



**KARATERISTIK INTERLEUKIN 17 ( IL - 17 ) PADA PENDERITA DIABETES MELLITUS TIPE 2 YANG MENGALAMI ULKUS DIABETIK MENGGUNAKAN METODE *SODIUM DODECYL SULPHATE POLY ACRYLAMIDE GEL ELEKTROFORESIS (SDS-PAGE)* DI RSUD KOTA KENDARI**

**Satriani Syarif<sup>1</sup>, Tasman<sup>2</sup>, Anisa Ramadan<sup>3</sup>**

***D-IV Teknologi Laboratorium Medis Fakultas Sains dan Teknologi  
Universitas Mandala Waluya***

**Email: [satrianisyarif@gmail.com](mailto:satrianisyarif@gmail.com)**

**ABSTRAK**

Diabetes Mellitus adalah salah satu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik yang terjadi akibat kelainan sekresi insulin. Komplikasi kronis dari diabetes mellitus salah satunya adalah ulkus diabetik. Ulkus ini berupa luka di kulit kaki yang disertai kerusakan atau kematian jaringan. Diabetes mellitus seringkali dikaitkan dengan keadaan proinflamasi pada saat terjadi ulkus. Interleukin-17 merupakan jenis sitokin yang memiliki peran pada saat terjadi proinflamasi. Dengan memahami hubungan antara Interleukin-17 dan ulkus diabetik, penelitian ini dapat menghasilkan solusi medis yang lebih tepat sasaran untuk pasien di RSUD Kota Kendari dengan meningkatkan kualitas perawatan dan pengembangan terapi yang lebih efektif. Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui karakteristik jenis protein Interleukin-17 pada penderita diabetes mellitus tipe 2 yang mengalami ulkus diabetik.

Jenis penelitian ini adalah deskriptif untuk melihat ada tidaknya jenis protein interleukin-17 yang terdapat pada plasma pasien penderita diabetes mellitus tipe 2 yang mengalami ulkus diabetik menggunakan metode *Sodium Dodecyl Sulphate Poly Acrylamide Gel Elektroforesis (SDS-PAGE)*. Populasi pada penelitian ini yaitu 9 responden. Jumlah sampel ditentukan dengan rumus slovin sehingga diperoleh 7 sampel.

Hasil penelitian dari 8 sampel yaitu 7 sampel protein dari penderita diabetes mellitus tipe 2 yang mengalami ulkus diabetik dan 1 sampel adalah kontrol yaitu penderita diabetes mellitus tipe 2 tanpa mengalami komplikasi ulkus diabetik menunjukkan bahwa sebanyak 7 sampel protein yang berhasil diidentifikasi dari pasien diabetes mellitus tipe 2 yang mengalami ulkus diabetik adalah IL-17F dengan berat molekul sekitar 44 kDa sedangkan protein-protein IL-17 yang lain tidak muncul. IL-17F pada penderita DM yang mengalami ulkus diabetik menandakan adanya peningkatan keparahan peradangan pada luka. Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa yang berhasil diidentifikasi protein interleukin-17 pada pasien diabetes mellitus tipe 2 yang mengalami ulkus diabetik adalah interleukin-17F dengan berat molekul 44 kDa.

Adapun saran kepada peneliti selanjutnya dapat melakukan penelitian mengidentifikasi jenis protein sitokin pada pasien diabetes mellitus tipe 2 menggunakan metode yang sama tetapi dengan komplikasi yang berbeda.

***Kata Kunci : Diabetes Mellitus Tipe 2, Ulkus Diabetik, SDS-PAGE,  
Interleukin-17***



## **PENDAHULUAN**

Diabetes Melitus adalah salah satu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik yang terjadi akibat kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau pun kedua - keduanya yang memerlukan perawatan medis berkelanjutan dengan strategi pengurangan risiko multifaktorial di luar kendali glikemik (Fariza, 2015). Data *World Health Organization* (WHO) menyebutkan bahwa tercatat 422 juta orang di dunia menderita DM atau terjadi peningkatan sekitar 8,5 % pada populasi orang dewasa dan diperkirakan terdapat 2,2 juta kematian dengan presentase akibat penyakit DM yang terjadi sebelum usia 70 tahun, khususnya di negara-negara dengan status ekonomi rendah dan menengah (Safitri dkk., 2022). *American Diabetes Association* (ADA) menjelaskan bahwa setiap 21 detik terdapat satu orang yang terdiagnosis diabetes melitus atau hampir setengah dari populasi orang dewasa di Amerika menderita diabetes mellitus (ADA, 2019).

*International Diabetes Federation* (IDF) tahun 2021 memperkirakan bahwa 537 juta orang dewasa (berusia 20 hingga 79 tahun) atau 1 dari 10 orang di seluruh dunia hidup dengan diabetes. Diabetes juga dapat mengakibatkan 6,7 juta kematian atau 1 tiap 5 detik. Pada tahun 2021, sekitar 140,87 juta

orang di Tiongkok akan hidup dengan diabetes, menjadikannya negara di posisi pertama dengan jumlah penderita diabetes terbanyak di dunia. India saat ini berada di posisi kedua dengan 74,19 juta penduduk penderita diabetes, sedangkan Pakistan saat ini di posisi empat dengan sekitar 32,96 juta penduduk. Indonesia saat ini berada di posisi kelima dengan sekitar 19,47 juta orang yang hidup dengan diabetes. Dengan jumlah penduduk 179,72 juta jiwa, hal ini menunjukkan 10,6% prevalensi diabetes di Indonesia. Kemenkes RI (2018) menyatakan kasus DM di perkirakan akan meningkat sekitar 600 juta jiwa pada tahun 2023 (Lestari dkk., 2021).

Kasus DM berdasarkan data Dinas Kesehatan Kota Kendari tahun 2020 di kota Kendari terdapat 3.030 orang menderita penyakit DM, di susul tahun 2021 dengan jumlah kasus 2.985 orang dan pada tahun 2022 kasus penderita DM Kota Kendari berjumlah 3.026 orang (Dinkes Kota Kendari, 2022).

Berdasarkan prevalensi data pasien diabetes melitus di RSUD Kota Kendari, pasien DM di tahun 2020 dengan jenis kelamin laki-laki terdapat 74,6% dengan jumlah 238 orang dan jenis kelamin perempuan 125,3% dengan jumlah 400



orang, di tahun 2021 pasien DM dengan jenis kelamin laki-laki terdapat 83,6% dengan jumlah 256 orang dan jenis kelamin perempuan terdapat 116,3 % dengan jumlah 356 orang dan di tahun 2022 pasien DM dengan jenis kelamin laki-laki terdapat 83,3% dengan jumlah 220 orang dan jenis kelamin perempuan terdapat 116,6% dengan jumlah 308 orang. Dan data yang tercatat terkena ulkus diabetikum yaitu 24% (Data RSUD Kota kendari, 2022).

Diabetes melitus seringkali dikaitkan dengan inflamasi, sesuai dengan pernyataan Devaraj (2010) bahwa diabetes melitus adalah keadaan proinflamasi. Inflamasi sebenarnya merepresentasikan suatu respon protektif yang mengontrol infeksi dan memicu perbaikan jaringan, namun dapat juga berkontribusi pada kerusakan jaringan sekitarnya. Respon inflamasi biasanya dikaitkan dengan variasi perubahan protein plasma dan sitokin proinflamasi. Sitokin-sitokin proinflamasi yang bersifat merusak dapat mempengaruhi sensitivitas insulin dan fungsi dari sel beta pankreas (Shita, 2015).

Adanya profil kode gen menunjukkan bahwa paparan glukosa yang tinggi terhadap monosit menyebabkan peningkatan ekspresi sitokin proinflamasi, kemokin, dan faktor terkait, banyak di antaranya diatur oleh faktor transkripsi proinflamasi nuclear faktor  $\kappa$ - $\beta$  (NF-

$\kappa$  $\beta$ ). Salah satu jenis sitokin yang merupakan proinflamasi adalah IL-17, selain itu, adiponektin yang bersifat anti inflamasi juga ditemukan lebih rendah pada pasien diabetes melitus dengan komplikasi makrovaskuler dan mikrovaskuler. Diabetes dinyatakan sebagai keadaan proinflamasi, hal ini dibuktikan dengan peningkatan kadar *high sensivity CRP* (hsCRP), *toll-like receptor 2* (TLR2), *toll-like receptor 4* (TLR4) dan *Plasminogen activator inhibitor-1* (PAI-1), serta molekul adhesi sel yang larut, dan sitokin proinflamasi (Devaraj, 2010). Studi terbaru, menunjukkan bahwa sistem imun adaptif, terutama limfosit T, juga memainkan peran penting dalam patogenesis DM. Salah satu jenis limfosit T tertentu bernama sel T helper 17 (Th17), yang merupakan subset dari sel T helper menghasilkan interleukin-17 (IL-17) (Changxia dkk., 2017).

Yousefidaredor dkk. (2014) menemukan peran peting IL-17 yang mengaktifkan *Janus kinase 1* (JAK1), *Janus kinase 2* (JAK2), *Phosphatidylinositol 3 kinase* (PI3K) dan NF- $\kappa$  Jalur B yang mengatur ekspresi gen inflamasi pada DM dengan komplikasinya. Hal ini sejalan dengan studi yang di lakukan Cortvrindt (2017) yang melaporkan adanya



peningkatan kadar Interleukin-17 dalam cairan vitreous, dan peningkatan sel T helper 17 di jaringan ginjal kronis yang menunjukkan peran signifikan Interleukin-17 pada penderita komplikasi diabetes dengan komplikasi hipertensi.

Dari beberapa teori menjelaskan beberapa jenis interleukin 17 dan peranannya yaitu IL-17A dan IL-17F sitokin berperan dalam perekrutan neutrofil untuk imunitas mukosa terhadap patogen ekstraseluler (Iwakura dkk., 2011). IL-17B diekspresikan oleh sel T, dan telah terbukti merangsang pelepasan TNF- $\alpha$  dan IL-1 $\beta$  dari sel-sel garis keturunan monosit. Untuk peran IL-17C dalam penyakit inflamasi, mengekspresi IL-17C menjelaskan bahwa ekspresi jaringan meningkat sekitar 15 kali lipat pada sistem saraf pusat yang diinduksi dengan autoimun *eksperimental encephalomyelitis* (EAE) sedangkan peran IL-17D memiliki peran penurunan berat badan yang lebih sedikit dengan beban patogen yang berkurang selama infeksi virus influenza (Miossec, 2021).

Komplikasi kronis dari diabetes melitus salah satunya adalah ulkus kaki diabetik. Ulkus ini berupa luka di kulit kaki yang disertai kerusakan atau kematian jaringan, baik dengan infeksi maupun tidak, dan berkaitan terhadap adanya penyakit arteri perifer atau neuropati

(Safitri dkk., 2022). Sitokin yang berperan dalam komplikasi ini adalah IL-17. Peningkatan kadar IL-17 pada penderita diabetes melitus tipe 2 dapat memperburuk kerusakan saraf dan pembuluh darah pada kaki, yang pada akhirnya dapat menyebabkan ulkus diabetik. Selain itu, IL-17 juga dapat mempengaruhi respons imun dan inflamasi pada ulkus diabetik, sehingga memperparah kondisi luka (James dkk., 2018).

Metode (*Sodium Dodecyl sulfate Polyacrylamide Gel Elektroforesis*) SDS-PAGE adalah salah satu metode elektroforesis yang digunakan untuk memisahkan protein berdasarkan ukuran molekulnya. Metode ini sering digunakan dalam penelitian biokimia dan biologi molekuler, termasuk dalam penelitian mengenai karakteristik protein-protein yang terlibat dalam proses patologis, seperti ulkus diabetik pada penderita DM tipe 2.

Penelitian pendukung tentang identifikasi protein pada sampel diabetes mellitus telah dilakukan sebelumnya oleh Dewi, dkk (2021) tentang Pemisahan Protein Dalam Darah Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 Untuk Pengembangan Biomarker menjelaskan bahwa biomarker adalah semua zat, struktur, atau proses yang



bisa diukur dalam tubuh atau produk-produk serta pengaruhnya atau memprediksikan kejadian dampak atau penyakit. Deteksi perbedaan pada level protein sangat penting pada penelitian yang mempelajari proteomik. Biomarker protein sangat diperlukan untuk diagnosis dan prognosis pada keadaan akut dan kronik pada pasien penderita diabetes, berbagai tipe kanker, dan sindrom lainnya, hasil penelitian ini menjelaskan bahwa hasil elektroforesis serum darah penderita DM tipe 2 di Desa Sukorejo, Kecamatan Bangsalsari setelah di elektroforesis dalam 12,5% gel akrilamid dan distaining menggunakan commassie brilliant blue R-250 masih kurang bagus. Hasil analisis SDS-PAGE protein yang terdapat pada serum darah penderita DM tipe 2 dan serum orang sehat sebagai kontrol negatif, diperoleh tiga pita protein dengan bobot molekul 28 kDa, 45 kDa dan 235 kDa.

Penelitian ini memiliki urgensi yang signifikan di RSUD Kota Kendari karena kondisi diabetes mellitus tipe 2 dengan komplikasi ulkus diabetik merupakan masalah kesehatan yang sering terjadi. Peradangan kronis dan komplikasi yang terkait dengan ulkus diabetik memerlukan pendekatan pengobatan yang lebih baik. Dengan memahami hubungan antara IL-17 dan ulkus diabetik, penelitian ini dapat menghasilkan

solusi medis yang lebih tepat sasaran untuk pasien di RSUD Kota Kendari, dengan meningkatkan kualitas perawatan, dan pengembangan terapi yang lebih efektif.

Penelitian mengenai karakteristik interleukin-17 pada pasien DM yang mengalami ulkus diabetik menggunakan metode *Sodium Dodecyl Sulphate Poly Acrilamide Gel Electrophoresis* (SDS-PAGE) masih jarang di lakukan sehingga penelitian ini menjadi penting untuk di lakukan.

## **METODE PENELITIAN**

Jenis penelitian ini merupakan penelitian deskriptif untuk melihat ada tidaknya jenis protein interleukin-17 yang terdapat pada plasma pasien penderita diabetes mellitus tipe 2 yang mengalami ulkus diabetik. Dengan desain penelitian Deskriptif Laboratorik dengan melihat pita-pita yang terbentuk pada protein dengan menggunakan metode *SDS-PAGE*.

## **HASIL**

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan diperoleh hasil :

### **1. Karakteristik responden**

#### **a. Umur**

Hasil observasi yang telah



dilakukan oleh peneliti pada setiap responden diperoleh data responden berdasarkan umur adalah sebagai berikut:

**Tabel 1.** Distribusi responden berdasarkan umur

No.	Umur Pasien	Jumlah (orang)	Total (%)
1.	44-53	1	14
2.	54-63	3	43
3.	64-73	3	43
<b>Total</b>		7	100

*(Sumber data primer, 2023)*

Berdasarkan tabel 1 dapat diketahui bahwa responden yang berumur 44-53 tahun berjumlah 1 responden dengan presentase (14%), responden yang berumur 54-63 tahun berjumlah 3 responden dengan presentase (43%), dan responden yang berumur 64-73 tahun berjumlah 3 responden dengan presentase (43%).

**b. Jenis Kelamin**

Hasil observasi yang telah dilakukan oleh peneliti pada setiap responden diperoleh data responden berdasarkan umur adalah sebagai berikut:

**Tabel 2.** Distribusi responden berdasarkan jenis kelamin

No.	Jenis kelamin	Jumlah (orang)	Total (%)
1.	Laki-Laki	3	43
2.	Perempuan	4	57
<b>Total</b>		7	100

Pada tabel 2 menunjukkan bahwa sebanyak 7 responden, berjenis kelamin laki-laki berjumlah 3 responden dengan presentase (43%) dan berjenis kelamin perempuan berjumlah 4 responden dengan presentase (57%).

**2. Hasil Pengukuran Konsentrasi Protein**

**Tabel 3.** Hasil pengukuran konsentrasi protein total sebelum pemurnian

Sampel	Panjang gelombang	Absorbansi	Konsentrasi Protein (µg/ml)
A	320 nm	1,234	729
B	320 nm	1,685	994
C	320 nm	1,441	850
D	320 nm	1,526	900
E	320 nm	1,449	855
F	320 nm	1,595	941
G	320 nm	1,557	919
H	320 nm	0,575	341

*(Sumber data primer, 2023)*

Pada tabel 3 menunjukkan bahwa hasil pengukuran konsentrasi protein total sebelum pemurnian pada sampel DM tipe 2 yang mengalami ulkus diabetik menggunakan spektrofotometer dengan panjang gelombang 320 nm memiliki absorbansi dan konsentasi protein yang berbeda disetiap sampel.

**Tabel 4.** Hasil pengukuran konsentrasi protein total sesudah pemurnian



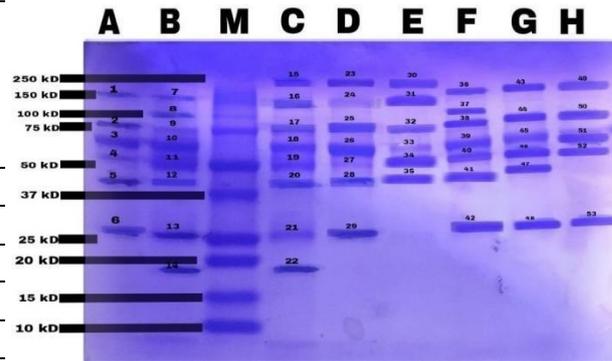
Sampel	Panjang gelombang	Absor bansi	Kosentrasi Protein (µg/ml)
A	320 nm	0,416	247
B	320 nm	0,338	202
C	320 nm	0,109	67
D	320 nm	0,487	289
E	320 nm	0,685	406
F	320 nm	0,491	292
G	320 nm	0,451	268
H	320 nm	0,511	303

(Sumber data primer, 2023)

Pada tabel 4 menunjukkan bahwa hasil pengukuran konsentrasi protein total setelah pemurnian pada sampel DM tipe 2 yang mengalami ulkus diabetik setelah dimurnikan menggunakan larutan ammonium sulfat 40% dan larutan *Phosphate Buffered Saline* yang diukur dengan spektrofotometer pada panjang gelombang 320 nm memiliki absorbansi dan konsentasi protein yang berbeda disetiap sampel.

### 3. Hasil SDS-PAGE

Gambar hasil pita-pita protein dengan menggunakan pewarnaan *Commasie Brilliant Blue* pada sampel plasma pasien diabetes mellitus tipe 2 yang mengalami ulkus diabetik dapat dilihat pada gambar di bawah ini:



**Gambar 1.** Hasil pita-pita protein pasien diabetes melitus tipe 2 yang mengalami ulkus diabetik, M= marker (Bio rad), A-G= sampel, H= kontrol

### 4. Distribusi Distribusi jenis protein interleukin-17 pada penderita diabetes melitus tipe 2 yang mengalami ulkus diabetik

**Tabel 5.** Distribusi jenis protein interleukin-17 pada penderita diabetes melitus tipe2 yang mengalami ulkus diabetik

No.	Potein Interleukin -17	Berat Molekul	Jumlah Sampel	Kode Sampel
1.	Interleukin-17A	35 kDa	-	-
2.	Interleukin-17B	41 kDa	-	-
3.	Interleukin-17C	40 kDa	-	-
4.	Interleukin-17D	52 kDa	-	-
5.	Interleukin-17E	35 kDa	-	-
6.	Interleukin-17F	44 kDa	7	A, B, C, D, E, F, dan G

(Sumber data primer, 2023)

(Sumber data primer, 2023)

Berdasarkan tabel 5 distribusi jenis protein interleukin-17 pada penderita diabetes melitus tipe 2 yang mengalami ulkus diabetik yang berhasil diidentifikasi yaitu Interleukin-17F sebanyak 7 sampel



dengan kode sampel A, B, C, D, E, F,  
dan G.



## **PEMBAHASAN**

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium D-IV Teknologi Laboratorium Medis Universitas Mandala Waluya Kendari selama bulan Juni. Penelitian ini dilakukan untuk mengidentifikasi jenis protein interleukin-17 pada pasien DM tipe 2 yang mengalami ulkus diabetik. DM Tipe 2 adalah penyakit gangguan metabolik yang ditandai oleh kenaikan gula darah akibat penurunan sekresi insulin oleh sel beta pankreas dan atau gangguan fungsi insulin (resistensi insulin) (Fatimah, 2015; Sugireng dkk., 2023). Salah satu komplikasi yang sering terjadi pada penderita DM tipe 2 adalah ulkus diabetik. Ulkus diabetik adalah infeksi pada tungkai bawah pasien DM tipe 2 diakibatkan adanya inflamasi atau invasi mikroorganisme kedalam jaringan (Dutta dkk., 2020). Ulkus diabetik merupakan kondisi yang dapat menyebabkan luka, infeksi, dan dalam kasus yang parah dapat mengarah pada amputasi, ulkus diabetik dapat terjadi karena neuropati perifer, penyakit arteri perifer, dan gangguan sistem imun (Lauri dkk., 2019).

Berdasarkan tabel 1 pada penelitian ini menunjukkan bahwa penderita DM tipe 2 yang mengalami ulkus diabetik lebih banyak diderita pada usia tua. Usia yang merupakan salah satu



internal dalam diri seseorang memiliki peran penting yang menyebabkan terjadinya ulkus diabetik. Hal ini sejalan dengan yang dikatakan oleh Musa dkk. (2018), bahwa seiring bertambahnya usia akan menyebabkan penurunan sekresi atau resistensi insulin yang mengakibatkan penurunan sirkulasi darah besar ataupun sedang di tungkai yang lebih beresiko terjadinya ulkus diabetik dan usia tua akan terjadi penurunan fungsi organ tubuh, termasuk pankreas dalam memproduksi insulin sehingga kemampuan fungsi tubuh terhadap pengenalan glukosa darah yang tinggi kurang optimal.

Pada tabel 2 didapatkan penderita DM tipe 2 yang mengalami ulkus diabetik lebih banyak diderita oleh perempuan dibandingkan dengan laki-laki. Data ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Mildawati dkk. (2019), Perempuan lebih berisiko terkena ulkus diabetik ketimbang laki-laki. Perempuan cenderung lebih tidak bergerak, tidak menghabiskan karbohidrat atau glukosa untuk *physical activity* (Sanatang dan Syarif, 2023). Faktor lain secara internal adalah insulin *resistance* atau resistensi insulin.

Perempuan mempunyai komponen resistensi insulin yang akan meningkat ketika hamil.



Itulah sebabnya mengapa ibu hamil juga menjadi rentan terkena diabetes. Insulin resistance itu menjadi berbahaya dan terjadi karena terlalu banyak makan, terlalu gemuk, kurang olahraga dan dan sindrom siklus haid serta saat menopause yang mengakibatkan mudah menumpuknya lemak sehingga terhambatnya pengangkutan glukosa kedalam sel.

Penentuan konsentrasi protein total pada sampel plasma di ukur dengan menggunakan Spektrofotometer UV-Vis dengan Panjang gelombang ( $\lambda$ ) sebesar 320 nm. Volume kuvet sampel ketika sebelum dilakukan pemurnian dan sesudah dilakukan pemurnian sebanyak 1 ml (100  $\mu$  sampel + 500  $\mu$  biuret + 400  $\mu$  aquades). Berdasarkan hasil pengukuran konsentrasi protein dari 8 sampel yang dapat dilihat pada tabel hasil 3 dan 4, dimana untuk mengetahui nilai konsentrasi protein pada setiap sampel maka digunakan rumus persamaan regresi linear. Dari hasil pengukuran konsentrasi protein sampel di dapatkan bahwa konsentrasi protein sebelum pemurnian lebih besar dibandingkan dengan konsentrasi protein ketika sampel setelah pemurnian. Menurut Salim dkk. (2017) dalam penelitiannya semakin tinggi kadar konsentrasi suatu sampel maka semakin tinggi juga absorbansi sampel tersebut begitu pula sebaliknya jika kadar absorbansi rendah

maka konsentrasi dari protein tersebut juga rendah, hal ini menunjukkan adanya hubungan antara konsentrasi dan absorbansi.

Pemurnian protein pada sampel plasma dalam penelitian ini menggunakan metode *salting-out*, dimana larutan yang berperan adalah garam *ammonium sulfat* yang kemudian disuspensikan dengan larutan *Phosphat Buffer saline* (PBS). Garam- garam inilah yang akan mengendapkan protein-protein yang ada di dalam sampel tersebut, hal ini dijelaskan oleh Sari dkk. (2020) dimana metode *salting-out* bertujuan untuk mengendapkan molekul-molekul protein dengan cara gaya tarik menarik antara protein satu dan yang lain sehingga protein dapat mengendap.

Proses pemisahan protein dilakukan dengan running dilakukan selama 90 menit dengan menggunakan tegangan arus listrik sebesar 120 volt dan 60 amp, proses ini akan menimbulkan perpindahan serta pemisahan protein berdasarkan berat molekulnya masing-masing. Teknik ini dapat memisahkan protein berdasarkan kemampuan protein untuk bergerak dalam arus listrik dan berdasarkan berat molekul tersebut (Syarif dkk., 2020). Molekul protein yang bermuatan negatif akan bermigrasi kearah elektroda



bermuatan positif (Hermanto dkk., 2015). Setelah proses running selesai maka didapatkan hasil pada gel yang kemudian akan diwarnai dengan *Commasie Brilliant Blue* dan dilakukan destaining agar pita lebih jelas. Hasil akan didapatkan dan dilakukan pengukuran setiap panjang *tracking* pita mulai dari atas sumuran hingga dasar sumuran. Dari hasil penelitian diperoleh berupa pita-pita protein yang terbentuk, maka dari pita-pita tersebut dihitung panjang atau nilai *retardation factor* (RF) sehingga akan didapatkan berat molekul (BM) dari setiap pita yang terbentuk. Nilai RF diperoleh dengan menghitung hasil pembagian antara jarak pergerakan pita protein dari tempat awal (jarak pita) dengan jarak pergerakan warna dari tempat awal (panjang gel) (Rantam, 2003).

Sampel penelitian ini berjumlah 8, 7 sampel protein dari penderita DM tipe 2 yang mengalami ulkus diabetik dan 1 sampel adalah kontrol yaitu penderita DM tipe 2 tanpa mengalami komplikasi ulkus diabetik. Hasil *SDS-PAGE* menunjukkan adanya pita (*band*) protein yang memiliki intensitas ketebalan yang berbeda-beda. Hal ini menunjukkan bahwa konsentrasi protein serum masing-masing fraksi berbeda. Pengamatan visual terhadap hasil *SDS-PAGE* pada masing-masing sampel menunjukkan beberapa pita protein yang terbentuk yaitu pita protein dengan intensitas

yang tipis. Hal ini mengindikasikan protein yang terseparasi memiliki konsentrasi protein yang sedikit (Sinlae, 2014). Menurut Cahyarini (2004), bahwa perbedaan tebal tipis protein yang terbentuk disebabkan karena perbedaan jumlah dari molekul-molekul yang termigrasi. Pita yang memiliki pita ionik atau muatan lebih besar akan bermigrasi lebih jauh daripada pita yang berkekuatan ionik lebih kecil.

Dari penelitian ini ingin melihat apakah ada IL-17A, IL-17B, IL-17C, IL-17D, IL-17E dan IL-17F pada plasma pasien DM tipe 2 yang mengalami ulkus diabetik. Dari hasil penelitian ini pada gambar 1 dan tabel 5 dapat dilihat bahwa yang berhasil diidentifikasi dari pasien tersebut adalah IL-17F dengan berat molekul sekitar 44 kDa sedangkan protein-protein IL-17 yang lain tidak muncul. Interleukin-17 adalah jenis sitokin yang diproduksi oleh sel Th-17 dan dikatakan sebagai sitokin pro-inflamasi karena dapat menginduksi ekspresi berbagai mediator inflamasi terutama dalam proliferasi, maturasi dan kemotaksis (Kolls dan Anders, 2004). IL-17A memiliki peran penting dalam merangsang produksi sitokin dan molekul lain yang mendukung peradangan dan pertahanan tubuh. Respons peradangan yang diinduksi oleh IL-17A



dapat bermanfaat untuk melawan infeksi bakteri dan jamur, tetapi juga dapat berkontribusi pada penyakit autoimun dan peradangan kronis jika terjadi dalam jumlah berlebihan atau tidak terkendali. IL-17B dapat mempengaruhi berbagai sel imun dan sel-sel non-immun dalam tubuh, serta dapat berkontribusi pada regulasi respon inflamasi dan perlindungan terhadap infeksi. IL-17C dalam penyakit inflamasi bahwa ekspresi jaringan meningkat sekitar 15 kali lipat pada sistem saraf pusat (SSP) yang diinduksi dengan autoimun *experimental encephalomyelitis* (EAE). IL-17D memiliki peran penurunan berat badan yang lebih sedikit dengan beban patogen yang berkurang selama infeksi virus influenza. IL-17E terkait dengan regulasi alergi dan respon imun tipe-2, serta penyakit peradangan saluran pernapasan seperti asma (Miossec, 2021). Interleukin-17F adalah anggota dari keluarga sitokin IL-17 yang berperan dalam respon imun. Interleukin-17F memiliki peran penting dalam merangsang produksi sitokin pro-inflamasi seperti IL-6, IL-8 dan TNF- $\alpha$ , selain itu dapat meningkatkan migrasi dan aktivasi sel inflamasi, mempromosikan rekrutmen neutrophil di jaringan ulkus, sehingga hal ini dapat menyebabkan kerusakan jaringan dan lambatnya proses penyembuhan luka (Kuwubara dkk., 2017). BM IL-6 sekitar 21-26

kDa menurut Tanaka dkk. (2014) sedangkan BM IL-8 sekitar 8-10 kDa menurut Holmes dkk. (2008).

Penderita DM mengalami peningkatan pada sitokin pro-inflamasi seperti IL-6 dan IL-8 yang akan memicu sel leukosit meningkat, sehingga pada proses awal inflamasi neutrophil akan diaktivasi oleh IL-8 pada tahap selanjutnya IL-6 akan mengatur produksi sitokin pro-inflamasi menjadi *monocyte chemotactic protein-1* (MCP-1) yang selanjutnya mengaktivasi mononuklear sel. Perubahan aktivasi dari neutrofil ke limfosit diikuti dengan proses apoptosis dan fagositosis neutrofil sehingga peningkatan apoptosis limfosit T dapat menghambat penyembuhan luka pada pasien DM (Tiana dkk., 2021). TNF- $\alpha$  adalah sitokin utama pada respon inflamasi akut terhadap bakteri gram negatif dan mikroba lainnya. TNF- $\alpha$  mempunyai beberapa fungsi dalam proses inflamasi, yaitu dapat meningkatkan peran pro trombotik dan merangsang molekul adhesi dari sel leukosit serta menginduksi sel endotel, berperan dalam mengatur aktivitas makrofag dan respon imun dalam jaringan dengan merangsang faktor pertumbuhan dan sitokin lain, berfungsi sebagai regulator dari hematopoetik serta komitogen untuk sel T



dan sel B serta aktivitas sel neutrofil dan makrofag (Amin dkk., 2022).

Berdasarkan penelitian Xuexian dkk., (2008) telah menunjukkan bahwa IL-17F berperan dalam patogenesis penyakit autoimun, seperti psoriasis, rheumatoid arthritis, dan lupus eritematosus sistemik. Produksi berlebihan IL-17F dapat menyebabkan peradangan kronis dan kerusakan jaringan yang terkait dengan penyakit ini. IL-17F juga terlibat dalam peradangan usus dalam penyakit seperti penyakit *Crohn* dan kolitis ulseratif. Sitokin ini berkontribusi pada pengaktifan sel epitel usus, peningkatan produksi sitokin inflamasi, dan migrasi leukosit ke daerah yang terkena. IL-17F juga telah dikaitkan dengan penyakit paru-paru, termasuk asma, bronkitis kronis, dan fibrosis paru idiopatik. Produksi IL-17F oleh sel inflamasi paru-paru dapat menyebabkan inflamasi kronis dan kerusakan jaringan paru-paru. IL-17F pada penderita DM yang mengalami ulkus diabetik menandakan adanya peningkatan keparahan peradangan pada ulkus.

Dalam penelitian ini tidak hanya berhasil mengidentifikasi protein IL-17F tetapi ada beberapa protein-protein yang lain. Pada sampel A menghasilkan 6 protein, sampel B 8 protein, sampel C 8 protein, sampel D 7 protein, sampel E 6 protein, sampel F 7 protein, sampel G 6 protein, dan sampel H 7 protein.

Dari ke 8 sampel tersebut jenis protein sitokin yang di temukan dalam penelitian ini yaitu TNF- $\alpha$  dengan BM 26 kDa menurut Thomson dkk. (2012), Interleukin-35 BM 75 kDa menurut Lingwei dkk. (2015), Interleukin-27 BM 50 kDa menurut Yoshida dkk. (2015), Interleukin-15 BM 15 kDa menurut Yuparera dkk. (2012).

Interleukin-35 adalah sitokin yang berfungsi sebagai penghambat proliferasi sel T reg dan mencegah aktivitas Th-17 serta mensuplai respon inflamasi (Chongsu dkk., 2018). Interleukin-27 adalah sitokin yang bentuk strukturnya heterodimer dan berperan dalam respon munitas dan kekebalan tubuh untuk mencegah proses penularan peradangan dan kejadian autoimun, fungsi utamanya adalah untuk mengatur aktivitas sel limfosit B dan limfosit T (Lalive dkk., 2017).

Interleukin-15 adalah sitokin pro-inflamasi dengan kemampuan untuk menginduksi poliferasi sel T untuk meningkatkan sitotoksisitas sel T dan neutrophil apoptosis (Badenski dkk., 2022).

## **KESIMPULAN**

Kesimpulan pada penelitian ini adalah yang berhasil diidentifikasi protein interleukin-17 pada pasien diabetes mellitus



tipe 2 yang mengalami ulkus diabetik adalah interleukin-17F dengan berat molekul 44 kDa.

## DAFTAR PUSTAKA

- American Diabetes Association. 2019. *Classification and Diagnosis of Diabetes : Standards of Medical Care in Diabetes*.
- Amin, M.F., Taufiq, A., Mutiara, R.S. 2022. Perbedaan Kadar Tumor Necrosis Factor-Alpha Dalam Darah Vena Pada Pasien Dengan Periodontitis Apikal Dan Pulpa Normal. *Jurnal Kedokteran Gigi Universitas Padjadjaran*. 34(3): 202-207.
- Badenski, A., Marta, B., Elzbieta, S., Artur, J., Aleksandra, G., Aurelia, M,K., Maria, S. 2022. Assessment of Interleukin-15 (IL-15) Concentration in Children with Idiopathic Nephrotic Syndrome. *Journal Of moleculer Sciences*. 24(6993): 2-11.
- Cahyarini, R.D., Yunus, A., Purwanto, E. 2004. Identifikasi Keragaman Genetik Beberapa Varietas Likal Kedelai Di Jawa Berdasarkan Analisis Isozim. *Jurnal Agrosains*. 6(2): 79-83.
- Changxia., Xiaoquan, R., Jixin, Z. 2017. Role of T Lymphocytes in Type 2 Diabetes and Diabetes-Associated Inflammation. *Journal of Diabetes Research*.
- Chongsu., L., Xiao, Y.L., Fang, H., Wang, D.X. 2018. Emerging role of IL-35 in inflammatory autoimmune diseases. *Journal Autoimmunity*.
- Devaraj, S., Dasu, M.R. and Jialal, I. 2010. Diabetes Is a Proinflammatory State: A Translational Perspective Expert Review of Endocrinology & Metabolism. 5: 19-28.
- Dewi, R.N., Rosida. 2021. Pemisahan Protein Dalam Darah Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 Untuk Pengembangan Biomarker. *Jurnal Ilmiah Farmasi AKFAR*. 4(2 ): 61-75
- Dinkes Kota Kendari. 2022. *Data Pasien Diabetes Mellitus*.
- Dutta, A., Rastogi, A. and Jude, E. B. 2020. Diabetic Foot Infection: an update. 23(4).
- Fariza, M.R. 2015. *Faktor mempengaruhi penyebab kejadian diabetes Melitus (DM)*.
- Fatimah, R.N. 2015. Diabetes Melitus Tipe 2. *Jurnal Majority*. 4(5): 93-101.
- Hermanto, S., Dhien, K., Mutia. 2015. Perbedaan Profil Protein Produk Olahan Sosis Daging Babi dan Sapi Hasil Analisa SDS-PAGE. *Journal Of Chemistry*. 6(3): 181-186.



- Holmes, W.E., James, L., Wunjing, K., Glen, C. 2008. Structure and Functional Expression of a Human Interleukin-8 Receptor. *Journal Science*. 253.
- Iwakura, Y., Harumichi, I., Shinobu, J. 2011. Functional Specialization of Interleukin-17 Family Members. *Journal Immunity*. 34: 49-62.
- James, L., Mathieu, P.R., Jatin, P., Davide, M., Roberta, M., Kiarash, K. 2018. Interleukin-23 Regulates Interleukin-17 Expression In Wounds, And Its Inhibition Accelerates Diabetic Wound Healing Through The Alteration Of Macrophage Polarization. *Journal The FASEB*.
- Kolls JK, Lindén A. 2004. *Interleukin-17 family members and inflammation*. *Immunity*. 21 (4): 467–76.
- Lalive, P.H., Mario, K., Odile, D., Imke, M., Wolfgang, B., Doron, M., Caroline,P. 2017. Increased Interleukin-27 Cytokine Expression In The Central Nervous System Of Multiple Sclerosis Patients. *Journal of Neuroinflammation*. 14(144): 1-7.
- Lauri, C., Antonio, L., Marco, C., Alberto, S., Laura, G., Luigi, U. 2020. Diabetic Foot Infections: The Diagnostic Challenges. 9(1779).
- Lestari., Zulkarnain., Siti, A.S. 2021. Diabetes Melitus: Review Etiologi, Patofisiologi, Gejala, Penyebab, Cara Pemeriksaan, Cara Pengobatan dan Cara Pencegahan. *Jurnal Prosiding Biologi Achieving the Sustainable Development Goals with Biodiversity in Confronting Climate Change*. 6(8).
- Lingwei, J.,Xiaoyan, X., Bairu, Y., Zhen, S., Yunling, H. 2015. Elevated serum interleukin-35 levels correlate with poor prognosis in patients with clear cell renal cell carcinoma. *Int J Clin Exp Med*. 8(10).
- Mildawati., Noor, D., Abdurrahman, W. 2019. Hubungan usia, jenis kelamin dan lama menderita diabetes dengan kejadian neuropati perifer diabetik. *Jurnal caring Nursing*. 3(2).
- Miossec, P. 2021. Local and systemic effects of IL-17 in joint inflammation: a historical perspective from discovery to targeting. *Journal Springe Nature*.
- Musa, I. R., Ahmed, M. O., Sabir, E. I., Alsheneber, I. F., Ibrahim, E. M., Mohamed, G.B., Gasim, G. I. 2018. Factors Associated with Amputation among Patients with Diabetic Foot



Ulcers in a Saudi Population.

BMC research notes. 11(1): 1-5.



- Safitri, N.A.N., Lina, E.P., Sri, A. 2022. Hubungan Perilaku Perawatan Kaki Dengan Kualitas Hidup Pasien Diabetes Melitus Di Rsu Muhammadiyah Dan Klinik Rulia Medika Ponorogo. *Jurnal Health Sciences Universitas Muhammadiyah Ponorogo*. 6 (1): 67-74.
- Salim E., Husyain, S., Mohammad, W. 2017. Pengaruh Variasi Waktu Pemeraman Telur Asin Dengan Penambahan Abu Sabut Kelapa Terhadap Kandungan Kadar Klorida, Kadar Protein Dan Tingkat Kesukaan Konsumen. *Jurnal Pendidikan Teknologi Pertanian*. 3(5): 107-116.
- Sanatang, Syarif, S. 2023. Pemeriksaan Gula Darah Sewaktu (GDS) Dan Gula Darah Puasa (GDP) Penderita Diabetes Melitus (Dm) Di Wilayah Kerja Beberapa Puskesmas Kota Kendari. *Jurnal Pengabdian Saintek Mandala Waluya*. 3(2): 9-15
- Sari, D., Ratna., Nurul, S. 2020. Prarancangan Pabrik Amonium Sulfat Dari Asam Sulfat Dan Amonia Dengan Proses Netralisasi Kapasitas 800.000 Ton/Tahun. *Jurnal Teknik kimia*. 3(2): 6-11.
- Syarif, S., Sugireng, Gamal, H.M, 2020. Gambaran Pemeriksaan Serum Alanin Aminotransferase (ALT) Pada Pasien Demam Tifoid Menggunakan Fotometer Dan SDS -PAGE. *Jurnal MEDILAB*. 4(1): 50-58
- Shita, A.D.P. 2015. Perubahan Level TNF- $\alpha$  Dan IL-1 Pada Kondisi Diabetes Mellitus. *Jurnal Prosiding Dentistry Scientific*.
- Sinlae, R.N. 2014. Katarerisasi Protein Dan Asam Amino Daging Sapi Bali Dan Wagyu Pada Penyimpanan Suhu Dingin 4<sup>0</sup>C, Tesis, Program Pascasarjana.
- Sugireng, Syarif, S., Amelia, I. 2022. Gambaran Pemeriksaan Serum Alanin Aminotransferase (ALT) Pada Pasien Demam Tifoid Menggunakan Fotometer Dan SDS -PAGE. *Jurnal MEDILAB*. 4(1): 50-58 Universitas Dayana. Denpasar.
- Thomson, E.M., Andrew, W., Carole, L.Y., Renaud, V. 2012. Overexpression of Tumor Necrosis Factor- $\alpha$  in the Lungs Alters Immune Response, Matrix Remodeling, and Repair and Maintenance Pathways. *Journal of Pathology*. 180(4): 1413-1427.
- Tiana, C., Suparlan, H., Frida, O.P. 2021. Hubungan Leukosit Dengan Glukosa Darah Pada Pasien Kaki Diabetik.



*Journal Binawan Student.* 3(3): 24-

28.

Xuexian, O.Y., Seon, H.C., Heon, P.,

Roza, N., Bhavin, Shah., and Luis, A.  
2008. Regulation of inflammatory  
responses by IL-17F. *Journal The  
Rockefeller University Press*, 205(5):  
1063-1075.

Yoshida., Hiroki., Christopher A.H. 2015. The  
Immunobiology of Interleukin-27.  
*Journal Immunol.* 33: 417-433.

Yousefidaredor, H., Zare, B., Hamid, H.,  
Shokrolah, A., Wahid. W., Kazemi. A.  
2014. IL-17A Plays an Important Role in  
Induction of Type 2 Diabetes and Its  
Complications Asian Pacific. *Journal of  
Tropical Disease.* 4: 412-415.

Yu Parera., Jack, H.L., Thomas, A.W., Liyanage,  
P.P. 2012. The role of interleukin-15 in  
inflammation and immune responses to  
infection: implications for its therapeutic  
use. *Journal Microbes and Infection.* 14:  
247-261