

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Permasalahan metabolik yang paling banyak ditemukan secara global salah satunya ialah diabetes, yang dalam beberapa dekade terakhir berkembang menjadi pandemi klinis dan menempati posisi penting sebagai persoalan kesehatan dunia. Peningkatan jumlah kasus terus terjadi dari waktu ke waktu, bahkan World Health Organization memperkirakan lebih dari 590 juta individu akan terdiagnosis diabetes pada tahun 2035. Kondisi ini dijelaskan sebagai kelainan metabolisme glukosa dengan berbagai penyebab yang ditandai oleh hiperglikemia kronis, disertai gangguan pada metabolisme karbohidrat, lemak, serta protein akibat abnormalitas sekresi insulin, fungsi insulin, ataupun kombinasi keduanya. Di antara berbagai klasifikasi yang ada, diabetes melitus tipe 2 menjadi bentuk yang paling dominan ditemukan (Reed et al., 2021).

Diabetes mellitus (*DM*) merupakan gangguan metabolisme yang umum terjadi dan telah menjadi isu kesehatan global melalui angka peristiwa yang selalu mengalami peningkatan. Menurut World Health Organization (*WHO*), pada tahun 2035 diproyeksikan lebih dari 590 juta orang akan terdiagnosis diabetes. Salah satu bentuk diabetes yang paling sering terjadi ialah *Diabetes Mellitus* (*DM*) Tipe 2, yang disebabkan oleh resistensi insulin sehingga tubuh tidak mampu menggunakan insulin dengan efektif. Di Indonesia, prevalensi *DM* Tipe 2 terus meningkat, mencapai 8,6% dari total populasi pada tahun 2022, dengan sekitar 21 juta penduduk terdiagnosis. Kondisi ini berdampak signifikan terhadap kualitas hidup, terutama jika komplikasi terjadi, yang meliputi gangguan fisik, psikologis, beserta

tingginya beban finansial bagi pasien, keluarga, dan sistem kesehatan (Erdaliza et al., 2024).

Pengendalian kadar glukosa darah jangka panjang amat krusial guna menurunkan risiko komplikasi mikrovaskular serta makrovaskular. *Hemoglobin A1c* (*HbA1c*) dimanfaatkan menjadi indikator utama pengendalian glikemik, dikarenakan memvisualisasikan kadar glukosa rerata pada periode 2–3 bulan terakhir. Studi klinis memperlihatkan bahwasanya baiknya pengelolaan HbA1c dapat mengurangi risiko komplikasi seperti nefropati, retinopati, neuropati, serta penyakit jantung dan stroke. Selain itu, kadar *Low-Density Lipoprotein* (*LDL*) ialah satu di antara faktor risiko utamadari komplikasi kardiovaskular pada pasien DM Tipe 2, di mana peningkatan LDL dapat memicu aterosklerosis dan penyakit jantung koroner (Pinakesty, 2020; Dewi Simanullang et al., 2024).

Dominasi kasus diabetes di dunia paling banyak berasal dari diabetes melitus tipe 2. Kondisi ini muncul akibat menurunnya sensitivitas sel tubuh terhadap insulin sehingga hormon yang diproduksi tidak dapat bekerja secara optimal atau dikenal sebagai resistensi insulin. Secara global, pada kisaran 90–95% penderita diabetes termasuk dalam kategori DM tipe 2.

Permasalahan diabetes melitus di Indonesia juga memperlihatkan kecenderungan yang semakin mengkhawatirkan. Mengacu pada data Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (Kemenkes RI), prevalensi diabetes melitus terus mengalami peningkatan setiap tahunnya. Angka kejadian DM tipe 2 di Indonesia mencapai 8,6% dari keseluruhan populasi, dengan jumlah penderita pada tahun 2022 diperkirakan sejumlah 21 juta jiwa. Selain itu, diabetes yang disertai komplikasi menempati urutan ketiga penyebab mortalitas tertinggi di Indonesia.

Tercatat berkisar 6,7% atau setara dengan 1,5 juta penderita diabetes mengalami komplikasi penyakit. Peningkatan kasus tersebut erat kaitannya dengan perubahan pola hidup masyarakat, proses urbanisasi dan industrialisasi, serta kebiasaan konsumsi makanan yang kurang sehat.

Di wilayah provinsi Bali, jumlah penderita DM tipe 2 tercatat sejumlah 52.282 orang beserta sekitar 37.736 di antaranya sudah memperoleh pelayanan kesehatan (Dinas Kesehatan Bali, 2020). Sementara itu, di Kabupaten Badung pada tahun 2022 terdapat 2.608 penderita diabetes melitus, dengan 2.600 orang atau sekitar 99,7% telah mendapatkan pelayanan kesehatan (Dinas Kesehatan Kabupaten Badung, 2022).

Sejumlah studi terdahulu memperlihatkan ditemukannya keterkaitan yang positif di antara kadar HbA1c dan LDL. Misalnya, Driyah et al. (2019) melaporkan bahwasanya kontrol glikemik yang buruk berhubungan dengan peningkatan LDL, sedangkan penelitian Maajid et al. (2023) memperlihatkan keterkaitan yang positif di antara HbA1c serta LDL pada pasien DM Tipe 2. Mekanisme biologis hubungan ini terkait dengan resistensi insulin yang meningkatkan pelepasan asam lemak bebas dan metabolisme lipid di hati, sehingga kadar LDL meningkat (Hafid & Suharmanto, 2021).

Dengan meningkatnya prevalensi DM dan risiko komplikasi kardiovaskular yang tinggi, penting untuk meneliti hubungan antara HbA1c dan LDL secara sistematis. Tujuan dari studi ini guna menyelidiki keterkaitan di antara kadar HbA1c dan LDL pada pasien DM Tipe 2, sehingga dapat memberikan dasar ilmiah bagi pengelolaan pasien dan upaya pencegahan komplikasi kardiovaskular.

Kualitas hidup penderita dapat mengalami penurunan yang bermakna akibat

munculnya komplikasi diabetes melitus tipe 2, baik dalam aspek fisik, psikologis, maupun ekonomi. Kerusakan organ yang timbul sebagai dampak komplikasi menyebabkan penurunan fungsi tubuh sehingga aktivitas harian penderita menjadi terganggu. Di samping itu, proses penatalaksanaan dan perawatan komplikasi membutuhkan biaya yang relatif besar, sehingga memberikan tekanan finansial tidak hanya bagi pasien dan keluarga, tetapi juga terhadap sistem pelayanan kesehatan secara menyeluruh (Erdaliza et al., 2024).

Pengendalian kadar glukosa darah secara jangka panjang sangat penting pada Diabetes Melitus Tipe 2 karena secara langsung menurunkan risiko terjadinya komplikasi mikrovaskular (seperti nefropati, retinopati, dan neuropati) serta dapat berdampak positif terhadap komplikasi makrovaskular (seperti penyakit jantung dan stroke). Studi klinis utama memperlihatkan bahwasanya pengelolaan gula darah yang baik secara intensif dapat dengan signifikan mengurangi risiko penyakit ginjal tahap akhir (end-stage kidney disease), kerusakan saraf, dan gangguan retina, terutama bila dimulai sejak dini.

Hemoglobin A1c (HbA1c) adalah indikator utama untuk menilai kontrol glukosa darah jangka panjang pada pasien DM Tipe 2. HbA1c menggambarkan kadar glukosa rata-rata dalam darah pada periode 2-3 bulan terakhir sehingga menjadi alat monitoring utama dalam manajemen diabetes. Satu di antara parameter laboratorium yang digunakan dalam pemantauan diabetes melitus ialah hemoglobin terglukosilasi atau HbA1c. Pemeriksaan ini menggambarkan terbentuknya ikatan antara glukosa dan molekul hemoglobin, tepatnya pada asam amino valin di bagian terminal rantai beta hemoglobin. Pada tahapan awal, ikatan tersebut bersifat sementara dan mudah terurai kembali apabila kondisi hiperglikemia berlangsung

singkat lalu kembali menjadi normoglikemia. Namun, apabila kadar glukosa darah tetap tinggi dalam periode yang lebih lama, ikatan tersebut akan berubah menjadi stabil dan menetap sebagai HbA1c (Widyatmojo et al., 2018). Mengacu pada American Diabetes Association (2022), skor HbA1c dimanfaatkan menjadi target pengendalian diabetes melitus.

Fungsi HbA1c tidak hanya terbatas sebagai indikator pengendalian glikemik jangka panjang, tetapi juga sudah banyak diteliti menjadi penanda dalam memprediksi kejadian dislipidemia pada penderita diabetes melitus tipe 2. Penelitian Diabetes Control and Complications Trial menyatakan bahwasanya kadar HbA1c di bawah 7,0% bisa menurunkan risiko keparahan komplikasi kronis DM. Selain itu, perkembangan studi terkini memperlihatkan bahwasanya HbA1c juga dapat dimanfaatkan sebagai indikator predisposisi penyakit kardiovaskular pada pasien DM (Driyah et al., 2019).

Berbagai kondisi patologis pada penderita diabetes melitus umumnya berkaitan dengan gangguan vaskular. Kelainan vaskular akibat diabetes dibedakan menjadi komplikasi mikrovaskular dan makrovaskular. Sebagai salah satu bentuk komplikasi vaskular, penyakit kardiovaskular seperti infark miokard diketahui terjadi sekitar tiga hingga lima kali lebih sering pada penderita diabetes melitus dan menjadi salah satu penyebab mortalitas tertinggi. Maka dari itu, identifikasi faktor risiko kardiovaskular memiliki peranan yang amat krusial pada penatalaksanaan diabetes melitus selain pengawasan status glikemia (Widyatmojo et al., 2018).

Peluang terjadinya dislipidemia pada individu dengan DM tercatat sekitar dua hingga empat kali lebih besar dibandingkan individu tanpa diabetes. Keadaan lipotoksisitas pada diabetes turut mempercepat terbentuknya aterosklerosis pada

pembuluh darah. Sejumlah studi mengemukakan bahwasanya sekitar 80% angka mortalitas penderita diabetes berkaitan dengan aterosklerosis, di mana 75% dipicu oleh penyakit jantung koroner, sedangkan 25% lainnya disebabkan oleh stroke. Tingginya angka kesakitan maupun mortalitas pada pasien DM umumnya berhubungan dengan gangguan kardiovaskular, terutama penyakit jantung koroner. Salah satu faktor predisposisi terjadinya penyakit tersebut pada penderita diabetes melitus tipe 2 ialah abnormalitas profil lipid yang diberi tanda dengan meningkatnya kadar kolesterol total, LDL, serta trigliserida, disertai menurunnya kadar HDL (Pinakesty A., 2020).

Lipoprotein dengan kandungan protein rendah tetapi kaya kolesterol dikenal sebagai *Low-Density Lipoprotein* (LDL). Fraksi lipid ini kerap dijuluki sebagai kolesterol “buruk” karena membawa kolesterol menuju jaringan tubuh, termasuk lapisan endotel pembuluh darah. Konsentrasi LDL yang melampaui batas normal, terutama lebih dari 100 mg/dL, bisa mengalami akumulasi pada dinding vaskular dan memicu terbentuknya plak hingga penyempitan pembuluh darah (Dewi Simanullang et al., 2024)

Dari segi teoritis, keterhubungan antara HbA1c dengan LDL dipengaruhi oleh penurunan aktivitas insulin yang mengakibatkan peningkatan kerja hormon sensitif lipase. Aktivitas tersebut merangsang terjadinya lipolisis sehingga pelepasan gliserol dan asam lemak bebas ke dalam sirkulasi darah meningkat. Jumlah asam lemak bebas yang berlebihan selanjutnya diangkut menuju hati untuk menjalani proses metabolisme lipid dan diubah menjadi trigliserida yang kemudian menjadi komponen Very Low-Density Lipoprotein (VLDL). Trigliserida tersebut akan bertukar dengan ester kolesterol dari LDL-kolesterol. Pada keadaan resistensi

insulin, LDL yang kaya trigliserida akan mengalami proses hidrolisis sehingga menghasilkan partikel LDL yang lebih kecil, padat, serta bersifat semakin aterogenik (Hafid & Suharmanto, 2021)

Mengacu pada studi terdahulu yang dilaksanakan oleh Driyah et al, (2016) dengan judul “Hubungan Antara HbA1c Dengan LDL Kolesterol dan Albuminuria pada Penderita DM dengan Riwayat Komplikasi Jantung Koroner” memperlihatkan bahwasanya ditemukan keterkaitan yang positif sedang di antara HbA1c dengan LDL Kolesterol. Semakin tinggi kadar HbA1c semakin tinggi kadar LDL Kolesterol. Studi yang dilaksanakan oleh Ahyaeni et al, (2022) dengan judul “Korelasi Antara Nilai HbA1c dan Kadar Kolesterol LDL Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 di RSUD Waled Kabupaten Cirebon” memperlihatkan korelasi positif pada variabel artinya semakin tinggi nilai HbA1C maka kadar Kolesterol LDL semakin tinggi. Dalam 6 bulan terakhir dari data rekam medis ditemukan pasien DM Tipe 2 yang melakukan pemeriksaan kadar HbA1C dan kadar LDL sebanyak 100 pemeriksaan. Dari data yang di dapatkan pada tahun 2023 ditemukan sebanyak 67 pasien DM Tipe 2 yang melakukan pemeriksaan kadar HbA1C dan kadar LDL, lalu pada tahun 2024 meningkat menjadi 166 pasien dan di tahun 2025 sampai bulan Oktober mengalami peningkatan menjadi 256 pasien. Berdasarkan prevalensi yang terus mengalami peningkatan pada kejadian DM sehingga peneliti ingin melakukan penelitian ini.

B. Permasalahan

Mengacu pada latar belakang studi, berikut permasalahan yang akan dilaksanakan pengkajian:

1. Terdapat hubungan antara kadar *Hemoglobin A1c (HbA1c)* dengan kadar *Low-*

Density Lipoprotein (LDL) pada pasien *Diabetes Mellitus* Tipe 2.

2. Kadar HbA1c bisa dimanfaatkan menjadi indikator guna memprediksi risiko peningkatan kadar LDL pada pasien DM Tipe 2.
3. Faktor-faktor *confounding*, seperti gaya hidup, kondisi medis, dan terapi farmakologis, mempengaruhi hubungan antara kadar HbA1c serta LDL pada pasien DM Tipe 2.
4. Perolehan atas keterkaitan di antara HbA1c dan LDL memberikan implikasi terhadap penatalaksanaan *clinical* pasien DM Tipe 2, terlebih guna mencegah komplikasi kardiovaskular.

C. Rumusan Masalah

Mengacu pada penjabaran latar belakang sebelumnya, maka permasalahan yang ingin diteliti yakni bagaimana korelasi di antara kadar HbA1c dengan kadar LDL pada pasien DM Tipe 2 ?

D. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui korelasi antara kadar *Hemoglobin Glikosilat* (HbA1c) dengan *Low-Density Lipoprotein* (LDL) pada pasien *Diabetes Melitus* Tipe 2.

2. Tujuan Khusus

- a) Mengukur kadar HbA1c pada pasien DM Tipe 2.
- b) Mengukur kadar LDL pada pasien DM Tipe 2.
- c) Menganalisis korelasi antara kadar HbA1c dan kadar LDL pada pasien DM Tipe 2.

E. Manfaat Penelitian

1. Manfaat teoritis

Harapannya studi ini bisa memperkaya wawasan ilmiah terkait korelasi di antara kontrol glikemik jangka panjang (HbA1c) dan profil lipid (LDL) pada pasien *Diabetes Mellitus* Tipe 2. Hasil penelitian dapat menjadi referensi bagi penelitian selanjutnya yang ingin mengeksplorasi faktor risiko komplikasi vaskular dan hubungan metabolik lainnya pada pasien DM. Selain itu, penelitian ini memberikan pemahaman lebih mendalam tentang mekanisme fisiologis yang menghubungkan kadar glukosa darah dan kadar lipid, yang dapat digunakan sebagai dasar pengembangan ilmu kesehatan dan patofisiologi diabetes.

2. Manfaat praktis

a. Untuk ilmu pengetahuan dan peneliti

Studi ini memperluas literatur mengenai korelasi HbA1c dan LDL, sekaligus berperan sebagai landasan untuk studi berkelanjutan terkait faktor risiko komplikasi kardiovaskular pada pasien DM Tipe 2, khususnya di wilayah Bali.

b. Bagi rumah sakit

Sebagai bahan evaluasi program pelayanan, terutama terkait pengendalian kadar gula darah serta kolesterol pada pasien DM Tipe 2. Meningkatkan kewaspadaan dini staf medis dalam memantau kadar LDL pada pasien dengan HbA1c tinggi, sehingga pencegahan komplikasi kardiovaskular dapat dilakukan lebih awal.

c. Bagi tenaga kesehatan

- 1) Menjadi panduan klinis guna memberi edukasi secara lebih terarah pada pasien terkait pentingnya pengendalian HbA1c dan LDL secara bersamaan.
- 2) Mendukung pengambilan keputusan terapeutik, seperti penyesuaian dosis obat antihiperglikemik dan obat penurun kolesterol berdasarkan profil risiko pasien.

d. Bagi pasien DM Tipe 2

Studi ini bisa meningkatkan kesadaran pasien tentang hubungan antara HbA1c dan LDL, memotivasi pasien untuk disiplin menjalankan gaya hidup sehat, termasuk diet seimbang, olahraga teratur, serta kepatuhan pada terapi pengobatan. Perihal tersebut, harapannya bisa menekan risiko komplikasi kardiovaskular serta memberikan peningkatan pada kualitas hidup pasien.