

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar belakang

Diabetes Mellitus (DM) termasuk penyakit degeneratif yang bersifat kronis dengan prevalensi yang terus mengalami peningkatan dari tahun ke tahun.¹ Diabetes melitus merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia kronis akibat defek pada sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya.²⁻³ Penelitian oleh Shaw menunjukkan prevalensi diabetes di seluruh dunia pada populasi dewasa usia 20–79 tahun adalah 6,4% tahun 2010, diderita oleh 287 juta orang dewasa dan diperkirakan akan meningkat hingga 7,7% dan diderita oleh 439 juta orang dewasa pada tahun 2030. Prevalensi DM di Indonesia pada tahun 2010 diperkirakan 4,6% dengan jumlah penderita sebanyak 6.964.000 pasien.⁴ Klasifikasi DM menurut WHO yaitu DM tipe 1, tipe 2, diabetes gestasional, diabetes tipe khusus lain. Diabetes tipe 2 juga dikenal sebagai tipe dewasa atau tipe non dependen insulin.⁵⁻⁶ Berbagai penelitian menunjukkan adanya kecenderungan angka insiden dan prevalensi DM tipe 2 meningkat di berbagai penjuru dunia. *World Health Organization* (WHO) meramalkan peningkatan jumlah penderita DM pada tahun mendatang, khususnya di Indonesia. WHO meramalkan kenaikan jumlah penderita dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi ± 21,3 juta pada tahun 2030.³

Patogenesis DM tipe 2 didasari atas gangguan sekresi insulin oleh sel *beta pancreas* dan gangguan kerja insulin akibat ketidakpekaan (resistensi) jaringan target terhadap insulin. Penyebab utama kematian pada DM tipe 2 ialah penyakit jantung koroner (PJK) kurang lebih 80%.⁷⁻⁸ Angka kematian akibat PJK di penderita DM tipe 2 dapat meningkat 2 sampai 4 kali lebih banyak dibandingkan dengan yang non diabetes karena lesi aterosklerosis pada penderita DM tipe 2 proses perkembangannya lebih cepat.^{7, 9-10}

Penyakit jantung koroner (PJK) sering disebut penyakit jantung iskemik paling sering disebabkan karena sumbatan plak ateroma (aterosklerosis) pada arteri koroner. Arteri koroner adalah arteri yang memasok nutrisi dan oksigen ke otot jantung (miokar). Aterosklerosis ini menyebabkan penyempitan lumen arteri koroner (stenosis koroner/ stenosis arteri koroner), sehingga aliran darah ke miokar terganggu dan menimbulkan iskemia miokar. Bila plak ruptur, maka terjadilah proses trombosis, yaitu pembentukan trombus yang dapat mengakibatkan oklusi total arteri koroner dan nekrosis sel-sel miokar. Rentetan kejadian ini memberikan manifestasi klinis mulai angina pectoris stabil dan sindrom koroner akut (SKA) yaitu angina pectoris tidak stabil, infark miokar akut (IMA) tanpa elevasi ST/ *non ST elevasi miokard infark* (NSTEMI), IMA dengan elevasi ST/ *ST elevasi miokard infark* (STEMI), hingga kematian mendadak. Pemeriksaan diagnostik obyektif untuk melihat penyebab PJK didapatkan dari *invasive coronary angiography* yang dilakukan pada saat kateterisasi jantung. *Invasive coronary angiography* digunakan untuk mengetahui adanya lesi stenosis koroner (arteri koroner/ pembuluh darah koroner) di jantung dan mengetahui

luasnya stenosis yang merupakan penyebab PJK. Pemeriksaan *invasive coronary angiography* saat ini merupakan pemeriksaan rutin untuk diagnosis *coronary artery disease* (CAD), yang signifikan bila didapatkan stenosis >50 % diameter lumen.¹¹

Perkembangan aterosklerosis terjadi secara bertahap, dan merupakan proses yang kompleks, disebabkan oleh interaksi antara faktor-faktor risiko, disfungsi sel endotel, oksidasi lipid, dan akumulasi lipid¹²⁻¹³ Salah satu faktor risiko terjadinya PJK pada DM tipe 2 yaitu dislipidemi. Dislipidemia diabetik memiliki karakteristik hipertriglisieridemia (HTG), peningkatan *very low density lipoprotein* (VLDL) dan *small dense LDL*.¹⁴⁻¹⁵ Peranan trigliserida (TG) sebagai faktor risiko PJK telah lama diteliti namun sampai sekarang masih belum ditetapkan apakah peningkatan TG adalah faktor risiko independen PJK. Penelitian – penelitian menunjukkan peningkatan pada metabolisme *triglycerid-rich lipoprotein* (TGRLP) penting dalam patogenesis aterosklerosis dan dapat memperkirakan adanya PJK. Terdapat suatu bukti bahwa TGRLP mempunyai peran patologik pada terjadinya aterotrombosis mungkin oleh karena kerusakan endotel.¹⁶ Pemeriksaan TGRLP merupakan pemeriksaan yang kompleks karena belum memungkinkan dalam memisahkan lipoprotein yang berasal dari hepar dan usus, sehingga peningkatan kadar trigliserida plasma dapat dianggap sebagai peningkatan lipoprotein tersebut dalam plasma.¹⁷ Kadar trigliserida yang tinggi pada DM disebabkan karena hiperglikemia merupakan manifestasi gangguan metabolisme karbohidrat, bila tidak tertanggulangi segera akan diikuti pula oleh gangguan metabolisme lemak atau dislipidemia.¹⁸ Dislipidemia diabetik suatu

kondisi yang ditandai dengan tingginya kadar trigliserida dan kolesterol yang disebabkan oleh diabetes terutama diabetes tidak terkontrol.¹⁴

Telah banyak diketahui bahwa DM tipe 2 mempunyai hubungan dengan derajat hiperglikemi, peningkatan risiko mortalitas dari komplikasi mikrovaskular, infark miokard, dan makrovaskular berdasarkan penelitian - penelitian sebelumnya.^{7, 19} Bagaimanapun proses terjadinya stenosis koroner merupakan suatu kondisi proses yang lama, yang terjadi sejak usia muda dan mengalami perkembangan seumur hidup pada seorang individu. Menurut *Diabetes Control and Complications Trial* (DCCT), variasi pada profil glukosa selama beberapa hari tidak dapat memprediksi komplikasi diabetes.¹⁹ Kadar hemoglobin terglikosilasi (HbA1c) dapat menjadi prediktor PJK pada pasien DM dan dilaporkan bahwa kontrol glukosa yang baik berhubungan dengan penurunan risiko PJK. Dilaporkan peningkatan kadar HbA1c berhubungan dengan peningkatan risiko PJK secara independen.²⁰

Penelitian Lee dkk, menyimpulkan penderita DM tipe 2 dengan variabilitas HbA1c yang tinggi dapat menjadi prediktor independen untuk penyakit arteri koroner/ *coronary artery disease* (CAD) dengan rerata kadar HbA1c lebih dari 7%.¹⁹ Penelitian Ertem dkk, menyebutkan tidak ada hubungan yang signifikan antara keparahan CAD dengan HbA1c pada penderita SKA non diabetik.²¹ Penelitian Yan Z dkk, untuk menilai korelasi rasio lipid dan HbA1c pada DM tipe 2, menyimpulkan tidak ada korelasi antara HbA1c dan TG atau HDL.²² Petitti dkk dalam penelitiannya mengemukakan terdapat hubungan antara kadar HbA1c yang tinggi dengan peningkatan trigliserida.²³ Bagaimanapun

mekanisme patogenesis utama yang menyebabkan aterosklerosis pada DM masih belum jelas diketahui karena melibatkan mekanisme multisistem.

Tujuan penelitian ini mencari hubungan HbA1c dan trigliserida terhadap stenosis koroner pada penderita DM tipe 2 dengan PJK.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian pada latar belakang disusun permasalahan penelitian sebagai berikut : apakah ada hubungan kadar HbA1c dan trigliserida terhadap stenosis koroner pada penderita DM tipe 2 dengan PJK?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Membuktikan hubungan HbA1c dan kadar trigliserida terhadap stenosis koroner pada penderita DM tipe 2 dengan PJK

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Membuktikan hubungan positif antara HbA1c dengan stenosis koroner pada penderita DM tipe 2 dengan PJK
2. Membuktikan hubungan positif antara kadar trigliserida dengan stenosis koroner pada penderita DM tipe 2 dengan PJK
3. Membuktikan hubungan positif antara HbA1c dengan trigliserida pada penderita DM tipe 2 dengan PJK

1.4. Manfaat Penelitian

1. Memberikan tambahan informasi parameter kadar HbA1c, trigliserida dalam hubungannya dengan stenosis koroner pada penderita DM tipe 2
2. Memberikan dasar bagi penelitian selanjutnya.

1.5. Orisinalitas penelitian

No	Peneliti Dan Judul Penelitian	Metode penelitian dan jumlah kasus	Tujuan dan Hasil Penelitian
1.	Rivera JJ, et al. Association between increasing levels of hemoglobin A1c and coronary atherosclerosis in asymptomatic individuals without diabetes mellitus. Coron Artery Dis. 2010. 21: 157-163. ²⁴	<u>Desain:</u> belah lintang <u>Sampel:</u> 906 subyek tanpa DM yang menjalani pemeriksaan MSCT kardiak untuk <i>medical check up</i>	<u>Tujuan:</u> Meneliti hubungan peningkatan kadar HbA1c dan karakteristik plak koroner pada individu tanpa DM <u>Hasil:</u> peningkatan kadar HbA1c pada individu tanpa DM berhubungan dengan adanya aterosklerosis koroner, lebih spesifik dengan banyaknya plak pada koroner yang terkena.
2.	Saleem T, et al. Association of glycosylated haemoglobin level and diabetes mellitus duration with the severity of coronary artery disease. Diabetes Vasc Dis Res. 2008;5: 184-9. ²⁵	<u>Desain:</u> belah lintang, <u>Subyek:</u> 110 pasien IMA, 73 DM, 73 subyek HbA1c>7%, 52 hipertensi, 19 merokok, 37 hiperkolesterolemia. Pasien menjalani angiografi koroner dinilai Gensini score	<u>Tujuan:</u> untuk mengetahui hubungan antara HbA1c dan keparahan CAD <u>Hasil:</u> terdapat hubungan signifikan keparahan CAD (Gensini score) dan DM (p=0,003), Gensini score dan hipertensi (p=0,018), Gensini score dan HbA1c (r=0,427, p=0,001)
3.	Su G, et al. Association of glycemic variability and the presence and severity of coronary artery disease in patients with type 2 diabetes. Cardiovascular Diabetology 2011; 10: 19. ⁹	<u>Desain:</u> <i>cross-sectional</i> <u>Subyek:</u> 344 penderita DM tipe 2 dengan PJK yang akan dilakukan angiografi koroner	<u>Tujuan:</u> Mengetahui hubungan continuous glucose monitoring system (CGMS) pada DM tipe 2 dengan CAD, variabilitas glikemik dan keparahan CAD (Gensini score) <u>Hasil:</u> kadar MAGE, PPGE, hsCRP, Cr lebih tinggi pada CAD. Gensini score sangat berhubungan dengan HbA1c

No	Peneliti Dan Judul Penelitian	Metode penelitian dan jumlah kasus	Tujuan dan Hasil Penelitian
4.	Yan Z, et al. Association of glycosylated hemoglobin level with lipid ratio and individual lipids in type 2 diabetic patients. Asian Pacific Journal of Tropical Medicine 2012;469-471. ²²	<u>Desain:</u> <i>cross sectional</i> <u>Subyek:</u> 128 pasien DM tipe 2	<u>Tujuan:</u> Menilai korelasi rasio lipid dan HbA1c pada DM tipe 2 Hasil: Tidak ada korelasi antara HbA1c dan TG atau HDL
5.	Lee EJ, et al. A1c Variability Can Predict Coronary Artery Disease in Patients with Type 2 Diabetes with Mean A1c Levels Greater than 7. Endocrinol Metab 2013; 28: 125-132. ¹⁹	<u>Desain:</u> cross sectional <u>Subyek:</u> 86 pasien stenosis koroner, 35 pasien dengan keluhan gejala akibat atherosklerosis namun tanpa stenosis dan 30 pasien sehat tanpa riwayat diabetes dan hipertensi	<u>Tujuan:</u> Menilai hubungan antara variabilitas A1c dan prediksi stenosis koroner pasien DM tipe 2 Hasil: variabilitas A1c dapat menjadi independen prediktor untuk CAD pada penderita DM tipe2 dengan A1c lebih dari 7%
6.	Ertem AG,et al. Relationship between HbA1c levels and coronary artery severity in nondiabetic acute coronary syndrome patients. Arch Turk Soc Cardiol 2013; 41(5): 389-395 ²¹	<u>Desain:</u> cross sectional <u>Subyek:</u> 65 pasien AMI tanpa DM	<u>Tujuan:</u> melihat hubungan kadar HbA1c dan keparahan stenosis arteri koroner pada pasien SKA tanpa DM Hasil: tidak ada hubungan yang signifikan antara keparahan stenosis arteri koroner dengan HbA1c, glukosa puasa dan 2jam pp, profil lipid, hsCRP pada pasien SKA non diabetik.