

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

International Diabetes Federation (IDF) menyebutkan bahwa prevalensi Diabetes Melitus (DM) di dunia adalah 1,9 % dan telah menjadikan DM sebagai penyebab kematian urutan ketujuh di dunia, sedangkan tahun 2012 angka kejadian DM di dunia adalah sebanyak 371 juta jiwa dimana proporsi kejadian diabetes melitus tipe 2 (DM tipe 2) adalah 95% dari populasi dunia yang menderita diabetes melitus. (Fatimah R.N, 2015)

World Health Organization (WHO) memperkirakan 422 juta manusia di *dunia* dengan usia lebih dari 18 tahun mengidap Diabetes Melitus di tahun 2014. Prevalensi tertinggi terjadi di Asia Tenggara dan regio Pasifik Barat yang dihitung sekitar setengah dari kasus diabetes di dunia. Asia Tenggara memiliki prevalensi sebesar 8,6% dengan jumlah kasus sebanyak 96 juta. Menurut IDF prevalensi Diabetes usia dewasa di Indonesia ialah 6,7%, dimana terdapat lebih dari 10.276.100 kasus yang terjadi di Indonesia pada tahun 2017.

WHO mengingatkan prevalensi diabetes di Indonesia berpotensi mengalami kenaikan drastis dari 8,4 juta orang pada tahun 2000 menjadi 21,3 juta *penderita* di 2030 nanti. Demikian juga halnya dengan IDF pada tahun 2009, memperkirakan kenaikan jumlah penyandang diabetes melitus dari 9,1 juta tahun 2014 menjadi 14,1 juta tahun 2035. Meskipun terdapat perbedaan angka prevalensi, laporan keduanya menunjukkan adanya peningkatan jumlah

penderita diabetes sebanyak 2-3 kali lipat pada tahun 2035. (Perhimpunan Endokrinologi Indonesia, 2015). Prevalensi diabetes yang terdiagnosis dokter tertinggi terdapat di Daerah Istimewa Yogyakarta (2,6%), DKI Jakarta (2,5%), Sulawesi Utara (2,4%) dan Kalimantan Timur (2,3%). (RISKESDAS, 2013)

Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio (NLR) adalah perbandingan jumlah neutrofil absolut terhadap jumlah limfosit absolut. NLR menunjukkan keseimbangan dua komponen komplementer meskipun sifatnya paradoks dari sistem *kekebalan* tubuh di mana neutrofil merupakan mediator inflamasi nonspesifik yang aktif memulai pertahanan pertama, sementara limfosit merupakan komponen pengaturan atau perlindungan terhadap inflamasi. (Gokulakrishnan, 2009)

Penelitian terkini menunjukkan bahwa NLR berkorelasi dengan kadar HbA1c dalam tubuh. Inflamasi yang terjadi pada penderita DM tipe 2 berhubungan erat dengan resiko penyakit kardiovaskuler dan metabolisme. (Sefil, F *et al*, 2014). Peningkatan nilai NLR berkaiatan dengan angka mortalitas *pada* pasien dengan penyakit kronik. (Erturk *et al*, 2014). Aterosklerosis sebagai salah satu komplikasi dari DM tipe 2, dapat disebabkan karena terjadinya proses inflamasi kronik. Leukositosis berhubungan erat dengan patogenesis dari aterosklerosis dan sindrom metabolik. Terjadinya komplikasi makrovaskuler dapat ditunjukkan dari meningkatnya nilai sel darah putih yang berkorelasi dengan pasien DM tipe 2. (Sefil, F *et al*, 2014)

Sebagai *pengendali* untuk mengetahui resiko pencegahan komplikasi, salah satunya adalah dengan pemeriksaan hemoglobin A1c (HbA1c). HbA1c

yang lebih dikenal dengan hemoglobin glikat, adalah salah satu fraksi hemoglobin didalam tubuh manusia yang berkaitan dengan glukosa asecara enzimatik. Hal ini dapat dimengerti jika kadar glukosa berlebih akan selalu terikat juga dalam hemoglobin dalam kadar yang tinggi. Kadar HbA1c yang terukur sekarang atau sewaktu mencerminkan kadar glukosa pada waktu tiga bulan yang lalu (sesuai dengan umur darah merah manusia kira-kira 100-120 hari). Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) dan United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) mengungkapkan bahwa penurunan HbA1c akan banyak memberikan manfaat. (Stratton, 2000)

Menilai kemampuan pasien Diabetes Melitus dalam mengendalikan kadar glukosa darah dapat digunakan pemeriksaan HbA1c. Ketika Gula darah tidak terkontrol (kadar gula darah tinggi) maka gula darah akan berikatan dengan hemoglobin (terglikasi). Oleh karena itu, rata-rata kadar gula darah dapat ditentukan dengan cara mengukur kadar HbA1c. Bila kadar gula darah tinggi dalam beberapa minggu, maka kadar HbA1c akan tinggi juga. Ikatan HbA1c yang terbentuk bersifat stabil dan dapat bertahan hingga 2-3 bulan (sesuai dengan usia sel darah merah). Kadar HbA1c akan mencerminkan rata-rata kadar gula darah dalam jangka waktu sekitar 2-3 bulan sebelum pemeriksaan. (James, 2011)

Berkaitan dengan tingginya angka DM tipe 2 di Indonesia, sebenarnya Islam telah mengajarkan *untuk* tetap menjaga kesehatan tubuh manusia. Sesuai dengan yang tercantum pada surat Al-Maidah ayat 87:

يَا أَيُّهَا الَّذِينَ ءَامَنُوا لَا تُحَرِّمُوا طَيِّبَاتِ مَا أَحَلَّ اللَّهُ لَكُمْ وَلَا تَعْتَدُوا إِنَّ اللَّهَ لَا يُحِبُّ الْمُعْتَدِينَ ﴿٨٧﴾

87. Hai orang-orang yang beriman, janganlah kamu haramkan apa-apa yang baik yang telah Allah halalkan bagi kamu, dan janganlah kamu melampaui batas. Sesungguhnya Allah tidak menyukai orang-orang yang melampaui batas. (QS Al-Maidah:87)

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka masalah yang akan diteliti adalah apakah terdapat perbedaan nilai NLR pada penderita Diabetes Melitus tipe 2 terkontrol dan tidak terkontrol ?

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan umum:

Untuk mengetahui adanya perbedaan nilai NLR pada penderita Diabetes Melitus tipe 2 terkontrol dan tidak terkontrol.

2. Tujuan khusus:

- a. Mendeskripsikan nilai NLR pada penderita Diabetes Melitus tipe 2 terkontrol dan tidak terkontrol.
- b. Mendeskripsikan kadar HbA1c pada penderita Diabetes Melitus tipe 2 terkontrol dan tidak terkontrol.
- c. Mend
- d. eskripsikan perbedaan nilai NLR pada penderita Diabetes Melitus tipe 2 terkontrol dan tidak terkontrol berdasarkan jenis kelamin.

D. Manfaat Penelitian

1. Ilmu kedokteran

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan referensi tentang perbedaan nilai NLR pada penderita Diabetes Melitus tipe 2 terkontrol dan tidak terkontrol.

2. Institusi

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan masukan kepada rumah sakit terkait, dinas kesehatan, serta universitas dalam bidang patologi klinik.

3. Masyarakat

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi dan pengetahuan bagi masyarakat tentang kegunaan NLR sebagai marker komplikasi pada penderita Diabetes Melitus tipe 2.

E. Keaslian Penelitian

1. Penelitian oleh Fatih Sefil, Kemal Turker Ulutas, Recep Dokuyucu, Ahmet Taner Sumbul, Erhan Yengil, Abdullah Erman Yagiz, Erkan Yula, Ihsan Ustun dan Cumali Gokce (2014), dengan judul *Investigation of neutrophil lymphocyte ratio and blood glucose regulation in patients with type 2 diabetes mellitus*. Pada penelitian ini menggunakan metode cohort retrospektif. Penelitian ini dilakukan di Hatay, Turki dan dibagi menjadi 2 kelompok. Kelompok 1 (kadar HbA1c $\leq 7\%$; n =34) dan kelompok 2 (kadar HbA1c $>7\%$; n=37). Hasilnya NLR terhitung signifikan lebih banyak di kelompok 2 dibandingkan dengan kelompok 1. Terdapat

hubungan yang signifikan antara NLR dan HbA1c. Nilai $R=0.001$; $p<0.05$. Kesimpulanya NLR memiliki korelasi positif dengan kadar HbA1c.

2. Penelitian oleh Shiny Abhijit et. al (2014) dengan judul *Association of Neutrophil-Lymphocyte Ratio with Glucose Intolerance: An Indicator of Systemic Inflammation in Patients with Type 2 Diabetes*. Penelitian ini menggunakan metode analisis cross-sectional terhadap pasien dengan TGT, toleransi glukosa normal, pasien DM tipe 2 dengan mempertimbangkan usia, lingkar pinggang, tekanan darah, trigliserida, dan merokok. Yang membedakan dengan penelitian ini adalah sampel yang digunakan Shiny meliputi pasien TGT, toleransi glukosa normal, serta mempertimbangkan usia, lingkar pinggang, tekanan darah, trigliserida, dan merokok sedangkan penelitian ini hanya membutuhkan sampel pasien DM tipe 2.
3. Penelitian oleh Forget Patrice et. al (2017) dengan judul *What is the normal value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio?*. Pada penelitian menggunakan metode analisis retrospektif ini menunjukkan cut-off point NLR pada subjek sehat dengan rentang usia 21–66 tahun, yaitu 0,78–3,53. Yang membedakan dengan penelitian ini adalah sampel penelitian Forget merupakan subjek sehat dengan rentang usia 21 – 66 tahun sedangkan penelitian yang akan dilakukan menggunakan sampel penderita DM tipe 2 pada rentang usia 45–66 tahun serta menggunakan analisis metode *cross-sectional*.