

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **1.1 Latar belakang**

Kebiasaan buruk pada manusia seperti kurangnya olahraga, konsumsi alkohol berlebih, merokok, konsumsi buah dan sayur yang berkurang menyebabkan meningkatnya kecenderungan obesitas, yang merupakan risiko penyakit diabetes. Sebagai akibat, prevalensi dari diabetes melitus meningkat dengan sangat cepat.<sup>1,2,3</sup>

Diabetes melitus adalah penyakit gangguan metabolik yang disebabkan karena adanya hiperglikemia kronis sebagai akibat dari gangguan sekresi insulin, fungsi insulin maupun keduanya.<sup>4</sup>

Penelitian yang dilakukan di Amerika Serikat menunjukkan sebesar 30,3 juta jiwa menderita diabetes pada tahun 2015.<sup>5</sup> Penelitian oleh Shaw *et al.* menunjukkan angka prevalensi diabetes usia 20-79 tahun di dunia pada tahun 2010 adalah 6,4% (285 juta jiwa), dan akan mengalami kenaikan menjadi 7,7% (439 juta jiwa) pada tahun 2030. Indonesia merupakan salah satu dari 10 negara dengan jumlah penderita diabetes terbanyak.<sup>6</sup>

*International Diabetes Federation* memperkirakan prevalensi dari diabetes melitus di Indonesia akan meningkat dari 5,1% pada tahun 2000 menjadi 6,3% pada

tahun 2030. Salah satu penelitian epidemiologi menunjukkan bahwa angka prevalensi dari diabetes di Indonesia pada tahun 2009 sudah sebesar 5,7%, hal ini dikarenakan konsumsi kalori dan karbohidrat yang tinggi pada populasi Indonesia.<sup>7,8</sup>

Diabetes sendiri terbagi menjadi diabetes melitus tipe 1(DMT1), diabetes melitus tipe 2 (DMT2), diabetes karena penyakit tertentu, dan diabetes melitus gestational (saat masa kehamilan).<sup>9</sup> Terjadinya DMT2 disebabkan oleh resistensi insulin, yaitu respon jaringan yang berkurang terhadap fungsi insulin yang bersirkulasi.<sup>10,11</sup>

Diabetes dapat menyebabkan komplikasi yang serius. Komplikasi dari diabetes dapat diklasifikasi menjadi mikrovaskuler dan makrovaskuler. Komplikasi mikrovaskuler terdiri dari neuropati, nefropati dan retinopati, komplikasi makrovaskuler termasuk penyakit kardiovaskuler dan juga stroke. Angka kematian akibat komplikasi kardiovaskuler dapat mencapai 65% pada pasien diabetes.<sup>12</sup>

Komplikasi kardiovaskuler merupakan penyumbang komponen finansial terbesar pada perawatan pasien penderita diabetes.<sup>13</sup> Angka kematian karena penyakit kardiovaskuler pada individu yang menderita diabetes lebih besar 2-4 kali dibandingkan dengan individu tanpa diabetes.<sup>12</sup>

Profil lipid adalah pemeriksaan dengan sampel darah dari individu, guna melihat kadar lemak dalam darah. dari profil lipid tersebut, parameter yang diukur adalah kolesterol total, kolesterol-HDL, kolesterol-LDL dan juga trigliserida (TG).

Pemeriksaan profil lipid dilakukan untuk memprediksi adanya risiko penyakit kardiovaskuler.<sup>14</sup>

Kolesterol dan trigliserida merupakan lemak yang tidak larut dalam air, sehingga harus ditranspor dengan protein, yaitu lipoprotein. Lipoprotein pada plasma darah mengangkut lemak kembali ke hati untuk di metabolisme. Lipoprotein yang mengangkut mayoritas kolesterol dalam sirkulasi adalah *Low Density Lipoprotein* (LDL).<sup>15</sup> Kolesterol-LDL adalah kandungan kolesterol yang diangkut dalam LDL. Kadar kolesterol-LDL yang tinggi ditemukan pada penderita obesitas,<sup>16</sup> juga angka trigliserida yang tinggi mengindikasikan risiko tinggi PJK.<sup>17</sup> Penimbunan dari kolesterol-LDL dalam pembuluh darah menyebabkan terjadinya aterosklerosis yang merupakan mekanisme patologis dasar dari PJK.<sup>13</sup> Aterosklerosis sebagai proses patologis yang mendasari PJK adalah sebuah proses inflamasi, yang berhubungan dengan penanda inflamasi seperti protein fase akut dan sitokin. Penanda biologis dari inflamasi yang berperan dalam permulaan kejadian aterosklerosis adalah protein reaktif-C atau CRP.<sup>18</sup>

*High-sensitivity C-reactive protein* (Hs-CRP) adalah CRP dengan sensitivitas yang lebih tinggi, sehingga dapat mendeteksi inflamasi yang belum menunjukkan gejala pada individu. Kadar Hs-CRP dalam darah sendiri sudah digunakan dalam berbagai penelitian untuk mendeteksi adanya inflamasi yang mendasari terjadinya komplikasi kardiovaskuler.<sup>19</sup>

Penelitian mengenai Hs-CRP yang dikaitkan dengan profil lipid pada penderita diabetes telah dilakukan. Penelitian oleh Saburo Nakano pada tahun 2010

menunjukkan bahwa pada pasien diabetes yang disertai dengan adanya sindroma metabolik, kadar LDL dan Hs-CRP lebih tinggi dibandingkan pasien non-diabetik,<sup>20</sup> namun penelitian tersebut menyebutkan TG sebagai determinan yang tidak signifikan. Penelitian oleh Ebrahimi et al. juga menghubungkan kadar trigliserida dengan kadar Hs-CRP, namun subjek penelitian dikelompokkan berdasarkan BMI dan status diabetes tiap subjek.<sup>21</sup>

Hal ini mendasari penelitian yang akan dilakukan, dengan menganalisis hubungan antara profil lipid dengan Hs-CRP pada pasien DMT2.

## **1.2 Permasalahan penelitian**

Berdasarkan uraian dalam latar belakang penelitian di atas, dapat diuraikan permasalahan dalam penelitian ini sebagai: Apakah ada hubungan antara profil lipid dengan Hs-CRP pada pasien diabetes melitus tipe 2?

## **1.3 Tujuan penelitian**

### **1.3.1 Tujuan umum**

Penelitian ini memiliki tujuan umum yaitu:

Menganalisis hubungan profil lipid dengan kadar Hs-CRP plasma pada pasien diabetes melitus tipe 2.

### **1.3.2 Tujuan khusus**

Penelitian ini memiliki tujuan khusus yaitu:

- 1) Menganalisis hubungan antara kadar kolesterol-LDL plasma dengan kadar Hs-CRP plasma pada pasien diabetes melitus tipe 2
- 2) Menganalisis hubungan antara kadar TG plasma dengan kadar Hs-CRP plasma pada pasien diabetes melitus tipe 2

## 1.4 Manfaat penelitian

### 1.4.1 Bidang pengetahuan

Bermanfaat untuk ilmu pengetahuan tentang adanya hubungan antara besar kadar kolesterol-LDL serta TG dengan Hs-CRP pada pasien diabetes melitus tipe 2.

### 1.4.2 Bidang penelitian

Bermanfaat untuk penelitian sebagai landasan bagi penelitian selanjutnya, untuk lebih mendalami bagaimana kadar kolesterol-LDL dan TG dapat mempengaruhi inflamasi dalam tubuh pasien diabetes melitus tipe 2.

## 1.5 Keaslian penelitian

Peneliti telah melakukan penelusuran pustaka dan menemukan penelitian atau publikasi sebelumnya yang menjadi dasar dari penelitian. Beberapa penelitian terkait adalah sebagai berikut:

**Tabel 1.** Keaslian penelitian

| Judul   | Metodologi  | Hasil  |
|---|---|--|
| <b>Sharma, S.B. dkk. Hs-CRP and Oxidative Stress in Young CAD Patients: A Pilot Study. <i>Indian Journal of Clinical Biochemistry</i>. 2008; 23(4): 334-336.<sup>22</sup></b> | <b>Jenis dan desain:</b> penelitian <i>case control</i><br><b>Subjek:</b> 30 pasien laki-laki penderita PJK dan 30 pasien sehat.<br><b>Variabel bebas:</b> Kadar antioksidan dan Hs-CRP<br><b>Variabel Terikat :</b> Profil lipid serum | Ditemukan hubungan signifikan antara TG dengan Hs-CRP ( $p = 0,003$ ), sementara meskipun kadar kolesterol-LDL tinggi, namun tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan ( $p = 0,313$ ) |

|  |  |   |
|--|--|---|
| <p>Nakano, S. dkk. <b>Small,dense LDL and High-Sensitivity C-Reactive Protein (Hs-CRP) in Metabolic Syndrome with Type 2 Diabetes Mellitus. <i>Journal of Atherosclerosis and Thrombosis.</i> 2010;17(4):410-415.<sup>20</sup></b></p>   | <p><b>Jenis dan desain:</b> penelitian analitik perbandingan.<br/><b>Subjek:</b> 291 pasien pengunjung divisi diabetes, metabolisme dan endokrinologi<br/><b>Variabel bebas:</b> profil lipid pada subjek penelitian.<br/><b>Variabel Terikat :</b> Hs-CRP</p> | <p>Nilai determinan kolesterol-sdLDL yang paling signifikan adalah kolesterol-LDL (<math>r = 0,5360</math>), diikuti oleh DMT2 (<math>r = 0,2777</math>), dan trigliserida (<math>r = 0,2046</math>)</p>  |
| <p>Asegaonkar, S.B. dkk. <b>High-sensitivity C-reactive protein: a novel cardiovascular risk predictor in type 2 diabetics with normal lipid profile. <i>Journal of Diabetes and Its Complications.</i> 2011;25(6):368-370.<sup>23</sup></b></p>   | <p><b>Jenis dan desain:</b> penelitian <i>case control</i><br/><b>Subjek:</b> 60 pasien penderita DMT2 dan 60 pasien sehat non-diabetik</p>  | <p>Pasien penderita DMT2 dengan profil lipid normal dan kadar Hs-CRP yang meningkat dalam risiko tinggi mengidap PJK (Odds Ratio: 10,23)</p>  |
| <p>Shimoda M dkk. <b>Influence of atherosclerosis-related risk factors on serum high-sensitivity C-reactive protein levels in patients with type 2 diabetes: Comparison of their influence in obese and non-obese patients. <i>J Diabetes Investig.</i> 2016;7(2):197-205. doi:10.1111/jdi.12388.<sup>24</sup></b></p> | <p><b>Jenis dan desain:</b> penelitian <i>cross-sectional</i><br/><b>Subjek:</b> 275 pasien diabetes tipe 2 dengan kadar Hs-CRP &lt;0,3 mg/dL</p>  | <p>BMI yang rendah berhubungan dengan kadar Hs-CRP yang rendah (<math>p = 0,00006</math>), khususnya pada pasien diabetes tipe 2 dengan obesitas, sementara pada pasien diabetes tipe 2 tanpa obesitas,ditemukan kadar trigliserida yang rendah berhubungan dengan kadar Hs-CRP yang rendah (<math>p = 0,0043</math>)</p> |

|  |  |  |
|--|--|--|
| <p><b>Ebrahimi M dkk.</b> <b>Association of Serum hs-CRP Levels With the Presence of Obesity, Diabetes Mellitus, and Other Cardiovascular Risk Factors. <i>J Clin Lab Anal.</i> 2016;30(5):672-676. doi:10.1002/jcla.21920.</b><sup>21</sup></p> | <p><b>Jenis dan desain:</b> penelitian <i>cross-sectional</i></p> <p><b>Subjek:</b> 7.762 subjek terbagi menjadi empat kelompok, yaitu; (1) <i>nonobese nondiabetic</i>, (2) <i>obese nondiabetic</i>, (3) <i>nonobese diabetic</i>, (4) <i>obese diabetic</i></p> | <p>Usia (<math>p = 0,035</math>), kolesterol-LDL (<math>p &lt; 0,001</math>), dan trigliserida (<math>p = 0,019</math>) memiliki hubungan independen dengan konsentrasi kadar Hs-CRP serum</p> |
| <p><b>DM K, MA R, DSRS P.</b> <b>Evaluation of high sensitive C-reactive protein in development of CVD and stroke among T2 diabetes mellitus .</b> <i>2017;1(1).</i><sup>25</sup></p>  | <p><b>Jenis dan desain:</b> penelitian <i>case control</i></p> <p><b>Subjek:</b> 200 subjek terbagi menjadi 2 grup, yaitu; (1) 100 subjek diabetes tipe 2 tanpa komplikasi kardiovaskular, dan (2) 100 subjek sehat sebagai kontrol</p>                            | <p>Ditemukan hasil tidak ada hubungan signifikan antara usia, BMI, durasi menderita diabetes tipe 2, trigliserida serta kolesterol-LDL dengan kadar Hs-CRP (<math>p &gt; 0,05</math>)</p>      |

Penelitian yang akan dilakukan berbeda dengan sebelumnya sebab akan dilakukan di Indonesia yang diketahui makanan utama populasinya adalah karbohidrat.