

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Diabetes melitus merupakan penyakit kronis yang ditandai oleh peningkatan kadar glukosa dalam darah akibat gangguan pada produksi atau fungsi insulin (*International Diabetes Federation, 2025*). Secara global berdasarkan data dari IDF Diabetes Atlas Edisi ke-11 tahun 2025, jumlah penderita diabetes diperkirakan mencapai 589 juta orang, di mana 215 juta di antaranya berada di Kawasan Pasifik Barat. Indonesia termasuk dalam 37 negara di kawasan tersebut, dan menempati posisi kelima dalam jumlah penderita diabetes terbanyak, yaitu sekitar 11,3% atau setara dengan 20,4 juta kasus pada tahun 2024. Diperkirakan pada tahun 2050 jumlahnya akan meningkat menjadi 28,6 juta kasus. Berdasarkan Buku Profil Kesehatan Provinsi Bali tahun 2024, jumlah penderita diabetes melitus (DM) di Provinsi Bali mencapai 45.710 kasus. Kota Denpasar tercatat sebagai wilayah dengan jumlah penderita tertinggi, yaitu sebanyak 10.883 kasus. Berdasarkan data dari Sistem Informasi Rumah Sakit RSUP Prof. Dr I. G.N.G. Ngoerah jumlah pasien rawat jalan dengan diagnosa diabetes melitus tipe 2 pada bulan Januari – Juni 2025 mencapai 5623 pasien.

Menurut *American Diabetes Association (ADA)* tahun 2025, diabetes melitus diklasifikasikan ke dalam empat kategori klinis utama, yaitu diabetes tipe 1, diabetes tipe 2, diabetes melitus gestasional, serta tipe diabetes lain yang disebabkan oleh kondisi spesifik. Dari empat kategori tersebut, diabetes melitus tipe 2 (T2DM) merupakan bentuk yang paling sering ditemukan. Pada pasien DM tipe 2, terjadinya resistensi insulin maupun adanya defisiensi insulin akan menyebabkan

terjadinya peningkatan faktor risiko lain seperti gangguan metabolisme lipid, hipertensi, inflamasi, stres oksidatif dan gangguan koagulasi. Salah satu komplikasi yang umum adalah dislipidemia, yaitu kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan atau penurunan kadar lipid dalam plasma. Biasanya, dislipidemia ditandai oleh tingginya kadar kolesterol total, trigliserida, LDL, serta rendahnya kadar HDL (PERKENI, 2021).

Dislipidemia dapat menyebabkan penumpukan lemak di hati (*fatty liver*), yang memicu kerusakan hepatosit dan peningkatan *enzim transaminase*, sehingga menjadi faktor risiko utama terjadinya penyakit *non-alcoholic fatty liver disease* (NAFLD). Perjalanan NAFLD sangat dipengaruhi oleh resistensi insulin, yang meningkatkan pelepasan asam lemak bebas ke hati dan mempercepat sintesis trigliserida dalam hepatosit (Gunawan dkk., 2023). Pada pasien dengan diabetes, NAFLD lebih cepat berkembang menjadi *non-alcoholic steatohepatitis* (NASH), sirosis, hingga meningkatkan risiko mortalitas. Kontrol glukosa darah yang buruk turut memperbesar risiko terjadinya fibrosis hati (Younossi *et al.*, 2015). Fibrosis hati ditandai oleh pembentukan jaringan parut akibat kerusakan hati yang menetap (Farahmadilah, Rahayu dan Zubir, 2022).

Penelitian oleh Kanwal (2021) melibatkan 384 pasien dengan diabetes melitus tipe 2 (DMT2) menunjukkan bahwa *non-alcoholic fatty liver disease* (NAFLD) terdeteksi pada 236 peserta (61,5%). Hasil analisis regresi logistik multivariat mengidentifikasi hipertrigliseridemia dan kadar HDL rendah sebagai prediktor paling kuat, masing-masing meningkatkan kemungkinan terjadinya NAFLD sebesar 11,6 kali dan 11,5 kali. Selain itu, penelitian ini melaporkan bahwa 89,8% pasien NAFLD mengalami hipertrigliseridemia dan 98,3% menunjukkan

kadar HDL yang rendah. Temuan tersebut menegaskan bahwa profil lipid, khususnya hipertrigliseridemia dan HDL rendah, merupakan determinan utama dalam perkembangan NAFLD pada populasi DMT2.

Penelitian oleh Purba, Ratnasari dan Pramono (2023) yang dilaksanakan di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta menemukan bahwa 64% pasien dengan diabetes melitus tipe 2 juga mengalami *Metabolic Associated Fatty Liver Disease* (MAFLD). Dari kelompok tersebut, sekitar 40% menunjukkan adanya fibrosis hati. Hasil ini menunjukkan bahwa kelainan profil lipid, terutama hipertrigliseridemia, berkaitan erat dengan progresi penyakit hati pada pasien diabetes tipe 2 di Indonesia. Penelitian oleh Prasetya dkk., (2017) yang dilakukan di RSUP Dr. Cipto Mangunkusumo menyimpulkan bahwa prevalensi NAFLD pada pasien dewasa dengan diabetes melitus tipe 2 adalah sebesar 45,2% dan di antara mereka 25,0% ditemukan mengalami fibrosis berat. Diperkirakan sekitar 1% hingga 5% dari pasien yang mengalami fibrosis akan berkembang menjadi kanker hati (Azeez and Osundina, 2020).

Menurut Bedossa and Patel (2016), biopsi hati merupakan metode diagnostik yang paling akurat dalam mengevaluasi tingkat keparahan NAFLD namun metode ini bersifat invasif dan memiliki risiko komplikasi. Berbagai metode non-invasif kini banyak dikembangkan sebagai alternatif yang lebih aman dan praktis, seperti ultrasonografi (USG) serta penilaian berbasis laboratorium menggunakan skor-skor non-invasif seperti APRI, NAFLD *fibrosis score* (NFS), dan fibrosis-4 (FIB-4). (Azeez and Osundina, 2020). Skor FIB-4 merupakan metode penilaian non-invasif yang menggunakan empat parameter utama, yaitu usia pasien, jumlah trombosit, kadar enzim hati AST dan ALT (Fabian, 2023).

Studi epidemiologis oleh Kim *et al.*, (2024) pada 1.503 pasien yang menjalani biopsi hati menunjukkan bahwa fibrosis hati signifikan terjadi pada 5,9–8,8% pasien MASLD (*Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease*) dan angka ini meningkat secara bermakna pada penderita DMT2, yakni mencapai 12,5–20%. Kondisi ini menegaskan bahwa DMT2 merupakan faktor risiko terpenting dalam progresi fibrosis hati. Deteksi dini terhadap fibrosis lanjut pada pasien MASLD terbukti *cost-effective*, berkontribusi dalam menurunkan angka mortalitas, serta semakin relevan setelah adanya persetujuan terapi pertama untuk MASLD oleh FDA (*Food and Drug Administration*) (Park *et al.*, 2024). Berdasarkan bukti tersebut, sejumlah organisasi internasional seperti *American Association for the Study of Liver Diseases* (AASLD), *American Diabetes Association* (ADA), *American Gastroenterological Association* (AGA), dan *American Association of Clinical Endocrinology* (AACE) kini merekomendasikan skrining rutin pada seluruh pasien DMT2, bahkan pada mereka yang tidak menunjukkan tanda steatosis secara jelas (Rinella *et al.*, 2023).

Menurut Lee *et al.*, (2021), panel non-invasif seperti NAFLD Fibrosis Score (NFS) dan Fibrosis-4 Index (FIB-4) direkomendasikan oleh *European Association for the Study of the Liver* (EASL), *European Association for the Study of Diabetes* (EASD), serta *European Association for the Study of Obesity* (EASO) dalam *Clinical Practice Guidelines* sebagai metode awal untuk mengeksklusi fibrosis hati lanjut. Panduan tersebut juga menekankan peran NFS dan FIB-4 sebagai indikator prognostik yang penting, khususnya dalam memprediksi risiko progresivitas penyakit menuju kondisi yang lebih berat, termasuk komplikasi hepatic maupun peningkatan mortalitas (EASL, EASD and EASO, 2016).

Penelitian yang dilakukan oleh Fadila (2015) tentang perbedaan nilai skor penilaian fibrosis non-invasif, yaitu FIB-4 dan APRI, pada pasien sirosis hati dengan dan tanpa diabetes melitus menunjukkan bahwa kelompok dengan diabetes memiliki skor FIB-4 dan APRI yang signifikan dibandingkan kelompok non-diabetik. Temuan ini mengindikasikan bahwa adanya diabetes melitus dapat memberikan pengaruh terhadap hasil interpretasi dari penilaian fibrosis non-invasif. Hasil studi Peleg *et al.*, (2018) tentang efektivitas beberapa sistem skoring non-invasif dalam memprediksi risiko komplikasi pada pasien NAFLD menunjukkan bahwa skor FIB-4 memiliki sensitivitas yang lebih tinggi dibandingkan dengan NAFLD *Fibrosis Score* (NFS) dan *AST to Platelet Ratio Index* (APRI).

Berdasarkan data yang diperoleh dari Sistem Informasi Rumah Sakit RSUP Prof. Dr. I.G.N.G. Ngoerah, tercatat sebanyak 24 pasien rawat jalan dengan diagnosis fibrosis hati pada periode Januari hingga Juni 2025. Dari keseluruhan pasien tersebut, sebanyak 70,8% merupakan penderita hepatitis B, 16,7% merupakan penderita hepatitis C, dan 12,5% merupakan pasien dengan Diabetes Melitus Tipe 2 yang disertai dislipidemia. Temuan ini menunjukkan bahwa selain infeksi virus hepatitis, kondisi metabolik seperti Diabetes Melitus Tipe 2 dengan dislipidemia juga berperan sebagai salah satu faktor yang berkontribusi terhadap terjadinya fibrosis hati.

Meskipun indeks FIB-4 telah banyak digunakan secara global sebagai metode non-invasif untuk mendeteksi fibrosis hati, penerapannya pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2 (DMT2) dengan dan tanpa dislipidemia khususnya di RSUP Prof. Dr. I.G.N.G Ngoerah masih terbatas. Studi pendahuluan pada bulan Juli 2025 di Laboratorium Patologi Klinik RSUP Prof. Dr. I.G.N.G Ngoerah terhadap 10 pasien

rawat jalan dengan diagnosa diabetes melitus tipe 2 menunjukkan bahwa 66% pasien DMT2 yang juga mengalami dislipidemia cenderung memiliki nilai FIB-4 > 1,30 yang masuk dalam kategori resiko sedang hingga mengindikasikan adanya potensi fibrosis hati dan perlunya evaluasi lanjutan. Mengingat keterbatasan akses terhadap pemeriksaan invasif seperti biopsi hati di banyak fasilitas kesehatan, penggunaan FIB-4 sebagai alat skrining non-invasif menjadi sangat relevan dan praktis untuk mendeteksi fibrosis hati sejak dini pada pasien DMT2. Selain itu penting juga untuk mengkaji apakah dislipidemia merupakan faktor yang memperberat derajat fibrosis hati pada pasien DMT2. Berdasarkan latar belakang tersebut, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian dengan judul “Perbedaan Nilai Indeks FIB-4 pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 dengan dan tanpa Dislipidemia di RSUP Prof. Dr. I.G.N.G Ngoerah Denpasar”.

B. Rumusan Masalah Penelitian

Apakah ada Perbedaan Nilai Indeks FIB-4 pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 dengan dan tanpa Dislipidemia di RSUP Prof. Dr. I. G. N. G Ngoerah Denpasar?

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan umum

Mengetahui perbedaan nilai indeks FIB-4 pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2 dengan dan tanpa dislipidemia di RSUP Prof. Dr. I G. N. G. Ngoerah Denpasar.

2. Tujuan khusus

- a. Mengetahui karakteristik pasien DM tipe 2 yang meliputi usia dan jenis kelamin di RSUP Prof. Dr. I G. N. G. Ngoerah Denpasar.

- b. Menghitung nilai indeks FIB-4 pada pasien DM Tipe 2 dengan dislipidemia di RSUP Prof. Dr. I G. N. G. Ngoerah Denpasar.
- c. Menghitung nilai indeks FIB-4 pada pasien DM Tipe 2 tanpa dislipidemia di RSUP Prof. Dr. I G. N. G. Ngoerah Denpasar.
- d. Menganalisis profil lipid berdasarkan tingkat risiko indeks FIB-4 pada pasien DM tipe 2 dengan dislipidemia di RSUP Prof. Dr. I G. N. G. Ngoerah Denpasar.
- e. Menganalisis perbedaan nilai indeks FIB-4 antara pasien DM Tipe 2 dengan dan tanpa dislipidemia di RSUP Prof. Dr. I G. N. G. Ngoerah Denpasar.

D. Manfaat Penelitian

1. Manfaat teoritis

- a. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi terhadap pengembangan ilmu kedokteran, terutama dalam menjelaskan korelasi antara dislipidemia dan tingkat fibrosis hati pada penderita Diabetes Melitus Tipe 2.
- b. Hasil penelitian ini juga dapat menjadi referensi bagi penelitian selanjutnya yang ingin mengeksplorasi lebih dalam tentang pemanfaatan indeks FIB-4 sebagai alat skrining non-invasif untuk mendeteksi risiko fibrosis hati pada pasien dengan penyakit metabolik.

2. Manfaat praktis

- a. Bagi peneliti
Sebagai sarana pengembangan ilmu pengetahuan, keterampilan berpikir ilmiah, dan pengalaman dalam melakukan penelitian yang sistematis dan berbasis data klinis di bidang metabolik dan hepatologi.

b. Bagi dokter klinisi

Sebagai informasi tambahan dalam mempertimbangkan penggunaan indeks FIB-4 sebagai alat skrining non-invasif untuk menilai risiko fibrosis hati pada pasien DM Tipe 2, khususnya yang disertai dislipidemia, sehingga dapat membantu dalam pengambilan keputusan klinis.