

## BAB 1

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang

Diabetes mellitus, terutama Diabetes Melitus tipe 2 (DM T2) merupakan masalah kesehatan besar dan kompleks dimasa akan datang. Disebabkan angka prevalensi semakin meningkat dan progresivitas defisiensi sel beta. Keadaan tersebut diperburuk oleh keterlambatan diagnosis, rendahnya cakupan pelayanan dan capaian target terapi, sehingga memicu terjadinya komplikasi, serta angka kematian penyakit kardiovaskuler yang meningkat dan biaya kesehatan yang mahal (PERKENI,2011). DM T2 adalah penyakit metabolik ditandai dengan hiperglikemia, disebabkan oleh defek sekresi insulin sel beta pankreas dan defek aksi insulin pada sel target yang dikenal sebagai resistensi insulin (RI) atau kedua duanya. RI disebabkan oleh faktor genetik, yang mengalami perburukan akibat pengaruh faktor lingkungan yang tidak terkendali dan menimbulkan kegemukan (obesitas), pada gilirannya komplikasi (Monnier,2009; Manaf, 2013).

Angka prevalensi diabetes melitus di dunia sebesar 6.6 %, dengan perkiraan jumlah penderita diabetes pada tahun 2030 meningkat dari 366 juta menjadi sebesar 552 juta, sejalan dengan pandemi obesitas dan sebanyak 80% berada di negara berkembang. (IDF,2012). Keadaan tersebut dikaitkan dengan berbagai faktor seperti, perubahan gaya hidup diduga sebagai faktor utama, usia, urbanisasi, disamping lingkungan intrauterin, perubahan epigenetik.

Diperkirakan pada tahun 2013 sebanyak 60% dari 382 juta penderita diabetes hidup di Asia, separoh dari jumlah tersebut hidup di Cina dan di India. Sebanyak 138.2 juta penderita diabetes tinggal di kawasan Pasifik barat, dimana Indonesia termasuk dalam kawasan ini (IDF,2013).

Menurut WHO, 2012, di Indonesia diperkirakan terdapat 8.4 juta penderita diabetes mellitus (DM) dan akan meningkat hampir tiga kali lipat menjadi 21.3 juta pada tahun 2030, sehingga menempatkan Indonesia pada peringkat ke-4 di dunia setelah China, India dan Amerika Serikat. Hasil riset kesehatan dasar Departemen Kesehatan menunjukkan bahwa prevalensi DM di Indonesia sebesar 5.7%. Provinsi Riau menduduki peringkat ketiga setelah Kalimantan Barat dan Maluku Utara sebesar 10.4% (Riskesdas DepKes,2008), dan angka prevalensi meningkat menjadi 6.9 % pada tahun 2012.

Diabetes melitus meningkatkan risiko terjadi PJK 2-3 kali, akan tetapi pengendalian KGD intensif untuk mencapai kadar Hb A1c mendekati normal, terbukti gagal mencegah kejadian kardiovaskuler. Hal ini disebabkan karena HbA1c hanya menggambarkan rerata kadar glukosa darah saja dan tidak menggambarkan VG. Sedangkan studi *in vivo* dan *invitro* membuktikan bahwa VG berperan lebih besar dalam hal meningkatkan produksi radikal bebas dibandingkan dengan hiperglikemia kronik, diduga bahwa pengendalian VG dapat menurunkan kejadian kardiovaskuler pada kelompok pasien diabetes (Saisho Y, 2014). Karakteristik DMT2 di Asia adalah prevalensi tinggi pada kelompok usia muda (40-59 tahun) dengan indeks massa tubuh (IMT) rendah (Chan Juliana et al., 2009), dan memiliki kadar HOMA-B yang rendah sehingga fungsi sel beta menjadi kurang mampu mengkompensasi secara adekuat peningkatan KGD yang terjadi akibat resistensi

insulin (Kanaya AM et al.,2014). Dapat dipahami bahwa kurangnya kemampuan sel beta berdampak terhadap peningkatan hiperglikemi akut postprandial (HAP) secara dini, karena kegagalan respons sekresi insulin fase-1, berakibat peningkatan produksi radikal bebas dan pada gilirannya menyebabkan terjadi komplikasi kronik pada DMT2. Karena alasan tersebut maka guideline penatalaksanaan DMT2 pada populasi di Asia lebih kearah pertimbangan pentingnya penggunaan obat untuk pengendalian HAP dalam rangka mengendalikan progresivitas DMT2 dan mencegah komplikasi kardiovaskuler pada DMT2.

DM sudah dikenal sebagai faktor risiko utama dari penyakit kardiovaskuler, dimana kurang lebih (75%) kematian dikaitkan dengan aterosklerosis (Holman et al.,2008). Sehingga DM menimbulkan masalah besar kesehatan di abad ke 21 (Fowler, 2008). Komplikasi kardiovaskuler diabetik dapat berupa penyakit jantung koroner (PJK) atau gagal jantung, umumnya memiliki prognosis lebih buruk dengan *survival rate* rendah dan risiko terjadi serangan ulang, menunjukkan respons terapi kurang baik dan risiko meningkatnya gagal jantung kongestif (Bloomgarden ZT, 2003). DM menimbulkan kerusakan jaringan luas, disebabkan oleh hiperglikemia yang tidak terkontrol yang lazim disebut *glucotoxicity* dan/atau dampak gabungan dengan lipid *glucolipototoxicity* (Brownlee,2000; Manaf,2013). Kerusakan jaringan tubuh sebagian besar dimulai pada vaskuler (makro dan mikrovaskuler), dan menjadi progresif sejalan dengan ketidak-terkendalian kadar glukosa darah (KGD) (UKPDS, 1998). Sehingga hiperglikemia haruslah mendapat penanganan secara optimal, guna menekan progresivitas komplikasi vaskuler (Manaf, 2013).

Penggunaan HbA1c secara luas sebagai petanda terkendalnya glukosa darah, tidak dapat digunakan untuk memperkirakan VG, demikian pula hasil pemeriksaan KGD juga tidak menggambarkan VG (Ceriello, 2008; Manaf, 2014).

Variabilitas Glukosa perdefinisi adalah fluktuasi akut KGD, dimana fluktuasi akut post prandial sebagai puncak tertinggi sampai kadar terendah pada hipoglikemia (Monnier et al.,2009). Fluktuasi akut KGD post prandial disebabkan oleh kegagalan respon sekresi insulin fase-1, dan secara klinis ditandai oleh hiperglikemi akut postprandial (HAP) yang terjadi 10 – 30 menit postprandial. Lonjakan mendadak HAP tersebut berdampak peningkatan produksi radikal bebas, yang merupakan faktor risiko independen terjadinya komplikasi kardiovaskuler pada DMT2 (Hirsch et al., 2005). Berbagai penelitian melaporkan bahwa HAP berperan lebih besar sebagai aktivator stres oksidatif dibandingkan dengan hiperglikemi kronik (Monnier 2006; Nigun et al.,2006; Monnier L, 2009; Manaf, 2014). Secara patofisiologi HAP memainkan peran utama dalam mengaktivasi timbulnya stres oksidatif, berdampak meningkatkan progresivitas DMT2 dan timbulnya disfungsi endotel sebagai titik awal terjadi komplikasi vaskuler (Monnier et al., 2006; Bandeira, et al., 2013; Manaf, 2014).

Peningkatan VG sejalan dengan derajat penurunan fungsi sel beta pankreas, dibuktikan dari hasil penelitian antara kelompok bukan diabetes, pre diabetes dan kelompok diabetes yang diamati selama 72 jam, dengan menggunakan beberapa perangkat holter (Chen,et al, 2013). HAP menimbulkan konsekwensi peningkatan KGD intrasel yang terjadi secara berulang pada setiap kali makan, dan berbagai hasil penelitian membuktikan tentang pentingnya kaitann dengan peranan fisiologik fase-1 sekresi insulin dalam mempertahankan homeostasis KGD postprandial

(Manaf,2014). Sekresi insulin terjadi dalam 2 fase yaitu fase-1 sekresi insulin dimulai 10 menit setelah makan dan berlangsung sampai 30 menit kemudian, berefek mengendalikan lonjakan akut KGD setelah makan tersebut dan mencetuskan pelepasan insulin fase-2 yang berlangsung dalam waktu 2 jam. Sekresi insulin fase-2 ini berkerja untuk menyelesaikan KGD yang tersisa oleh fase-1 dan mengontrol KGD postprandial (2jam pp).

Pemilihan obat antidiabetik dimasa akan datang harus mempertimbangkan mengendalikan HAP terkait dengan VG, disamping pengendalian kadar HbA1c, KGD puasa dan KGD 2 jam postprandial. Oleh karena HAP merupakan faktor risiko independen penyebab terjadinya komplikasi vaskuler (komplikasi mikro dan makrovaskuler), dimana KGD postprandial lebih berperan bila dibandingkan KGD puasa (Node et al., 2009). Sehingga kecenderungan perhatian para ahli pada saat ini semakin tertuju pada pengendalian VG, disamping kadar Hb A1c dan KGD puasa.

HAP berperan lebih dominan terhadap peningkatan kadar glukosa intrasel yang terjadi secara berulang-ulang setiap kali makan, sehingga upaya untuk mencegah progresivitas DM T2 diperlukan pula pengendalian HAP (Manaf, 2014). Hasil uji klinik pada manusia menunjukkan hasil yang sama dengan hasil penelitian in vitro, sehingga pengendalian HAP pada pasien diabetes menjadi modal terapi baru (*emerging challenge*) dalam penatalaksanaan DM T2 (Ceriello 2008).

Stres oksidatif ( SO ) yang terjadi akibat dari fluktuasi akut KGD setiap makan terus berlangsung, meskipun kontrol metabolik berupa kadar HbA1c sudah relatif baik (Ceriello, 1998). Hal ini sebagai akibat dari pembentukan radikal bebas yang melebihi kapasitas tubuh untuk meredamnya (Manaf, 2004). Stres Oksidatif yang terjadi didalam mitokondria sel beta berdampak menghalangi produksi ATP

yang diperlukan untuk mensekresi insulin (Manaf,2013; Brownlee,2006; Bandeira, 2013). Hal tersebut terjadi akibat dari aktivasi *uncoupling protein-2 (UCP-2)* secara berlebihan, berdampak pemborosan kalori yang terbuang dalam bentuk panas, dan berakibat pembentukan ATP menurun, sehingga sekresi insulin menurun (Krauss S,et al., 2003; Echtay,et al.,2002), disamping juga berdampak terhadap kerusakan sel beta pankreas (Nigun et al, 2006; Xiao,2003).

Disisi lain, produksi berlebihan superoksida dalam mitokondria sel endotel menimbulkan kerusakan nukleoprotein DNA dan fragmen DNA tersebut mengaktivasi molekul protein PARP (*Poly ADP Ribose Polymerase*). Aktivasi PARP tersebut berakibat lebih lanjut berupa menurunnya aktivitas dari enzim GAPDH (*Glyceraldehid-3 Phosphate Dehydrogenase*) (Bouchard et al.,2003; Reusch,2003; Christophe et al.,2004). Sehingga berdampak terhadap proses glikolisis glukosa menjadi terhambat, yang pada gilirannya mengaktifkan keempat jalur reaksi hulu (*upstream*) yaitu: polyol pathway yang membutuhkan sejumlah antioksidan; hexosamin pathway; aktivasi PKC melalui DAG dan pembentukan AGEs yang berperan sebagai sumber utama terjadi stress oksidatif. Keempat jalur tersebut diatas merupakan sumber radikal bebas berdampak terhadap kejadian disfungsi endotel, yang dianggap sebagai titik awal kerusakan pembuluh darah aterosclerosis (Brownlee,2005). Aktivasi jalur PKC berdampak menstimulasi dua jalur reaksi yaitu: pertama jalur *stress signaling* NF- $\kappa$ Bberdampak meningkatkan ekspresi enzim eNOS dan peningkatan produksi NO (*Nitric oxide*), dan jalur kedua adalah PKC mengaktivasi enzim NAD oxidase berdampak peningkatan produksi superoksida. Reaksi yang terjadi antara radikal superoksida dengan gugus NO menghasilkan molekul oksidan sangat aktif *peroxynitrite (ONOO)*, tetapi menurunkan kadar NO

pada sel endotel (Ceriello,2005; Bandeira et al., 2013). Molekul *Peroxynitrite* (ONOO) bersifat sangat reaktif, penyebab kerusakan protein pada rantai asam amino tirosin pada strand DNA sel. Tingkat kerusakan sel yang terjadi dapat dideteksi dengan cara mengukur kadar *nitrotyrosin* sebagai biomarker didalam plasma. Penurunan kadar NO pada proses awal terjadi disfungsi sel endotel dengan karakteristik antara lain : kegagalan vasodilatasi, peningkatan stres oksidatif (↑Nitrotyrosin, ↑asam urat), peningkatan pro-koagulan (↑ PAI-1, v WF, P-selectin), peningkatan pro-inflamatori (↑ICAM-1, VCAM, CRP, TNF-alfa, IL-6, MCP-1), penurunan kemampuan repair (EPCs), peningkatan petanda kerusakan (CEC,MP) dan peningkatan permeabilitas (Addabbo,et al.,2009; Hirose, et al.,2010). Disfungsi endotel merupakan titik awal patogenesis terjadinya aterosklerosis dan trombosis.

Hipotesis mekanisme terjadinya aterogenesis pada DM T2 terkait dengan berbagai faktor risiko konvensional maupun yang relatif baru diketahui (*emerging risk factors*) (Alwi et al., 2011). Beberapa faktor risiko berkontribusi dalam proses terbentuknya aterosklerosis, terdiri atas faktor risiko yang dapat di modifikasi (merokok, dislipidemia, hipertensi, diabetes melitus, dan obesitas), disamping faktor yang tidak dapat dimodifikasi ( usia, jenis kelamin dimana pria lebih banyak dibanding wanita dan riwayat keluarga). Pada pasien diabetes sering disertai sindroma metabolik (hipertensi, dislipidemia, obesitas), disfungsi endotel dan faktor pro-trombotik, secara bersamaan memicu dan memperberat komplikasi kardiovaskuler (Cooper et al., 2001).

Hiperglikemia sebagai faktor risiko independent pemicu kerusakan vaskuler, melalui mekanisme antara lain aktivasi PKC, pembentukan AGEs, akumulasi sorbitol berdampak pada peningkatan stres oksidatif dan penyebab terjadi disfungsi

endotel (Lebovitz HE,2001). Efek AGEs melalui reseptor RAGE menyebabkan peningkatan permeabilitas vaskuler, aktivitas prokoagulasi, ekspresi molekul adhesi mendorong masuknya monosit kedalam dinding vaskuler (Bucala et al., 1994). Hipertensi ditemukan pada hampir 70% pasien DM T2, mengakselerasi progresifitas komplikasi, disamping hipertensi *per se* dapat menyebabkan disfungsi endotel dan remodeling vaskuler dan memicu produksi berbagai sitokin yang menimbulkan kerusakan vaskuler. Angiotensin II dapat terbentuk pada dinding arteri sebagai respons terhadap tekanan dinding vaskuler (Alwi et al., 2011).

Aterosklerosis secara patofisiologik saat ini dianggap sebagai penyakit inflamasi, respon inflamasi dimulai sejak lesi awal sampai kejadian sindroma koroner akut. Hiperglikemia dan gangguan keseimbangan homeostasis insulin memicu berbagai sitokin seperti TNF  $\alpha$ , IL-6, molekul adhesi sebagai prediktor kerusakan kardiovaskuler ICAM-1, peningkatan sitokin inflamasi hs CRP (Biondi-Zoccai, et al., 2003). Proses evolusi alamiah ateroskleroasis banyak diteliti melalui otopsi dalam berbagai usia, didapatkan bahwa dibawah usia 10 th pada tunika intima dari arteri koroner terlihat penonjolan berupa garis lemak (*fatty streak*). Pada usia diatas 20 tahun garis lemak terlihat pada hampir setiap orang, dan pada kebanyakan orang tumbuh lebih progresif menjadi plak fibrus (*fibrous plaque*) yang terdiri atas jaringan kolagen dan sel nekrosis yang padat disebut ateroma timbul pada usia 30 tahun. Pada usia 40 tahun timbul lesi yang lebih kompleks dimana ateroma mengalami nekrosis dan terbentuk trombosis, dengan konsekuensi klinis berupa angina pektoris, infark miokard dan mati mendadak.

Pengaruh pengendalian KGD postprandial terhadap risiko penyakit kardiovaskuler pada DMT2 dilaporkan pada penelitian UKPDS 80 dan Steno 2

bahwa pengendalian KGD intensif tidak dapat menurunkan risiko penyakit kardiovaskuler (PKV) dalam jangka pendek, tetapi memberi manfaat jangka panjang (UKPDS > 15 tahun, Steno > 7 tahun paska intervensi). Pengendalian KGD intensif pada studi STENO 2, menurunkan risiko PKV jangka panjang ( $p < 0.05$ ) (Holman et al., 2008). Demikian pula pada studi STOP-NIDDM, pengendalian KGD postprandial dengan acarbose selama 3.3 tahun, menurunkan kejadian kardiovaskuler ( $p = 0.03$ ) dan risiko infark miokard 91% ( $p = 0.02$ ) (Holman et al., 2008).

Variabilitas Glukosa secara klinis ditandai oleh HAP, berkaitan erat dengan peningkatan stres oksidatif dan menimbulkan disfungsi endotel, berperan lebih besar bila dibandingkan dengan efek hiperglikemia puasa (Monnier, 2008). Tetapi secara klinis praktis yang menjadi problem adalah bagaimana cara mengukur VG tersebut. Berbagai parameter determinan telah dikembangkan antara lain metoda konvensional menilai deviasi standar (*SD*) hasil pemeriksaan KGD mandiri atau penggunaan berbagai perangkat monitor VG secara kontinyu selama 24 jam, seperti *mean amplitude of glycemc excursions (MAGE)* dan lain-lain. Meskipun MAGE paling banyak digunakan untuk menilai secara kuantitatif deviasi KGD harian, dan memberikan data lebih akurat dibandingkan deviasi standar, akan tetapi secara klinik praktis penggunaan MAGE sulit dilakukan.

Penelitian mengenai peranan biomarker stres oksidatif *Nitrotyrosin* pada studi in vitro kultur sel, dilaporkan bahwa fluktuasi glukosa yang berlangsung secara periodik meningkatkan produksi *nitrotyrosin* lebih tinggi bila dibandingkan dengan hiperglikemi konstan (Hirsch et al., 2005; Monnier, 2009; Manaf, 2014). Nitrotyrosin merupakan biomarker dari molekul sangat reaktif yaitu *peroxynitrite*, terdeteksi dalam darah penderita DM (Ceriello, 2002).

Upaya pengendalian HAP menjadi model terapi baru dimasa depan. Kesulitan utama dalam mengatasi HAP antara lain adalah ketidak-kepatuhan pasien diabetes mengendalikan makan, meskipun penelitian epidemiologis telah menyimpulkan bahwa strategi yang paling efektif dalam mengatasi HAP adalah modifikasi gaya hidup, terutama pengendalian makan (diet) dan exercise. Tetapi sebagian besar pasien mengalami kegagalan dalam mematuhi modifikasi gaya hidup jangka panjang (Manaf, 20013). Berkenaan hal tersebut diatas maka diperlukan terapi tambahan medikamentosa, berupa obat anti diabetes oral maupun suntikan insulin.

Guideline IDF 2007 tentang terapi farmakologi untuk mengendalikan KGD postprandial, menempatkan acarbose sebagai salah satu pilihan terapi disamping golongan lain seperti glinide, DPP-4 inhibitor, insulin analog dan GLP-1 analog. Meskipun penelitian tentang efek terapi akarbose terhadap KGD postprandial sudah banyak dilaporkan, akan tetapi belum ada laporan tentang efek pengendalian HAP dengan acarbose terhadap KGD 30 menit setelah makan.

Acarbose merupakan senyawa *pseudo-oligosaccharide* yang bekerja sebagai kompetitor terhadap karbohidrat kompleks untuk bisa berikatan dengan enzim *alpha glucosidase*, sehingga mengurangi peluang pemecahan karbohidrat kompleks menjadi glukosa dan berdampak memperlambat meningkatnya KGD postprandial. Acarbose harus diberikan bersamaan dengan masuknya makanan pertama kali kedalam mulut (pada suap pertama). Acarbose mempunyai awal kerja segera setelah diminum dan puncak kerja tertinggi setelah 1jam, terutama makanan yang mengandung tinggi karbohidrat kompleks. Efektivitas acarbose menurunkan KGD relatif rendah, dapat menurunkan kadar HbA1c sebesar 0.5-0.8 %, acarbose tidak

menaikkan berat badan dan tidak menimbulkan efek samping hipoglikemia (Nathan et al.,2008). Dilaporkan bahwa acarbose menurunkan KGD 2 jam postprandial, dan menghambat terjadinya komplikasi kardiovaskuler (Hanefeld et al.,2004). Mekanisme kardioprotektif acarbose adalah mencegah terjadinya disfungsi endotel, menurunkan kadar faktor inflamasi C-reactive protein (CRP) serum, menurunkan aktivitas pro-inflamasi Nf-kB dan menurunkan tingkat oksidasi Kolesterol-LDL (Washer, 2005; Inoue et al.,2006; Rudofsky et al.,2004). Penelitian *double-blind randomized trial* melibatkan 20 pasien DM T2 yang mendapatkan acarbose 100 mg 3x1 sehari, selama 8 minggu, dilaporkan bahwa dapat menurunkan KGD postprandial secara bermakna ( $p= 0.004$  vs plasebo), penurunan aktifitas NF-kB ( $p=0.045$ ) dan translokasi nuclear NF-kB  $\text{-p65}$  ( $p=0.02$ ) (Rudofsky et al.,2004).

Berdasarkan uraian tersebut diatas dapat disimpulkan bahwa dampak dari *glucose toxicity* harus dikendalikan sebaik mungkin, antara lain dengan pengendalian HAP sebagai penyebab timbulnya variabilitas glukosa postprandial yang meningkatkan stress oksidatif berdampak terhadap progresivitas DMT2 dan kejadian komplikasi kardiovaskuler.

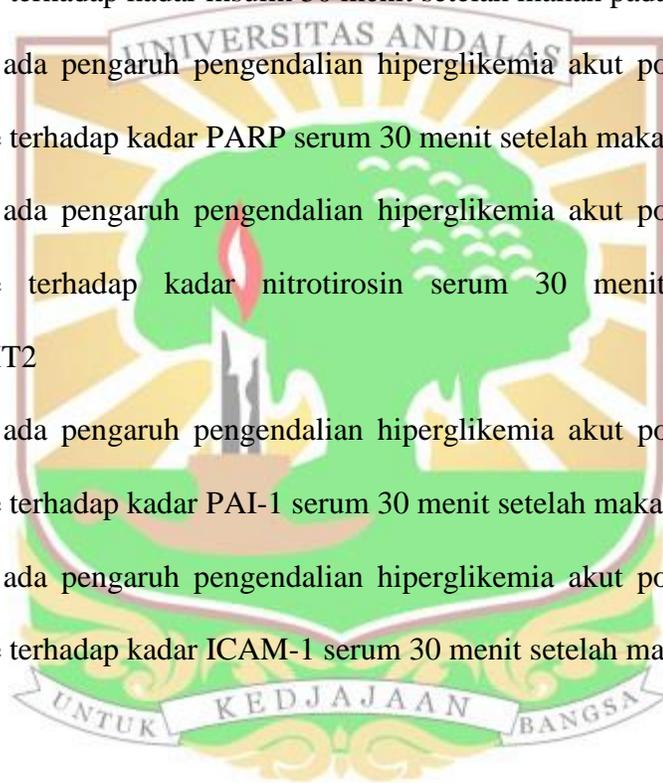
Sejauh ini dilaporkan bahwa acarbose mempunyai efek menurunkan KGD 2 jam postprandial, akan tetapi belum ada laporan tentang pengaruh acarbose terhadap KGD 30 menit setelah makan akibat pengendalian HAP. Oleh karena itu peneliti bermaksud untuk melakukan penelitian tentang pengaruh pengendalian HAP dengan acarbose terhadap faktor-faktor risiko aterogenesis pada DM Tipe 2.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas maka dibuat rumusan masalah sebagai berikut

:

1. Apakah ada pengaruh pengendalian hiperglikemia akut posprandial dengan acarbose terhadap kadar glukosa darah 30 menit setelah makan pada DMT2
2. Apakah ada pengaruh pengendalian hiperglikemia akut posprandial dengan acarbose terhadap kadar insulin 30 menit setelah makan pada DMT2
3. Apakah ada pengaruh pengendalian hiperglikemia akut posprandial dengan acarbose terhadap kadar PARP serum 30 menit setelah makan pada DMT2
4. Apakah ada pengaruh pengendalian hiperglikemia akut posprandial dengan acarbose terhadap kadar nitrotirosin serum 30 menit setelah makan pada DMT2
5. Apakah ada pengaruh pengendalian hiperglikemia akut posprandial dengan acarbose terhadap kadar PAI-1 serum 30 menit setelah makan pada DMT2.
6. Apakah ada pengaruh pengendalian hiperglikemia akut posprandial dengan acarbose terhadap kadar ICAM-1 serum 30 menit setelah makan pada DMT2



## 1.3 Tujuan Penelitian

### 1.3.1 Tujuan Umum

Membuktikan pengaruh pengendalian hiperglikemia akut posprandial dengan acarbose terhadap faktor-faktor risiko aterogenesis pada DMT2.

### 1.3.2 Tujuan Khusus

1. Membuktikan pengaruh pengendalian hiperglikemia akut posprandial dengan acarbose terhadap kadar glukosa darah 30 menit setelah makan pada DM T2
2. Membuktikan pengaruh pengendalian hiperglikemia akut posprandial dengan acarbose terhadap kadar insulin 30 menit setelah makan pada DM T2
3. Membuktikan pengaruh pengendalian hiperglikemia akut posprandial dengan acarbose terhadap kadar PARP serum 30 menit setelah makan pada DM T2
4. Membuktikan pengaruh pengendalian hiperglikemia akut posprandial dengan acarbose terhadap kadar nitrotirosin serum 30 menit setelah makan pada DM T2
5. Membuktikan pengaruh pengendalian hiperglikemia akut posprandial dengan acarbose terhadap kadar PAI-1 serum 30 menit setelah makan pada DM T2
6. Membuktikan pengaruh pengendalian hiperglikemia akut posprandial dengan acarbose terhadap kadar ICAM-1 serum 30 menit setelah makan pada DM T2.

### 1.4 Manfaat Penelitian

#### 1.4.1 Kepentingan Akademik

Menambah pengetahuan mengenai pengaruh pengendalian hiperglikemia akut posprandial terhadap faktor-faktor risiko aterogenik pada DM T2

#### 1.4.2 Kepentingan Klinik

Pentingnya penggunaan obat pengendali hiperglikemia akut posprandial dalam rangka mengendalikan progresivitas DM T2 dan mencegah komplikasi kardiovaskuler pada DM T2.

### 1.4.3 Kepentingan Masyarakat

Memberikan informasi secara empiris tentang manfaat pengendalian hiperglikemia akut posprandial terhadap pencegahan komplikasi kardiovaskuler pada DM2.

