

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Resistensi insulin adalah penurunan kemampuan insulin untuk bekerja secara efektif pada jaringan target (terutama otot, hati, dan jaringan adiposa). Resistensi insulin merupakan hasil dari kombinasi kerentanan genetik, obesitas, dan peradangan metabolik. Peningkatan sekresi insulin merupakan kompensasi sel beta pankreas untuk menormalkan kadar glukosa plasma. Resistensi insulin dicirikan sebagai transpor glukosa terganggu, gangguan metabolisme, dan peningkatan simultan produksi glukosa hati. Resistensi insulin merupakan komponen utama dalam patofisiologi diabetes melitus tipe 2 (DMT2). (Dasgupta, *et al.*, 2019; IDF, 2021; Powers, *et al.*, 2022).

Prevalensi resistensi insulin bervariasi di berbagai negara berkisar 15,5 – 46,5%. Penelitian di Thailand menemukan prevalensi resistensi insulin sekitar 23,3%, Texas sekitar 39,1%, Lebanon sekitar 44,6% dan Venezuela sekitar 46,5% (Fahed, *et al.*, 2020). Data *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) tahun 2021 menemukan bahwa 40% orang dewasa di Amerika Serikat berusia 18 hingga 44 tahun mengalami resistensi insulin (Freeman, *et al.*, 2023). Meta-analisis yang dilakukan di Malaysia tahun 2022 menemukan prevalensi resistensi insulin sebesar 44,3% di Wilayah Asia Tenggara. Analisis lebih lanjut menemukan bahwa tingkat resistensi insulin di Malaysia adalah 50,4%. Angka ini lebih tinggi dibandingkan angka prevalensi di Indonesia yaitu 42,4% (Goh, *et al.*, 2022).

Beberapa faktor risiko dapat meningkatkan kemungkinan terjadinya resistensi insulin, seperti obesitas, gaya hidup yang tidak aktif (*sedentary life style*), dan pola makan tinggi karbohidrat. Selain itu, faktor usia, terutama pada individu berusia 45 tahun ke atas, serta riwayat keluarga dengan DM2 juga merupakan kontributor terhadap perkembangan resistensi insulin (Aman, et al., 2018).

Riwayat DM2 pada orang tua secara signifikan meningkatkan risiko resistensi insulin pada individu non-diabetes. Penelitian menunjukkan bahwa individu yang memiliki keluarga kandung, seperti orang tua atau saudara kandung, dengan riwayat DM2 memiliki risiko yang lebih tinggi lagi untuk menderita resistensi insulin. Risiko resistensi insulin dapat meningkat hingga 10,3 kali lipat dibandingkan dengan individu tanpa riwayat DM2 pada keluarga kandung (Aman, et al., 2018; Zaman, 2020).

*Hyperinsulinemic-euglycemic clamp* (HEC) adalah baku emas untuk menilai resistensi insulin. Pemeriksaan HEC tidak dapat dilakukan dalam penelitian berbasis populasi besar karena memerlukan biaya yang mahal serta sumber daya dengan keterampilan tinggi. Pemeriksaan yang cepat, akurat dan berbiaya rendah untuk menilai resistensi insulin sangat dibutuhkan dalam praktik klinis dan studi epidemiologi. Beberapa penilaian pengganti HEC saat ini telah digunakan untuk menilai resistensi insulin dalam berbagai penelitian, salah satunya adalah *homeostatic model assessment of insulin resistance* (HOMA-IR) (Anoop, et al., 2021; Powers, et al., 2022).

*Homeostatic model assessment of insulin resistance* adalah skor yang mengukur resistensi insulin secara tidak langsung menggunakan rumus matematika sederhana. Penilaian HOMA-IR menggunakan glukosa puasa dan insulin puasa

untuk mengukur indeks resistensi insulin, yang menggambarkan hubungan sekresi insulin pankreas dan kemampuan untuk mempertahankan kadar gula darah yang optimal (Dasgupta, *et al.*, 2019). Indeks resistensi insulin berbasis non-insulin puasa telah dikembangkan saat ini, mengingat pengukuran insulin serum belum tersedia dengan luas di semua laboratorium, harga pemeriksaan yang cukup mahal dan variabilitas hasil yang tinggi tergantung jenis *immunoassay* yang digunakan. Salah satu indeks resistensi insulin berbasis non-insulin puasa adalah *metabolic score for insulin resistance* (MetS-IR) (Bello-Chavolla, *et al.*, 2018).

*Metabolic score for insulin resistance* adalah suatu penilaian resistensi insulin pengganti yang dikembangkan tahun 2018. Penilaian MetS-IR ini dihitung menggunakan kadar glukosa puasa, trigliserida (TG), dan *high density lipoprotein cholesterol* (HDL-C) serta indeks massa tubuh (IMT), yang diperiksa secara rutin oleh dokter layanan primer. Penilaian MetS-IR adalah metode tidak langsung dan sederhana untuk mendeteksi kejadian resistensi insulin yang berhubungan dengan komponen patofisiologi sindrom metabolik dan berguna untuk memprediksi kejadian DM2 (Bello-Chavolla, *et al.*, 2018; Cheng, *et al.*, 2023).

Beberapa penelitian membahas hubungan MetS-IR, resistensi insulin, dan DM2. Penelitian di Turki pada tahun 2023 menemukan bahwa terdapat korelasi signifikan antara MetS-IR dengan HOMA-IR ( $r = 0,194$ ;  $p = 0,027$ ) pada 130 pasien hipotiroid. Penelitian di Indonesia pada tahun 2023 pada populasi remaja dengan obesitas (250 orang) menemukan nilai *cut-off* MetS-IR  $\geq 52,01$  dapat menentukan kejadian resistensi insulin dengan nilai AUC 0,664, sensitivitas 83,44% dan spesifisitas 44,44%. Penelitian kohort lain di China pada tahun 2023, yang dilakukan pada 100.309 orang dewasa dengan normoglikemia saat awal penelitian

dan diikuti selama 5 tahun, menemukan bahwa MetS-IR dengan nilai *cut-off* 40,855 dapat memprediksi kejadian DMT2 pada 3, 4 dan 5 tahun kedepan dengan nilai AUC 0,729; 0,718 dan 0,720 (Karaman, 2023; Widjaja, *et al.*, 2023; Xie, *et al.*, 2023).

Penelitian tentang kesesuaian MetS-IR dengan HOMA-IR belum dilakukan pada populasi dewasa non-diabetes di Indonesia, termasuk pada populasi dewasa non-diabetes dengan riwayat DMT2 pada keluarga dan keluarga kandung. Penilaian MetS-IR akan sangat bermanfaat sebagai metode skrining resistensi insulin yang lebih sederhana jika ditemukan kesesuaian yang tinggi dengan nilai HOMA-IR. Berdasarkan latar belakang di atas, maka peneliti tertarik untuk meneliti kesesuaian nilai MetS-IR menggunakan *cut-off* populasi dengan HOMA-IR pada dewasa non diabetes.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian pada latar belakang, maka dirumuskan masalah penelitian sebagai berikut:

1. Berapakah distribusi frekuensi resistensi insulin berdasarkan nilai HOMA-IR pada dewasa non-diabetes?
2. Berapakah nilai *cut-off* MetS-IR dalam mendeteksi resistensi insulin pada dewasa non-diabetes?
3. Berapakah distribusi frekuensi resistensi insulin berdasarkan nilai MetS-IR pada dewasa non-diabetes?
4. Apakah terdapat kesesuaian nilai MetS-IR dengan HOMA-IR pada dewasa non-diabetes?

5. Apakah terdapat kesesuaian nilai MetS-IR dengan HOMA-IR pada dewasa non-diabetes dengan riwayat DMT2 pada keluarga?
6. Apakah terdapat kesesuaian nilai MetS-IR dengan HOMA-IR pada dewasa non-diabetes dengan riwayat DMT2 pada keluarga kandung?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

#### **1.3.1 Tujuan Umum**

Menganalisis kesesuaian nilai MetS-IR dengan HOMA-IR pada dewasa non-diabetes berbasis populasi.

#### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Menganalisis distribusi frekuensi resistensi insulin berdasarkan nilai HOMA-IR pada dewasa non-diabetes
2. Menganalisis nilai *cut-off* MetS-IR dalam mendeteksi resistensi insulin pada dewasa non-diabetes
3. Menganalisis distribusi frekuensi resistensi insulin berdasarkan nilai MetS-IR pada dewasa non-diabetes
4. Menganalisis kesesuaian nilai MetS-IR dengan HOMA-IR pada dewasa non-diabetes
5. Menganalisis kesesuaian nilai MetS-IR dengan HOMA-IR pada dewasa non-diabetes dengan riwayat DMT2 pada keluarga
6. Menganalisis kesesuaian nilai MetS-IR dengan HOMA-IR pada dewasa non-diabetes dengan riwayat DMT2 pada keluarga kandung

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Bagi Peneliti**

Memberikan informasi dan data dasar penelitian selanjutnya.

### **1.4.2 Bagi Klinisi**

Memberikan informasi tentang manfaat pengukuran nilai MetS-IR sebagai metode skrining yang lebih murah sebagai upaya preventif kejadian resistensi insulin.

### **1.4.3 Bagi Pengambil Kebijakan**

Memberikan informasi kepada pengambil kebijakan bahwa terdapat metode penilaian yang lebih mudah dan murah untuk skrining kejadian resistensi insulin, agar dapat diberikan dukungan penelitian lebih lanjut terkait indeks MetS-IR, sehingga nantinya indeks ini dapat digunakan secara luas di berbagai pusat layanan kesehatan.

