

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes melitus (DM) Adalah penyakit metabolik yang terjadi akibat kontrol kadar glukosa darah yang tidak memadai. Kondisi ini dapat disembarking oleh ketidakmampuan tubuh untuk reproduces insulin yang cukup atau karena insulin yang dihasilkan oleh tubuh tidak dapat digunakan secara efektif, sehingga menyebabkan peningkatan kadar gula darah atau hiperglikemia (WHO, 2024). Klasifikasi diabetes sebagaimana dijelaskan oleh *American Diabetes Association* (ADA), mencakup beberapa kategori yaitu DM tipe 1 dan DM tipe 2 sebagai sub tipe Utama, diabetes gestasional, dan jenis spesifik lainnya seperti *Maturity Onset Diabetes of the Young* (MODY). Di antara klasifikasi tersebut, DM tipe 2 merupakan bentuk yang paling umum ditemukan (Hartono et al., 2024).

Berdasarkan data *World Health Organization*, pada tahun 2021, diabetes menjadi penyebab lebih dari 2 juta kematian, termasuk sekitar 11% kematian akibat penyakit kardiovaskuler. Pada tahun 2022, jumlah penderita diabetes di dunia meningkat dari 200 juta pada tahun 1990 menjadi 830 juta, dan lebih dari setengahnya tidak mendapatkan penanganan (WHO, 2024). Laporan terbaru dari *International Diabetes Federation* (IDF) menyebutkan bahwa pada tahun 2024 terdapat sekitar 589 juta orang usia 20–79 tahun yang hidup dengan diabetes, dan jumlah ini diperkirakan akan meningkat sekitar 46% menjadi 853 juta pada tahun 2050 (IDF, 2025).

Di Indonesia, prevalensi diabetes meningkat dari 5,7% pada tahun 2007 menjadi 6,9% pada tahun 2013 dan 8,5% pada tahun 2018. Menurut IDF (2024), terdapat sekitar 20,426 kasus atau 11,3% diabetes terjadi pada orang dewasa di Indonesia (Hartono et al., 2024, IDF 2025). Di Sulawesi Selatan, diabetes merupakan salah satu dari empat penyakit tidak menular Utama yang menyumbang 60% angka kematian, dengan Kota Makassar menempati peringkat pertama dengan angka keasdaan diabetes mencapai 27.004 jiwa (Dinkes, 2020).

Diabetes yang tidak terkontrol dapat menimbulkan berbagai komplikasi. Komplikasi akut meliputi hipoglikemia, hiperglikemia, ketoasidosis diabetik dan koma diabetik. Sementara komplikasi kronis mencakup makroangiopati, retinopati diabetik, nefropati diabetik, neuropati diabetik, kaki diabetik, dan peningkatan kerentanan terjadi berbagai infeksi (Farmaki et al., 2021). Penelitian yang dilakukan oleh Ivan dkk (2023) menunjukkan bahwa komplikasi yang paling sering terjadi pada penderita diabetes Adalah komplikasi kardiovaskular, yang menjadi penyebab Utama kematian, diikuti oleh penyakit gingsal sebagai salah satu manifestasi dari diabetes (Ri'fat et al., 2023).

Salah satu manifestasi klinis dari komplikasi kardiovaskular akibat diabetes Adalah Sindrom Koroner Akut (SKA), yaitu Kumpulan gejala akibat iskemia miokard akut (IMA). SKA mencakup spektrum kondisi mulai dari angina pektoris tidak stabil/APTS (*unstable angina/UAP*), infark miokard gelombang non-Q atau infark miokard tanpa elevasi segmen ST (*Non-ST elevation myocardial infarction/ NSTEMI*), dan infark miokard gelombang Q atau infark miokard dengan elevasi segmen ST (*ST elevation*). SKA merupakan masalah kardiovaskular Utama yang menyebabkan tingginya angka rawat inap dan kemayian (Malutu *et al.*, 2016).

Sebagai penyakit yang dapat dikendalikan, tindakan preventif sangat diperlukan untuk mencegah angka keasdaan diabetes yang terus meningkat Serta mencegah terjadinya komplikasi lanjut pada penderita. Salah satu cara untuk mengontrol penyakit diabetes Adalah dengan memantau kontrol glikemik pada pasien melalui pemeriksaan *Hemoglobin Terглиkosisasi* (HbA1c) (Tarigan H, 2024). Pemeriksaan HbA1c mengukur kadar hemoglobin yang berikatan dengan glukosa dalam aliran darah, mencerminkan rata-rata kadar glukosa darah selama 3 bulan terakhir, mengingat usia sel darah merah sekitar 90 hari. Nilai HbA1c > 7% dikaitkan dengan peningkatan risiko komplikasi hingga dua kali lipat (Eyth *et al.*, 2025).

Standardisasi pemeriksaan HbA1c memungkinkan pemantauan terapi dan pengendalian risiko komplikasi diabetes secara optimal. Melihat pentingnya HbA1c baik untuk diagnosis maupun pemantauan penyakit, peneliti tertarik melakukan penelitian berjudul: **“Gambaran Kadar HbA1c Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Komplikasi Sindrom Koroner Akut di RSPTN Universitas Hasanuddin Periode Januari – Juni 2024”**.

1.2. Rumusan Masalah

1. Bagaimana gambaran kadar HbA1c pada pasien Diabetes Melitus tipe 2 dengan komplikasi Sindrom Koroner Akut di RSPTN Universitas Hasanuddin?
2. Bagaimana gambaran kadar HbA1c berdasarkan luaran klinis pasien Diabetes Melitus tipe 2 dengan komplikasi Sindrom Koroner Akut di RSPTN Universitas Hasanuddin?

1.3. Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui gambaran kadar HbA1c pada pasien Diabetes Melitus tipe 2 dengan komplikasi Sindrom Koroner Akut di RSPTN Universitas Hasanuddin.
2. Untuk mendeskripsikan kadar HbA1c pada pasien Diabetes Melitus tipe 2 dengan komplikasi Sindrom Koroner Akut di RSPTN Universitas Hasanuddin.
3. Untuk mendeskripsikan kadar HbA1c berdasarkan luaran klinis pasien Diabetes Melitus tipe 2 dengan komplikasi Sindrom Koroner Akut di RSPTN Universitas Hasanuddin.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Teoritis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan referensi dan meningkatkan ilmu pengetahuan mengenai gambaran kadar HbA1c pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2 dengan sindrom Sindrom Koroner Akut bagi pembaca.

1.4.2. Manfaat Praktis

Hasil penelitian ini diharapkan bermanfaat untuk kemajuan pelayanan perawatan diabetes dan diharapkan bermanfaat bagi masyarakat untuk menerapkan pola hidup sehat.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Diabetes Melitus Tipe 2 (DM Tipe 2)

2.1.1 Defenisi DM Tipe 2

Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit metabolik yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah yang tidak semestinya. Kondisi ini berkaitan erat dengan fungsi hormon insulin, yaitu hormon yang mengatur glukosa darah dalam tubuh (WHO, 2024). DM tipe 2 terjadi akibat dua faktor Utama, yaitu gangguan sekresi insulin dan ketidakmampuan jaringan yang peka terjadi insulin untuk merespons insulin secara tepat (Sapra & Bhandari, 2025).

Gangguan pada salah satu mekanisme kerja insulin dalam tubuh akan menyebabkan suatu keadaan yang disebut resistensi insulin. Pada fase awal DM tipe 2, resistensi insulin menyebabkan peningkatan produksi insulin sebagai bentuk kompensasi untuk mempertahankan homeostasis glukosa darah. Namun, seiring waktu produksi insulin akan menurun akibat disfungsi sel β pankreas (Goyal *et al.*, 2025). Kondisi ini berujung pada ketidakseimbangan metabolisme yang mengganggu homeostasis tubuh Serta dapat menimbulkan kerusakan organ yang berpotensi mengancam jiwa (Galicia-Garcia *et al.*, 2020., Widiarsari *et. al.*, 2021)

2.1.2 Patofisiologi DM Tipe 2

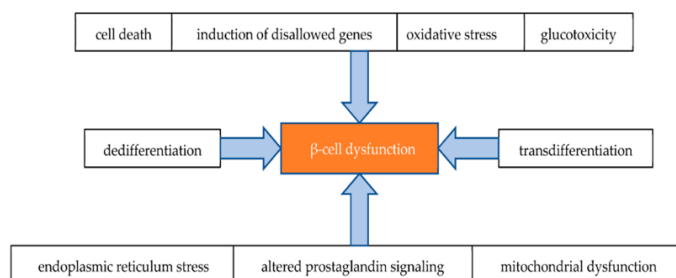
DM tipe 2 Adalah suatu penyakit dengan tanda umum yaitu keadaan hiperglikemia disebabkan peningkatan resistensi insulin dan atau peningkatan disfungsi sel beta (sel- β) pankreas. Terdapat delapan hal yang dapat mendasari terjadinya hiperglikemia pada DM tipe 2 yaitu: pada sel beta pankreas terjadi kegagalan dalam menyekresikan insulin yang cukup untuk mengompensasi peningkatan resistensi insulin, pada hepar terjadi peningkatan produksi glukosa dalam keadaan basal oleh karena resistensi insulin, pada otot terjadi gangguan kinerja insulin dalam transportasi dan utilisasi glukosa, pada sel lemak terjadi lipolisis yang meningkat dan lipogenesis yang berkurang, pada usus terjadi defisiensi GLP-1 dan *incretin effect* yang berkurang, pada sel alfa pankreas synthesis glucagon meningkat dalam keadaan puasa, pada ginjal terjadi peningkatan ekspresi gen SGLT-2 sehingga reabsorpsi glukosa meningkat, dan pada otak resistensi insulin dikaitkan dengan peningkatan nafsu Makan (DeCarolis, 2019).

Dua patofisiologi Utama yang betonguing Jawab terjadi keadaan DM tipe 2 Adalah disfungsi sel- β pankreas dalam reproduces insulin Serta retensi insulin yang dapat disembarking oleh panuramine seekers insulin, antagonis insulin dalam plasma, dan penurunan respons insulin pada jaringan target (Mlynarska. E., *et.al*, 2025, Fatmona *et.al*, 2023).

Disfungsi sel β dipengaruhi oleh faktor genetik maupun faktor lingkungan. Namun demikian, gangguan fungsi sel β dapat merupakan hasil dari mekanisme

Serta interaksi yang lebih kompleks, meliputi proses regenerasi dan kelangsungan hidup sel β , mekanisme selular yang mengatur fungsi sel β , kemampuan adaptasi sel β , kegagalan dalam mengompensasi beban metabolik, Serta terjadinya apoptosis. Pada orang dewasa, sel β memiliki waktu hidup sekitar 60 hari. Dalam keadaan normal, meskipun terjadi apoptosis, kondisi tersebut dapat diimbangi melalui proses replikasi dan neogenesis sel β . Akan tetapi, seiring bertambahnya usia, laju apoptosis meningkat dan melebihi kemampuan replikasi maupun neogenesis. Hal ini menjelaskan mengapa individu usia lanjut lebih rentan mengalami DM tipe 2 (Mlynarska. E., *et.al*, 2025).

Terdapat beberapa teori yang menjelaskan mekanisme kerusakan sel β , antara lain teori glukotoksitas, lipotoksitas, dan penumpukan amiloid. Efek hiperglikemia terjadi sel β pankreas dapat muncul dalam beberapa bentuk. Pertama, desensitisasi, yaitu gangguan sementara pada sel β akibat paparan hiperglikemia berulang. Kondisi ini bersifat reversibel, di mana fungsi sel β dapat kembali normal apabila kadar glukosa darah terkendali. Kedua, disfungsi sel β yang berkaitan dengan hilangnya massa sel β akibat kelelahan sel dalam menghadapi peningkatan metabolisme glukosa dan sekresi insulin yang berkepanjangan. Pada DM tipe 2, sel β pankreas yang terus-menerus terpajan hiperglikemia akan reproduces reactive oxygen species (ROS). Peningkatan ROS yang berlebihan menyebabkan stres oksidatif yang pada akhirnya mengakibatkan kerusakan sel β pankreas. (DeCarolus, 2019).



Gambar 1. Mekanisme utama yang berkontribusi disfungsi sel β .

Sumber: <https://www.mdpi.com/1422-0067/26/3/1094>

Selain disfungsi sel- β , resistensi insulin juga menjadi hal yang mendasari kasus DM tipe 2. Secara klinis, resistensi insulin diartikan sebagai kondisi ketika dibutuhkan konsentrasi insulin yang lebih tinggi dari normal untuk mempertahankan normoglikemia. Keadaan ini umumnya dijumpai pada individu dengan berat badan berlebih atau obesitas. Resistensi insulin terjadi ketika insulin tidak dapat bekerja secara optimal pada jaringan target, seperti otot, jaringan lemak, maupun hati. Apabila produksi insulin oleh sel β pankreas tidak lagi memadai, maka kadar glukosa darah akan meningkat sehingga menimbulkan hiperglikemia kronik. Dalam jangka panjang, hiperglikemia kronik memperburuk

kerusakan sel β sekaligus meningkatkan resistensi insulin, yang pada akhirnya menyebabkan DM tipe 2 berkembang secara progresif. (DeCarolis, 2019).

Pada tingkat seluler, resistensi insulin ditandai dengan ketidakmampuan jalur *insulin signaling* bekerja secara adekuat, baik pada tingkat pre reseptor, reseptor, dan post reseptor. Secara molekuler, terdapat beberapa faktor yang diduga berperan dalam patogenesis resistensi insulin antara lain: perubahan pada protein kinase B (Akt), mutasi protein *Insulin Receptor Substrate* (IRS), peningkatan fosforilasi serin dari protein IRS, *Phosphatidylinositol 3 Kinase* (PI Kinase), protein kinase C, dan mekanisme molekuler dari inhibisi transkripsi gen IR (*Insulin Receptor*) (Mlynarska. E., et.al, 2025).



Gambar 2. Transduksi sinyal insulin dalam keadaan toleransi glukosa normal. Sumber: <https://www.mdpi.com/1422-0067/26/3/1094>

2.1.3 Diagnosis DM Tipe 2

Berdasarkan Kemenkes RI (2021), penderita DM umumnya akan mengalami gejala klasik berupa peningkatan frekuensi buang air kecil (poliuria), sering merasa haus (polidipsia), dan sering merasa lapar (polifagia), yang dikenal dengan **trias DM**. Selain itu, terdapat pula beberapa gejala tambahan seperti badan terasa lemas, kesemutan, gatal, penglihatan kabur, penyembuhan luka yang lama, infeksi berulang (misalnya sariawan), dan disfungsi ereksi pada pria, Serta pruritus vulva pada wanita.

Kriteria diagnosis DM tipe 2 dapat ditegakkan melalui kadar hemoglobin terglikasi (HbA1c) maupun pemeriksaan glukosa plasma. Menurut Pedoman Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI, 2021), diagnosis DM dapat ditegakkan apabila memenuhi salah satu dari kriteria berikut:

1. Pemeriksaan glukosa darah puasa ≥ 126 mg/dl. Puasa Adalah kondisi tidak ada asupan kalori minimal 8 jam; atau
2. Pemeriksaan glukosa plasma ≥ 200 mg/dl 2 jam setelah Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) dengan beban glukosa 75 gram; atau
3. Pemeriksaan glukosa plasma sewaktu ≥ 200 mg/dl dengan keluhan klasik atau krisis; atau
4. Pemeriksaan HbA1c $\geq 6,5\%$ dengan menggunakan metode terstandarisasi oleh *National Glycohaemoglobin Standardization Program* (NGSP) dan *Diabetes Control and Complications Trial assay* (DCCT).

Apabila hasil pemeriksaan tidak memenuhi kriteria normal maupun kriteria DM, pasien digolongkan sebagai prediabetes, yang meliputi:

- Glukosa Darah Puasa Terganggu (GDPT): Hasil pemeriksaan glukosa plasma puasa antara 100 – 125 mg/dL dan pemeriksaan TTGO glukosa plasma 2 jam < 140 mg/dL
- Toleransi Glukosa Terganggu (TGT): Hasil pemeriksaan glukosa plasma 2 jam setelah TTGO antara 140 – 199 mg/dL dan glukosa plasma puasa < 100mg/dL
- Kombinasi GDPT dan TGT
- Diagnosis prediabetes dapat juga ditegakkan berdasarkan hasil pemeriksaan HbA1c yang menunjukkan angka 5,7 – 6,4%.

Selain pada kelompok dengan gejala umum DM, pemeriksaan penyaring juga disarankan pada kelompok yang memiliki satu atau lebih faktor resiko tinggi sebagai berikut:

1. Kelompok dengan Indeks Massa Tubuh $\geq 23\text{kg/m}^2$
 - a. Aktivitas fisik yang kurang
 - b. *First-degree relative DM* (terdapat faktor genetic DM dalam keluarga)
 - c. Kelompok rasa tau etnis tertentu
 - d. Perempuan yang memiliki riwayat melahirkan bayi dengan BBL . 4kg atau mempunyai riwayat diabetes melitus gestasional (DMG)
 - e. Hipertensi ($\geq 140/90$ mmHg atau sedang mendapatkan terapi untuk hipertensi)
 - f. HDL < 35mg/dL dan atau trigliserida >250 mg/dL
 - g. Wanita dengan sindrom polistik ovarium
 - h. Riwayat prediabetes
 - i. Obesitas berat, akantosis nigrikans
 - j. Riwayat penyakit kardiovaskular
2. Usia > 45 tahun tanpa faktor risiko di atas (dilakukan setiap 3 tahun, kecuali pada kelompok prediabetes diulang tiap 1 tahun).

2.1.4 Tatalaksana DM Tipe 2

Secara umum, tujuan penatalaksanaan DM Adalah untuk meningkatkan kualitas hidup pasien. Tujuan jangka pendek meliputi menghilangkan keluhan akibat DM, memperbaiki kualitas hidup, Serta mengurangi resiko terjadinya komplikasi akut. Sementara itu, tujuan jangka panjang Adalah mencegah dan memperlambat progresivitas penyulit berupa komplikasi mikroangiopati dan makroangiopati. Adapun tujuan akhir Adalah turunnya angka morbiditas dan mortalitas akibat penyakit ini (PNPK, 2020., Silalahi, 2019).

Pengobatan DM sangat bergantung pada tatalaksana non-farmakologis yang bertujuan untuk menerapkan pola hidup sehat (terapi nutrisi medis dan aktivitas fisik) bersamaan dengan intervensi farmakologis. Tatalaksana non-

farmakologis ini dapat dilakukan melalui beberapa cara diantaranya edukasi yang bertujuan untuk promosi hidup sehat, terapi nutrisi medis (TNM) dan latihan fisik secara teratur (PERKENI, 2021).

Selain itu, tatalaksana DM juga memerlukan terapi farmakologis. Terapi farmakologis DM terdiri atas obat oral dan dalam bentuk suntikan, diantaranya:

1. Obat Antihiperglikemia Oral

Obat ini dibagi menjadi enam golongan berdasarkan cara kerjanya sebagai berikut:

a. Pemacu Sekresi insulin (*Insulin Secretagogue*)

- Sulfonilurea

Obat golongan ini mempunyai efek Utama meningkatkan sekresi insulin oleh sel beta pankreas. Efek samping Utama Adalah hipoglikemia dan peningkatan berat badan. Contoh obat dalam golongan ini Adalah *glibenclamide*, *glipizide*, *glimepiride*, *gliquidone* dan *gliclazide* (PERKENI, 2021).

- Glinid

Golongan obat ini memiliki mekanisme kerja yang mirip dengan sulfonilurea, namun bekerja pada reseptor yang berbeda. Mekanisme utamanya Adalah menekan peningkatan sekresi insulin fase pertama. Glinid terdiri dari dua jenis obat, yaitu *Repaglinid* (derivat asam benzoat) dan *Nateglinid* (derivat fenilalanin). Obat ini efektif dalam mengatasi hiperglikemia postprandial. Efek samping yang dapat terjadi Adalah hipoglikemia. Saat ini, obat golongan glinid sudah tidak tersedia di Indonesia (PERKENI, 2021).

b. Peningkatan Sensitivitas terjadi Insulin (*Insulin Sensitizer*)

- Metformin

Metformin merupakan terapi lini pertama pada sebagian besar kasus Diabetes Melitus tipe 2. Obat ini bekerja dengan cara mengurangi produksi glukosa di hati (glukoneogenesis) Serta meningkatkan ambilan glukosa oleh jaringan perifer. Dosis metformin perlu disesuaikan pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal, dan kontraindikasi diberikan pada pasien dengan laju filtrasi glomerulus (LFG) < 30 mL/menit/1,73 m², gangguan hati berat, atau kondisi dengan kecenderungan hipoksemia. Efek samping yang umum terjadi meliputi gangguan saluran pencernaan, seperti dispepsia dan diare (PERKENI, 2021).

- Tiazolidinedion (TZD)

Golongan obat ini bekerja dengan meningkatkan sensitivitas insulin pada jaringan perifer, terutama otot dan jaringan adiposa, Serta mengurangi produksi glukosa hati. Obat yang termasuk golongan ini Adalah Pioglitazon. Efek samping yang dapat terjadi meliputi retensi cairan, peningkatan berat

badan, edema, hingga risiko gagal jantung kongestif. Karena itu, obat ini tidak direkomendasikan pada pasien dengan riwayat gagal jantung (PERKENI, 2021).

c. Penghambat Alfa Glukosidase

Obat ini bekerja dengan menghambat kerja enzim α -glukosidase di usus halus sehingga memperlambat absorpsi karbohidrat dan menurunkan hiperglikemia postprandial. Contoh obatnya Adalah Akarbose. Efek samping yang sering muncul antara lain flatulensi, diare, dan kembung akibat fermentasi karbohidrat di kolon (PERKENI, 2021).

d. Penghambat enzim Dipeptidil Peptidase-4

Obat golongan ini bekerja dengan menghambat enzim DPP-4 sehingga memperpanjang aktivitas inkretin, yang pada akhirnya meningkatkan sekresi insulin tergantung glukosa dan menurunkan sekresi glucagon. Contoh obatnya Adalah Sitagliptin, Vildagliptin, dan Saxagliptin. Efek samping relatif ringan, meliputi sakit kepala, infeksi saluran pernapasan atas, atau gejala gastrointestinal (PERKENI, 2021).

e. Penghambat enzim *Sodium Glucose co-Transportes 2*

Golongan ini bekerja dengan menghambat reabsorpsi glukosa di tubulus ginjal, sehingga meningkatkan ekskresi glukosa melalui urin. Contoh obatnya Adalah Dapagliflozin, Empagliflozin, dan Canagliflozin. Efek samping yang dapat muncul Adalah infeksi saluran kemih, infeksi jamur genital, Serta risiko dehidrasi. Namun, golongan ini memiliki keuntungan tambahan berupa penurunan berat badan dan manfaat kardiovaskular pada pasien tertentu (PERKENI, 2021).

2. Obat Antihiperglikemia suntik

Obat ini terdiri dari dua macam yaitu:

a. Insulin

Insulin dapat digunakan pada beberapa keadaan tertentu, diantaranya: HbA1c $\geq 7,5\%$ dan sudah menggunakan satu atau dua obat antidiabetes, HbA1c saat diperiksa $>9\%$, penurunan berat badan yang cepat, hiperglikemia berat yang disertai ketosis, krisis hiperglikemia, gagal dengan kombinasi OHO pada dosis optimal, stress berat (infeksi sistemik, operasi besar, infark miokard akut, stroke), diabetes gestasional yang tidak terkontrol dengan perencanaan Makan, gangguan fungsi ginjal atau hati yang berat, kontraindikasi dan atau alergi terhadap OHO dan kondisi perioperatif sesuai dengan indikasi (PERKENI, 2021).

Terapi insulin bertujuan mengoreksi defisiensi insulin dengan meniru pola sekresi fisiologis, yaitu sekresi basal dan prandial. Kekurangan insulin basal menyebabkan hiperglikemia puasa, sedangkan defisiensi insulin prandial menimbulkan hiperglikemia setelah Makan. Prioritas awal terapi Adalah mengendalikan glukosa darah puasa/sebelum Makan menggunakan insulin basal (kerja sedang). Jika sasaran glukosa darah basal tercapai namun HbA1c masih di atas target, maka ditambahkan insulin kerja cepat (rapid-acting) untuk mengontrol glukosa darah prandial (PERKENI, 2021).

b. Agonis GLP-1/*Incretin Mimetic*

Inkretin Adalah hormon peptida yang disekresikan oleh saluran gastrointestinal setelah makanan dicerna, dan berfungsi meningkatkan sekresi insulin secara bergantung pada glukosa. Dua jenis inkretin Utama Adalah glucose-dependent insulinotropic polypeptide (GIP) dan glucagon-like peptide-1 (GLP-1). Agonis reseptor GLP-1 (GLP-1 RA) memiliki beberapa efek, antara lain menurunkan berat badan, menghambat pelepasan glukagon, menekan nafsu Makan, Serta memperlambat pengosongan lambung sehingga menurunkan kadar glukosa postprandial. Efek samping yang dapat muncul Adalah rasa penuh (sebah) dan mual muntah. Obat yang termasuk golongan ini yaitu liraglutide, exenatide, albiglutide, lixisenatide, dan dulaglutide (PERKENI, 2021).

2.1.5 Komplikasi DM Tipe 2

Komplikasi DM tipe 2 mengakibatkan dampak yang signifikan pada kualitas hidup manusia, termasuk gangguan fisik, psikologis, dan ekonomi. Komplikasi seperti kerusakan organ mengakibatkan keterbatasan fungsi tubuh yang mengganggu aktivitas sehari-hari. Selain itu, pengobatan dan perawatan dalam mengelola komplikasi ini memerlukan biaya yang cukup tinggi, sehingga menambah beban finansial yang besar bagi pasien dan keluarga Serta sistem kesehatan (Erdaliza, 2024).

Komplikasi akut dari DM tipe 2 dapat dibagi menjadi dua yaitu komplikasi akut dan komplikasi kronik:

1) Komplikasi akut

a. Diabetes ketoasidosis dan diabetes koma

Diabetes ketoasidosis dan diabetes koma Adalah komplikasi yang mendesak dan dianggap berbahaya, Dimana pasien mengalami tanda dehidrasi, napas Kussmaul (napas dalam, berkepanjangan dan menghela napas) dan aspirasi aseton. Seringkali, tanda-tanda ini disertai dengan nyeri perut yang menyebar. Tingkat

kesadaran pada awalnya tidak terpengaruh, tetapi kemudian dapat terjadi penurunan kesadaran secara bertahap yang menyebabkan kantuk, lesu dan akhirnya koma. Pada kasus yang lebih parah, dapat terjadi hipotensi dan syok peredaran darah. Dengan penanganan yang tepat dan tepat waktu, ketoasidosis diabetikum Adalah kondisi yang dapat disembuhkan sepenuhnya

b. Hipoglikemia

Hipoglikemia terjadi ketika gula darah sangat rendah dan merupakan komplikasi Utama pengobatan diabetes. Gejala-gejala hipoglikemia meliputi: peningkatan keringat, penglihatan kabur, gemetar, sakit kepala atau pusing, pucat pada kulit, mudah tersinggung, keluarnya air mata, kejang-kejang, gangguan perhatian (linglung), gangguan persepsi, gerakan kikuk, rasa geli di sekitar mulut, dan keinginan yang kuat untuk Makan. Penanganan dapat dilakukan dengan konsumsi glukosa segera melalui mulut (permen, minuman ringan bergula, dll.) atau, jika pasien tidak sadarkan diri, pemberian glukosa intravena diperlukan.

c. Hiperglikemia

Hiperglikemia Adalah kondisi di mana kadar gula darah terlalu tinggi. Hiperglikemia harus diobati karena merupakan penyebab Utama komplikasi diabetes yang serius dan mengancam jiwa. Kondisi ini muncul ketika tidak ada atau tidak cukup insulin dalam darah atau insulin tidak bekerja dengan baik terutama jika pasien DM melewati satu atau beberapa dosis pengobatannya. Penyebab lain yang dapat menyebabkan hiperglikemia termasuk Makan makanan manis tanpa rejimen pengobatan yang tepat atau kemungkinan infeksi. Hal ini dapat diatasi dengan mendesain ulang rejimen terapi yang telah digunakan, dengan diet dan olahraga yang seimbang.

2. Komplikasi Kronik

- a. Makroangiopati, menyangkut lesi jantung dan pembuluh darah serius yang menyebabkan hipertensi, penyempitan arteri, penyakit arteri koroner, stroke, dan disfungsi ereksi pada pria.
- b. Retinopati diabetes, menyebabkan penurunan penglihatan yang serius terutama karena kerusakan pada pembuluh darah mata.
- c. Nefropati diabetes, dapat menyebabkan insufisiensi ginjal.
- d. Neuropati diabetes, terjadi dengan gangguan sensorik, atrofi otot, kesulitan berjalan, cedera dengan pembentukan luka dan rasa sakit yang hebat pada ekstremitas bawah. Penyakit ini juga betonguing Jawab atas takikardia, hipotensi ortostatik, inkontinensia urin, gangguan pencernaan, mual, diare dan/atau sembelit.

- e. Kaki diabetes, merupakan lesi yang diamati pada penderita diabetes di daerah lutut ke bawah dan berhubungan dengan rasa sakit, gangguan sensorik, kekeringan kulit, perkembangan kapalan, luka dan bisul, yang sering dipersulit oleh infeksi lokal yang parah dan menyebabkan perkembangan gangren dengan amputasi jari.
- f. Kerentanan terjadi infeksi, miopati, osteoporosis, artropati, dan kerusakan hati Adalah kondisi tambahan yang sering dikaitkan dengan DM

2. 2 HbA1c

2.2.1 Pengertian HbA1C

Salah satu pemeriksaan laboratorium yang direkomendasikan oleh ADA sebagai pemeriksaan penunjang untuk mendiagnosis DM Adalah *Hemoglobin Adult 1C* (HbA1c), Pemeriksaan HbA1c dapat digunakan sebagai acuan untuk monitoring penyakit diabetes mellitus karena HbA1c ini dapat memberikan informasi yang lebih jelas tentang keadaan yang sebenarnya pada penderita DM. (Sulistio, 2015).

Hemoglobin yaitu protein dalam sel darah merah yang berfungsi Utama membawa oksigen ke jaringan tubuh. Namun, molekul glukosa juga dapat melekat pada hemoglobin. Hemoglobin A1c (HbA1c) merupakan glukosa stabil yang terikat pada gugus N-terminal rantai HbA0 melalui modifikasi pasca translasi, sehingga glukosa menyatu dengan kelompok amino bebas pada residu valin N-terminal rantai β -hemoglobin (Destiani & Chondro, 2018). Pembentukan hemoglobin terglifikasi dapat mengindikasikan adanya kelebihan glukosa dalam darah. Saat kadar glukosa darah tinggi, molekul glukosa akan menempel pada hemoglobin dalam sel darah merah (eritrosit). Jika hiperglikemia berlangsung terus-menerus, semakin banyak glukosa yang menempel pada hemoglobin, sehingga jumlah hemoglobin terglifikasi meningkat.

Pada penderita diabetes, kadar hemoglobin terglifikasi yang tinggi menunjukkan kontrol glukosa yang buruk dan peningkatan risiko komplikasi kronis (Firani *et.al.*, 2023). Pemeriksaan HbA1c dapat menjadi penanda spesifik untuk komplikasi diabetes, seperti penyakit kardiovaskular, nefropati, dan retinopati, karena mampu merefleksikan kadar glukosa darah selama 3–4 bulan terakhir. Pemeriksaan HbA1c memiliki beberapa keuntungan, antara lain pasien tidak perlu berpuasa sebelum pemeriksaan, Serta HbA1c lebih stabil dalam darah dibandingkan glukosa darah, sehingga hasil tidak terpengaruh oleh proses perpindahan sampel ke laboratorium (Saeedi *et al.*, 2019).

Pemeriksaan HbA1c dapat digunakan sebagai alat diagnosis sekaligus baku emas dalam menilai kontrol diabetes. Diagnosis diabetes mellitus (DM) dapat ditegakkan apabila kadar HbA1c $\geq 6,5\%$, sedangkan target kontrol diabetes Adalah HbA1c $< 7\%$. Untuk mengevaluasi hasil terapi dan menentukan perubahan

rencana pengobatan, pemeriksaan HbA1c dapat dilakukan setiap 3 bulan sekali. Pada penderita dengan HbA1c >10%, pemeriksaan bahkan dianjurkan dilakukan setiap bulan. Sementara itu, pada pasien dengan kontrol gula darah yang stabil, pemeriksaan minimal dilakukan setiap 6 bulan sekali. Diabetes sendiri umumnya dikaitkan dengan peningkatan risiko penyakit kardiovaskular (PERKENI, 2019).

Beberapa studi menunjukkan adanya hubungan positif antara peningkatan kadar HbA1c dengan keasdaan sindroma koroner akut, infark miokard akut, dan gagal jantung, baik pada pasien dengan maupun tanpa diabetes. Penurunan HbA1c sebesar 1% pada pasien DM tipe 2 dapat menurunkan risiko katarak hingga 19%, gagal jantung 16%, amputasi atau kematian akibat penyakit vaskular perifer hingga 43%. Kontrol glukosa darah yang intensif juga terbukti menurunkan risiko perkembangan penyakit kardiovaskular Serta komplikasi mikroangiopati pada pasien DM tipe 1 maupun DM tipe 2 dengan tindak lanjut jangka panjang. Kadar HbA1c <6% dapat menurunkan hingga 26% laju perkembangan keasdaan kardiovaskular pada pasien DM tipe 2.

2.2.2 Metode Pemeriksaan HbA1c

Pemeriksaan kadar HbA1c memiliki banyak keunggulan sehingga lebih direkomendasikan untuk monitoring pengendalian glukosa. Pemeriksaan ini tidak perlu pause, tidak dipengaruhi perubahan gaya hidup jangka pendek, lebih stabil dalam suhu kamar dibanding glukosa plasma pause. Pemeriksaan HbA1c lebih menguntungkan secara klinis karena dapat memberikan informasi secara jelas tentang keasdaan pasien dan seberapa efektif terapi diabetik yang diberikan. Peningkatan kadar HbA1c >8% sudah mengindikasikan DM yang tidak terkontrol dan pada pasien yang berisiko tinggi dapat mengalami komplikasi jangka panjang yang dapat berakibat fatal (Sartika, 2019). Namun pemeriksaan ini juga memiliki keterbatasannya salah satunya Adalah Adalah harganya lebih mahal dibanding pemeriksaan glukosa darah (Hartini, 2016).

Ada banyak metode pemeriksaan HbA1c, namun secara umum prinsip yang digunakan sama, yaitu memisahkan antara hemoglobin terglykasi dengan yang tidak terglykasi. Metode pemeriksaan HbA1c dapat dibedakan berdasarkan :

1. Perbedaan muatan (*charge differences*), contoh metodenya yaitu *ion-exchange chromatography*, *High Performance Liquid Chromatography* (HPLC), elektroforesis, dan *isoelectric focusing*.
2. Perbedaan struktur, contoh metodenya yaitu *immunoassay*, *affinity chromatography*.
3. Reaksi kimia, metodenya yaitu *enzyme assay*.

Pemilihan metode pemeriksaan HbA1c dipengaruhi oleh beberapa faktor termasuk volume sampel, populasi pasien dan biaya. Saat memilih metode uji, laboratorium harus mempertimbangkan karakteristik populasi pasien yang akan dilayani misalnya prevalensi tinggi hemoglobinopati atau pasien gagal ginjal. Rekomendasi dari ADA bahwa laboratorium yang memeriksakan HbA1c

hendaknya menggunakan alat dan metode yang sudah tersertifikasi oleh NGSP yang selalu diperbarui setiap tahun. 3 Up-date terbaru dari NGSP tahun 2021 ada lima metode pemeriksaan HbA1c yaitu *immunoassay*, *ion-exchange* HPLC, *borronate affinity*, metode enzimatis dan *capillary electrophoresis* (Harahap *et.al*, 2024).

1) Metode *immunoassay*

Metode immunoassay saat ini Adalah yang paling banyak digunakan berdasarkan data dari *College of American Pathology* (CAP). Metode ini menggunakan antibodi yang akan menangkap produk Amadori (ketoamin) dan asam amino terdekat di N-terminal pada rantai β hemoglobin A (HbA). Prinsip metode ini yaitu apabila sampel pasien tidak mengandung HbA1c maka anti-HbA1c monoklonal antibodi yang terikat pada lateks akan berikatan dengan aglutinator (polihapten yang merupakan polimer sintesis yang mengandung epitop multiple HbA1c) sehingga terjadi aglutinasi dan menghasilkan kompleks molekul yang tidak larut. Produk akhir reaksi ini menghasilkan pendaran cahaya (light scattering) sehingga meningkatkan absorbansi. Sebaliknya jika dalam sampel pasien terdapat HbA1c, maka akan berkompetisi dengan aglutinator untuk berikatan dengan antiHbA1c antibodi monoklonal sehingga tidak terjadi aglutinasi dan pendaran cahaya berkurang. Metode ini memiliki kelebihan yaitu tidak akan menangkap bentuk labil (Schiff base) dan Hb varian seperti HbF, HbA2 dan hemoglobin terkarbamilasi. Selain itu metode ini relatif lebih sederhana dan tidak mahal (Harahap *et.al*, 2024).

2) Metode *Ion-exchange High Performance Liquid Chromatography* (HPLC)

Metode ini Adalah metode pengukuran HbA1c kedua terbanyak dipakai berdasarkan data CAP (*College of American Pathologist*) dan merupakan metode standar pertama yang direkomendasikan oleh NGSP. Metode HPLC merupakan baku emas dalam pengukuran HbA1c. Metode ini memisahkan fraksi hemoglobin berdasarkan cation-exchange berbasis kromatografi. Lisat

dari eritrosit akan masuk ke dalam kolom yang mengandung resin bermuatan negatif, lalu molekul bermuatan positif akan berjalan melewati kolom lebih lambat daripada molekul yang bermuatan negatif. Molekul HbA1c akan melewati kolom lebih awal karena lebih negatif dibandingkan HbA0

dan hasilnya akan keluar berupa puncak. Prinsip pemeriksaannya yaitu darah dengan antikoagulan EDTA diencerkan dengan reagen hemolisis yang mengandung borat. Sampel kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 30 menit dengan tujuan untuk meniadakan bentuk labil (Schiff base). Langkah selanjutnya Adalah menambahkan buffer yang dapat meningkatkan kekuatan ionik untuk melewati kolom. Deteksi hasil dibaca pada panjang gelombang 415 dan 690 nm; hasilnya dengan mengukur

area dibawah kurva kemudian dihitung rasio antara area kurva HbA1c dengan area kurva hemoglobin total (Harahap *et.al*, 2024). Kelebihan pada metode ini yaitu resolusi cenderung lebih tinggi sehingga pasien akan lebih cepat diterapi, waktu analisis cepat hanya 3 sampai 5 menit, kemudian memiliki *coefficient of variation* yang rendah yaitu kurang dari 2,0% menurut survei CAP tahun 2014 sehingga presisinya cukup tinggi. namun terdapat kekurangan yaitu sel darah merah akan lebih rentan terjadi hemolisis, sehingga waktu mengurangi waktu terjadinya glikosilasi dan menghasilkan hasil A1c rendah (Vilarinho *et.al.*, 2020).

3) Metode Enzimatik

Pada metode enzimatik sampel darah whole blood dengan antikoagulan EDTA akan dilisiskan untuk dilakukan pre-treatment dan pengukuran hemoglobin total yaitu dengan cara eritrosit yang lisis ditambah sodium nitrit untuk mengoksidasi total hemoglobin menjadi methemoglobin. Kemudian ditambahkan sodium azide yang menghasilkan azidomethemoglobin yang dapat diukur secara kolorimetri dengan spektrofotometer pada panjang gelombang 476 nm sehingga diperoleh kadar hemoglobin total. Reaksi selanjutnya yaitu mengukur kadar HbA1c dimana protease ditambahkan untuk menghasilkan fructosyl dipeptide dari N-terminal rantai β hemoglobin kemudian dihidrolisis dengan bantuan enzim Fructosyl Peptide Oxidase (FPOX) menghasilkan hidrogen peroksidase yang akan bereaksi dengan kromogen; kemudian warna yang dihasilkan akan diukur absorbansinya pada panjang gelombang 660 nm.^{3,16} Hasil analisis dengan metode ini berupa nilai HbA1c dalam persen dengan mengukur total hemoglobin terlebih dahulu.¹⁶ Metode ini kurang dipengaruhi oleh Hb varian (Harahap *et.al*, 2024). Metode enzimatik memiliki berbagai keuntungan yaitu tidak dipengaruhi oleh Hb varian, Hb terkarbamilasi dan fraksi labil (*Schiff base*), tidak dipengaruhi oleh kontaminasi lateks, dan waktu pengerjaan cepat. Metode enzimatik terbaru, tidak seperti kebanyakan alat otomatis saat ini, yang menggunakan dua channel, satu untuk mengukur hemoglobin total, yang

kedua untuk mengukur hemoglobin terlikasi, metode ini hanya menggunakan satu instrumen (satu channel) karena tidak mengukur hemoglobin total terlebih dahulu, sehingga lebih mudah dan sederhana. Dibutuhkan sensitivitas dan spesifitas yang baik dalam mengukur HbA1c dalam sampel darah pada metode ini. Kekurangan dari metode ini yaitu diperlukan biaya yang relatif tinggi untuk pelaksanaannya (Goyal *et. al.*, 2020).

4) Metode *capillary electrophoresis*

Metode ini menggunakan teknik untuk memisahkan komponen suatu sampel dengan menggunakan suatu kapiler yang sempit yang diisi dengan running buffer, lalu diikuti dengan penempatan ke dalam medan listrik. Teknik untuk memisahkan komponen suatu sampel dengan menggunakan suatu kapiler yang

sempit yang diisi dengan running buffer, lalu diikuti dengan penempatan ke dalam medan Listrik disebut dengan *capillary electrophoresis* atau elektroforesis kapiler. Kelebihan metode *capillary electrophoresis* dibandingkan dengan metode konvensional yaitu memiliki resolusi yang lebih tinggi karena memiliki voltase yang lebih tinggi, jumlah sampel lebih sedikit, proses pemeriksaan berjalan lebih cepat, memberikan akurasi dan presisi yang lebih baik, menggunakan lebih sedikit reagen dan lebih mudah untuk diotomasi. Kekurangannya pada metode ini yaitu Namun membutuhkan peralatan dan bahan yang cukup mahal dan perlu keahlian khusus, memerlukan waktu yang cukup lama (American Diabetes Association, 2025).

5) Metode *Borronate affinity chromatography*

Metode *borronate affinity* Adalah metode spesifik yang mengenali struktur gugus cis-diol dari glukosa yang terikat pada Hb. Pada metode ini digunakan kolom gel afinitas untuk memisahkan hemoglobin terglikasi dengan yang tidak terglikasi, dimana hemoglobin terglikasi akan terikat pada kolom. Boronic acid yaitu m-Aminophenylboronic acid membentuk cross-linking dengan agarose

atau matriks lain (glass fiber) yang tidak bergerak (immobilized). Boronic acid akan mengenali gugus cis-diol dari glukosa yang terikat pada Hb kemudian berikatan membentuk lima kompleks cincin yang reversibel sehingga Hb yang terglikasi akan tertahan pada kolom; sementara yang tidak terglikasi tidak akan terikat pada kolom. Setelah terjadi ikatan, buffer acid ditambahkan untuk mengelusi Hb terglikasi. Absorbansi dari fraksi yang terikat dan yang tidak terikat dibaca pada panjang gelombang 415 nm, yang digunakan untuk menghitung persentase dari Hb yang terglikasi (Harahap *et.al*, 2024).

2.2.3 Standardisasi Pemeriksaan HbA1C

Upaya penyeragaman metode pemeriksaan HbA1c agar diperoleh hasil yang standar telah dilakukan oleh berbagainegara dan kelompok ahli. Pemilihan metode yang tepat sangat dipengaruhi oleh karakteristik populasi pasien dan biaya. Metode immunoassay dan HPLC merupakan metode yang paling banyak digunakan karena akurasi dan keandalannya. Amerika melalui NGSP yang mengacu kepada referensi DCCT telah menetapkan standar untuk metode dan pelaporan nilai HbA1c yaitu dalam persen. Di Swedia digunakan sistem Mono S-HbA1c, sedangkan sistem KO500 digunakan di Jepang sesuai dengan kesepakatan para ahli di negara tersebut yaitu *Japanese Diabetes Society (JDS)/Japanese Society of Clinical Chemistry (JSCC)*. Sementara itu IFCC (*International Federation for Clinical Chemistry*) mengembangkan juga standardisasi pemeriksaan HbA1c menggunakan kalibrator HbA1c dan HbA0 murni dengan metode HPLC *electrospray ionization mass spectrometry* (ESI- MS). Metode yang dipakai oleh IFCC ini memerlukan waktu yang lama, tekniknya kompleks, dan tidak dapat diimplementasikan untuk pemeriksaan rutin sampel pasien.³ Namun demikian *American Diabetes Association* (ADA), *European*

Association for Study of Diabetes (EASD) dan IFCC telah sepakat bahwa HbA1c akan dilaporkan dalam unit IFCC (satuan internasional) yaitu mmol/mol. Suatu master of equation yang memungkinkan konversi nilai HbA1c dari berbagai sistem yang berbeda (NGSP, Mono-S, KO500) ke satuan internasional dan sebaliknya telah dikembangkan. Validitas master of equation dari NGSP dan JDS/JSCC dievaluasi setahun dua kali (Harahap *et.al*, 2024).

2.3 Sindrom Koroner Akut (SKA)

2.3.1 Defenisi SKA

Keadaan hiperglikemia yang terus menerus pada DM tipe 2 dapat menimbulkan komplikasi. Penelitian epidemiologi menunjukkan bahwa semakin lama seseorang menderita DM tipe 2, semakin tinggi risiko mereka mengalami komplikasi seperti penyakit kardiovaskular, retinopati diabetik, neuropati diabetik, dan gagal ginjal (Deshpande, *et.al.*, 2008). Hal ini karena diabetes tipe 2, jika tidak terkontrol dengan baik, dapat menyebabkan kerusakan jaringan dan organ tubuh secara bertahap. Salah satu alasan Utama mengapa lama menderita DM tipe 2 terkait erat dengan risiko komplikasi Adalah karena tingkat gula darah yang tinggi (hiperglikemia) dapat menyebabkan kerusakan pembuluh darah dan saraf seiring waktu (Saputri, 2020).

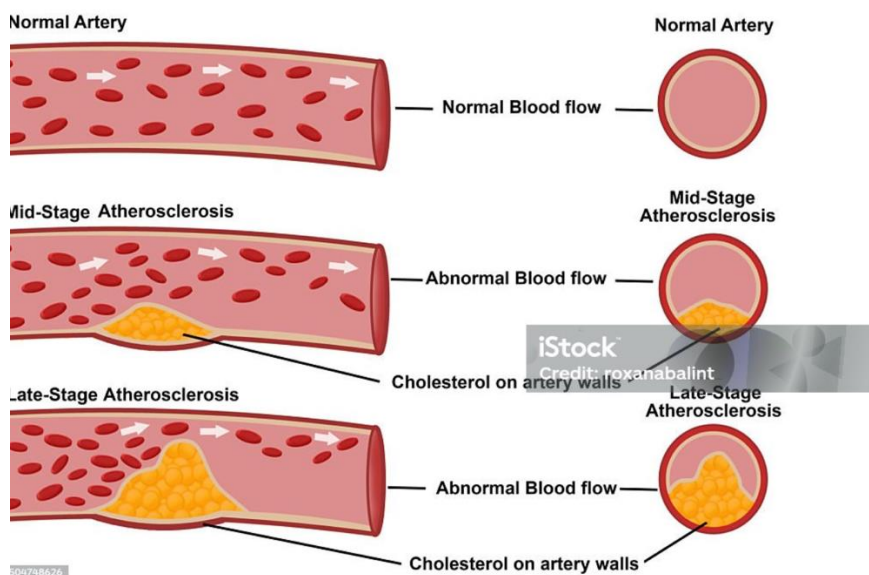
Salah satu komplikasi terberat yang sering terjadi yaitu komplikasi kardiovaskular dengan manifestasi SKA. SKA mengacu pada sekelompok penyakit di mana aliran darah ke jantung berkurang secara tiba-tiba. Beberapa contohnya termasuk infark miokard elevasi ST, infark miokard elevasi non-ST, dan angina tidak stabil. Perkembangan komplikasi DM tipe 2 menjadi SKA diawali dari kerusakan endotel akibat resistensi insulin. Kerusakan endotel memudahkan lipoprotein khususnya LDL melekat sehingga terbentuk lesi aterosklerosis. Sangat penting untuk melakukan skrining pada pasien diabetes dengan faktor risiko kardiovaskular (DeCarolis, 2019; PERKI, 2019).

2.3.2 Patofisiologi SKA

Efek jangka panjang pada DM dapat meningkatkan resiko dan kompleksitas pada SKA. SKA sendiri terjadi karena adanya plak aterosklerosis pembuluh darah (endotel yang koyak atau pecah. Kejadian ini akan diikuti oleh proses agregasi trombosit dan aktivasi jalur koagulasi. Terbentuklah trombus yang kaya trombosit (white thrombus). Trombus ini akan menyumbat pembuluh darah koroner, baik secara total maupun parsial atau menjadi mikroemboli yang menyumbat pembuluh koroner yang lebih distal. Selain itu terjadi pelepasan zat vasoaktif yang menyebabkan vasokonstriksi sehingga memperberat gangguan aliran darah koroner. Berkurangnya aliran darah koroner menyebabkan iskemia miokardium. Pasokan oksigen yang berhenti selama kurang lebih 20 menit menyebabkan miokardium mengalami nekrosis (infark miokard). Infark miokard tidak selalu disebarkan oleh oklusi total pembuluh darah koroner. Obstruksi subtotal yang disertai vasokonstriksi yang dinamis dapat menyebabkan terjadinya

iskemia dan nekrosis jaringan otot jantung. Akibat dari iskemia, selain nekrosis, Adalah gangguan kontraktilitas miokardium karena proses hibernating dan stunning, distritmia dan remodeling ventrikel (perubahan bentuk, ukuran dan fungsi ventrikel). Penyempitan arteri coroner tanpa spasme maupun trombus, dapat diakibatkan oleh progresi plak atau restenosis setelah Intervensi Koroner Perkutan (IKP). Beberapa faktor ekstrinsik, seperti demam, anemia, tirotoksikosis, hipotensi, takikardia, dapat menjadi pencetus terjadinya SKA pada pasien yang telah mempunyai plak aterosklerosis. (Abrams J., 2005).

ATHEROSCLEROSIS



Gambar 3. Ilustrasi Pembentukan Aterosklerosis. Sumber: Quora

Penyebab lain yang lebih jarang dari sindrom koroner akut Adalah spasme, emboli, diseksi arteri koroner spontan, vaskulitis, penyalahgunaan kokain, trauma dan kompresi arteri koroner oleh fragmen miokard (fragmen miokardium melintas di atas arteri koroner yang menyebabkan obstruksi dengan kontraksi fisiologis). (Anderson et al., 2017; Davies MJ., 2000)

Hiperglikemia akut sering terjadi pada pasien dengan IMANEST bahkan tanpa adanya riwayat DM tipe 2. Hiperglikemia ditemui hingga 50% dari semua pasien IMANEST, sedangkan DM yang didiagnosis sebelumnya hanya ada pada 20% hingga 25% pasien NSTEMI. Prevalensi DM tipe 2 atau gangguan toleransi glukosa dapat setinggi 65% pada pasien infark miokard tanpa DM sebelumnya ketika tes toleransi glukosa oral dilakukan. Peningkatan glukosa plasma dan kadar

hemoglobin terglukasi saat masuk Adalah prognostikator independen untuk hasil di rumah sakit dan jangka panjang terlepas dari status diabetes. Untuk setiap peningkatan kadar glukosa 18 mg/dl, terjadi peningkatan kematian sebesar 4% pada subjek nondiabetes. Ketika kadar glukosa saat masuk melebihi 200 mg/dl, mortalitas serupa pada subjek non-DM dan DM dengan infark miokard. (Milazzo, *et al.*, 2021).

2.3.3 Diagnosis SKA

Diagnosis SKA dapat ditegakkan melalui penemuan gejala berupa nyeri dada saat istirahat (biasanya gejala tidak spesifik seperti sesak napas tanpa nyeri dada klasik). Selanjutnya diperlukan pemeriksaan elektrokardiogram (ECG) yang harus segera dilakukan < 10 menit. ECG dapat memberikan gambaran perbedaan antara STEMI (peningkatan segmen ST) dan NSTEMI-ACS (depresi ST, inversi T, atau perubahan lainnya). ECG terus dianjurkan jika nyeri berlanjut atau muncul kembali (EBMG, 2023). Elevasi biomarker jantung juga menjadi bagian dari diagnosis ACS. Troponin jantung (cTnI atau cTnT) Adalah marker pilihan untuk mendeteksi cedera miokard. Sampling dilakukan saat kedatangan, kemudian diulang 3-6 jam kemudian (tergantung jenis assay). *High-sensitivity* troponin mempercepat diagnosis NSTEMI-ACS (Klein, *et.al.*, 2001).

Diagnosis ACS tidak dapat hanya berdasar gejala, atau hanya ECG ataupun hanya biomarker. Kombinasi antara riwayat klinis (termasuk faktor risiko), pemeriksaan fisik, ECG, dan biomarker Adalah kunci diagnostik. Penilaian risiko awal (misalnya usia, riwayat penyakit jantung, disfungsi ventrikel kiri, hasil biomarker) penting. Bila perlu, dilakukan imaging seperti echocardiography, tes stres, dan angiografi koroner Klein, *et.al.*, 2001).

2.3.4 Hubungan Sindrom Koroner Akut dengan Riwayat Diabetes Melitus

DM tipe 2 merupakan komorbiditas umum pada pasien dengan penyakit kardiovaskular. Lebih dari 20% pasien yang dirawat karena dugaan sindrom koroner akut (SKA) memiliki riwayat DM tipe 2, dengan risiko kematian di rumah sakit dua kali lebih tinggi Serta peningkatan keasdaan *Major Adverse Cardiac and Cerebrovascular Events* (MACCE) selama tindak lanjut. Prevalensi DM pada pasien dengan infark miokard akut (IMA), termasuk IMA non-elevasi segmen ST (IMANEST), terus meningkat dalam dekade terakhir. Saat ini, penyakit kardiovaskular betonguing Jawab atas sekitar 80% kematian pasien DM. Komplikasi lain, seperti stroke iskemik akut setelah IMA, memang lebih jarang tetapi berdampak fatal. Penurunan fungsi ventrikel kiri pasca-IMA juga terbukti meningkatkan risiko stroke, bahkan hingga lebih dari tiga bulan setelah keasdaan (Ma'shum, 2024).

Secara patofisiologis, DM mempercepat terjadinya aterosklerosis yang menjadi dasar Utama SKA. Hiperglikemia kronis berperan penting dalam mempercepat aterogenesis melalui peningkatan produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) dan stres oksidatif yang memperburuk kerusakan kardiovaskular

(Fiorentino et al., 2013). Selain itu, hipertensi dan dislipidemia yang kerap menyertai DM memperparah kondisi ini. Dislipidemia pada DM sering disebarkan oleh resistensi insulin dan gangguan metabolisme lemak, ditandai dengan peningkatan asam lemak bebas. Hubungan sebab-akibat antara dislipidemia dan aterosklerosis sudah terbukti, dan pada pasien DM, kombinasi hiperglikemia, obesitas, dan perubahan kadar insulin mempercepat progresi aterosklerosis yang pada akhirnya meningkatkan risiko SKA (Iyos et al., 2017).