



KARAKTERISTIK BIOMARKER INFLAMASI MCP-1, *CHEMERIN*, DAN *FREE LIGHT CHAIN* PADA DIABETES MELLITUS: TINJAUAN NARATIF

Mutiara Ferina^{1*}, Alvina¹, Deasyka Yastani², Karina Shasri Anastasya³, Andira Larasari⁴, Agri Febria Sari⁵

¹Departemen Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Trisakti, Jakarta, 11440, Indonesia

²Departemen Biomedik, Fakultas Kedokteran, Universitas Trisakti, Jakarta, 11440, Indonesia

³Departemen Ilmu Gizi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Trisakti, Jakarta, 11840, Indonesia

⁴Departemen Neurologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Trisakti, Jakarta, 11440, Indonesia

⁵Departemen Patologi Klinik, Rumah Sakit Umum Pusat Dr. M. Djamil Padang, Kota Padang, 25129, Indonesia

*Penulis koresponden: mutiara.ferina@trisakti.ac.id

ABSTRAK

Diabetes mellitus ditandai dengan hiperglikemia yang disebabkan oleh insufisiensi insulin atau resistensi insulin. Hiperglikemia yang terjadi menyebabkan terjadi komplikasi mikrovaskular dan makrovaskular. Penderita diabetes mellitus di dunia 589 juta orang dan diperkirakan meningkat menjadi 853 juta orang pada tahun 2050. Prediksi peningkatan jumlah penderita diabetes mellitus juga menyebabkan peningkatan kasus komplikasi diabetes mellitus. Komplikasi diabetes mellitus terjadi karena keadaan inflamasi kronik akibat penumpukan *advanced glycosylation end-product* (AGE). Beberapa parameter yang dapat untuk mendeteksi inflamasi pada diabetes mellitus adalah MCP-1, *Chemerin* dan *Free Light Chain* (FLC). MCP-1 ditemukan meningkat pada kasus nefropati diabetikum dan retinopati diabetikum. *Chemerin* juga ditemukan meningkat pada kasus nefropati dan stenosis aorta. *Chemerin* memiliki korelasi positif dengan kadar blood urea nitrogen (BUN) serum dan korelasi negatif dengan serum kreatinin yang menunjukkan *Chemerin* dapat sebagai penanda potensial untuk kerusakan renal pada diabetes mellitus. FLC yang diproduksi oleh sel B akan mencetus reaksi imun adaptif dan FLC mencerminkan aktivasi NF- κ B. Pada kasus nefropati diabetikum juga ditemukan peningkatan FLC. Pada pasien diabetes mellitus tipe 2 menunjukkan peningkatan kadar FLC yang signifikan sebelum perkembangan gangguan ginjal, menandakan kemungkinan perannya dalam memprediksi nefropati diabetik dini. FLC serum menunjukkan korelasi positif dengan kreatinin serum dan korelasi negatif dengan perkiraan eGFR. Oleh sebab itu, ketiga parameter tersebut memiliki potensial untuk digunakan sebagai penanda inflamasi pada diabetes mellitus untuk mencegah terjadi komplikasi diabetes mellitus.

ABSTRACT

SEJARAH ARTIKEL

Diterima
Mei 2026
Revisi
Mei 2026
Disetujui
Juni 2026
Terbit online
Juli 2026

KATA KUNCI

- Diabetes Mellitus,
- MCP-1,
- *Chemerin*,
- *Free Light Chain*,
- Inflamasi

Diabetes mellitus was characterized by hyperglycemia caused by insulin insufficiency or insulin resistance. The resulting hyperglycemia led to microvascular and macrovascular complications. The number of people with diabetes mellitus worldwide reached 589 million and was projected to increase to 853 million by 2050. This predicted rise in the number of individuals with diabetes mellitus also drove an increase in cases of diabetic complications. Diabetic complications in chronic inflammation resulting from the accumulation of advanced glycosylation end-products (AGEs). Several parameters that could be used to detect inflammation in diabetes mellitus. MCP-1 was found to be elevated in cases of diabetic nephropathy and diabetic retinopathy. Chemerin was also found to be elevated in cases of nephropathy and aortic stenosis. Chemerin showed a positive correlation with serum blood urea nitrogen (BUN) levels and a negative correlation with serum creatinine, indicating that Chemerin could serve as a potential marker for renal damage in diabetes mellitus. FLC produced by B cells triggered an adaptive immune response and reflected NF- κ B activation. Elevated FLC levels were also observed in cases of diabetic nephropathy. In type 2 diabetes mellitus, a significant increase in FLC levels was demonstrated prior to the development of renal impairment, suggesting its possible role in predicting early diabetic nephropathy. Serum FLC showed a positive correlation with serum creatinine and a negative correlation with estimated GFR (eGFR). Therefore, all three parameters held potential for use as inflammatory markers in diabetes mellitus to prevent the occurrence of diabetic complications.

1. PENDAHULUAN

Diabetes mellitus merupakan salah satu penyakit non infeksi yang banyak ditemukan di dunia. Berdasarkan data dari IDF, diabetes mellitus ditemukan pada 589 juta penduduk di dunia, dan regio Asia Tenggara ditemukan terdapat 107 juta penduduk menderita diabetes mellitus (Federation, 2026). Di Indonesia, ditemukan penderita diabetes mellitus adalah 1,5% dari populasi. Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas), provinsi terbanyak yang menderita Diabetes mellitus adalah Daerah Khusus Ibukota (DKI) Jakarta, yaitu 2,6% (Riskesdas, 2018). Diperkirakan pada tahun 2050 penderita diabetes mellitus di dunia dapat mencapai 853 juta orang (Federation, 2026). World Health organization (WHO) menargetkan pada tahun 2030, terdapat 80% pasien diabetes mellitus terdiagnosa, glukosa dan tekanan darah yang terkontrol baik serta 60% pasien diabetes yang berusia diatas 40 tahun mendapatkan terapi statin. Target tersebut dicanangkan sebab terdapat peningkatan signifikan jumlah penderita diabetes mellitus sejak tahun 1990 (Organization, 2026).

Diabetes mellitus merupakan penyakit endokrin yang berlangsung kronis. Diabetes mellitus ditandai dengan hiperglikemia yang disebabkan oleh insufisiensi insulin atau resistensi insulin. Akibat mekanisme patologis tersebut, pasien diabetes mellitus mengalami keadaan inflamasi kronis yang menyebabkan berbagai komplikasi. Komplikasi yang sering ditemukan pada diabetes mellitus yaitu komplikasi makrovaskular maupun mikrovaskular (PERKENI, 2024). Keadaan hiperglikemia akan

menyebabkan penumpukan *advanced glycosylation end-product* (AGE) yang menyebabkan aktifnya jalur kaskade inflamasi. Inflamasi terjadi akan memicu kerusakan vaskular yang berakibat kerusakan organ (Khalid et al., 2022, Maida et al., 2022).

Beberapa parameter inflamasi mulai dilakukan uji penelitian untuk mengetahui parameter tersebut dapat digunakan untuk penanda inflamasi. Salah satu parameter tersebut adalah MCP-1, *Chemerin* dan *Free Light Chain*. MCP-1 merupakan kemokin yang memiliki peran rekrutmen sel inflamasi seperti makrofag menuju berbagai organ. Ekspresi MCP-1 yang meningkat berhubungan dengan komplikasi diabetes mellitus (Wang et al., 2025). Adapun *Chemerin* merupakan sitokin yang diproduksi oleh jaringan adiposa putih dan dapat ditemukan meningkat pada pasien diabetes mellitus dengan komplikasi, salah satunya nefropati diabetikum (Zhou et al., 2025).

Selain MCP-1 dan *Chemerin*, *Free Light Chain* (FLC) juga memiliki potensi dapat digunakan sebagai penanda inflamasi pada diabetes mellitus. FLC merupakan rantai ringan dari immunoglobulin, terdiri dari rantai kappa dan lambda. Peningkatan FLC telah diusulkan sebagai biomarker aktivitas sel B dalam banyak kondisi inflamasi dan autoimun. FLC dapat sebagai biomarker respon imun dan inflamasi. Baru-baru ini FLC ditemukan meningkat dalam serum pasien diabetes mellitus, dan rasio FLC dan κ B lebih spesifik dan sensitif sebagai penanda untuk diagnosis diabetes dibandingkan dengan HbA1c (Matsumori, 2022). Parameter tersebut belum banyak dibahas khusus pada diabetes mellitus, sehingga pada review artikel ini bertujuan untuk membahas lebih rinci parameter tersebut.

2. MCP-1

Macrophage chemoattractant protein-1 (MCP-1) atau dikenal sebagai CCL2 merupakan protein yang dapat menarik sel inflamasi seperti makrofag menuju berbagai organ (Wang et al., 2025) (Jędrysik et al., 2024). Tempat produksi MCP-1 terbanyak ditemukan pada makrofag dan monosit, namun MCP-1 juga dapat ditemukan pada berbagai sel seperti sel endotel, fibroblas, sel epitel, sel otot polos, sel mesangial, astrosit, dan mikroglia. Beberapa sitokin dapat meningkatkan produksi MCP-1 seperti interleukin 4 (IL-4), *macrophage colony stimulating factor*, *platelet derived growth factor*, TGF- β , lipopolisakarida, dan *Reactive Oxygen Species* (ROS) (Liu et al., 2023).

Kadar MCP-1 ditemukan meningkat signifikan dalam 3 tahun dibandingkan saat pasien terdiagnosa diabetes mellitus (Tryggestad et al., 2020). Pada keadaan diabetes mellitus terjadi inflamasi kronis yang ditemukan peningkatan ROS dan *Advanced Glycation End Product* (AGEs) sehingga mengaktifkan jalur protein kinase C (PKC) yang mengakibatkan pelepasan faktor-faktor

inflamasi. Salah satu faktor adalah MCP-1 yang ditemukan meningkat pada kasus nefropati diabetikum. Selain itu pada *renin angiotensin aldosterone system* (RAAS) juga mencetus peningkatan dari MCP-1. (Wang and Zhang, 2024).

MCP-1 yang meningkat ditemukan berkorelasi kuat dengan keparahan dari kerusakan ginjal. Pada penelitian yang dilakukan oleh Wang, et al (2025) ditemukan korelasi kuat antara MCP-1 dengan proteinuria yang tinggi. Penelitian tersebut dilakukan juga analisis multivariat yang didapatkan bahwa MCP-1 dapat menjadi penanda prediktif kerusakan renal pada diabetes mellitus dengan nilai *area under the curve* (AUC) 0,895 (Wang et al., 2025). Ulasan yang dikemukakan oleh Tanese, et al (2022) bahwa MCP-1 berhubungan dengan KIM-1, yaitu penanda kerusakan glomerulus tahap awal. MCP-1 dapat ditekan dengan jalur NRF2/KEAP1/ARE dengan cara menghambat aktivitas faktor transkripsi NF- κ B, sehingga produksi MCP-1 dapat ditekan (Tanase et al., 2022).

Bukti penelitian lainnya juga ditemukan pada hewan. Penelitian yang dilakukan pada tikus, ditemukan bahwa terjadi penurunan infiltrasi makrofag dan kerusakan pada renal tikus yang diberikan terapi CCL2 antagonis L-RNA Aptamer atau CCR2 antagonis. Hal tersebut menjadi potensi bahwa MCP-1 dapat sebagai penanda adanya kerusakan renal akibat inflamasi pada keadaan diabetes mellitus (Moratal et al., 2021).

Kadar MCP-1 ditemukan lebih tinggi pada kasus retinopati diabetikum dibandingkan kelompok sehat sehingga MCP-1 memiliki keterkaitan dengan kasus retinopati diabetikum (Minaker et al., 2022). Pada pasien diabetes ditemukan sel epitel pigmen retina dan sel Müller dapat memproduksi MCP-1 sehingga dapat mencetus keadaan inflamasi pada retina, permeabilitas vaskular dan neovaskularisasi. MCP-1 merekrut dan mengaktifasi monosit serta makrofag menuju retina sehingga terbentuklah ROA. Kehadiran ROS akan menyebabkan kerusakan sel dan angiogenesis sehingga terjadi retinopati diabetikum. Temuan lain ditemukan bahwa SNPs rs 1024611 pada gen MCP-1 berhubungan dengan retinopati diabetikum. Gen tersebut akan meningkatkan produksi MCP-1 sehingga memicu adanya keadaan inflamasi (Zhou et al., 2025).

Pada profil lipid, memiliki hubungan dengan MCP-1. MCP-1 ditemukan peningkatan pada kasus diabetes mellitus yang lama dibandingkan kelompok kontrol (non-diabetes mellitus) Pada penelitian Mahmoud, et al (2021). Pada penelitian tersebut ditemukan korelasi antara MCP-1 dengan *low density lipoprotein* (LDL), trigliserida, dan kolesterol total. Hasil korelasi negatif ditemukan antara MCP-1 dengan HDL pada penelitian tersebut (Mahmoud et al., 2021). MCP-1 ditemukan meningkat pada kasus obesitas dan dapat berkontribusi pada keadaan inflamasi kronik (Jędrysyk et al., 2024).

3. CHEMERIN

Chemerin merupakan sitokin yang diproduksi oleh jaringan adiposa. Selain jaringan adiposa, *Chemerin* juga dapat diproduksi oleh hati dan sel-sel imun lainnya. *Chemerin* disintesis dalam bentuk *prochemerin* dan akan diaktivasi oleh protease di ujung C-terminal. *Chemerin* meregulasi diferensiasi jaringan adiposit melalui ikatan reseptor protein G, yaitu *Chemokine Like Receptor-1* (CMKLR-1). Selain itu *Chemerin* dapat merekrut sel dendritik plasmotoid sehingga mencetus respon imun (Ren et al., 2022). Pada diabetes mellitus dengan berbagai komplikasi, ditemukan peningkatan kadar *Chemerin* (Elsehrawy et al., 2019, Goñi-Olóriz et al., 2025).

Peningkatan *Chemerin* ditemukan pada kasus diabetes gestasional dibandingkan wanita hamil yang sehat (Zhou et al., 2018). Peningkatan *chemerin* juga ditemukan pada kasus nefropati diabetikum dibanding kasus diabetes tanpa komplikasi dan kelompok kontrol. Pada penelitian yang dikemukakan oleh Elsayed, et al, kadar *Chemerin* memiliki korelasi dengan berat badan, BMI dan rasio pinggang panggul (WHR), sehingga dapat disimpulkan bahwa *Chemerin* berhubungan dengan jaringan adiposa (Elsayed et al., 2026).

Penelitian yang dilakukan oleh Mir MM, et al menemukan bahwa kadar *Chemerin* pada pasien diabetes mellitus berbeda dibandingkan dengan kelompok yang sehat. Pada kelompok diabetes mellitus dengan obesitas dan kelompok diabetes mellitus dengan obesitas berat ditemukan kenaikan kadar *Chemerin* yang bersifat progresif. Peningkatan kadar *Chemerin* tersebut ditemukan pada jenis kelamin pria maupun wanita. Kadar *Chemerin* pada penelitian ini juga memiliki korelasi terhadap WHR (Mir et al., 2022).

Penelitian yang dilakukan oleh Skuratovskaia D, et al mengungkapkan bahwa *Chemerin* dapat bersifat pleotropik. Pada pasien dengan keadaan obesitas tanpa diabetes mellitus, *Chemerin* dapat memiliki fungsi sebagai protektif terhadap resistensi insulin dengan cara menekan salinan mtDNA sehingga kadar glukosa dapat terjaga. Namun pada kasus diabetes mellitus, ditemukan peningkatan ekspresi gen RARRES2 pada jaringan lemak subkutan dan omentum mayus dibanding pada kelompok non diabetes (Skuratovskaia et al., 2019).

Chemerin ditemukan meningkat pada laki-laki diabetes dengan stenosis aorta dibanding kelompok wanita diabetes dengan stenosis aorta. Pada penelitian tersebut kadar *Chemerin* ditemukan meningkat 1,4 kali lipat pada kelompok laki-laki diabetes. Secara umum, laki-laki dapat mengalami risiko pengapuran aorta lebih tinggi dibanding wanita sehingga keadaan inflamasi memperberat kasus

tersebut, namun mekanisme patofisiologi stenosis aorta pada pria dengan diabetes mellitus hingga saat ini masih belum ditemukan. Penelitian ini juga melakukan eksperimen *in vitro*, yaitu sel dari katup jantung pasien diberikan aldosterone dengan dosis 10^{-8} . Hasil *in vitro* menemukan bahwa terdapat peningkatan kadar *Chemerin* pada katup jantung pasien dengan jenis kelamin laki-laki. Hal tersebut tidak ditemukan pada kasus wanita dengan diabetes mellitus. (Goñi-Olóriz et al., 2025).

Pada kasus komplikasi diabetes mellitus seperti nefropati diabetikum juga ditemukan peningkatan kadar *Chemerin* yang seiring dengan kerusakan renal yang ditandai dengan mikroalbuminuria dan makroalbuminuria. Peningkatan *Chemerin* ini dapat berkaitan erat dengan kerusakan renal yang terjadi. Hal tersebut juga ditemukan bahwa *Chemerin* memiliki korelasi positif dengan kadar *blood urea nitrogen* (BUN) serum dan korelasi negatif dengan serum kreatinin yang menunjukkan *Chemerin* dapat sebagai penanda potensial untuk kerusakan renal pada diabetes mellitus. Gen RARRES2 ditemukan memiliki keterkaitan pada nefropati diabetikum, yaitu pada variasi rs1047586, rs1047575, dan rs1047207. Alel minor pada rs1047586 dan rs1047575 dengan kondisi heterozigot dan homozigot memiliki kadar albuminuria dan rasio albumin kreatinin yang lebih tinggi dibanding homozigot alel mayor. Pada varian rs1047207 berbeda dengan varian yang lain, yaitu kerusakan renal berat dan makroalbuminuria ditemukan pada homozigot alel minor (Zhao et al., 2020).

Polimorfisme gen *chemerin* variasi rs17173608 ditemukan memiliki hubungan dengan profil lipid yaitu parameter HDL pada kasus anak dengan diabetes mellitus tipe 1. Selain itu, polimorfisme gen *Chemerin* variasi rs17173608 juga ditemukan korelasi terhadap skor *Ankle-Brachial-Index* (ABI) dibandingkan dengan kasus diabetes mellitus tipe 1 tanpa adanya polimorfisme gen *Chemerin* variasi rs17173608 (Salah et al., 2024). *Chemerin* memiliki peran pada komplikasi diabetes mellitus tipe 1 lainnya, yaitu pada ginjal. Nilai *Chemerin* berbanding lurus dengan kadar albuminuria pada diabetes mellitus tipe 1. Nilai batas untuk *Chemerin* >92,18 pg/mL dalam memprediksi nefropati pada kasus diabetes mellitus tipe 1 (Elsehrawy et al., 2019).

4. *FREE LIGHT CHAIN* (FLC)

Diabetes mellitus tipe 2 merupakan penyakit metabolik yang ditandai oleh adanya hiperglikemia, sekresi insulin yang tidak adekuat, resistensi insulin, stress oksidatif dan inflamasi kronis yang dapat memengaruhi berbagai organ dan jaringan. Faktor genetik dan lingkungan pada diabetes mellitus tipe 2 dapat menyebabkan kematian sel dini di pankreas dan jaringan adiposa yang memicu pelepasan kemokin dan sitokin proinflamasi. Inflamasi tingkat rendah yang ditandai dengan pelepasan

sitokin proinflamasi berkontribusi pada perkembangan diabetes mellitus tipe 2. Inflamasi tampak lebih agresif pada diabetes mellitus tipe 2 daripada diabetes mellitus tipe 1 (Stoian et al., 2024). Peningkatan ekspresi sitokin dan infiltrasi sel imun makrofag pro-inflamasi terlihat di pulau Langerhans pankreas pasien diabetes mellitus tipe 2 (Matsumori, 2022).

Inflamasi memainkan peran penting dalam aksi insulin dan sekresi insulin. Proses inflamasi memainkan peran kunci dalam perkembangan dan progresifitas penyakit diabetes mellitus tipe 2 dan komplikasinya dengan penanda spesifik seperti C reaktif protein (CRP), Interleukin (IL). Penanda inflamasi lainnya seperti NF κ B yang diaktifkan dalam kondisi hiperglikemia dan stress oksidatif dengan mengatur gen inflamasi dan meningkatkan disfungsi endotel dapat berkontribusi pada perburukan terjadinya neuropati diabetik perifer (Matsumori, 2022, Stoian et al., 2024).

NF κ B ditemukan di sitoplasma dalam bentuk tidak aktif dibawah penghambatan protein pengatur yang dikenal sebagai inhibitor κ B (I κ B). Fosforilasi protein penghambat I κ B oleh berbagai sinyal memungkinkan kompleks NF κ B bertranslokasi ke nukleus dimana akan mengikat DNA dan memengaruhi ekspresi berbagai gen. NF κ B dapat diaktifkan oleh rangsangan seperti hiperglikemia, sitokin proinflamasi (IL-6, TNF- α) dan stress oksidatif (Stoian et al., 2024).

NF- κ B awalnya diidentifikasi sebagai keluarga faktor transkripsi yang mengikat penguat gen rantai ringan immunoglobulin, memainkan peran penting dalam aktivasi dan perkembangan sel B, dan aktivasi NF- κ B sangat penting dalam peradangan dan perkembangan diabetes mellitus (Matsumori, 2022).

Imunoglobulin adalah protein terpenting dari respons imun spesifik yang diproduksi oleh sel plasma. Setiap imunoglobulin berbentuk Y dan terdiri dari empat rantai polipeptida yaitu dua rantai ringan dan dua rantai berat. Selama sintesis semua imunoglobulin, sel plasma normal menghasilkan sedikit kelebihan rantai ringan kappa dan lambda dibandingkan rantai berat. Jumlah kecil ini dilepaskan ke dalam serum sebagai rantai ringan kappa atau lambda bebas atau *free light chain* (FLC) (Gudowska-Sawczuk and Mroczko, 2023).

Rantai ringan bebas diproduksi secara berlebihan selama sintesis imunoglobulin dan dibersihkan dari serum oleh ginjal, oleh karena itu penurunan laju filtrasi glomerulus menyebabkan peningkatan rantai ringan bebas. Konsentrasi serum rantai ringan bebas bergantung pada keseimbangan antara produksi dan pembersihan oleh ginjal. Rantai ringan bebas telah terbukti memiliki hubungan yang lebih kuat dengan peradangan ginjal dibandingkan dengan penanda peradangan lainnya seperti CRP (Sorvor et al., 2022).

Perubahan konsentrasi FLC dalam cairan tubuh manusia, misalnya darah, urin, atau cairan serebrospinal dapat menjadi tanda berbagai keadaan patologis dan penentuan kuantitatifnya dapat menjadi elemen penting dalam diagnosis atau prognosis banyak penyakit (Gudowska-Sawczuk and Mroczko, 2023).

Peningkatan FLC telah diusulkan sebagai biomarker aktivitas sel B dalam banyak kondisi inflamasi dan autoimun. FLC dapat sebagai biomarker respon imun dan inflamasi. FLC dapat diukur pada pasien DMT2. Baru-baru ini FLC ditemukan meningkat dalam serum pasien diabetes melitus, dan rasio FLC dan κ B lebih spesifik dan sensitif sebagai penanda untuk diagnosis diabetes dibandingkan dengan HbA1c. Kadar sirkulasi FLC λ lebih tinggi dan rasio κ/λ lebih rendah pada pasien diabetes mellitus tipe 2 dibanding kontrol. Analisis statistik yang terlihat pada tabel 1 menunjukkan bahwa *area under curve receiver operating curve* (ROC AUC) FLC λ dan rasio κ/λ secara signifikan lebih besar daripada HbA1c (Matsumori, 2022).

Tabel 1. Perbandingan Diagnosis FLC pada diabetes mellitus tipe 2

Parameter	AUC	Sensitivitas	Spesifisitas	Nilai Ambang	p-Value
Rasio κ/λ	0,096	0,961	1,000	1,3	0,00882
FLC λ	0,985	0,987	0,922	14,3 mg/L	0,067
FLC κ	0,713	0,667	0,792	31,58 mg/L	0,0000003
HbA1c	0,946	0,855	0,936	6,2%	-

Telah diamati bahwa jumlah κ dan λ FLCs berkaitan dengan tingkat transformasi aterosklerotik arteri karotis pada diabetes tipe 2. Risiko kejadian penyakit kardiovaskular (PJK) pada pasien diabetes lebih tinggi pada mereka yang menunjukkan konsentrasi FLC yang tinggi, bersamaan dengan tekanan darah sistolik dan kadar trigliserida (Gudowska-Sawczuk and Mroczko, 2023).

Diabetes juga menyebabkan perubahan pada glomerulus yang mengakibatkan peningkatan permeabilitas pembuluh darah glomerulus. Penyakit ginjal diabetik berkembang sebagai akibat dari peningkatan kadar glukosa darah. Sebagai penanda baru penyakit ginjal diabetik dini, FLC telah dipertimbangkan. Tingkat FLC poliklonal yang tinggi terlihat dalam serum pasien diabetes sebelum perkembangan gangguan ginjal. Peningkatan κ dan λ FLC berhubungan dengan konsentrasi sistatin C dan penanda lain yang mencerminkan fungsi ginjal. Korelasi antara peningkatan serum FLC dan penurunan eGFR juga dilaporkan. Selain itu, peningkatan kadar FLC dalam urin tampaknya berhubungan dengan rasio albumin terhadap kreatinin (ACR). Yang perlu diperhatikan adalah bahwa pasien dengan ACR dan konsentrasi albumin normal memiliki rasio FLCs: kreatinin dan κ FLCs yang

abnormal. Dengan cara ini, FLC dapat digunakan untuk prediksi dan diagnosis dini penyakit ginjal diabetik (Mir et al., 2022).

Studi yang dilakukan di Inggris pada pasien diabetes mellitus tipe 2 menunjukkan peningkatan kadar FLC yang signifikan sebelum perkembangan gangguan ginjal, menandakan kemungkinan perannya dalam memprediksi nefropati diabetik dini. FLC serum menunjukkan korelasi positif dengan kreatinin serum dan korelasi negatif dengan perkiraan eGFR. Kadar FLC dalam plasma meningkat pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal. Hal ini menunjukkan bahwa konsentrasi serum FLC pada pasien dengan nefropati diabetik meningkat seiring dengan penurunan fungsi ginjal sehingga FLC dapat sebagai biomarker potensial nefropati diabetik. Jika dibandingkan dengan penanda inflamasi lainnya seperti CRP, peningkatan FLC mungkin merupakan indikator yang lebih baik untuk risiko cedera ginjal dan memiliki hubungan yang lebih besar dengan inflamasi ginjal (Sorvor et al., 2022).

Sistem retikuloendotelial menjadi jalur yang semakin signifikan untuk pembersihan FLC ketika pembersihan ginjal menurun, yang menjelaskan peningkatan kadar FLC yang terkait dengan tingkat keparahan nefropati diabetik. Sintesis FLC yang berlebihan dan filtrasi melalui glomerulus ginjal dapat merusak tubulus ginjal, yang mengakibatkan disfungsi tubulus, sedangkan gagal ginjal dari penyebab apa pun dapat meningkatkan konsentrasi FLC serum karena laju filtrasi yang lebih rendah (Sorvor et al., 2022).

Pada studi pendahuluan yang dilakukan oleh Matsumori dkk didapatkan bahwa FLC λ di urin dan rasio κ/λ berkorelasi dengan serum, yang menunjukkan bahwa FLC urin dapat menjadi biomarker diabetes yang cocok dan non invasif (penelitian belum dipublikasi). Karena HbA1c tidak dapat diukur di urin, maka FLC akan dapat menjadi biomarker diabetes yang lebih bermanfaat daripada HbA1c. Karena FLC juga merupakan penanda peradangan atau aktivasi imun maka keberadaannya pada pasien DM menegaskan karakter inflamasi dari penyakit DM tersebut (Matsumori, 2022).

FLC yang bersirkulasi merupakan penanda diagnostik spesifik dan sensitif untuk diabetes mellitus. FLC dapat mewakili biomarker potensial untuk peradangan, yang mungkin mencerminkan aktivasi NF- κ B. NF- κ B dapat menjadi target untuk jenis anti inflamasi baru dalam pencegahan dan pengobatan diabetes ketika FLC berubah (Matsumori, 2022).

5. KESIMPULAN

Diabetes mellitus merupakan penyakit metabolik kronis yang memiliki karakteristik hiperglikemia yang disebabkan oleh insufisiensi insulin atau resistensi insulin. Keadaan hiperglikemia

akan mencetus inflamasi kronik pada pasien diabetes mellitus. Penanda inflamasi yang menjadi potensial yaitu MCP-1, *Chemerin*, dan FLC. MCP-1 ditemukan meningkat pada kasus nefropati diabetikum dan retinopati diabetikum. *Chemerin* juga ditemukan meningkat pada kasus nefropati dan stenosis aorta. MCP-1 dan *Chemerin* dapat memicu inflamasi sehingga menambah risiko pasien mengalami komplikasi diabetes. FLC yang diproduksi oleh sel B akan mencetus reaksi imun adaptif dan FLC mencerminkan aktivasi NF- κ B. Oleh sebab itu, ketiga parameter tersebut memiliki potensial untuk digunakan sebagai penanda inflamasi pada diabetes mellitus.

6. DAFTAR PUSTAKA

- ELSAIED, F. M. A., SALEM, S. M., ELBADRY, M. M. A., OMAR, A., ALWASEEF, M. A. E., MOHAMED, E. S., BOSHRA, M. S., ISMAIL, H. A. M., ZIDAN, M. H. S., ALI, O. S. H., HAMED, O. A. E., ABD EL FATTAH, M. Y., RASHAD, D. F., RASHED, R. M. I., KAYED, A. A. A., AZEL, L. H., SALEH, R., MONEER, A. H., MAHROSE, H. K. A. & DA, A. 2026. Correlation Between Chemerin Levels and Diagnosis of Diabetic Nephropathy: A Case-Control Study. *Clin Ter*, 177, 554-562.
- ELSEHMAWY, A., EL-TOUKHY, S. E., SELIEM, N. M. A., MOUSTAFA, R. S. & MOHAMMED, D. S. 2019. Apelin and chemerin as promising adipokines in children with type 1 diabetes mellitus. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 12, 383-389.
- FEDERATION, I. D. 2026. *The Diabetes Atlas* [Online]. Belgium: International Diabetes Federation. Available: <https://diabetesatlas.org> [Accessed 24th May 2026].
- GOÑI-OLÓRIZ, M., GARAIKOETXEA ZUBILLAGA, M., SAN ILDEFONSO-GARCÍA, S., FERNÁNDEZ-CELIS, A., CASTILLO, P., NAVARRO, A., ÁLVAREZ, V., SÁDABA, R., JOVER, E., MARTÍN-NÚÑEZ, E. & LÓPEZ-ANDRÉS, N. 2025. Chemerin is a new sex-specific target in aortic stenosis concomitant with diabetes regulated by the aldosterone/mineralocorticoid receptor axis. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 328, H639-H647.
- GUDOWSKA-SAWCZUK, M. & MROCZKO, B. 2023. Free Light Chains κ and λ as New Biomarkers of Selected Diseases. *International Journal of Molecular Sciences*, 24, 9531.
- JĘDRYSIK, M., WYSZOMIRSKI, K., RÓŻAŃSKA-WAŁĘDZIAK, A., GROSICKA-MACIĄG, E., WAŁĘDZIAK, M. & CHEŁSTOWSKA, B. 2024. The Role of GLP-1, GIP, MCP-1 and IGFBP-7 Biomarkers in the Development of Metabolic Disorders: A Review and Predictive Analysis in the Context of Diabetes and Obesity. *Biomedicines*, 12.
- KHALID, M., PETROIANU, G. & ADEM, A. 2022. Advanced Glycation End Products and Diabetes Mellitus: Mechanisms and Perspectives. *Biomolecules*, 12, 542.
- LIU, Y., XU, K., XIANG, Y., MA, B., LI, H., LI, Y., SHI, Y., LI, S. & BAI, Y. 2023. Role of MCP-1 as an inflammatory biomarker in nephropathy. *Front Immunol*, 14, 1303076.
- MAHMOUD, A. A., SOLIMAN, M. S. & MOUSTAFA, A. 2021. Evaluation of Monocyte Chemoattractant Protein 1(MCP-1) as a Predictor of Complications in Type 2 Diabetes Mellitus in Zagazig University Hospital. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine*, 83, 995-1001.

- MAIDA, C. D., DAIDONE, M., PACINELLA, G., NORRITO, R. L., PINTO, A. & TUTTOLOMONDO, A. 2022. Diabetes and Ischemic Stroke: An Old and New Relationship an Overview of the Close Interaction between These Diseases. *International Journal of Molecular Sciences*, 23, 2397.
- MATSUMORI, A. 2022. Novel Biomarkers of Inflammation for the Management of Diabetes: Immunoglobulin-Free Light Chains. *Biomedicines*, 10, 666.
- MINAKER, S. A., MASON, R. H., LAHAIE LUNA, G., FARAHVASH, A., GARG, A., BHAMBRA, N., BAPAT, P. & MUNI, R. H. 2022. Changes in aqueous and vitreous inflammatory cytokine levels in diabetic macular oedema: a systematic review and meta-analysis. *Acta Ophthalmologica*, 100, e53-e70.
- MIR, M. M., MIR, R., ALGHAMDI, M. A. A., WANI, J. I., SABAH, Z. U., JEELANI, M., MARAKALA, V., SOHAIL, S. K., O'HAI, M., ALHARTHI, M. H. & ALAMRI, M. M. S. 2022. Differential Association of Selected Adipocytokines, Adiponectin, Leptin, Resistin, Visfatin and Chemerin, with the Pathogenesis and Progression of Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) in the Asir Region of Saudi Arabia: A Case Control Study. *Journal of Personalized Medicine*, 12, 735.
- MORATAL, C., LAURAIN, A., NAÏMI, M., FLORIN, T., ESNAULT, V., NEELS, J. G., CHEVALIER, N., CHINETTI, G. & FAVRE, G. 2021. Regulation of Monocytes/Macrophages by the Renin-Angiotensin System in Diabetic Nephropathy: State of the Art and Results of a Pilot Study. *Int J Mol Sci*, 22.
- ORGANIZATION, W. H. 2026. *The WHO Global Diabetes Compact* [Online]. Available: <https://www.who.int/initiatives/the-who-global-diabetes-compact> [Accessed 24th May 2026].
- PERKENI 2024. *Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia* PB Perkeni.
- REN, Y., ZHAO, H., YIN, C., LAN, X., WU, L., DU, X., GRIFFITHS, H. R. & GAO, D. 2022. Adipokines, Hepatokines and Myokines: Focus on Their Role and Molecular Mechanisms in Adipose Tissue Inflammation. *Frontiers in Endocrinology*, Volume 13 - 2022.
- RISKESDAS, T. 2018. *Laporan Nasional Riskesdas 2018*, Jakarta, Lembaga Penerbit Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan (LPB).
- SALAH, N. Y., MADKOUR, S. S., AHMED, K. S., ABDELHAKAM, D. A., ABDULLAH, F. A. & MAHMOUD, R. A. E. H. 2024. Adiponectin rs1501299 and chemerin rs17173608 gene polymorphism in children with type 1 diabetes mellitus: relation with macroangiopathy and peripheral artery disease. *Journal of Endocrinological Investigation*, 47, 983-994.
- SKURATOVSKAIA, D., ZATOLOKIN, P., VULF, M., MAZUNIN, I. & LITVINOVA, L. 2019. Interrelation of chemerin and TNF- α with mtDNA copy number in adipose tissues and blood cells in obese patients with and without type 2 diabetes. *BMC Medical Genomics*, 12, 40.
- SORVOR, E., OWIREDU, W. K. B. A., OKYERE, P., ANNANI-AKOLLOR, M. E., DONKOR, S., BANNOR, R., SORVOR, F. B. K. & EPHRAIM, R. K. D. 2022. Assessment of Serum Free Light Chains as a Marker of Diabetic Nephropathy; A Cross-Sectional Study in the Kumasi Metropolis. *Frontiers in Clinical Diabetes and Healthcare*, Volume 3 - 2022.
- STOIAN, A., MUNTEAN, C., BABĂ, D.-F., MANEA, A., DÉNES, L., SIMON-SZABÓ, Z., KOSOVSKI, I. B., NEMES-NAGY, E., GLIGA, F. I. & STOIAN, M. 2024. Update on Biomarkers of Chronic Inflammatory Processes Underlying Diabetic Neuropathy. *International Journal of Molecular Sciences*, 25, 10395.

- TANASE, D. M., GOSAV, E. M., ANTON, M. I., FLORIA, M., SERITEAN ISAC, P. N., HURJUI, L. L., TARNICERIU, C. C., COSTEA, C. F., CIOCOIU, M. & REZUS, C. 2022. Oxidative Stress and NRF2/KEAP1/ARE Pathway in Diabetic Kidney Disease (DKD): New Perspectives. *Biomolecules*, 12.
- TRYGGESTAD, J. B., SHAH, R. D., BRAFFETT, B. H., BACHA, F., GIDDING, S. S., GUBITOSI-KLUG, R. A., SHAH, A. S., URBINA, E. M. & LEVITT KATZ, L. E. 2020. Circulating adhesion molecules and associations with HbA1c, hypertension, nephropathy, and retinopathy in the Treatment Options for type 2 Diabetes in Adolescent and Youth study. *Pediatr Diabetes*, 21, 923-931.
- WANG, N. & ZHANG, C. 2024. Recent Advances in the Management of Diabetic Kidney Disease: Slowing Progression. *International Journal of Molecular Sciences*, 25, 3086.
- WANG, Y., CHENG, G., WANG, G., ZHOU, X., MA, M. & WANG, J. 2025. Predictive and diagnostic value of MCP-1, MIF, and ICAM-1 in Type-2 diabetes mellitus patients with diabetic kidney disease. *Pak J Med Sci*, 41, 1943-1948.
- ZHAO, K., DING, W., ZHANG, Y., MA, K., WANG, D., HU, C., LIU, J. & ZHANG, X. 2020. Variants in the RARRES2 gene are associated with serum chemerin and increase the risk of diabetic kidney disease in type 2 diabetes. *International Journal of Biological Macromolecules*, 165, 1574-1580.
- ZHOU, X., YANG, N., XU, W., LI, X., SPILIOPOULOU, A. & THEODORATOU, E. 2025. Associations of genetic factors with vascular diabetes complications: an umbrella review. *J Glob Health*, 15, 04081.
- ZHOU, Z., CHEN, H., JU, H. & SUN, M. 2018. Circulating chemerin levels and gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Lipids in Health and Disease*, 17, 169.