



## Correlation of Blood Sugar Levels with NF- $\kappa$ B Levels in Minangkabau Ethnic Diabetes Mellitus Type 2 Patients

### Korelasi Kadar Gula Darah dengan Kadar NF- $\kappa$ B pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2 Etnis Minangkabau

Elsa Yuniarti<sup>1)</sup>, Rima Elfita<sup>1)</sup>, Dwi Hilda Putri<sup>1)</sup>, Rahmadani Fitri<sup>1)</sup>, Lidya Pasimura<sup>2)</sup>,  
Silvi Korprina<sup>2)</sup>,

<sup>1)</sup>Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Padang

<sup>2)</sup>Rumah Sakit Umum Aisyiyah, Padang

Jl. Prof. Dr. Hamka. Air Tawar Barat, Kecamatan Padang Utara. Kota Padang, Sumatera Barat

Email: [elsayuniarti@gmail.com](mailto:elsayuniarti@gmail.com)

---

#### ABSTRAK

Diabetes Mellitus (DM) merupakan kelainan metabolik yang ditandai oleh hiperglikemia kronis dan mempengaruhi metabolisme karbohidrat, protein serta lemak. Hal ini terjadi akibat berkurangnya kualitas insulin, sekresi insulin atau keduanya. Hiperglikemia cenderung menimbulkan stress oksidatif. Hiperglikemia telah dikaitkan dengan pengaktifan jalur biokimia tambahan, termasuk jalur pensinyalan stres yaitu *Nuclear Factor Kappa Beta* (NF- $\kappa$ B). Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif yang menggunakan rancangan penelitian *cross sectional comparative*. Penelitian ini bekerjasama dengan poliklinik UNP dalam pengumpulan sampel yakni penderita DM tipe 2 etnis Minangkabau. Parameter untuk DM tipe 2 adalah kadar gula darah puasa  $\geq 126$  mg/dL. Pemeriksaan kadar NF- $\kappa$ B dengan metode ELLISA di laboratorium penelitian jurusan biologi FMIPA UNP. Untuk menentukan korelasi (r) dan koefisien determinasi (R<sup>2</sup>) digunakan uji korelasi *Pearson* serta uji parameter logistik. Pada pengukuran kadar glukosa darah puasa dan NF- $\kappa$ B menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang signifikan dengan nilai 0,062 ( $p > 0,05$ ) dan hasil korelasi menunjukkan tidak signifikan dengan nilai  $p = 0,091$  ( $p > 0,05$ ). Nilai koefisien korelasi yang diperoleh -0,29 menunjukkan korelasi negatif

**Keywords: (Diabetes Mellitus tipe 2, NF- $\kappa$ B, Etnis Minangkabau)**

---

#### PENDAHULUAN

Diabetes Mellitus (DM) adalah kelainan metabolik dengan etiologi multifaktorial. Penyakit ini ditandai oleh hiperglikemia kronis dan mempengaruhi metabolisme karbohidrat, protein serta lemak. Patofisiologi DM berpusat pada gangguan sekresi insulin atau gangguan kerja insulin (Gibney, 2008). Berdasarkan data yang

---

diperoleh oleh *International Diabetic Federation* (IDF) pada tahun 2015 DM merupakan salah satu faktor penyebab kematian terbesar di dunia.

Berdasarkan data IDF (2015) 415 juta penduduk di dunia menderita DM dengan jumlah laki-laki 215,2 juta dan wanita 199,5 juta. Jumlah tersebut diperkirakan akan meningkat pada tahun 2040 menjadi 642 juta dengan jumlah 328,4 juta pada laki-laki dan 313,3 juta pada wanita. Indonesia merupakan negara yang menempati urutan ke 7, dengan penderita DM sebanyak 10 juta penderita setelah Cina, India, Amerika Serikat, Brazil, Rusia dan Mexico. Pada tahun 2040 jumlah penderita DM di Indonesia diperkirakan akan meningkat menjadi 16,2 juta (IDF, 2015).

Diabetes Mellitus terdiri atas DM tipe 1, DM tipe 2, Diabetes Gestasional (diabetes selama kehamilan) dan DM tipe lain. Kejadian DM tipe 2 ditemukan 90-95% dari semua jenis DM (ADA, 2004). Pada DM tipe 2 terdapat kelainan dalam pengikatan insulin dengan reseptor. Hal ini dapat disebabkan oleh berkurangnya jumlah reseptor yang respon insulin pada membran sel, sehingga mengakibatkan hiperglikemia, disertai dengan gejala seperti poliuria, polidipsia dan sering kali disertai dengan gejala komplikasi kronik (Departemen Kesehatan, 2005). Penelitian terhadap peningkatan kadar gula darah oleh Yuniarti et al., (2018) pada kadar IL-6 dan Yuniarti (2017) pada kadar TNF- $\alpha$  penderita DM tipe 2 menunjukkan hasil positif, sehingga menyebabkan hiperglikemia yang berakibat disfungsi endotel dan menimbulkan komplikasi.

Hiperglikemia adalah peningkatan kadar glukosa dalam darah yang ditandai dengan hasil pemeriksaan kadar gula darah sewaktu  $\geq 200$  mg/dL dan gula darah puasa  $\geq 126$  mg/dL (PERKENI, 2011). Hal tersebut disebabkan oleh insensitivitas seluler terhadap insulin. Selain itu, terjadi defek sekresi insulin yaitu ketidakmampuan pankreas untuk menghasilkan insulin yang cukup untuk mempertahankan glukosa plasma yang normal (Corwin, 2009). Hiperglikemia cenderung menimbulkan stress oksidatif dimana pembentukan radikal bebas melebihi sistem pertahanan antioksidan tubuh. Stress oksidatif didefinisikan sebagai ketidakseimbangan yang terus-menerus antara produksi spesies molekul yang sangat reaktif dan pertahanan antioksidan, yang menyebabkan kerusakan jaringan (Rosen et al., 2001). Hiperglikemia telah dikaitkan dengan pengaktifan jalur biokimia tambahan, termasuk jalur pensinyalan stres yang diaktifkan dari faktor-faktor *Nuclear Factor-kappa B* (NF- $\kappa$ B), *NH-genminal kinase/protein kinase aktif* yang diaktifkan (JNK/SAPK), mitogen-activated protein (MAP) kinase, dan hexosamine (Barnes et al., 1997).

*Nuclear Factor Kappa Beta* adalah suatu protein yang berada dalam sitoplasma yang mempunyai peran penting dalam regulasi seluler di dalam tubuh. Regulasi seluler tersebut seperti imun, respon inflamasi, stress oksidatif, sitokin, radiasi ultraviolet, *Low Density Lipoprotein* (LDL) teroksidasi, proses perkembangan bakteri dan virus, proliferasi sel, diferensiasi sel, apoptosis serta radikal bebas (Hayden, 2006). Peroksidasi

lipid diproduksi saat radikal bebas menyerang asam lemak tak jenuh dan kolesterol pada membran sel dan lipoprotein. NF- $\kappa$ B menginduksi terjadinya proses transkripsi gen-gen inflamasi seperti sitokin dan radikal bebas (Epstein, 1997). Bila terjadi ketidakseimbangan antara peroksidasi lipid dan antioksidan yang ada, maka menyebabkan disfungsi endotel (Pireira *et al.*, 2006). Kegiatan NF- $\kappa$ B akan memicu disfungsi sel beta pankreas sehingga terjadi apoptosis yang progresif terhadap sel tersebut (Patel S *et al.*, 2009). Pada DM tipe 2 ada bukti bahwa pengaktifan jalur sensitif stres, seperti NF- $\kappa$ B, p38 MAPK, JNK/SAPK, dan hexosamine, dengan peningkatan kadar glukosa dan kemungkinan asam lemak bebas (*Free fatty acid*) yang menyebabkan resistensi insulin dan gangguan sekresi insulin (Evans *et al.*, 2011)

Diabetes Mellitus tipe 2 dapat terjadi karena beberapa faktor, yaitu faktor lingkungan dan faktor genetik. Faktor lingkungan yang utama untuk terjadinya DM tipe 2 meliputi usia, obesitas, obesitas pada bagian perut, faktor makanan/gizi serta jarang melakukan aktivitas fisik. Sedangkan faktor genetik terdiri dari riwayat keluarga DM dan etnis/ras (Gibney, 2008).

Etnis Minangkabau memiliki makanan khas yang terkenal kaya lemak dan bersantan. Masyarakat etnis Minangkabau lebih cenderung untuk mengkonsumsi protein hewani dan bersantan yang lebih banyak, tetapi jarang mengkonsumsi sayur-sayuran (Liputo, 2002). Sekitar 51,1% laki-laki etnis Minangkabau mempunyai aktivitas fisik yang rendah dan asupan nutrisi tidak mencukupi anjuran serat rata-rata yaitu 7,4 g. Hasil tersebut masih jauh di bawah anjuran yakni sekitar 25%. Asupan antioksidan yakni vitamin C, vitamin E dan  $\beta$ -karoten adalah masing-masing 35 mg, 0,5 mg dan 1,5 mg (Sulastri *et al.*, 2005). Kebiasaan masyarakat di Sumatera Barat dalam mengkonsumsi makanan yang tinggi karbohidrat serta kurangnya asupan serat dan rendahnya aktivitas fisik, dapat memicu terjadinya gangguan sekresi insulin atau gangguan kerja insulin dan dapat berisiko menderita penyakit DM tipe 2.

Ada bukti bahwa kelompok etnis tertentu memiliki kecenderungan untuk mengidap DM tipe 2. Penelitian Krishnadathet *al* (2016) tentang perbedaan etnis dalam prediabetes dan diabetes di Suriname dalam studi kesehatan. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa prevalensi diabetes secara keseluruhan meningkat (13%), khususnya di kalangan Hindustanis (23%), dari peserta dengan diabetes 39,6% yang sebelumnya tidak didiagnosis. Persentase DM pada setiap etnis berbeda-beda, persentase tertinggi pada pria etnis Hindustanis. Adanya perbedaan disebabkan oleh distribusi dan asosiasi biologis, demografis, gaya hidup, antropometrik serta risiko faktor metabolik yang bervariasi antar kelompok etnis. Dibandingkan dengan Hindustanis, semua kelompok etnis memiliki nilai yang lebih rendah untuk prediabetes atau diabetes.

Berdasarkan Penelitian yang dilakukan Nishikawa *et al* (2000), pada sapi betina, ditemukan sel endotel dalam keadaan hiperglikemia yang awalnya menyebabkan peningkatan produksi ROS intraselular, diikuti oleh aktivasi NF- $\kappa$ B. Selanjutnya,

---

aktivitas protein kinase (PKC), *advanced glycation and products* (AGEs) dan sorbitol ikut meningkat. Kemudian diberikan gangguan produksi ROS mitokondria oleh beberapa pendekatan berbeda, sehingga menghalangi peningkatan produksi ROS yang diinduksi oleh hiperglikemia. Sebagai konsekuensinya, efek yang diinduksi hiperglikemia pada kadar NF- $\kappa$ B, PKC, AGE dan sorbitol juga menurun. Efek hiperglikemia pada formasi ROS dan aktivasi NF- $\kappa$ B mendahului stimulasi sistem lain. Oleh karena itu, data ini melibatkan aktivasi NF- $\kappa$ B sebagai cara pemberian sinyal awal.

Nugroho *et al* (2015) telah meneliti tentang kadar NF- $\kappa$ B pankreas tikus pada Diabetes Mellitus tipe 2 dengan pemberian tepung susu sapi. Hasil yang didapatkan adalah rata-rata kadar NF- $\kappa$ B pada kelompok kontrol positif (DM tipe 2) lebih tinggi dari kontrol negatif (non DM).

Berdasarkan latar belakang di atas, terlihat adanya korelasi antara kadar NF- $\kappa$ B antara DM tipe 2 dan non DM. Sebagian besar penelitian masih dilakukan terhadap hewan uji, maka dilakukanlah penelitian untuk mengetahui perbedaan kadar NF- $\kappa$ B antara DM tipe 2 dengan non DM pada etnis Minangkabau.

## **METODE PENELITIAN**

Penelitian Penelitian ini merupakan jenis penelitian *cross sectional comparative* untuk menganalisis hubungan antara kadar gula darah puasa dan kadar NF- $\kappa$ B pada DM tipe 2 etnis Minangkabau. Penelitian dilaksanakan pada bulan Desember 2017-Maret 2018. Penelitian dilakukan di Laboratorium Penelitian Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Padang.

Sampel penelitian adalah bagian dari populasi yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi yaitu sampel dari penderita DM tipe 2 yang sedang berobat jalan di Poliklinik Universitas Negeri Padang, berusia 20 hingga 65 tahun dengan kadar gula darah puasa  $\geq 126$  mg/dL, tidak merokok, etnis Minangkabau dan bersedia menandatangani *informed consent*. Kriteria eksklusi yaitu menderita penyakit infeksi akut atau kronis, hamil, mempunyai riwayat keganasan dan autoimun (PERKENI, 2011). Sampel untuk kontrol (non DM tipe 2) juga harus memenuhi kriteria sebagai berikut: tidak menderita DM, harus bersih dari riwayat DM ditinjau dari dua keturunan sebelumnya, berusia 20 hingga 65 tahun, berasal dari etnis Minangkabau dan bersedia menandatangani *informed consent*. Sampel darah diambil berupa kadar gula darah puasa. Perhitungan besar sampel ditentukan dengan menggunakan rumus analisis korelatif sehingga diperoleh besar sampel minimal adalah 25 subjek.

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah glukometer (glucoDR), *sentrifuge*, *beaker glass* 50 mL dan 1000 mL, autoklaf, lemari pendingin penyimpanan sampel -20 dan -60 °C, *vortex*, *multichannel* (20-200  $\mu$ L), *micropipette* (1-10  $\mu$ L, 10-100  $\mu$ L, 20-200  $\mu$ L, 100-1000  $\mu$ L), *Ice box*, kain lap, *ELISA reader*.

---

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah kapas dan alkohol, *sput disposable* 5mL (*terumo*), darah pasien DM tipe 2 (35 orang, 3mL) dan darah pasien kontrol (10 orang, 3 mL), *micro collection tube gell, eppendorf* 1,5 mL, *micropipet tips, white tips, yellow tips* dan *blue tips*, aquades steril, tisu, alkohol 70 %, *kit Human NF-κB p105 ELLISA (catalog No: E-EL-H1386)*.

### **Persiapan Penelitian**

Tabung *Eppendorf, beaker glass, micropipette tips* disterilisasi menggunakan autoklaf pada suhu 121<sup>0</sup> C dan tekanan 15 *psi* selama 15 menit.

#### **Pelaksanaan Penelitian**

##### **1) Pengambilan sampel**

Pasien dipuasakan selama 10 jam sebelum dilakukan pengambilan sampel. Kemudian darah diambil dengan menggunakan *sput disposable* pada *vena brakhialis* oleh seorang analis kesehatan, lalu darah dimasukkan ke dalam *micro collection tube gell* sebanyak 3 mL.

##### **2) Pengukuran Kadar Gula Darah**

Pasien harus puasa selama 10 jam sebelum melakukan pengukuran kadar gula darah. Kadar gula darah diukur menggunakan alat glukometer (Gluko DR) pada sampel darah pasien DM tipe 2 dan kontrol. Pengukuran diawali dengan memasukan strip ke dalam slot glukometer. Setelah beberapa saat, pada layar akan tampil gambar tetesan darah yang menandakan alat sudah siap untuk dipakai. Hal ini menandakan bahwa darah/sampel sudah dapat diteteskan ke bagian target dari strip. Darah akan segera diserap sehingga akan timbul warna merah pada daerah target. Hasil pemeriksaan akan terlihat setelah 10 detik.

##### **3) Pengukuran Kadar NF-κB**

Pengukuran kadar NF-κB mengikuti prosedur yang ada pada Kit *Human NF-κB ELISA (ElabBioscience) E-EL-H1386*. Pengukuran kadar NF-κB dimulai dengan persiapan sampel, persiapan reagen, dan persiapan standar.

### **Persiapan Sampel**

Darah dalam *micro collection tube gell* disentrifus dengan kecepatan 15.000 rpm selama 10 menit. Serum (larutan bening pada bagian atas) diambil dan dimasukkan dalam dua buah *eppendorf* sebanyak 0,5 mL. Serum yang akan digunakan divortex terlebih dahulu, dan serum yang belum digunakan disimpan dalam lemari pendingin -60 °C.

### **Persiapan reagen**

Beberapa reagen pada kit *Human NF-κB* tersedia dalam bentuk larutan stok dalam konsentrasi tinggi. Sebelum digunakan *Wash Buffer* diencerkan dengan cara menambahkan 30 mL *Wash buffer* pekat dengan 750 mL *Wash buffer diluent* air suling dan mengaduknya dengan perlahan sampai larut. *Biotinylated Detection Ab* diencerkan

---

dengan cara perbandingan konsentrasi pengenceran *Biotinylated Detection Ab*: *Biotinylated Detection Ab* adalah 1:100. *HRP Conjugate* diencerkan dengan perbandingan *HRP Conjugate*: *HRP Conjugate diluent* adalah 1:100. *Substrat Reagen* dan *Stop Solution* tidak diencerkan. Semua reagen yang sudah diencerkan disimpan pada suhu 4°C.

### **Persiapan Standar**

Vial standar disentrifus 10.000 *rpm* selama 1 menit. Vial standar dilarutkan dengan 1 mL sampel *diluent*. dihomogenkan (*up and down* dengan *micropipette*), setelah 10 menit. Vial standar dibuat dalam beberapa konsentrasi: 10 ; 5 ; 2,5 ; 1,25 ; 0,625 ; 0,3125 ; 0,156 ; dan 0 ng/mL. Standar murni berfungsi sebagai standar tertinggi (10ng / mL).

### **Prosedur Uji**

Serum dan standar dimasukkan ke masing-masing *well* sebanyak 100 µL. Serum dan standar (cairan) diinkubasi selama 90 menit dalam inkubator 37°C. setelah itu cairan dibuang. Kemudian *Biotinylated Detektini Ab* ditambahkan ke masing-masing *well* sebanyak 100 µL. Inkubasi selama 60 menit pada suhu 37°C. Lal cairan dibuang dan cuci dengan menggunakan *wash buffer* 350 µL pada masing-masing *well* sebanyak 3 kali pencucian. Setelah itu, *HRP Conjugated* ditambahkan sebanyak 100 µL ke masing-masing *well*. Inkubasi selama 30 menit pada suhu 37°C. Buang dan cuci sebanyak 5 kali dengan menggunakan *wash buffer* 350 µL masing-masing *well*. Selanjutnya *Substrat Reagen* ditambahkan sebanyak 90 µL pada masing-masing *well*. *Substrat Reagen* harus dipastikan tidak terpapar langsung oleh cahaya. Kemudian Cairan diinkubasi pada suhu 37°C selama 2-15 menit (sampai terjadi perubahan warna).

#### 4) Teknik Analisis Data

Data yang diperoleh dari pemeriksaan NF-κB ditentukan berdasarkan pada hasil yang terlihat saat pembacaan yang ditentukan oleh larutan standar dimana  $y = ax + b$ . Untuk mengetahui perbedaan kadar NF-κB antara penderita DM tipe 2 dengan non DM tipe 2 pada etnis Minangkabau, uji statistik yang dilakukan adalah uji varian dan *Independent Sample t test*. Analisis uji normalitas *Liliefors* pada data kadar gula darah puasa dan kadar NF-κB. Apabila data yang didapatkan berdistribusi normal, maka dilanjutkan dengan uji korelasi *Pearson*, apabila  $r$  positif (0-1) maka kedua variabel dikatakan berkorelasi positif.

### **HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN**

Penelitian ini dilakukan terhadap 70 subjek pada bulan Desember sampai Maret 2018 di Laboratorium Penelitian Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Padang. Pada penelitian ini variabel yang diteliti

meliputi umur, kadar gula darah puasa (KGDP), dan kadar NF- $\kappa$ B. Data karakteristik dasar sampel penelitian dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Data karakteristik dasar sampel penelitian

Variabel	n (%)	
	DMT2	Non DM
Jenis kelamin		
Laki – laki	20 (57,14)	15(42,86)
Perempuan	15 (42,86)	20(57,14)
Umur (tahun)		21(60)
$\leq 24$	1(2,86)	10(28,57)
25-34	0	4(11,43)
35-44	2(5,71)	0
45-54	13(37,14)	0
55-64	17(48,57)	0
$\geq 65$	2(5,71)	

Pada Tabel 1 terlihat bahwa dari 35 sampel penderita DM tipe 2, sampel berjenis kelamin laki-laki lebih banyak dibandingkan sampel dengan jenis kelamin perempuan. Rentangan umur penderita DM tipe 2 terbanyak adalah pada rentangan 55-64 tahun. Sedangkan dari 35 sampel non DM, sampel berjenis kelamin perempuan lebih banyak dibandingkan sampel dengan jenis kelamin laki-laki dengan rentangan umur sampel terbanyak berada pada rentang 15-24 tahun.

Pada uji perbedaan NF- $\kappa$ B antara DM tipe 2 dengan non DM pada etnis Minangkabau menunjukkan hasil tidak signifikan yang dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil uji perbedaan kadar NF- $\kappa$  B antara penderita DM tipe 2 dan non DM

	N	Kadar NF- $\kappa$ B (ng/mL)		P
		Min-Mak	Rerata $\pm$ SD	
<b>DM Tipe 2</b>	35	0,1904 -1,3567	0,7489 $\pm$ 0,2787	0,062
<b>Non DM</b>	35	0,1263-1,4227	0,6251 $\pm$ 0,2588	

Pada Tabel 2 dapat dilihat bahwa kadar NF- $\kappa$ B pada penderita DM tipe 2 rata-rata 0,7489  $\pm$  0,2787 ng/mL sedangkan pada non DM rata-rata kadar NF- $\kappa$ B adalah sebesar 0,6251  $\pm$  0,2588 ng/mL. Hasil uji statistik didapatkan nilai  $p=0,062(p>0,05)$

maka dapat disimpulkan tidak terdapat perbedaan kadar NF- $\kappa$ B yang signifikan antara penderita DM tipe 2 dengan non DM pada etnis Minangkabau.

Pada uji korelasi dilakukan uji normalitas terlebih dahulu, jika distribusi normal maka dilanjutkan dengan uji korelasi *pearson*, korelasi antara kadar KGDP dengan kadar NF- $\kappa$ B dapat dilihat pada Tabel 3.

**Tabel 3.** Hasil uji korelasi *pearson* kadar gula darah puasa dengan kadar NF- $\kappa$ B

	Gula Darah Puasa (mg/dL)	
Kadar NF $\kappa$ B (ng/mL)	r	-.290
	p	.091
	n	35

Berdasarkan Tabel 3. terlihat bahwa kadar gula darah puasa dan kadar NF- $\kappa$ B menunjukkan korelasi yang tidak signifikan dengan  $p=0,091$  ( $p > 0,05$ ). Nilai koefisien korelasi yang diperoleh sebesar  $-0,29$  menunjukkan bahwa arah korelasi negatif dengan kekuatan korelasi lemah.

### **Analisis Karakteristik Dasar Sampel Penelitian**

Sampel diteliti sebanyak 70 orang yang terdiri dari dua kelompok yaitu kelompok penderita DM tipe 2 sebanyak 35 orang dan kelompok non DM sebanyak 35 orang. Sampel penelitian adalah bagian dari populasi yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi yaitu sampel dari penderita DM tipe 2 yang sedang berobat jalan di Poliklinik Universitas Negeri Padang, berusia 20 hingga 65 tahun dengan kadar gula darah puasa  $\geq 126$  mg/dL, tidak merokok, etnis Minangkabau dan bersedia menandatangani *informed consent*. Kriteria eksklusi yaitu menderita penyakit infeksi akut atau kronis, hamil, mempunyai riwayat keganasan dan autoimun.

Subjek penelitian pada data DM tipe 2 (Tabel 2) terdiri dari 35 orang sampel, dimana 57,14 % sampel berjenis kelamin laki-laki dan 42,86 % sampel berjenis kelamin perempuan. Sampel dengan jenis kelamin laki-laki lebih banyak dibandingkan sampel dengan jenis kelamin perempuan. Menurut Handarsari & Bintanah (2012) penderita DM lebih banyak terjadi pada perempuan dibandingkan laki-laki. Hal ini disebabkan oleh penurunan hormon estrogen akibat *menopause*. Hal ini sejalan dengan pernyataan Lincoln (2010), bahwa hormon estrogen dan progesteron mempengaruhi sel-sel dalam merespon insulin. Setelah *menopause*, perubahan kadar hormon akan memicu fluktuasi kadar gula darah (Lincoln, 2010 dalam Juliansyah dkk, 2014). Selain itu juga dipicu oleh adanya persentase timbunan lemak pada wanita lebih besar dibandingkan dengan laki-laki yang dapat menurunkan sensitivitas terhadap kerja insulin pada otot dan hati

---

(Handarsasi & Bintanah, 2012). Namun pada laki-laki tidak tertutup kemungkinan untuk rentan terkena DM tipe 2.

Berdasarkan pernyataan Profesor Naveed Sattar dari *Institute of cardiovascular dan medicine science* bahwa beberapa penelitian telah mengindikasikan laki-laki usia pertengahan beresiko tinggi menderita diabetes dibanding perempuan, hal ini disebabkan karena pada laki-laki lemak lebih banyak berkumpul di sekitar pinggang dan liver, sementara perempuan lebih banyak lemak subkutan yang aman yang disimpan di paha dan pinggul. Pendapat tersebut dibuktikan Logue *et al* (2011) yang mengamati dari 51.920 laki-laki dan 43.137 perempuan pengidap DM tipe 2 yang umumnya memiliki Indeks Massa Tubuh (IMT) tinggi, rata-rata IMT laki-laki hanya 31,83 kg/m<sup>2</sup>, sedangkan perempuan 33, 63 kg/m<sup>2</sup>. Data IDF (2015) juga menyatakan hasil DM terbanyak pada jenis kelamin laki-laki yaitu 215,2 juta penderita, sedangkan pada wanita 199,5 juta penderita.

Rentangan umur pada Tabel 2 dibuat mengikuti rentangan umur dari Riskesdas Kementerian Kesehatan (2013) yaitu berdasarkan angka Toleransi Glukosa Terganggu (TGT) dan GDP terganggu. Penderita DM tipe 2 terbesar berada pada rentangan umur 55-64 tahun, yaitu 17 (48,57%) dari 35 (100%) orang sampel penderita DM tipe 2. Hasil ini sesuai dengan penelitian Setyaningsih (2017) yang menyatakan bahwa semakin bertambah usia seseorang maka semakin beresiko terkena Diabetes Mellitus, dimana sebagian besar respondennya mengalami DM tipe 2 berada pada rentang umur 41-60 tahun.

Umur sangat berkaitan erat dengan kenaikan kadar glukosa, sehingga semakin meningkat usia maka prevalensi diabetes serta gangguan toleransi glukosa juga akan meningkat. Proses ini berlangsung setelah umur 30 tahun yang mengakibatkan perubahan secara fisiologis, anatomis dan biokimia. Perubahan dimulai dari sel, jaringan sampai akhirnya pada tingkat organ yang dapat mempengaruhi hemostasis. Semakin meningkatnya umur maka kemampuan sel  $\beta$  pankreas dalam memproduksi insulin akan semakin menurun (Ekpenyong *et al.*, 2011).

### **Pengukuran Kadar Gula Darah Puasa dan NF- $\kappa$ B pada DM Tipe 2 Etnis Minangkabau**

Pengukuran kadar gula darah puasa menggunakan glukometer (GlucoDR). Hasil diperoleh berupa angka yang tertera pada layar glukometer. Prinsip kerja glukometer menggunakan metode glukosa oksidase biosensor. Glukosa dalam bahan pemeriksaan darah kapiler akan bereaksi dengan enzim glukosa-oksidase yang ada pada strip tes. Reaksi enzimatik tersebut menghasilkan elektron yang akan ditangkap oleh elektroda yang ada pada glukometer. Banyaknya elektron yang ditangkap sebanding dengan kadar glukosa pada bahan pemeriksaan tersebut (Sacks, 2006).

---

Pemeriksaan kadar NF- $\kappa$ B menggunakan teknik *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* (ELISA) adalah suatu teknik biokimia yang terutama digunakan dalam bidang imunologi untuk mendeteksi kehadiran antibodi atau antigen dalam suatu sampel. ELISA terdiri atas tiga macam yaitu *Direct ELISA*, *Indirect ELISA*, dan *Sandwich ELISA* (Baker *et al.*, 2007). *Sandwich ELISA* merupakan jenis ELISA yang dapat digunakan untuk mengukur antigen maupun antibodi. Karakteristik khas dari *sandwich ELISA* adalah menggunakan antibodi penangkap atau primer antibodi. Antigen yang akan dideteksi dan diukur konsentrasinya berikatan terlebih dahulu dengan antibodi penangkap seperti pada gambar 3. Antigen akan berikatan kembali dengan antibodi sesuai jenis *sandwich ELISA* yang digunakan (Crowther, 1995).

### **Perbedaan Kadar NF- $\kappa$ B antara DM Tipe 2 dengan Non Dm Pada Etnis Minangkabau**

Pada uji t test di dapatkan hasil  $p=0,062$  ( $p>0,05$ ). Pada Tabel 2 rata-rata kadar NF- $\kappa$ B pada penderita DM tipe 2 yaitu  $0,7489\pm 0,2787$  ng/mL sedangkan pada non DM rata-rata  $0,6251\pm 0,2588$  ng/mL. Hasil uji statistik menunjukkan tidak terdapat perbedaan signifikan pada kadar NF- $\kappa$ B antara penderita DM tipe 2 dan non DM.

Hasil yang diperoleh dalam penelitian ini sejalan dengan penelitian Hofmann *et al* (1999) yang mendapatkan hasil kadar NF- $\kappa$ B antara penderita DM tipe 2 dan kontrol tidak terdapat perbedaan signifikan dengan nilai  $p=0,259$  ( $p>0,05$ ). Sementara itu menurut Nugroho *et al* (2015) terjadi perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol dengan kelompok diabetes. Angka Signifikansi yang didapatkan  $p=0,03$  ( $p<0,05$ ), namun penelitian ini dilakukan terhadap hewan uji tikus, dimana kelompok kontrol adalah tikus dengan diet normal dan non diabetes. Kelompok kedua adalah tikus dengan diet tinggi lemak (hiperglikemia).

Hiperglikemia telah dikaitkan dengan pengaktifan jalur biokimia tambahan, termasuk jalur pensinyalan stres yang diaktifkan salah satunya oleh NF- $\kappa$ B (Barnes *et al.*, 1997). NF- $\kappa$ B (*Nuclear Factor Kappa Beta*) adalah kompleks protein yang mempunyai peran penting dalam regulasi seluler di dalam tubuh. Regulasi seluler tersebut seperti respon imun, respon inflamasi, stress oksidatif, sitokin, radikal bebas, radiasi ultraviolet, LDL teroksidasi dan proses perkembangan bakteri dan virus, proliferasi sel, diferensiasi sel serta apoptosis (Hayden, 2006).

NF- $\kappa$ B berada dalam sitoplasma sel T yang istirahat dalam bentuk tidak aktif, terikat pada satu penghambat yaitu  $\kappa$ B. Sinyal ke bawah PKC $\theta$  yang dicetuskan oleh TCR mengaktifkan suatu kinase yang memfosforilasi  $\kappa$ B dan merusaknya. Akibatnya NF- $\kappa$ B dilepaskan dan bergerak ke arah nukleus, kemudian NF- $\kappa$ B akan merangsang transkripsi beberapa gen (Abbas, 2016). Regulasi NF- $\kappa$ B yang tidak benar dapat

---

menyebabkan inflamasi dan kelainan autoimun, infeksi viral dan kanker. Produksi aktivasi NF- $\kappa$ B meliputi sitokin proinflamasi penting untuk aktivasi leukosit, *Tumor necrosis factor* (TNF), *Nos Magna Obstetrix* (NOS), dan bahkan regulasi tonus vaskuler, ekspresi molekul adhesi sel dalam respon inflamasi, dan aktivasi viral (Gilmore, 2006).

Pada kelompok etnis tertentu memiliki kecenderungan untuk mengidap DM tipe 2. Misalnya penelitian (Rawshani *et al.*, 2015) menyertakan 131.935 pasien, mewakili 10 kelompok etnis, yang diikuti hingga 10 tahun. Meskipun sebelumnya memulai terapi penurunan glukosa, imigran terutama orang-orang non-Barat dengan diabetes tipe 2, secara substansial lebih tinggi risiko kegagalan terapi dari Swedia. Dampak etnisitas pada kontrol glikemik lebih besar daripada pengaruh pendapatan, tingkat pendidikan dan setara dengan efek aktivitas fisik. Dengan demikian, etnisitas merupakan bagian integral dari kontrol glikemik dan perlu dipertimbangkan dengan hati-hati jika menginginkan perawatan diabetes membaik.

Etnis Minangkabau dikhawatirkan mudah terkena DM tipe 2, hal ini dikarenakan pola makan masyarakat yang tinggi lemak jenuh dan rendah sayur-sayuran serta buah-buahan sebagai sumber antioksidan dan serat. Pada hasil uji statistik *Independent Sampel t Test* tidak menunjukkan adanya perbedaan kadar NF- $\kappa$ B yang signifikan antara DM tipe 2 dengan non DM pada etnis Minangkabau, hal ini dapat disebabkan karena pada manusia kadar NF- $\kappa$ B yang ditemukan sangat sedikit.

### **Korelasi Kadar Gula Darah Puasa dengan Kadar NF- $\kappa$ B pada Diabetes Mellitus Tipe 2 Etnis Minangkabau**

Faktor genetik, etnis/ras berpengaruh terhadap DM tipe 2. Prevalensi DM tipe 2 pada orang dewasa sekitar tiga sampai lima kali lebih besar pada orang Afrika-Karibia dan Asia Selatan dibandingkan dengan populasi kulit putih Eropa. Sedangkan prevalensi diabetes pada orang Cina tidak berbeda secara substansial dibandingkan dengan populasi umum di Inggris (Oldroyd, 2005).

Ada bukti bahwa kelompok etnis tertentu memiliki kecenderungan untuk mengidap DM tipe 2. Penelitian Krishnadath *et al* (2016) yang membahas tentang perbedaan etnis dalam prediabetes dan diabetes di Suriname dalam studi kesehatan. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa prevalensi diabetes secara keseluruhan meningkat (13%), khususnya di kalangan Hindustanis (23%), dari peserta dengan diabetes 39,6% yang sebelumnya tidak didiagnosis. Persentase ini berbeda di antara etnis, dan etnis tertinggi untuk pria Amerindian dan wanita Hindustan. Distribusi dan asosiasi biologis, demografis, gaya hidup, antropometrik dan risiko faktor metabolik yang bervariasi antar kelompok etnis. Dibandingkan dengan Hindustanis, semua kelompok etnis memiliki nilai yang lebih rendah untuk prediabetes atau diabetes

---

Etnis Minangkabau yang cenderung mengkonsumsi makanan kaya lemak dan bersantan serta rendah mengkonsumsi makanan kaya serat dan antioksidan, berpotensi tinggi menderita penyakit kardiovaskuler seperti obesitas dan diabetes (Liputo, 2002). Menurut Hopping *et al* (2010) asupan serat total dikaitkan dengan penurunan risiko diabetes baik pada pria dan wanita. Sementara asupan tinggi serat gandum dapat mengurangi resiko diabetes secara signifikan sebesar 10% pada pria dan wanita. Sedangkan asupan tinggi serat sayuran dapat menurunkan risiko sebesar 22% pada pria.

Pada Tabel 3 didapatkan hasil pemeriksaan kadar glukosa darah puasa dan NF- $\kappa$ B memiliki korelasi negatif. Kadar gula darah puasa dan kadar NF- $\kappa$ B menunjukkan korelasi yang tidak signifikan dengan 0,091 ( $p > 0,05$ ). Nilai koefisien korelasi yang diperoleh sebesar -0,29 menunjukkan bahwa arah korelasi negatif dengan kekuatan korelasi lemah. hal ini berarti KGDP dikatakan tidak searah dengan kadar NF- $\kappa$ B. Hal ini disebabkan karena selain DM tipe 2 banyak faktor-faktor lain yang dapat mengaktifasi NF- $\kappa$ B. Pernyataan ini sesuai dengan yang dijelaskan oleh Kumar *et al* (2004), bahwa selain DM tipe 2 banyak faktor-faktor lain yang dapat mengaktifasi NF- $\kappa$ B seperti Kanker, Athritis, asma, AIDS, dan masih banyak faktor lainnya.

## **PENUTUP**

Berdasarkan hasil penelitian korelasi kadar gula darah dengan kadar NF- $\kappa$ B pada penderita diabetes mellitus tipe 2 etnis minangkabau, menghasilkan suatu kesimpulan yaitu :

1. Jumlah penderita DM tipe 2 terbesar berada pada rentangan umur 55-64 tahun atau 48,57 persen.
2. Kadar glukosa darah puasa dan NF- $\kappa$ B memiliki korelasi tidak signifikan dengan nilai  $p = 0,091$  ( $p > 0,05$ ). Nilai koefisien korelasi yang diperoleh sebesar -0,29 menunjukkan korelasi negatif dengan kekuatan korelasi lemah.

## **REFERENSI**

- Abbas, A.K& Lichtman, A.H. 2005. *Bassic Immunology: Functions and Disorders of the Immune System*. Philadelphia, Pennsylvania: W.B. Saunders Company.
- American Diabetes Association (ADA). 2004. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Clinical Practice Recommendations*, 27, S 5-10.
- Arisman, M. B. 2010. *Gizi Dalam Daur Kehidupan: Buku Ajar Ilmu Gizi Ed. 2*, buku Kedokteran. Jakarta: EGC. Baker, G. B. S. Dunn & A. Latja. 2007. *Handbook*

---

*of neurochemistry and molecular neurobiology: Practical neurochemistry methods, vol. 6.* Springer Science, New York: x + 475 hlm.

Baker, G. B. S., Dunn, A. Latja. 2007. Handbook of neurochemistry and molecular neurobiology: *Practical neurochemistry methods, vol. 6.* Springer Science. New York: x + 475 hlm.

Barnes PJ & Karin M. 1997. Nuclear Factor-Kappa B-A Pivotal Transcription ipFactor in Chronic Inflammatory Diseases. *The New England Journal of Me 2e dicine* 336(15):1066-1071.

Corwin, E. J. 2009. Buku saku Patofisiologi. Jakarta: EGC.

Crowther, J.R. 1995. *ELISA: Theory and practice.* Humana Press, New Jersey: iv + 207 hlm.39 – 43.

Departemen Kesehatan. 2005. *Pharmaceutical Care untuk Penyakit Diabetes Mellitus.* Kementerian Kesehatan RI. Jakarta

Departemen Kesehatan. 2009. *Pedoman Teknis Penemuan dan Tatalaksana Penyakit Diabetes Mellitus.* Kementerian Kesehatan RI. Jakarta

Departemen Kesehatan. 2013. *Pengendalian Penyakit Tidak Menular.* Kementerian Kesehatan RI. Jakarta.

Evans, J. L., Goldfine, I. D., Maddux, B. A., Grodsky, G. M. 2003. Are Oxidative Stress\_Activated Signaling Pathways Mediators of Insulin Resistance and Cell Dysfunction. *Prespektif in diabetes.* 52:1-8.

Gibney, Michael J dkk. 2008. *Diabetes Mellitus In Ambady Ramachandan dkk. Gizi Kesehatan Masyarakat.* EGC. Jakarta.

Gilmore, T. D. 2006. Introduction into NF- $\kappa$ B : *Players, Pathways, Perspectives, Oncogenes.* 25: 6680-6684.

Handarsari, E & Bintanah, S. 2012. *Hubungan asupan serat dengan kadar gula, kadar kolesterol dan status gizi pada pasien DM tipe 2 di RT Roemani Semarang*

Hayden, M. S., West, A. P., Ghosh, S. 2006. NF- $\kappa$ B and the immune response. *Oncogene.* 25(51): 6758-6780.

Hoffmann, A. G., Natoli, Ghosh, G. 2006. *Regulation of Transcription Through the NF- $\kappa$ B Signal Modules.* *Oncogenes.*

- 
- Hopping BN, Erber E, Grandinetti A, Verheus M, Kolonel LN, dan Maskarinec G. 2010. Dietary Fiber, Magnesium, and Glycemic Load Alter Risk of Type 2 Diabetes In a Multiethnic Cohort in Hawaii. *J. Nutr*, 140(6): 68-47.
- International Diabetes Federation. 2015. International Diabetes Federation Diabetes Atlas. Seventh Edition. International Diabetes Federation. Brussels.
- Krishnadath I. S. K. Venrooij L. M. N. Vincent W. V. J. Toelsie J. R. Ethnic differences in prediabetes and diabetes in the Suriname Health Study. *BMJ Open Diabetes Research and Care*; 2016 4:e000186.
- Kumar, A., Takada, Y., Boriek, A. M., & Aggarwal, B. B. (2004). Nuclear factor- $\kappa$ B: its role in health and disease. *Journal of molecular medicine*, 82(7), 434-448.
- Lincol,A. (2010). *What to expect diabetes dalam* Juliansyah, T & Elita, V. 2014. Hubungan Dukungan Keluarga dengan Mekanisme Koping Pasien Diabetes Mellitus. *Jurnal Online Mahasiswa Program Studi Ilmu Keperawatan Universitas Riau*, 1(2), 1-9.
- Liputo, N. I., Rosalina, L. Sulastri, D. 2002. *Pemberian Diet Minangkabau Tinggi Sumber Antioksidan Dapat Menurunkan Tekanan Darah*. Padang : Fakultas Kedokteran Universitas Andalas.
- Logue, J., Walker, J. J., Colhoun, H. M., Leese, G. P., Lindsay, R. S., McKnight, J. A., Wild, S. H. (2011). Do men develop type 2 diabetes at lower body mass indices than women?. *Diabetologia*, 54(12), 3003-3006.
- Nishikawa, T., Edelstein, D., Brownlee, M. 2000: The missing link: a single unifying mechanism for diabetic complications. *Kidney Int* 58:26 –30.
- Notoatmodjo, S. 2002. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta : PT. Rineka Cipta.
- Nugroho, F. A. Ginting, R. M. S. Nurdiana. 2015. Kadar NFkB Pankreas Tikus Model Type 2 Diabetes Mellitus dengan Pemberian Tepung Susu Sapi. *Indonesian Journal of Human Nutrition*. 2(2): 91-100.
- Oldroyd J, Banerjee M, Heald A, Cruickshank K. 2005. Diabetes and Ethnic Minorities. *Postgrad Med J*,81(9):486-490.
- Patel, S & Dev, S. 2009. Role NFkB in the Pathogenesis of Diabetes and its Associated Complications. *Pharmacological Reports*. 61: 595-603.
- Pedersen, B. K., & Saltin, B. (2006). Evidence for prescribing exercise as therapy in chronic disease. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*, 16(S1), 3-63.

- 
- PERKENI. 2011. *Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe 2 di Indonesia*. Jakarta: Penerbit PERKENI.
- Petznick, A. M. 2013. Identifying and Addressing Barriers to Insulin Acceptance and Adherence in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus. *A Supplement to The Journal of the American Osteopathic Association* 113(4).
- Pireira, F. O., Frode, T. S., Medeiros, Y. S. 2006. Mediators of Inflammation .Article ID 39062: 1-7.
- Rawshani, A., Svensson, A. M., Rosengren, A., Eliasson, B., Gudbjonsdottir, S. 2015 Impact of Socioeconomic Status on Cardiovascular Disease and Mortality in 24,947 Individuals With Type 1 Diabetes. *Cardiovascular and metabolic risk*. 38:1518–1527
- Rosen P, Nawroth PP, King G, Moller W, Tritschler HJ, Packer L: The role of oxidative stress in the onset and progression of diabetes and its complications: a summary of a Congress Series sponsored by UNESCOMCBN, the American Diabetes Association, and the German Diabetes Society. *Diabetes Metab Res Rev* 17:189–212, 2001.
- Sacks, D. B. 2006. *Carbohydrates dalam* Yuniarti, E., Syamsurizal, S., Ahda, Y., & Sonata, P. D. (2018). Correlation of Fasting Blood Glucose With IL-6 Levels in Type-2 Diabetes Mellitus Ethnic Minangkabau. *Bioscience*, 2(1), 11-21.
- Setyaningsih, R. S. D. 2017. *Pengaruh Pendidikan Kesehatan Perawatan kaki Diabetik dengan Menentukan Metode Demonstrasi terhadap Kemampuan Merawat Kaki pada Pasien Diabetes Mellitus di RSUD Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten*. Keperawatan: Fakultas Ilmu Kesehatan. Universitas Muhammadiyah.
- Sulastri, D., S. Rahayuningsih, Purwastyastuti. 2005. *Pola Asupan Lemak, Serat, dan Antidioksidan Serta Hubungan antara Profil Lipid pada Laki-Laki Etik Minangkabau*. *Majalah Kedokteran Indonesia*. 55(2): 61-66.
- Yuniarti, E. 2017. Perbedaan Kadar Tumor Necrosis Factor-Alfa Antara Diabetes Mellitus Tipe 2 Terkontrol Dengan Tidak Terkontrol. *Bioscience*, 1(1), 18-29.
- Yuniarti, E., Syamsurizal, S., Ahda, Y., & Sonata, P. D. 2018. Correlation of Fasting Blood Glucose With IL-6 Levels in Type-2 Diabetes Mellitus Ethnic Minangkabau. *Bioscience*, 2(1), 11-21