

# BAB I PENDAHULUAN

## 1.1 Latar Belakang

Diabetes melitus (DM) yang dikenal sebagai penyakit kencing manis adalah sekelompok penyakit metabolik kronik dengan karakteristik hiperglikemia akibat kelainan sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya yang dapat berdampak gangguan fungsi organ lain seperti pembuluh darah, jantung mata, ginjal, dan saraf.<sup>1</sup>

Insidensi DM secara global cenderung meningkat khususnya akibat meningkatnya prevalensi DM tipe 2. *World Health Organization* (WHO) tahun 2016 memprediksikan jumlah penderita DM di Indonesia pada tahun 2030 akan mencapai 21,3 juta, sedangkan studi WHO pada tahun 2000 jumlah penderita diabetes diatas umur 20 tahun berjumlah 150 juta orang dan dalam kurun waktu waktu 25 tahun kemudian, pada tahun 2025, jumlah itu akan bertambah menjadi 300 juta orang. *International Diabetes Federation* (IDF) tahun 2017 memprediksikan akan meningkat hingga 2-3 kali lipat dibandingkan tahun 2009.<sup>2</sup> WHO juga menunjukkan peningkatan tertinggi jumlah pasien diabetes meningkat pesat di kawasan Asia Tenggara termasuk Indonesia.<sup>3</sup>

Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) Indonesia tahun 2013 melaporkan bahwa DM merupakan penyebab kematian masyarakat kedua kelompok usia 45-54 tahun di wilayah perkotaan sebesar 14,7%, sedangkan di daerah pedesaan menduduki peringkat ke-6 yaitu sebesar 5,8%.<sup>4</sup> Kesimpulan sementara bahwa dalam jangka waktu 30 tahun penyakit DM di Indonesia akan meningkat yang disebabkan karena faktor demografi yaitu; jumlah penduduk yang meningkat, penduduk usia lanjut bertambah banyak, urbanisasi semakin tidak terkendali. Gaya hidup yang mengikuti pola wilayah barat yaitu; restoran siap santap, penghasilan per kapita tinggi, teknologi canggih yang menimbulkan *sedentary life* dan kurangnya aktivitas badan.

DM merupakan penyakit menahun yang diderita seumur hidup. Komplikasi dari penyakit DM dapat berakibat fatal jika penderita tidak mengendalikan dengan baik.

Komplikasi yang sering ditemukan pada penderita DM bergeser dari akut ke kronik yaitu makrovaskuler (pembuluh darah jantung, pembuluh darah tepi, pembuluh darah otak) dan mikrovaskuler (retinopati diabetik, nefropati diabetik). Hal yang mendasari terjadinya komplikasi vaskuler pada DM adalah disfungsi endotel pembuluh darah yang berlanjut menjadi aterosklerosis. Penelitian terlebih dahulu dengan melakukan pengukuran kadar *High sensitivity C- Reactive Protein* (hs-CRP) pada DM tipe 2 menunjukkan adanya peningkatan yang substansial dalam produksi hs-CRP pada pasien DM tipe 2 dan pasien DM tipe 2 dengan komplikasi dibandingkan dengan orang yang normal. Pertanda adanya proses inflamasi pada DM tipe 2 yaitu kadar hs-CRP yang meningkat seiring dengan meningkatnya kadar HbA1c (komponen minor dari hemoglobin yang berikatan dengan glukosa).<sup>5</sup>

*C- Reactive Protein* (CRP) adalah suatu jenis protein yang dihasilkan oleh hati ketika terjadi cedera akut, peradangan atau infeksi. hs-CRP merupakan pemeriksaan untuk mengukur konsentrasi CRP yang sangat sedikit sehingga bersifat lebih sensitif. Hasil dari penelitian Parinello *et al* menunjukkan kadar hs-CRP pada pasien diabetes melitus secara signifikan meningkat dan sebagai salah satu faktor pencetus timbulnya komplikasi kronis pada penderita diabetes melitus.<sup>6</sup>

## **1.2 Identifikasi Masalah**

Apakah kadar hs-CRP pada pasien DM tipe 2 dengan komplikasi kardiovaskular lebih tinggi dibanding DM tipe 2 tanpa komplikasi kardiovaskular.

## **1.3 Maksud dan Tujuan Penelitian**

Maksud dari penelitian ini adalah untuk mengetahui apakah peningkatan kadar hs-CRP pada pasien DM tipe 2 dengan komplikasi kardiovaskular lebih tinggi dibanding DM tipe 2 tanpa komplikasi kardiovaskular.

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk membandingkan kadar hs-CRP pada pasien DM tipe 2 dengan komplikasi kardiovaskular dengan pasien DM tipe 2 tanpa komplikasi kardiovaskular.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Manfaat Akademis**

Karya tulis ilmiah ini diharapkan dapat menambah pengetahuan dibidang endokrinologi dan kardiovaskular tentang perbandingan kadar hs-CRP terhadap DM tipe 2 tanpa dan dengan komplikasi kardiovaskular.

### **1.4.2 Manfaat Praktis**

Karya tulis ilmiah ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat dan praktisi kesehatan mengenai peningkatan kadar hs-CRP pada pasien DM tipe 2 tanpa komplikasi kardiovaskular dan pasien DM tipe 2 dengan komplikasi kardiovaskular agar dapat mengetahui prognosis pasien di kemudian hari dengan penanganan yang lebih tepat.

## **1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis**

### **1.5.1 Kerangka Pemikiran**

Terjadinya kelainan vaskular pada DM meliputi terjadinya ketidakseimbangan metabolik maupun hormonal. Pertumbuhan sel otot polos pembuluh darah maupun sel mesangial keduanya distimulasi oleh sitokin. Kedua macam sel tersebut juga berespon terhadap berbagai substansi vasoaktif dalam darah terutama angiotensin II.

Jaringan kardiovaskular, dan juga jaringan lain yang rentan terjadi komplikasi diabetes (jaringan saraf, sel endotel pembuluh darah, sel retina serta lensa) mempunyai kemampuan untuk memasukkan glukosa ke sel tanpa harus memerlukan insulin (*insulin independent*). Pada keadaan hiperglikemia kronik tidak cukup terjadi *down regulation* dari sistem transportasi glukosa yang *non*

*insulin dependent* ini, sehingga glukosa akan terus menerus masuk ke dalam sel (*hiperglisemia*).

Hiperglisemia kronik akan mengubah homeostasis biokimiawi sel tersebut yang kemudian berpotensi terjadinya perubahan dasar terbentuknya komplikasi diabetes. Proses inflamasi dan faktor-faktor di atas merupakan mekanisme terjadinya komplikasi pada DM, dan semua faktor tersebut juga dapat menyebabkan disfungsi endotel, mengganggu dan mengubah sifat berbagai protein penting dan kemudian akan memacu terbentuknya sitokin proinflamasi serta faktor pertumbuhan seperti *Transforming Growth Factor – Beta* (TGF-B) dan *Vascular Endothelial Growth factor* (VEGF).

Peningkatan kadar hs-CRP pada DM tipe 2 dapat diperkirakan 10 kali lipat lebih besar dibandingkan dengan pasien non DM.<sup>7</sup>

Proses inflamasi yang terjadi pada endotel pembuluh darah kardiovaskular dapat menyebabkan komplikasi tersering yaitu penyakit jantung koroner (PJK) dan penyakit pembuluh darah perifer. Penyakit jantung koroner sebagai komplikasi dari DM tipe 2 dikaitkan dengan adanya aterosklerosis yang terjadi pada pembuluh darah karena inflamasi kronis, hal ini juga dikaitkan dengan adanya peningkatan kadar hs-CRP yang lebih tinggi dibandingkan dengan DM tipe 2 tanpa komplikasi.<sup>6</sup>

Penderita diabetes melitus risiko penyakit kardiovaskular dapat diperkirakan sepuluh kali lebih tinggi, terutama penyakit jantung koroner. DM berkontribusi pada perkembangan aterosklerosis yang lebih dipercepat pembentukannya. Inflamasi kronis yang terus menerus terjadi karena peningkatan kadar CRP di dalam darah secara sistemik. Bila dibandingkan pada pasien non diabetik, pasien dengan DM tipe 2 memiliki beban aterosklerosis yang lebih besar dan terjadi pada pembuluh darah lainnya.<sup>8</sup>

### 1.5.2 Hipotesis Penelitian

Kadar hs-CRP pada penderita DM tipe 2 dengan komplikasi kardiovaskular lebih tinggi dibandingkan dengan penderita DM tipe 2 tanpa komplikasi kardiovaskular.

