

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes melitus (DM) merupakan sesuatu kumpulan indikasi pada yang diakibatkan terdapatnya kenaikan kadar glukosa darah karena penurunan yang progresif dari sekresi insulin.¹ DM seringkali dihubungkan dengan meningkatnya risiko kesakitan serta kematian. Insidens dan prevalensi dari DM semakin bertambah dan diperkirakan pada tahun 2030 akan terus meningkat diseluruh dunia menjadi dua kali lipat.²

International Diabetes Federation (IDF) mengestimasi 463 juta dewasa berumur 20-79 tahun di dunia memiliki penyakit DM pada tahun 2019 dan akan terus meningkat 700 juta pada tahun 2045 dengan peningkatan prevalensi 51%.³ Wilayah Pasifik Barat termasuk yang tertinggi jumlah penderita diabetes (153,2 juta) dan lebih dari setengah (56%) dari semua penderita DM ditemukan tinggal di Wilayah Asia Tenggara atau Wilayah Pasifik Barat. Insiden DM yang tinggi telah diamati terutama di empat negara dengan populasi terpadat di Asia Tenggara (Indonesia, Filipina, Thailand, dan Vietnam) yang secara kolektif memiliki lebih dari 500 juta orang. Indonesia sendiri memiliki lebih dari 10 juta pasien yang didiagnosis DM.⁴ Angka kejadian DM pada penduduk semua umur tahun 2018 berdasarkan diagnosis dokter sebesar 1,5 % di Indonesia. Jumlah kasus DM di Provinsi Sumatera Barat tahun 2018 sebanyak 33.625 kasus. Prevalensi DM Sumatera Barat di atas angka nasional yaitu sebesar 13,72%.⁵

Berdasarkan etiologinya DM diklasifikasikan menjadi DM Tipe 1, DM Tipe 2, DM Tipe Lain dan DM Gestasional. Dimana DM Tipe 2 merupakan tipe DM yang paling umum. Dari keseluruhan penderita DM, angka kejadian DM Tipe 2 mencapai 90-95% dari semua populasi. Umumnya Penderita DM Tipe 2 berusia di atas 45 tahun, tetapi belakangan ini terdapat peningkatan di kalangan remaja dan anak-anak.⁶ Peningkatan ini akibat adanya perubahan aktivitas fisik serta diet yang berperan penting dalam perkembangan penyakit DM Tipe 2.⁷

Diabetes Melitus Tipe 2 adalah penyakit gangguan metabolik yang ditandai dengan peningkatan gula darah akibat penurunan sekresi insulin oleh sel beta pankreas atau gangguan fungsi insulin (resistensi insulin) atau

kedua-duanya.⁸ Sekresi insulin yang tidak mencukupi dapat menyebabkan terjadinya peningkatan kadar glukosa darah (hiperglikemia).⁹ Kondisi hiperglikemik dapat dilakukan dengan pemeriksaan menggunakan diagnostik laboratorium parameter kadar hemoglobin terglikasi (HbA1c). HbA1c sebagai hemoglobin terglikasi adalah afraaksi hemoglobin dalam tubuh manusia yang mengikat kadar glukosa secara enzimatis.¹⁰ Kandungan HbA1c yang melewati batas normal (>5.7%) menandakan telah terjadinya hiperglikemia.⁷

Hiperglikemia dalam kurun waktu yang lama, dapat menyebabkan terjadinya kekentalan (viskositas) darah. Kekentalan darah membuat perlambatan aliran darah yang berimbas pada komplikasi.¹¹ Komplikasi sering terjadi berupa komplikasi kronik berupa mikrovaskular (pada mata, ginjal dan syaraf) maupun makrovaskular (pada jantung dan pembuluh darah).¹² Proses Komplikasi vaskuler ini diawali dengan disfungsi endotel akibat ketidakseimbangan metabolisme yang diawali dengan hiperglikemi. Keadaan glukotoksisitas, lipotoksisitas dan inflamasi pada DM dapat menyebabkan kerusakan seluler dan mempercepat proses apoptosis, sehingga terjadi kerusakan serius pada sistem tubuh khususnya pembuluh darah.¹³

Kerusakan endotel pembuluh darah memicu terjadinya proses hemostasis. Proses hemostasis merupakan mekanisme tubuh dalam menghentikan terjadinya perdarahan akibat adanya kerusakan dinding pembuluh darah dan tekanan di dalam pembuluh darah. Proses hemostasis terjadi melalui tiga langkah utama yaitu, vasokonstriksi vaskuler, pembentukan sumbat trombosit dan koagulasi darah. Setelah proses hemostatis, terjadi juga mekanisme pertahanan keseimbangannya melalui mekanisme kontrol pembekuan darah dan proses fibrinolisis.¹⁴

Proses fibrinolisis merupakan proses penghancuran deposit fibrin oleh sistem fibrinolitik sehingga aliran darah menjadi terbuka kembali. Sistem fibrinolitik dicetuskan oleh plasminogen aktivator yang memecah plasminogen menjadi plasmin. Plasmin merupakan enzim proteolitik yang akan memecah fibrin menjadi fragmen-fragmen yang disebut *Fibrin Degradation Product* (FDP).¹⁵

D-dimer merupakan produk *cross-linked* fibrin yang stabil dan dihasilkan oleh degradasi plasmin.¹⁶ Plasmin menyebabkan degradasi fibrin dan meningkatkan jumlah produk degradasi fibrin yang terlarut. FDP yang dihasilkan berupa fragmen X, Y, D dan E. Dua fragmen D dan satu fragmen E akan berikatan dengan kuat membentuk D-dimer.^{17,18} Sehingga D-dimer berguna untuk mengetahui abnormalitas pembentukan bekuan darah atau kejadian trombotik dan untuk menilai adanya pemecahan bekuan atau proses fibrinolitik. Hasil pemeriksaan kadar D-dimer yang normal mempunyai nilai sensitifitas dan nilai ramal negatif yang tinggi untuk kedua keadaan tersebut.¹⁷ Nilai laboratorium normal dari D-dimer yaitu <500 ng/mL. Hasil kadar D-dimer plasma melebihi nilai rujukan, menunjukkan telah terjadinya terjadi pembentukan trombus dan pemecahannya dalam tubuh.¹⁹

Penelitian yang dilakukan Ajin MM dkk tahun 2020 pada 14 pasien yang didiagnosis DM Tipe 2 HbA1c tidak terkontrol ($\text{HbA1c} > 7\%$) dan kadar D-dimer > 500 ng/mL, menemukan pasien DM Tipe 2 tak terkontrol memiliki kadar D-dimer meningkat ($p=0.012$). D-dimer yang tinggi memiliki hubungan yang bermakna dengan usia namun tidak dengan jenis kelamin dan onset DM.¹⁸ Berdasarkan penelitian Dr. Dhara Kanani dkk, menemukan kadar D-dimer yang tinggi dari hasil peningkatan pembentukan bekuan fibrin dan kerusakan vaskuler. Keadaan trombogenik yang meningkat mungkin terkait dengan peningkatan kerentanan terhadap penyakit vaskular pada pasien DM Tipe 2. Oleh karena itu, D-dimer dapat digunakan sebagai *biomarker* tambahan baru untuk komplikasi DM.²⁰ Komplikasi yang akan terjadi juga dapat diprediksi dengan melakukan pemeriksaan kadar HbA1c.¹⁰ Sehingga peneliti menduga ketika kadar HbA1c meningkat dalam kondisi terkontrol ($\text{HbA1c} \leq 7\%$) ditemukan juga peningkatan pada kadar D-dimer pada Pasien DM Tipe 2.

Peneliti mengharapkan dengan melakukan pemeriksaan kadar D-dimer dan HbA1c dapat dilakukan pengontrolan yang lebih baik pada pasien DM Tipe 2. Dari penelusuran jurnal yang ada, belum terdapat penelitian yang menghubungkan terkait kedua pemeriksaan ini. Maka Peneliti tertarik untuk mengevaluasi adakah korelasi antara kadar HbA1c dengan Kadar D-dimer pada penderita DM tipe 2.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah penulis uraikan sebelumnya, maka didapatkan tiga rumusan masalah sebagai berikut:

1. Bagaimana gambaran kadar HbA1c pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2?
2. Bagaimana gambaran kadar D-dimer pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2?
3. Bagaimana korelasi kadar HbA1c dengan kadar D-dimer pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Mengetahui korelasi kadar HbA1c dengan kadar D-dimer pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2.

1.3.2 Tujuan khusus

Tujuan khusus penelitian ini adalah:

1. Mengetahui kadar HbA1c pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2.
2. Mengetahui kadar D-dimer pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2.
3. Mengetahui korelasi kadar HbA1c dengan kadar D-dimer pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti

Menambah pengetahuan peneliti tentang DM Tipe 2 dan pemeriksaaanya, serta korelasi kadar HbA1c dan D-dimer pada pasien DM Tipe 2.

1.4.2 Manfaat Bagi Ilmu Pengetahuan

Sebagai acuan untuk pengembangan ilmu pengetahuan dan Insitusi pendidikan di bidang pendidikan kedokteran, terkhusus pada penyakit DM Tipe 2, serta tambahan bukti terkait korelasi kadar HbA1c dengan kadar D-dimer pada pasien DM tipe 2.

1.4.3 Manfaat Bagi Peneliti Lain

Peneliti lain dapat menggunakan hasil peneliti ini sebagai bahan penambah gagasan untuk penelitian sejenis atau penelitian selanjutnya yang berkaitan dengan korelasi kadar HbA1c dengan kadar D-dimer pada pasien DM Tipe 2.