

Vol. 21, No. 1 November 2014

ISSN 0854-4263

INDONESIAN JOURNAL OF
**Clinical Pathology and
Medical Laboratory**

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

IJCP & ML (Maj. Pat. Klin. Indonesia & Lab. Med.)	Vol. 20	No. 3	Hal. 171–261	Surabaya Juli 2014	ISSN 0854-4263
---	---------	-------	--------------	-----------------------	-------------------

Diterbitkan oleh Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik Indonesia

Published by Indonesian Association of Clinical Pathologists

Terakreditasi No: 66b/DIKTI/KEP/2011, Tanggal 9 September 2011

INDONESIAN JOURNAL OF
**CLINICAL PATHOLOGY AND
MEDICAL LABORATORY**

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

Susunan Pengelola Jurnal Ilmiah Patologi Klinik Indonesia
(Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory)
Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik Indonesia Masa Bakti 2013–2016
(surat keputusan pengurus pusat PDSPATKLIN Nomor 008/PP-PATKLIN/III/2014)

Pelindung:

Ketua Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik Indonesia

Ketua:

Puspa Wardhani

Wakil Ketua:

Maimun Zulhaidah Arthamin

Sekretaris:

Dian Wahyu Utami

Bendahara:

Bastiana Bermawi

Anggota:

Osman D. Sianipar

Penelaah Ahli:

Riadi Wirawan, AAG. Sudewa, Rustadi Sosrosuhardjo, Rahayuningsih Dharma, Mansyur Arif

Penelaah Pelaksana:

Prihatini, July Kumalawati, Ida Parwati, Tahono, FM. Judajana, Krisnowati, Nurhayana Sennang Andi Nanggung,
Aryati, Purwanto AP, Jusak Nugraha, Sidarti Soehita, Maimun Zulhaidah Arthamin, Endang Retnowati,
Noormartany, Edi Widjajanto, Budi Mulyono, Adi Koesoema Aman, Uleng Bahrin, Ninik Sukartini,
Kusworini Handono, JB. Soeparyatmo, M. Yolanda Probohoesodo, Rismawati Yaswir

Berlangganan:

3 kali terbit per tahun

Anggota dan anggota muda PDSPATKLIN mulai Tahun 2011 gratis setelah melunasi iuran

Bukan Anggota PDSPATKLIN: Rp 175.000,-/tahun

Uang dikirim ke alamat:

Bastiana Bermawi dr, SpPK

Bank Mandiri KCP SBY PDAM No AC: 142-00-1079020-1

Alamat Redaksi:

d/a Laboratorium Patologi Klinik RSUD Dr. Soetomo Jl. Mayjend. Prof. Dr Moestopo 6–8 Surabaya.
Telp/Fax. (031) 5042113, 085-733220600 E-mail: majalah.ijcp@yahoo.com

Akreditasi No. 66/DIKTI/KEP/2011

INDONESIAN JOURNAL OF
**CLINICAL PATHOLOGY AND
 MEDICAL LABORATORY**

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

DAFTAR ISI

PENELITIAN

Kadar IL-6 Plasma Pasien Diabetes Melitus dengan dan Tanpa Pengidap Retinopati Diabetika (<i>The Level of Interleukin-6 Plasma in Diabetes Mellitus Patients with and Without Diabetic Retinopathy</i>) I Wayan Putu Sutirta Yasa, I Nyoman Wande, Ni Ketut Niti Susila, Putu Budhiastra, Cokorda Istri Dewiyani Pemayun, Sianny Herawati	1-4
Kenasaban Fibrinogen Plasma dengan Penebalan Arteri Intima-Media Karotis Komunis di Diabetes Melitus (<i>Correlation Plasma Fibrinogen with Intima-Media Thickness of Carotid Artery in Diabetes Mellitus</i>) Dwi Aryani, Budi Mulyono, Osman Sianipar	5-10
Matriks Metaloproteinase-2 di Metastasis Karsinoma Payudara (<i>Matrix Metalloproteinase-2 in Breast Cancer Metastasis</i>) Besse Rosmiati, Uleng Bahrn, Ruland DN Pakasi	11-15
Kalium di <i>Multidrug Resistance</i> Tuberkulosis dengan Pengobatan Kanamisin (<i>Potassium in Multidrug Resistance Tuberculosis with Kanamycin</i>) J.B. Suparyatmo, B. Rina AS, Harsini, Sukma	16-19
Darah Aman dan Pendonor Darah Sukarela (<i>Safe Blood and Voluntary Non-Remunerated Blood Donors</i>) Teguh Triyono, Veronica Fridawati, Usi Sukorini, Budi Mulyono	20-23
Rerata Volume Trombosit di Diabetes Melitus (<i>Mean Platelet Volume in Diabetes Mellitus</i>) Maria Enrica, Nina Tristina, Anna Tjandrawati	24-27
Angka Banding Kadar Asam Urat Air Kemih terhadap Serum di Diabetes Melitus Tipe 2 (<i>Ratio of Urinary Uric Acid Levels and Serum Uric Acid in Type 2 Diabetes Mellitus</i>) Amarensi Milka Betaubun, Fitriani Mangarengi, Ruland DN Pakasi	28-31
Kadar Hemoglobin Retikulosit di Anemia dan Nonanemia Akibat Defisiensi Besi Absolut di Gagal Ginjal Terminal Terkait Hemodialisis (<i>Reticulocyte Hemoglobin Level of Absolute Iron Deficiency Anemia and Nonabsolute Iron Deficiency Anemia in End State Renal Disease Undergoing Maintenance Hemodialysis</i>) Amelia Rachmiwati, Noormartany, Rubin Surachno Gondodiputro, Delita Prihatni	32-39
<i>Immature Platelet Fraction</i> di Demam Dengue dan Demam Berdarah Dengue (<i>Immature Platelet Fraction in Dengue Fever and Dengue Hemorrhagic Fever</i>) Izzuki Muhashonah, Juli Soemarsono, Puspa Wardhani, Aryati	40-44
Pemeriksaan <i>Cryptococcal</i> Antigen antara Metode Sistem Aglutinasi Lateks Antigen Kriptokokus dan <i>Lateral Flow Assay</i> di Pasien AIDS (<i>Cryptococcal Antigen of Acquired Immune Deficiency Syndrome with Lateral Flow Assay and Cryptococcus Antigen Latex Agglutination System</i>) Artiti Aditya, Indrati AR, Ganiem AR	45-49
T-Cd4 ⁺ dan Profil Lipid di HIV (<i>T-Cd4⁺ and Lipid Profile in HIV</i>) Yulia Hayatul Aini, Coriejati Rita, Agnes Rengga Indrati, Rudi Wisaksana	50-56

Tolak Ukur Fungsi Hati Berdasarkan Derajat Fibrosis Penyakit Hati Kronis (<i>Liver Function Parameters Based on Degree of Liver Fibrosis in Chronic Liver Disease</i>) Rahmafitria, Mutmainnah, Ibrahim Abdul Samad	57-60
<i>Brain Derived Neurotrophic Factor (BDNF) Pascacedera Kepala Berat sebagai Faktor Peramalan Perjalanan Penyakit</i> {(<i>Brain Derived Neurotrophic Factor (BDNF) as A Prognostic Factor in severe Head Injury</i>)} Ridha Dharmajaya	61-66
Genotipe HPV dan Pola Infeksinya Terkait Jenis Histopatologi Kanker Leher Rahim (<i>HPV Genotype and HPV Infection Pattern Related to the Histopathological Type of Cervical Cancer</i>) Roudhotul Ismaillya Noor, Aryati, Pudjo Hartono	67-74
Glut 4 di Jaringan Adiposa (<i>Glut 4 in Adipose Tissue</i>) Dewi Ratna Sari, Rimbun, Tri Hartini Yulawati, Joni Susanto, Ari Gunawan, Harjanto JM	75-81
Nilai Diagnostik Anti Dengue IgA dan Ns1, serta IgM/IgG di Infeksi Virus Dengue (<i>The Diagnostic Value of Anti Dengue IgA and Anti Dengue IgM/IgG in Dengue Virus Infection</i>) Resna, Aryati, Puspa Wardhani, Erwin Triyono	82-89
TELAAH PUSTAKA	
Defisiensi Vitamin D Terhadap Penyakit (<i>Vitamin D Deficiency and Diseases</i>) Pusparini	90-95
LAPORAN KASUS	
<i>Lineage Switch Leukemia Limfoblastik Akut Menjadi Leukemia Mielomonositik Akut pada Perempuan Usia 26 Tahun</i> (<i>Lineage Switch from Acute Lymphoblastic Leukemia to Acute Myelomonocytic Leukemia at A 26 Years Old Woman</i>) Burhanuddin Said, Maimun ZA, Budiman	96-101
MANAGEMEN LABORATORIUM	
Peran Dokter Spesialis Patologi Klinik dalam Akreditasi Rumah Sakit (<i>The Role for Clinical Pathologist In Hospital Accreditation</i>) Anak Agung Wiradewi Lestari	102-108
INFORMASI LABORATORIUM MEDIK TERBARU	109-110

Ucapan terimakasih kepada penyunting Vol 21 No. 1 November 2014

Budi Mulyono, Mansyur Arif, Sudewa Djelantik, Purwanto, Edi Widjajanto, Sidarti Soehita,
Yolanda Probahoosodo

KADAR IL-6 PLASMA PASIEN DIABETES MELITUS DENGAN DAN TANPA PENGIDAP RETINOPATI DIABETIKA

(The Level of Interleukin-6 Plasma in Diabetes Mellitus Patients With and Without Diabetic Retinopathy)

I Wayan Putu Sutirta Yasa¹, I Nyoman Wande¹, Ni Ketut Niti Susila², Putu Budhiastra², Cokorda Istri Dewiyani Pemayun³, Sianny Herawati¹

ABSTRACT

Diabetic retinopathy is a complication of diabetes mellitus in the form of microvascular (aneurysma) which can cause blindness. Interleukin-6 is a pro-inflammatory cytokine produced by monocyte macrophage in the early inflammation. Chronic inflammation plays the role on atherosclerosis event, because it is directly correlated with all phases of it and cardiovascular disease as well. The aim of this study is to know the difference in plasma IL-6 levels among patients suffering from diabetes mellitus together with diabetic retinopathy and without diabetic retinopathy. This study is an observational analytical research with cross sectional design. The samples were taken randomly as many as 16 patients, divided in each group suffering from or without retinopathy. The diabetic mellitus patients were established through their related history and were examined randomly for blood glucose and their fundus or retinal abnormality. The level of IL-6 was examined by ELISA method with double antibody sandwich streptavidin - biotin. Based on this study it was found that the mean plasma levels of interleukin 6 (IL-6) of the diabetic mellitus patients with retinopathy was 1.165 ± 0.296 pg/mL and the mean plasma levels of IL-6 with diabetes mellitus without retinopathy was 0.879 ± 0.230 pg/mL. Based on the normality test with Shapiro-Wilk the data showed a normal distribution ($p > 0.05$), while the Levene's homogeneity test obtained homogeneous with $p = 0.369$ ($p > 0.05$). The statistical analysis with two independent samples t-test showed that there were significant differences between the groups of patients who suffered diabetes mellitus with retinopathy and without retinopathy ($p = 0.005$). It can be concluded so far that the mean levels of interleukin-6 (IL-6) plasma in diabetic mellitus patients with retinopathy is higher compared to patients with the same disease but without retinopathy.

Key words: Diabetic retinopathy, diabetes mellitus, interleukin-6 plasma

ABSTRAK

Retinopati diabetika merupakan komplikasi dari diabetes melitus berupa mikrovaskular (aneurysma) yang berpeluang kuat menyebabkan kebutaan. Interleukin 6 merupakan salah satu sitokin proinflamasi yang dihasilkan oleh monosit/makrofag pada awal inflamasi. Inflamasi kronis memegang peran utama peristiwa aterosklerosis, karena berhubungan secara langsung dengan seluruh tahapan dan kejadian penyakit kardiovaskuler. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui perbedaan kadar IL-6 plasma antara pasien diabetes melitus pengidap retinopati diabetika dan yang tanpa. Metode penelitian ini adalah kajian analisis observasional dengan rancang bangun potong silang. Sampel yang digunakan diambil secara acak sebanyak 16 pasien untuk setiap kelompok retinopati dan tanpa. Pasien diabetes melitus ditetapkan berdasarkan riwayat yang bersangkutan dan pemeriksaan kadar glukosa darahnya sewaktu dan dilihat keberadaan kelainan di fundus atau retina. Pemeriksaan kadar interleukin-6 (IL-6) dilakukan dengan metode ELISA dengan asas *double antibody sandwich streptavidin biotin*. Rerata kadar interleukin 6 (IL-6) plasma pasien diabetes melitus dengan retinopati yaitu $1,165 \pm 0,296$ pg/mL dan rerata kadar IL-6 plasma pasien diabetes melitus tanpa retinopati yaitu $0,879 \pm 0,230$ pg/mL. Berdasarkan uji normalitas dengan *Shapiro-Wilk* diperoleh data bersebaran normal ($p > 0,05$), sedangkan uji homogenitas dengan uji *Levene* diperoleh data homogen dengan $p = 0,369$ ($p > 0,05$). Analisis statistik dengan uji t dua sampel bebas menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok pasien diabetes melitus dengan retinopati dan yang tanpa ($p = 0,005$). Rerata kadar interleukin-6 (IL-6) plasma di pasien diabetes melitus dengan retinopati lebih tinggi dibandingkan dengan yang tanpa.

Kata kunci: Retinopati diabetika, diabetes melitus, interleukin-6 plasma

¹ Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Udayana. E-mail: psutirtayasa@yahoo.com

² Bagian Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran Universitas Udayana

³ Bagian Ilmu Kesehatan Mata Rumah Sakit Indera

PENDAHULUAN

Diabetes Melitus (DM) merupakan penyakit tertentu yang ditandai oleh kenaikan kadar glukosa darah yang disebabkan oleh faktor keturunan dan lingkungan secara bersama-sama. Diabetes melitus tipe 2 terjadi karena dua sebab, yaitu gangguan pembuatan insulin oleh sel beta pankreas atau resistensi insulin di jaringan sel target.¹

Resistensi insulin diduga merupakan salah satu faktor yang berperan dalam gejala metabolik yang dikenali dengan keberadaan kemampuan menyerap glukosa terganggu atau DM (WHO, 1999). Terdapat dua faktor kebahayaan tambahan di samping patokan tersebut yang terdiri dari: tekanan darah tinggi, kegemukan, hipertriglisieridemia dan kadar kolesterol HDL yang rendah.²

Dari berbagai telitian epidemiologis di Indonesia sekitar tahun 1980-an didapatkan jumlah pasien DM sebesar 1,5–2,3% di penduduk yang berusia lebih dari 15 tahun. Bahkan telitian yang sejenis di Manado mendapatkan jumlah pasien DM 6,1%. Penelitian yang dilakukan di Jakarta membuktikan ada peningkatan jumlah pasien DM, yaitu dari 1,7% pada tahun 1982 menjadi 5,7% pada tahun 1993, serta kemudian menjadi 12,8% pada tahun 2001 (Depok). Hiperglikemia kronis di pasien DM dapat menimbulkan komplikasi di berbagai organ tubuh seperti di: pembuluh darah otak, mata, jantung, ginjal dan kelainan saraf berupa neuropati.¹

Kejadian retinopati diabetika di pasien DM yang tidak terawasi dan berlangsung selama lima (5) tahun sebanyak 13% dan meningkat menjadi 53–84% setelah berlangsung 10 tahun. Retinopati diabetika merupakan komplikasi dari DM berupa mikrovaskular (*aneurysma*) dan berpeluang kuat menjadi penyebab kebutaan.³ Sampai saat ini data yang pasti tentang retinopati diabetika belum ada di Indonesia.

Banyak kajian yang sekarang ini fokus kepada peran sitokin dalam perkembangan retinopati di orang dewasa. Hal ini diduga bahwa hiperglikemia dapat menyebabkan aktivasi sitokin proinflamasi yang berperan dalam perkembangan dan kemajuan penyakit retinopati.^{4,5} Salah satu mekanisme toksisitas glukosa yaitu glikasi protein yang berhubungan dengan sitokin seperti *Tumor Necrosis Factor-alpha* (TNF- α), interleukin 6 (IL-6) dan interleukin 12 (IL-12) sebagai faktor kuat dalam perkembangan mikroangiopati diabetika.⁴⁻⁶ TNF- α dan IL-6 mungkin berperan sebagai isyarat intensifikasi lokal dalam proses menjadi penyakit yang berhubungan inflamasi mata kronis.^{7,8}

Interleukin 6 merupakan salah satu sitokin proinflamasi yang dihasilkan oleh monosit/makrofag pada awal terjadinya. Inflamasi kronis memegang peran utama peristiwa aterosklerosis, karena

berhubungan secara langsung dengan seluruh tahapan kejadiannya dan penyakit kardiovaskular.⁹ Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan kadar IL-6 plasma antara pasien DM dengan retinopati diabetika dan dengan yang tanpa.

METODE

Penelitian ini adalah kajian analisis observasional dengan rancang bangun potong silang. Populasi penelitian ialah semua pasien DM dengan dan tanpa retinopati diabetika yang datang berobat ke Poliklinik RSUP Sanglah Denpasar dan RS Indra Mata Denpasar. Sampel yang digunakan diambil secara acak sebanyak 16 pasien untuk setiap kelompok yang dibagi menjadi retinopati dan tanpa retinopati, sehingga jumlah keseluruhan sampel minimal sebanyak 32 pasien.

Pasien DM diperiksa kedua bola matanya. Awalnya diberi tetes mata *pilocarpin* untuk melebarkan pupil, kemudian diamati fundus atau retina dengan funduskop. Dengan alat tersebut dilihat keberadaan kelainan fundus atau retina. Pasien DM ditetapkan berdasarkan riwayat sakitnya dan pemeriksaan kadar glukosa darah sewaktu. Pemeriksaan kadar interleukin-6 (IL-6) dilakukan dengan metode ELISA dengan asas *double antibody sandwich streptavidin biotin*, menggunakan *Human IL-6 Platinum ELISA BMS213/2/BMS213/2TEN*.

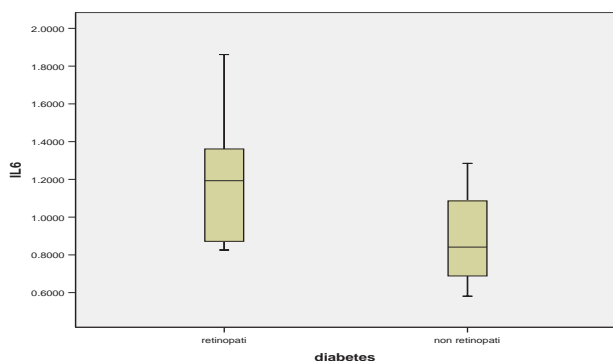
Kadar IL-6 plasma di pasien DM dengan retinopati diabetika dan yang tanpa disajikan secara deskriptif dalam bentuk rerata dan simpang baku. Untuk menguji perbedaan kadar IL-6 plasma antara pasien DM dengan retinopati diabetika dan yang tanpa menggunakan analisis statistik uji t dua sampel bebas.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Sebanyak 16 pasien di setiap kelompok retinopati diabetes melitus dengan retinopati dan kelompok yang tanpa diperiksa kadar IL-6 selama penelitian. Pasien yang termasuk dalam subjek penelitian ini telah menderita DM minimal selama lima (5) tahun. Ciri subjek pada penelitian ini dapat dilihat di Tabel 1.

Tabel 1. Ciri subjek penelitian

Ciri	DM dengan retinopati	DM tanpa retinopati
Rerata umur pasien	61, 0 \pm 7, 7 tahun	60, 3 \pm 10, 6 tahun
Jenis kelamin (L/P)	10/6	9/7
Retata kadar glukosa darah	221 \pm 61 mg/dL	168 \pm 73 mg/dL



Gambar 1. Boxplot kadar IL-6 pasien diabetes melitus dengan retinopati dan yang tanpa

Rerata kadar interleukin 6 (IL-6) plasma pasien DM dengan retinopati yaitu $1,165 \pm 0,296$ pg/mL dan rerata kadar IL-6 plasma untuk yang tanpa yaitu $0,879 \pm 0,230$ pg/mL. Berdasarkan uji normalitas dengan *Shapiro-Wilk* diperoleh data bersebaran normal ($p > 0,05$), sedangkan uji homogenitas dengan uji *Levene* diperoleh data homogen dengan $p = 0,369$ ($p > 0,05$).

Hasil analisis statistik dengan uji t dua sampel bebas menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok pasien DM dengan retinopati dan yang tanpa ($p = 0,005$). Telitian ini menunjukkan bahwa kadar IL-6 pada pasien DM dengan retinopati lebih tinggi dibandingkan dengan yang tanpa (Gambar 1).

Tanda awal dari retinopati diabetik di contoh percobaan diabetes yaitu reaksi inflamasi vaskular oleh stres oksidatif, sitokin proinflamasi dan ikatan *leukocyte adhesion molecules* CD18 dengan *Intercellular Adhesion Molecule 1* (ICAM-1). Reaksi ini menyebabkan kerusakan fungsi sawar darah retina, oklusi vaskular dan iskemi jaringan, dan berakhir akan mengakibatkan kematian sel neuron. Diabetes juga dapat secara langsung mempengaruhi metabolisme dalam saraf retina yang akhirnya dapat mengakibatkan kematian sel neuron retina. Kondisi diabetes pertama akan mempengaruhi vaskularisasi dan saraf retina, lebih lanjut terjadi aktivasi sel mikroglia dan makroglia. Aktivasi sel makroglia dalam pengangkutan dan metabolisme glutamat akan terganggu, sehingga berakhir akan terjadi penumpukannya. Pengeluaran racun glutamat terjadi melalui aktivasi *N-methyl-D-aspartic acid* (NMDA) dan reseptor nonNMDA, secara langsung maupun tidak langsung mengimbas pemasukan kalsium dan mengeluarkan superoksida, dan berakhir menimbulkan kematian sel saraf. Sitokin seperti interleukin (IL)-1 β , IL-6, IFN- γ dan TNF- α secara langsung dapat mengaktifasi sel mikroglia. Mikroglia yang aktif mengeluarkan glutamat, *Reactive Oxygen Species* (ROS), IL-1 β , IL-3, IL-6,

TNF- α , *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF), *lymphotoxin*, *Matrix Metalloproteinases* (MMPs) dan *Nitric Oxide* (NO).¹⁰ Retinopati diabetika merupakan salah satu komplikasi yang dapat memperburuk DM. Kadar IL-6 plasma ditunjukkan di monosit darah perifer manusia secara bermakna meningkat di pasien dengan diabetes yang tidak terawasi. Kadar IL-6 akan menurun setelah normalisasi glukosa plasma.¹¹ Dalam kajian *in vitro* yang lain menunjukkan bahwa tidak ada pengaruh hasil IL-1 dan IL-6 dengan kadar glukosa darah secara berarti.¹² Hasil yang diperoleh pada penelitian ini sama dengan pernyataan bahwa kadar IL-6 plasma yang dijumpai lebih tinggi di pasien DM dengan retinopati dan kadar glukosa darah rerata lebih tinggi dibandingkan dengan yang tanpa. Hal ini menunjukkan bahwa semakin tinggi kadar glukosa darah, semakin tinggi pula kadar IL-6 dalam plasma, begitu juga kebahayaan bagi pasien DM yang terserang retinopati. Dalam telitian yang dilakukan oleh Izuora pada tahun 2005 dijelaskan bahwa kadar PgE2 secara bermakna lebih tinggi di populasi diabetes dibandingkan dengan kelompok pembandingnya.¹³ Hal ini juga terjadi pasien dengan retinopati diabetika dibandingkan dengan kelompok pembandingnya. Terdapat juga hubungan yang bermakna antara derajat retinopati dan kadar CRP. Di populasi diabetes dijumpai ada hubungan yang positif antara BMI dengan kadar CRP dan yang milik interleukin 6 (IL-6).¹³

Telitian yang dilakukan oleh Noma pada tahun 2004 menyebutkan bahwa ada hubungan yang bermakna antara derajat keparahan retinopati diabetika dan lama menderita diabetes.¹⁴ Kadar IL-6 cairan *vitreous* secara bermakna meningkat di pasien dengan retinopati diabetika dibandingkan dengan yang bukan diabetes. Antara kadar IL-6 cairan *vitreous* dan kadar HbA1c serta lama menderita diabetes tidak ada hubungan yang bermakna. Telitian ini juga menyebutkan bahwa kadar IL-6 cairan *vitreous* secara bermakna lebih tinggi dibandingkan dengan paras kadar IL-6 dalam plasma.¹⁴

Inteleukin 6 merupakan sitokin berfungsi ganda yang secara langsung dapat meningkatkan permeabilitas vaskular dan neovaskularisasi dengan mengimbas ekspresi VEGF. Interleukin ini juga secara langsung dapat meningkatkan permeabilitas sel endotel secara *in vitro* dengan menata ulang filamen aktin dan mengganti permukaan sel endotel. Kadar serum IL-6 dan TNF- α diperkirakan sebagai faktor peramal perkembangan retinopati proliferaatif.¹⁵ Kajian yang dilakukan oleh Murugeswari pada tahun 2008 menyebutkan bahwa kadar IL-6, IL-8, MCP-1 dan VEGFs cairan *vitreous* secara bermakna lebih tinggi retinopati diabetik proliferaatif sedangkan kadar dalam serum lebih rendah dibandingkan dengan

cairan *vitreous*. Hal ini menunjukkan ada inflamasi lokal di retinopati diabetik.¹⁶ Kajian yang dilakukan oleh Dogany pada tahun 2002 mendapatkan bahwa kadar IL-6 serum di pasien diabetes melitus dan pembandingnya di bawah batas ambang penemuan, sedangkan kadar IL-8 ditemukan lebih tinggi di kelompok retinopati diabetika proliferasi.¹⁷ Penelitian yang dilakukan oleh Ozturk pada tahun 2009 mendapatkan sebanyak 58% kadar IL-6 serum yang tidak terdeteksi di kelompok retinopati diabetika dan sebanyak 43% yang di kelompok pembanding. Di kelompok retinopati diabetika maupun yang pembanding tidak didapatkan perbedaan kadar IL-6 dan IL-8 serum.¹⁸ MIP-1 α dihasilkan oleh makrofag dan mengaktifasi granulosit di manusia seperti neutrofil, eosinofil, basofil dan monosit. MIP-1 α juga mengimbas pengeluaran interleukin proinflamasi seperti IL-1 atau IL-6.¹⁹ Kajian dengan tikus coba menunjukkan bahwa MIP-1 α merupakan pengimbas yang sangat kuat dalam neovaskularisasi retina.²⁰ Kajian yang dilakukan oleh Hanifi-Moghaddam pada tahun 2006 menyatakan bahwa di DM tipe 1 terjadi peningkatan kadar serum MIP-1 α .²¹ Namun sebaliknya, di kajian yang dilakukan oleh Capeans pada tahun 1998 menyatakan bahwa kadar MIP-1 α di pasien diabetes maupun pembandingnya menunjukkan yang di bawah batas penemuan.²²

SIMPULAN

Rerata kadar interleukin-6 (IL-6) plasma di pasien diabetes melitus dengan retinopati lebih tinggi dibandingkan dengan yang tanpa. Kadar IL-6 bernasab dengan kadar glukosa dalam darah. Kadar glukosa darah yang terkendali akan berpengaruh terhadap penurunan kadar IL-6 plasma sebagai sitokin proinflamasi, sehingga diharapkan kejadian komplikasi retinopati di pasien diabetes dapat diturunkan.

DAFTAR PUSTAKA

- Semiardji G. Penatalaksanaan diabetes melitus tipe 2 dalam Pendidikan Berkesinambungan Patologi Klinik. Jakarta, Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 2003; 37-46.
- World Health Organization. Obesity: Preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. World Health Organization, Geneva, 1999; (Tech Rep Ser 894).
- Rogers AH, Duke JS. Retina Rapid Diagnosis in Ophthalmology, Philadelphia, Mosby Elsevier, 2008; 14-18.
- McCarter RJ, Hempe JM, Gomez R and Chalew SA. "Biological variation in HbA1c predicts risk of retinopathy and nephropathy in type 1 diabetes," *Diabetes Care*, 2004; 27 (6): 1259-1264.
- Yokoi M, Yamagishi SI, Takeuchi M, *et al.* "Elevations of AGE and vascular endothelial growth factor with decreased total antioxidant status in the vitreous fluid of diabetic patients with retinopathy," *British Journal of Ophthalmology*, 2005; 89 (6): 673-675.
- Sugimoto H, Shikata K, Wada J, Horiuchi S and Makino H. "Advanced glycation end products-cytokine-nitric oxide sequence pathway in the development of diabetic nephropathy: aminoguanidine ameliorates the overexpression of tumour necrosis factor- α and inducible nitric oxide synthase in diabetic rat glomeruli," *Diabetologia*, 1999; 42 (7): 878-886.
- Abu el Asrar AM, Maimone D, Morse PH, Gregory S and Reder AT. "Cytokines in the vitreous of patients with proliferative diabetic retinopathy," *American Journal of Ophthalmology*, 1992; 114 (6): 731-736.
- Kojima S, Yamada T and Tamai M. "Quantitative analysis of interleukin-6 in vitreous from patients with proliferative vitreoretinal diseases," *Japanese Journal of Ophthalmology*, 2001; 45 (1): 40-45.
- Fernandez-Real JM, Ricart W. Insulin resistance and chronic cardiovascular inflammatory syndrome. *Endocr Rev* 2003 Jun; 24 (3): 278-301.
- Liou GI. Diabetic retinopathy: role of inflammation and potential therapies for anti-inflammation. *World J Diabetes* 2010 Mar; 1 (1): 12-18.
- Morohoshi MM, Fujisawa K, Uchimura I, Numano F. Glucose-dependent interleukin 6 and tumor necrosis factor production by human peripheral blood monocytes in vitro. *Diabetes* 1996 Jul; 45 (7): 954-959.
- Ohno Y, Aoki N, Nishimura A. In vitro production of interleukin-1, interleukin-6, and tumor necrosis factor- α in insulin dependent diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab* 1993; 77 (4): 1072-1077.
- Izuora K, Chase HP, Jackson WE, *et al.* Inflammatory marker and diabetic retinopathy in type 1 diabetes. *Diabetes care*, 2005; 28 (3): 714-715.
- Noma H, Sakamoto I, Mochizuki H, *et al.* Relationship between periodontal disease and diabetic retinopathy. *Diabetes care*, 2004; 27 (2): 615.
- Lee JH, Lee W, Kwon OH, Kim JH, *et al.* Cytokine profile of peripheral blood in type 2 diabetes mellitus patients with diabetic retinopathy. *Ann Clin Lab Sci*, 2008; 38 (4): 361-7
- Murugeswari P, Shukla D, Rajendran A, Kim R, Namperumalsamy P, Muthukkaruppan V. Proinflammatory cytokines and angiogenic and anti-angiogenic factors in vitreous of patients with proliferative diabetic retinopathy and eales disease. *Retina*, 2008; 28 (6): 817-24.
- Doganay S, Evereklioglu C, Er H, Turkoz Y, Sevinc A, Mehmet N, Savh H. Comparison of serum NO, TNF- α , IL-1 β , sIL-2R, IL-6 and IL-8 levels with grades of retinopathy in patients with diabetes mellitus. *Eye*, 2002; 16 (2): 163-70.
- Ozturk BT, Boskurt B, Kerimoglu H, Okka M, Kamis U, Gunduz K. Effect of serum cytokines and VEGF levels on diabetic retinopathy and macular thickness. *Molecular vision* 2009; 15: 1906-1914.
- Scannell G, Waxman K, Kaml GJ, Ioli G, Gatagana T, Yamamoto R, Granger GA. Hypoxia induces a human macrophage cell line to release tumor necrosis factor- α and its soluble receptor in vitro. *J Surg Res*, 1993; 54 (4) : 281-5.
- Yoshida S, Yoshida A, Ishibashi T, Elner SG, Elner VM. Role of MCP-1 and MIP-1 alpha in retinal neovascularisation during postischemic inflammation in mouse model of retinal neovascularisation. *J Leukoc Biol* 2003; 73(1): 137-44
- Hanifi-Moghaddam P, Kappler S., Seissler J., Muller-Scholze S., Martin S., Roep BO., Strassburger K., Kolb H., Schlott NC. Altered chemokine levels in individuals at risk of type 1 diabetes mellitus. *Diabet Med*, 2006 Feb; 23 (2): 156-63.
- Capeans C., De Rojas MV, Lojo S., Salorio MS. C-C chemokines in the vitreous of patients with proliferative vitreoretinopathy and proliferative diabetic retinopathy. *Retina* 1998; 18 (6): 546-50.