

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit kardiovaskular merupakan penyebab morbiditas dan mortalitas utama di dunia. Salah satu faktor utama penyebab terjadinya penyakit kardiovaskular adalah diabetes melitus tipe 2 (DMT2). Hal ini disebabkan karena pada penderita DMT2 terjadi resistensi insulin, hiperglikemia, hiperinsulinemia, hipertensi, inflamasi sistemik dan faktor yang berasal dari jaringan adiposa serta dislipidemia diabetik yang dapat meningkatkan risiko kardiovaskular (Uslu *et al.*, 2012).

Dislipidemia diabetik dicirikan dengan adanya perubahan kuantitatif dan kualitatif pada lipid dan lipoprotein. Perubahan tersebut merupakan tautan utama antara diabetes dan peningkatan risiko kardiovaskular pada pasien DMT2 (Wu and Parhofer, 2014). Perubahan kuantitatif lipoprotein atau dalam hal ini peningkatan kolesterol *low density lipoprotein* (LDL) merupakan faktor risiko terpenting pada penyakit kardiovaskular aterosklerotik seperti penyakit koroner arteri (Hirano, 2018). Studi diabetes prospektif di Inggris menunjukkan peningkatan 1 mmol/L kolesterol LDL meningkatkan risiko kardiovaskular sebanyak 1,57 kali (Georg & Ludvik, 2000).

Low density lipoprotein (LDL) merupakan derivat dari VLDL dan IDL yang lebih banyak mengandung kolesterol (Feingold, 2021). Kolesterol LDL diketahui merupakan molekul aterogenik (Gligor *et al.*, 2012). Kolesterol LDL juga merupakan target primer terapi penurun lipid berdasarkan bukti studi luaran klinis dimana penurunannya terbukti mereduksi risiko kardiovaskular (PERKI, 2017).

Risiko kardiovaskular selain terkait dengan dislipidemia diabetik juga berkaitan dengan peningkatan jaringan adiposa terutama adiposa visceral. Jaringan adiposa tersebut juga berperan dalam perkembangan diabetes dan sindrom metabolik (Hajianfar *et al.*, 2012). Jaringan adiposa menghasilkan beberapa protein (adipositokin) seperti leptin, adiponektin, resistin, TNF α , IL-6 dan visfatin yang memodulasi sensitivitas insulin serta berperan penting pada patogenesis resistensi insulin, dislipidemia, inflamasi, dan aterosklerosis (El-Shafey *et al.*, 2012; Hajianfar *et al.*, 2012).

Visfatin merupakan adipositokin terbaru yang ditemukan oleh Fukuhara *et al.* pada tahun 2005 dan dikenal juga sebagai *nicotinamide phosphoribosyltransferase* (NAMPT) atau *pre-B cell colony-enhancing factor* (PBEF) (Hajianfar *et al.*, 2012; Zheng *et al.*, 2019). Adipositokin ini terutama diekspresikan di jaringan lemak sentral (*visceral fat*) (Chen *et al.*, 2007). Kadar visfatin di sirkulasi berkorelasi positif dengan resistensi insulin dan kadarnya meningkat pada penyakit kardiovaskular (Chang *et al.*, 2011).

Peningkatan kadar visfatin di sirkulasi dapat merupakan penanda inflamasi dan disfungsi endotel pada penyakit metabolik. Hubungan antara kadar visfatin di sirkulasi dengan penyakit kardiovaskular telah secara luas diteliti. Kadar plasma visfatin yang tinggi dapat menyebabkan inflamasi pembuluh darah dan ketidakstabilan plak aterosklerotik. Peningkatan kadar visfatin berkaitan dengan aterosklerotik karotis pada pasien DMT2 atau sindroma metabolik (Zheng *et al.*, 2019). Sebagian besar penelitian telah melaporkan peningkatan kadar visfatin di sirkulasi pada berbagai kondisi klinis seperti obesitas, DMT2 dan sindroma

metabolik yang mempresentasikan faktor risiko independen untuk penyakit *inflammation-related atherothrombotic* (Romacho *et al.*, 2013).

Penelitian yang menghubungkan kolesterol LDL dengan visfatin pasien DMT2 dapat memberi gambaran tentang hubungan dislipidemia diabetik dan adipositokin seperti visfatin. Penelitian Uslu *et al.* (2012) terhadap 85 pasien DMT2 di Turki didapatkan visfatin berkorelasi positif dengan kolesterol LDL ($p < 0,01$). Penelitian Al Khalidy *et al.* (2017) juga menemukan korelasi positif kuat bermakna antara kadar visfatin dengan kolesterol LDL pada pasien DMT2 ($r = 0,536$; $p = 0,01$). Sedangkan penelitian Chen *et al.* (2006) pada 61 pasien DMT2 dan 59 partisipan sehat di China justru memberikan hasil yang berbeda yaitu kadar visfatin meningkat pada kelompok DMT2 namun tidak ditemukan korelasi antara visfatin dengan profil lipid termasuk kolesterol LDL.

Korelasi antara kolesterol LDL dengan visfatin pada penderita DMT2 dari penelitian sebelumnya masih terdapat kontroversi hasil, selain itu penelitian mengenai visfatin dan korelasinya dengan kolesterol LDL pada penderita DMT2 di Indonesia belum pernah dilakukan. Berdasarkan latar belakang di atas maka Peneliti tertarik untuk mengetahui korelasi antara kadar kolesterol LDL dengan visfatin pada penderita DMT2.

1.2 Rumusan Masalah

Masalah penelitian dirumuskan berdasarkan uraian pada latar belakang, yaitu sebagai berikut:

1. Berapakah kadar kolesterol LDL pasien diabetes melitus tipe 2?
2. Berapakah kadar visfatin pasien diabetes melitus tipe 2?

3. Apakah ada perbedaan kadar visfatin pasien diabetes melitus tipe 2 berdasarkan kontrol glikemik?
4. Apakah ada korelasi antara kadar kolesterol LDL dengan visfatin pada pasien diabetes melitus tipe 2?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui korelasi antara kadar kolesterol LDL dengan visfatin pada pasien diabetes melitus tipe 2.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui kadar kolesterol LDL pasien diabetes melitus tipe 2.
2. Mengetahui kadar visfatin pasien diabetes melitus tipe 2.
3. Menganalisis perbedaan kadar visfatin pasien diabetes melitus tipe 2 berdasarkan kontrol glikemik.
4. Mengetahui korelasi antara kadar kolesterol LDL dengan visfatin pada pasien diabetes melitus tipe 2.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Memberikan pengetahuan bagi peneliti.
2. Memberikan informasi bagi klinisi tentang visfatin sebagai salah satu parameter alternatif penilaian risiko kardiovaskular pada pasien diabetes melitus tipe 2 dan penatalaksanaan yang lebih baik.
3. Menjadi pedoman untuk penelitian selanjutnya.