

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes melitus tipe 2 (DMT2) adalah kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya (PERKENI, 2019a). International Diabetes Federation (IDF) memperkirakan terdapat 463 juta orang pada usia 20-79 tahun di dunia menderita diabetes melitus (DM) di tahun 2019 atau setara dengan prevalensi 9,3% dari total penduduk pada usia yang sama, 90-95% kasus adalah DMT2 (ADA, 2021a). Riset kesehatan dasar (Riskesdas) tahun 2018 menunjukkan peningkatan prevalensi DM di Indonesia berdasarkan diagnosis dokter pada usia ≥ 15 tahun, dari 1,5% di tahun 2013 menjadi 2% di tahun 2018. Prevalensi DM di Sumatera Barat berdasarkan Riskesdas tahun 2018 adalah 1,6% (Kemenkes RI, 2020).

Penyakit kardiovaskular (PKV) merupakan komorbiditas yang umum pada DMT2, terutama jika disertai hipertensi dan dislipidemia (ADA, 2021b). Orang dengan DMT2 diperkirakan mempunyai prevalensi PKV dua hingga empat kali lebih tinggi dari orang tanpa DMT2 (Regassa *et al.*, 2021). Penyakit kardiovaskular menjadi penyebab utama morbiditas dan mortalitas pada DMT2 secara global (Einarson *et al.*, 2018).

Einarson *et al.* (2018) melakukan *review article* pada 57 artikel penelitian dengan 4.549.481 subjek DMT2 dan mendapatkan prevalensi PKV sebesar 32,2%. Kasus yang paling umum dilaporkan adalah penyakit jantung koroner (21,2%).

Einarson *et al.* juga melaporkan dari 50,3% kematian pada DMT2, sebanyak 9,9% disebabkan oleh PKV.

Dislipidemia pada DMT2 merupakan faktor risiko untuk PKV dengan karakteristik profil lipid peningkatan trigliserida termasuk lipoprotein kaya trigliserida, yaitu *very low density lipoprotein* (VLDL) dan *intermediate density lipoprotein* (IDL), peningkatan *small dense low density lipoprotein* (sdLDL), peningkatan apolipoprotein B (apo B), serta kolesterol *high density lipoprotein* (HDL) yang rendah. Peningkatan lipoprotein aterogenik berhubungan dengan risiko PKV (PERKI, 2017; Safo, 2018; Kidwai *et al.*, 2020).

Kolesterol *non-high density lipoprotein* (non-HDL) adalah jumlah lipoprotein yang mengandung apo B, mewakili lipoprotein aterogenik. Lipoprotein aterogenik terdiri dari *low density lipoprotein* (LDL), VLDL, IDL, lipoprotein (a), kilomikron, dan kilomikron *remnant*. Kolesterol non-HDL didapat dari kolesterol total dikurang kolesterol HDL (Su *et al.*, 2019). Kolesterol non-HDL mempunyai korelasi kuat dengan apo B dan sdLDL, sehingga dapat digunakan untuk memprediksi risiko PKV (Moriyama dan Takahashi, 2016; Fonseca *et al.*, 2020).

Penelitian retrospektif Fonseca *et al.* (2020) pada 96 subjek DMT2 di Portugis membandingkan profil lipid pasien yang telah mencapai target terapi kolesterol LDL. Penelitian ini mendapatkan dari 16,7% pasien yang telah mencapai target terapi kolesterol LDL, 39% pasien mengalami peningkatan apo B. Korelasi antara apo B dengan kolesterol non-HDL ($r=0,808$; $p<0,001$) lebih kuat dibandingkan dengan kolesterol LDL ($r=0,656$; $p<0,001$). Pemeriksaan kolesterol non-HDL sebaiknya menjadi bagian dari pemantauan pasien dengan risiko PKV tinggi seperti DMT2.

Penelitian Moriyama dan Takahashi (2016) pada 769 subjek yang mempunyai kadar trigliserida <400 mg/dL di Jepang mendapatkan korelasi antara sdLDL dengan kolesterol non-HDL ($r=0,760$; $p<0,001$) lebih kuat dibandingkan dengan kolesterol LDL ($r=0,601$; $p<0,001$). Kolesterol non-HDL sebaiknya dilaporkan pada hasil pemeriksaan profil lipid sehingga tata laksana dislipidemia dan pencegahan PKV dapat optimal.

Penelitian meta-analisis Cao *et al.* (2019) dilakukan pada 13 artikel penelitian yang dikumpulkan dari tahun 2001-2018 menggunakan kata kunci 'kolesterol non-HDL' dan 'PKV'. Penelitian ini mendapatkan peningkatan kadar kolesterol non-HDL berhubungan dengan peningkatan risiko PKV pada populasi umum dan DMT2. Peningkatan kolesterol non-HDL pada populasi DMT2 meningkatkan risiko PKV (RR=1,99; 95% IK 1,57-2,51) lebih tinggi dibandingkan populasi umum (RR=1,62; 95% IK 1,40-1,87). Pemeriksaan kolesterol non-HDL dapat digunakan untuk mengidentifikasi pasien dengan risiko tinggi untuk PKV.

Hemoglobin A1c (HbA1c) adalah hemoglobin A yang terglikasi pada satu atau kedua valin N-terminal rantai β , termasuk hemoglobin yang terglikasi pada residu lisin (Nadkarni dan Weinstock, 2017). Hemoglobin A1c menggambarkan rerata kadar glukosa darah selama 8-12 minggu terakhir, digunakan untuk menilai kontrol glikemik pada DMT2 (Sacks, 2018; PERKENI, 2019a).

Hemoglobin A1c dapat digunakan untuk menilai risiko komplikasi DMT2 yang berhubungan dengan PKV, setiap peningkatan HbA1c sebesar 1% terjadi peningkatan risiko PKV sebesar 18% (Kidwai *et al.* 2020). United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) melaporkan penurunan HbA1c hingga 7% diikuti dengan penurunan komplikasi mikrovaskular sebesar 25% dan penurunan

komplikasi makrovaskular sebesar 12-19% terutama PKV dan stroke (Nadkarni dan Weinstock, 2017).

Penelitian prospektif Zhang *et al.* (2020) dilakukan pada 1.880 subjek DMT2 tanpa riwayat PKV berusia 40-70 tahun di China dan diikuti selama 3 tahun 4 bulan. Penelitian ini mendapatkan HbA1c 7-8% secara bermakna berhubungan dengan risiko PKV yang lebih tinggi pada pasien DMT2 yang mempunyai skor risiko penyakit jantung aterosklerosis *moderate* (HR=2,48; 95% IK 1,15-5,32).

Kontrol glikemik buruk berhubungan dengan perkembangan komplikasi makrovaskular dan mikrovaskular pada DMT2 (Haghighatpanah *et al.*, 2018). Kontrol glikemik dinilai dengan pemeriksaan HbA1c dan merupakan salah satu kriteria pengendalian DMT2, tetapi pemeriksaan HbA1c tidak selalu tersedia di fasilitas kesehatan (PERKENI, 2019a; Butler *et al.*, 2021). Pemeriksaan kolesterol LDL saja tidak cukup untuk menilai risiko PKV pada DMT2, karena umumnya kolesterol LDL dalam batas normal. Kolesterol non-HDL sebaiknya menjadi bagian dari pemantauan pasien dengan risiko PKV tinggi seperti DMT2 (PERKI, 2017; Fonseca *et al.*, 2020).

Beberapa penelitian menghubungkan HbA1c dengan kolesterol non-HDL pada subjek DMT2. Penelitian Senghor dan William (2014) pada 120 subjek dengan riwayat DMT2 1-5 tahun di India mengelompokkan subjek penelitian menjadi kelompok kontrol dan kelompok kasus. Penelitian ini mendapatkan rerata kadar kolesterol non-HDL pada kelompok kontrol lebih rendah dibandingkan kelompok kasus ($p=0,001$), terdapat korelasi positif sedang antara HbA1c dengan kolesterol non-HDL ($r=0,49$; $p<0,05$).

Penelitian Purohit *et al.* (2017) pada 140 subjek dengan riwayat DMT2 lebih dari 1 tahun di India mengelompokkan subjek penelitian menjadi kelompok kontrol glikemik buruk ($HbA1c \geq 7\%$) dan kontrol glikemik baik ($HbA1c < 7\%$). Penelitian ini mendapatkan korelasi positif kuat antara HbA1c dengan kolesterol non-HDL ($r=0,64$; $p<0,0001$).

Penelitian retrospektif Thambiah *et al.* (2016) dilakukan pada 214 subjek DMT2 dengan dislipidemia di Malaysia. Penelitian ini mendapatkan korelasi positif lemah antara HbA1c dengan kolesterol non-HDL ($r=0,23$; $p=0,001$). Penelitian Safo (2018) pada 210 subjek DMT2 yang mendapat obat antidislipidemia di Irak mendapatkan korelasi positif lemah antara HbA1c dengan kolesterol non-HDL ($r=0,30$; $p=0,001$).

Penelitian retrospektif Artha *et al.* (2019) pada 140 subjek DMT2 di Bali mendapatkan hasil berbeda. Penelitian ini mendapatkan korelasi positif sangat lemah antara HbA1c dengan kolesterol non-HDL tetapi tidak bermakna secara statistik ($r=0,08$; $p=0,36$).

Berdasarkan uraian latar belakang dan belum ada penelitian mengenai korelasi antara HbA1c dengan kolesterol non-HDL di RSUP Dr. M. Djamil Padang, maka peneliti tertarik untuk mengetahui dan menganalisis korelasi antara HbA1c dengan kolesterol non-HDL.

1.2 Rumusan Masalah

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

1. Berapakah kadar HbA1c pada pasien DMT2?
2. Berapakah kadar kolesterol non-HDL pada pasien DMT2?

3. Apakah terdapat korelasi antara HbA1c dengan kolesterol non-HDL pada pasien DMT2?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Menganalisis korelasi antara HbA1c dengan kolesterol non-HDL pada pasien DMT2.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui kadar HbA1c pada pasien DMT2.
2. Mengetahui kadar kolesterol non-HDL pada pasien DMT2.
3. Mengetahui korelasi antara HbA1c dengan kolesterol non-HDL pada pasien DMT2.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Ilmu Pengetahuan

Memberikan data dasar untuk penelitian lanjutan mengenai korelasi antara HbA1c dengan kolesterol non-HDL pada pasien DMT2.

1.4.2 Bagi Klinisi

1. Memberikan informasi mengenai manfaat pemeriksaan HbA1c dan kolesterol non-HDL pada pasien DMT2.
2. Memberikan rekomendasi pemeriksaan kolesterol non-HDL sebagai pemeriksaan profil lipid rutin terutama pada pasien dengan risiko tinggi dan sangat tinggi untuk PKV, sehingga dapat mengidentifikasi risiko PKV lebih awal serta tata laksana dislipidemia menjadi optimal.