

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Dislipidemia merupakan gangguan yang sering terjadi pada pasien diabetes melitus (DM) yang dapat menimbulkan kelainan kardiovaskular (Samatha *et al.*, 2012; Michael *et al.*, 2013). Dislipidemia merupakan suatu keadaan terdapatnya peningkatan kadar trigliserida dan atau kolesterol, dan penurunan kadar kolesterol *high density lipoprotein* (HDL) (Eltigani *et al.*, 2015).

Dislipidemia pada DM tipe 2 disebabkan oleh resistensi insulin (Nolan *et al.*, 2011). Keadaan resistensi insulin menyebabkan glukosa tidak dapat dipakai oleh tubuh untuk digunakan sebagai energi sehingga terjadi pemecahan lemak yang akan berlanjut menjadi dislipidemia (Adam, 2005). Diabetes melitus tipe 2 merupakan gangguan homeostasis energi yang ditandai hiperglikemia dan perubahan metabolisme lemak disebabkan sel β pankreas tidak mampu menyekresi insulin yang cukup sebagai respons dari nutrisi yang berlebihan (Nolan *et al.*, 2011).

Lipid dalam serum yang abnormal berkontribusi terhadap timbulnya risiko penyakit kardiovaskular pada pasien DM tipe 2 sehingga diperlukan pemeriksaan profil lipid pada pasien DM (Samatha *et al.*, 2012). Profil lipid seperti *low density lipoprotein* (LDL) merupakan faktor risiko independen terhadap perkembangan penyakit kardiovaskular (Singh *et al.*, 2013).

Prevalensi DM tipe 2 di dunia terus meningkat setiap tahunnya (Banerjee *et al.*, 2007). Jumlah pasien DM tipe 2 pada tahun 2000 diperkirakan sebanyak

151 juta, tahun 2011 sebanyak 366 juta, dan diperkirakan pada tahun 2025 sebanyak 551 juta. Perubahan lingkungan, kebiasaan dan gaya hidup manusia menyebabkan prevalensi DM tipe 2 terus meningkat (Michael *et al.*, 2013).

Diabetes melitus tipe 2 merupakan faktor utama terhadap penyakit kardiovaskular melalui kerusakan mikro dan makrovaskular (Assanelli *et al.*, 2013). Lebih dari 70% pasien DM tipe 2 meninggal karena penyakit kardiovaskular (Michael *et al.*, 2013). Penyakit jantung iskemik merupakan komplikasi DM yang sering diantara penyakit kardiovaskular lainnya serta penyebab utama kesakitan dan kematian. Beberapa metode dibutuhkan dalam mengurangi kejadian penyakit kardiovaskular, seperti kontrol glikemik, mengurangi tekanan darah, serta kontrol dislipidemia (Michael *et al.*, 2013).

Interleukin-12 (IL-12) merupakan sitokin yang diproduksi oleh *antigen presenting T cell* (APC) seperti sel dendritik, makrofag dan sel *natural killer* (NK) dan berperan dalam imunitas (Mishra *et al.*, 2011). Efek biologis IL-12 adalah mengaktifasi sel NK untuk menghasilkan interferon- γ (IFN - γ) dan juga berperan untuk differensiasi sel T *naïve* menjadi sel T *helper 1* (Th1) memproduksi sitokin proinflamasi dan *T helper 2* (Th2) memproduksi sitokin non inflamasi (Baratawidjaja & Rengganis, 2012).

Interleukin-12 dikenal sebagai sitokin proinflamasi dan berkontribusi terhadap terjadinya inflamasi sehingga proses inflamasi akan berlanjut terus sampai terjadi perkembangan plak aterosklerosis (Wegner *et al.*, 2008; Yong *et al.*, 2013). Hal ini menyebabkan percepatan perkembangan komplikasi makrovaskular seperti penyakit kardiovaskular pada DM tipe 2 (Wegner *et al.*, 2008).

Menurut beberapa penelitian yang telah ada sebelumnya menyatakan bahwa kadar IL-12 meningkat pada DM tipe 2, dan berkontribusi terhadap proses pembentukan plak aterosklerosis (Wegner *et al.*, 2008; Mishra *et al.*, 2011). Penelitian yang dilakukan oleh Wegner *et al.*, (2008) di Polandia mendapatkan korelasi negatif antara IL-12 dengan kadar HDL ($r = -0,35$) dan tidak terdapat korelasi antara IL-12 dengan kolesterol total, LDL dan trigliserida. Penelitian yang dilakukan oleh Mishra *et al.*, (2011) di India pada pasien baru DM tipe 2 mendapatkan korelasi IL-12 dengan kolesterol total ($r = 0,685$), IL-12 dengan LDL ($r = 0,74$), IL-12 dengan trigliserida ($r = 0,541$) dan IL-12 dengan HDL ($r = -0,561$).

Aterosklerosis pada DM tipe 2 merupakan multi faktor hiperglikemia, hiperlipidemia, hiperinsulinemia, dan stres oksidatif menyebabkan disfungsi endotel (Mishra *et al.*, 2011). Pemahaman tentang aterosklerosis dalam beberapa tahun terakhir ini telah menfokuskan pada inflamasi, menimbulkan pandangan baru dalam mekanismenya (Packard & Libby, 2008). Penanganan DM telah berubah dari glukosentrism hingga proteksi organ khususnya endotel vaskular yang dapat menyebabkan komplikasi kardiovaskular. Disfungsi endotel pada DM tipe 2 secara bermakna berhubungan dengan risiko malfungsi kardiovaskular dini atau menetap (Mishra *et al.*, 2011).

Berdasarkan latar belakang diatas dan belum banyak data mengenai profil lipid dengan IL-12 pada DM tipe 2 maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai korelasi profil lipid dengan IL-12 pada DM tipe 2 di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan pemaparan pada latar belakang, dirumuskan masalah penelitian sebagai berikut:

Apakah terdapat korelasi profil lipid dengan IL-12 pada DM tipe 2 di RSUP Dr. M. Djamil Padang?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui korelasi profil lipid dengan IL-12 pada DM tipe 2 di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui kadar kolesterol total pada DM tipe 2.
2. Mengetahui kadar kolesterol HDL pada DM tipe 2.
3. Mengetahui kadar trigliserida pada DM tipe 2.
4. Mengetahui kadar kolesterol LDL pada DM tipe 2.
5. Mengetahui kadar IL-12 pada DM tipe 2.
6. Mengetahui korelasi kolesterol total dengan IL-12 pada DM tipe 2.
7. Mengetahui korelasi kolesterol HDL dengan IL-12 pada DM tipe 2.
8. Mengetahui korelasi trigliserida dengan IL-12 pada DM tipe 2.
9. Mengetahui korelasi kolesterol LDL dengan IL-12 pada DM tipe 2.
10. Mengetahui korelasi profil lipid yang paling berhubungan dengan IL-12 pada DM tipe 2.

1.4 Manfaat Penelitian

- a. Menambah wawasan mengenai profil lipid dengan IL-12 pada DM tipe 2
- b. Memberikan informasi bagi klinisi tentang profil lipid dengan IL-12 untuk menggambarkan proses inflamasi aterosklerosis pada DM tipe 2.

