

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit gangguan metabolik yang memiliki tingkat mortalitas dan morbiditas yang cukup tinggi di dunia. Prevalensi penyakit DM di dunia pada tahun 2014 mencapai 8,5% yaitu sejumlah 422 juta jiwa.^{1,2} Prevalensi DM di Asia-Tenggara menduduki peringkat ke-2 tertinggi di dunia yaitu sebesar 8,6%.² Di Indonesia sendiri, berdasarkan data Riskesdas tahun 2013, prevalensi DM telah menyentuh angka 6,9%³ dan menduduki peringkat ke-4 di dunia sebagai negara dengan kejadian DM tertinggi.^{4,5} Kasus DM tipe 2 diketahui mendominasi sebanyak 85-90% dari total kasus DM.²

Peningkatan kadar glukosa darah yang progresif pada DM dapat menyebabkan berbagai komplikasi pada sistem organ, terutama saraf dan pembuluh darah. Neuropati diabetika merupakan kasus komplikasi mikrovaskular dari penyakit DM yang paling banyak dijumpai.⁶ Di Indonesia, berdasarkan data Riskesdas tahun 2013, kejadian neuropati diabetika mengenai hampir 54% pasien kasus DM tipe 2.⁷ Neuropati diabetika merupakan suatu penyakit disfungsi saraf perifer somatik (motorik atau sensorik) ataupun otonom yang dapat mengenai satu atau lebih saraf. Manifestasi klinis dari neuropati diabetika diantaranya *peripheral neuropathy* yang mengenai saraf perifer, *autonomic neuropathy* yang mengenai saraf otonom, *proximal neuropathy* yang mengenai saraf daerah paha, panggul, maupun bokong yang juga menyebabkan kelemahan daerah tungkai dan *focal*

neuropathy yang mengenai satu saraf di tubuh.⁸

Neuropati diabetika telah diketahui merupakan penyebab banyak kasus nyeri, amputasi, hingga disfungsi saraf otonom. Berdasarkan data penelitian *Indonesian Neurological Association Pain Study Group* di 13 kota besar di Indonesia, neuropati diabetika menjadi penyumbang 9,6% kasus nyeri neurologik yang bersifat kronik.⁹ Selain itu, banyaknya kejadian neuropati diabetika meningkatkan risiko seorang pasien DM untuk mengalami amputasi lebih dari sekali selama hidupnya yaitu sebesar 15%.¹⁰ Menurut data penelitian, kasus neuropati diabetika khususnya *cardiovascular autonomic neuropathy* (CVAN), yang terjadi pada 7% pasien DM, juga meningkatkan risiko kejadian *sudden death* sebanyak 20% akibat kelainan irama jantung dan perpanjangan QT-interval.¹¹

Salah satu keadaan yang mendasari neuropati diabetika adalah akumulasi superoksida atau yang lebih dikenal sebagai *reactive oxygen species* (ROS) akibat keadaan hiperglikemia.¹² Pada keadaan diabetik, akumulasi superoksida disebabkan oleh karena peningkatan kadar *advanced glycation end products* (AGE), aktivitas jalur poliol, influks heksamin, aktivasi jalur protein kinase-C, serta influks *poly ADP-ribose polymerase* (PARP) dimana hal tersebut menyebabkan disfungsi selular sel saraf secara progresif. Disfungsi sel saraf yang berlangsung lama akan berakhir pada apoptosis sel saraf, sel Schwann, dan sel-sel penyokong saraf lain yang letaknya dimulai dari sistem saraf tepi.¹³ Oleh karena itu, manifestasi klinis dari neuropati diabetika yang paling umum dijumpai dan dapat dideteksi secara dini adalah disfungsi saraf perifer yang dikenal sebagai *Diabetic Peripheral Neuropathy* (DPN).^{7,14} Pasien DM dengan neuropati perifer

diketahui mengalami penurunan angka kualitas hidup hingga sebesar 80%¹⁵ yang dinilai dari berbagai aspek kehidupan. Pendeteksian dini neuropati diabetika diketahui dapat memperbaiki prognosis angka kualitas hidup pasien DM.⁶ Deteksi dini disfungsi saraf perifer dapat dilakukan dengan pemeriksaan saraf menggunakan kuesioner *Toronto Clinical Scoring System* (TCSS).¹⁶

Berbagai penelitian telah dilakukan untuk melakukan pencegahan komplikasi pasien DM. Salah satu penelitian yang hingga saat ini banyak dikembangkan adalah penelitian tentang unsur-unsur mineral antioksidan yang memiliki kemampuan untuk menangkap unsur reaktif superoksida (ROS) yang berperan dalam proses patogenesis DM dan timbulnya komplikasi, khususnya DM tipe 2 . Unsur-unsur mineral yang banyak diteliti tersebut diantaranya zink, magnesium, dan tembaga.^{10,17}

Zink merupakan salah satu unsur mineral yang berguna bagi kesehatan tubuh maupun proses pertumbuhan serta memiliki peran penting dalam aktivitas berbagai metaloenzim.¹⁸ Enzim-enzim tersebut berperan dalam berbagai metabolisme protein, karbohidrat, dan lemak.¹⁹ Selain diketahui memiliki kemampuan dalam menangkap unsur superoksida dalam darah¹⁷, zink juga diketahui berperan aktif dalam metabolisme insulin. Berdasarkan literatur, insulin dalam bentuk heksamer yang berada dalam tubuh membutuhkan zink untuk dapat menjalankan proses metabolismenya.²⁰⁻²² Oleh sebab itu, keadaan defisiensi zink dalam tubuh dapat menyebabkan timbulnya gangguan pada proses produksi, penyimpanan, maupun sekresi dari insulin yang dapat memperberat suatu kasus DM hingga timbulnya komplikasi.²²

Namun demikian, berdasarkan data penelitian pada tahun-tahun sebelumnya ditemukan fakta bahwa pasien DM seringkali ditemukan dalam keadaan defisiensi zink.^{19,23,24} Sedangkan zink diketahui memiliki potensi untuk mencegah terjadinya komplikasi DM.^{16,25} Disamping itu, penelitian mengenai kadar zink serum pada pasien DM dengan neuropati hingga kini belum banyak dilakukan. Dengan latar belakang tersebut, peneliti tertarik untuk meneliti mengenai perbedaan kadar zink serum pasien diabetes melitus dengan neuropati dan tanpa neuropati.

1.2 Permasalahan Penelitian

Apakah terdapat perbedaan kadar zink serum pasien diabetes melitus dengan neuropati dan tanpa neuropati?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Tujuan umum penelitian ini adalah untuk mengetahui perbedaan kadar zink serum antara pasien diabetes melitus dengan neuropati dan tanpa neuropati.

1.3.2 Tujuan khusus

- a. Mengetahui kadar zink serum pasien DM.
- b. Menganalisis perbedaan kadar zink serum pada pasien DM dengan neuropati dan tanpa neuropati.
- c. Menganalisis faktor-faktor perancu yang dapat mempengaruhi neuropati diabetika.

1.4 Manfaat Penelitian

- Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah wawasan tentang kadar zink serum pada pasien DM.
- Hasil penelitian diharapkan dapat menambah ilmu pengetahuan pada masyarakat tentang neuropati diabetika dan pendeteksian secara dini.
- Hasil penelitian ini diharapkan berguna untuk menambah wawasan bagi penelitian-penelitian selanjutnya yang berhubungan dengan topik kadar zink serum pada pasien DM.

1.5 Originalitas Penelitian

Berdasarkan penelusuran pustaka, penelitian tentang perbedaan kadar zink serum pasien DM dengan neuropati dan tanpa neuropati belum pernah dilaporkan sebelumnya, beberapa penelitian yang pernah dilakukan terkait topik tersebut adalah sebagai berikut:

Tabel 1. Daftar Penelitian Sebelumnya

No.	Judul	Metode	Hasil
1.	Ferdousi S, <i>et al.</i> <i>Serum levels of zinc and magnesium in newly diagnosed type-2 diabetic subjects.</i> Mymensingh Medicine Journal 2013; 3:552-556. ¹⁹	Penelitian dilakukan di Dhaka, India berdesain <i>cross sectional</i> . Subjek berjumlah 160 orang terdiri dari 80 pasien yang baru terdiagnosis DM tipe 2 dan 80 orang normal non-diabetik sebagai kontrol dengan usia diantara 55-65 tahun. Pada semua subjek dilakukan pemeriksaan <i>Atomic Absorption Spectrophotometer</i> (AAS) untuk mengetahui kadar kadar zink (Zn) dan magnesium (Mg) dalam serum.	Kadar zink dan magnesium dalam serum pasien DM tipe 2 lebih rendah dibandingkan kontrol.

No.	Judul	Metode	Hasil
2.	Marjani A, <i>et al.</i> <i>Association Between Trace Elements and Metabolic Syndrome Among Type 2 Diabetes Mellitus Patients in Gorgan.</i> Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research 2015; 8:358-362. ²³	Penelitian dilakukan di Gorgan, Iran dengan desain <i>cross-sectional</i> . Subjek penelitian berjumlah 152 orang yang merupakan pasien DM tipe 2 yang diperiksa kadar elemen dasarnya (tembaga, zink, dan besi) dalam serum.	Kadar tembaga serum lebih tinggi dan kadar zink serta besi serum lebih rendah pada pasien DM tipe 2 baik dengan sindrom metabolik maupun tanpa sindrom metabolik.
3.	Doddigarla Z, <i>et al.</i> <i>Correlation of serum chromium, zinc, magnesium and SOD levels with HbA1c in type 2 diabetes.</i> Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews 2016; 10:126-129. ²⁴	Penelitian dilakukan di Uttarpradesh, India berdesain <i>cross sectional</i> . Subjek berjumlah 100 orang terdiri dari 50 orang berkadar glukosa darah normal sebagai kelompok kontrol dan 50 orang pasien DM tipe 2 dengan umur dan jenis kelamin yang disamakan. Semua subjek di tes darah untuk mengetahui kadar HbA1C, kadar chromnium (Cr), zink (Zn), magnesium (Mg) serta kadar SOD dalam serum.	Kadar zink dalam serum kelompok pasien DM tipe 2 lebih rendah dibandingkan dengan pada pasien non-DM atau kelompok kontrol.
4.	Luo Y, <i>et al.</i> <i>Relationship Between Serum Zink Level and Microvascular Complications in Patients with Type2 Diabetes.</i> Chinese Medical Journal 2015; 128(24): 3276-3282. ²⁶	Penelitian dilakukan di Peking, Beijing dengan desain penelitian analisis regresi logistik. Pada sejumlah 412 subjek pasien DM dilakukan pemeriksaan laboratorium kadar HbA1C, C peptida, profil lipid dan kadar zink serum. Selanjutnya pada pasien DM dilakukan pemeriksaan fungsi ginjal dengan tes urin, pemeriksaan mata, dan pemeriksaan saraf untuk mendeteksi komplikasi mikrovaskular.	Ditemukan 78 pasien menderita retinopati diabetika, 91 pasien menderita nefropati diabetika, dan 234 pasien menderita neuropati diabetika. Kadar zink serum pasien yang mengalami komplikasi mikrovaskular lebih rendah secara signifikan

No.	Judul	Metode	Hasil
			dibandingkan dengan pasien yang tidak mengalami komplikasi.

Berdasarkan penelusuran kepustakaan, belum ada penelitian di Indonesia mengenai perbedaan kadar zink serum pasien DM dengan neuropati dan tanpa neuropati. Perbedaan penelitian ini dengan penelitian sebelumnya, diantaranya :

- Lokasi tempat penelitian yaitu di Rumah Sakit Nasional Diponegoro, Semarang.
- Desain penelitian yang digunakan dalam penelitian yaitu *cross-sectional*.
- Subjek penelitian yaitu pasien DM tipe 2
- Instrumen penelitian yang digunakan adalah kuesioner *Toronto Clinical Scoring System (TCSS)*.