

TESIS

**HUBUNGAN KADAR GULA DARAH SEWAKTU DAN HBA1C
SAAT ADMISI DENGAN LUARAN SELAMA PERAWATAN PADA
PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 YANG MENGALAMI SINDROM
KORONER AKUT**

*ASSOCIATION OF BLOOD GLUCOSE AND HBA1C LEVELS AT
ADMISSION WITH OUTCOMES DURING TREATMENT IN DIABETES
MELLITES TIP 2 PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME*

Disusun dan diajukan oleh:

ANDI RENNY AMITA

C015192006



PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (SP-1)

PROGRAM STUDI ILMU PENYAKIT DALAM

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS HASANUDDIN

2024



**HUBUNGAN KADAR GULA DARAH SEWAKTU DAN HBA1C
SAAT ADMISI DENGAN LUARAN SELAMA PERAWATAN PADA
PASIEN DIABETES MELLITUS TIPE 2 YANG MENGALAMI SINDROM
KORONER AKUT**

*ASSOCIATION OF BLOOD GLUCOSE AND HBA1C LEVELS AT
ADMISSION WITH OUTCOMES DURING TREATMENT IN DIABETES
MELLITES TIP 2 PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME*

TESIS

Sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Dokter Spesialis-1 (SP-1)

**Program Studi
Ilmu Penyakit Dalam**

Disusun dan diajukan oleh:

**ANDI RENNY AMITA
C015192006**

Kepada:

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (SP-1)
PROGRAM STUDI ILMU PENYAKIT DALAM
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
2024**



LEMBAR PENGESAHAN TESIS

**HUBUNGAN KADAR GULA DARAH SEWAKTU DAN HBA1C SAAT ADMISI
DENGAN LUARAN SELAMA PERAWATAN PADA PASIEN DIABETES MELITUS
TIPE 2 YANG MENGALAMI SINDROM KORONER AKUT**

**ASSOCIATION OF BLOOD GLUCOSE AND HBA1C LEVELS AT ADMISSION WITH
OUTCOMES DURING TREATMENT IN DIABETES MELLITES TIP 2 PATIENTS
WITH ACUTE CORONARY SYNDROME**

Disusun dan diajukan oleh :

ANDI RENNY AMITA

Nomor Pokok : C015192006

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka
Penyelesaian Studi Program Magister Program Studi Ilmu Penyakit Dalam
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin pada tanggal 25 Juni 2024
dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

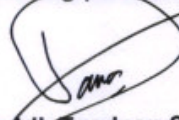
Menyetujui

Pembimbing utama



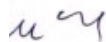
Dr.dr.Husaini Umar,Sp.PD,K-EMD
NIP. 196512011996031001

Pembimbing pendamping



Dr.Pendrik Tandean,Sp.PD,KKV
NIP.196003251986101001

Ketua Program Studi Spesialis 1



kandar,Sp.P(K),Sp.PD,KP
08121001

Dekan Fakultas/Sekolah Pascasarjana



Prof.Dr.dr.Haerani Rasvid,M.Kes.Sp.PD,K-GH,Sp.GK
NIP.196805301996032001

PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Andi Renny Amita
NIM : C015192006
Program Studi : Sp-1 Ilmu Penyakit Dalam

Menyatakan dengan ini bahwa Tesis dengan judul “Hubungan Kadar Gula Darah Sewaktu dan HbA1c Saat Admisi dengan Luaran Selama Perawatan Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 yang Mengalami Sindrom Koroner Akut” adalah karya saya sendiri dan tidak melanggar hak cipta pihak lain. Apabila dikemudian hari Tesis karya saya ini terbukti bahwa sebagian atau keseluruhannya adalah hasil karya orang lain yang saya pergunakan dengan cara melanggar hak cipta pihak lain, maka saya bersedia menerima sanksi

Makassar, 25 Juni 2024

Yang Menyatakan,



dr. Andi Renny Amita



KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Kuasa atas segala rahmat dan karunia yang dilimpahkan-Nya sehingga saya dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan karya akhir untuk melengkapi persyaratan menyelesaikan pendidikan keahlian pada Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar.

Pada kesempatan ini, saya ingin menghaturkan terimakasih dan penghargaan setinggi-tingginya kepada :

1. **Prof. DR. Ir. Jamaluddin Jompa, M.Sc**, Rektor Universitas Hasanuddin atas kesempatan yang diberikan kepada saya untuk mengikuti Pendidikan Dokter Spesialis di Universitas Hasanuddin.
2. **Prof. DR. dr. Haerani Rasyid, M.Kes., Sp.PD, K-GH, Sp.GK**, Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, atas kesempatan yang diberikan kepada saya untuk mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis dibidang Ilmu Penyakit Dalam. Terima kasih karena senantiasa membimbing, mengarahkan, mengayomi dan memberikan nasehat yang sangat berharga serta kasih sayangnya dalam membantu melaksanakan pendidikan saya selama ini, serta selalu memberikan petunjuk dan bimbingan selama menjalani proses pendidikan di Departemen Ilmu Penyakit Dalam.
3. **DR. dr. H. Andi Muh. Takdir, SpAn, KMN**, Koordinator PPDS Fakultas Kedokteran universitas Hasanuddin beserta seluruh staf yang senantiasa memantau kelancaran Program Pendidikan Dokter Spesialis Ilmu Penyakit dalam
4. **Prof. DR. dr. Syakib Bakri, Sp.PD, K-GH**, selaku guru besar kami, juga mantan ketua Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin sekaligus sebagai penguji pada karya akhir saya yang senantiasa meluangkan waktunya untuk mendidik, mengarahkan, dan memberi ' at selama menempuh pendidikan di Departemen Ilmu Penyakit Dalam.



DR. dr. Andi Makbul Aman, SpPD, K-EMD, selaku Ketua Departemen Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin. Terima atas kesediaan beliau untuk selalu dapat meluangkan waktu, tenaga dan

pikiran dalam membimbing kami baik saat visite maupun pada saat pembacaan ilmiah di Departemen Ilmu Penyakit Dalam. Terima kasih telah menjadi sosok guru sekaligus orang tua yang senantiasa mengajar, membimbing dan memberikan nasihat kepada kami selama menjadi peserta didik di Departemen Ilmu Penyakit Dalam.

6. **DR. dr. Harun Iskandar, Sp.PD K-P, SpP (K)**, selaku Ketua Program Studi Sp-1 Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, sebagai pembimbing pendamping pada karya akhir dan pembimbing tugas referat kedua saya. Terimakasih atas kesediaannya untuk senantiasa memberikan arahan, memotivasi dan membantu dalam mengerjakan tugas-tugas selama mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis Ilmu Penyakit Dalam.
7. **Prof. dr. Rahmawati Minhajat, Ph.d, Sp.PD, K-HOM** selaku mantan Sekretaris Departemen Ilmu penyakit dalam **dan dr. Endy Adnan, Ph.d, Sp.PD, K-R** Sekretaris Departemen Ilmu Penyakit Dalam terpilih, terimakasih atas bimbingan dan arahnya selama saya menempuh proses pendidikan.
8. **DR. dr. Husaini Umar, Sp. PD, K-EMD**, selaku pembimbing akademik dan pembimbing utama karya akhir saya. Terimakasih telah senantiasa mendidik, mengajar, mengarahkan dan memberikan motivasi kepada saya dalam menjalani proses pendidikan serta menyediakan waktunya dalam membimbing, mengoreksi, memberikan arahan selama proses pembuatan karya akhir sehingga saya dapat mampu menyelesaikan Pendidikan di Program Pendidikan Dokter Spesialis Penyakit Dalam.
9. **dr. Pendrik Tandean, Sp.PD, K-KV**, selaku pembimbing kedua karya akhir saya. Terima kasih telah menjadi guru dan orang tua yang selalu menyediakan waktunya dalam membimbing, mengoreksi, memberikan arahan dan motivasi selama proses pembuatan karya akhir ini sehingga saya dapat mampu menvelesaikan pendidikan ini.



Vasis Udaya, Sp.PD, K-GER, selaku penguji karya akhir saya. Terima atas bimbingan, koreksi dan arahnya dalam proses pembuatan karya saya.

11. **Dr. dr. Andi Alfian Zainuddin, M.KM**, selaku pembimbing statistic saya. Terima Kasih atas kesediaannya meluangkan waktu untuk memberikan arahan, bimbingan dan koreksi selama proses penyusunan karya akhir saya.
12. **DR. dr. Nu'man As Daud, Sp.PD, K-GEH**, selaku pembimbing tugas laporan kasus saya selama menempuh Pendidikan Dokter Spesialis Ilmu Penyakit Dalam. Terima kasih telah memberikan motivasi, koreksi, arahan serta bimbingan untuk perbaikan dan penyempurnaan tugas saya.
13. **DR. dr. Faridin HP, Sp.PD, K-R, DR. dr. Femi Syahriani, Sp.PD, K-R, dr. Endy Adnan, Ph.d, Sp.PD, K-R**, selaku pembimbing pembacaan tugas Paper Nasional saya. Terima kasih atas kesediaan waktunya dalam memberikan bimbingan, arahan koreksi dan motivasi selama pembuatan tugas paper nasional saya.
14. Seluruh Guru-guru Besar, para Konsultan dan Staf pengajar di Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, yang senantiasa mendidik, memberikan ilmu yang bermanfaat dan banyak membantu saya dalam memperoleh pengalaman selama pendidikan di Departemen Ilmu Penyakit Dalam
15. Para Direktur dan Staf Rumah Sakit yang menjadi tempat saya belajar, RSUP. Dr. Wahidin Sudirohusodo, RS. PTN UNHAS, RS. Akademis Jaury, RS. Islam Faisal, RS. Stella Maris, RS. Ibnu Sina dan RS. Dayaku Raja (Kota Bangun) atas segala bantuan, fasilitas dan kerjasamanya selama saya menempuh pendidikan.
16. Para staf pegawai Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin yang senantiasa turut membantu selama saya menempuh pendidikan. Kepada Pak Udin,, Ibu Tri, Ibu Maya, Ibu Fira, Pak Hari, Ibu Yayuk, Pak Razak dan Kak Asmi, saya ucapkan banyak terima kasih,
17. **Teman Angkatan Januari 2020** : dr. Arief, dr. Dzulfikar, dr. Rizqullah, dr. Ilham, dr. Wahyu, dr. Robi, dr. Endang, dr. Elvira, dr. Edwinda, dr. Fitri, dr. , dr. Puspa, dr. Wulan, dr. Dian dan dr. Indra. Terima kasih untuk dapat tiasa saling membantu, mendukung dan menguatkan dalam menjalani s pendidikan PPDS Sp-1 Ilmu Penyakit Dalam



18. **Teman sejawat pada peserta PPDS Sp-1 Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.** Terimakasih atas segala bantuan, jalinan persaudaraan dan kerjasamanya selama ini.

Pada kesempatan ini tidak lupa saya menyampaikan rasa cinta, hormat dan penghargaan setinggi-tingginya pada kedua orang tua saya, **Andi Muhammad Tang** dan **Andi Aminah**. Terima Kasih atas segala cinta kasih dan kasih sayang doa, dukungan dan pengorbanan yang tanpa pamrih, dalam membantu saya menyelesaikan proses pendidikan dokter spesialis ini.

Terima kasih banyak kepada kakak saya tercinta dan terkasih, **dr. Andi Muhammad Machrum, dr. Andi Emmy Marlina** dan **drg. Andi Rina Novita** serta seluruh **Keluarga Besar**, terima kasih atas segala bantuan, dukungan dan doa agar ilmu yang saya dapatkan ini kiranya memberikan manfaat dan berkah bagi banyak orang.

Kepada **FO Ekky Adriyansyah, Ibunda Sitti Subaedah, Ayahanda Haeruddin Rizal**, terimakasih atas dukungan sepenuh hati serta doa yang selalu diberikan kepada saya sehingga dapat menyelesaikan tugas-tugas Pendidikan dengan lancar. Kepada saudara-saudara saya **dr. Chelsea Gita Wibisono, dr. Resky Aprianti Pinni**, serta seluruh keluarga besar, terimakasih atas segala bantuan, dukungan dan doa agar ilmu yang saya dapat berkah bagi orang banyak.

Akhir kata, semoga karya akhir ini dapat memberi manfaat bagi kita semua dan kiranya Tuhan Yang Maha Kuasa senantiasa melimpahkan rahmatnya bagi kita semua. Amin.

Makassar, 25 Juni 2024

Andi Renny Amita



ABSTRAK

Latar belakang: Pasien dengan Diabetes Melitus tipe 2 (DMT2) memiliki resiko lebih tinggi untuk terkena penyakit kardiovaskular, terutama Sindrom Koroner Akut (SKA), dibandingkan mereka yang tidak menderita DM. Bagi penderita DM tipe 2, masalah kardiovaskular merupakan penyebab utama morbiditas dan kematian. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara pasien DM tipe 2 dan SKA dengan kadar glukosa darah dan HbA1c saat masuk rumah sakit.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian kohort retrospektif terhadap pasien DM tipe 2 dan SKA. Data diperoleh dari rekam medis pasien di Rumah Sakit Umum Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar dari bulan Januari 2023 hingga jumlah sampel terpenuhi.

Hasil: Berdasarkan uji statistik, pasien dengan DM tipe 2 dan SKA memiliki kadar glukosa darah dan HbA1c pada saat masuk rumah sakit yang tidak berhubungan dengan aritmia. Kadar glukosa darah pasien dengan aritmia memiliki nilai p-value 0,370 ($p > 0,05$) pada saat masuk, sedangkan HbA1c memiliki nilai p-value 0,390 ($p > 0,05$) pada saat yang sama. Ketika pasien dengan CHF dirawat, nilai p-value untuk glukosa darah adalah 0,423 ($p > 0,05$), dan nilai p-value untuk HbA1c adalah 0,763 ($p > 0,05$). Pada pasien yang meninggal, nilai p-value HbA1c pada saat masuk adalah 0,037 ($p < 0,05$), sedangkan nilai p-value glukosa darah adalah 0,513 ($p > 0,05$).

Kesimpulan: Pada pasien dengan DMT2 dan SKA, terdapat korelasi antara HbA1c dan Kematian, namun tidak terdapat korelasi antara kadar glukosa darah saat masuk dengan aritmia, CHF, atau kematian.

Kata kunci: Diabetes melitus, Kadar Glukosa Darah, HbA1c, SKA



ABSTRACT

Background and aim: Patients with type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) have a higher chance of acquiring cardiovascular illnesses, particularly Acute Coronary Syndrome (ACS), than those without DM. For people with type 2 diabetes, cardiovascular problems are the main cause of morbidity and death. This study aims to explore the relationship between type 2 DM and ACS patients with random blood glucose levels and HbA1c at admission.

Methods: This is a retrospective cohort study of type 2 DM and ACS patients. Data was obtained from patient's medical records at the Central General Hospital (RSUP) Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar from January 2023 until the sample size was fulfilled.

Results: Patients with type 2 DM and ACS had their blood glucose levels and HbA1c upon admission not correlated with arrhythmias, according to a statistical test. The random blood glucose level (RBG) of the patient with arrhythmia had a p-value of 0.370 ($p > 0.05$) at admission, while the HbA1c had a p-value of 0.390 ($p > 0.05$) at the same time. When the patient with CHF was admitted, the p-value for RBG was 0.423 ($p > 0.05$), and the p-value for HbA1c was 0.763 ($p > 0.05$). In patients who had died, the p-value of HbA1c upon admission was 0.037 ($p < 0.05$), whereas the p-value of RBG was 0.513 ($p > 0.05$).

Conclusions: In patients with T2DM and ACS, there is a correlation between HbA1c and death; however, there is no correlation between blood glucose levels at admission and arrhythmia, CHF, or mortality.

Keywords: Diabetes Mellitus, Blood Glucose Level, HbA1c, ACS



DAFTAR ISI

SAMPUL	i
HALAMAN JUDUL	ii
LEMBAR PENGESAHAN TESIS	iii
PERNYATAAN KEASLIAN TESIS	iv
KATA PENGANTAR	v
ABSTRAK	ix
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR SINGKATAN	xvi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang Masalah	1
1.2. Rumusan Masalah.....	2
1.3. Tujuan Penelitian	2
1.4. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1. Diabetes Melitus	4
2.2. Sindrom Koroner Akut	6
2.3. Diabetes Melitus Tipe 2 dan Peningkatan Kejadian Sindrom Koroner Akut.....	8
2.3.1. Ruptur Plak Aterosklerosis dan Sindrom Koroner Akut akibat Diabetes Melitus Tipe 2.....	8
2.3.2. Peningkatan Pembentukan Thrombus dan Kejadian Sindrom Koroner Akut akibat Diabetes Melitus Tipe 2.....	8



2.3.3.	Vasokonstriksi akibat Diabetes Melitus Tipe 2 dan Perannya dalam Mencetuskan Sindrom Koroner Akut.....	9
2.4.	Luaran pasien Diabetes Melitus tipe 2 yang Mengalami Sindrom Koroner Akut	10
2.4.1.	Hiperglikemia dan Peningkatan Mortalitas pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 yang Mengalami Sindrom Koroner Akut.....	10
2.4.2.	Peningkatan Kejadian Gagal Jantung pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 yang Mengalami Sindrom Koroner Akut.....	12
2.4.3.	Peningkatan Risiko Aritimia pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 yang Mengalami Sindrom Koroner Akut	13
BAB III KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, DAN HIPOTESIS PENELITIAN.....		15
3.1	Kerangka Teori	15
3.2.	Kerangka Konsep.....	16
3.3.	Hipotesis	16
BAB IV METODOLOGI PENELITIAN.....		17
4.1.	Desain Penelitian	17
4.2.	Tempat Dan Waktu Penelitian	17
4.3.	Populasi Penelitian.....	17
4.4.	Sampel Dan Cara Pengambilan Sampel	17
4.5.	Besar Sampel	18
4.6.	Definisi Operasional	18
4.7.	Instrumen Penelitian	20
4.8	Alur Penelitian	20
	Analisis Data.....	21
	Etika Penelitian	21



BAB V HASIL PENELITIAN.....	22
5.1. Karakteristik penelitian.....	22
5.2. Hubungan antara kadar Glukosa darah admisi dan HbA1c dengan aritmia.....	23
5.3. Hubungan antara kadar Glukosa darah admisi dan HbA1c dengan CHF	23
5.4. Hubungan antara kadar Glukosa darah admisi dan HbA1c dengan Mortalitas	24
BAB VI PEMBAHASAN.....	25
6.1. Karakteristik penelitian	25
6.2. Hubungan antara kadar Glukosa darah admisi dan HbA1c dengan aritmia.....	25
6.3. Hubungan antara kadar Glukosa darah admisi dan HbA1c dengan CHF	27
6.4. Hubungan antara kadar Glukosa darah admisi dan HbA1c dengan Mortalitas.....	30
BAB VII PENUTUP	35
7.1. Ringkasan	35
7.2. Kesimpulan.....	35
7.3. Saran	35
DAFTAR PUSTAKA	36



DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Patofisiologi gagal jantung pada pasien DM dengan sindrom koroner akut	13
Gambar 2. Kerangka Teori.....	15
Gambar 3. Kerangka konsep	16
Gambar 4. Alur Penelitian.....	20



DAFTAR TABEL

Tabel. 5 1	Karakteristik Penelitian.....	22
Tabel. 5 2	Hubungan antara Kadar Glukosa Darah Admisi dan HbA1c dengan Aritmia	23
Tabel. 5 3	Hubungan antara kadar Glukosa darah admisi dan HbA1c dengan CHF	24
Tabel. 5 4	Hubungan antara Kadar Glukosa Darah saat Admisi dan HbA1c dengan Mortalitas	24



DAFTAR SINGKATAN

ACE-i	: Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor
ADA	: <i>American Diabetes Association</i>
APTS	: Angina Pektoris Tidak Stabil
AT-II	: Angiotensin II
CCB	: Calcium Channel Blocker
CDC	: <i>Centrers for Disease Control and Prevention</i>
CHF	: <i>Congestive Heart Failure</i>
CI	: <i>Confidence Interval</i>
CRP	: <i>C-Reactive Protein</i>
DM	: Diabetes Melitus
EKG	: Elektrokardiografi
ET-1	: Endothelin-1
FFA	: Free Fatty Acid
GDP	: Gula darah puasa
GDPT	: Glukosa darah terganggu
GD2PP	: Gula darah 2 jam post prandial
GLP-1	: <i>Glucagon-Like Peptide 1</i>
DPP-4	: <i>Dipeptidyl Peptidase 4</i>
HbA1c	: <i>Glycated haemoglobin</i>
IL	: Interleukin
IMA-EST	: Infark Miokard Akut dengan Elevasi Segmen ST
IMA-NEST	: Infark Miokard Akut Non-Elevasi Segmen ST
IQR	: <i>Intraquartile Range</i>
ISDN	: Isosorbid Dinitrate
MCP-1	: <i>Monocytes Chemoattractant Protein-1</i>
MMP	: <i>Matrix Metalloproteinase</i>
	: <i>Nitric Oxide Synthase</i>
	: <i>Odds Ratio</i>
	: Obat Hiperglikemik Oral



PCI	: <i>Percutaneous Coronary Intervention</i>
PKC	: Protein Kinase C
ROC	: <i>Receiver Operating Characteristic</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
SD	: Standar Deviasi
SGLT-2	: Sodium-Glucose co-Transporter 2
SKA	: Sindrom Koroner Akut
SPSS	: <i>Statistical Package for the Social Science</i>
TGT	: Toleransi Glukosa terganggu
TNF- α	: <i>Tumor Necrosis Factor-Alpha</i>
TTGO	: Tes Toleransi Glukosa Oral
RAAS	: <i>Renin–Angiotensin–Aldosterone System</i>
URL	: <i>Upper Reference Limit</i>





Optimized using
trial version
www.balesio.com

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang Masalah

Diabetes melitus (DM) tipe 2 adalah salah satu penyakit kronis tidak menular yang sering terjadi dengan prevalensi yang terus meningkat signifikan di seluruh dunia. Prevalensi DM tipe 2 pada tahun 2017 adalah 8,8% dari populasi dunia dan angka ini diperkirakan meningkat menjadi 9,9% pada tahun 2045.¹ Pada tahun 2019, data *Centrers for Disease Control (CDC)* tahun 2019 menunjukkan prevalensi DM di Indonesia sekitar 10,7 juta, yang menjadikan Indonesia menduduki peringkat ketujuh tertinggi DM di seluruh dunia. Angka ini diperkirakan akan meningkat menjadi 16,6 juta pada tahun 2045.²

Pasien DM tipe 2 memiliki risiko lebih tinggi mengalami penyakit kardiovaskular termasuk sindrom koroner akut (SKA) dibandingkan pasien tanpa DM, dimana penyakit kardiovaskular merupakan penyebab utama kematian dan kecacatan pada penderita DM tipe 2.³ Sebuah meta-analisis bahkan menemukan prevalensi kematian pasien DM dengan SKA dapat mencapai hingga 48,4%, dimana kondisi ini lebih banyak terjadi pada kondisi hiperglikemik. Secara global, terdapat sekitar 32,2% pasien DM yang mengalami masalah kardiovaskular.⁴

Risiko penyakit kardiovaskular termasuk SKA akan terus meningkat pada pasien DM tipe 2 seiring dengan peningkatan kadar glukosa plasma dan HbA1c.^{5,6} Hal ini terjadi karena kondisi hiperglikemia akan mengakselerasi disfungsi endotel, trombogenesis dan aktivasi monosit sehingga meningkatkan proses aterosklerosis dini, ruptur plak, serta vasokonstriksi pada pasien dengan DM tipe 2.^{7,8} Sebuah studi kohort di Skotlandia melaporkan bahwa terdapat sekitar 4% dari pasien DM tipe 2 mengalami menjalani perawatan akibat SKA selama 7 tahun pengamatan.⁹ Sebuah penelitian berbasis masyarakat juga menunjukkan bahwa kejadian SKA meningkat sebesar 20-25% pada pasien DM tipe 2 dalam 20 tahun.¹⁰



tidak hanya meningkatkan risiko SKA, hiperglikemia pada DM tipe 2 juga memperburuk luaran pasien DM tipe 2 yang mengalami SKA selama perawatan di rumah sakit. Berbagai penelitian telah membuktikan bahwa

glukosa darah maupun HbA1c yang tinggi memperburuk luaran klinis pasien DM tipe 2 yang mengalami SKA. Sebuah penelitian kohort di Spanyol melaporkan bahwa kadar glukosa darah saat admisi $> 6,6$ mmol/L merupakan faktor prediktor kematian pada pasien DM yang mengalami SKA, dengan kejadian edema pulmonal, syok kardiogenik, dan aritmia berat sebagai kondisi yang meningkatkan mortalitas.¹¹ Penelitian lain juga menemukan bahwa pasien yang DM tipe 2 yang mengalami SKA berisiko lebih tinggi mengalami gagal jantung kongestif, re-infarok, gangguan konduksi, dan aritmia.¹² Selain itu, terdapat pula sebuah penelitian prospektif di *United Kingdom* yang menemukan bahwa kadar glukosa dan HbA1c merupakan salah faktor yang meningkatkan kejadian SKA pada pasien DM tipe 2.¹³ Terdapat sebuah penelitian yang mengemukakan bahwa kadar HbA1c yang tinggi berasosiasi dengan peningkatan mortalitas dan luaran klinis SKA yang lebih buruk pada pasien DM tipe 2.⁶ Berdasarkan temuan dalam berbagai penelitian sebelumnya, peneliti akan meneliti hubungan kadar glukosa dan HbA1c saat admisi pada pasien DM tipe 2 yang mengalami SKA terhadap luaran selama menjalani perawatan di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, pertanyaan penelitian yang diajukan adalah bagaimana hubungan antara gula darah sewaktu dan HbA1c saat admisi terhadap luaran selama menjalani perawatan pada pasien DM tipe 2 yang mengalami sindrom koroner akut?

1.3. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah mengetahui hubungan antara gula darah sewaktu dan HbA1c saat admisi pada pasien DM tipe 2 yang mengalami sindrom koroner akut terhadap luaran selama menjalani perawatan.



1.4. Manfaat Penelitian

1. Manfaat Teoretis

Memberikan bukti ilmiah terkait luaran pasien DM tipe 2 yang mengalami SKA.

2. Manfaat Metodologi

Hasil penelitian ini diharapkan bermanfaat sebagai tambahan informasi ilmiah yang dapat digunakan sebagai bahan pustaka untuk pengembangan ilmu dan penelitian selanjutnya.

3. Manfaat Aplikatif

Hasil penelitian ini dapat dijadikan dasar identifikasi dini risiko luaran pasien DM tipe 2 yang mengalami SKA sehingga membantu klinisi dan penyedia layanan kesehatan dalam memberikan tindakan pencegahan lebih awal dan tatalaksana kontrol glikemik adekuat yang sinergis bersama tatalaksana SKA untuk mencegah luaran yang lebih buruk pada pasien DM tipe 2 yang mengalami SKA selama menjalani perawatan di rumah sakit.

Hasil penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat sebagai acuan untuk selalu melakukan uji tapis DM tipe 2 rutin terhadap pasien SKA.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Diabetes Melitus

Diabetes melitus (DM) merupakan kelompok penyakit metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia yang disebabkan oleh gangguan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya, yang terdiri atas DM 1, DM tipe 2, DM gestasional, dan DM tipe lainnya.¹⁴ Diabetes mellitus tipe 1 ditandai dengan defisiensi insulin absolut, sedangkan DM tipe 2 yang merupakan bentuk paling umum disebabkan oleh multi-mekanisme termasuk defek kerja maupun fungsi insulin serta faktor pencetus hiperglikemia kronis lainnya. Sementara itu, DM gestasional adalah hiperglikemia yang terjadi pada saat kehamilan.¹⁵

Diabetes melitus diperkirakan terjadi pada 537 juta orang dewasa di seluruh dunia, dimana 95% diantaranya menderita diabetes tipe 2. Pada tahun 2019, prevalensi DM di Indonesia mencapai 10,7 juta jiwa, yang menjadikan Indonesia menduduki peringkat ketujuh tertinggi DM di seluruh dunia. Diabetes melitus merupakan salah satu dari tiga penyebab kematian teratas di Indonesia pada tahun 2017.¹⁶

Diabetes mellitus tipe 2 terjadi sebagai akibat dari sebelas patomekanisme yang mendasarinya atau dikenal dengan konsep “*The Egregious Eleven*”, dengan dua mekanisme utama yaitu resistensi insulin pada jaringan otot dan adiposa, serta gangguan produksi insulin akibat defek sel beta pankreas sebagai dampak negatif kompensasi sel beta terhadap resistensi insulin berkepanjangan. Patomekanisme lainnya yang turut berperan adalah penurunan efek inkretin, defek sel alfa pankreas, peningkatan produksi glukosa hati, peningkatan dopamine otak dan nafsu makan, abnormalitas sekresi GLP-1 usus akibat *imbalance* mikrobiom, inflamasi kronis, peningkatan absorpsi glukosa saluran cerna, serta peningkatan absorpsi glukosa renal.¹⁷

Diagnosis DM tipe 2 ditegakkan berdasarkan pemeriksaan glukosa darah yang menggunakan darah vena.¹¹ Kriteria diagnosis diabetes melitus menurut *American Diabetes Association* (ADA) adalah sebagai berikut⁸:



1. Pasien dengan gejala klasik berupa polidipsi, poliuria, maupun polifagia dengan gula darah sewaktu ≥ 200 mg/dl (11,1 mmol/L), atau
2. HbA1C $\geq 6.5\%$ atau
3. Gula darah puasa (GDP) ≥ 126 mg/dl (7 mmol/L) dengan kondisi tidak adanya asupan kalori sekurangnya sekitar 8 jam, atau
4. Tes toleransi glukosa oral (TTGO) atau Gula darah 2 jam post prandial (GD2PP) ≥ 200 mg/dl (11,1 mmol/L) (tes dilakukan dengan memberikan 75 gr glukosa yang dilarutkan dalam air)

Hasil pemeriksaan yang tidak memenuhi kriteria normal maupun kriteria DM digolongkan ke dalam kelompok prediabetes meliputi Toleransi Glukosa terganggu (TGT) dan Glukosa darah terganggu (GDPT) berdasarkan kriteria yaitu: ⁷

1. Gula darah puasa 100-125 mg/dl (5.6-6.9 mmol/L)
2. GD2PP setelah diberikan glukosa 75 G sekitar 140-199 mg/dl (7.8-11 mmol/L)
3. HbA1C 5,7 hingga 6,4% (39 sampai 46 mmol/mol)

Penatalaksanaan DM mencakup pola hidup sehat serta intervensi farmakologis dengan obat anti hiperglikemia oral (OHO) dan/atau injeksi secara tunggal maupun kombinasi. Regimen obat yang tersedia di Indonesia antara lain biguanide dan thiazolidinedione yang meningkatkan sensitivitas insulin, sulfonilurea dan glinide yang meningkatkan sekresi insulin pankreas, analog GLP-1 dan penghambat DPP-4 yang meningkatkan sekresi insulin dan menghambat sekresi glukagon, penghambat alfa glukosidase yang menghambat absorpsi glukosa intestinal, serta penghambat SGLT-2 yang mengeksresikan glukosa melalui urine.¹⁴

Injeksi insulin diberikan pada keadaan seperti: HbA1c $>9\%$ HbA1c saat diperiksa pertama kali, atau HbA1c tetap $\geq 7.5\%$ setelah menggunakan satu atau dua obat anti diabetes, penurunan berat badan yang cepat, hiperglikemia berat disertai ketosis, krisis hiperglikemia, gagal dengan kombinasi (OHO) dosis optimal, stress berat (infeksi sistemik, operasi besar, sindrom koroner akut, stroke), kehamilan



DM yang tak terkontrol dengan perencanaan makan, gangguan ginjal atau t, kontraindikasi dan atau alergi OHO, dan kondisi perioperatif sesuai indikasi.¹⁴

Hiperglikemia persisten pada DM dapat menyebabkan berbagai komplikasi akut maupun kronis. Komplikasi akut antara lain hipoglikemia, ketoasidosis diabetik, keadaan hiperosmolar hiperglikemik, dan ketoasidosis diabetikum. Selain itu, DM tipe 2 juga dapat menimbulkan berbagai komplikasi mikrovaskular kronis meliputi nefropati, neuropati, dan retinopati; serta komplikasi makrovaskular kronis yang terdiri atas penyakit kardiovaskular, penyakit arteri perifer, penyakit serebrovaskuler. Diperkirakan terdapat 1,4-1,7% pasien diabetes yang mengalami penyakit kardiovaskular setiap tahunnya, dimana 75% kasus kematian pasien DM tipe 2 disebabkan oleh penyakit kardiovaskular termasuk SKA.^{18,19}

2.2. Sindrom Koroner Akut

Sindrom koroner akut adalah manifestasi akut dari koyaknya atau pecahnya plak atheroma pembuluh darah koroner yang menyumbat pembuluh darah koroner dan mengganggu suplai darah miokard. Sindrom koroner akut merupakan masalah utama kardiovaskular karena angka morbiditas dan mortalitasnya yang tinggi.²⁰ Prevalensi SKA secara global pada tahun 2022 mencapai 3,8%,²¹ sedangkan di Indonesia sekitar 1,5% penduduk terdiagnosa mengalami penyakit kardiovaskular, termasuk SKA.²²

Sindrom koroner akut disebabkan oleh koyaknya atau pecahnya penutup fibrous plak aterosklerosis pembuluh darah koroner yang diikuti oleh pembentukan thrombus maupun pembentukan mikroemboli hasil pemecahan plak yang menyumbat aliran darah ke otot jantung. Hal ini turut diperberat oleh pelepeasan mediator-mediator vasoaktif yang menyempitkan lumen pembuluh darah. Berbagai mekanisme ini menyebabkan obstruksi total maupun parsial aliran darah miokard dan menimbulkan iskemia dan kematian sel otot jantung serta bermanifestasi sebagai SKA.²⁰

Diagnosa SKA ditegakkan berdasarkan temuan klinis, elektrokardiografi (EKG) dan biomarker jantung. Temuan klinis SKA dapat berupa keluhan tipikal nyeri dada retrosternal seperti tertekan berat menjalar ke lengan kiri, leher, rahang yang dapat berlangsung beberapa menit hingga lebih dari 20 menit; disertai diaphoresis, mual muntah, sesak, dan sinkop; maupun nyeri dada



atipikal berupa nyeri di daerah penjalaran angina tipikal, sesak nafas dan lemah mendadak yang sulit diterangkan, hingga indigesti. Sementara itu, diagnosa SKA dapat diklasifikasikan berdasarkan temuan klinis, EKG, dan biomarker jantung menjadi:

1. Infark miokard akut dengan elevasi segmen ST (IMA-EST)
2. Infark miokard akut non elevasi segmen ST (IMA-NEST)
3. Angina pektoris tidak stabil (APTS)

Diagnosa IMA-EST merupakan indikator oklusi total pembuluh darah koroner dan ditegakkan apabila adanya keluhan angina pektoris akut disertai elevasi segmen ST persisten pada dua sadapan bersebelahan, sedangkan diagnosa IMA-NEST dan APTS memerlukan pemeriksaan biomarker jantung. Presentasi segmen ST berupa ST depresi, T inversi, maupun T datar tanpa peningkatan bermakna biomarker jantung seperti *high sensitive* troponin (hs-troponin) maupun CK-MB menandakan diagnosa APTS, sedangkan bila disertai peningkatan bermakna biomarker jantung maka diagnosa menjadi IMA-NEST.²⁰

Terapi awal SKA terdiri atas tirah baring, pemberian oksigen, aspirin, nitrat, penghambat reseptor adenosin difosfat (ADP), maupun morfin sulfat. Terapi oksigen direkomendasikan pada pasien hipoksemia (saturasi oksigen <90%) dan tidak rutin pada pasien tanpa hipoksemia. Aspirin diberikan kepada semua pasien termasuk yang tak diketahui intoleransinya terhadap aspirin dengan dosis 160-320 mg. Umumnya nitrat yang diberikan adalah nitroglycerin spray maupun sublingual yang dapat diulang hingga tiga kali setiap lima menit bila nyeri tidak menghilang. Isosorbid dinitrate (ISDN) dapat menjadi pengganti bila nitroglycerin tidak tersedia. Adapun morfin sulfat diberikan apabila nyeri dada tidak membaik setelah pengulangan nitrat sebanyak tiga kali. Tindakan reperfusi merupakan tatalaksana yang direkomendasikan pada kasus IMA-EST, yang terdiri atas *percutaneous coronary intervention* (PCI) maupun fibrinolitik. Berbagai modalitas terapi lainnya meliputi beta blocker, *calcium channel blocker* (CCB), statin, antikoagulan, *angiotensin converting enzyme inhibitor* (ACE-i) juga dapat diberikan sesuai jenis dan kondisi SKA masing-masing kasus.²⁰



2.3. Diabetes Mellitus Tipe 2 dan Peningkatan Kejadian Sindrom Koroner Akut

Pasien dengan DM tipe 2 memiliki risiko dua kali lebih tinggi untuk mengalami SKA. Disamping itu, kondisi DM tipe 2 juga meningkatkan tingkat morbiditas dan mortalitas pada pasien-pasien yang mengalami SKA. Sekitar 75% kasus kematian pasien DM tipe 2 disebabkan oleh kejadian SKA.²³

Peningkatan risiko SKA ini disebabkan oleh peningkatan pembentukan plak aterosklerosis yang diawali oleh disfungsi endotel akibat gangguan metabolisme sel endotel yang dicetuskan oleh hiperglikemia kronis.^{24,25} Dalam proses selanjutnya, DM tipe 2 meningkatkan risiko SKA melalui beragam mekanisme meliputi instabilitas dan peningkatan kerentanan ruptur plak aterosklerosis, aktivitas thrombosis berlebihan, serta vasokonstriksi vaskular.^{24,26,27}

2.3.1. Ruptur Plak Aterosklerosis dan Sindrom Koroner Akut akibat Diabetes Mellitus Tipe 2

Kondisi hiperglikemia pada DM tipe 2 mengakibatkan lebih tingginya aktivitas serta infiltrasi leukosit inflamatorik pada plak aterosklerosis yang juga diikuti dengan tingginya kadar sitokin dan mediator pro-inflamatorik seperti interleukin-1 (IL-1), IL-6, *tumor necrosis factor-alpha* (TNF- α), C-reactive protein (CRP), *monocytes chemoattractant protein-1* (MCP-1), serta matrix metalloproteinase (MMP). Inflamasi kronis bersama-sama dengan akumulasi sitokin dan mediator inflamasi serta MMP akan menurunkan sintesis dan meningkatkan pemecahan jaringan kolagen pada penutup fibrous plak aterosklerosis. Kondisi ini menyebabkan instabilitas plak sehingga meningkatkan risiko terjadinya ruptur plak aterosklerosis pada pasien dengan DM tipe 2. Rupturnya plak aterosklerosis tersebut akan disusul dengan pembentukan thrombus dan obstruksi aliran darah ke miokard sehingga meningkatkan kejadian SKA pada pasien DM tipe 2.^{23,28}

2.3.2. Peningkatan Pembentukan Thrombus dan Kejadian Sindrom Koroner akut akibat Diabetes Mellitus Tipe 2

Kondisi hiperglikemia pada DM tipe 2 meningkatkan kejadian SKA melalui mekanisme abnormalitas sistem thrombosis dan koagulasi. Terdapat tiga



abnormalitas thrombosis dan koagulasi akibat DM tipe 2 yang meningkatkan tendensi SKA yaitu peningkatan *tissue factor* dan mediator pro-koagulan, hiperaktivitas platelet, dan overekspresi reseptor platelet.^{23,28}

Hiperglikemia memicu sel endotel lebih banyak menghasilkan faktor-faktor dan mediator pro-koagulant seperti *tissue factor*, *plasminogen activator inhibitor-1* (sebuah antagonis fibrinolitik), fibropeptida A, fragmen prothrombin, dan faktor VII. Sebaliknya, kondisi anti-koagulan mengalami penekanan pada keadaan hiperglikemia, yang tergambarkan dari rendahnya kadar dan aktivitas plasminogen. Hal-hal ini menyebabkan pasien-pasien dengan DM berada dalam kondisi “*hypercoagulability state*” sehingga sangat rentan mengalami SKA.^{23,28}

Di samping meningkatkan faktor dan mediator pro-koagulan, hiperglikemia juga menyebabkan peningkatan aktivitas dan agregasi platelet. Hal ini dipicu oleh inflamasi akibat hiperglikemia yang menyebabkan peningkatan kadar kalsium intraplatelet yang berakibat meningkatnya aktivitas dan agregasi platelet yang mencetuskan SKA.^{23,24,26,28} Di sisi lain, hiperglikemia pada DM tipe 2 juga meningkatkan ekspresi reseptor platelet seperti reseptor glikoprotein Ib yang meningkatkan ikatan platelet dengan faktor von Willebrand serta reseptor fibrinogen dengan glikoprotein IIb/IIIa. Perpaduan peningkatan mediator pro-koagulan, aktivitas platelet serta ekspresi reseptor platelet dan fibrinogen akibat hiperglikemia meningkatkan pembentukan thrombus arteri koroner setelah ruptur plak aterosklerosis sehingga meningkatkan kejadian SKA.^{23,28}

2.3.3. Vasokonstriksi akibat Diabetes Mellitus Tipe 2 dan Perannya dalam Mencetuskan Sindrom Koroner Akut

Peningkatan vasokonstriksi merupakan salah satu mekanisme peningkatan kejadian SKA pada DM tipe 2. Hiperglikemia pada DM tipe 2 meningkatkan aktivitas protein kinase C (PKC) yang mengakibatkan peningkatan produksi *radical oxygen species* (ROS) dan gangguan produksi dan aktivitas *endothelial nitric oxide synthase* (eNOS) sehingga menurunkan *nitric oxide* (NO) yang merupakan molekul

or. Tak hanya NO, peningkatan ROS yang disebabkan oleh hiperglikemia berdampak terhadap penurunan molekul vasodilator lainnya seperti lin dan bradykinin.^{23,24,26,27}



Vasokonstriksi akibat hiperglikemia pada DM tipe 2 tidak hanya disebabkan oleh penurunan molekul vasodilator, namun juga turut dipengaruhi oleh meningkatnya molekul-molekul vasokonstriktor. Kondisi hiperglikemia meningkatkan kadar endothelin-1 (ET-1) dan angiotensin II yang merupakan peptida-peptida pemicu vasokonstriksi. Berlebihnya peptida vasokonstriktor dan rendahnya molekul vasodilator menjadi salah satu pemicu peningkatan kejadian SKA pada pasien-pasien dengan DM tipe 2.^{23,24,26,27}

2.4. Luaran pasien Diabetes Mellitus tipe 2 yang Mengalami Sindrom Koroner Akut

2.4.1. Hiperglikemia dan Peningkatan Mortalitas pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 yang Mengalami Sindrom Koroner Akut

Hiperglikemia merupakan salah satu prediktor kematian dini pada pasien SKA. Gula darah sewaktu dan HbA1c merupakan salah satu dari beberapa indikator kontrol glikemik yang sering digunakan. American Collage of Endocrinologist dan International Diabetes Federation (IDF) merekomendasikan target glikemik gula darah sewaktu yaitu <140 mg/dL²⁹, sedangkan untuk HbA1c, American Diabetes Association merekomendasikan target HbA1c <7.0.³⁰ Sebuah studi analisis terhadap 674 kasus sindrom koroner akut menemukan peningkatan risiko kematian dini pasca SKA pada pasien diabetes dengan glukosa plasma diatas 6,67 mmol/L.¹³ Sebuah penelitian meta-analisis yang dilakukan pada 19 studi dengan median follow up 3,1 tahun juga menemukan prevalensi kematian pasien DM dengan SKA sebesar 48,4% dan lebih banyak terjadi pada kondisi hiperglikemik dibandingkan normoglikemik.³¹ Di samping itu, penelitian lainnya juga menemukan bahwa kadar HbA1c yang tinggi juga memiliki dampak meningkatkan mortalitas dan memperburuk luaran klinis pada pasien dengan SKA.⁶

Terdapat beragam hal yang mendasari lebih buruknya luaran mortalitas pada pasien SKA yang mengalami hiperglikemia akibat DM tipe 2, diantaranya as lesi iskemik, respon terhadap upaya reperfusi kardiak, dan peningkatan kematian miokard. Pasien-pasien SKA yang disertai dengan hiperglikemia DM cenderung memiliki luas lesi iskemik yang lebih besar pada



miokardium. Selain itu, pada pasien SKA dengan hiperglikemia akibat DM juga ditemukan respon terhadap tindakan reperfusi dan tatalaksana farmakologis yang lebih buruk. Pasien dengan hiperglikemia akibat DM cenderung mengalami gangguan aliran darah meski dengan tindakan reperfusi, dengan fenomena “no flow” yang cenderung lebih tinggi. *Myocardial blush grade* juga umumnya ditemukan lebih rendah pada pasien SKA dengan hiperglikemia akibat DM tipe 2 yang menandakan lebih rendahnya perfusi ke otot jantung setelah upaya reperfusi. Di sisi lain, hiperglikemia pada DM tipe 2 juga menimbulkan gangguan persinyalan intraseluler termasuk dalam respon kompensasi terhadap kondisi iskemik sehingga meningkatkan apoptosis miokardial.²³ Hiperglikemia yang kronis juga menyebabkan ketidakseimbangan suplai dan kebutuhan oksigen miokard. Kondisi ini disebabkan oleh beragam faktor seperti *prothrombotic state*, ruptur plak akibat inflamasi, serta kecenderungan konstiksi pembuluh darah koroner akibat disfungsi endotel.²⁸ Kombinasi faktor-faktor ini menyebabkan lebih buruknya luaran mortalitas pada pasien-pasien SKA yang mengalami hiperglikemia akibat DM tipe 2.²³

Selain hiperglikemia kronis, peningkatan mortalitas pasien DM tipe 2 yang mengalami SKA juga dipengaruhi oleh kondisi hiperglikemia akut. Inflamasi akut dan gangguan penggunaan glukosa miokard akibat hiperglikemia akut akan memicu lebih banyaknya sel miokard yang mengalami kematian akibat apoptosis. Hiperglikemia akut juga turut menghambat keberhasilan reperfusi akibat perannya dalam menyebabkan disfungsi mikrovaskular serta meningkatkan aktivitas platelet dan kadar *plasminogen activator inhibitor* serta menghambat aktivitas plasminogen aktivator sehingga menggagalkan proses reperfusi miokardium akibat hambatan vasodilatasi arteri koroner dan proses thrombosis yang terjadi lebih masif.²⁸

Peningkatan glukosa secara akut dan penurunan insulin (hiperglikemia akut) juga menyebabkan gangguan produksi energi sehingga memicu terjadinya penghancuran cadangan lipid dan peningkatan asam lemak bebas atau *free fatty*

A). Peningkatan FFA akan diikuti dengan peningkatan lysophospholipids memecahkan membran lipid dan acylcarnitine, serta mengganggu fungsi pompa ion Na^+ K^+ ATPase sehingga mengganggu kontraksi otot



jantung dan menyebabkan aritmia. Ketidakseimbangan metabolisme ini akan menyebabkan gangguan metabolisme dan fungsi sel otot jantung, memicu terjadinya aritmia dan meningkatkan mortalitas.³² Di samping itu, terdapat pula penelitian yang menemukan bahwa hiperglikemia akut juga menyebabkan peningkatan katekolamin. Peningkatan katekolamin akan meningkatkan kebutuhan konsumsi oksigen sehingga terjadi ketidakseimbangan antara kebutuhan dan suplai oksigen ke miokard, menyebabkan kematian sel otot jantung, dan meningkatkan mortalitas.³³

2.4.2. Peningkatan Kejadian Gagal Jantung pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 yang Mengalami Sindrom Koroner Akut

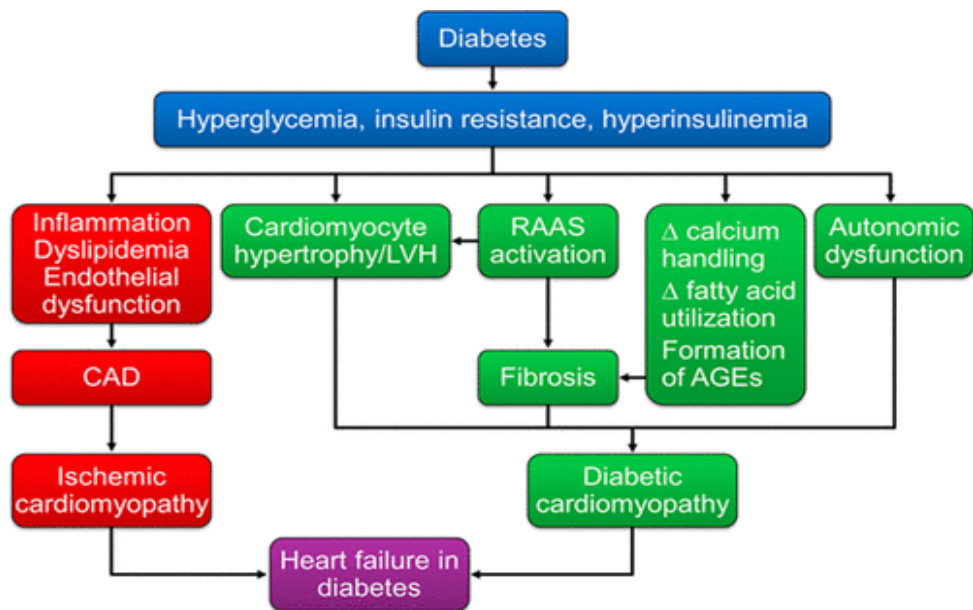
Pasien SKA dengan hiperglikemia akibat DM tipe 2 memiliki risiko mengalami gagal jantung pasca SKA yang lebih tinggi.³⁴ Faktor yang mencetuskan hal ini adalah kardiomiopati diabetik yang dapat terjadi tanpa didahului penyakit arteri koroner (Gambar 1) serta peningkatan risiko SKA pada pasien DM tipe 2 itu sendiri.^{35,36}

Kardiomiopati diabetik merupakan disfungsi diastolik maupun sistolik pada pasien dengan DM tanpa penyebab kardiomiopati lain yang jelas seperti penyakit arteri koroner, hipertensi, atau penyakit katup jantung. Terdapat sebuah studi menunjukkan bahwa penderita DM cenderung memiliki karakteristik jantung berupa hipertrofi ventrikel kiri akibat resistensi insulin dan hiperinsulinemia. Hipertrofi ventrikel kiri menyebabkan disfungsi diastolik yang merupakan manifestasi fungsional awal dari kardiomiopati diabetik.³⁵ Kondisi ini dicetuskan oleh hiperglikemia yang menyebabkan pembentukan produk akhir glikasi lanjutan (*advanced glycation end products*) dan mengakibatkan ikatan silang pada molekul kolagen yang bersama-sama dengan ketidakseimbangan kalsium dan stres retikulum endoplasma memicu fibrosis otot jantung sehingga terjadi kekakuan dan gangguan relaksasi miokardium. Di sisi lain, hipertrofi dan fibrosis jantung serta disfungsi diastolik akibat hiperglikemia juga terjadi melalui aktivasi sistem renin-

in-aldosteron (RAAS) lokal yang menyebabkan produksi berlebihan angiotensin II dan aldosteron. Di samping itu, peningkatan kejadian SKA itu sendiri merupakan penyebab penyakit jantung struktural dan gagal jantung melalui



mekanisme iskemia miokardium pada pasien dengan hiperglikemia akibat DM. Kelainan miokardium yang disebabkan oleh berbagai mekanisme inilah yang meningkatkan risiko gagal jantung pasca SKA pada pasien dengan DM tipe 2.³⁶



Gambar 1. Patofisiologi gagal jantung pada pasien DM dengan sindrom koroner akut

2.4.3. Peningkatan Risiko Aritmia pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 yang Mengalami Sindrom Koroner Akut

Terdapat banyak studi yang membuktikan dampak DM terhadap kelainan sistem konduksi listrik di dalam jantung, termasuk fibrilasi atrium dan aritmia ventrikel. Diabetes mellitus menyebabkan peningkatan kejadian aritmia melalui mekanisme yang kompleks dan multifaktorial, meliputi disfungsi otonom, *remodelling* atrium dan ventrikel, serta disfungsi ion dan perubahan molekuler dalam kardiomyosit. Kondisi hiperglikemia akibat DM tipe 2 dapat memicu beragam jenis aritmia termasuk atrial fibrilasi, *ventricular premature complex*, *atrial premature complex*, takikardi supraventrikular, hingga takikardi ventrikular.³⁷



Di samping itu, kondisi hiperglikemia yang akut juga dapat memicu terjadinya aritmia aritmia yang berbahaya pada pasien DM tipe 2 yang mengalami SKA.²⁸ Di antara jenis aritmia yang dicetuskan hiperglikemia akibat DM tipe 2, fibrilasi

atrium adalah jenis aritmia yang paling umum serta terkait dengan morbiditas dan mortalitas yang signifikan.³⁸

Dalam penelitian kohort prospektif selama 38 tahun pada pasien dalam penelitian jantung Framingham, DM diidentifikasi sebagai faktor risiko independen fibrilasi atrium.³⁹ Namun, penelitian lain tidak melihat adanya hubungan antara fibrilasi atrium dan diabetes. Perbedaan dalam penelitian-penelitian ini mungkin disebabkan oleh perbedaan populasi yang diteliti, karena hubungan antara diabetes dan fibrilasi atrium tampaknya bervariasi tergantung pada usia, jenis kelamin, dan etnisitas.⁴⁰

