

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes mellitus (DM) merupakan salah satu penyakit metabolik dengan sifat kronis yang jumlah penderitanya terus meningkat dari tahun ke tahun. Penyebab DM tidak hanya faktor keturunan, tetapi banyak yang menderita penyakit ini akibat pola makan yang tidak sehat. Menurut WHO, pada tahun 2000 tercatat 4 juta jiwa penderita DM di Indonesia dan jumlah tersebut diperkirakan mengalami peningkatan terus menerus. Sedangkan di seluruh dunia, jumlah penderita DM akan meningkat dari 171 juta jiwa pada tahun 2000 menjadi 366 juta jiwa pada tahun 2030 (Wild, 2004).

Diabetes mellitus tipe 2 (DM tipe 2) merupakan penyakit metabolik yang prevalensinya meningkat dari tahun ketahun. Indonesia dengan jumlah penduduk yang melebihi 200 juta jiwa, sejak awal abad ini telah menjadi negara dengan jumlah penderita DM nomor 4 terbanyak didunia (Hawkins, 2005). Menurut *American Diabetes Association* (ADA) tahun 2010, DM merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau kedua-duanya (ADA, 2010).

Diabetes mellitus adalah suatu keadaan dimana terjadi peningkatan kadar glukosa dalam darah. Peningkatan kadar glukosa darah akan menyebabkan terjadinya autoksidasi glukosa, glikasi protein, dan aktivasi jalur metabolisme poliol yang selanjutnya mempercepat pembentukan senyawa oksigen reaktif yang disebut sebagai *reactive oxygen species* (ROS). Pembentukan ROS tersebut dapat meningkatkan modifikasi lipid, mutasi *deoxyribonucleic acid* (DNA), dan protein pada berbagai jaringan. Modifikasi molekuler pada berbagai jaringan tersebut akan mengakibatkan kerusakan-kerusakan oksidatif yang dikenal sebagai stres oksidatif yang dapat menyebabkan kerusakan jaringan dan kematian sel (Suhartono, 2005).

Gamma glutamyl transferase (GGT) terletak di membrana sel sebagian besar sel dengan fungsi utama menjaga konsentrasi *intraseluler glutathione* (GSH) yang merupakan komponen penting pertahanan anti oksidan suatu sel (Lee, 2003). *Gamma glutamyl transferase* banyak ditemukan di hati dan ginjal. Enzim ini juga ditemukan dalam jumlah sedikit di limpa, kelenjar prostat, dan otot jantung. Selama ini GGT dikenal luas sebagai penanda penyakit hati (Lee, 2004). Penelitian lain menyebutkan GGT sebagai penanda alkoholik steatosis dan resistensi insulin hepatic pada patogenesis terjadinya DM tipe 2 (Wannamethee, 2005). Kadar GGT akan meningkat lebih awal dan tetap akan meningkat selama kerusakan sel hati tetap berlangsung. *Gamma glutamyl transferase* bertambah banyak pada peminum alkohol, barbiturat, fenitoin, dan beberapa obat tertentu (Whitfield, 2001; Rodés, 2007).

Penelitian Lee yang berjudul *Gamma glutamyl transferase and Diabetes – a 4 Year Follow-up Study* menunjukkan adanya hubungan kuat antara serum GGT *baseline* dengan insiden terjadinya DM, dan peningkatan kadar GGT bahkan pada rentang normal adalah sensitif dan penanda awal berkembangnya diabetes. Penelitian prospektif Wannamethee pada 3.500 laki-laki berusia 60-79 tahun mendapatkan hasil diantara subyek dengan risiko tinggi (obesitas atau sindrom metabolik) terjadi peningkatan kadar GGT dan *alanine aminotransferase* (ALT), sehingga GGT dapat sebagai prediksi risiko terjadinya DM tipe 2 (Lee, 2003).

Berdasarkan latar belakang tersebut di atas maka penulis tertarik untuk meneliti gambaran enzim GGT pada penderita DM tipe 2.

1.2 Identifikasi Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut maka dirumuskan suatu permasalahan yaitu:
Bagaimanakah gambaran kadar GGT serum pada DM tipe 2

1.3 Maksud dan Tujuan Penelitian

1.3.1 Maksud Penelitian

Maksud penelitian ini adalah untuk mengetahui gambaran kadar GGT serum pada penderita DM tipe 2.

1.3.2 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini yaitu untuk mengetahui persentase peningkatan kadar GGT serum pada pasien DM tipe 2.

1.4 Manfaat Karya Tulis Ilmiah

1.4.1 Manfaat akademis

Untuk menambah pengetahuan mengenai pemeriksaan kadar GGT yang merupakan penanda adanya stres oksidatif pada penderita DM tipe 2.

1.4.2 Manfaat praktis

Untuk memberi informasi kepada masyarakat pentingnya pemeriksaan GGT secara rutin pada individu dengan riwayat keluarga DM ataupun pada pasien DM.

1.5 Kerangka Pemikiran

Diabetes mellitus merupakan penyakit dengan komponen stres oksidatif. Munculnya stres oksidatif pada DM tipe 2 terjadi melalui 4 jalur, yakni *Protein Kinase-C (PKC)*, *Advanced Glycation Endproduct (AGE)*, jalur heksosamin, dan *Aldose Reduktase (AR)* atau polyol. Sel hati merupakan jaringan utama yang menjadi sasaran dari radikal bebas karena hati merupakan tempat terjadinya detoksifikasi yang akan menginduksi terjadinya kematian hepatosit. Kerusakan membran yang terjadi

pada sel hati mengakibatkan meningkatnya aktivitas enzim-enzim hati masuk dalam sirkulasi darah. Oleh karena itu meningkatnya aktivitas enzim tersebut dalam darah, dapat dijadikan indikator adanya gangguan hati. Stress oksidatif ini menyebabkan kematian sel diantaranya sel hati yang menyebabkan peningkatan enzim GGT (Ernawati, 2006).

1.6 Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan deskriptif observasional. Penelitian ini diawali dengan etik penelitian wawancara. Penelitian ini dilanjutkan dengan pengukuran kadar GGT serum. Sampel darah diambil dari pembuluh darah vena kemudian di sentrifugasi dan diukur dengan fotometer. Hasil pengukuran dibaca, lalu diinterpretasikan apakah subjek penelitian yang menderita DM tipe 2 mengalami peningkatan kadar GGT serum atau tidak.

1.7 Lokasi dan Waktu

Lokasi penelitian : Poliklinik Penyakit Dalam Rumah Sakit Efarina Etaham, Purwakarta.

Waktu penelitian : Desember 2010 – Desember 2011.