

DAFTAR ISI

| | |
|---------------------------------------|-----|
| Halaman Judul | i |
| Lembar Pengesahan | ii |
| Identitas Penelitian | iii |
| DAFTAR ISI | 1 |
| DAFTAR TABEL | 2 |
| DAFTAR GAMBAR | 3 |
| RINGKASAN PENELITIAN | 4 |
| BAB 1. PENDAHULUAN | 5 |
| BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA | 8 |
| BAB 3. METODOLOGI PENELITIAN | 12 |
| BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN | 16 |
| BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN | 20 |
| DAFTAR PUSTAKA | 21 |
| LAMPIRAN 1. ROAD MAP PENELITIAN | 23 |
| LAMPIRAN 2. LUARAN PENELITIAN | 25 |

DAFTAR TABEL

| | |
|---|----|
| Tabel 1. The Joint National Committee (JNC) VIII | 10 |
| Tabel 2. WHO and International Society og Hypertension Working Group (ISHWG) | 10 |
| Tabel 3. Indikator capaian penelitian | 15 |
| Tabel 4. Demografi dan pengukuran dasar subjek penelitian. | 16 |
| Tabel 5. Analisis korelasi HOMA-IR terhadap tekanan darah sistolik dan tekanan darah diastolik... ... | 17 |

DAFTAR GAMBAR

| | |
|--|----|
| Gambar 1. Kerangka Konsep..... | 7 |
| Gambar 2. Jenis penyakit yang disebabkan oleh resisten insulin | 11 |

RINGKASAN PENELITIAN

Latar belakang penelitian ini karena resistensi insulin dan hipertensi merupakan penyakit yang terkait erat melalui jalur patofisiologis yang serupa. Peningkatan resistensi insulin pada pekerja kantor yang bersifat kurang aktif meningkatkan risiko hipertensi dan penyakit kardiovaskular. Studi ini bertujuan untuk menyelidiki profil dan korelasi resistensi insulin serta tekanan darah pada pekerja kantor di Indonesia. Metode yang dilakukan dalam penelitian yaitu partisipan direkrut dan mendapatkan persetujuan informasi untuk studi ini. Para partisipan pertama-tama diwawancara dengan kuesioner yang terkait dengan resistensi insulin dan hipertensi. Para partisipan kemudian diukur tekanan darahnya dan diambil darah vena untuk evaluasi kadar glukosa darah puasa dan kadar insulin puasa. Data tersebut kemudian dianalisis secara statistik dengan analisis univariat dan analisis bivariat korelasi menggunakan uji Spearman.

Rata-rata usia partisipan adalah $38,73 \pm 1,12$ tahun. Data partisipan terpusat pada profil obesitas tingkat I, profil resistensi insulin yang normal, dan profil tekanan darah yang normal. Terdapat korelasi lemah signifikan antara resistensi insulin dengan tekanan darah sistolik ($r=0,361$; $p<0,001$) dan tekanan darah diastolik ($r=0,289$; $p=0,005$). Maka dari itu, kesimpulan penelitian ini yaitu resistensi insulin menunjukkan korelasi signifikan yang lemah dengan peningkatan tekanan darah.

Kata Kunci :

Tekanan darah, hipertensi, resistensi insulin, pekerja kantor

BAB 1. PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Penyakit kardiovaskular dan diabetes melitus tipe 2 (T2DM) terus meningkat di seluruh dunia, terutama di negara-negara berpenghasilan rendah dan berkembang. Dalam seratus tahun terakhir, kematian akibat penyakit kardiovaskular meningkat pesat hingga 35–40%, dan menjadi penyebab kematian paling umum di seluruh dunia. Penyakit kardiovaskular merupakan penyebab utama kesakitan dan kematian pada diabetes melitus tipe 2 (T2DM), yang diperburuk oleh hipertensi. Hipertensi dan diabetes saling terkait erat karena keduanya memiliki faktor risiko yang serupa seperti disfungsi endotel, peradangan pembuluhdarah, remodeling arteri, aterosklerosis, dislipidemia, dan obesitas. Pasien dengan tekanan darah tinggi sering kali menunjukkan resistensi insulin dan memiliki risiko lebih tinggi terkena diabetes dibandingkan individu dengan tekanan darah normal. Telah diamati bahwa selama 30 tahun terakhir, prevalensi resistensi insulin (IR) telah meningkat secara signifikan. Oleh karena itu, hipertensi dan resistensi insulinsangat terkait dengan peningkatan risiko gangguan toleransi glukosa, diabetes, penyakit kardiovaskular (CVD), dan gangguan endokrin. Mekanisme umum, misalnya, peningkatan regulasi sistem renin-angiotensin-aldosteron, stres oksidatif, peradangan, dan aktivasi sistem kekebalan tubuh, mungkin mempunyai peran dalam hubungan antara diabetes dan hipertensi. Keseluruhan kelainan ini secara signifikan meningkatkan risiko terkena diabetes tipe 2.

Badan Kesehatan Dunia (WHO) memprediksi adanya peningkatan jumlah penyandang DM yang menjadi salah satu ancaman kesehatan global. WHO memprediksi kenaikan jumlah penyandang DM di Indonesia dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2030. Laporan ini menunjukkan adanya peningkatan jumlah penyandang DM sebanyak 2 – 3 kali lipat pada tahun 2035. Sedangkan International Diabetes Federation (IDF) memprediksi adanya kenaikan jumlah penyandang DM di Indonesia dari 9,1 juta pada tahun 2014 menjadi 14,1 juta pada tahun 2035. Resistensi insulin adalah kondisi patologis yang ditemukan dalam kelompok berbagai kondisi patologis yang dikenal sebagai sindrom metabolik. Sindrom metabolik terdiri dari berbagai kondisi patologis termasuk hipercolesterolemia, hipertensi, dislipidemia, dan obesitas. Berbagai kondisi patologis ini meningkatkan risiko terjadinya diabetes tipe 2 dan penyakit kardiovaskular karena mereka memiliki jalur umum inflamasi kronis, peningkatan stres oksidatif, kerusakan endotel, regulasi glukosa yang cacat, metabolisme lipid, dan hiperkoagulabilitas. Sebuah studi yang dilakukan di Iran sebagai negara berkembang oleh Rad et al (2020) menemukan bahwa pasien hipertensi dalam komunitas non-diabetes terkait dengan prevalensi hiperinsulinemia dan

resistensi insulin yang lebih tinggi. Selain itu, penyakit kardiovaskular dan diabetes juga telah menjadi perhatian kesehatan global karena terus meningkat terutama di negara-negara berkembang. Tidak hanya insiden terus meningkat, morbiditas dan mortalitas terus meningkat. Dengan peningkatan morbiditas dan mortalitas, Federasi Diabetes Internasional (IDF) memperkirakan bahwa 537 juta orang di seluruh dunia menderita diabetes pada tahun 2021 menyebabkan pengeluaran kesehatan sebesar US\$966 miliar secara global yang diperkirakan akan meningkat menjadi lebih dari US\$1045 miliar pada tahun 2045. Hal ini mengkhawatirkan karena sebagian besar beban ditanggung oleh negara-negara berkembang dengan prevalensi yang lebih tinggi. Indonesia, sebagai negara berkembang dengan pendapatan menengah ke bawah, merupakan salah satu dari negara-negara berkembang yang dibebani oleh penyakit kardiovaskular dan metabolismik dengan prevalensi nasional yang terus meningkat.

1.2. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas peneliti tertarik meneliti mengenai “Hubungan Resistensi Insulin Dengan Hipertensi”

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengevaluasi dampak resistensi insulin terhadap hipertensi.

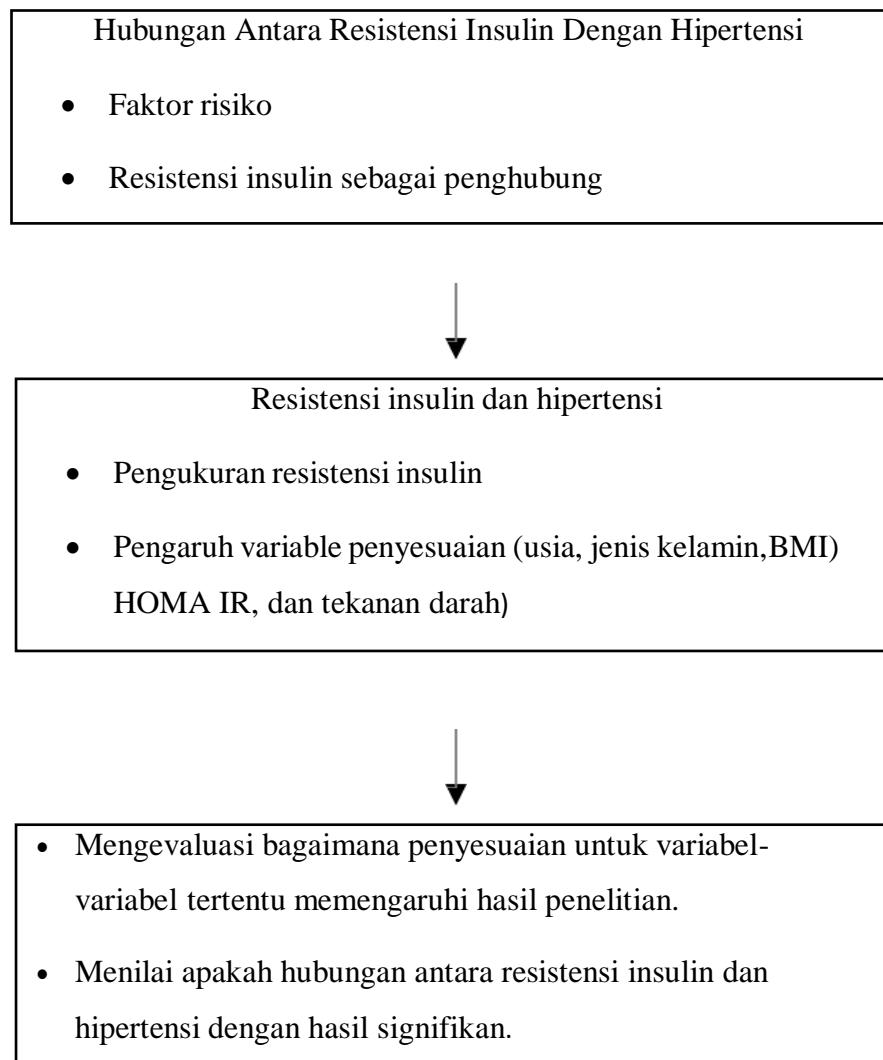
1.3.2. Tujuan Khusus

- 1.3.2.1. Untuk mengetahui nilai resistensi insulin pada kelompok pekerja
- 1.3.2.2. Untuk mengetahui nilai tekanan darah pada kelompok pekerja
- 1.3.2.3. Untuk menganalisis hubungan antara resistensi insulin dengan tekanan darah

1.4. Batasan Penelitian

Penelitian ini dilakukan untuk mendapatkan gambaran angka kejadian resistensi insulin pada kelompok pekerja. Hal ini berkaitan dengan tingginya angka kejadian morbiditas dan mortalitas kedepannya yang berhubungan dengan fungsi paru pada kelompok pekerja tersebut.

1.5. Kaitan Penelitian dengan Road Map Penelitian Pribadi dan Road Map Penelitian Fakultas



Gambar 1. Kerangka Konsep

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

Hipertensi adalah faktor risiko utama penyakit kardiovaskular (CVD) dan telah muncul sebagai penyebab utama kematian dan tahun hidup yang disesuaikan dengan kecacatan di seluruh dunia. Seiring dengan meningkatnya kesadaran akan hipertensi, metode terapi hipertensi telah diperbaiki dari waktu ke waktu, namun masih kurang optimal dalam pengendalian tekanan darah dan pemeliharaan fungsi pembuluh darah. Di Amerika Serikat, prevalensi tekanan darah terkontrol menurun dari 53,8% pada tahun 2013-2014 menjadi 43,7% pada tahun 2017-2018. Terdapat bukti pengamatan yang kuat bahwa hipertensi yang tidak terkontrol dikaitkan dengan beban global yang besar terhadap penyakit CVD. Secara khusus, setiap peningkatan tekanandarah sistolik sebesar 20 mmHg dan peningkatan tekanan darah diastolik sebesar 10 mmHg secara signifikan meningkatkan risiko kematian akibat penyakit kardiovaskular sekitar dua kali lipat. Kontrol tekanan darah yang tidak memuaskan menyiratkan bahwa terdapat potensi yang signifikan untuk mengurangi kejadian CVD melalui peningkatan manajemen tekanan darah.

Diabetes melibatkan kadar gula darah yang tinggi. Seseorang dengan diabetes tidak memiliki cukup insulin untuk memproses glukosa atau insulin mereka tidak bekerja secara efektif. Insulin adalah hormon yang memungkinkan tubuh memproses glukosa dari makanan dan menggunakan sebagai energi.

Akibat masalah insulin, glukosa tidak dapat masuk ke dalam sel untuk menyediakan energi, dan sebaliknya malah terakumulasi dalam aliran darah. Saat darah dengan kadar glukosa tinggi mengalir ke seluruh tubuh, hal itu dapat menyebabkan kerusakan yang meluas, termasuk pada pembuluh darah dan ginjal. Organ-organ ini berperan penting dalam menjaga kesehatan tekanan darah. Jika mereka mengalami kerusakan, tekanan darah dapat meningkat, meningkatkan risiko kerusakan dan komplikasi lebih lanjut.

Sebuah meta-analisis yang muncul di Journal of the American College of Cardiology (JACC) pada 2015 melihat data lebih dari 4 juta orang dewasa. Disimpulkan bahwa orang dengan tekanan darah tinggi memiliki risiko lebih tinggi terkena diabetes tipe 2. Hubungan ini mungkin disebabkan oleh proses dalam tubuh yang memengaruhi kedua kondisi tersebut, misalnya peradangan.

Faktor Risiko Hipertensi dan Diabetes

Menurut American Diabetes Association, kombinasi tekanan darah tinggi dan diabetes tipe 2 sangat mematikan dan secara signifikan dapat meningkatkan risiko terkena serangan jantung atau stroke.

Memiliki diabetes tipe 2 dan tekanan darah tinggi juga meningkatkan kemungkinan kamu terkena penyakit terkait diabetes lainnya, seperti penyakit ginjal dan retinopati. Retinopati diabetik dapat menyebabkan kebutaan.

Ada juga bukti signifikan yang menunjukkan bahwa tekanan darah tinggi kronis dapat mempercepat munculnya masalah dengan kemampuan berpikir yang terkait dengan penuaan, seperti penyakit Alzheimer dan demensia. Menurut AHA, pembuluh darah di otak sangat rentan terhadap kerusakan akibat tekanan darah tinggi. Ini menjadikannya faktor risiko utama untuk stroke dan demensia.

Diabetes yang tidak terkontrol bukanlah satu-satunya faktor kesehatan yang meningkatkan risiko tekanan darah tinggi. Ingat, peluang kamu mengalami serangan jantung atau stroke meningkat secara eksponensial jika kamu memiliki lebih dari satu faktor risiko seperti:

- Riwayat penyakit jantung keluarga.
- Diet tinggi lemak, tinggi sodium.
- Gaya hidup tidak aktif.
- Kolesterol tinggi.
- Usia lanjut.
- Kegemukan.
- Kebiasaan merokok dan minum alkohol.
- Penyakit kronis seperti penyakit ginjal, diabetes, atau sleep apnea

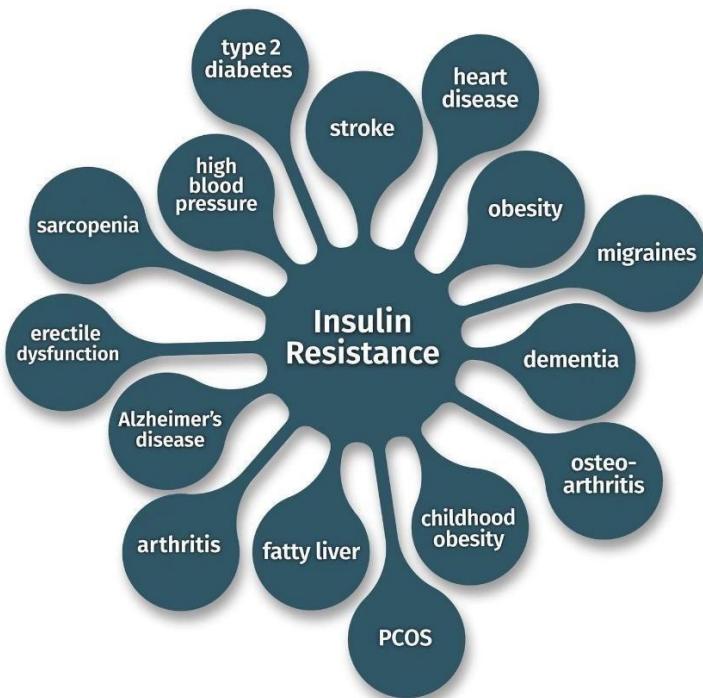
| Kategori | Tekanan Darah | |
|------------------------|------------------------|-------------------------|
| | Sistolik (mmHg) | Diastolik (mmHg) |
| Optional | < 120 | < 80 |
| Normal | < 130 | < 85 |
| Normal Tinggi | 130 - 139 | 85 – 89 |
| Hipertensi derajat I | 140 – 159 | 90 – 99 |
| HIpertensi derajat II | 160 – 179 | 100 – 109 |
| HIpertensi derajat III | ≥ 180 | ≥ 110 |

Tabel 1. *The Joint National Committee (JNC) VIII*

| Kategori | Tekanan Darah | |
|-------------------------------|------------------------|------------------------|
| | Sistolik (mmHg) | Diastolik(mmHg) |
| Optional | < 120 | < 80 |
| Normal | < 130 | < 85 |
| – Tinggi | 130 - 139 | 85 – 89 |
| Tingkat 1 (Hipertensi Ringan) | 140 – 159 | 90 – 99 |
| Tingkat 2 (Hipertensi Sedang) | 160 – 179 | 100 – 109 |
| Tingkat 3 (Hipertensi Berat) | ≥ 180 | ≥ 110 |
| Hipertensi sistol terisolasi | ≥ 140 | < 90 |

Tabel 2. WHO and International Society og Hypertension Working Group (ISHWG)

Berikut merupakan berbagai macam penyakit yang disebabkan oleh resisten insulin



Gambar 2. Jenis penyakit yang disebabkan oleh resisten insulin

BAB 3. METODOLOGI PENELITIAN

3.1. Waktu dan Tempat Penelitian

Waktu pelaksanaan : Pelaksanaannya dilakukan pada bulan Januari – Agustus 2024

Lokasi penelitian : Penelitian ini dilakukan di Fakultas Kedokteran Umum Universitas Trisakti.

3.2. Metode Penelitian

Metode penelitian ini menggunakan analitik observasional dengan desain potong lintang. Responden diwawancara dengan menggunakan kuesioner dan semua responden menandatangani *informed consent*. Jenis Pemeriksaan : Kuesioner, pemeriksaan laboratorium dan spirometry A

- Teknik pemeriksaan resistensi insulin

Resisten insulin di tentukan dengan perhitungan HOMA IR :

Glucose in mass units (mg/dL)

$$\text{HOMA-IR} = \frac{\text{Glucose} \times \text{Insulin}}{405}$$

Glucose in molar units (mmol/L)

$$\text{HOMA -IR} = \frac{\text{Glucose} \times \text{Insulin}}{22.5}$$

Seorang profesional kesehatan akan mengambil sampel darah dari responden yang sudah berpuasa 10 sampai 12 jam dari pembuluh darah di lengan, menggunakan jarum kecil. Setelah jarum dimasukkan, sejumlah darah akan dikumpulkan ke dalam tabung reaksi atau vial. Insulin diperiksa dengan teknik ELISA.

ELISA adalah *immunoassay enzim* dua tempat yang memanfaatkan metode langsung teknik *sandwich* dengan dua antibodi monoklonal yang ditujukan terhadap antigenik terpisah penentu molekul insulin. Spesimen, kontrol, atau standar dipipet ke dalam sampel dengan baik, kemudian dilanjutkan dengan penambahan anti insulin terkonjugasi peroksidase antibodi. Insulin yang ada dalam sampel akan berikatan dengan antibodi anti-insulin yang terikat pada sampel dengan baik, sedangkan antibodi anti- insulin terkonjugasi peroksidase juga akan berikatan dengan insulin pada saat yang bersamaan. Setelah pencucian untuk menghilangkan antibodi berlabel enzim yang tidak terikat, substrat berlabel TMB ditambahkan dan berikatan dengan antibodi terkonjugasi. Asam ditambahkan ke dalam sumur sampel untuk menghentikan reaksi, dan titik akhir kolorimetri dibaca pada spektrofotometer pelat mikro yang diatur ke panjang gelombang cahaya yang sesuai.

Pemeriksaan glukosa plasma menggunakan darah vena.

- Pemeriksaan Tekanan Darah

Pemeriksaan tekanan darah dilakukan 2 (dua) hari berturut-turut dengan menggunakan tensi meter merk Omron.

3.2.1. Subjek penelitian

Subjek penelitian adalah pegawai FK Trisakti, terdiri dari perempuan dan laki-laki dewasa produktif.

3.2.2. Sampel penelitian :

A. Kriteria inklusi adalah :

- 1) Karyawan aktif di FK Trisakti
- 2) Bersedia ikut penelitian
- 3) Usia : 20 – 55 tahun

B. Kriteria eksklusi adalah :

- 1) Tidak bersedia mengikuti penelitian dengan lengkap
- 2) Pasien DM dengan konsumsi obat rutin baik oral maupun insulin

Besar sampel akan dihitung melalui rumus koefisien korelasi (r) untuk menentukan besar sampel tunggal minimal.

Koefisien korelasi (r) :

$$\begin{aligned} n &= \left[\frac{(Z\alpha + Z\beta)}{0,5 \ln \left[\frac{(1+\rho)}{(1-\rho)} \right]} \right]^2 + 3 \\ &= \left[\frac{(1,960 + 0,842)}{0,5 \ln \left[\frac{(1+0,298)}{(1-0,298)} \right]} \right]^2 + 3 \\ &= \left[\frac{(2,802)}{0,5 \ln [1,849]} \right]^2 + 3 \\ &= \left[\frac{(2,802)}{0,5 \cdot 0,614} \right]^2 + 3 \\ &= \left[\frac{(2,802)}{0,307} \right]^2 + 3 \end{aligned}$$

$$= 83.127+3$$

$$= 86.128$$

$$= 86$$

Keterangan:

N : Jumlah sampel yang dihitung

$z\alpha$: Adalah nilai z untuk nilai α (kesalahan tipe 1 untuk $\alpha = 0,05$, maka nilai $z\alpha$ adalah 1,96) [ditetapkan]

$z\beta$: Adalah nilai z untuk nilai β (kesalahan tipe 2 untuk $\beta = 0,2$ maka nilai $z\beta$ adalah 0,846) [ditetapkan]

In : Natural logaritma

r : Besar koefisien korelasi antara hubungan kadar hemoglobin terhadap kemampuan vo₂max pada penelitian sebelumnya yaitu sebesar 0,298.

Apabila diperkirakan terjadi drop out sebesar 10% maka besar sampel dengan koreksi *drop out* adalah $= 86.128 + 8.612 = 94.74 = 95$

Dengan demikian, jumlah sampel minimal yang direncanakan diteliti dalam penelitian ini adalah 95 orang subjek

3.3. Metode Analisis

Analisis data terbagi menjadi analisis univariat dan analisis bivariat.

1. Analisis univariat digunakan untuk mendeskripsikan karakteristik dari setiap variabel, dan akan diperoleh gambaran distribusi frekuensi atau besarnya proporsi berdasarkan variabel yang diteliti. Pada penelitian ini, dilakukan analisis univariat terhadap jenis kelamin, usia, berat badan, tinggi badan, HOMA IR, dan tekanan darah.
2. Analisis bivariat digunakan untuk menentukan ada atau tidaknya hubungan antara variabel bebas dan variabel tergantung, yaitu HOMA IR dengan hipertensi.. Uji korelatif antara variabel bebas dan terikat menggunakan uji korelasi Spearman dengan tingkat kemaknaan $p < 0,05$

3.4. Indikator Capaian Penelitian

Tabel 3. Indikator capaian penelitian

| ASPEK | CHECKLIST |
|----------------------------------|------------------------------|
| SKALA UNGGULAN | Skala Internasional |
| | Skala Nasional |
| | Skala Lokal |
| TOPIK/TEMA RISET | Top Down |
| | Semi TopDown |
| | Bottom Up |
| SKEMA PENDANAAN | Block Grant |
| | Kompetitif |
| PELAKSANAAN RISET | Pusat Penelitian |
| | Individu |
| | Riset Grup |
| SUMBER DAN | Dana Desentraisasi |
| | DP2M (30%) |
| | Mandiri PT |
| | Kerjasama Luar Negeri |
| KEY PERFORMANCE INDICATOR | Jurnal |

BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1. Hasil Penelitian

a. Analisis univariat

Sebanyak 93 subjek penelitian telah disertakan, dengan 31 pria dan 62 wanita. Usia rata-rata semua subjek penelitian adalah $38,73 \pm 1,12$ tahun. Indeks massa tubuh (IMT) rata-rata semua subjek penelitian adalah $26,05 \pm 0,63$ kg/m² yang diklasifikasikan sebagai obesitas tingkat I untuk pasien Asia. Hanya 13,98% dari semua peserta adalah perokok aktif yang dominan adalah peserta pria. Sekitar 50,54% dari semua subjek penelitian adalah subjek yang aktif secara fisik. Median glukosa darah puasa adalah 90 (71-298) mg/dL dan kadar insulin puasa sebesar 7,5 (2,2-68,8) μIU/mL dengan median *homeostatic model assessment for insulin resistance* (HOMA-IR) sebesar 1,7 (0,5-17,3). Median tekanan darah sistolik adalah 129 (93- 198) mmHg dan rata-rata tekanan darah diastolik adalah $78,61 \pm 1,23$ mmHg. Tabel 4 menunjukkan demografi lengkap dan pengukuran awal dari semua subjek penelitian dan setiap jenis kelamin.

Tabel 4. Demografi dan pengukuran dasar subjek penelitian.

| Variabel | Laki-laki (n=31) | Perempuan (n=62) | Semua (n=93) |
|--------------------------------|---------------------|---------------------|--------------|
| Usia (tahun) | 41.06±2.33 | 37.56±1.20 | 38.73±1.12 |
| IMT (kg/m ²) | 23.93±0.93 | 27.13±0.80 | 26.05±0.63 |
| Perokok aktif (n [%]) | 12 (38.71) | 1 (1.61) | 13 (13.98) |
| Aktif secara fisik (n [%]) | 16 (51.61) | 31 (50) | 47 (50.54) |
| Glukosa darah puasa (mg/dL) | 92 (74-165) | 90 (71-298) | 90 (71-298) |

| | | | |
|-----------------------------------|------------------|-------------------|------------------|
| Insulin puasa (μ IU/mL) | 6.5 (2.2-68.8) | 8.2 (2.8-30.5) | 7.5 (2.2-68.8) |
| HOMA-IR | 1.6 (0.5-17.3) | 1.8 (0.5-9.5) | 1.7 (0.5-17.3) |
| Tekanan darah sistolik (mmHg) | 128 (97-198) | 129.08 \pm 2.21 | 129 (93-198) |
| Tekanan darah diastolik (mmHg) | 79.29 \pm 1.90 | 78.28 \pm 1.61 | 78.61 \pm 1.23 |

Catatan: HOMA-IR, *homeostatic model assessment for insulin resistance*.

b. Analisis bivariat

Hubungan resistensi insulin yang ditunjukkan oleh HOMA-IR dan tekanan darah menunjukkan korelasi yang signifikan. Koefisien korelasi menunjukkan korelasi positif lemah antara HOMA-IR dengan tekanan darah sistolik ($r=0,361$; $p<0,001$) dan tekanan darah diastolik ($r=0,289$; $p=0,005$) (tabel 5).

Tabel 5. Analisis korelasi HOMA-IR terhadap tekanan darah sistolik dan tekanan darah diastolik

| Variabel | TDS | TDD |
|-----------|--------|-------|
| HOMA – IR | 0.361 | 0.289 |
| p | <0.001 | 0.005 |

Note: HOMA-IR, *homeostatic model of assessment for insulin resistance*;

TDD, tekanan darah diastolik; TDS, tekanan darah sistolik.

4.2. Pembahasan

Sindrom metabolismik termasuk obesitas, resistensi insulin, terutama diabetes mellitus, dan hipertensi merupakan penyakit yang terkait secara erat melalui jalur patofisiologis yang sama. Tingginya kadar glukosa dan hiperinsulinemia merusak ginjal dan menyebabkan

kekakuan pembuluh darah yang mengakibatkan hipertensi. Deposisi produk akhir glikasi lanjut, produksi spesies oksigen reaktif (ROS), dan aktivasi protein kinase C ditemukan dalam kondisi hiperglisemik kronis yang merusak ginjal dan dinding arteri. Di sisi lain, aktivasi sistem saraf simpatis dan sistem renin- angiotensin-aldosteron (RAAS) diketahui terjadi dalam hiperinsulinemia, terutama dalam resistensi insulin, menyebabkan kerusakan ginjal dan pembuluh darah. Jalur patofisiologis ini mengarah ke hipertensi melalui ekspansi volume oleh ekskresi natrium yang terganggu dan aktivasi RAAS akibat kerusakan ginjal dan peningkatan resistensi vaskular sistemik akibat elastisitas arteriyang terganggu.

Studi ini terdiri dari 93 partisipan penelitian dengan 31 pria dan 62 wanita pekerja kantor dengan usia rata-rata $38,73 \pm 1,12$ tahun dan IMT rata-rata $26,05 \pm 0,63$ yang diklasifikasikan sebagai obesitas tingkat I pada populasi Asia. Median glukosa darah puasa dan insulin puasa peserta adalah 90 (71-298) mg/dL dan 7,5 (2,2-68,8) mIU/L, secara berurutan. Baik glukosa darah puasa maupun insulin puasa masih berada dalam rentang normal yang juga menunjukkan nilai HOMA-IR normalsebesar 1,7 (0,5-17,3). Median tekanan darah sistolik dan rata-rata tekanan darah diastolik peserta juga masih berada dalam rentang normal yaitu di bawah 130 mmHg dan 80 mmHg, secara berturut-turut. Dari temuan ini, dapat disimpulkan bahwa data peserta sebagian besar berpusat pada profil obesitas tingkat I, profil normal resistensi insulin, dan profil normal tekanan darah. Temuan saat ini menunjukkan bahwa peserta mengalami obesitas yang diketahui sebagai faktor risiko untuk mengembangkan sindrom metabolik di masa depan.

Beberapa penelitian telah melaporkan hubungan antara resistensi insulin dengan hipertensi, sementara beberapa penelitian lainnya tidak menemukan hubungan tersebut. Sebuah studi kohort North American Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) dengan total 3513 partisipan melaporkan bahwa nilai HOMA-IR di atas persentil ke-50 (1,1-1,7) (RR: 1,33; CI 95%: 1,08-1,63) dan persentil ke-75 ($>1,7$) (RR 1,44; CI 95%: 1,16-1,80) berkaitan dengan hipertensi. Selain itu, Brazilian Longitudinal Study of Adult's Health (ELSA-Brasil) dengan 4717 partisipan yang bebas dari diabetes dan penyakit kardiovaskular pada awalnya melaporkan peningkatan risiko hipertensi pada individu normotensi dengan resistensi insulin. Dalam studi observasi lintas-seksi kami saat ini, terdapat korelasi lemah yang signifikan antara HOMA-IR dengan tekanan darah sistolik dan diastolik. Laporan korelasi lemah yang serupa juga dilaporkan pada anak-anak obesitas di Indonesia. Penjelasan dari temuan kami saat ini adalah nilai median HOMA-IR dalam studi kami adalah 1,7 (0,5-17,3) yang terletak

di persentil ke-75 berdasarkan studi MESA yang melaporkan korelasi signifikan. Hal ini menjelaskan signifikansi korelasi antara resistensi insulin dan peningkatan tekanan darah, namun tetap merupakan korelasi yang lemah karena efek resistensi insulin tidak mencapai ambang statistik HOMA-IR di atas 1,7 untuk menyebabkan efek yang lebih besar pada tekanan darah.

Studi kami saat ini memiliki beberapa keterbatasan dan kekuatan. Studi kami menunjukkan profil resistensi insulin, tekanan darah, dan BMI pada pekerja kantor, sebuah populasi studi di mana penelitian tidak sering dilakukan di Indonesia. Selain itu, kami melaporkan profil resistensi insulin pada pekerja kantor yang juga tidak sering dilakukan karena keterbatasan sumber daya laboratorium pengujian insulin puasa. Namun, kami menyadari bahwa studi kami tidak bebas dari keterbatasan. Keterbatasan pertama dari studi kami adalah kami melakukan studi potong lintang yang tidak dapat mengamati efek resistensi insulin dan hipertensi dari waktu ke waktu. Kami juga hanya mempelajari pekerja kantor di satu kota dan tempat, yaitu Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti. Oleh karena itu, ini menjelaskan interpretasi terbatas dari hasil studi dan sebaiknya tidak digeneralisasi. Studi longitudinal multisenter dengan jumlah sampel yang lebih besar diperlukan untuk mengonfirmasi temuan kami.

BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan, peneliti menemukan hubungan korelasi positif signifikan yang lemah antara resistensi insulin dan tekanan darah sistolik maupun diastolik. Temuan tersebut terjadi akibat resistensi insulin yang diderita subjek penelitian masih dalam batas rendah sehingga hanya memiliki korelasi lemah terhadap tekanan darah.

5.2. Saran

Berdasarkan penelitian yang dilakukan, beberapa hal dapat dijadikan pengembangan ide studi lebih lanjut, yaitu:

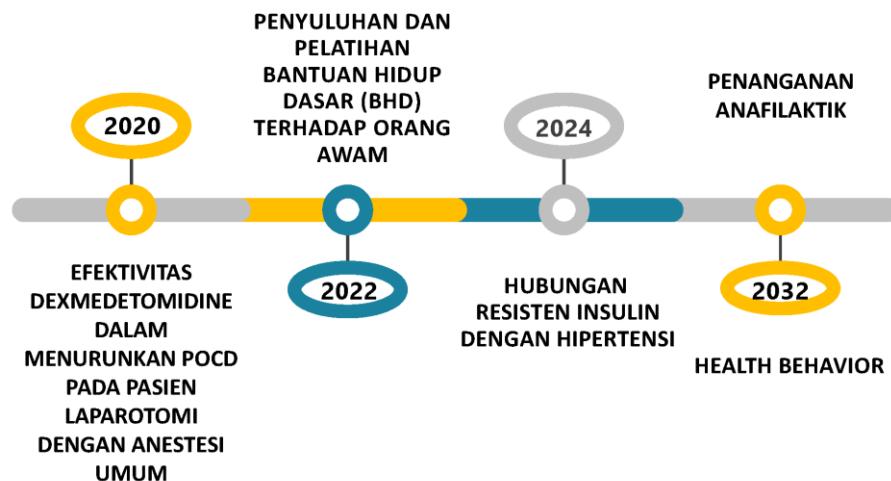
- 5.2.1. Studi kohort untuk meneliti hubungan resistensi insulin terhadap tekanan darah dalam kurun waktu tertentu.
- 5.2.2. Studi longitudinal multisenter dengan jumlah sampel yang lebih banyak untuk meneliti hubungan resistensi insulin dan tekanan darah.

DAFTAR PUSTAKA

1. Zhou M-S, Wang A, Yu H. Link between insulin resistance and hypertension: What is the evidence from evolutionary biology? *Diabetol Metab Syndr.* 2014 Dec 31;6(1):12.
2. Rad FS, Oveis S, Javadi HR, Barikani A, Sofiabadi M. Association between hypertension and insulin resistance in non-diabetic adult populations: A community-based study from the Iran. *Arterial Hypertension (Poland).* 2020 Nov 12;24(4):159–66.
3. Ong KL, Stafford LK, McLaughlin SA, Boyko EJ, Vollset SE, Smith AE, et al. Global, regional, and national burden of diabetes from 1990 to 2021, with projections of prevalence to 2050: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *The Lancet.* 2023 Jul;402(10397):203–34.
4. Tanoey J, Becher H. Diabetes prevalence and risk factors of early-onset adult diabetes: results from the Indonesian family life survey. *Glob Health Action.* 2021 Jan 1;14(1).
5. Landais LL, Jelsma JGM, Dotinga IR, Timmermans DRM, Verhagen EALM, Damman OC. Office workers' perspectives on physical activity and sedentary behaviour: a qualitative study. *BMC Public Health.* 2022 Mar 30;22(1):621.
6. Kestenbaum B, Rudser KD, de Boer IH, Peralta CA, Fried LF, Shlipak MG, et al. Differences in Kidney Function and Incident Hypertension: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Ann Intern Med.* 2008 Apr 1;148(7):501.
7. da Silva AA, do Carmo JM, Li X, Wang Z, Mouton AJ, Hall JE. Role of Hyperinsulinemia and Insulin Resistance in Hypertension: Metabolic Syndrome Revisited. *Canadian Journal of Cardiology.* 2020 May;36(5):671–82.
8. Sung KC, Lim S, Rosenson RS. Hyperinsulinemia and Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance as Predictors of Hypertension: A 5-Year Follow-Up Study of Korean Sample. *Am J Hypertens.* 2011 Sep 1;24(9):1041–5.
9. Saad MF, Rewers M, Selby J, Howard G, Jinagouda S, Fahmi S, et al. Insulin Resistance and Hypertension. *Hypertension.* 2004 Jun;43(6):1324–31.
10. Castro L, Brant L, Diniz M de F, Lotufo P, Bensenor IJ, Chor D, et al. Association of hypertension and insulin resistance in individuals free of diabetes in the ELSA-Brasil cohort. *Sci Rep.* 2023 Jun 10;13(1):9456.

11. Levin G, Kestenbaum B, Ida Chen Y-D, Jacobs DR, Psaty BM, Rotter JI, et al. Glucose, Insulin, and Incident Hypertension in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Am J Epidemiol.* 2010 Nov 15;172(10):1144–54.
12. Lytsy P, Ingelsson E, Lind L, Ärnlöv J, Sundström J. Interplay of overweight and insulin resistance on hypertension development. *J Hypertens.* 2014 Apr;32(4):834–9.
13. Umboh A, Kasie J, Edwin J. Hubungan Antara Resistensi Insulin dan Tekanan Darah pada Anak Obese. *Sari Pediatri.* Vol. 8. 2007.

LAMPIRAN 1. ROAD MAP PENELITIAN



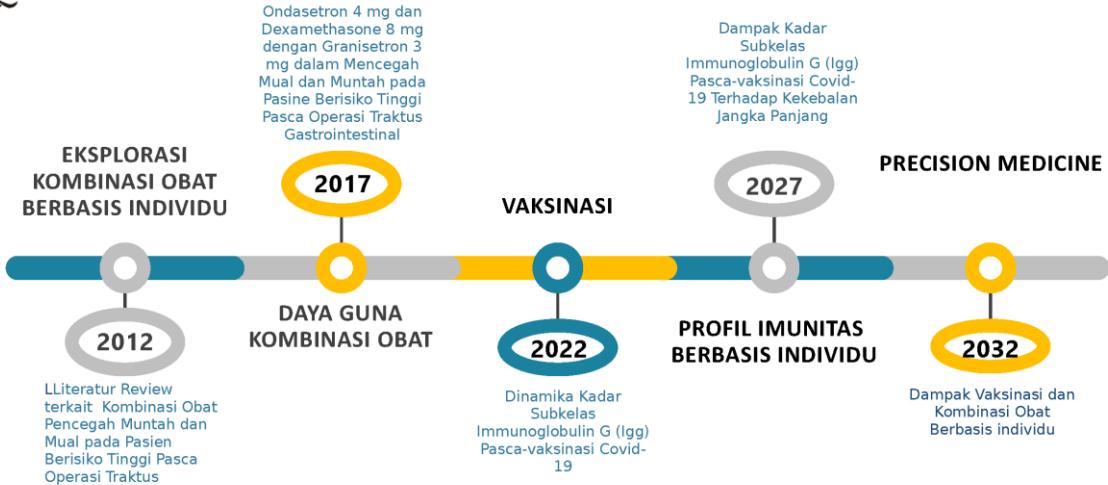
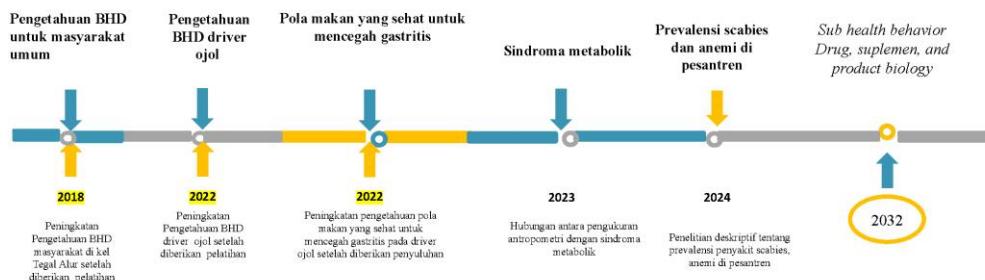
PETA JALAN PENELITIAN dr. CHRISTIAN, Sp.An / 0327128305



PETA JALAN PENELITIAN dr. DIANI NAZMA, Sp.An/0313037709

ROAD MAP

Nama : dr. Antin Trilaksmi, SpAn. KIC



ROAD MAP PENELITIAN DAN PENGABDIAN KEPADA MASYARAKAT

<dr. Karlina Mahardieni, Sp.An>, <3875>, <0312078403>

LAMPIRAN 2. LUARAN PENELITIAN

LUARAN 1 :

Kategori Luaran : Hak Kekayaan Intelektual

Status : Terdaftar

Jenis HKI : Hak Cipta

Nama HKI : Hubungan Resisten Insulin dengan Hipertensi





Hubungan Resisten Insulin Dengan Hipertensi

Christian, Diani Nazma

Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine Trisakti University, Jakarta,
Indonesia

Pendahuluan

Penyakit kardiovaskular dan diabetes melitus tipe 2 (T2DM) terus meningkat di seluruh dunia, terutama di negara-negara berpenghasilan rendah dan berkembang. Dalam seratus tahun terakhir, kematian akibat penyakit kardiovaskular meningkat pesat hingga 35–40%, dan menjadi penyebab kematian paling umum di seluruh dunia. Penyakit kardiovaskular merupakan penyebab utama kesakitan dan kematian pada diabetes melitus tipe 2 (T2DM), yang diperburuk oleh hipertensi. Hipertensi dan diabetes saling terkait erat karena keduanya memiliki faktor risiko yang serupa seperti disfungsi endotel, peradangan pembuluh darah, remodeling arteri, atherosclerosis, dislipidemia, dan obesitas. Telah diamati bahwa selama 30 tahun terakhir, prevalensi resistensi insulin (IR) telah meningkat secara signifikan. Oleh karena itu, hipertensi dan resistensi terkait dengan peningkatan risiko gangguan toleransi glukosa, diabetes, penyakit kardiovaskular (CVD), dan gangguan endokrinik terkait dengan diabetes tipe 2.



HASIL

Rata-rata usia partisipan adalah $38,73 \pm 1,12$ tahun. Data partisipan terpusat pada profil obesitas tingkat I, profil resistensi insulin yang normal, dan profil tekanan darah yang normal. Terdapat korelasi lemah signifikan antara resistensi insulin dengan zekarani darah sistolik ($r=0,361; p<0,001$) dan tekanan darah diastolik ($r=0,289; p=0,005$).

TUJUAN

METODOLOGI

Tujuan Umum

- Tujuan penelitian ini adalah untuk meng-evaluasi dampak resistensi insulin terhadap pertumbuhan.

Tujuan Khusus

- Jarak mengantara angka kejadian dan norma metabolik pada kelembaga pekerja
- Jarak mengantara nilai resistensi insulin pada kelompok pekerja
- Jarak mengantara nilai tekanan darah pada kelompok pekerja
- Jarak mengantara hubungan antara resistensi insulin dengan tekanan darah

Hasil

Demografi Partisipan Sebanyak 93 partisipan telah disertakan, dengan 31 pria dan 62 wanita. Rata-rata usia semua partisipan adalah $38,73 \pm 1,12$ tahun. Rata-rata IMT semua partisipan adalah $26,05 \pm 0,63$ kg/m² yang tergolong sebagai obesitas tingkat I untuk pasien Asia. Hanya 13,98% dari semua partisipan adalah perokok aktif yang dominan adalah partisipan pria. Sekitar 50,54% dari semua partisipan adalah aktif secara fisik. Median glukosa darah puasa adalah 90 (71–298) mg/dL dan kadar insulin puasa sebesar 7,5 (2,2–68,8) μIU/mL dengan median homeostatic model assessment for insulin resistance (HOMA-IR) sebesar 1,7 (0,5–17,3). Median tekanan darah sistolik adalah 129 (93–198) mmHg dan rata-rata tekanan darah diastolik adalah $78,61 \pm 1,23$ mmHg. Tabel 1 menunjukkan demografi lengkap dan pengukuran dasar dari semua partisipan dan masing-masing jenis kelamin

Tabel 1. Demografi dan pengukuran dasar dari partisipan.

| Karakteristik | Pria (n=31) | Fem Wanita (n=62) | Jumlah (n=93) |
|--------------------------------|------------------|-------------------|------------------|
| Usia (tahun) | $41,06 \pm 2,33$ | $37,56 \pm 1,20$ | $38,73 \pm 1,12$ |
| BMI (kg/m ²) | $23,93 \pm 0,93$ | $27,13 \pm 0,80$ | $26,05 \pm 0,63$ |
| Perokok aktif (n [%]) | 12 (38,71) | 1 (1,61) | 13 (13,98) |
| Olahraga (n [%]) | 16 (51,61) | 31 (50) | 47 (50,54) |
| Glukosa darah puasa (mg/dL) | 92 (74–165) | 90 (71–298) | 90 (71–298) |
| Insulin puasa (μIU/mL) | 6,5 (2,2–68,8) | 8,2 (2,8–30,5) | 7,5 (2,2–68,8) |
| HOMA-IR | 1,6 (0,5–17,3) | 1,8 (0,5–9,5) | 1,7 (0,5–17,3) |
| Tekanan darah sistolik (mmHg) | 128 (97–198) | 129,08 ± 2,21 | 129 (93–198) |
| Tekanan darah diastolik (mmHg) | $79,29 \pm 1,90$ | $78,28 \pm 1,61$ | $78,61 \pm 1,23$ |

Asosiasi resistensi insulin yang ditunjukkan oleh HOMA-IR dan tekanan darah menunjukkan korelasi yang signifikan. Koefisien korelasi menunjukkan korelasi lemah antara HOMA-IR dengan tekanan darah sistolik ($r=0,361; p<0,001$) dan tekanan darah diastolik ($r=0,289; p=0,005$) (tabel 2).

Tabel 2. Analisis korelasi HOMA-IR dengan tekanan darah sistolik dan diastolik.

| Variables | TDS | TDD |
|-----------|--------|-------|
| HOMA-IR | 0,361 | 0,289 |
| p | <0,001 | 0,005 |

Catatan: HOMA-IR, model penilaian homeostatik untuk resistensi insulin.



Kesimpulan

Studi ini terdiri dari 93 peserta penelitian dengan 31 pria dan 62 wanita pekerja kantor dengan rata-rata usia $38,73 \pm 1,12$ tahun dan rata-rata BMI $26,05 \pm 0,63$ yang diklasifikasikan sebagai obesitas tingkat I pada populasi Asia. Median glukosa darah puasa dan insulin darah puasa peserta adalah 90 (71–298) mg/dL dan 7,5 (2,2–68,8) μIU/L, berturut-turut. Baik glukosa darah puasa maupun insulin darah puasa masih berada dalam kisaran normal yang juga menunjukkan nilai HOMA-IR normal sebesar 1,7 (0,5–17,3). Median tekanan darah sistolik dan rata-rata tekanan darah diastolik peserta masih dalam kisaran normal yaitu di bawah 130 mmHg dan 80 mmHg, berturut-turut. Dari temuan ini, dapat disimpulkan bahwa data peserta sebagian besar berpusat pada profil obesitas tingkat I, profil normal resistensi insulin, dan profil normal tekanan darah. Temuan saat ini menunjukkan bahwa peserta memiliki obesitas yang diketahui sebagai faktor risiko untuk mengembangkan sindrom metabolik di masa depan.

Dalam studi observasi potong lintang saat ini, terdapat korelasi lemah yang signifikan antara HOMA-IR dengan tekanan darah sistolik dan diastolik. Laporan serupa mengenai korelasi lemah yang signifikan dilaporkan pada anak-anak obesitas di Indonesia. Penjelasan dari temuan saat ini adalah nilai HOMA-IR median dalam studi kami adalah 1,7 (0,5–17,3) yang terletak di persentil ke-75 berdasarkan studi MESA yang melaporkan korelasi yang signifikan. Hal ini menjelaskan signifikansi korelasi antara resistensi insulin dan peningkatan tekanan darah, namun tetap korelasi lemah karena efek resistensi insulin tidak mencapai ambang statistik HOMA-IR di atas 1,7 untuk menyebabkan efek yang lebih besar pada tekanan darah.

LUARAN 2 :

Kategori Luaran : Publikasi di Jurnal

Status : Submit

Jenis Publikasi Jurnal : Nasional Terakreditasi

Nama Jurnal : Journal of Health Sciences

ISSN : 22327576

EISSN : 19868049

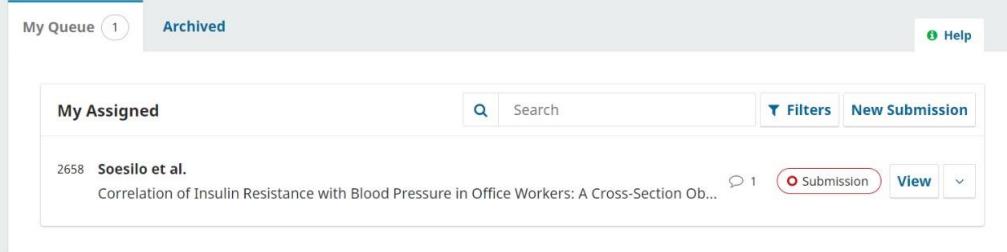
Lembaga Pengindek : SCOPUS

Url Jurnal : <https://www.jhsci.ba/ojs/index.php/jhsci>

Judul Artikel :

The screenshot shows an email inbox with a single message from 'Adnan Sehic' dated 'Jun 9'. The subject is 'Submission Acknowledgement JHSCI-19-2658'. The message body contains a thank you note to Diani Nazma for submitting a manuscript titled 'Correlation of Insulin Resistance with Blood Pressure in Office Workers: A Cross-Section Observational Study' to the Journal of Health Sciences. It informs her that she can track the manuscript's progress through the editorial process by logging in to the journal website. The message also provides the submission URL (<https://www.jhsci.ba/ojs/index.php/jhsci/authorDashboard/submission/2658>) and the username 'diani'. At the bottom, there is journal information: 'Official journal of the University of Sarajevo Faculty of Health Studies', 'ISSN: 2232-7576 eISSN: 1986-8049 | www.jhsci.ba | office@jhsci.ba', 'Address: Stjepana Tomica 1, 71000 Sarajevo, Bosnia and Herzegovina', 'Follow us: Facebook | Twitter | LinkedIn | About the Journal of Health Sciences | News from the Journal of Health Sciences', and a note that JHSCI articles are indexed by Scilit.

Submissions



The screenshot shows a digital submission system interface. At the top, there are two tabs: "My Queue" (with 1 item) and "Archived". On the right, there are "Help", "Filters", and "New Submission" buttons. Below this, a search bar with a magnifying glass icon and the word "Search" is followed by "Filters" and "New Submission" buttons. A section titled "My Assigned" lists a single submission: "2658 Soesilo et al. Correlation of Insulin Resistance with Blood Pressure in Office Workers: A Cross-Section Ob...". To the right of the title are "Submission" (highlighted in red), "View", and a dropdown arrow. At the bottom of the interface, there are "Filters" and "New Submission" buttons.

Correlation of Insulin Resistance with Blood Pressure in Office Workers: A Cross-Section Observational Study

Christian Soesilo¹, Diani Nazma^{1,*}, Karlina Mahardieni¹, Lira Panduwaty¹, Antin Trilaksni¹, Ade Dwi Lestari²

¹Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine, Universitas Trisakti, Jakarta, Indonesia

²Department of Occupational Medicine, Faculty of Medicine, Universitas Trisakti, Jakarta, Indonesia

*Corresponding author: Diani Nazma, email: diani.nazma@trisakti.co.id

Abstract

Background: Insulin resistance and hypertension is a tightly associated morbid-related disease through similar pathophysiological pathway. The increase of insulin resistance in sedentary office workers increase the risk of hypertension and cardiovascular disease. This study aimed to investigate the profile and correlation of insulin resistance and blood pressure in office workers in Indonesia.

Methods: Participants were recruited and obtained informed consent for the study. The participants were first asked regarding smoking and physical activity. The participants were then measured for their blood pressure and extracted venous blood for evaluation of fasting blood glucose and fasting insulin

level. The data were statistically analyzed with univariate analysis and bivariate analysis of correlation using Spearman test.

Results: A total of 93 participants were included in the study. The mean age of the participants were 38.73 ± 1.12 years. The participants' data were centered in the profile of obese grade I, normal profile of insulin resistance, and normal profile of blood pressure. There was a significant weak correlation of insulin resistance with systolic blood pressure ($r=0.361$; $p<0.001$) and diastolic blood pressure ($r=0.289$; $p=0.005$).

Conclusion: Insulin resistance shows a weak significant correlation with elevated blood pressure.

Keyword: blood pressure, hypertension, insulin resistance, office worker

Background

Insulin resistance is a pathological condition found in group of various pathological conditions known as metabolic syndrome. The metabolic syndrome consists of various pathological conditions including hyperglycemia, hypertension, dyslipidemia, and obesity. These various pathological conditions increase the risk of developing type 2 diabetes and cardiovascular diseases as they confer common pathways of chronic inflammation, increased oxidative stress, endothelial damage, defective glucose regulation, lipid metabolism, and hypercoagulability.¹

A study conducted in Iran as a developing country by Rad et al (2020) found that hypertensive patients in non-diabetic community is associated with a higher prevalence hyperinsulinemia and insulin resistance.² Moreover, cardiovascular diseases and diabetes have also become a global health concern as it continues to increase particularly in developing countries. Not only does the incidence continue to increase, morbidity and mortality are continuing to increase. With increasing morbidity and mortality, the International Diabetes Federation (IDF) have estimated that 537 million people

worldwide suffered diabetes in 2021 causing health expenditures of US\$966 billion globally which is estimated to increase to over US\$1045 billion by 2045.³ This is concerning as most of the burden were held responsible by developing countries with higher prevalence. Indonesia, as a lower-middle-income developing country, is one of the developing countries burdened by both cardiovascular and metabolic diseases with the national prevalence continuing to increase.⁴

To prevent further increasing burden, knowledge of understanding of correlation regarding insulin resistance and blood pressure, particularly in individuals with low physical activity such as office workers, is required.⁵ Therefore, this study is aimed to investigate the profile and correlation of insulin resistance and blood pressure in office workers in Indonesia.

Methods

Study Design

This study was a cross-sectional observation study assessing the association of insulin resistance with systolic and diastolic blood pressure conducted in office workers of Faculty of Medicine, Universitas Trisakti from January to March 2024. This study has obtained ethical clearance approval from Universitas Trisakti with ethical clearance letter no. 048/KER/FK/II/2024. Informed consent was obtained from all participants in the study.

Patient Selection

The inclusion criteria for patient selection were: (1) active office worker of Faculty of Medicine, Universitas Trisakti; (2) willing to participate in the study with informed consent; (3) aged 20-55 years old. The exclusion criteria for patient selection were: (1) not participating until the end of the study; (2) diabetic patients consuming routine oral drugs or using insulin.

Blood Pressure Assessment and Laboratory Test

Participants were interviewed regarding smoking and physical activity, continued by physical examination to evaluate systolic and diastolic blood pressure with digital blood pressure monitoring device (OMRON, Kyoto, Japan). Blood pressure measurement results were inserted into a spreadsheet for statistical analysis. Participants were also extracted cubital venous blood by a health professional to be tested for blood laboratory test consisting of fasting blood glucose (mg/dL) and fasting insulin (μ IU/mL) using ELISA method to calculate homeostatic model of assessment for insulin resistance (HOMA-IR). The formula to calculate HOMA-IR is as follows:

$$HOMA - IR = \frac{Glucose \times insulin}{405}$$

Fasting blood glucose, fasting insulin level, and HOMA-IR were also inserted into a spreadsheet for statistical analysis.

Criteria for Participants with Insulin Resistance

As there are no available criteria to diagnose insulin resistance in clinical guidelines, participants were regarded to have insulin resistance if they have HOMA-IR index of 1.7 or above.⁶

Statistical Analysis

Data analysis was conducted using IBM SPSS Statistics version 24 program (IBM Corp., Armonk (NY), USA) (RRID:SCR_002865). Univariate analysis was done to describe characteristics of age, gender, body mass index (BMI), active smoker, physically active, fasting blood glucose, fasting insulin, HOMA-IR, systolic blood pressure, and diastolic blood pressure to obtain the proportion. The variable will be shown in Mean \pm SD if the distribution of data is normal through Kolmogorov-Smirnov test ($p>0.05$), while the variable will be shown in Median (Range) if the data distribution is not normal

through Kolmogorov-Smirnov test ($p<0.05$). Bivariate analysis was conducted to analyze the correlation of HOMA-IR with systolic and diastolic blood pressure using the Spearman correlation test with significance indicated by $p<0.05$.

Results

Demography of Participants

A total of 93 participants were included with 31 male and 62 female. The average age of all participants was 38.73 ± 1.12 years. The average BMI of all participants was 26.05 ± 0.63 kg/m² which is classified as obese grade I for Asian patients. Only 13.98% of all participants were active smokers which dominantly were male participants. Around 50.54% of all participants were physically active. The median of fasting blood glucose was 90 (71-298) mg/dL and fasting insulin level of 7.5 (2.2-68.8) μ IU/mL with a median of homeostatic model assessment for insulin resistance (HOMA-IR) of 1.7 (0.5-17.3). The median systolic blood pressure was 129 (93-198) mmHg and mean diastolic blood pressure was 78.61 ± 1.23 mmHg. Table 1 shows the full demography and baseline measurements of all participants and each gender.

Table 1. Demography and baseline measurements of participants.

Association of Insulin Resistance and Blood Pressure in Office Workers

A total of 43 participants had insulin resistance and 24 participants had hypertension. There were 14 participants (15.1%) with hypertension and insulin resistance. The details for the number of participants with hypertension and insulin resistance is shown in table 2. Association of insulin resistance indicated by HOMA-IR and blood pressure showed a significant correlation. Correlation

coefficient showed weak correlation of HOMA-IR with both systolic blood pressure ($r=0.361$; $p<0.001$) and diastolic blood pressure ($r=0.289$; $p=0.005$) (table 3).

Table 2. Frequency table of insulin resistance and hypertension.

Table 3. Correlation analysis of HOMA-IR with systolic and diastolic blood pressure.

Note: HOMA-IR, homeostatic model of assessment for insulin resistance.

Discussion

Metabolic syndrome including obesity, insulin resistance, particularly diabetes mellitus, and hypertension is a tightly morbid-associated disease through the same pathophysiological pathway. The high levels of glucose and hyperinsulinemia damage the kidney and cause vascular stiffness which leads to hypertension. Advanced glycation end products deposition, reactive oxygen species (ROS) production, and activation of protein kinase C were found in chronic hyperglycemic conditions that damage the kidney and arterial wall. On the other hand, activation of sympathetic nervous system and renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) were known to happen in hyperinsulinemia, especially in insulin resistance, causing kidney and vascular damage. These pathophysiological pathways lead to hypertension through volume expansion by impaired sodium excretion and activation of RAAS due to damaged kidney; and increased systemic vascular resistance due to impaired arterial elasticity.⁷

Our study consisted of 93 study participants with 31 male and 62 female office workers with mean age of 38.73 ± 1.12 years and mean BMI of 26.05 ± 0.63 which is classified as obese grade I in Asian population. The participants' median fasting blood glucose and fasting insulin were 90 (71-298)

mg/dL and 7.5 (2.2-68.8) mIU/L, respectively. Both fasting blood glucose and fasting insulin were still in the normal range. However, HOMA-IR value shows a risk of insulin resistance with value of 1.7 (0.5-17.3). A study conducted by Yamada et al (2012) have found the cutoff value of 1.7 to discriminate insulin resistance in non-diabetic Japanese subjects. As there are no available study in Indonesia yet, with similar population from Asian country, we referred to Yamada et al (2012) study to discriminate insulin resistance.⁶ The participants' median systolic blood pressure and mean diastolic blood pressure were still in the normal range of below 130 mmHg and 80 mmHg, respectively. From these findings, it can be concluded that the participants' data were mostly centered in the profile of obese grade I, normal profile of insulin resistance, and normal profile of blood pressure. Current findings show that the participants were obese which is known to be a risk factor to develop metabolic syndrome in the future.⁸

Several studies have reported the association of insulin resistance with hypertension,⁹⁻¹² while some found no association.¹³ A cohort study of North American Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) with a total participant of 3513 participants have reported that HOMA-IR value above the 50th percentile (1.1-1.7) (RR: 1.33; 95% CI: 1.08-1.63) and 75th percentile (>1.7) (RR 1.44; 95% CI: 1.16-1.80) was associated with hypertension.¹² Moreover, the Brazilian Longitudinal Study of Adult's Health (ELSA-Brasil) with 4717 participants free of diabetes and cardiovascular disease at baseline reported an increased risk of hypertension in normotensive individuals with insulin resistance.¹¹ In our current cross-sectional observation study, there was a significant weak correlation of HOMA-IR with systolic and diastolic blood pressure. A similar report of significant weak correlation was reported in obese children in Indonesia.¹⁴ An explanation of our current finding is the median HOMA-IR value in our study was 1.7 (0.5-17.3) which was located in the 75th percentile based on the MESA study that reported a significant correlation. This explains the significance of correlation between insulin resistance and increased blood pressure, but remained a weak correlation due to the effect of insulin

resistance not reaching the statistical threshold of HOMA-IR above 1.7 to cause a larger effect on blood pressure.¹²

Our current study has several limitations and strengths. Our study shows the profile of insulin resistance, blood pressure, and BMI in office workers, a population of study where studies are not often conducted in Indonesia. Moreover, we report the profile of insulin resistance in office workers which is also not often conducted due to the limited resource of fasting insulin testing laboratories. However, we realize our studies are not free of limitations. The first limitation of our study is we conducted a cross-sectional study which is unable to observe the effect of insulin resistance and hypertension over time. We also only studied office workers in only one city and place, Faculty of Medicine, Universitas Trisakti. Thus, this explains the limited interpretation of the study result and should not be generalized. Further multicenter longitudinal studies with larger sample size is required to confirm our findings.

Conclusion

Insulin resistance shows a weak significant correlation with elevated blood pressure.

Conflict of Interests

All the authors declare that they have no conflict of interests.

Funding

The study was funded by the Universitas Trisakti, Jakarta, Indonesia.

Acknowledgements

The authors would like to thank the Nutrition Study Center Faculty of Medicine, Universitas Trisakti, for allowing this research as part of Metabolic Research 2023, and the Faculty of Medicine, Universitas Trisakti as the location for the study to be conducted.

References

1. Zhou M-S, Wang A, Yu H. Link between insulin resistance and hypertension: What is the evidence from evolutionary biology? *Diabetol Metab Syndr*. 2014 Dec 31;6(1):12.
2. Rad FS, Oveisi S, Javadi HR, Barikani A, Sofiabadi M. Association between hypertension and insulin resistance in non-diabetic adult populations: A community-based study from the Iran. *Arterial Hypertension (Poland)*. 2020 Nov 12;24(4):159–66.
3. Ong KL, Stafford LK, McLaughlin SA, Boyko EJ, Vollset SE, Smith AE, et al. Global, regional, and national burden of diabetes from 1990 to 2021, with projections of prevalence to 2050: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *The Lancet*. 2023 Jul;402(10397):203–34.
4. Tanoey J, Becher H. Diabetes prevalence and risk factors of early-onset adult diabetes: results from the Indonesian family life survey. *Glob Health Action*. 2021 Jan 1;14(1).
5. Landais LL, Jelsma JGM, Dotinga IR, Timmermans DRM, Verhagen EALM, Damman OC. Office workers' perspectives on physical activity and sedentary behaviour: a qualitative study. *BMC Public Health*. 2022 Mar 30;22(1):621.
6. Yamada C, Moriyama K, Takahashi E. Optimal cut-off point for homeostasis model assessment of insulin resistance to discriminate metabolic syndrome in non-diabetic Japanese subjects. *J Diabetes Investigig*. 2012 Aug 6;3(4):384–7.

7. Kestenbaum B, Rudser KD, de Boer IH, Peralta CA, Fried LF, Shlipak MG, et al. Differences in Kidney Function and Incident Hypertension: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Ann Intern Med.* 2008 Apr 1;148(7):501.
8. da Silva AA, do Carmo JM, Li X, Wang Z, Mouton AJ, Hall JE. Role of Hyperinsulinemia and Insulin Resistance in Hypertension: Metabolic Syndrome Revisited. *Canadian Journal of Cardiology.* 2020 May;36(5):671–82.
9. Sung KC, Lim S, Rosenson RS. Hyperinsulinemia and Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance as Predictors of Hypertension: A 5-Year Follow-Up Study of Korean Sample. *Am J Hypertens.* 2011 Sep 1;24(9):1041–5.
10. Saad MF, Rewers M, Selby J, Howard G, Jinagouda S, Fahmi S, et al. Insulin Resistance and Hypertension. *Hypertension.* 2004 Jun;43(6):1324–31.
11. Castro L, Brant L, Diniz M de F, Lotufo P, Bensenor IJ, Chor D, et al. Association of hypertension and insulin resistance in individuals free of diabetes in the ELSA-Brasil cohort. *Sci Rep.* 2023 Jun 10;13(1):9456.
12. Levin G, Kestenbaum B, Ida Chen Y-D, Jacobs DR, Psaty BM, Rotter JI, et al. Glucose, Insulin, and Incident Hypertension in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Am J Epidemiol.* 2010 Nov 15;172(10):1144–54.
13. Lytsy P, Ingelsson E, Lind L, Ärnlöv J, Sundström J. Interplay of overweight and insulin resistance on hypertension development. *J Hypertens.* 2014 Apr;32(4):834–9.
14. Umboh A, Kasie J, Edwin J. Hubungan Antara Resistensi Insulin dan Tekanan Darah pada Anak Obese Darah pada Anak Obese Darah pada Anak Obese Darah pada Anak Obese Darah pada Anak Obese. Vol. 8, Sari Pediatri. 2007.

Table 1. Demography and baseline measurements of participants.

| Characteristics | Female | | |
|---------------------------------|----------------|----------------|----------------|
| | Male (n=31) | (n=62) | All (n=93) |
| Age (years) | 41.06±2.33 | 37.56±1.20 | 38.73±1.12 |
| BMI (kg/m ²) | 23.93±0.93 | 27.13±0.80 | 26.05±0.63 |
| Active smoker (n [%]) | 12 (38.71) | 1 (1.61) | 13 (13.98) |
| Physically active (n [%]) | 16 (51.61) | 31 (50) | 47 (50.54) |
| Fasting blood glucose (mg/dL) | 92 (74-165) | 90 (71-298) | 90 (71-298) |
| Fasting insulin (μIU/mL) | 6.5 (2.2-68.8) | 8.2 (2.8-30.5) | 7.5 (2.2-68.8) |
| HOMA-IR | 1.6 (0.5-17.3) | 1.8 (0.5-9.5) | 1.7 (0.5-17.3) |
| Systolic blood pressure (mmHg) | 128 (97-198) | 129.08±2.21 | 129 (93-198) |
| Diastolic blood pressure (mmHg) | 79.29±1.90 | 78.28±1.61 | 78.61±1.23 |

Table 2. Frequency table of insulin resistance and hypertension.

| Variables | Hypertension | No hypertension |
|-----------------------|--------------|-----------------|
| | (n [%]) | (n [%]) |
| Insulin resistant | 14 (15.1) | 29 (31.2) |
| (n [%]) | | |
| No insulin resistance | 10 (10.8) | 40 (43.0) |
| (n [%]) | | |

Table 3. Correlation analysis of HOMA-IR with systolic and diastolic blood pressure.

| Variables | SBP | DBP |
|-----------|--------|-------|
| HOMA-IR | 0.361 | 0.289 |
| p | <0.001 | 0.005 |