

# BAB I PENDAHULUAN

## A. Latar Belakang

Gangguan metabolik yakni status kesehatan yang mencakup sejumlah faktor termasuk obesitas dan konsentrasi glukosa darah tinggi, keduanya merupakan faktor yang memicu diabetes melitus tipe 2, keadaan tersebut dapat memicu terjadinya peradangan melalui induksi respon inflamasi pada organ penginderaan insulin. Respon inflamasi didapat akibat peningkatan paparan sel terhadap asam lemak bebas, sinyal inflamasi di mulai, ditandai dengan terjadi peningkatan produksi sitokin proinflamasi, yaitu *Tumor Necrosis Factor* (TNF)- $\alpha$  (alpha), *interleukin-6* (IL-6 ) dan IL-1 $\beta$  (beta). Sitokin mestimulus adanya inhibitor terhadap signaling insulin yang dimiliki oleh sel yang dikenal dengan *Supressor of cytokine signaling-3* (SOCS-3). Insulin sangat penting sebagai hormon yang mengatur glukosa, lemak, metabolisme energi di hati, jaringan adiposa, dan otot. Resistensi insulin menyebabkan glukosa tidak diserap dengan baik dan glukosa yang bersirkulasi dalam darah mengalami peningkatan, dan merupakan indikator awal diabetes melitus tipe 2 (McArdle, Kennedy and Roche, 2016).

Diabetes melitus tipe 2 dipicu oleh pola hidup yang buruk, kelainan metabolisme dengan kadar gula darah yang lebih tinggi dari normal, disebabkan oleh kegagalan sel beta pankreas dan resistensi insulin. Orang dengan massa tubuh di atas normal atau kegemukan resistensi insulin menjadi keadaan yang menyertai. Insulin tidak dapat melaksanakan fungsi dengan baik pada sel otot, adiposa, dan hati sehingga pankreas mengantisipasi dengan memproduksi insulin lebih banyak. Saat sel beta pankreas memproduksi insulin yang tidak memadai sebagai tindakan kompensasi terhadap peningkatan resistensi insulin, maka akan menyebabkan kadar gula darah tinggi dan hiperglikemia kronis. Efek hiperglikemia kronis pada diabetes tipe 2 adalah memperburuk fungsi sel beta pankreas dan meningkatkan resistensi insulin, yang pada akhirnya memperburuk kondisi diabetes berkembang (Decroli, 2019).

*International Diabetes Federation (IDF)* pada Atlas edisi ke 10 tahun 2021 memaparkan 537 juta individu dengan usia dewasa atau kurang lebih 1 dari 10 orang mengidap diabetes, diperkirakan pada tahun 2045 kasus diabetes melitus akan mengalami peningkatan yaitu sebanyak 783 juta jiwa, kasus diabetes melitus banyak ditemukan di negara dengan penghasilan menengah dan rendah, diabetes menyebabkan sekitar 6,7 juta kematian pada tahun 2021 dan diabetes menyebabkan pengeluaran kesehatan setidaknya sebesar US\$966 miliar meningkat sebesar 316% selama 15 tahun terakhir (Internasional Diabetes Federation, 2021).

Menurut data dari Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018 memaparkan jumlah individu yang menderita diabetes melitus di Indonesia menurut diagnosa medis pada usia  $\geq 15$  tahun sebesar 2% dibandingkan hasil Riskesdas tahun 2013 sebesar 1,5% dan angka prevalensinya memperlihatkan kenaikan sejak tahun 2013 hingga tahun 2018, kecuali provinsi Nusa Tenggara Timur (NTT) ( Riskesdas, 2018). Menurut sumber data yang sama memuat angka kasus diabetes melitus di Provinsi Lampung sebesar 1,9% menurut diagnosa dokter di seluruh kelompok usia. Kota Bandar Lampung memiliki angka kasus diabetes melitus berdasarkan diagnosis dokter pada 3.878 orang, atau 1,63% dari seluruh kelompok usia (Riskesdas, 2018). Berdasarkan hasil penelitian Fuziah, dkk 2015 prevalensi pengidap diabetes melitus tipe 2 sebagian besar di alami oleh wanita dengan rentang usia 40-49 tahun dan sebagian besar responden memiliki pola hidup yang kurang baik dengan penggunaan gula berlebih (Fauziah, Anggraeni and Sabarinah, 2015), penelitian serupa dilaksanakan oleh Arania, dkk 2021 didapatkan bahwa responden yang terindikasi diabetes melitus sebanyak 93 orang atau sekitar 73.8% dari total responden, mayoritas pengidap merupakan Perempuan sebanyak 72 orang atau 79,1% dari total responden dan responden yang menempuh pendidikan dasar memiliki peran sebanyak 51 orang dari total responden (Arania *et al.*, 2021).

Pada diabetes melitus tipe 2 resistensi insulin dapat dipicu karena adanya peran sitokin pro-inflamasi yang mengakibatkan tidak optimalnya penyerapan glukosa pada jaringan adiposa, otot rangka dan hati dengan penghambatan transduksi sinyal insulin. Peradangan kronis pada jaringan tersebut menyebabkan resistensi insulin lokal melalui sinyal sitokin autokrin/parakrin dan insulin sistemik,

resistensi melalui sitokin endokrin menjadi penanda adanya kontribusi gangguan metabolik yang mengarah pada keadaan peningkatan kadar glukosa darah atau hiperglikemia (de Luca and Olefsky, 2008).

Sekresi sitokin proinflamasi bertindak sebagai respon dini sebagai aktivasi inflamasi dalam berbagai macam infeksi dan kerusakan jaringan. Protein proinflamasi banyak diproduksi oleh makrofag maupun jaringan lainnya seperti sel dendritik, sel epitel, maupun sel endotel (Baratawidjaja and Rengganis, 2018). Salah satu protein inflamasi yang ditemukan pada diabetes melitus tipe 2 adalah *Interleukin-6* (IL-6) (Rehman *et al.*, 2017). Inflamasi merupakan keadaan yang mengindikasikan sindrom metabolisme yang umum terjadi pada diabetes melitus tipe 2, respons fase akut (disebut sebagai peradangan tingkat rendah) diinduksi oleh sitokin yang memiliki korelasi erat dengan diabetes melitus tipe 2 dan berkaitan dengan masalah kesehatan seperti kadar kolesterol tidak normal dan penyumbatan pembuluh darah (Soelistijo, 2021). Jaringan adiposa memproduksi sebanyak 10%-35% dari *Interleukin-6*, dan konsentrasinya meningkat seiring dengan bertambahnya adiposa. *Interleukin-6* (IL-6) mengganggu fosforilasi reseptor insulin dan substrat reseptor insulin-1 dengan menginduksi ekspresi SOCS-3 yang menghambat sinyal insulin sehingga memicu resistensi insulin (Rehman *et al.*, 2017). Pernyataan sejalan dengan Gillies, dkk 2016 bahwa *Interleukin-6* terlibat dalam perkembangan hiperglikemia kronis dan resistensi insulin pada pasien setelah pankreatitis akut sebagai target potensial dalam pencegahan dan penanganan dini diabetes setelah penyakit eksokrin pankreas (Gillies *et al.*, 2016).

Penelitian sebelumnya telah dilakukan oleh Yuniarti, dkk 2018 bahwa terhadap pada pengidap diabetes melitus tipe 2 dari etnis Minangkabau, ada hubungan yang signifikan secara statistik antara kadar glukosa darah puasa dan *Interleukin-6* (IL-6) dengan  $\rho = 0,018$  ( $\rho < 0,05$ ), dengan nilai koefisien korelasi 0,440 (Yuniarti *et al.*, 2018). Sejalan dengan Penelitian yang dilakukan Yasa, dkk 2014 memaparkan bahwa kadar *Interleukin-6* (IL-6) pada pasien komplikasi retinopati di diabetes melitus lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok tanpa komplikasi retinopati, kadar *Interleukin-6* berkorelasi terhadap kadar gula dalam darah (Yasa *et al.*, 2014).

Pemahaman yang baik mengenai hubungan antara kadar glukosa darah puasa terhadap kadar *Interleukin-6* (IL-6) pada pasien diabetes melitus tipe 2 relevan untuk menangani dan mencegah masalah yang dapat berdampak pada berkembangnya komplikasi. Berdasarkan uraian latar belakang yang telah di paparkan, penulis berkeinginan melakukan penelitian mengenai hubungan antara kadar glukosa darah puasa terhadap kadar *Interleukin-6* (IL-6) pada pasien penderita diabetes melitus tipe 2 di Rumah Sakit Pertamina Bintang Amin.

## **B. Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang di atas dapat dirumuskan apakah terdapat hubungan antara kadar glukosa darah puasa terhadap kadar *Interleukin-6* (IL-6) pada pasien penderita diabetes melitus tipe 2 di Rumah Sakit Pertamina Bintang Amin?

## **C. Tujuan Penelitian**

### 1. Tujuan Umum

Menganalisis korelasi kadar glukosa darah puasa terhadap kadar *Interleukin-6* (IL-6) pada pasien penderita diabetes melitus Tipe 2 di Rumah Sakit Pertamina Bintang Amin.

### 2. Tujuan Khusus

- a. Menghitung distribusi frekuensi kadar glukosa darah puasa pada pasien penderita diabetes melitus tipe 2 di Rumah Sakit Pertamina Bintang Amin.
- b. Menghitung distribusi frekuensi kadar *Interleukin-6* (IL-6) pada pasien penderita diabetes melitus tipe 2 di Rumah Sakit Pertamina Bintang Amin.
- c. Menganalisis korelasi antara kadar glukosa darah puasa terhadap kadar *Interleukin-6* (IL-6) pada pasien penderita diabetes melitus tipe 2 di Rumah Sakit Pertamina Bintang Amin.

## **D. Manfaat Penelitian**

### 1. Manfaat Teoritis

Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai bahan informasi dan pengetahuan mengenai hubungan kadar glukosa darah puasa terhadap kadar

*Interleukin-6* (IL-6) pada pasien penderita diabetes melitus tipe 2 dan dapat dimanfaatkan menjadi bahan referensi untuk penelitian sejenis di masa yang akan datang.

## 2. Manfaat Aplikatif

### a. Bagi Peneliti

Memberikan wawasan pengetahuan yang lebih banyak kepada peneliti, memberikan pengalaman dan peningkatan keterampilan peneliti.

### b. Bagi Masyarakat

Hasil penelitian ini diharapkan menjadi salah satu sumber informasi bagi penderita diabetes melitus tipe 2 mengenai betapa penting kesadaran mengenai faktor risiko dan munculnya penyakit lain yang terkait dengan diabetes melitus tipe 2. Masyarakat akan lebih sadar akan pentingnya mengendalikan penyakit dan menjaga gaya hidup sehat, dan dapat digunakan sebagai referensi dalam pengendalian glukosa darah pada penderita diabetes melitus tipe 2.

### c. Bagi Institusi Pendidikan

Hasil penelitian harapannya dapat berkontribusi menambah referensi kepustakaan, terlebih mengenai hubungan kadar glukosa darah dengan kadar *Interleukin-6*.

## E. Ruang Lingkup

Penelitian yang dilakukan termasuk ke dalam bidang keilmuan imunoserologi dan kimia klinik. Jenis penelitian observasional analitik, dengan menggunakan desain penelitian *cross sectional*. Variabel dalam penelitian terdiri dari, variabel *independen* yaitu kadar glukosa darah puasa dan variabel *dependen* yaitu kadar *Interleukin-6* pada pasien diabetes melitus tipe 2. Populasi dari penelitian ini yaitu seluruh pasien penderita diabetes melitus tipe 2 yang melakukan pemeriksaan glukosa darah puasa dan memenuhi kriteria pada 29 Januari sampai 30 April 2024 di Rumah Sakit Pertamina Bintang Amin. Sampel diperoleh dari populasi yang memenuhi kriteria sampel dan telah dilakukan perhitungan jumlah sampel menggunakan rumus slovin. Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Pertamina Bintang Amin. Dalam

penelitian ini didapat dua jenis data yaitu data primer yaitu pemeriksaan kadar *Interleukin-6* (IL-6) dengan cara pengambilan darah terdiagnosa diabetes melitus tipe 2 dan dipreparasi menjadi serum lalu dilanjutkan dengan pemeriksaan kadar *Interleukin-6* (IL-6) menggunakan metode sandwich ELISA (*Enzyme Linked Immunosorbent Assay*) serta data sekunder yaitu kadar glukosa darah puasa dari data rekam medik terdiagnosa penderita diabetes melitus tipe 2 di Rumah Sakit Pertamina Bintang Amin. Analisa data pada penelitian ini adalah analisa univariat dan bivariat, kemudian dilakukan uji analisis dengan program SPSS.