

# BAB 1 PENDAHULUAN

## 1.1 Latar Belakang

Diabetes adalah penyakit kronis yang terjadi baik ketika pankreas tidak menghasilkan cukup insulin atau ketika tubuh tidak dapat secara efektif menggunakan insulin yang dihasilkannya.<sup>1</sup> Penyakit ini memiliki banyak subklasifikasi, seperti tipe 1, tipe 2, *maturity-onset diabetes of the young* (MODY), diabetes gestasional, diabetes neonatal, dan diabetes yang diinduksi steroid. Subtipe utama DM adalah diabetes melitus tipe 1 (DMT1), yang umumnya disebabkan oleh gangguan sekresi insulin, dan diabetes melitus tipe 2 (DMT2), yang disebabkan oleh gangguan pemakaian insulin.<sup>2</sup>

Atlas Diabetes ke-10 oleh *International Diabetes Federation* (IDF) melaporkan prevalensi diabetes dunia pada orang dewasa berada pada angka 536,6 juta jiwa, atau 9,8% dari penduduk dunia, dengan proyeksi pada tahun 2045, pengidap diabetes bertambah menjadi 783,2 juta jiwa atau 12,2% dari penduduk dunia. Indonesia sendiri berada pada peringkat 5 sebagai negara dengan jumlah penduduk dengan diabetes terbanyak.<sup>3</sup> Sedangkan berdasarkan laporan Risesdas Sumatera Barat, prevalensi diabetes sebesar 1,15% dari seluruh penduduk, dengan prevalensi di Kota Padang sebesar 1,79% dari jumlah penduduk.<sup>4</sup>

Penderita diabetes melitus sering ditemukan dengan penyakit komorbid. Penelitian Iglay *et al.* (2016) menemukan dari 1,389,016 pasien yang menderita diabetes melitus tipe dua, 97.5% pasien memiliki setidaknya satu penyakit komorbid. Penyakit komorbid dengan temuan paling banyak adalah hipertensi dengan persentase 82.1% dari semua pasien diabetes melitus tipe 2.<sup>5</sup> Hal serupa juga disebutkan dalam penelitian oleh Amanda *et al.* (2011) bahwa hingga 75% orang dewasa dengan diabetes di Amerika Serikat juga memiliki hipertensi, dan pasien dengan hipertensi saja sering menunjukkan keadaan resistensi insulin.<sup>6</sup> Dari pernyataan ini dapat disimpulkan bahwa hipertensi dan diabetes melitus memiliki hubungan satu sama lain.

Kementerian Kesehatan RI mendefinisikan hipertensi sebagai peningkatan tekanan darah sistolik lebih dari 140 mmHg dan tekanan darah

diastolik lebih dari 90 mmHg.<sup>7</sup> Hipertensi merupakan salah satu kondisi medis kronis yang paling umum di dunia, yang ditandai dengan peningkatan tekanan arteri yang persisten.<sup>8</sup>

Iqbal dan Jamal (2022) melaporkan sebagian besar kasus hipertensi adalah idiopatik yang juga dikenal sebagai hipertensi esensial. Telah lama dikemukakan bahwa peningkatan asupan garam meningkatkan risiko terjadinya hipertensi. Salah satu faktor yang dapat menjelaskan munculnya hipertensi esensial adalah kemampuan genetik pasien untuk merespon asupan garam. Sehingga pasien yang sensitif terhadap garam akan cenderung mengidap hipertensi.<sup>8</sup>

Hipertensi adalah kondisi medis serius yang secara signifikan meningkatkan risiko jantung, otak, ginjal, dan penyakit lainnya. Berdasarkan data WHO, diperkirakan 1,28 miliar orang dewasa berusia 30-79 tahun di seluruh dunia menderita hipertensi, sebagian besar (dua pertiga) tinggal di negara berpenghasilan rendah dan menengah.<sup>9</sup>

Hipertensi merupakan penyebab utama kematian dini di seluruh dunia. Kurang dari setengah orang dewasa (42%) dengan hipertensi didiagnosis dan diobati. Hanya 1 dari 5 orang dewasa (21%) dengan hipertensi yang hipertensinya terkontrol. Diperkirakan 46% orang dewasa dengan hipertensi tidak menyadari bahwa mereka memiliki kondisi tersebut.<sup>9</sup>

Diabetes dan hipertensi merupakan dua komorbid yang paling banyak ditemukan pada pasien pemfigus vulgaris dibandingkan dengan komorbid lainnya. Penelitian dari Diana dkk. (2021) melaporkan bahwa dari 16 pasien pemfigus vulgaris dengan penyakit penyerta, 5 orang diantaranya memiliki komorbid diabetes melitus (20%), 4 orang dengan komorbid hipertensi (16%), 2 orang dengan komorbid pneumonia (8%), 1 orang komorbid PPOK (4%), 1 orang komorbid TBC (4%), 1 orang komorbid sepsis (4%), 1 orang komorbid HIV/ADS (4%), dan 1 orang komorbid SLE (4%).<sup>10</sup> Hal serupa juga dilaporkan oleh Hsu *et al.* (2017) dengan temuan dari 102 penderita pemfigus vulgaris, 30 orang (29.7%) menderita diabetes melitus dan 42 orang (41.2%) menderita hipertensi.<sup>11</sup>

Pemfigus vulgaris (PV) sendiri adalah penyakit kulit autoimun kronik yang bermanifestasi sebagai vesikel dan bula kendur yang mengenai mukosa dan kulit.<sup>12,13</sup> Penyakit ini disebabkan oleh autoantibodi yang menyerang desmoglein (protein yang bertanggung jawab atas pelekatan antar sel) sehingga terjadi akantolisis yang menyebabkan terbentuknya bula kendur pada mukosa atau kulit.<sup>14-16</sup>

Pemfigus vulgaris (PV) merupakan salah satu penyakit bula autoimun (PBA). Selain pemfigus vulgaris, jenis penyakit PBA lainnya yaitu pemfigus bulosa, pemfigus foliaseus, dan dermatitis herpetiformis. Dari keempat jenis PBA tersebut, pemfigus vulgaris memiliki angka insiden yang paling tinggi. Pada penelitian dari Sofwan *et al.* (2020), didapatkan bahwa dari 20 orang pasien PBA, 11 orang didiagnosis pemfigus vulgaris (55%), 7 orang pemfigus bulosa (35%), 1 orang pemfigus foliaseus (5%) dan 1 orang dermatitis herpetiformis (5%).<sup>17</sup>

Insiden pemfigus vulgaris (PV) beragam tergantung dari persebaran geografis dan etnis penderita. Insiden beragam dari 0,76 kasus/1 juta penduduk /tahunnya di Finlandia, sampai dengan 16,1 kasus/1 juta penduduk /tahunnya di Jerusalem. Prevalensi ditemukan lebih banyak pada keturunan keluarga Yahudi Ashkenazi.<sup>18,19</sup> Pemfigus vulgaris dapat mengenai semua rentang umur dan jenis kelamin, namun umumnya kasus banyak ditemukan pada orang-orang dengan rentang umur 40-60 tahun dan jenis kelamin perempuan.<sup>20</sup> Rata-rata umur saat onset PV terjadi adalah 50 – 60 tahun, namun ini lebih banyak berlaku di Eropa dan Amerika Utara, sedangkan di Timur Tengah onset PV cenderung pada usia yang lebih muda (sekitar dekade ke-4).<sup>21</sup>

Data epidemiologi pemfigus vulgaris di Indonesia sendiri masih terbatas dikarenakan publikasi mengenai pemfigus vulgaris yang masih sedikit. Terdapat penelitian oleh Wardhana dkk. (2013) di RSUP Sanglah Denpasar yang menggunakan data rekam medis dari Januari 1995 hingga Desember 2002. Ditemukan bahwa insiden pemfigus merupakan 4 pasien per tahun dengan rentang umur mayoritas pada usia 40–50 tahun. Rasio perempuan-laki laki yang ditemukan adalah 2,3:1 dengan jumlah pasien PV sebanyak 26 orang.<sup>22</sup> Temuan ini sedikit berbeda dengan studi yang dilakukan

Nola (2014) di RSUP Haji Adam Malik Medan Sumatera Utara yang menyebutkan penderita PV di rumah sakit tersebut memiliki rasio perempuan-laki laki 0.9 : 1.<sup>23</sup> Untuk di Kota Padang sendiri terdapat data pemfigus vulgaris di RSUP Dr. M. Djamil Padang dari tahun 2012-2016 dengan rata-rata insiden sebesar 4,2 kasus/tahunnya.

Pemfigus vulgaris dapat mempengaruhi kehidupan penderitanya. Ghodsi *et al.* (2012) mengukur *quality of life* (QOL) penderita PV menggunakan *dermatology life quality index* (DLQI). Hasil pengukuran beragam, dari yang paling ringan di mana PV hanya memiliki efek kecil pada kehidupan pasien, hingga yang paling berat di mana PV memiliki efek yang sangat besar pada kehidupan pasien. QOL cenderung lebih buruk pada pasien dengan gejala pada faring dan nasal, pasien dengan *nikolsky sign* positif, pasien dengan gejala kulit yang berat, dan pasien dengan gejala gatal. Lebih dari 77% pasien menderita depresi dan ansietas dengan lebih buruknya QOL pasien.<sup>24</sup>

Terapi farmakologis lini pertama pada PV adalah kortikosteroid sistemik, dengan prednison oral sebagai obat yang paling umum digunakan.<sup>25</sup> *Literature review* dari 89 publikasi mengenai PV oleh Cholera *et al.* (2016) menyebutkan bahwa dosis awal yang digunakan berkisar dari 15 hingga 180 mg setara prednisolon. Cholera *et al.* juga menyebutkan bahwa durasi pemakaian kortikosteroid hingga remisi penuh dengan terapi minimal (dosis prednisolon  $\leq 10$  mg/hari) adalah 1,5 bulan hingga 3,5 tahun, sedangkan durasi hingga remisi penuh tanpa terapi adalah 4 bulan hingga 10 tahun.<sup>26</sup>

Terapi kortikosteroid cukup ampuh sebagai tatalaksana pemfigus vulgaris, akan tetapi pemakaian kortikosteroid jangka panjang menimbulkan berbagai komplikasi yang menyebabkan mortalitas pemfigus vulgaris tetap tinggi. Selain dikarenakan penyakit komorbid, penderita pemfigus vulgaris juga dapat menderita diabetes melitus dikarenakan hasil komplikasi dari pemakaian kortikosteroid.<sup>27</sup> Kenaikan glukosa darah abnormal yang berhubungan dengan pemakaian glukokortikoid pada pasien dengan atau tanpa riwayat diabetes melitus adalah definisi dari *steroid-induced diabetes mellitus* (SID).<sup>28</sup> SID merupakan jenis diabetes yang banyak ditemukan pada penderita pemfigus vulgaris.<sup>27</sup> SID dapat terjadi karena metabolisme glukosa yang



diganggu oleh kortikosteroid, yang menyebabkan peningkatan resistensi insulin pada jaringan, peningkatan produksi glukosa oleh hati dan terganggunya konsumsi glukosa pada sel otot dan sel lemak.<sup>27</sup>

Penelitian oleh Derek *et al.* (2017) menyebutkan, bahwa dari banyaknya penyakit komorbiditas pemfigus vulgaris yang diteliti, diabetes melitus tipe 2 termasuk dalam 8 penyakit yang sangat berhubungan dengan pemfigus vulgaris, bersama hipertensi. Namun berbeda dengan komorbiditas lainnya yang banyak dikaitkan dengan penggunaan kortikosteroid sistemik, pasien pemfigus vulgaris yang meskipun tidak memakai kortikosteroid sistemik tetap jauh lebih berisiko untuk mengidap DM tipe 2 dibandingkan dengan orang pada umumnya.<sup>11</sup>

Darjani *et al.* (2017) melaporkan 36 pasien pemfigus vulgaris yang menerima terapi kortikosteroid 22% mengalami *steroid-induced diabetes* (SID).<sup>27</sup> Namun belum ada data prevalensi diabetes melitus pada penderita pemfigus vulgaris di Indonesia maupun di Sumatera Barat sampai saat ini.

Hipertensi juga dapat muncul pada penderita pemfigus vulgaris dikarenakan efek samping penggunaan kortikosteroid, walaupun sebelumnya tidak memiliki komorbid hipertensi. Dosis tinggi dan jangka waktu yang panjang dalam penggunaan kortikosteroid meningkatkan risiko pasien menderita hipertensi. Prevalensi hipertensi yang disebabkan paparan kortikosteroid jangka panjang adalah >30%.<sup>29,30</sup> Hal ini sejalan dengan sebuah penelitian mengenai pemfigus dan komorbiditasnya, yang menemukan hipertensi sebagai salah satu komorbiditas yang paling sering ditemukan pada pasien pemfigus, dengan temuan hampir 1/3 pasien menderita hipertensi.<sup>31,32</sup>

Di sisi lain perlu diketahui bahwa munculnya pemfigus vulgaris bisa dipicu oleh obat-obatan tertentu, dan diantaranya adalah obat-obatan anti-hipertensi. Pietkiewicz *et al.* (2015) menyebutkan, beberapa obat yang dapat memicu pemfigus vulgaris adalah golongan ACE *inhibitor*, golongan *calcium-channel blocker* dan methyldopa. Sehingga pemakaian obat-obatan ini tanpa pertimbangan risiko dapat menyebabkan *vicious cycle*, karena tekanan darah tinggi yang diobati dengan anti hipertensi yang berbahaya dapat memperburuk gejala pemfigus vulgaris, dan mengarah pada peningkatan dosis kortikosteroid

untuk mengendalikan pemfigus vulgaris, namun berujung meningkatkan tekanan darah lebih lanjut.<sup>33</sup>

Dari uraian di atas dapat kita ketahui bahwa pemfigus vulgaris dengan hipertensi dan diabetes memiliki keterkaitan antar satu sama lain. Walaupun diabetes melitus dan hipertensi bisa disebabkan oleh pemakaian kortikosteroid jangka panjang, berdasarkan alasan-alasan yang disebutkan di atas kedua penyakit ini bisa disebabkan oleh faktor-faktor lain walaupun pada penderita pemfigus vulgaris. Maka dari itu diperlukannya mengetahui hubungan hipertensi dan diabetes pada kasus pemfigus vulgaris agar tatalaksana kasus terkait dapat dilakukan lebih baik dan meminimalisir risiko pada pasien. Dengan terbatasnya penelitian mengenai pemfigus vulgaris yang ada, maupun yang berhubungan dengan diabetes melitus dan hipertensi di Indonesia, Sumatera Barat, dan juga Kota Padang, maka penulis tertarik untuk meneliti hubungan diabetes melitus dan hipertensi pada penderita pemfigus vulgaris di RSUP Dr. M. Djamil Padang periode 2016-2021. RSUP Dr. M. Djamil dipilih sebagai lokasi penelitian karena RSUP Dr. M. Djamil merupakan rumah sakit rujukan terakhir di Provinsi Sumatera Barat. Pemilihan jangka waktu 2016 hingga 2021 dipilih karena keterbatasan data yang ada di Instalasi Rekam Medis RSUP Dr. M. Djamil, sebab data rekam medis sebelum tahun 2016 sudah dimusnahkan sesuai Permenkes 269 tahun 2008 yang mengatakan rekam medis dengan usia 5 tahun sejak kunjungan terakhir dapat dimusnahkan.

## 1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana hubungan diabetes melitus dan hipertensi dengan pemfigus vulgaris pada penderita pemfigus vulgaris di RSUP Dr. M. Djamil periode tahun 2016-2021?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

#### **1.3.1 Tujuan Umum**

Mengetahui hubungan diabetes melitus dan hipertensi dengan pemfigus vulgaris pada penderita pemfigus vulgaris di RSUP Dr. M. Djamil Periode Tahun 2016-2021.

#### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Mengetahui profil penderita pemfigus vulgaris di RSUP Dr. M. Djamil periode tahun 2016-2021.
2. Mengetahui jumlah insiden diabetes melitus pada penderita pemfigus vulgaris di RSUP Dr. M. Djamil periode tahun 2016-2021.
3. Mengetahui insiden hipertensi pada penderita pemfigus vulgaris di RSUP Dr. M. Djamil periode tahun 2016-2021.
4. Mengetahui hubungan diabetes melitus dengan pemfigus vulgaris pada penderita pemfigus vulgaris di RSUP Dr. M. Djamil Periode Tahun 2016-2021.
5. Mengetahui hubungan hipertensi dengan pemfigus vulgaris pada penderita pemfigus vulgaris di RSUP Dr. M. Djamil Periode Tahun 2016-2021.

### **1.4 Manfaat Penelitian**

#### **1.4.1 Manfaat Bagi Institusi**

Penelitian ini diharapkan memberikan informasi mengenai hubungan diabetes melitus dan hipertensi dengan pemfigus vulgaris pada penderita pemfigus vulgaris, serta gambaran tentang kasus-kasus pemfigus vulgaris di RSUP Dr. M. Djamil pada tahun 2016 hingga 2021.

#### **1.4.2 Manfaat Bagi Klinisi**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi referensi dan pertimbangan dalam pemberian terapi terhadap pasien-pasien dengan pemfigus vulgaris, terutama pada pasien dengan risiko diabetes melitus dan hipertensi.

#### **1.4.3 Manfaat Bagi Masyarakat**

Penelitian ini diharapkan dapat memberi informasi kepada masyarakat untuk waspada mengenai penyakit seperti pemfigus vulgaris, diabetes, dan hipertensi, agar dapat mencegah penyakit yang diderita semakin memburuk.

#### **1.4.4 Manfaat Bagi Peneliti**

Penelitian ini diharapkan dapat menambah wawasan dan pemahaman penulis mengenai hubungan diabetes melitus dan hipertensi pada penderita pemfigus vulgaris, serta gambaran kasus pemfigus vulgaris yang ada di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

