

BAB I. PENDAHULUAN

Diabetes mellitus (DM) merupakan salah satu Penyakit Tidak Menular (PTM) yang menjadi permasalahan kesehatan utama di masyarakat. *International Diabetes Federation* (IDF) menyatakan bahwa terdapat 463 juta orang pada usia 20-79 tahun di dunia menderita diabetes mellitus pada tahun 2019 dengan prevalensi sebesar 9,3% dari total penduduk pada usia yang sama. Kondisi yang membahayakan adalah 50,1 persen penyandang diabetes tidak terdiagnosis. Ini menjadikan status diabetes sebagai silent killer masih menghantui dunia. IDF memperkirakan prevalensi diabetes, berdasarkan jenis kelamin pada tahun 2019 yaitu 9% pada perempuan dan 9,65% pada laki-laki. Prevalensi diabetes diperkirakan meningkat seiring bertambahnya umur menjadi 19,9% atau 111,2 juta orang pada umur 65-79 tahun. Angka ini diprediksikan akan terus meningkat mencapai hingga 578 juta di tahun 2030 dan 700 juta ditahun 2045. *International Diabetes Federation* (IDF) (2021) menyebut bahwa sekitar 19,46 juta orang di Indonesia mengidap diabetes. Terjadi peningkatan sebesar 81,8 persen dibandingkan jumlah pada 2019. Angka tersebut memposisikan Indonesia sebagai negara dengan jumlah pengidap diabetes tertinggi kelima di dunia (setelah China, India, Pakistan dan Amerika Serikat) (IDF, 2021).

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia melaporkan di Indonesia jumlah penderita diabetes melitus pada tahun 2021 sebanyak 19,47 juta jiwa (Kemenkes RI, 2022) . Provinsi di Indonesia yang menduduki peringkat pertama dengan angka prevalensi DM tertinggi adalah Daerah Khusus Ibukota (DKI) Jakarta. Dari seluruh penduduk di DKI Jakarta, dilaporkan terdapat 300.422 penderita DM, meningkat dari tahun 2020 yakni 233.918 penderita. Prevalensi DM di DKI Jakarta pada tahun 2022 adalah 2,68% (Dinkes DKI, 2022) . Jumlah penderita DM di provinsi Jawa Barat dari tahun 2019-2020 yaitu sebanyak 1.927.312 penderita (Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Barat, 2022). Penderita Diabetes Melitus (DM) di Jawa Timur mencapai 842.004 penderita (Dinkes Jawa Timur, 2023) . Jumlah penderita DM di Provinsi Jawa Tengah tahun 2021 adalah sebanyak 618.546 kasus (Dinkes Jawa Tengah, 2021). Tahun 2020 tercatat 2.109 penderita diabetes mellitus di provinsi Bengkulu (Dinkes, 2021).

Diabetes mellitus atau penyakit kencing manis merupakan penyakit menahun yang dapat diderita seumur hidup (Pangestuningsih & Rukminingsih, 2022). Diabetes mellitus (DM) disebabkan oleh gangguan metabolisme yang ditandai dengan peningkatan gula darah atau sering disebut dengan kondisi hiperglikemia yang disebabkan karena menurunnya jumlah insulin dari pankreas atau terganggunya fungsi insulin (Lestari *et al.*, 2021). Insulin adalah hormon yang dihasilkan pankreas, insulin bertugas untuk berikatan dengan reseptor pada dinding sel agar glukosa memasuki sel (Mamatha *et al.*, 2022). Insulin membantu menyalurkan gula ke dalam sel agar diubah menjadi energi (Hovi *et al.*, 2022). Hiperglikemia, jika dibiarkan dalam jangka waktu yang lama, dapat menyebabkan kerusakan pada berbagai organ tubuh (Oktaviani & Purnamasari, 2023). Menyebabkan perkembangan komplikasi kesehatan yang mengancam jiwa seperti komplikasi pada hati, penyakit jantung, stroke, gagal ginjal, kebutaan dan kaki yang membusuk (Yusnita *et al.*, 2021).

Diabetes mellitus dapat dikelompokkan menjadi beberapa tipe, tetapi yang paling dominan adalah Diabetes mellitus tipe 1 (DMT1) dan Diabetes mellitus tipe 2 (DMT2). Diabetes mellitus tipe 1 adalah penyakit hiperglikemia yang dicirikan oleh kerusakan sel-sel beta pankreas yang memproduksi insulin, sehingga produksi insulin terganggu. DMT1 merupakan penyakit autoimun multifaktorial yang umum ditemukan pada anak-anak atau remaja di bawah umur 20 tahun (Del Chierico *et al.*, 2022). Diabetes Mellitus tipe 2 adalah penyakit hiperglikemia yang terutama disebabkan insensitivitas atau resistensi sel terhadap insulin. Pada DMT2, kadar insulin bisa jadi sedikit menurun ataupun terletak dalam rentang normal, sebab insulin tetap dihasilkan oleh sel-sel beta pankreas, hingga DMT2 disebut juga non insulin dependent diabetes melitus. DMT2 merupakan penyakit gangguan metabolik yang ditandai oleh peningkatan gula darah akibat penurunan sekresi insulin oleh sel beta pankreas ataupun gangguan fungsi insulin (resistensi insulin) (Fatria *et al.*, 2022).

Diabetes mellitus memiliki faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi (usia, jenis kelamin, dan riwayat diabetes melitus pada keluarga) dan faktor risiko yang dapat dimodifikasi (berat badan berlebih, pola makan, kurangnya aktivitas fisik) (Sutomo & Purwanto, 2023). Usia merupakan salah satu faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi, dengan semakin bertambahnya usia, kemampuan jaringan mengambil glukosa darah

semakin menurun. Oleh karena itu diabetes lebih banyak terdapat pada orang yang berumur mulai dari 40 tahun dari pada orang yang lebih muda serta akan terus meningkat pada usia lanjut. Lansia (Lanjut Usia) yang mengalami gangguan toleransi glukosa mencapai 50-92% (Astuti Dwi *et al.*, 2021) . Diabetes mellitus pada lansia muncul karena adanya resistensi insulin, kekurangan massa otot dan terjadinya perubahan vaskular, obesitas akibat kurangnya aktivitas fisik yang tidak diseimbangi dengan asupan makan yang memenuhi syarat, serta sering mengkonsumsi obat-obatan (Fatria *et al.*, 2022).

Kadar glukosa darah yang meningkat (hiperglikemia) tidak terkontrol pada penderita Diabetes Melitus dapat menyebabkan peningkatan glukoneogenesis dan glikolisis yang mengakibatkan perlemakan hati hingga pada tahap lanjut menyebabkan kerusakan sel-sel hati dan abnormalitas fungsi hati. Hiperglikemia, terutama yang disebabkan oleh resistensi insulin, mempengaruhi metabolisme lipid, karbohidrat dan protein dan dapat menyebabkan penyakit hati berlemak non-alkohol (*Non-alcoholic fatty liver disease*), yang selanjutnya dapat berkembang menjadi steatohepatitis non-alkohol, sirosis dan, akhirnya, karsinoma hepatoseluler. Mekanisme yang mendasari diabetes yang berkontribusi terhadap kerusakan hati adalah kombinasi dari peningkatan stres oksidatif dan respon inflamasi yang menyimpang yang akan mengaktifkan transkripsi gen pro-apoptosis dan merusak hepatosit (Mohamed *et al.*, 2016) . Berbagai hasil penelitian mengungkapkan bahwa penderita DMT2 menunjukkan tanda-tanda fibrosis hati. Pasien diabetes mellitus memiliki peningkatan risiko terkena sirosis hati, gagal hati, dan karsinoma hepatoseluler dan angka kematian terkait DMT2 dua kali lipat dibandingkan dengan individu non-diabetes (Ciardullo *et al.*, 2023).

Penelitian yang dilakukan oleh Mamatha *et al.* (2022) menunjukkan bahwa kadar SGPT (Serum Glutamat Piruvat Transaminase) dan SGOT (Serum Glutamat Oksaloasetat Transaminase) meningkat pada penderita diabetes mellitus. Peningkatan kadar SGPT pada pasien diabetes terutama disebabkan oleh penimbunan lemak di hati. Peningkatan kadar SGPT tanpa penyakit hati yang jelas pada penderita diabetes adalah ciri utama *Non-alcoholic Fatty Liver Disease* (NAFLD) atau Penyakit hati berlemak non-alkohol (Mamatha *et al.*, 2022) . Hasil penelitian yang dilakukan oleh Rizal dan Kuswarini (2022) terkait dengan kadar SGOT dan kadar SGPT pada penderita diabetes

melitus diperoleh hasil 66,67% sampel pasien DM yang diteliti (20 dari 30 sampel) memiliki kadar SGOT diatas nilai normal dan 40% (12 dari 30 sampel) memiliki kadar SGPT di atas nilai normal, hal ini menunjukkan bahwa terdapat kenaikan kadar SGOT dan kadar SGPT pada penderita diabetes melitus (Maulana & Kuswarini, 2022).

Di samping itu, pasien diabetes mellitus umumnya memerlukan pengobatan sepanjang hidup untuk mengurangi gejala, mencegah progresivitas penyakit, dan mencegah agar tidak berkembang ke arah komplikasinya (Sutomo & Purwanto, 2023). Pengobatan serta terapi berkepanjangan yang dilakukan pada pasien diabetes melitus memungkinkan terjadinya kerusakan pada sel-sel hati (Rampa *et al.*, 2021).

Hati merupakan salah satu organ penting dan terbesar dalam tubuh. Hati memainkan peran penting dalam pengaturan metabolisme karbohidrat (Handayani, 2021). Hati menggunakan glukosa sebagai bahan bakar, dapat menyimpan glukosa sebagai glikogen yang digunakan untuk menjaga kadar glukosa darah. Hati juga terlibat dalam glukoneogenesis. Peran penting ini membuat hati lebih rentan terhadap penyakit pada orang yang memiliki gangguan metabolisme, khususnya diabetes mellitus (Mamatha *et al.*, 2022).

Kerusakan hati dapat ditandai dari hasil pemeriksaan aktivitas enzim-enzim hepatic di dalam darah, yaitu Glutamat Oksaloasetat Transaminase (GOT) dan Glutamat Piruvat Transaminase (GPT) yang tidak normal (Wang *et al.*, 2023).

Enzim Glutamat Oksaloasetat Transaminase (GOT) merupakan enzim yang terdapat di sel-sel hati, jantung, otak, ginjal, dan otot-otot rangka. Adanya kerusakan pada sel-sel hati, otot jantung, otak, ginjal dan rangka menyebabkan enzim ini masuk ke dalam sirkulasi darah sehingga bisa dideteksi di dalam serum. Tingginya aktivitas enzim ini di dalam serum berhubungan langsung dengan jumlah kerusakan sel. Nilai normal enzim Glutamat Oksaloasetat Transaminase dalam serum pria 4 - 40 U/L dan wanita 4 - 40 U/L (Nasution, 2022).

Enzim Glutamat Piruvat Transaminase (GPT) adalah enzim yang terdapat di dalam sel-sel hati, jantung, otot, dan ginjal. Aktivitas enzim GPT yang tinggi terdapat pada jaringan hati, sedangkan di jantung, otot dan ginjal, enzim ini terdapat dalam jumlah yang relatif rendah (Sunaidi *et al.*, 2023). Kerusakan pada hati akan menyebabkan enzim-enzim hati tersebut lepas ke dalam aliran darah sehingga

aktivitasnya di dalam darah meningkat. Nilai normal enzim Glutamat Piruvat Transaminase dalam serum pria 4 - 46 U/L dan wanita 4 - 46 U/L (Nasution, 2022).

Berdasarkan laporan Dinkes Provinsi Bengkulu, 2021 yang menyatakan bahwa prevalensi Diabetes Mellitus dari tahun ke tahun terus meningkat di Provinsi Bengkulu, oleh karena itu peneliti tertarik melakukan penelitian ini, yang bertujuan untuk mengetahui hubungan antara kadar glukosa darah dengan aktivitas enzim Glutamat Oksaloasetat Transaminase dan enzim Glutamat Piruvat Transaminase dalam serum pasien diabetes mellitus tipe 2 di RS dr. M. Yunus Bengkulu. Dari hasil penelitian ini diharapkan akan diperoleh informasi tambahan tentang hubungan antara kadar glukosa darah dengan aktivitas enzim Glutamat Oksaloasetat Transaminase serta enzim Glutamat Piruvat Transaminase dalam serum pasien diabetes mellitus, yang dapat digunakan untuk mengantisipasi terjadinya gangguan hati pada pasien diabetes mellitus. Berdasarkan teori yang ada, maka hipotesis yang diajukan dalam penelitian ini adalah terdapat hubungan antara kadar glukosa darah dengan aktivitas enzim Glutamat Oksaloasetat Transaminase dan enzim Glutamat Piruvat Transaminase dalam serum pasien diabetes mellitus.

