

PEMERIKSAAN LABORATORIUM PADA RESISTANSI INSULIN

Raja Iqbal Mulya Harahap, Tiene Rostini, Nida Suraya

Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran, RSUP Hasan Sadikin, Bandung, Indonesia

Email: rajanafiah@gmail.com

ABSTRAK

kata kunci:

Biomarker, Insulin,
Laboratorium,
Resistensi

Resistensi insulin merupakan kondisi metabolik yang ditandai dengan gangguan respons tubuh terhadap insulin, yang berperan penting dalam metabolisme glukosa. Kondisi ini berkontribusi pada perkembangan berbagai gangguan kesehatan, seperti diabetes melitus tipe 2, hipertensi, dislipidemia, dan penyakit kardiovaskular. Studi ini mengevaluasi metode pemeriksaan laboratorium dalam mendeteksi resistansi insulin, mencakup metode langsung seperti Hyperinsulinemic Euglycemic Clamp (HIEC) dan metode tidak langsung seperti HOMA-IR, QUICKI, dan Indeks TyG. Metode langsung memberikan hasil yang sangat akurat, namun membutuhkan fasilitas dan prosedur yang kompleks, sedangkan metode tidak langsung menawarkan alternatif praktis dengan tingkat prediksi yang baik. Selain itu, indeks pengganti berbasis biomarker seperti adiponektin dan leptin terus dikembangkan untuk meningkatkan efisiensi diagnosis. Studi ini menekankan pentingnya pemilihan metode yang tepat sesuai kebutuhan klinis atau penelitian untuk deteksi resistansi insulin yang lebih efektif.

keywords:

Biomarker, Insulin,
Laboratory, Resistance

Insulin resistance is a metabolic condition characterized by impaired body response to insulin, which plays a crucial role in glucose metabolism. This condition contributes to the development of various health disorders, including type 2 diabetes mellitus, hypertension, dyslipidemia, and cardiovascular diseases. This study evaluates laboratory methods for detecting insulin resistance, encompassing direct methods such as the Hyperinsulinemic Euglycemic Clamp (HIEC) and indirect methods like HOMA-IR, QUICKI, and the TyG Index. Direct methods provide highly accurate results but require complex facilities and procedures, while indirect methods offer practical alternatives with good predictive capability. Additionally, surrogate indices based on biomarkers like adiponectin and leptin are continually being developed to enhance diagnostic efficiency. This study emphasizes the importance of selecting appropriate methods tailored to clinical or research needs for more effective detection of insulin resistance.

Ini adalah artikel akses terbuka di bawah lisensi [CC BY-SA](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/).

This is an open access article under the [CC BY-SA](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/) license.

PENDAHULUAN

Insulin adalah hormon polipeptida yang disekresi oleh sel beta pankreas dan memiliki peran penting dalam metabolisme glukosa. Resistansi insulin adalah gangguan respon biologis jaringan target terhadap

stimulasi insulin (Sukarno, 2021). Resistansi insulin mengganggu kemampuan tubuh untuk menggunakan glukosa, sehingga kadar glukosa darah meningkat (Cida et al., 2017). Untuk mengimbangi peningkatan ini, sel beta di pankreas berusaha memproduksi lebih banyak insulin, yang berujung pada kondisi hiperinsulinemia. Beberapa konsekuensi metabolik dari resistansi insulin meliputi hiperglikemia, hipertensi, dislipidemia, hiperurisemia, peningkatan penanda inflamasi, disfungsi endotel, dan keadaan protrombotik. Resistansi insulin dapat berprogresi menjadi sindrom metabolik, *nonalcoholic fatty liver disease* (NAFLD), dan diabetes melitus tipe 2. (White et al., 2018)

Berbagai metode digunakan untuk menilai resistansi insulin (Kelana et al., 2016). Masing-masing metode ini memiliki kelebihan dan keterbatasan tersendiri. Oleh karena itu, pemilihan dan penggunaan metode spesifik yang optimal bergantung pada sifat penelitian yang dilakukan. Karena metode langsung untuk mengukur resistansi insulin secara *in vivo* tergolong rumit, indeks pengganti sederhana untuk mengukur resistansi insulin yang berasal dari konsentrasi insulin dan glukosa darah dalam kondisi puasa atau dalam keadaan postprandial sudah mulai dikembangkan. Kajian ini menelaah berbagai metode pemeriksaan laboratorium yang digunakan untuk mendeteksi resistansi insulin, serta metode diagnosis yang tepat untuk kondisi ini. (Malagón-Soriano et al., 2024).

Resistensi Insulin

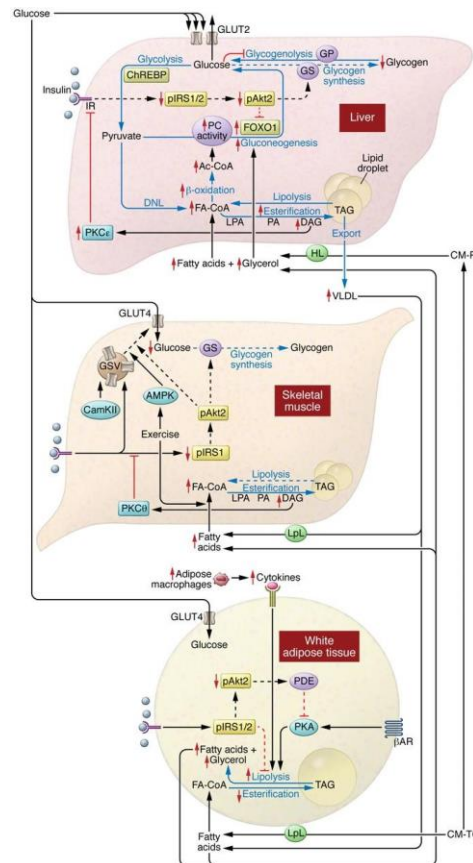
Resistensi insulin diidentifikasi sebagai gangguan respon biologis jaringan target terhadap stimulasi insulin. Semua jaringan yang memiliki reseptor insulin dapat mengalami resistansi insulin, terutama pada hepar, otot skeletal, dan jaringan adiposa (Maulana, 2023). Resistansi insulin mengganggu kemampuan tubuh untuk menggunakan glukosa, sehingga kadar glukosa darah meningkat. Untuk mengimbangi peningkatan ini, sel beta di pankreas berusaha memproduksi lebih banyak insulin, yang berujung pada kondisi hiperinsulinemia. (Lee et al., 2022).

Beberapa konsekuensi metabolik dari resistansi insulin meliputi hiperglikemia, hipertensi, dislipidemia, hiperurisemia, peningkatan penanda inflamasi, disfungsi endotel, dan keadaan protrombotik. Resistansi insulin dapat berprogresi menjadi sindrom metabolik, *nonalcoholic fatty liver disease* (NAFLD), dan diabetes melitus tipe 2. Faktor penyebab resistansi insulin yang didapat antara lain peningkatan lemak visceral, yang terkait dengan penumpukan lemak ektopik dan limpahan dari jaringan lemak subkutan, proses penuaan, kurangnya aktivitas fisik, pola makan yang tidak sehat, obat-obatan tertentu (glukokortikoid, anti-adrenergik, inhibitor protease, *selective serotonin reuptake inhibitors* (SSRI), antipsikotik atipikal, dan beberapa jenis insulin suntik), diet tinggi natrium, toksisitas glukosa, dan lipotoksitas akibat kelebihan asam lemak bebas yang bersirkulasi di darah. (Brito et al., 2021).

Analisis data terbaru pada tahun 2021 menunjukkan bahwa 40% orang AS berusia 18 hingga 44 tahun mengalami resistansi insulin berdasarkan pengukuran HOMA-IR. Sementara tingkat obesitas telah meningkat pesat selama 2 dekade terakhir, peningkatan prevalensi resistansi insulin yang cepat ini tidak hanya dikaitkan dengan peningkatan tingkat obesitas. Sementara itu, meta-analisis yang dilakukan oleh Goh et al. menemukan bahwa prevalensi resistansi insulin secara keseluruhan di Asia Tenggara adalah 44,3%, dengan Malaysia memiliki tingkat prevalensi tertinggi yaitu 50,4%, disusul oleh Indonesia yaitu 44,2%. (Selvi et al., 2021).

Patogenesis dan Patofisiologi Resistensi Insulin

Resistensi insulin muncul ketika jalur penyimpanan nutrisi yang berevolusi untuk memaksimalkan penggunaan energi secara efisien terpapar kelebihan energi secara kronis. Tiga tempat utama terjadinya resistansi insulin adalah otot skeletal, hepar, dan jaringan adiposa. Dalam keadaan kelebihan kalori kronis, jaringan dalam tubuh menjadi resisten terhadap sinyal insulin. (Freeman & Pennings, 2023).



Gambar 1. Mekanisme Resistansi Insulin pada Hepar, Otot Skeletal, dan Jaringan Adiposa
Disadur dari Samuel

Resistansi insulin yang terjadi pada hepar menyebabkan gangguan proses metabolisme ini. Kelebihan glukosa dalam darah akan dialirkan ke hati. Glukosa berlebih memasuki hepatosit melalui jalur yang tidak bergantung pada insulin, menstimulasi DNL, menciptakan lebih banyak asam lemak dari kelebihan glukosa. Di hati, kandungan *diacylglycerol* mengaktifkan protein kinase C PKC ϵ (PKC ϵ). Aktivasi PKC ϵ yang dimediasi oleh DAG mengganggu sinyal insulin hati, sehingga membatasi sintesis glikogen hati yang dipicu insulin. Sementara itu, sintesis lipid hati terus berlanjut tanpa hambatan. Asam lemak berlebih disimpan di hati atau sebagai lemak ektopik di seluruh organ dalam. (Leighton et al., 2017).

Pada jaringan adiposa, lipolisis bersifat sensitif terhadap insulin. Pada kondisi resistansi insulin, kegagalan insulin untuk menekan lipolisis pada jaringan adiposa yang resisten insulin, terutama jaringan adiposa visceral, meningkatkan asam lemak bebas (*free fatty acids/FFA*) yang bersirkulasi. Mekanismenya meliputi pelepasan sitokin dari ATM (*adipose tissue macrophages*) yang mendorong lipolisis adiposida menyebabkan peningkatan pelepasan asam lemak (*fatty acids/FA*). Kondisi ini selanjutnya akan mendorong sintesis lipid hati dan mengaktifkan glukoneogenesis hati melalui aktivasi *pyruvate carboxylase* (PC) dan gliserol yang dimediasi asetil-CoA (Ac-CoA), sehingga meningkatkan produksi glukosa melalui dorongan substrat. Peningkatan kadar FFA yang bersirkulasi secara langsung mempengaruhi metabolisme hati dan otot, selanjutnya memperburuk resistansi insulin di jaringan ini dan berkontribusi pada disfungsi sel beta pankreas yang diinduksi lipotoksitas. (Samuel & Shulman, 2016).

Komplikasi Resistansi Insulin

Resistansi insulin dapat menyebabkan berbagai komplikasi medis serius jika berlangsung secara terus-menerus dan tidak ditangani. Beberapa komplikasi resistansi insulin antara lain:

Diabetes Mellitus Tipe 2

Kondisi ini merupakan komplikasi paling umum dari resistansi insulin. Ketika resistansi insulin terjadi, pada awalnya pankreas mencoba mengkompensasi resistansi insulin dengan memproduksi lebih banyak insulin. Ketika kondisi ini berlangsung terus-menerus, terjadi kegagalan sel beta pankreas, di mana pankreas tidak dapat lagi memproduksi cukup insulin untuk mengatasi resistansi. Hal ini menyebabkan kadar gula darah tinggi kronis, yang merupakan ciri khas diabetes tipe 2. (Petersen & Shulman, 2018).

Penyakit jantung dan Pembuluh darah

Resistansi insulin meningkatkan risiko berbagai penyakit kardiovaskular, termasuk penyakit jantung koroner, tekanan darah tinggi, dan penyakit arteri perifer. (Pane et al., 2022).

Stroke

Resistensi insulin meningkatkan risiko stroke dengan beberapa cara, termasuk meningkatkan tekanan darah, kerusakan pembuluh darah, dan inflamasi.

Gangguan ginjal

Ginjal memainkan peran penting dalam filtrasi glukosa darah. Resistensi insulin dapat membebani ginjal, yang seiring waktu dapat menyebabkan kerusakan ginjal dan gagal ginjal.⁹

Meningkatnya risiko kanker

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa resistensi insulin dapat meningkatkan risiko kanker seperti kanker payudara dan kanker kolorektal.

Gangguan kesuburan

Pada wanita, resistensi insulin dapat mengganggu ovulasi dan menstruasi, yang dapat menyebabkan infertilitas. Pada pria, resistensi insulin dapat menurunkan kadar testosteron dan kualitas sperma.⁹

Komplikasi kehamilan

Wanita hamil dengan resistensi insulin berisiko lebih tinggi mengalami komplikasi kehamilan, seperti diabetes gestasional, preeklamsia, dan kelahiran bayi besar.

Pemeriksaan Laboratorium pada Resistensi Insulin

Meskipun resistensi insulin terjadi sebelum timbulnya klinis penyakit, resistensi insulin terbukti cukup sulit untuk dinilai secara akurat dalam praktik klinis rutin. Oleh karena itu, penelitian untuk mencari parameter diagnostik akurat yang mencerminkan resistensi insulin telah banyak dilakukan selama beberapa dekade ini. Berbagai metode digunakan untuk menilai resistensi insulin. Masing-masing metode ini memiliki kelebihan dan keterbatasan tersendiri. Oleh karena itu, pemilihan dan penggunaan metode spesifik yang optimal bergantung pada sifat penelitian yang dilakukan. Karena metode langsung untuk mengukur resistensi insulin secara *in vivo* tergolong rumit, indeks pengganti sederhana untuk mengukur resistensi insulin yang berasal dari konsentrasi insulin dan glukosa darah dalam kondisi puasa atau dalam keadaan *postprandial* sudah mulai dikembangkan. Beberapa penelitian terhadap adipokin sebagai biomarker potensial untuk menilai resistensi insulin mulai menjadi pendekatan yang menarik. (Agus, 2019)

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan desain deskriptif dengan metode kajian pustaka. Data dikumpulkan melalui penelusuran literatur dari jurnal-jurnal ilmiah, buku teks medis, dan laporan penelitian yang relevan dengan topik HbA1c dan diabetes mellitus. Sumber data mencakup publikasi dari tahun 2000 hingga 2023 yang tersedia dalam basis data elektronik seperti PubMed, Google Scholar, dan portal jurnal medis lainnya.

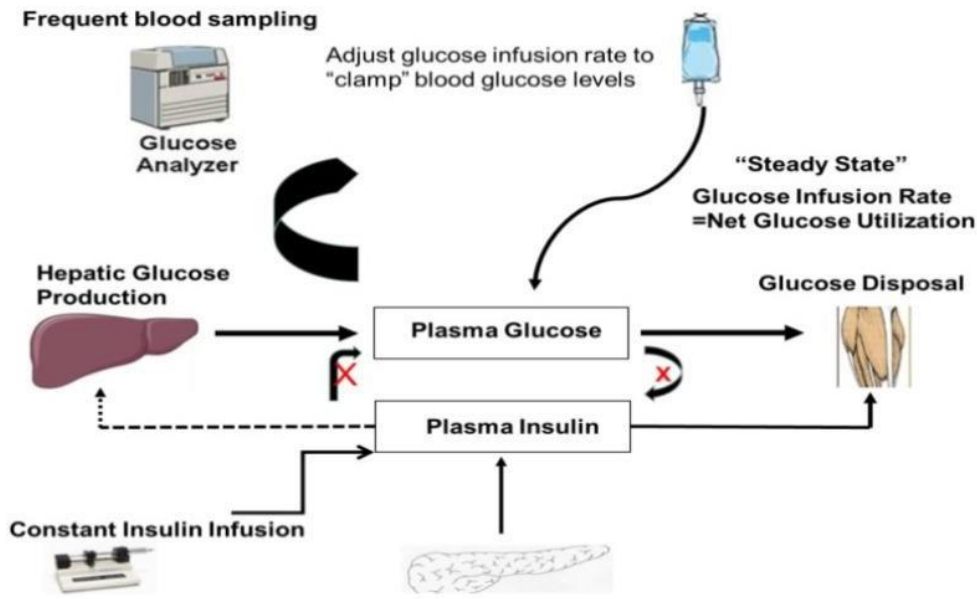
HASIL DAN PEMBAHASAN

Metode Pemeriksaan Laboratorium pada Resistensi Insulin

Metode Pemeriksaan Langsung

Hyperinsulinemic Euglycemic Clamp (HIEC)

Hyperinsulinemic Euglycemic Clamp (HIEC) dianggap sebagai metode standar emas dalam pengukuran sensitivitas insulin. Dalam metode ini, setelah pasien dipuasakan selama 8-10 jam, infus insulin konstan diberikan untuk mencapai kadar insulin plasma tinggi. Cairan dekstroza juga diberikan secara variabel untuk menjaga kadar glukosa darah. Setelah mencapai kondisi stabil, kecepatan infus glukosa (GIR) dicatat untuk mengestimasi sensitivitas insulin. Keakuratan pengukuran sensitivitas insulin dengan klem glukosa bergantung pada tercapainya kondisi stabil (*steady-state*). Kondisi stabil sering didefinisikan sebagai periode lebih dari 30 menit (setidaknya 1 jam setelah dimulainya infus insulin) di mana koefisien variasi untuk glukosa darah, insulin plasma, dan GIR kurang dari 5%. Penggunaan pelacak glukosa berlabel radioaktif di bawah kondisi klem memungkinkan estimasi produksi glukosa hati, sehingga koreksi yang tepat dapat dilakukan jika produksi glukosa hati tidak sepenuhnya ditekan. Pendekatan alternatif adalah menggunakan laju infus insulin yang cukup tinggi untuk sepenuhnya menekan produksi glukosa hati sesuai dengan sensitivitas/resistensi insulin pada populasi yang diteliti.



Gambar 2. Representasi Skematik Dinamika Glukosa dan Insulin Selama HIEC

Disadur dari: Muniyappa

Insulin Tolerance Test (ITT)

Insulin Tolerance Test (ITT) adalah metode *in vivo* untuk mengukur sensitivitas insulin dengan cara mengukur penurunan glukosa plasma setelah injeksi insulin. Semakin cepat penurunan kadar glukosa, semakin sensitif tubuh terhadap insulin. Uji ITT memiliki kelebihan dari segi kemudahan, kecepatan, dan kepraktisan. Penggunaan suntikan bolus insulin meniru pelepasan insulin fisiologis. Namun, kelemahan dari metode ini adalah penggunaan dosis insulin suprafisiologis (lebih tinggi dari normal). Selain itu, risiko hipoglikemia juga dapat terjadi. Oleh karena itu, Uji ITT harus digunakan dengan sangat hati-hati pada individu yang sensitif terhadap insulin karena peningkatan risiko hipoglikemia.

Insulin Suppression Test (IST)

Insulin Suppression Test (IST) melibatkan penggunaan somatostatin untuk menekan sekresi insulin endogen, diikuti dengan pemantauan kadar glukosa darah. Metode ini lebih sederhana dibandingkan dengan HIEC namun tetap berguna dalam penelitian resistansi insulin.

Tes Toleransi Oral Glukosa (TTGO)

Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) adalah pemeriksaan sederhana yang banyak digunakan dalam praktik klinis untuk mendiagnosis intoleransi glukosa dan diabetes tipe 2. Setelah puasa 8-10 jam, sampel darah untuk glukosa dan insulin diambil pada menit ke 0 (saat perut kosong), 30, 60, dan 120 menit. Pasien kemudian menelan larutan glukosa standar (75 gram). Diabetes didiagnosis jika kadar glukosa plasma ≥ 200 mg/dL (11 mmol/L) pada menit ke-120 setelah konsumsi glukosa 75 gram. Jika kadar glukosa plasma pada menit ke-120 berada di antara 140–199 mg/dL (7.7–11 mmol/L), maka dikategorikan sebagai gangguan toleransi glukosa.¹⁴

Metode TTGO menyerupai kondisi fisiologis dinamika glukosa dan insulin dibandingkan dengan metode HIEC atau IST. Metode ini mudah dilakukan dan lebih murah dibandingkan metode lainnya. Akan tetapi, kekurangannya metode ini kurang presisi karena dipengaruhi kecepatan pengosongan lambung dan penyerapan glukosa yang bervariasi pada masing-masing individu. Pengukuran glukosa standar pada TTGO tidak memberikan informasi yang cukup mengenai dinamika kerja glukosa dan insulin. Selain itu, TTGO merupakan gambaran kasar untuk toleransi glukosa dan tidak mengukur komponen sensitivitas insulin dan sekresi insulin.

Meskipun memiliki keterbatasan, TTGO menjadi pilihan utama untuk pemeriksaan toleransi glukosa dalam praktik klinis karena kemudahan dan harganya yang terjangkau. Namun, untuk keperluan penelitian, TTGO memiliki kelemahan sehingga diperlukan metode lain yang lebih akurat.

Indeks Pengganti (*Surrogate Markers*) untuk Menilai Resistansi Insulin

Metode langsung untuk mengukur resistansi insulin secara *in vivo* tergolong rumit dan memiliki potensi bahaya hipoglikemia, sehingga membatasi penggunaan rutin dari metode-metode ini. Sebagai alternatif, sudah mulai dikembangkan berbagai indeks pengganti untuk menilai resistansi maupun sensitivitas insulin. Indeks yang umum digunakan untuk keperluan klinis antara lain adalah indeks HOMA-IR (*Homeostasis Model Assessment-Insulin Resistance*), QUIKI (*Quantitative Insulin Sensitivity Check Index*), indeks Matsuda, maupun indeks trigliserida-glukosa (Indeks TyG).

Homeostasis Model Assessment-Insulin Resistance (HOMA-IR)

Homeostasis Model Assessment-Insulin Resistance (HOMA-IR), yang dikembangkan pada tahun 1985, merupakan model interaksi dinamika glukosa dan insulin. Model ini digunakan untuk memprediksi konsentrasi glukosa dan insulin keadaan *steady-state* (puasa), untuk berbagai kemungkinan kombinasi resistansi insulin dan fungsi sel β pankreas. Model ini mengasumsikan adanya *loop* umpan balik antara hati dan sel β pankreas, di mana konsentrasi glukosa diatur oleh produksi glukosa hati yang bergantung pada insulin, sedangkan kadar insulin bergantung pada respon sel β pankreas terhadap konsentrasi glukosa. Dengan demikian, respon yang berkurang terhadap sekresi insulin yang dirangsang glukosa mencerminkan fungsi sel β pankreas yang tidak mencukupi. Demikian pula, resistansi insulin tercermin dari efek supresi insulin yang berkurang terhadap produksi glukosa hati. (Tahar et al., 2023).

Dalam praktiknya, sebagian besar penelitian yang menggunakan HOMA menggunakan HOMA-IR. Indeks ini didefinisikan oleh perkalian glukosa puasa dan insulin puasa, dibagi dengan konstanta. Rumus untuk HOMA-IR adalah:

$$\text{HOMA-IR} = (\text{Glukosa puasa} \times \text{Insulin puasa}) / 22.5$$

Di mana: G puasa adalah konsentrasi glukosa plasma puasa (mg/dL) dan I puasa adalah konsentrasi insulin plasma puasa (μ U/mL). Nilai penyebut 22,5 dalam rumus HOMA-IR adalah faktor normalisasi. Faktor ini didapat dari perkalian antara konsentrasi insulin plasma puasa normal yaitu 5 IU/mL dan konsentrasi glukosa plasma puasa normal yaitu 4.5 mmol/L, yang diasumsikan berasal dari individu "ideal dan normal". Dengan demikian, pada individu dengan sensitivitas insulin normal, nilai HOMA-IR akan sama dengan 1.19. Nilai normal HOMA-IR adalah $<2,5$.¹⁵

Quantitative Insulin Sensitivity Check Index (QUICKI)

Quantitative Insulin Sensitivity Check Index (QUICKI) merupakan transformasi matematik yang berasal dari pengukuran glukosa darah puasa dan konsentrasi insulin plasma secara empiris. Transformasi ini memberikan Indeks Sensitivitas Insulin (ISI) yang konsisten dan presisi dengan daya prediksi positif yang lebih baik. Pada dasarnya, QUICKI merupakan variasi dari persamaan HOMA-IR. QUICKI mentransformasi data dengan mengambil logaritma dan kebalikan perkalian glukosa dan insulin, sehingga sedikit mengubah distribusi nilai insulin puasa. Dibandingkan dengan estimasi model minimal, QUICKI menunjukkan korelasi linier yang jauh lebih baik dengan penentuan sensitivitas insulin menggunakan metode "glucose clamp", terutama pada subjek obesitas dan diabetes. Sama seperti perhitungan HOMA, QUICKI menggunakan nilai glukosa dan insulin puasa. QUICKI hampir identik dengan bentuk persamaan sederhana dari model HOMA dalam semua aspek, perbedaannya adalah perhitungan QUICKI menggunakan transformasi logaritma dari perkalian glukosa dan insulin. QUICKI dapat ditentukan dari konsentrasi glukosa plasma puasa (mg/dL) dan insulin (μ U/mL) menggunakan rumus:

$$\text{QUICKI} = 1 / (\log (\text{Insulin puasa}) + \log (\text{Glukosa puasa}))$$

Beberapa penelitian melaporkan nilai QUICKI sebagai berikut:

- 0.382 ± 0.007 untuk individu non-obesitas
- 0.331 ± 0.010 untuk individu obesitas
- 0.304 ± 0.007 untuk individu diabetes

Indeks Matsuda

Matsuda dan DeFronzo mengembangkan penilaian sensitivitas insulin yang baru berdasarkan metode TTGO, yang dinamakan Indeks Matsuda. Penilaian ini mudah dihitung dan memberikan perkiraan sensitivitas insulin seluruh tubuh, menggabungkan sensitivitas insulin pada jaringan hati dan perifer. Indeks ini dihitung dari konsentrasi glukosa plasma (mg/dL) dan insulin (mIU/L) pada keadaan puasa dan selama TTGO. Nilai Indeks Matsuda $<4,3$ memprediksi adanya resistansi insulin. Rumus untuk menghitung ISI berdasarkan Indeks Matsuda:

di mana:

- ISI = Indeks Sensitivitas Insulin
- G_0 = Konsentrasi glukosa plasma puasa (mg/dL)
- I_0 = Konsentrasi insulin plasma puasa (mIU/L)
- G_{mean} = Konsentrasi glukosa plasma rata-rata selama TTGO (mg/dL)
- I_{mean} = Konsentrasi insulin plasma rata-rata selama TTGO (mIU/L)
- 10.000 = Konstanta penyederhanaan untuk mendapatkan angka dari 0 sampai 12

$$\text{ISI}_{(\text{MATSUDA})} = 1000 / \sqrt{G_0 I_0 G_{\text{MEAN}} I_{\text{MEAN}}}$$

$\sqrt{\quad}$ = Akar kuadrat (digunakan untuk mengoreksi distribusi nilai non-linear)

Indeks Triglisierida Glukosa (TyG Index).

Indeks TyG akhir-akhir ini telah menjadi pilihan yang menarik karena ketersediaan penanda biokimia yang tinggi dan relatif terjangkau yang diperlukan untuk penghitungannya. Indeks TyG dihitung dari glukosa plasma puasa dan kadar triglisierida puasa. Keakuratan diagnostik indeks TyG dalam mengidentifikasi resistansi insulin menggunakan *Hyperinsulinemic-Euglycemic Clamp* (HIEC) dan *Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance* (HOMA-IR) sebagai standar acuan telah diuji dalam beberapa penelitian.¹⁶ Indeks TyG dihitung dengan rumus:

$$\text{Ln} [\text{triglisierida (mg/dL)} \times \text{glukosa puasa (mg/dL)}] / 2.$$

Penelitian telah menunjukkan bahwa indeks TyG tidak hanya mencerminkan kontrol glikemik tetapi juga merupakan prediktor resistansi insulin yang baik. Fernando et al melaporkan bahwa indeks TyG secara signifikan berkorelasi dengan HIEC dan HOMA-IR untuk mengidentifikasi resistansi insulin. Sesuai dengan penelitian sebelumnya, penelitian ini menemukan bahwa indeks TyG dapat digunakan untuk skrining dalam memprediksi kontrol glikemik dan resistansi insulin pada Diabetes Mellitus Tipe 2. Brito et al menemukan bahwa kadar normal TyG berkisar 4,75 hingga 8,47 untuk perempuan dan 4,70 hingga 8,47 untuk laki-laki.^{16,17}

KESIMPULAN

Pemeriksaan laboratorium untuk resistansi insulin mencakup metode langsung dan tidak langsung, masing-masing dengan kelebihan dan keterbatasan. Metode langsung, seperti HIEC, memberikan tingkat akurasi tinggi tetapi memerlukan prosedur yang kompleks dan biaya tinggi, sehingga lebih sesuai untuk penelitian. Metode tidak langsung, seperti HOMA-IR, QUICKI, dan Indeks TyG, lebih mudah diterapkan dan terjangkau untuk kebutuhan klinis. Kombinasi metode ini dapat memberikan evaluasi yang lebih menyeluruh dalam mendeteksi resistansi insulin. Pengembangan indeks berbasis biomarker menawarkan potensi besar untuk meningkatkan keakuratan diagnosis dan manajemen resistansi insulin. Studi ini menyoroti pentingnya pemilihan metode yang sesuai untuk meningkatkan upaya pencegahan dan pengelolaan penyakit metabolik yang terkait dengan resistansi insulin.

DAFTAR PUSTAKA

- Agus, R. P. (2019). Mekanisme Resistensi Insulin Terkait Obesitas. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*, 8(2), 354–358.
- Brito, A. D. M. De, Hermsdorff, H. H. M., Filgueiras, M. D. S., Suhett, L. G., Vieira-Ribeiro, S. A., Franceschini, S. Do C. C., & Novaes, J. F. De. (2021). Predictive Capacity Of Triglyceride-Glucose (Tyg) Index For Insulin Resistance And Cardiometabolic Risk In Children And Adolescents: A Systematic Review. *Critical Reviews In Food Science And Nutrition*, 61(16), 2783–2792.
- Cida, T., Hadi, S., & Sutriningsih, A. (2017). Perbedaan Kadar Glukosa Darah Pada Anak Dengan Indeks Massa Tubuh Normal Dan Overweight Di Sdk Sang Timur Malang. *Nursing News: Jurnal Ilmiah Keperawatan*, 2(1).
- Freeman, A. M., & Pennings, N. (2023). *Insulin Resistance*. [Updated 2022 Sep 20]. Statpearls. Treasure Island (FL): Statpearls Publishing.
- Kelana, E., Nasrul, E., Yaswir, R., & Desywar, D. (2016). Korelasi Indeks 20/(C-Peptide Puasa× Glukosa Darah Puasa) Dengan Homa-Ir Untuk Menilai Resistensi Insulin Diabetes Melitus Tipe 2. *Majalah Kedokteran Andalas*, 38(3), 155–164.
- Lee, S.-H., Park, S.-Y., & Choi, C. S. (2022). Insulin Resistance: From Mechanisms To Therapeutic Strategies. *Diabetes & Metabolism Journal*, 46(1), 15–37.
- Leighton, E., Sainsbury, C. A. R., & Jones, G. C. (2017). A Practical Review Of C-Peptide Testing In Diabetes. *Diabetes Therapy*, 8, 475–487.
- Malagón-Soriano, V. A., Ledezma-Forero, A. J., Espinel-Pachon, C. F., Burgos-Cárdenas, Á. J., Garces, M. F., Ortega-Ramírez, G. E., Franco-Vega, R., Peralta-Franco, J. J., Maldonado-Acosta, L. M., & Rubio-Romero, J. A. (2024). Surrogate Indices Of Insulin Resistance Using The Matsuda Index As Reference In Adult Men—A Computational Approach. *Frontiers In Endocrinology*, 15, 1343641.
- Maulana, I. (2023). [Skripsi Tidak Dipublikasikan] Formulasi Model Matematika Resistensi Insulin Di Otot Yang Berperan Pada Mekanisme Penghambatan Translokasi Glut4 Degan Melibatkan As160. Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim.
- Pane, J. P., Simorangkir, L., & Saragih, P. I. S. B. (2022). Faktor-Faktor Risiko Penyakit Kardiovaskular Berbasis Masyarakat. *Jurnal Penelitian Perawat Profesional*, 4(4), 1183–1192.
- Petersen, M. C., & Shulman, G. I. (2018). Mechanisms Of Insulin Action And Insulin Resistance. *Physiological Reviews*.

- Samuel, V. T., & Shulman, G. I. (2016). The Pathogenesis Of Insulin Resistance: Integrating Signaling Pathways And Substrate Flux. *The Journal Of Clinical Investigation*, 126(1), 12–22.
- Selvi, N. M. K., Nandhini, S., Sakthivadivel, V., Lokesh, S., Srinivasan, A. R., & Sumathi, S. (2021). Association Of Triglyceride–Glucose Index (Tyg Index) With Hba1c And Insulin Resistance In Type 2 Diabetes Mellitus. *Maedica*, 16(3), 375.
- Sukarno, D. A. (2021). Pengaruh Latihan Fisik Terhadap Perbaikan Resistensi Insulin. *Keluwih: Jurnal Kesehatan Dan Kedokteran*, 2(2), 108–112.
- Tahar, N., Rusdi, M., & Rosis, D. R. (2023). Studi Literatur Analisis Aktivitas Antidiabetik Dari Beberapa Macam Beras Dalam Menurunkan Glukosa Darah Pada Penderita Diabetes Melitus. *Jurnal Farmasi Dan Bahan Alam: Farbal*, 11(1), 30–46.
- White, B., Harrison, J. R., & Mehlmann, L. (2018). *Endocrine And Reproductive Physiology E-Book: Endocrine And Reproductive Physiology E-Book*. Elsevier Health Sciences.