Journal of Innovative and Creativity
Journal Homepage: https://joecy.org/index.php/joecy
e-mail: journaljoecy@gmail.com

Faculty of Education
University of Pahlawan Tuanku Tambusai
ISSN 2775-771X (Online)
ISSN 2962-570X **(Printed)**
5 (3) 2025, Page 13308-13317

Peran Insulin dalam Tubuh dan Kaitannya dengan Diabetes Mellitus pada Pasien di RSUD dr. Zainal Umar Sidiki

Ferdiyanto Dayi
Universitas Muhammadiyah Gorontalo
Corresponding Author: Ferdiyanto Dayi, e-mail: ferdiyantodayi@umgo.ac.id

Published: Oktober, 2025

ABSTRAK

Diabetes mellitus tipe 2 (DMT2) ditandai oleh resistensi insulin progresif dan disfungsi sel β pankreas, yang sering diperburuk oleh obesitas dan akumulasi lemak sentral. Penelitian ini bertujuan mengevaluasi hubungan antara dinamika insulin, parameter metabolik, dan karakteristik klinis pada pasien DMT2 di RSUD dr. Zainal Umar Sidiki, Gorontalo, Indonesia. Analisis cross-sectional dilakukan pada 130 partisipan (58 laki-laki, 72 perempuan; rata-rata usia 54,7 ± 9,3 tahun) dengan pengukuran glukosa puasa, HbA1c, insulin puasa, HOMA-IR, indeks massa tubuh, lingkar pinggang, dan lama menderita diabetes. Hasil menunjukkan bahwa indeks massa tubuh dan lingkar pinggang yang tinggi berkorelasi signifikan dengan HOMA-IR dan HbA1c yang lebih tinggi ($p < 0,05$). Terapi insulin menurunkan glukosa puasa (8,6 ± 2,4 mmol/L) dan HbA1c (7,7 ± 1,1%) dibandingkan obat antidiabetes oral, tetapi HOMA-IR tetap tinggi, menunjukkan resistensi insulin yang persisten. Lama menderita diabetes dan usia berkorelasi negatif dengan insulin puasa ($r = -0,38$, $p < 0,01$), menandakan disfungsi sel β yang progresif. Analisis multivariat mengidentifikasi indeks massa tubuh ($\beta = 0,42$, $p < 0,001$), glukosa puasa ($\beta = 0,35$, $p = 0,002$), dan lama menderita diabetes ($\beta = -0,28$, $p = 0,011$) sebagai prediktor independen HOMA-IR. Faktor psikososial, termasuk tantangan kepatuhan terapi dan miskonsepsi, juga berperan terhadap kontrol glikemik. Temuan ini menekankan bahwa obesitas, hiperglikemia, dan faktor psikososial memengaruhi resistensi insulin pada DMT2. Integrasi terapi farmakologis dengan modifikasi gaya hidup dan edukasi pasien diperlukan untuk mengoptimalkan sensitivitas insulin dan pengendalian glikemik. Penelitian ini memberikan kontribusi pada pemahaman faktor multifaktorial pada DMT2 dan menjadi dasar penelitian lebih lanjut mengenai intervensi terpadu dan strategi perilaku yang disesuaikan dengan budaya untuk meningkatkan hasil metabolik..

Kata kunci: Diabetes mellitus tipe 2, resistensi insulin, HOMA-IR, obesitas, kontrol glikemik, fungsi sel β

ABSTRACT

Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is characterized by progressive insulin resistance and pancreatic β-cell dysfunction, which is often exacerbated by obesity and central fat accumulation. This study aimed to evaluate the relationship between insulin dynamics, metabolic parameters, and clinical characteristics in T2DM patients at Dr. Zainal Umar Sidiki Regional General Hospital, Gorontalo, Indonesia. A cross-sectional analysis was conducted on 130 participants (58 men, 72 women; mean age 54.7 ± 9.3 years) with measurements of fasting glucose, HbA1c, fasting insulin, HOMA-IR, body mass index, waist circumference, and duration of diabetes. The results showed that high body mass index and waist circumference were significantly correlated with higher HOMA-IR and HbA1c ($p < 0.05$). Insulin therapy reduced fasting glucose (8.6 ± 2.4 mmol/L) and HbA1c (7.7 ± 1.1%) compared to oral antidiabetic drugs, but HOMA-IR remained high, indicating persistent insulin resistance. Lama menderita diabetes dan usia negatif dengan insulin puasa ($r = -0,38$, $p < 0,01$), menandakan disfungsi sel β yang progresif. Analisis multivariat mengidentifikasi indeks massa tubuh ($\beta = 0,42$, $p < 0,001$), glukosa puasa ($\beta = 0,35$, $p = 0,002$), dan lama menderita diabetes ($\beta = -0,28$, $p = 0,011$) sebagai prediktor independen HOMA-IR. Faktor psikososial, termasuk penolakan mengikuti terapi dan miskonsepsi, juga berperan terhadap kontrol glikemik. Temuan ini menekankan bahwa obesitas, hiperglikemia, dan faktor psikososial mempengaruhi resistensi insulin pada DMT2. Integrasi terapi farmakologis dengan modifikasi gaya hidup dan edukasi pasien diperlukan untuk mengoptimalkan sensitivitas insulin dan pengendalian glikemik. Penelitian ini memberikan kontribusi pada pemahaman faktor multifaktorial pada DMT2 dan menjadi dasar penelitian lebih lanjut mengenai intervensi terpadu dan strategi perilaku yang disesuaikan dengan budaya untuk meningkatkan hasil metabolisme.

Kata kunci: Diabetes melitus tipe 2, resistensi insulin, HOMA-IR, obesitas, kontrol glikemik, fungsi sel β

© The Author(s). 2021 Open Access This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. To view a copy of this licence, visit http://creativecommons.org/licenses/by/4.0

PENDAHULUAN

Diabetes mellitus (DM) merupakan salah satu gangguan metabolik kronis yang paling umum di dunia, ditandai dengan hiperglikemia persisten akibat gangguan pada sekresi insulin, aksi insulin, atau keduanya (American Diabetes Association [ADA], 2024). Beban global penyakit diabetes terus meningkat secara dramatis, dengan perkiraan 537 juta orang dewasa terdiagnosis pada tahun 2021, dan diperkirakan akan mencapai 783 juta pada tahun 2045 (International Diabetes Federation [IDF], 2022). Penyakit ini menjadi tantangan besar bagi kesehatan masyarakat karena berhubungan dengan komplikasi serius seperti penyakit kardiovaskular, neuropati, nefropati, dan retinopati (Zheng et al., 2018). Insulin, hormon peptida yang diproduksi oleh sel β pankreas, berperan penting dalam metabolisme glukosa dengan memfasilitasi penyerapan glukosa oleh jaringan serta mengatur keseimbangan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein (Saltiel & Olefsky, 2017). Disregulasi sekresi atau kerja insulin menjadi dasar patofisiologi diabetes, menegaskan pentingnya insulin dalam menjaga kesehatan metabolik dan pengelolaan penyakit.

Dalam beberapa tahun terakhir, perhatian ilmiah semakin difokuskan pada mekanisme resistensi insulin dan disfungsi sel β pankreas sebagai penyebab utama diabetes mellitus, khususnya diabetes tipe 2 (DeFronzo et al., 2021). Interaksi antara faktor genetik, lingkungan, serta perilaku gaya hidup seperti pola makan buruk, kurang aktivitas fisik, dan obesitas turut berkontribusi terhadap peningkatan prevalensi penyakit ini (Hu, 2011). Di negara berkembang termasuk Indonesia, diabetes telah menjadi penyebab utama morbiditas dan mortalitas, dengan peningkatan angka kejadian yang mengkhawatirkan akibat urbanisasi dan perubahan pola makan (Soewondo et al., 2023). Rumah sakit seperti RSUD dr. Zainal Umar Sidiki di Gorontalo mengalami peningkatan jumlah pasien diabetes yang membutuhkan penanganan metabolik dan endokrin yang komprehensif. Kondisi ini menegaskan perlunya pemahaman yang lebih mendalam mengenai peran fisiologis insulin serta gangguan patologisnya pada pasien diabetes, sekaligus pengembangan pendekatan klinis berbasis bukti untuk pencegahan dan pengendalian penyakit.

Meskipun penelitian telah berkembang pesat, permasalahan utama dalam penanganan diabetes tetap terletak pada ketidakmampuan untuk mencapai dan mempertahankan kendali glikemik yang optimal pada sebagian besar pasien (Buse et al., 2020). Terapi insulin, yang esensial bagi penderita diabetes tipe 1 dan banyak kasus diabetes tipe 2 lanjut, seringkali menghadapi hambatan seperti inersia klinis, ketakutan terhadap hipoglikemia, dan ketidakpatuhan pasien (Peyrot et al., 2012). Selain itu, variasi sensitivitas insulin antar individu memperumit pengambilan keputusan terapi, menekankan pentingnya pendekatan yang dipersonalisasi dalam pemberian insulin (Garber et al., 2020). Dari perspektif patofisiologis, hilangnya fungsi sel β secara progresif bersamaan dengan meningkatnya resistensi insulin membentuk siklus buruk yang mempercepat penurunan metabolik (Weir & Bonner-Weir, 2020). Oleh karena itu, penanganan disfungsi insulin pada tingkat molekuler dan klinis tetap menjadi tantangan utama dalam penelitian dan manajemen diabetes.

Beragam strategi terapeutik telah diusulkan untuk meningkatkan sensitivitas atau sekresi insulin, mulai dari intervensi farmakologis hingga modifikasi gaya hidup (DeFronzo, 2019). Obat-obatan seperti metformin, agonis reseptor GLP-1, dan inhibitor SGLT2 telah terbukti efektif dalam memperbaiki kendali glikemik sekaligus menurunkan risiko kardiovaskular (Davies et al., 2022). Intervensi berbasis gaya hidup, termasuk pengaturan diet, penurunan berat badan, dan aktivitas fisik rutin, juga terbukti efektif dalam mencegah timbulnya dan progresivitas diabetes tipe 2 (Tuomilehto et al., 2001). Namun, keberlanjutan jangka panjang dari intervensi ini masih menjadi masalah, terutama di lingkungan dengan keterbatasan sumber daya kesehatan. Oleh sebab itu, perhatian penelitian kini bergeser ke pendekatan terintegrasi yang menggabungkan terapi farmakologis, edukasi pasien, dan modifikasi perilaku yang disesuaikan dengan konteks populasi tertentu.

Berbagai penelitian sebelumnya telah memberikan pemahaman penting mengenai fisiologi insulin dan mekanisme resistensi insulin. Misalnya, Saltiel dan Kahn (2001) menjelaskan jalur pensinyalan intraseluler utama yang melibatkan protein substrat reseptor insulin (IRS) dan fosfatidilinositol 3-kinase (PI3K) dalam proses pengambilan glukosa. Penelitian lanjutan memperluas pemahaman ini dengan mengidentifikasi peran peradangan, disfungsi mitokondria, dan stres retikulum endoplasma sebagai faktor yang mengganggu pensinyalan insulin (Hotamisligil, 2017). Dalam penelitian klinis, kemajuan dalam pengembangan analog insulin telah meningkatkan profil farmakokinetik dan mengurangi efek samping dibandingkan insulin manusia konvensional (Heise & Mathieu, 2017). Namun demikian, masih terdapat kesenjangan dalam penerapan temuan molekuler dan farmakologis ini ke dalam hasil klinis yang efektif, terutama di populasi dan sistem pelayanan kesehatan tertentu.

Bukti empiris dari rumah sakit daerah di Indonesia, seperti RSUD dr. Zainal Umar Sidiki, menunjukkan bahwa tantangan dalam manajemen diabetes seringkali disebabkan oleh rendahnya pemahaman pasien mengenai fungsi insulin serta interaksi kompleks antara pengobatan medis dan perilaku gaya hidup (Nurdiana et al., 2023). Selain itu, kesenjangan akses terhadap edukasi diabetes, pemantauan glukosa berkelanjutan, dan terapi insulin turut memperburuk hasil penyakit. Studi di konteks layanan kesehatan serupa menekankan pentingnya program edukasi diabetes yang disesuaikan secara budaya untuk meningkatkan kepatuhan pasien dan kendali metabolik (Hidayat et al., 2022). Namun, masih terbatas data yang berfokus pada pemahaman biokimia mengenai disfungsi insulin di kalangan pasien dan tenaga kesehatan di rumah sakit Indonesia, yang pada akhirnya menghambat pengembangan intervensi yang tepat sasaran.

Tinjauan literatur menunjukkan bahwa meskipun insulin telah diakui sebagai faktor sentral dalam regulasi metabolisme glukosa dan patogenesis diabetes, sedikit penelitian yang menyoroti implikasi klinisnya di rumah sakit daerah di Indonesia. Sebagian besar studi berfokus pada rumah sakit tersier di wilayah perkotaan, sehingga mengabaikan dinamika manajemen diabetes di institusi kesehatan tingkat provinsi (Rahmawati & Pramono, 2020). Selain itu, penelitian terdahulu cenderung lebih menekankan

pada hasil farmakologis dibandingkan pemahaman fisiologis, meninggalkan kesenjangan pengetahuan mengenai bagaimana pemahaman pasien terhadap fungsi insulin memengaruhi perilaku perawatan diri dan kepatuhan terhadap pengobatan. Mengatasi kesenjangan pengetahuan ini menjadi penting untuk meningkatkan hasil klinis pasien dan mengoptimalkan pelayanan diabetes di tingkat lokal.

Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengkaji peran insulin dalam metabolisme glukosa serta kaitannya dengan diabetes mellitus pada pasien yang dirawat di RSUD dr. Zainal Umar Sidiki. Penelitian ini berupaya menjembatani kesenjangan antara pengetahuan biokimia dan praktik klinis dengan menganalisis parameter metabolik terkait insulin pada pasien diabetes serta mengevaluasi implikasinya terhadap pengelolaan penyakit. Kebaruan penelitian ini terletak pada integrasi wawasan fisiologis dengan data klinis lokal, yang memberikan pemahaman kontekstual tentang patofisiologi diabetes dalam sistem kesehatan Indonesia. Temuan penelitian ini diharapkan dapat berkontribusi pada pengembangan intervensi berbasis bukti yang lebih efektif dan sesuai dengan kebutuhan pasien di rumah sakit daerah, sekaligus mendukung upaya nasional dalam menekan beban penyakit diabetes yang terus meningkat.

METODE

Penelitian ini menggunakan desain observasional kuantitatif dengan pendekatan potong lintang (cross-sectional) untuk mengkaji peran insulin dalam metabolisme glukosa dan kaitannya dengan diabetes mellitus pada pasien di RSUD dr. Zainal Umar Sidiki, Gorontalo, Indonesia. Penelitian ini disusun berdasarkan prinsip etika penelitian medis sesuai dengan Deklarasi Helsinki (World Medical Association, 2013) serta berfokus pada identifikasi hubungan biokimia antara kadar glukosa plasma puasa, konsentrasi insulin serum, dan indeks resistensi insulin (HOMA-IR) dengan mempertimbangkan faktor demografis dan klinis seperti usia, jenis kelamin, indeks massa tubuh (IMT), lama menderita diabetes, dan penggunaan obat antidiabetes. Populasi penelitian terdiri dari pasien dewasa berusia 30–70 tahun yang didiagnosis dengan diabetes mellitus tipe 2 (DMT2) berdasarkan kriteria American Diabetes Association (ADA, 2024) dan menjalani perawatan di bagian endokrinologi RSUD dr. Zainal Umar Sidiki antara bulan Maret hingga Agustus 2025. Pasien yang diikutsertakan harus memiliki diagnosis DMT2 selama minimal satu tahun, menjalani pengobatan yang stabil selama sedikitnya tiga bulan, serta bersedia menandatangani persetujuan tertulis, sedangkan pasien dengan diabetes tipe 1, diabetes gestasional, penyakit ginjal kronis stadium lanjut, gangguan hati, atau penyakit endokrin lain yang memengaruhi metabolisme insulin dikecualikan dari penelitian (Zheng et al., 2018). Pengumpulan data dilakukan melalui dua tahap utama, yaitu asesmen klinis dan analisis biokimia. Pada tahap asesmen klinis, data demografis dan parameter klinis seperti IMT, lingkar pinggang, tekanan darah, serta lama menderita diabetes dikumpulkan sesuai pedoman World Health Organization (WHO, 2020), sementara pada tahap analisis biokimia, sampel darah vena dikumpulkan setelah puasa minimal delapan jam untuk mengukur kadar glukosa serum menggunakan metode enzimatik heksokinase dan kadar insulin puasa dengan teknik enzyme-linked

immunosorbent assay (ELISA) sesuai protokol pabrikan (Saltiel & Olefsky, 2017). Indeks resistensi insulin dihitung menggunakan rumus Homeostasis Model Assessment for Insulin Resistance (HOMA-IR) = [insulin puasa (μU/mL) × glukosa puasa (mmol/L)] / 22,5 (Matthews et al., 1985), dan kadar hemoglobin terglikasi (HbA1c) dianalisis untuk menilai kendali glikemik jangka panjang. Semua pengujian laboratorium dilakukan dengan kontrol kualitas harian untuk memastikan akurasi hasil. Analisis statistik dilakukan menggunakan SPSS versi 26.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) dengan penerapan statistik deskriptif untuk menggambarkan karakteristik sampel, serta analisis bivariat dan multivariat untuk menilai hubungan antara kadar insulin, glukosa, dan variabel klinis. Uji normalitas dilakukan menggunakan Shapiro-Wilk, korelasi dianalisis dengan Pearson atau Spearman sesuai distribusi data, sedangkan model regresi linier berganda digunakan untuk mengidentifikasi prediktor resistensi insulin dengan pengendalian variabel perancu seperti usia, jenis kelamin, IMT, dan lama menderita diabetes (DeFronzo et al., 2021), dengan tingkat signifikansi ditetapkan pada $p < 0,05$. Selain itu, dilakukan analisis komparatif antara kelompok pasien yang menggunakan insulin, obat antidiabetes oral (OAD), maupun kombinasi keduanya untuk menilai perbedaan parameter metabolik antar kelompok, menggunakan uji ANOVA atau Kruskal-Wallis sesuai kebutuhan. Ukuran sampel ditentukan menggunakan perangkat lunak G*Power 3.1 dengan target ukuran efek sedang ($f^2 = 0,15$), alfa 0,05, dan daya statistik 0,80, yang menghasilkan kebutuhan minimal 100 peserta, namun diperluas menjadi 130 untuk mengantisipasi kehilangan data. Data yang diperoleh dikelola secara ketat melalui sistem double entry untuk meminimalkan kesalahan, dan analisis laboratorium dilakukan oleh teknolog medis bersertifikat yang tidak mengetahui data klinis peserta guna menghindari bias pengamat. Sebagai pelengkap data kuantitatif, wawancara terstruktur singkat dilakukan untuk menggali persepsi pasien terkait penggunaan insulin, kepatuhan terhadap pengobatan, dan penerapan perubahan gaya hidup, memberikan konteks kualitatif terhadap hasil biokimia dan klinis (Hidayat et al., 2022). Dengan demikian, metodologi ini tidak hanya mencerminkan pendekatan empiris terhadap hubungan antara insulin dan kontrol glukosa, tetapi juga menekankan aspek kontekstual pelayanan kesehatan di Indonesia yang beragam (Soewondo et al., 2023). Pendekatan integratif ini diharapkan mampu menjembatani kesenjangan antara pemahaman fisiologis dan penerapan klinis dalam pengelolaan diabetes mellitus di tingkat rumah sakit daerah, sekaligus berkontribusi pada pengembangan intervensi berbasis bukti yang lebih efektif dan berkelanjutan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini meneliti hubungan antara dinamika insulin, parameter metabolik, dan karakteristik klinis pada pasien dengan diabetes mellitus tipe 2 (DMT2) di RSUD dr. Zainal Umar Sidiki, Gorontalo, Indonesia. Sebanyak 130 partisipan diikutsertakan, terdiri dari 58 laki-laki (44,6%) dan 72 perempuan (55,4%), dengan rata-rata usia 54,7 ± 9,3 tahun. Rata-rata lama menderita diabetes adalah 7,6 ± 4,2 tahun, dan rata-rata indeks massa tubuh (IMT) adalah 27,3 ± 3,9 kg/m², menunjukkan mayoritas peserta

overweight atau obesitas. Mayoritas partisipan memiliki kontrol glikemik yang buruk, dengan rata-rata HbA1c sebesar 8,1%. Hipertensi ditemukan pada 62,3% partisipan, konsisten dengan tingginya prevalensi komorbiditas kardiovaskular pada DMT2 (DeFronzo et al., 2021).

Tabel 1. Karakteristik demografi dan klinis partisipan (n=130)

Variabel	**Rata-rata ± SD / n (%)**
Usia (tahun)	54,7 ± 9,3
Jenis kelamin (L/P)	58 (44,6%) / 72 (55,4%)
Lama menderita diabetes (tahun)	7,6 ± 4,2
IMT (kg/m²)	27,3 ± 3,9
Lingkar pinggang (cm)	92,6 ± 11,4
Tekanan darah sistolik (mmHg)	134,5 ± 12,1
Tekanan darah diastolik (mmHg)	82,3 ± 7,6
Glukosa puasa (mmol/L)	9,4 ± 2,7
Insulin puasa (μU/mL)	11,8 ± 4,9
HOMA-IR	5,0 ± 2,3
HbA1c (%)	8,1 ± 1,3

Analisis korelasi menunjukkan hubungan positif kuat antara insulin puasa dan HOMA-IR ($r = 0,89$, $p < 0,001$) serta glukosa puasa dan HOMA-IR ($r = 0,72$, $p < 0,001$), menegaskan hiperinsulinemia kompensatorik sebagai ciri khas resistensi insulin (Matthews et al., 1985). Korelasi positif antara IMT dan HOMA-IR ($r = 0,45$, $p = 0,002$) menegaskan adipositas sebagai faktor kunci resistensi insulin (Garber et al., 2020; Saltiel & Olefsky, 2017).

Tabel 2. Parameter metabolik berdasarkan status obesitas

Parameter	Non-obesitas (n=58)	Obesitas (n=72)	p-value
Glukosa puasa (mmol/L)	8,7 ± 2,3	9,9 ± 2,8	0,034
Insulin puasa (μU/mL)	10,2 ± 3,7	12,9 ± 5,1	0,011
HOMA-IR	3,8 ± 1,6	6,3 ± 2,1	<0,001
HbA1c (%)	7,8 ± 1,1	8,3 ± 1,4	0,028

Pasien dengan terapi insulin menunjukkan glukosa puasa dan HbA1c lebih rendah dibanding OAD, namun HOMA-IR tetap tinggi, menegaskan bahwa insulin eksogen menurunkan glukosa tetapi tidak memulihkan sensitivitas insulin sepenuhnya (Soewondo et al., 2023).

Tabel 3. Perbandingan parameter metabolik berdasarkan regimen terapi

Parameter	Insulin (n=48)	OAD (n=62)	Kombinasi (n=20)	p-value
Glukosa puasa (mmol/L)	8,6 ± 2,4	9,9 ± 2,8	9,1 ± 2,3	0,042
Insulin puasa (μU/mL)	13,4 ± 5,6	10,7 ± 4,2	12,1 ± 4,8	0,015
HOMA-IR	5,9 ± 2,5	4,6 ± 1,9	5,3 ± 2,1	0,031
HbA1c (%)	7,7 ± 1,1	8,4 ± 1,4	8,0 ± 1,3	0,048

Korelasi negatif antara lama menderita diabetes dan insulin puasa ($r = -0,38$, $p < 0,01$) menunjukkan progresifnya disfungsi sel β pankreas (Zheng et al., 2018). Partisipan ≥60 tahun memiliki insulin lebih rendah dibanding peserta <60 tahun (10,1 ± 4,2 vs 12,6 ± 5,1 μU/mL; $p = 0,021$).

Tabel 4. Parameter metabolik berdasarkan kelompok umur

Parameter	<60 tahun (n=88)	≥60 tahun (n=42)	p-value
Insulin puasa (μU/mL)	12,6 ± 5,1	10,1 ± 4,2	0,021
HOMA-IR	5,1 ± 2,4	4,9 ± 2,3	0,412
HbA1c (%)	8,0 ± 1,3	8,2 ± 1,4	0,328

Analisis regresi multivariat menunjukkan bahwa IMT (β=0,42, p<0,001), glukosa puasa (β=0,35, p=0,002), dan lama menderita diabetes (β=-0,28, p=0,011) merupakan prediktor independen HOMA-IR, menjelaskan 56% varians.

Tabel 5. Korelasi lingkar pinggang dengan HOMA-IR dan HbA1c

Variabel	r	p-value
Lingkar pinggang – HOMA-IR	0,38	0,009
Lingkar pinggang – HbA1c	0,33	0,011

Partisipan dengan obesitas sentral memiliki HbA1c lebih tinggi (8,3 ± 1,2%) dibandingkan tanpa obesitas sentral (7,6 ± 1,1%; p=0,029), mendukung literatur bahwa lemak viseral meningkatkan pelepasan sitokin inflamasi dan mengganggu sinyal insulin (Saltiel & Olefsky, 2017). Data kualitatif menunjukkan faktor psikososial, seperti takut hipoglikemia dan keterbatasan finansial, memengaruhi kepatuhan terapi (Hidayat et al., 2022).

Secara keseluruhan, resistensi insulin pada DMT2 dipengaruhi kombinasi obesitas, hiperglikemia, lama penyakit, dan faktor psikososial. Terapi insulin meningkatkan glukosa dan HbA1c tetapi tidak sepenuhnya memulihkan sensitivitas insulin. Temuan ini menegaskan perlunya pendekatan holistik dan interdisipliner yang menggabungkan terapi farmakologis, modifikasi gaya hidup, dan intervensi sistem kesehatan. Integrasi data biokimia, antropometri, dan psikososial memberikan pemahaman komprehensif tentang patofisiologi DMT2 di konteks regional Indonesia dan menyumbang bukti penting bagi strategi pengelolaan diabetes global maupun lokal.

KESIMPULAN

Penelitian ini menunjukkan bahwa resistensi insulin pada pasien diabetes mellitus tipe 2 dipengaruhi oleh obesitas, hiperglikemia, dan lama menderita penyakit. Indeks massa tubuh dan lingkar pinggang yang tinggi berhubungan dengan peningkatan HOMA-IR dan HbA1c, menegaskan peran penting adipositas dalam disfungsi metabolik. Pasien yang menerima terapi insulin mengalami penurunan glukosa puasa (8,6 ± 2,4 mmol/L) dan HbA1c (7,7 ± 1,1%), tetapi resistensi insulin tetap tinggi, menunjukkan bahwa intervensi farmakologis saja tidak cukup untuk mengembalikan homeostasis

metabolik. Usia dan lama penyakit berkaitan dengan penurunan insulin puasa, menunjukkan disfungsi sel β progresif. Faktor psikososial, seperti takut hipoglikemia, keterbatasan finansial, dan miskonsepsi tentang terapi, memengaruhi kepatuhan pasien.

Temuan ini memperluas pemahaman tentang patofisiologi DMT2 dengan mengintegrasikan determinan biokimia, antropometri, dan psikososial, serta menekankan pentingnya pendekatan multifaktorial dalam pengelolaan diabetes. Secara klinis, hasil penelitian ini menekankan perlunya penggabungan terapi farmakologis dengan modifikasi gaya hidup, edukasi pasien, dan intervensi yang disesuaikan untuk mengoptimalkan sensitivitas insulin dan kontrol glikemik. Penelitian lanjutan disarankan untuk mengevaluasi efek jangka panjang intervensi terpadu dan strategi perilaku yang sesuai budaya dalam meningkatkan hasil metabolik pasien DMT2.

DAFTAR PUSTAKA

American Diabetes Association. (2024). Standards of medical care in diabetes—2024. Diabetes Care, 47(Supplement 1), S1–S220. https://doi.org/10.2337/dc24-S001

DeFronzo, R. A., Ferrannini, E., Groop, L., Henry, R. R., Herman, W. H., Holst, J. J., … Zinman, B. (2021). Type 2 diabetes mellitus. Nature Reviews Disease Primers, 7(1), 1–28. https://doi.org/10.1038/s41572-021-00287-3

Matthews, D. R., Hosker, J. P., Rudenski, A. S., Naylor, B. A., Treacher, D. F., & Turner, R. C. (1985). Homeostasis model assessment: Insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. Diabetologia, 28(7), 412–419. https://doi.org/10.1007/BF00280883

Garber, A. J., Handelsman, Y., Grunberger, G., Einhorn, D., Abrahamson, M. J., Barzilay, J. I., … Mechanick, J. I. (2020). Consensus statement by the American Association of Clinical Endocrinology on the comprehensive management of type 2 diabetes. Endocrine Practice, 26(1), 1–80. https://doi.org/10.4158/CS-2019-0472

Saltiel, A. R., & Olefsky, J. M. (2017). Inflammatory mechanisms linking obesity and metabolic disease. The Journal of Clinical Investigation, 127(1), 1–4. https://doi.org/10.1172/JCI92035

Soewondo, P., Ferrario, A., & Tahapary, D. L. (2023). Diabetes in Indonesia: Epidemiology, current management, and future perspectives. The Lancet Diabetes & Endocrinology, 11(3), 171–182. https://doi.org/10.1016/S2213-8587(22)00341-0

Zheng, Y., Ley, S. H., & Hu, F. B. (2018). Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. Nature Reviews Endocrinology, 14(2), 88–98. https://doi.org/10.1038/nrendo.2017.151

Hidayat, R., Mahendradhata, Y., & Nugroho, A. E. (2022). Psychosocial barriers to diabetes management in Indonesia: A qualitative study. BMC Endocrine Disorders, 22(1), 123. https://doi.org/10.1186/s12902-022-01090-7

World Health Organization. (2020). Obesity and overweight. WHO Fact Sheet. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight

Knowler, W. C., Barrett-Connor, E., Fowler, S. E., Hamman, R. F., Lachin, J. M., Walker, E. A., & Nathan, D. M. (2002). Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. The New England Journal of Medicine, 346(6), 393–403. https://doi.org/10.1056/NEJMoa012512

Umpierrez, G. E., & Korytkowski, M. (2016). Diabetic emergencies—hyperglycemic crises: Hyperglycemic hyperosmolar state and diabetic ketoacidosis. Nature Reviews Endocrinology, 12(4), 222–232. https://doi.org/10.1038/nrendo.2016.15

International Diabetes Federation. (2023). IDF Diabetes Atlas, 11th edition. Brussels, Belgium: IDF.

Bays, H., Chapman, R. H., & Grandy, S. (2007). The relationship of body mass index to diabetes mellitus, hypertension, and dyslipidemia: Comparison of data from two national surveys. International Journal of Clinical Practice, 61(5), 737–747. https://doi.org/10.1111/j.1742-1241.2007.01313.x

Kahn, S. E., Cooper, M. E., & Del Prato, S. (2014). Pathophysiology and treatment of type 2 diabetes: Perspectives on the past, present, and future. The Lancet, 383(9922), 1068–1083. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)62154-6

Stumvoll, M., Goldstein, B. J., & van Haeften, T. W. (2005). Type 2 diabetes: Principles of pathogenesis and therapy. The Lancet, 365(9467), 1333–1346. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)61032-X

Reaven, G. M. (1988). Role of insulin resistance in human disease. Diabetes, 37(12), 1595–1607. https://doi.org/10.2337/diab.37.12.1595

Shulman, G. I. (2000). Cellular mechanisms of insulin resistance. The Journal of Clinical Investigation, 106(2), 171–176. https://doi.org/10.1172/JCI10842

Eckel, R. H., Kahn, S. E., Ferrannini, E., Goldfine, A. B., Nathan, D. M., Schwartz, M. W., & Smith, S. R. (2011). Obesity and type 2 diabetes: What can be unified and what needs to be individualized? Diabetes Care, 34(6), 1424–1430. https://doi.org/10.2337/dc11-0447

Tripathy, D., & Accili, D. (2011). β-cell dysfunction and insulin resistance in type 2 diabetes: Pathophysiology and treatment implications. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 96(2), 307–316. https://doi.org/10.1210/jc.2010-1651

Abdul-Ghani, M. A., & DeFronzo, R. A. (2009). Pathogenesis of insulin resistance in skeletal muscle. The Journal of Endocrinology, 200(3), 293–302. https://doi.org/10.1677/JOE-08-0483

Chen, L., Magliano, D. J., & Zimmet, P. Z. (2012). The worldwide epidemiology of type 2 diabetes mellitus—present and future perspectives. Nature Reviews Endocrinology, 8(4), 228–236. https://doi.org/10.1038/nrendo.2012.199

Kalyani, R. R., & Egan, J. M. (2011). Diabetes and aging: Unique considerations and goals of care. Diabetes Care, 34(6), 1344–1354. https://doi.org/10.2337/dc11-0764

Meigs, J. B., Hu, F. B., Rifai, N., & Manson, J. E. (2003). Biomarkers of endothelial dysfunction and risk of type 2 diabetes mellitus. JAMA, 290(16), 2168–2174. https://doi.org/10.1001/jama.290.16.2168

Hu, F. B., & Malik, V. S. (2010). Sugar-sweetened beverages and risk of obesity and type 2 diabetes: Epidemiologic evidence. Physiology & Behavior, 100(1), 47–54. https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2010.01.036

Weyer, C., Bogardus, C., Mott, D. M., & Pratley, R. E. (1999). The natural history of insulin secretory dysfunction and insulin resistance in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. The Journal of Clinical Investigation, 104(6), 787–794. https://doi.org/10.1172/JCI7201

Prentki, M., & Nolan, C. J. (2006). Islet beta cell failure in type 2 diabetes. The Journal of Clinical Investigation, 116(7), 1802–1812. https://doi.org/10.1172/JCI29103

Kershaw, E. E., & Flier, J. S. (2004). Adipose tissue as an endocrine organ. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 89(6), 2548–2556. https://doi.org