

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang**

Prediabetes ialah sebuah kondisi dimana seseorang memiliki kadar glukosa darah diatas normal namun dibawah ambang batas untuk diabetes mellitus. Menurut WHO, prediabetes didefinisikan sebagai kondisi dimana kadar glukosa darah puasa adalah 110-125 mg/dL atau 6.1-6.9 mmol/L atau toleransi glukosa 2 jam post prandial adalah 140 - 199 mg/dL<sup>1</sup>. *International Diabetes Federation Atlas* edisi ke 9 memperkirakan bahwa prevalensi global dari prediabetes yang didefinisikan sebagai toleransi glukosa darah terganggu diperkirakan mencapai 7.5% dari penduduk di dunia pada tahun 2019 (dari 74 juta jiwa penduduk, dan diproyeksikan pada tahun 2030 dapat mencapai 8.0% (dari 54 juta jiwa penduduk dunia ) dan pada tahun 2045 dapat mencapai 8.6% (dari 548 juta jiwa penduduk dunia)<sup>2</sup>. Indonesia sendiri untuk saat ini belum memiliki data prevalensi prediabetes.

Prediabetes bila tidak dikelola sejak awal akan berkembang menjadi diabetes mellitus tipe 2. Prediabetes dikaitkan dengan kenaikan konsentrasi plasma insulin akibat respon kompensatorik oleh sel beta pankreas karena turunnya sensitivitas insulin dari jaringan organ target Insulin. Hal ini akan menyebabkan terjadinya resistensi insulin yang memiliki karakteristik hiperinsulinemia, hiperglikemia dalam keadaan puasa, kenaikan kadar hemoglobin terglikosilasi (HbA1c), hiperglikemia postprandial, hiperlipidemia, toleransi glukosa terganggu, toleransi insulin

terganggu, turunnya laju infus glukosa, kenaikan produksi glukosa hepar, hilangnya fase pertama sekresi insulin, hipoadiponektinemia, dan kenaikan marker inflamatorik dalam plasma<sup>3</sup>.

Faktor risiko terjadinya prediabetes pada seseorang pada dasarnya sama dengan faktor risiko terjadinya DM. Studi yang dilakukan oleh Diaz-Rendodo et al menemukan bahwa obesitas, terutama obesitas sentral, kadar kolesterol HDL yang rendah, dan hipertensi merupakan faktor risiko prediabetes yang dapat dimodifikasi baik pada pria maupun pada wanita<sup>4</sup>. Studi lainnya di Cina yang dilakukan pada komunitas lansia di provinsi Hunan, Tiongkok, menemukan bahwa riwayat keluarga menderita DM, ketidakaktifan secara fisik, kurangnya pendidikan mengenai pencegahan dan kontrol diabetes, *overweight*, obesitas, hipertensi dan *waist Hip Ratio* yang tinggi menjadi faktor risiko prediabetes.<sup>5</sup> Keseluruhan faktor risiko pada kedua studi ini dapat dirangkum dalam satu kriteria dari *International Diabetes Federation* (IDF) yaitu sindroma metabolik.

Obesitas, terutama obesitas sentral merupakan salah satu faktor risiko terjadinya prediabetes. Pada individu dengan obesitas terjadi inflamasi derajat rendah kronik yang berperan sebagai patogenesis dari penyakit tertentu seperti diabetes mellitus tipe 2, hipertensi, aterosklerosis, perlemakan hati, kanker, asma dan *sleep apnea*<sup>3</sup>. Inflamasi pada obesitas menghambat aktivitas sinyal insulin pada sel adiposit dan hepatosit melalui beberapa mekanisme, diantaranya melalui penghambatan *Insulin receptor substrate 1* (IRS-1) dan reseptor insulin dalam jalur sinyal Insulin, Penurunan fungsi *Peroxisome proliferator activates receptor gamma* (PPAR $\gamma$ ), dan kadar asam lemak bebas yang meningkat dalam plasma akibat

stimulasi lipolisis dan terhambatnya sintesis trigliserida. Ketiga jalur ini berkontribusi sebagai mediasi efek inflamasi, terutama pada jaringan liver dan adiposa<sup>3</sup>.

Resistensi insulin sendiri dapat diperiksa dalam beberapa cara. Baku emas dari pemeriksaan resistensi insulin adalah *hyperinsulinemic euglycemic glucose clamp*, namun pemeriksaan ini sulit dilakukan dan membutuhkan beberapa kali proses pengambilan darah. Alternatif lainnya adalah metode *Homeostasis Model Assessment Insulin Resistance* (HOMA-IR) yang menggambarkan homeostasis glukosa insulin ini dengan sebuah perhitungan rumus non linear dan menggunakan sampel gula dara puasa. Metode ini lebih simpel dan lebih sering digunakan dalam pemeriksaan epidemiologi untuk resistensi insulin dibandingkan dengan *hyperinsulinemic euglycemic glucose clamp*<sup>6</sup>.

Komposisi tubuh memegang peranan penting dalam patofisiologi resistensi insulin. Selama ini diketahui bahwa lemak intraabdominal dikaitkan dengan resistensi insulin kemungkinan karena aktivitas lipolitik, kadar adiponektin yang lebih rendah, resistensi terhadap leptin dan peningkatan sitokin inflamatorik<sup>7</sup>. Metode pengukuran terhadap komposisi tubuh dapat menggunakan berbagai cara, diantaranya dengan menggunakan teknik antropometri seperti *skinfold* dan lingkaran pinggang dan teknologi seperti *computed tomography* (CT), *magnetic resonance imaging* (MRI), *dual energy X-ray absorptiometry* (DXA), *ultrasonography* (USG) dan *bioelectric impedance analysis* (BIA). BIA memiliki keunggulan karena hasilnya dapat dipercaya, tidak mahal, dan aman untuk digunakan<sup>8</sup>.

Beberapa penelitian mengenai hubungan antara komposisi lemak tubuh dan resistensi insulin telah dilakukan di luar negeri dan dalam negeri. Penelitian dari Hsieh et al pada tahun 2014 di Taiwan menemukan lemak intraperitoneal sebagai prediktor inflamasi dan resistensi insulin yang lebih baik dibandingkan dengan lemak intraperitoneal dari regio abdomen pada subjek tanpa riwayat diabetes mellitus dan tes toleransi gluosa oral yang normal<sup>9</sup>. Sebuah penelitian di Indonesia oleh Saraswati et al di Bali menemukan bahwa massa lemak tubuh berkorelasi dengan resistensi insulin, dimana korelasi ini lebih kuat pada laki-laki<sup>10</sup>.

Peneliti lain juga meneliti hubungan antara massa tubuh bebas lemak (*fat free mass/ lean body mass*) dengan resistensi insulin. Beberapa peneliti menemukan bahwa massa tubuh bebas lemak bersifat protektif terhadap resistensi insulin, dimana pada massa lemak tubuh yang tinggi menyebabkan derajat resistensi insulin menurun<sup>11,12</sup>. Massa tubuh bebas lemak terutama otot skelat telah menjadi fokus perhatian dalam beberapa penelitian mengenai hubungannya dengan kejadian DM tipe 2. Sebuah studi di Amerika Serikat menyebutkan bahwa area otot paha yang besar dikaitkan dengan kejadian DM tipe 2 pada subjek dengan BMI yang lebih rendah<sup>13</sup>.

Studi lain mengambil perbandingan antara massa lemak terhadap massa otot, seperti yang dilakukan oleh Ramirez-velez et al, yang menemukan bahwa rasio massa lemak tubuh terhadap massa otot merupakan prediktor yang baik terhadap sindroma metabolik pada populasi dewasa muda<sup>14</sup>. Qian Wang et al melakukan penelitian yang serupa namun dengan variabel yang dipakai adalah rasio massa otot skelat terhadap massa visceral dan hubungannya terhadap peningkatan kejadian

DM tipe 2 dan sindroma metabolik di Tiongkok<sup>15</sup>. Kedua penelitian ini menemukan bahwa baik rasio massa lemak terhadap massa otot maupun rasio massa otot skelet terhadap massa lemak visceral dapat digunakan sebagai indikator diagnostik dari DM tipe 2 maupun sindroma metabolik.

Berdasarkan temuan-temuan yang telah diuraikan, peneliti hendak mengetahui hubungan massa otot dan massa lemak tubuh dengan resistensi insulin, terutama pada populasi dewasa muda dengan faktor risiko prediabetes di Indonesia, khususnya di Kota Semarang. Parameter untuk pemeriksaan komposisi tubuh akan menggunakan pitameter dan BIA karena hasilnya terpercaya dan lebih aman digunakan dibandingkan baku emas untuk pemeriksaan komposisi tubuh seperti DXA. Status HOMA IR dipilih karena mewakili kondisi resistensi insulin seseorang. Data yang didapat dari penelitian ini diharapkan akan dapat membantu memberikan tambahan pengetahuan dan bahan promosi kesehatan mengenai massa otot, massa lemak tubuh dan lingkaran perut serta hubungannya dengan resistensi insulin.

### **B. Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang masalah tersebut, rumusan umum masalah penelitian adalah sebagai berikut:

Apakah terdapat hubungan antara massa otot, massa lemak tubuh, dan lingkaran pinggang dengan resistensi insulin pada populasi dewasa muda dengan risiko prediabetes?

### **C. Tujuan Penelitian**

#### 1. Tujuan umum

Mengetahui hubungan antara massa otot, massa lemak tubuh, dan lingkar Perut dengan resistensi insulin pada populasi dewasa muda dengan risiko prediabetes.

#### 2. Tujuan Khusus

1. Mendeskripsikan massa otot, massa lemak, dan lingkar Perut pada populasi dewasa muda dengan risiko prediabetes
2. Mendeskripsikan resistensi insulin dengan status HOMA IR pada populasi dewasa dengan risiko prediabetes
3. Menganalisis hubungan antara massa otot dengan resistensi insulin yang diperiksa dengan status HOMA IR pada populasi dewasa muda dengan risiko prediabetes
4. Menganalisis hubungan antara massa lemak dengan resistensi insulin yang diperiksa dengan status HOMA-IR pada populasi dewasa muda dengan risiko prediabetes
5. Menganalisis hubungan antara lingkar Perut dengan resistensi insulin yang diperiksa dengan status HOMA-IR pada populasi dewasa muda dengan risiko prediabetes

#### **D. Manfaat Penelitian**

Manfaat dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. **Kepentingan ilmu**

Menambah pengetahuan mengenai massa otot, massa lemak tubuh dan lingkar Perut terhadap resistensi insulin pada populasi dewasa dengan risiko prediabetes

2. **Kepentingan klinis**

Sebagai bahan edukasi selanjutnya untuk populasi dengan risiko prediabetes untuk pencegahan terjadinya diabetes mellitus di masa depan.





## E. Keaslian Penelitian

**Tabel 1. Penelitian lain yang berkaitan dengan penelitian ini**

| <b>PENELITI/JUDUL</b>                                                                                                                                                                                                                     | <b>TAHUN</b> | <b>DESAIN PENELITIAN</b>                                                                                                                                             | <b>HASIL PENELITIAN</b>                                                                                                                                                                                                       | <b>PENELITIAN YANG DILAKUKAN</b>                                                                                                                                                                                                                      |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Vivkenanda Pateda, Kristellina Sangirta Tirtamulia</b><br><br><b>Hubungan indeks massa tubuh dan resistensi insulin pada anak obes</b>                                                                                                 | 2011         | Studi observasional <i>cross sectional</i><br>Variabel bebas: IMT<br>Variabel terikat: HOMA IR                                                                       | Tidak terdapat hubungan antara indeks massa tubuh dengan resistensi insulin pada anak obesitas                                                                                                                                | Penelitian yang akan dilakukan berbeda dari segi variabel bebas yaitu komposisi massa tubuh, dan pada subjek penelitian yaitu dewasa usia 18-35 tahun                                                                                                 |
| <b>Denise Prado Momesso, Isabela Bussade, Giovanna A. Balarini Lima, Leniane Pereira Coelho Fonesca, Luis Augusto Tavares Russo</b><br><br><i>Body composition, metabolic syndrome and insulin resistance in type 1 diabetes mellitus</i> | 2011         | Studi observasional <i>cross sectional</i><br><br>Variabel bebas: deposisi lemak tubuh<br>Variabel terikat: HOMA IR, <i>estimated Glucosal Disposal Ratio</i> (eGDR) | Deposisi lemak tubuh sentral pada dewasa muda non obesitas penderita Diabetes mellitus tipe 1 berhubungan dengan sindroma metabolik dan resistensi insulin dengan menggunakan perkiraan <i>Glucosal Disposal Ratio</i> (eGDR) | Penelitian yang akan dilakukan berbeda dari variabel bebas yaitu menggunakan massa otot, massa lemak, dan lingkaran pinggang. Subjek penelitian berbeda karena penelitian yang akan dilakukan meneliti populasi dewasa muda dengan risiko prediabetes |
| <b>Robinsom Ramírez-Vélez, Hugo Alejandro Carrillo, Jorge Enrique Correa-Bautista, Jacqueline Schmidt-Rio Valle, Emilio González -Jiménez</b>                                                                                             | 2018         | Studi observasional <i>cross sectional</i><br>Variabel bebas: Rasio massa lemak terhadap massa otot                                                                  | Titik potong rasio lemak terhadap massa otot berdasarkan ROC memiliki kekuatan penentu yang baik dalam mendeteksi sindroma metabolik pada usia dewasa                                                                         | Peneitian yang akan dilakukan peneliti serupa dari segi subjek penelitian yaitu usia responden 18-40 tahun, sedangkan untuk variabel bebas berbeda karena pada penelitian ini                                                                         |

|                                                                                                                                                                                                  |                      |                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                               |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <i>Fat-to muscle ratio: A new anthropometric indicator as a screening tool for metabolic syndrome in young colombian people</i>                                                                  |                      | Variabel terikat: GDS, trigliserid, HDL, Tekanan darah, Lingkar pinggang,                                                                                                                            | muda (18-25 tahun) di Kolombia                                                                                                                                                                                                                                   | menggunakan resistensi insulin yang diukur dengan kadar HOMA-IR, bukan parameter seperti GDS, Trigliserid, HDL, tekanan darah, lingkar pinggang.                                                                                              |
| <b>Deepak Kumar Garg, Manoj Kumar Dutta</b><br><br><i>Body mass composition among underweight Type-2 diabetes mellitus patients-A cross-sectional comparative study</i>                          | 2019                 | Studi observasional <i>cross sectional</i> perbandingan<br><br>Variabel bebas: usia, <i>Waist Hip Ratio</i> (WHR), IMT<br><br>Variabel Terikat: HbA1C                                                | Pasien Diabetes mellitus tipe 2 memiliki massa lemak tubuh yang tinggi dibandingkan dengan control sehat, dan kadar HbA1C dari peserta penelitian berkorelasi positif dengan massa lemak tubuh                                                                   | Penelitian yang akan dilakukan berbeda dari variabel bebas, yaitu menggunakan komposisi tubuh yang diukur dengan BIA. Subjek penelitian berbeda karena peneliti mengambil populasi yang masih berisiko prediabetes, bukan penderita DM tipe 2 |
| <b>Made Ratna Saraswati, Ketut Suastika, AAG Budhiarta, I Made Pande Dwipayana</b><br><br><b>Huungan massa lemak tubuh dengan resistensi insulin pada populasi dengan faktor resiko diabetes</b> | Tidak ada data tahun | Studi observasional <i>cross sectional</i><br><br>Variabel bebas: massa lemak tubuh, massa lemak visceral<br><br>Variabel terikat : kadar insulin, kadar glukosa darah, resistensi insulin (HOMA IR) | Massa lemak tubuh berkorelasi dengan resistensi insulin, dimana korelasi ini lebih kuat pada laki-laki. Variabel lain yaitu massa lemak visceral, indeks massa tubuh (IMT), lingkar perut, dan WHR tidak menunjukkan hubungan bermakna dengan resistensi insulin | Penelitian ini berbeda dari penelitian yang akan dilakukan penulis, yaitu sampe penelitian dipilih dari rentang usia 30-84 tahun dengan risiko diabetes                                                                                       |

