 72,4%, spesifisitas 65,1%) pada populasi Taiwan.

Penelitian Er *et al.* (2016) terhadap 106 individu dengan resistensi insulin dan 405 individu tanpa resistensi insulin di Taiwan menemukan perbedaan rasio TG/K-HDL yang signifikan antara kelompok dengan resistensi insulin dan tanpa resistensi insulin (AUROC = 0,707, $p < 0,001$) menggunakan *cut off point* HOMA-IR 2,43. Penelitian lain di Taiwan dilakukan oleh Chiang *et al.* (2011) terhadap 219 individu dengan resistensi insulin dan 593 individu tanpa resistensi insulin. Chiang *et al.* menemukan perbedaan rasio TG/K-HDL antara dua kelompok tersebut (*odds ratio* (OR) = 1,29, $p < 0,001$) menggunakan *cut off point* HOMA-IR 2,0. Kedua penelitian tersebut tidak menentukan *cut off point* rasio TG/K-HDL terhadap resistensi insulin.

Penelitian Kim *et al.* (2012) terhadap 730 laki-laki dengan resistensi insulin dan 2.425 laki-laki tanpa resistensi insulin di Korea menemukan perbedaan rasio TG/K-HDL antara dua kelompok tersebut (AUROC = 0,672, $p < 0,01$) menggunakan *cut off point* HOMA-IR 2,59. Kim *et al.* juga melakukan penelitian terhadap 1.060 perempuan dengan resistensi insulin dan 3.391 perempuan tanpa resistensi insulin dan menemukan perbedaan rasio TG/K-HDL antara dua kelompok tersebut (AUROC = 0,657, $p < 0,01$), namun Kim *et al.* tidak menentukan *cut off point* rasio TG/K-HDL terhadap resistensi insulin.

Berbeda dengan penelitian McLaughlin *et al.* (2003) terhadap 258 individu non-diabetes di Amerika Serikat. Penelitian tersebut menggunakan nilai tertil tertinggi kadar glukosa plasma subjek penelitian melalui teknik HEC dalam pengelompokan kejadian resistensi insulin. McLaughlin *et al.* melaporkan *cut off point* rasio TG/K-HDL terhadap kejadian resistensi insulin adalah 3,0.

Penelitian mengenai rasio TG/K-HDL dan penentuan *cut off point* dalam mengevaluasi resistensi insulin di Indonesia masih terbatas. Penentuan *cut off point* akan menilai kemampuan rasio TG/K-HDL terhadap kejadian resistensi insulin melalui nilai AUROC yang merupakan koordinat dari sensitivitas dan 1-spesifisitas dengan nilai berkisar antara 0,5-1. Semakin mendekati 1, maka semakin baik kemampuan rasio TG/K-HDL menilai kejadian resistensi insulin (Hajian-Tilaki, 2013; Dahlan, 2016).

Berdasarkan latar belakang di atas peneliti tertarik untuk mengetahui perbedaan rerata rasio TG/K-HDL pada dewasa non-diabetes berdasarkan kejadian resistensi insulin menggunakan *cut off point* HOMA-IR 2,0 yang didapatkan dari penelitian di RSUP Dr. M. Djamil oleh Decroli *et al.* (2018), disertai penentuan *cut off point* rasio TG/K-HDL terhadap kejadian resistensi insulin.

1.2 Rumusan Masalah

Masalah penelitian dirumuskan berdasarkan uraian pada latar belakang, yaitu sebagai

berikut :

1. Berapakah rerata rasio TG/K-HDL pada dewasa non-diabetes dengan resistensi insulin?
2. Berapakah rerata rasio TG/K-HDL pada dewasa non-diabetes tanpa resistensi insulin?
3. Apakah terdapat perbedaan rerata rasio TG/K-HDL pada dewasa non-diabetes berdasarkan kejadian resistensi insulin?
4. Berapakah *cut off point* rasio TG/K-HDL terhadap kejadian resistensi insulin?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui perbedaan rerata rasio TG/K-HDL pada dewasa non-diabetes berdasarkan kejadian resistensi insulin.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui rerata rasio TG/K-HDL pada dewasa non-diabetes dengan resistensi insulin.
2. Mengetahui rerata rasio TG/K-HDL pada dewasa non-diabetes tanpa resistensi insulin.
3. Mengetahui perbedaan rerata rasio TG/K-HDL pada dewasa non-diabetes berdasarkan kejadian resistensi insulin.
4. Mengetahui *cut off point* rasio TG/K-HDL terhadap kejadian resistensi insulin.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Ilmu Pengetahuan

Memberikan data dasar untuk penelitian lanjutan mengenai perbedaan rerata rasio TG/K-HDL pada dewasa non-diabetes berdasarkan kejadian resistensi insulin.

1.4.2 Bagi Klinisi

Memberikan informasi tentang peran rasio TG/K-HDL sebagai salah satu alternatif pemeriksaan dalam memprediksi kejadian resistensi insulin berdasarkan *cut off point*.

