

ARTIKEL PENELITIAN

Korelasi Rasio Trigliserida/High Density Lipoprotein dengan HOMA-IR pada Penyandang ObesitasRaisa Putri Secioria¹, Rismawati Yaswir^{2,3}, Desywar^{2,3}, Efrida^{2,3}

1. Program Studi Patologi Klinis Program Spesialis, Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas, Padang;
2. Bagian Patologi Klinik dan Kedokteran Laboratorium, Fakultas Kedokteran Universitas Andalas; 3. KSM Patologi Klinik RSUP Dr M Djamil

Korespondensi: Efrida ; Email : efrida@med.unand.ac.id ; Telp : 081266582970**Abstrak**

Tujuan: Mengetahui korelasi rasio trigliserida (TG)/high density lipoprotein (HDL) dengan homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) pada penyandang obesitas. **Metode:** Penelitian analitik dengan rancangan potong lintang dilakukan terhadap 65 penyandang obesitas (indeks massa tubuh (IMT) $\geq 25,0$ kg/m²) dewasa non-diabetes di RSUP Dr. M. Djamil Padang sejak Januari hingga September 2022. Pemeriksaan TG menggunakan metode *glycerol phosphate oxidase*, HDL dengan kolorimetri enzimatis homogen, glukosa dengan heksokinase, dan insulin dengan *chemiluminescent microparticle immunoassay*. Nilai HOMA-IR dihitung menggunakan kadar glukosa darah puasa (mg/dL) x insulin puasa (μ U/mL)/405. Data dianalisis dengan uji korelasi Pearson, bermakna jika $p < 0,05$. **Hasil:** Subjek penelitian sebagian besar perempuan (60,0%). Median umur 28 tahun dan rerata IMT 31,9 kg/m². Median kadar TG 117 mg/dL, HDL 42 mg/dL, glukosa darah puasa 83 mg/dL, insulin puasa 10,6 μ U/mL, rasio TG/HDL 2,9, dan HOMA-IR 2,3. Uji korelasi menunjukkan rasio TG/HDL berkorelasi dengan HOMA-IR ($r=0,290$; $p=0,019$). **Kesimpulan:** Terdapat korelasi positif lemah antara rasio TG/HDL dengan HOMA-IR pada penyandang obesitas. Penelitian lebih lanjut diperlukan dengan merekrut subjek berdasarkan persentase lemak tubuh, derajat dan lama obesitas, aktifitas fisik, dan jenis kelamin.

Kata kunci: rasio trigliserida/HDL; HOMA-IR; obesitas**Abstract**

Objective: This study aims to determine correlation between triglyceride (TG)/high density lipoprotein (HDL) ratio and homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) in obese. **Methods:** Analytical study with cross-sectional design conducted on 65 obese (body mass index (BMI) ≥ 25.0 kg/m²) adults non-diabetic at Dr. M. Djamil Hospital Padang from January to September 2022. Triglyceride was measured using glycerol phosphate oxidase method, HDL using homogeneous enzymatic colorimetric, glucose using hexokinase, insulin using chemiluminescent microparticle immunoassay. HOMA-IR was calculated as fasting blood glucose (mg/dL) x fasting insulin (μ U/mL)/405. Data were analyzed by Pearson correlation test, significant if $p < 0.05$. **Results:** Most of subjects were women (60.0%). Median age was 28 years old and mean BMI was 31.9 kg/m². Median TG was 117 mg/dL, HDL 42 mg/dL, fasting blood glucose 83 mg/dL, fasting insulin 10.6 μ U/mL, TG/HDL ratio 2.9, HOMA-IR 2.3. Correlation test showed TG/HDL ratio was correlated with HOMA-IR ($r=0.290$; $p=0.019$). **Conclusion:** There is weak positive correlation between TG/HDL ratio and HOMA-IR in obese. Further research is needed by recruiting subjects based on body fat percentage, degree and duration of obesity, physical activity, and gender.

Keywords: triglyceride/HDL ratio; HOMA-IR; obesity

PENDAHULUAN

Resistensi insulin merupakan gangguan metabolisme kompleks yang didefinisikan sebagai ketidakmampuan insulin memastikan penyerapan dan penggunaan glukosa pada tingkat sel dengan benar. Gangguan respons jaringan target terutama terjadi di hepar, otot, dan jaringan adiposa.^{1,2,3} Resistensi insulin tidak hanya menginduksi ketidakseimbangan metabolisme glukosa, namun juga memengaruhi metabolisme lipid. Gangguan metabolisme lipid yang dialami individu dengan resistensi insulin dikenal dengan *lipid triad*, yaitu kadar trigliserida (TG) plasma yang tinggi, kadar *high density lipoprotein* (HDL) yang rendah, dan terbentuknya *low density lipoprotein* (LDL) kecil padat.^{2,4}

Individu obesitas cenderung mengalami resistensi insulin dan dislipidemia. Metode yang paling banyak digunakan dalam mengukur obesitas adalah indeks massa tubuh (IMT). Berbagai studi epidemiologi berskala besar menunjukkan bahwa penyebab gangguan metabolik dan morbiditas kardiovaskular mulai meningkat ketika $IMT \geq 25 \text{ kg/m}^2$.⁵

Resistensi insulin cukup sulit didiagnosis. Pemeriksaan baku emas resistensi insulin adalah *hyperinsulinemic euglycemic clamp* (HEC), namun pemeriksaan tersebut cukup mahal, bersifat invasif, dan membutuhkan keahlian khusus. *Homeostasis model assessment of insulin resistance* (HOMA-IR) telah digunakan secara luas sebagai pemeriksaan alternatif dalam mendeteksi resistensi insulin.^{2,6}

Homeostasis model assessment of insulin resistance seringkali digunakan karena lebih hemat biaya dan dapat digunakan dalam studi epidemiologi skala besar. Nilai HOMA-IR dihitung

menggunakan nilai glukosa darah puasa (mg/dL) dikali insulin puasa ($\mu\text{U/mL}$) dibagi 405. Pemeriksaan kadar insulin tergolong pemeriksaan yang relatif mahal di Indonesia dan tidak semua fasilitas kesehatan dapat melakukan pemeriksaannya. Parameter sederhana dan terjangkau dibutuhkan dari segi klinis guna mengidentifikasi lebih awal individu dengan resistensi insulin dan mengeliminasi penggunaan biaya tambahan.^{1,6,7}

Beberapa penelitian telah menganalisis penggunaan rasio TG/HDL dalam mengevaluasi resistensi insulin. Penelitian Pantoja-Torres *et al.* terhadap 118 subjek *normal-weight* non-diabetes menemukan korelasi positif antara rasio TG/HDL dengan HOMA-IR ($r = 0,498$; $p < 0,01$).¹ Penelitian Yeh *et al.* terhadap 398 individu sehat berusia 50 tahun ke atas menunjukkan rasio TG/HDL berkorelasi secara signifikan dengan HOMA-IR ($r = 0,35$; $p < 0,001$) dan dapat digunakan sebagai indikator resistensi insulin pada populasi Taiwan.⁶ Berbeda dengan penelitian Rahmayani *et al.* yang dilakukan terhadap 66 subjek sindroma metabolik. Rahmayani *et al.* tidak menemukan korelasi antara rasio TG/HDL dengan HOMA-IR ($r = 0,086$; $p = 0,494$).⁸

Penelitian mengenai rasio TG/HDL dalam mengevaluasi resistensi insulin di Indonesia masih terbatas dan belum ada di RSUP Dr. M. Djamil Padang. Peneliti tertarik untuk mengetahui korelasi rasio TG/HDL dengan HOMA-IR pada penyandang obesitas.

METODE

Penelitian analitik dengan rancangan potong lintang dilakukan di Instalasi Laboratorium Sentral RSUP Dr. M. Djamil Padang sejak Januari hingga September

2022. Populasi adalah penyandang obesitas (IMT $\geq 25,0$ kg/m²) dewasa non-diabetes di RSUP Dr. M. Djamil Padang. Sampel penelitian adalah bagian dari populasi yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi, yaitu usia 18-60 tahun dan bersedia menjadi subjek penelitian dengan menandatangani *informed consent*. Kriteria eksklusi, yaitu subjek yang memiliki riwayat atau menderita penyakit hepar dan ginjal, dalam terapi penurunan lipid, dan hamil.

Pengambilan darah vena sebanyak 5 mL ke dalam tabung *clot activator* dengan gel *separator* dilakukan secara aseptik di vena regio *fossa cubiti* setelah puasa 9-12 jam. Tabung dibiarkan 30 menit, kemudian disentrifugasi dengan kecepatan 3500 rpm selama 15 menit. Serum dibagi menjadi 2 aliquot untuk pemeriksaan TG, HDL, glukosa darah puasa, dan insulin puasa. Aliquot disimpan dalam keadaan beku pada suhu -20°C hingga dilakukan pemeriksaan. Pemeriksaan TG menggunakan metode

Penelitian dilakukan secara potong lintang terhadap 65 penyandang obesitas non-diabetes yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Karakteristik subjek penelitian ditampilkan pada tabel 1. Subjek penelitian terbanyak adalah perempuan (60,0%) dengan median umur 28 tahun. Subjek pada kelompok umur 18-30 tahun

glycerol phosphate oxidase, HDL menggunakan metode kolorimetri enzimatis homogen, glukosa darah puasa menggunakan metode heksokinase, dan insulin puasa menggunakan metode *chemiluminescent microparticle immunoassay*.

Analisis korelasi dilakukan dengan uji korelasi Pearson jika data terdistribusi normal. Transformasi data dilakukan jika distribusi data tidak normal. Uji korelasi Spearman dilakukan jika data tidak terdistribusi normal setelah dilakukan transformasi. Korelasi dinyatakan bermakna jika nilai $p < 0,05$ dan dianggap memiliki korelasi yang baik jika nilai kekuatan korelasi mendekati satu. Arah korelasi positif menunjukkan semakin tinggi rasio TG/HDL, semakin tinggi nilai HOMA-IR. Korelasi negatif menunjukkan semakin tinggi rasio TG/HDL, semakin rendah nilai HOMA-IR.

HASIL DAN PEMBAHASAN

sebanyak 38 orang (58,5%), 30-50 tahun sebanyak 23 orang (35,4%), dan >50 tahun sebanyak 4 orang (6,2%). Rerata IMT adalah 31,9 (4,1) kg/m², terdiri dari 24 orang (36,9%) obesitas I (IMT 25,0-29,9 kg/m²) dan 41 orang (63,1%) obesitas II (≥ 30 kg/m²).

Tabel 1. Karakteristik Subjek Penelitian

Variabel	f (%)	Rerata (SD)	Median (min-maks)
Jenis Kelamin			
Laki-laki	26 (40,0)		
Perempuan	39 (60,0)		
Umur (tahun)			28 (18-57)
IMT (kg/m ²)		31,9 (4,1)	

Hasil pemeriksaan TG, HDL, glukosa darah puasa, insulin puasa, serta hasil perhitungan rasio TG/HDL dan HOMA-IR

ditampilkan pada tabel 2. Median kadar TG didapatkan 117 mg/dL. Sebanyak 49 orang (75,4%) memiliki kadar TG normal. Median

kadar HDL didapatkan 42 mg/dL. Subjek penelitian sebanyak 27 orang (41,5%) memiliki kadar HDL rendah dan 6 orang (9,2%) memiliki kadar HDL tinggi. Median rasio TG/HDL didapatkan 2,9 dengan nilai rasio terendah 0,7 dan tertinggi 10,6.

Median kadar glukosa darah puasa didapatkan 83 mg/dL. Sebagian besar

subjek penelitian memiliki kadar glukosa darah puasa normal, yaitu sebanyak 60 orang (92,3%) dan didapatkan 5 orang (7,7%) mengalami glukosa darah puasa terganggu (GDPT). Median kadar insulin puasa didapatkan 10,6 μ U/mL. Median nilai HOMA-IR didapatkan 2,3 dengan nilai terendah 0,6 dan tertinggi 12,0.

Tabel 2. Hasil Pemeriksaan Triglicerida, HDL, Rasio TG/HDL, Glukosa Darah Puasa, Insulin Puasa, dan HOMA-IR

Variabel	Median (min-maks)
Triglicerida (mg/dL)	117 (66-298)
HDL (mg/dL)	42 (27-94)
Rasio TG/HDL	2,9 (0,7-10,6)
Glukosa Darah Puasa (mg/dL)	83 (69-120)
Insulin Puasa (μ U/mL)	10,6 (3,3-48,4)
HOMA-IR	2,3 (0,6-12,0)

Korelasi rasio TG/HDL dan HOMA-IR diolah dalam bentuk korelasi log rasio TG/HDL dan log HOMA-IR. Hasil uji korelasi ditampilkan pada tabel 3. Hasil uji korelasi

menunjukkan terdapat korelasi positif lemah antara rasio TG/HDL dengan HOMA-IR ($r = 0,290$) dan bermakna secara statistik ($p = 0,019$).

Tabel 3. Korelasi Pearson antara Rasio Triglicerida/HDL dengan HOMA-IR

Variabel	r	Nilai p
Rasio TG/HDL HOMA-IR	0,290	0,019

Subjek penelitian terbanyak adalah perempuan (60,0%) dengan median umur 28 tahun (rentang 18-57 tahun). Proporsi jenis kelamin subjek penelitian ini serupa dengan penelitian Pantoja-Torres *et al.* yang mendapatkan perempuan lebih banyak dari pada laki-laki, masing-masing 82,2% dan 17,8%. Rerata umur penyandang obesitas pada penelitian tersebut $37,2 \pm 11,3$ tahun.¹ Sebagian besar (58,5%) subjek penelitian ini berusia 18-30 tahun. Prevalensi obesitas pada usia muda 16-30 tahun berkisar antara 2,3% hingga 12% di beberapa negara berkembang. Obesitas pada usia muda dikaitkan dengan faktor gestasi, maternal,

perubahan lingkungan, dan perilaku, seperti aktivitas fisik dan pola makan.⁹

Rerata IMT pada penelitian ini adalah $31,9 (4,1)$ kg/m². Serupa dengan penelitian Rahmayani *et al.* yang mendapatkan rerata IMT subjek penelitian adalah $31,85 \pm 8,62$ kg/m² dari 66 subjek sindroma metabolik.⁸ Median kadar TG, HDL, dan rasio TG/HDL didapatkan masing-masing sebesar 117 mg/dL, 42 mg/dL, dan 2,9. Sebagian besar (75,4%) subjek penelitian memiliki kadar TG normal dan sebagian besar (41,5%) memiliki kadar HDL rendah. Hasil ini serupa dengan penelitian Yeh *et al.* yang mendapatkan rerata kadar TG $121,20 \pm 62,93$ mg/dL, kadar HDL $54,51 \pm 13,91$ mg/dL, rasio TG/HDL $2,52 \pm 1,83$

dan penelitian Pantoja-Torres *et al.* yang mendapatkan median TG 84 mg/dL, rerata kadar HDL 56,5 mg/dL, dan median rasio TG/HDL 1,5.^{1,6}

Median kadar glukosa darah puasa didapatkan 83 mg/dL. Serupa dengan penelitian Yeh *et al.* yang mendapatkan rerata glukosa darah puasa $95,54 \pm 22,32$ mg/dL.⁶ Median kadar insulin puasa didapatkan 10,6 μ U/mL. Pantoja-Torres *et al.* mendapatkan median kadar insulin puasa sebesar 7,7 μ U/mL dan Rahmayani *et al.* mendapatkan rerata insulin puasa sebesar 11,52 μ U/mL.^{1,8} Median nilai HOMA-IR didapatkan 2,3. Hasil penelitian ini tidak jauh berbeda dengan penelitian Pantoja-Torres *et al.* yang mendapatkan median HOMA-IR 1,6 dan Yeh *et al.* yang mendapatkan rerata HOMA-IR 1,86.^{1,6}

Subjek penelitian sebanyak 5 orang (7,7%) tergolong GDPT, terdiri dari 3 laki-laki dan 2 perempuan, rentang usia 18-32 tahun, dan rentang IMT 30,8-42,1 kg/m². Subjek penelitian yang mengalami GDPT dengan IMT tertinggi memiliki kadar glukosa darah puasa 100 mg/dL dan insulin puasa 48,4 μ U/mL.

Berdasarkan uji korelasi Pearson didapatkan korelasi positif lemah antara rasio TG/HDL dengan HOMA-IR ($r = 0,290$) dan bermakna secara statistik ($p = 0,019$). Hasil penelitian ini serupa dengan penelitian Yeh *et al.* dan Pantoja-Torres *et al.* yang menyimpulkan terdapat korelasi positif antara rasio TG/HDL dengan HOMA-IR (masing-masing $r = 0,35$, $p < 0,001$ dan $r = 0,498$; $p < 0,01$).^{1,6}

Obesitas merupakan keadaan kelebihan massa jaringan adiposa. Peningkatan massa adiposit disertai penurunan sensitivitas insulin terkait obesitas memiliki beberapa efek. Jaringan adiposa resisten insulin akan melepaskan FFA berlebih dan dikirim ke hepar membentuk TG yang dikemas dalam VLDL.

Resistensi insulin juga mengakibatkan penurunan aktivitas lipoprotein lipase (LPL), sehingga terjadi penurunan katabolisme VLDL dan memperberat hipertrigliseridemia. Kadar FFA berlebih juga mengganggu aksi insulin dan mencetuskan kompensasi oleh sel β pankreas dengan meningkatkan sekresi insulin untuk mempertahankan normoglikemia. Obesitas berkepanjangan menyebabkan sel β kelelahan dan pada saatnya terjadi hiperglikemia kronik.^{3,4,5}

Indeks massa tubuh tidak selalu mencerminkan massa adiposit yang tinggi karena berat badan tidak membedakan massa lemak dan massa jaringan selain lemak. Pengukuran yang lebih spesifik, yaitu jaringan adiposa visceral (*visceral adipose tissue/VAT*), diketahui berkaitan lebih kuat dengan gangguan metabolik, seperti dislipidemia dan resistensi insulin, dibandingkan total jaringan adiposa.^{5,7}

Penelitian Ronn *et al.* terhadap 5.113 subjek etnis Inuit, Afrika, dan Eropa mendapatkan VAT berkorelasi kuat dengan risiko kardiometabolik dibanding jaringan adiposa subkutan (*subcutaneous adipose tissue/SAT*) pada etnis Eropa dan Inuit, namun tidak pada etnis Afrika. Ronn *et al.* juga menemukan korelasi lebih lemah pada kelompok perempuan, diduga berkaitan dengan jumlah VAT yang meningkat setelah menopause.¹⁰ Keterbatasan penelitian ini adalah pemilihan subjek hanya berdasarkan IMT dan tidak menggambarkan massa lemak visceral.

SIMPULAN

Terdapat korelasi positif lemah antara rasio TG/HDL dengan HOMA-IR pada penyandang obesitas. Penelitian lebih lanjut diperlukan dengan merekrut subjek berdasarkan persentase lemak

tubuh, derajat dan lama obesitas, aktifitas fisik, dan jenis kelamin.

DUKUNGAN FINANSIAL

Tidak ada.

UCAPAN TERIMA KASIH

Tidak ada.

KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak ada.

DAFTAR PUSTAKA

1. Pantoja-Torres, B., Toro-Huamanchumo, C.J., Urrunaga-Pastor, D., Guarnizo-Poma, M., Lazaro-Alcantara, H., Paico-Palacios Socorro, et al. *High Triglycerides to HDL-cholesterol Ratio is Associated with Insulin Resistance in Normal-weight Healthy Adults*. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews* 13. 2019; 13(1): 382-8.
2. Freeman, A.M. & Pennings, N. *Insulin Resistance*. In StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2021 [Online]. Available at https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507839/#_NBK507839_pubdet
3. Decroli, E. *Diabetes Melitus Tipe 2 Edisi Pertama*. Pusat Penerbitan Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Andalas. 2019.
4. Ormazabal, V., Nair, S., Elfeky, O., Aguayo, C., Salomon, C. & Zuniga F.A. *Association between Insulin Resistance and The Development of Cardiovascular Disease*. *Cardiovascular Diabetology*. 2018; 17(1):1-14. <https://doi.org/10.1186/s12933-018-0762-4>
5. Flier, J.S. & Maratos-Flier, E. *Obesity, Diabetes Mellitus, and Metabolic Syndrome*. In: Jameson, J.L., Kasper, D.L., Longo. D.L., Fauci, A.S., Hauser, S.L., Loscalzo, J. *Harrison's Principles of Internal Medicine* 20th edition. McGraw-Hill Education. 2018; 394(3):2832-42.
6. Yeh, W.C., Tsao, Y.C., Li, W.C., Tzeng, I.S., Chen, L.S. & Chen, J.Y. *Elevated Triglyceride-to-HDL Cholesterol Ratio is an Indicator for Insulin Resistance in Middle-Aged and Elderly Taiwanese Population: A Cross-Sectional Study*. *Lipids in Health and Disease*. 2019; 18(1):1-7. <https://doi.org/10.1186/s12944-019-1123-3>
7. Puspasari, A., Maharani, C., Mus, R., Hastuti, P., Sadewa, A.H. & Setyawati, I. *Biomarker Pengganti HOMA-IR untuk Mendeteksi Resistensi Insulin*. *JMJ*. 2019; 7(2):122-30.
8. Rahmayani, R., Aman, A.K. & Safril, S. *The Association of Insulin Resistance and Lipid Profile Ratio in Metabolic Syndrome*. *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*. 2019; 25(1):21-5.
9. Poobalan, A. & Aucott, L. *Obesity Among Young Adults in Developing Countries: A Systematic Overview*. *Current Obesity Reports*. 2016; 5(1):2-13. doi: 10.1007/s13679-016-0187-x.
10. Ronn, P.F., Andersen, G.S., Lauritzen, T., Christensen, D.L., Aadahl, M., Carstensen, B., et al. *Abdominal Visceral and Subcutaneous Adipose Tissue and Associations With Cardiometabolic Risk in Inuit, Africans and Europeans: a cross-sectional study*. *British Medical Association open*. 2020;

10:e038071. doi:10.1136/bmjopen-
2020-038071.