

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes melitus (DM) adalah penyakit kelainan metabolik yang ditandai oleh hiperglikemia kronik persisten akibat gangguan hormonal berupa resistensi insulin (fungsi insulin terganggu) dan atau rendahnya sekresi insulin oleh sel beta pankreas.¹ Diabetes melitus berdasarkan etiologinya dapat dibagi menjadi beberapa jenis, yaitu DM tipe 1 akibat reaksi autoimun sehingga sel β pankreas terdestruksi, ditandai dengan kadar C-Peptida plasma yang mengalami penurunan atau bahkan tidak terdeteksi.² Penyebab DM tipe 2 masih belum terungkap dengan jelas. Pengaruh lingkungan dan faktor genetik menyumbang sebagian besar terjadinya DM tipe 2 seperti obesitas, kurangnya aktivitas fisik serta diet tinggi lemak dan rendah serat. Diabetes melitus dapat menimbulkan komplikasi kronik pada beberapa organ, diantaranya ginjal, mata, pembuluh darah dan saraf.³

Pada Atlas Diabetes edisi ke-9 *International Diabetes Federation* (IDF), menunjukkan bahwa 463 juta orang dewasa menderita diabetes di seluruh dunia. Prevalensi global diabetes telah mencapai 9,3%, dengan 50,1% orang dewasa tidak terdiagnosis, bahkan DM tipe 2 menyumbang sekitar 90% dari semua penderita diabetes.⁴ Pada tahun 2018 Riset kesehatan dasar (Riskesdas) menyatakan berdasarkan diagnosis dokter prevalensi DM pada penduduk semua umur di Indonesia mencapai 1,5% atau berjumlah 1.017.290. Adapun di Sumatra Barat mencapai 1,2% atau berjumlah 20.663.⁵ Prevalensi penderita DM tipe 2 lebih banyak dibandingkan dengan penderita DM tipe 1. Umumnya 90-95% populasi penderita DM tipe 2 berusia lebih dari 45 tahun, akan tetapi belakangan ini populasinya meningkat di kalangan anak-anak dan remaja.³

Gejala klinis yang diakibatkan oleh diabetes diantaranya, poliuria, polidipsia, polifagia, kelelahan, konstipasi, penurunan berat badan, pandangan kabur, kram dan kandidiasis. Gejala ini dapat timbul pada malam hari, sehingga penderita akan mengalami kesulitan memulai tidur, sering terbangun di malam hari dan sulit untuk terlelap sehingga kualitas tidur akan menurun. Kurang tidur selama periode yang lama dapat memperburuk diabetes atau menimbulkan penyakit lain.⁶ Gejala yang khas pada pasien DM tipe 2 adalah berkurangnya efektivitas insulin

dalam menurunkan kadar gula darah yang disebabkan oleh penurunan sensitivitas terhadap insulin pada jaringan adiposa, hati dan otot.⁷

Pendekatan diagnosis pada penderita diabetes sangat diperlukan. *World Health Organization* (WHO) merekomendasikan untuk mendiagnosis diabetes menggunakan tes toleransi glukosa oral (TTGO), sedangkan *American Diabetes Association* (ADA) 1997 merekomendasikan untuk menggunakan tes kadar glukosa darah puasa (GDP).⁸ Terdiagnosis diabetes apabila didapatkan salah satu dari hasil pemeriksaan seperti glukosa darah random ≥ 200 mg/dL, GDP ≥ 126 mg/dL, TTGO 2 jam dalam plasma vena ≥ 200 mg/dL ataupun Hemoglobin A1c (HbA1c) $\geq 6,5\%$. Setiap pemeriksaan memiliki kelebihan dan kekurangan masing-masing.⁹

Hiperglikemia kronis dapat menginduksi terjadinya komplikasi mikrovaskular pada pasien diabetes, yaitu neuropati diabetik, nefropati diabetik, retinopati diabetik dan neuropati diabetik. Komplikasi ini terjadi melalui beberapa mekanisme seperti stres oksidatif, terlepasnya zat-zat proinflamasi dan terbentuknya *advanced glycation end product* (AGEs).^{8,10} Adapun komplikasi makrovaskular yang sering terjadi adalah aterosklerosis, yaitu diawali dengan terbentuknya produk malondialdehid (MDA) di hepar yang bersifat radikal bebas.¹¹

Radikal bebas yang terbentuk akan menyebabkan aktivasi gen inflamasi sehingga sel endotelial teraktivasi, mengalami luka, disfungsi endotel, stres oksidatif dan hiperaktivitas trombosit, hal ini dapat memicu pembentukan trombus (trombogenesis). Trombogenesis yang terjadi dapat disertai dengan pembentukan trombin dan fibrin yang berlebihan, sehingga terbentuk trombus di jaringan endotel dan membentuk plak penyebab aterosklerosis.¹² Peneliti lain juga menemukan bahwa pasien-pasien DM tipe 1 dan tipe 2 dengan komplikasi vaskular, *biomarker* pro-koagulan dan inflamasi meningkat secara merata, seperti D-dimer, *Tumor Necrosis Factor-alpha* (TNF- α), *Interleukin-6* (IL-6), *von Willebrand Factor* (vWF) dan *Plasminogen Activator Inhibitor-1* (PAI-1).¹³

Trombus yang terbentuk secara berlebihan akibat hiperglikemia kronis dapat berpotensi menjadi komplikasi kardiovaskular pada pasien DM tipe 2 seperti stroke, *Deep Vein Thrombosis* (DVT), hal ini disebabkan DM tipe 2 meningkatkan risiko terjadinya DVT yang akan berlanjut kepada *Pulmonary Embolism* (PE).¹⁴

Komplikasi kardiovaskular menjadi kasus morbiditas dan mortalitas terbanyak pada pasien DM tipe 2.⁸

Komplikasi kardiovaskular dapat dipantau dengan peningkatan *biomarker* tertentu, salah satunya yaitu kadar D-dimer. Kadar D-dimer yang meningkat pada pasien diabetes menandakan terjadinya penghancuran fibrin oleh plasmin sehingga terbentuk produk degradasi fibrin atau *Fibrin Degradation Product* (FDP) yang meningkat. Produk degradasi fibrin hanya berasal dari degradasi fibrin dan bukan dari fibrinogen, hal tersebut dapat memberikan gambaran spesifik bahwa peningkatan aktivitas fibrinolisis sekunder dari pembentukan fibrin.¹³ Kadar D-dimer normal yaitu 0-500 ug/L atau negatif, dan meningkat apabila melebihi dari normalnya.¹⁵

Pada sebuah penelitian yang melibatkan pasien-pasien DM tipe 1 dan tipe 2 dari kalangan remaja dan anak-anak, ditemukan bahwa terdapat korelasi antara kadar *Urinary Albumin Excretion* (UAE) plasma dengan D-dimer dan terjadi peningkatan kadar D-dimer serum pada anak-anak diabetes dengan komplikasi mikrovaskular.¹³ Penelitian lain melaporkan bahwa ada kecenderungan hiperkoagulabilitas pada pasien DM tipe 2 yang dibuktikan dengan korelasi positif antara IMT, durasi penyakit DM tipe 2, kolesterol total dan tekanan darah dengan kadar D-dimer. Fenomena ini mungkin berperan dalam perkembangan komplikasi mikrovaskuler diabetik.¹⁶ Penelitian lain juga menemukan terjadinya peningkatan kadar D-dimer pada pasien DM tipe 2 dengan plak arteri karotis tinggi, hal ini dapat memprediksi tingginya risiko gangguan kognitif dini.¹⁷

HbA1c dapat menjadi penanda akurat untuk kontrol hiperglikemia dan prediksi komplikasi pada pasien DM tipe 2. Kekurangan dari metode pengukuran HbA1c diantaranya memerlukan banyak alat yang besar dan mahal, waktu, sangat sensitif terhadap perubahan suhu dan pH.¹⁸ Berbeda dengan pemeriksaan kadar GDP lebih cepat dan mudah, cukup memakai satu sampel, dapat mengukur kadar glukosa darah, memprediksi komplikasi vaskular dan juga telah memiliki standar yang telah ditetapkan, akan tetapi pasien merasa kurang nyaman, karena pasien diminta berpuasa terlebih dahulu sebelum melakukan pemeriksaan.¹ Suatu penelitian telah dilakukan antara HbA1c dan kadar GDP. Hasil dari studi ini didapatkan koefisien korelasi pearson dari kadar GDP dan HbA1c adalah 0,74 (P

<0,001); namun, koefisien korelasi ini secara signifikan lebih besar pada pasien yang memiliki kadar GDP > 126 mg / dL (n = 79, r = 0,73 : n = 525, r = 0,23 P <0,001). Hal ini menunjukkan hubungan HbA1c dengan kadar GDP relatif kuat terutama pada pasien diabetes.¹⁹

Pasien DM tipe 2 dengan HbA1c terkontrol berpotensi untuk terjadinya komplikasi kardiovaskular, apabila tidak terkontrol maka akan memiliki risiko 2 kali lipat. Suatu penelitian telah dilakukan pada pasien hiperglikemia terkontrol dan tidak terkontrol. Setelah dilakukan uji korelasi statistik, didapatkan korelasi positif bermakna dengan kekuatan lemah antara HbA1c terkontrol dengan kadar D-dimer cairan vitreus (p = 0.019 ; r = 0.342).²⁰

Sejauh penelusuran yang peneliti lakukan, belum ada literatur yang membahas bagaimana gambaran kadar GDP dan D-dimer pada pasien DM tipe 2 terkontrol. Kadar D-dimer pada pasien DM tipe 2 dapat menentukan prognosis dan komplikasi yang dapat terjadi. Maka berdasarkan hal tersebut, peneliti tertarik melakukan penelitian terkait gambaran kadar glukosa darah puasa dan D-dimer pada pasien diabetes melitus tipe 2 terkontrol.



1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana gambaran kadar GDP pada pasien diabetes melitus tipe 2 terkontrol?
2. Bagaimana gambaran kadar D-dimer pada pasien diabetes melitus tipe 2 terkontrol?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui gambaran kadar GDP dan D-dimer pada pasien DM tipe 2 terkontrol.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui gambaran kadar GDP pada pasien DM tipe 2 terkontrol.
2. Untuk mengetahui gambaran kadar D-dimer pada pasien DM tipe 2 terkontrol.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Bagi institusi pendidikan, hasil penelitian ini dapat menjadi sumber pembelajaran untuk pendidikan atau menambah pembendaharaan referensi.
2. Bagi ilmu pengetahuan, peneliti mengharapkan hasil penelitian ini dapat memberikan informasi ilmiah mengenai gambaran kadar GDP dan D-dimer pada pasien DM tipe 2 terkontrol.
3. Bagi peneliti, penelitian ini dapat menjadi sarana bagi peneliti untuk melatih pola berpikir kritis terhadap pemahaman akan ilmu pengetahuan. Selain itu, penelitian ini sebagai wujud pengaplikasian disiplin ilmu yang telah dipelajari sehingga dapat mengembangkan wawasan keilmuan peneliti.
4. Bagi peneliti lain, dapat menggunakan hasil penelitian ini sebagai penelitian lanjutan atau bahan penambah gagasan untuk penelitian sejenis yang berkaitan dengan gambaran kadar GDP dan D-dimer pada pasien DM tipe 2 terkontrol.