

**Lampiran 1 Lembar Konsultasi Online**

**KARYA TULIS ILMIAH**

**STUDI LETERATUR FAKTOR YANG MEMPENGARUHI TERJADINYA KOMPLIKASI STROKE PADA PASIEN  
DIABETES MELLITUS TIPE 2**

NAMA : JOVI ADEN ALMAHDI PURNAMA PUTRA

NIM : P. 27820418072

KELAS : 3B

DOSEN PEMBIMBING : Yessy Dessy Arna,M.Kep., Sp.Kom.

| <b>Bimbingan Ke</b> | <b>Tanggal Bimbingan</b> | <b>Materi</b>                                                      | <b>Revisi Masukan Pembimbing</b>                                                             | <b>TTD Mahasiswa</b>                                                                  | <b>TTD Pembimbing</b>                                                                 |
|---------------------|--------------------------|--------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| 1.                  | 6 Februari 2021          | 1. Arahan penyusunan Proposal KTI<br>2. Kontrak prosedur Bimbingan | -                                                                                            |  |  |
| 2.                  | 14 Februari 2021         | BAB 1                                                              | 1. Judul pakai studi literatur atau literature review<br>2. Mengganti tujuan umum dan khusus |  |  |

|     |                  |                                   |                                                                                 |                                                                                       |                                                                                       |
|-----|------------------|-----------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| 3.  | 27 Februari 2021 | BAB 2                             | 1. Menambahkan pathway DM                                                       |    |    |
| 4.  | 12 Maret 2021    | BAB 3                             | 1. Menambahkan nama tabel<br>2. Melengkapi metode jurnal                        |    |    |
| 5.  | 23 Maret 2021    | Evaluasi keseluruhan proposal     | 1. Membenarkan daftar pustaka<br>2. Menambahkan indeks jurnal di daftar pustaka |    |    |
| 6.  | 31 Maret 2021    | Arahan persiapan seminar proposal | -                                                                               |    |    |
| 7.  | 3 Mei 2021       | Arahan penyusunan KTI             | -                                                                               |    |    |
| 8.  | 5 Mei 2021       | BAB 4 hasil                       | 1. Menyesuaikan jurnal dan topik<br>2. Mengganti jurnal yang sesuai             |   |   |
| 9.  | 17 Mei 2021      | BAB 4 analisis                    | Setiap poin dijadikan tabel yang ringkas                                        |  |  |
| 10. | 20 Mei 2021      | BAB 5 pembahasan                  | Mengganti kata-kata yang tidak sesuai                                           |  |  |

|     |             |                   |                                                  |                                                                                     |                                                                                     |
|-----|-------------|-------------------|--------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 11. | 22 Mei 2021 | BAB 5 pembahasan  | Menambahkan opini yang sesuai topik yang dibahas |  |  |
| 12. | 24 Mei 2021 | Abstrak dan BAB 6 | Menyesuaikan saran seperti manfaat               |  |  |

## Lampiran 2 Lembar Revisi Seminar Proposal

Politeknik Kesehatan Surabaya  
Program Studi D3 Keperawatan Sidoarjo  
Jl. Pahlawan No.173 A  
Sidoarjo

Catatan Perbaikan Seminar Proposal KTI  
Prodi D3 Keperawatan Sidoarjo  
Tahun Akademik : 2020/2021

NAMA MAHASISWA : Jovi Aden Almahdi Purnama Putra  
NIM : P27820418072  
JUDUL KTI : Studi Literatur Faktor Yang Mempengaruhi  
Terjadinya Komplikasi Stroke Pada Pasien  
Diabetes Mellitus Tipe 2

| No. | REVISI                                                                                                                                                                                                                                               | TANDA TANGAN<br>PENGUJI                                                               |
|-----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| 1.  | Loetfia Dwi Rahariyani, S.Kp., M.Si<br>Saran :<br>1) Membenarkan NIP bu Loetfia<br>2) Menambahkan surat pernyataan<br>3) Mengganti judul menjadi lebih spesifik (tipe 2)<br>4) Mengganti rumusan masalah<br>5) Mengganti tujuan umum & tujuan khusus |   |
| 2.  | Kusmini Suprihatin, S.Kp, M.Kep, Sp.Kep.An<br>Saran :<br>1) Lebih memperjelas pada hasil jurnal<br>2) Mengganti 5 jurnal yang variabelnya sama                                                                                                       |  |

Mengetahui,  
Pembimbing Utama KTI



Dr. Yessy Dessy Arna, M.Kep., Sp.Kom  
NIP: 19761204 2001122001



### Lampiran 3 Lembar Revisi Seminar Hasil

Politeknik Kesehatan Surabaya  
Program Studi D3 Keperawatan Sidoarjo  
Jl. Pahlawan No.173 A  
Sidoarjo

Catatan Perbaikan Seminar Hasil KTI  
Prodi D3 Keperawatan Sidoarjo  
Tahun Akademik : 2020/2021

NAMA MAHASISWA : Jovi Aden Almahdi Purnama Putra  
NIM : P27820418072  
JUDUL KTI : Studi Literatur Faktor Yang Mempengaruhi  
Terjadinya Komplikasi Stroke Pada Pasien  
Diabetes Mellitus Tipe 2

| No. | REVISI                                                                                                                                                                        | TANDA TANGAN<br>PENGUJI                                                               |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| 1.  | Loetfia Dwi Rahariyani, S.Kp., M.Si<br>Saran :<br>1) Menambahkan pada latar belakang<br>2) Membenarkan spasi pada abstrak<br>3) Menambahkan pada kesimpulan                   |    |
| 2.  | Kusmini Suprihatin, S.Kp, M.Kep, Sp.Kep.An<br>Saran :<br>1) Menyempurnakan judul sesuai jurnal<br>2) Mengubah sebagian jurnal<br>3) Membenarkan penulisan pada daftar pustaka |  |

Mengetahui,  
Pembimbing Utama KTI



Dr. Yessy Dessy Arna, M.Kep., Sp.Kom  
NIP: 19761204 2001122001

## Lampiran 4 Jurnal 1

## REVIEW

## Diabetes and stroke

Jenni K Burton<sup>1</sup>

PhD, MRCP, SCREDS Clinical Lecturer and Honorary Specialist Registrar Geriatric Medicine

Terence J Quinn<sup>1</sup>

MD, MRCP, Stroke Association/Chief Scientist Office Senior Clinical Lecturer, and Honorary Consultant Physician

Miles Fisher<sup>2</sup>

MD, FRCP, Consultant Physician

<sup>1</sup>Institute of Cardiovascular and Medical Sciences, University of Glasgow, Glasgow Royal Infirmary, Glasgow, UK<sup>2</sup>Department of Diabetes, Endocrinology & Clinical Pharmacology, Glasgow Royal Infirmary, Glasgow, UK

## Correspondence to:

Dr JK Burton, SCREDS Clinical Lecturer and Honorary Specialist Registrar Geriatric Medicine, Institute of Cardiovascular and Medical Sciences, University of Glasgow, Glasgow Royal Infirmary, 84 Castle Street, Glasgow G4 0SF, UK; email:jenni.burton@glasgow.ac.uk

## Abstract

The association between diabetes and stroke is well established. Recent large-scale, international population studies suggest that diabetes is one of the most important modifiable risk factors for cerebrovascular disease. Despite this, we still have a relative paucity of evidence around the management of diabetes in stroke. The landscape is evolving and recent studies are helping establish best practice and suggesting new therapeutic opportunities. It is possible to develop a practical and clinical synthesis of the evidence around managing diabetes in adult patients with stroke and cerebrovascular disease, based on large trials, systematic reviews and guidelines, and focusing on the scenarios most often encountered in clinical practice. It is also important to recognise that there are common situations where robust evidence is lacking, but practical guidance for clinicians can be suggested. Copyright © 2019 John Wiley & Sons.

Practical Diabetes 2019; 36(4): 126–131

## Key words

diabetes mellitus; stroke; ischaemic; haemorrhagic; cerebrovascular; risk factors

## Introduction

Observational epidemiology suggests that diabetes is a risk factor for all stages of the stroke journey, from cerebrovascular disease found incidentally on neuro-imaging, through to incident acute stroke and its longer-term recovery.

For acute stroke, meta-analysis of prospective studies of individuals with diabetes and no history of vascular disease indicates adjusted hazard ratios (HR) of 2.27 (95% CI 1.95–2.65) for ischaemic stroke, and HR 1.84 (95% CI 1.59–2.13) for haemorrhagic stroke.<sup>1</sup> This increased risk is independent of traditional cardiovascular risk factors.<sup>1</sup> International case-control data estimate an odds ratio (OR) of 1.16 (95% CI 1.05–1.30) for diabetes and risk of any first stroke event,<sup>2</sup> giving a population attributable risk of 3.9% (95% CI 1.9–7.6).<sup>2</sup> Risks are elevated in all common forms of diabetes and in all stroke subtypes. Large population studies tend to focus on people with type 2 diabetes, but UK primary care data identified an HR for stroke of 3.7 in men and 4.8 in women with type 1 diabetes over seven years of follow up.<sup>3</sup> People with type 1 diabetes are also at higher risk of developing an intracerebral haemorrhage (RR 1.74, 95% CI 1.38–2.21) and of dying as a consequence (RR 1.35, 95% CI 1.01–1.70).<sup>4</sup>

Similarly, individuals presenting with acute stroke are more likely to have diabetes. Meta-analysis of 39

studies of inpatients diagnosed with stroke found an estimated prevalence of diabetes of 28% (95% CI 26–31%), although the authors highlight significant heterogeneity in diagnostic approaches.<sup>5</sup>

For those who experience stroke, the presence of diabetes or abnormal glycaemic status is associated with poor outcomes. A new diagnosis of diabetes made at time of presentation with acute stroke has been associated with poorer functional outcomes at one year in both ischaemic (OR 2.58, 95% CI 1.95–3.43)<sup>6</sup> and haemorrhagic stroke (OR 1.93, 95% CI 1.10–3.38).<sup>7</sup> Finnish observational data identified a five-year survival of only 58% in a cohort of people with type 1 diabetes experiencing incident stroke, with mortality associated with worsening renal function.<sup>8</sup>

Mechanistic studies suggest that hyperglycaemia can worsen ischaemic neuronal injury. However, the pathological effect of diabetes on the cerebral vasculature is not limited to clinically overt stroke. Cerebral small vessel disease (cSVD) is increasingly recognised as a risk factor for stroke and vascular dementia, with diabetes considered an important potentially modifiable risk factor.<sup>9</sup> Recent Mendelian randomisation data suggest a causal association between type 2 diabetes and cSVD.<sup>10</sup> Diabetes may potentiate and/or moderate neurological damage, and diabetes is associated

with an elevated risk of undifferentiated dementia, before a stroke event (OR 1.90, 95% CI 1.25–2.88) and afterwards (HR 1.53, 95% CI 1.18–1.98).<sup>11</sup>

#### Acute stroke

##### Hyperglycaemia in acute stroke

A large proportion of stroke events occur in people living with diabetes. Larger still is the proportion of people with an acute stroke that have abnormal glycaemia following a stroke event. Immediate post-stroke hyperglycaemia is estimated to affect 42.6% (95% CI 40.7–44.5) of admissions, with a further 19.4% developing hyperglycaemia within 48 hours of admission.<sup>12</sup> Not all of these cases have diabetes, although hyperglycaemia in hospitalised patients is a recognised predictor of developing type 2 diabetes. Secondary analysis of data from the Glucose Insulin in Stroke Trial found 42% of those with hyperglycaemia at the time of acute stroke had a normal glucose tolerance at three-month follow up and 21% had diabetes mellitus.<sup>13</sup> Normal plasma glucose at the time of acute stroke does not exclude abnormalities in glucose metabolism, and up to a third of these individuals may have impaired glucose tolerance or abnormal glycosylated haemoglobin levels on formal testing.<sup>14</sup> The presence of admission hyperglycaemia with elevated glycosylated haemoglobin levels provided a positive predictive value of 80% and negative predictive value of 96% for diabetes at three months.<sup>13</sup>

Any form of abnormal glycaemia seems to have an adverse prognostic effect and diabetes status or glucose feature in most acute stroke risk stratification tools.<sup>15</sup> Hyperglycaemia within the first 48 hours increases the risk of a poorer functional outcome by 12.9% (95% CI 9.2–16.7).<sup>12</sup> Subjects with elevated plasma glucose levels are at a 1.5-fold higher risk of mortality over three years of follow up.<sup>16</sup> The mechanisms which account for this worsening of outcomes associated with hyperglycaemia have not been fully established.<sup>17</sup>

##### Glycaemic control in acute stroke

Given that abnormal glycaemia is common and associated with poor

outcomes, it would seem intuitive that we should intervene to normalise blood glucose concentrations. The most recent Cochrane review on intensive glycaemic control identified 11 randomised trials with 1583 participants.<sup>18</sup> Maintaining serum glucose levels within normal range (defined as 4–7.5 mmol/L) in the first 24 hours after acute ischaemic stroke was not associated with any differences with respect to death, dependency or neurological deficit.<sup>18</sup> Conversely, trying to achieve normoglycaemia in the acute period is not necessarily a benign intervention. The review reported a number needed to harm of only nine for symptomatic hypoglycaemia.<sup>18</sup>

This lack of evidence to support acute treatment is reflected in guidelines. The European Stroke Organisation Guidance, including published data to July 2015, states that current evidence does not demonstrate any significant benefit of tight glycaemic control using intravenous (IV) insulin in acute stroke on functional outcomes or survival.<sup>19</sup> However, the authors highlight that this conclusion is based on low quality evidence with significant heterogeneity in the included trials with respect to selection bias, different target glucose levels and different control interventions.<sup>19</sup> There is discordance between the two UK guideline bodies on the approach to management of hyperglycaemia in acute stroke. The Scottish Intercollegiate Guidelines Network states:

*'Routine use of insulin regimens to lower blood glucose in patients with moderate hyperglycaemia after acute stroke is not recommended... patients with hyperglycaemia should be formally assessed to exclude or confirm a diagnosis of impaired glucose tolerance or diabetes.'*<sup>20</sup>

Whereas the National Institute for Health and Care Excellence Guidance states:

*'People with acute stroke should be treated to maintain a blood glucose concentration between 4 and 11 mmol/litre.'*<sup>21</sup>

However, both guidelines emphasise that the management of those with an established diagnosis of diabetes should follow usual management protocols, including administration of essential insulin for people with type 1 diabetes.

The Stroke Hyperglycaemia Insulin Network Effort (SHINE) trial seeks to address the uncertainties in current practice around how best to manage hyperglycaemia in acute stroke.<sup>22</sup> The trial recruited 80% of participants with known type 2 diabetes, and initial results suggest no improvement in functional outcomes ( $p=0.55$ ) when using intensive continuous IV insulin therapy (target blood sugar 80–130 mg/dL), compared to an approach described as 'standard sliding scale therapy' but which involved administration of subcutaneous insulin every 6 hours to a target of  $<10.0$  mmol/L.<sup>23</sup> The early results also found an increased risk of severe hypoglycaemia in the intensive treatment group (2.6% vs 0%).<sup>23</sup>

##### Thrombolysis and glycaemic control

The association between hyperglycaemia and adverse outcomes has been evaluated among stroke patients receiving thrombolysis treatment using observational datasets. These have identified that both acute hyperglycaemia at hospital admission ( $>7.8$  mmol/L) and chronic hyperglycaemia (plasma glycosylated haemoglobin [HbA<sub>1c</sub>]  $>48$  mmol/mol) are associated with increased in-hospital mortality and length of stay.<sup>24</sup> These effects are magnified as admission glucose increases above 11.1 mmol/L and HbA<sub>1c</sub> increases above 64 mmol/mol.<sup>24</sup> Hyperglycaemia on admission is also associated with early neurological deterioration in those treated with IV thrombolytic agents (OR 1.17, 95% CI 1.07–1.28 per 1 mmol/L increase).<sup>25</sup>

More recent data have focused on identifying those with impaired fasting glucose, rather than hyperglycaemia alone. This identifies that those individuals with impaired fasting glucose are at higher risk of poorer functional outcomes than those with normal fasting glucose (adjusted common OR 2.77, 95% CI 1.54–4.97).<sup>26</sup> Based on observational data, the initial licence for thrombolytic therapy in acute ischaemic stroke discouraged thrombolysis in those with diabetes and previous stroke. With time and experience, it is now recognised that, while this group are at risk of



# REVIEW

Diabetes and stroke

poor outcomes, the risk is greater still if no treatment is given.

At one time, there was substantial anxiety about thrombolysis in people living with diabetes. We now recognise that while this group, particularly people with poor glycaemic control, are at higher risk of complications from thrombolytic therapy, they are also at higher risk of poor outcomes from stroke *per se*. Trial and registry data have consistently shown that, overall, people living with diabetes benefit from IV thrombolysis given as per licence. Whether the same arguments apply to mechanical thrombectomy procedures or to thrombolysis given based on advanced imaging parameters remains to be seen.

## Feeding and fluids

There is a lack of high quality evidence to guide fluid replacement in stroke.<sup>27</sup> For all patients, current practice guidance advocates any regimen that allows volume replacement while avoiding iatrogenic hypo- or hyperglycaemia.<sup>20</sup> This is based on extrapolation of data from the UK Glucose Insulin in Stroke Trial (GIST-UK) which observed a fall in plasma glucose levels in the 24 hours after stroke when IV saline was administered exclusively.<sup>28</sup>

Clinical guidelines have been co-produced by the Joint British Diabetes Societies for Inpatient Care with NHS Diabetes and the Primary Care Diabetes Society to help improve the inpatient management of people with stroke who have diabetes and require enteral feeding.<sup>29</sup> These recommend: a target blood sugar of 6–12mmol/L during enteral feeding; minimising use of IV insulin; establishing a subcutaneous insulin regimen or administration of glucose-lowering agents via a nasogastric tube; administering insulin at start of a bolus feed regimen; monitoring capillary glucose 4–6 hourly when feed running and hourly if feed is unexpectedly stopped.<sup>29</sup>

Most hospitalised patients with stroke and diabetes will be older and more likely to be frail and at risk of polypharmacy. Where swallow is impaired, there is an increased risk of developing a hyperosmolar hyperglycaemic state (HHS). HHS

| Drug class              | Drug names                                                                            | Stroke risk from meta-analyses of randomised controlled trial data*                                                                                      | Stroke risk from statistically-significant cardiovascular outcome trials (CVOT)*                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|-------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Biguanides              | Metformin                                                                             | Meta-analysis of 13 trials<br>Stroke RR 1.04 (0.73–1.48) <sup>38</sup>                                                                                   | CVOT data not available                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Sulphonylureas          | Glibenclamide<br>Gliclazide<br>Glimepiride<br>Glipizide<br>Tolbutamide                | Meta-analysis of 23 trials<br>Stroke OR 1.16 (0.81–1.66) <sup>39</sup>                                                                                   | CVOT data not available                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| DPP-4 inhibitors        | Alogliptin<br>Linagliptin<br>Saxagliptin<br>Sitagliptin<br>Vildagliptin               | Meta-analysis of 19 trials<br>Stroke OR 0.64 (0.34–1.21) <sup>40</sup>                                                                                   | All CVOT data neutral for major adverse cardiovascular events <sup>59</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Thiazolidinediones      | Pioglitazone                                                                          | Meta-analysis of 4 trials<br>Stroke RR 0.81 (0.68–0.96) <sup>43</sup><br>Meta-analysis of 3 trials<br>Recurrent stroke HR 0.68 (0.50–0.92) <sup>44</sup> | CVOT data not available                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| SGLT-2 inhibitors       | Canagliflozin<br>Dapagliflozin<br>Empagliflozin<br>Ertugliflozin                      | Meta-analysis of 27 trials<br>Stroke HR 0.84 (0.61–1.16) <sup>41</sup>                                                                                   | EMPA-REG OUTCOME: fatal and non-fatal stroke HR 1.18 (0.89–1.56). <sup>60</sup><br>Sensitivity analysis including only cerebrovascular events on treatment or within 90 days HR 1.08 (0.81–1.45) <sup>60</sup><br>CANVAS Program: non-fatal stroke HR 1.93 (1.46–2.56) <sup>61</sup><br>DECLARE-TIMI 58: ischaemic stroke HR 1.01 (0.84–1.21) <sup>62</sup> |
| GLP-1 receptor agonists | Albiglutide<br>Dulaglutide<br>Exenatide<br>Liraglutide<br>Lixisenatide<br>Semaglutide | Meta-analysis of 77 trials<br>Stroke RR 0.88 (0.76–1.02) <sup>42</sup>                                                                                   | Harmony Outcomes: fatal and non-fatal stroke HR 0.86 (0.66–1.14) <sup>63</sup><br>LEADER: fatal and non-fatal stroke HR 0.86 (0.71–1.06) <sup>64</sup><br>SUSTAIN-6: non-fatal stroke HR 0.61 (0.38–0.99) <sup>50</sup>                                                                                                                                     |

\*Data in parentheses: 95% confidence interval. ABBREVIATIONS: CANVAS Program = Canagliflozin Cardiovascular Assessment Study; DECLARE-TIMI 58 = Dapagliflozin Effect on Cardiovascular Events – Thrombolysis in Myocardial Infarction 58; EMPA-REG OUTCOME = Empagliflozin Cardiovascular Outcome Event Trial in Type 2 Diabetes Mellitus Patients; HR = hazard ratio; LEADER = Liraglutide Effect and Action in Diabetes: Evaluation of Cardiovascular Outcome Results; OR = odds ratio; RR = risk ratio; SUSTAIN-6 = Semaglutide in Subjects with Type 2 Diabetes.

**Table 1.** Summary of antidiabetes drugs and stroke risk data

is a serious, but uncommon complication of stroke in people living with diabetes. There is a lack of empirical data around HHS in acute stroke. Treatment is the same as in other cases of HHS and prevention is key, with careful monitoring of fluid balance and electrolytes.

#### **Pragmatic guidance**

Clinicians working in stroke should be mindful of the importance of glycaemic state. Blood glucose should be checked in every suspected stroke to exclude neuroglycopenia. It would seem reasonable to also check HbA<sub>1c</sub>. Where stroke is complicated by hyperglycaemia, aggressive blood glucose control should be avoided and intervention may only be needed where blood glucose is very high. For patients with diabetes who have impaired swallow, establishing early nasogastric feeding and liaison with nutritional teams can prevent harmful fluctuations in glucose.

#### **Primary and secondary prevention of stroke**

##### **General considerations**

The presence of diabetes is a risk factor for all stroke syndromes, including intracerebral haemorrhage and transient ischaemic attack (TIA). The guidance on primary and secondary prevention generally applies to all types of stroke, unless specified. There are few large randomised controlled trials that specifically target diabetes in stroke survivors and so the evidence base is generally extrapolated from stroke subgroups of prevention studies.

##### **Non-pharmacological approaches**

Non-pharmacological approaches involving patient education have long been accepted as key components of diabetes care and guidelines,<sup>30</sup> and are likely to be just as important in stroke survivors. Educational approaches which included face-to-face methods, cognitive reframing and exercise content were the most likely to improve glycaemic control, from meta-regression of 28 educational interventions.<sup>31</sup> For the many stroke survivors with type 2 diabetes and obesity, engagement in weight management interventions may improve

glycaemic control and other vascular risk factors.<sup>32,33</sup> Bariatric surgery is associated with reduced rates of myocardial infarction (HR 0.56, 95% CI 0.34–0.93), but has not demonstrated specific benefits on stroke (HR 0.73, 95% CI 0.41–1.30) based on data from Swedish intervention study findings.<sup>34</sup> While dietary and exercise interventions are crucial, recommendations may need to be modified based on any physical and cognitive impairments resulting from the stroke.

##### **Medical management of hyperglycaemia**

In people with type 1 diabetes the administration of insulin therapy as a continuous subcutaneous infusion delivered via an insulin pump device is associated with more favourable HbA<sub>1c</sub> levels compared to multiple subcutaneous injections.<sup>35</sup> Observational data suggest that, over 6.8 years of follow up, insulin pump treatment in people with type 1 diabetes is associated with lower risk of fatal cardiovascular disease (coronary heart disease or stroke; HR 0.58, 95% CI 0.40–0.85), compared to multiple daily injections.<sup>36</sup>

Analysis of the overweight subgroup of participants included in the UK Prospective Diabetes Study treated with metformin identified macrovascular benefits from therapy,<sup>37</sup> a finding which continues to influence prescribing practice. The lack of significant reduction in stroke events or stroke mortality would not provide evidence against such treatment, and metformin continues to be a first-line treatment for many people with type 2 diabetes.

Management algorithms for type 2 diabetes have been updated to reflect the newer agents which are now in routine clinical use.<sup>30</sup> The key antidiabetes drugs are summarised in Table 1. Pooled data from published meta-analyses are included, summarising the effects of treatment using each agent on risk of stroke. It is noteworthy that many of these do not achieve statistical significance for stroke alone, but pooled primary outcomes or those for cardiovascular events often will.<sup>38–42</sup> One exception is in the meta-analyses of trials of pioglitazone which show statistical significance in stroke and recurrent

stroke.<sup>43,44</sup> These analyses included the PROactive trial (PROspective pioglitazone Clinical Trial in macroVascular Events 04), which showed a significant reduction in recurrent stroke with pioglitazone treatment, but no treatment effect for first stroke.<sup>45</sup>

The IRIS (Insulin Resistance Intervention after Stroke) trial treated patients without a diagnosis of diabetes (but with evidence of insulin resistance) who had recently experienced a stroke or TIA with pioglitazone or placebo.<sup>46</sup> Pioglitazone treatment was associated with a lower risk of diabetes (HR 0.48, 95% CI 0.33–0.69), but a higher risk of weight gain >4.5kg (52.2% vs 33.7%,  $p < 0.001$ ) and fracture requiring surgery or hospital admission (5.1% vs 3.2%,  $p = 0.003$ ).<sup>46</sup> Over five years' follow up, treatment with pioglitazone was associated with a reduced risk of any stroke (HR 0.75, 95% CI 0.60–0.94), with statistically significant effects on reducing ischaemic stroke (HR 0.72, 95% CI 0.57–0.91), but not haemorrhagic stroke (HR 1.00, 95% CI 0.50–2.00).<sup>47</sup> The implications of IRIS for clinical practice are still debated. Pioglitazone for primary prevention has not entered clinical guidelines and is not routine in practice, as most consider the risk-benefit ratio unfavourable. However, if the treatment could be targeted to those most at risk of stroke but at lesser risk of adverse effects, then the intervention may achieve greater traction. This is not pure speculation: modelling studies based on IRIS data suggested a targeted approach may have net efficacy.<sup>48,49</sup>

In addition, data are presented on key cardiovascular outcome trial findings with respect to stroke which are available for new agents evaluating drug safety in those at high vascular risk or with established cardiovascular disease. In SUSTAIN-6, semaglutide significantly reduced stroke as a secondary endpoint, and the clinical applicability of this finding is uncertain at this point in time.<sup>50</sup>

Network meta-analysis of new antidiabetes medications found no evidence of increased cardiovascular events.<sup>51</sup> One consideration is whether effects of treatment impact multiple other systems and that by reducing these risks, improvements in outcomes occur. For example,



## REVIEW

### Diabetes and stroke

use of linked Scottish routine health data identified that treatment with dapagliflozin was associated with reduced HbA<sub>1c</sub>, systolic blood pressure (−4.32 mmHg, 95% CI −4.84 to −3.79) and body weight after three months of exposure.<sup>52</sup>

#### Management of other risk factors

The evidence with respect to risk factor management and direct effects on stroke risk has been more clearly established. Indeed, in the patient with stroke and diabetes, attending to blood pressure and lipids may have greater effect on recurrence than treating glycaemia. Meta-regression analyses demonstrate that for every 10 mmHg reduction in systolic blood pressure, there is a reduced risk of stroke (RR 0.73, 95% CI 0.68–0.77).<sup>53</sup> Absolute risk reduction in stroke events among people with type 2 diabetes for blood pressure reduction is 4.06 (95% CI 2.53–5.40).<sup>54</sup> Cholesterol lowering for adults with diabetes is effective in reducing vascular mortality (RR 0.87, 95% CI 0.76–1.00) and stroke events (RR 0.79, 95% CI 0.67–0.93).<sup>55</sup> Adults with diabetes should have atrial fibrillation managed as it would among those without a diagnosis of diabetes, as a further important component of reducing risk of stroke.<sup>56</sup> Supporting people living with diabetes to reduce their risk factors is vital – those with type 1 diabetes who met no risk factor targets had an HR of 12.03 (95% CI 7.66–18.85) for stroke over 10.4 years, compared to an HR of 1.17 (95% CI 1.15–2.88) for those achieving all targets.<sup>57</sup>

#### Pragmatic guidance

Diabetes often accompanies other recognised cardiovascular risk factors such as hypertension and dyslipidaemia. In many cases, optimal management of the person living with stroke and diabetes looks similar to management of stroke *per se* – for example, in ischaemic stroke antihypertensive and potent statin therapy would routinely be given. However, given the increased risk associated with diabetes in combination with other risk factors, the thresholds for initiating treatment may be lower and the therapeutic targets may be more stringent albeit

### KEY POINTS

- Diabetes is a risk factor for all forms of stroke disease
- Hyperglycaemia in the acute phase after stroke is not all caused by diabetes, but all cases should be investigated for the possibility of underlying diabetes
- Aggressive management of hyperglycaemia in acute stroke is not supported by evidence from randomised trials, and risks causing harm secondary to hypoglycaemia
- In a person living with diabetes and stroke, the management of vascular risk factors, including blood pressure, lipid lowering and appropriate antithrombotic therapy, is just as important as managing glycaemia

this is not a formal recommendation in UK stroke guidelines.

Although stroke can occur at any age, it remains a disease predominantly seen in older adults. Guidelines based on evidence from middle-aged populations with single diseases may not be applicable to frail, older adults with multimorbidity. This is particularly true in stroke, where frailty or pre-frailty is the norm.<sup>58</sup>

#### Declaration of interests

Dr Burton and Dr Quinn have no conflicts of interest to declare.

Professor Fisher has been involved in advisory boards and/or lectures for AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly, Napp, Novo Nordisk, and Sanofi.

#### References

1. The Emerging Risk Factors Collaboration. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet* 2010;375(9733):2215–22.
2. O'Donnell MJ, et al. Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): a case-control study. *Lancet* 2016;388(10046):761–75.
3. Soedamah-Muthu SS, et al. High risk of cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes in the UK: A cohort study using the General Practice Research Database. *Diabetes Care* 2006;29(4):798–804.
4. Boulanger M, et al. Association between diabetes mellitus and incidence of intracerebral haemorrhage and case fatality rates: A retrospective population-based cohort study. *Diabetes Obes Metab* 2017;19(8):1193–7.
5. Lau LH, et al. Prevalence of diabetes and its effects on stroke outcomes: A meta-analysis and literature review. *J Diabetes Investig* 2019;10(3):780–92.
6. Jing J, et al. Prognosis of ischemic stroke with newly diagnosed diabetes mellitus according to hemoglobin A<sub>1c</sub> criteria in Chinese population. *Stroke* 2016;47(8):2038–44.
7. Zhang X, et al. Prognosis of intracerebral hemorrhage with newly diagnosed diabetes mellitus according to hemoglobin A<sub>1c</sub> criteria. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2018;27(5):1127–33.
8. Hägg-Holmberg S, et al. Prognosis and its predictors after incident stroke in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2017;40(10):1394.
9. Shi Y, Wardlaw JM. Update on cerebral small vessel disease: a dynamic whole-brain disease. *Stroke Vasc Neurol* 2016;1(3):83–92.
10. Liu J, et al. Causal impact of type 2 diabetes mellitus on cerebral small vessel disease: A Mendelian randomization analysis. *Stroke* 2018;49(6):1325–31.
11. Pendlebury ST, Rothwell PM. Incidence and prevalence of dementia associated with transient ischaemic attack and stroke: analysis of the population-based Oxford Vascular Study. *Lancet Neurol* 2019;18(3):248–58.
12. Muir KW, et al. Prevalence, predictors and prognosis of post-stroke hyperglycaemia in acute stroke trials: Individual patient data pooled analysis from the Virtual International Stroke Trials Archive (VISTA). *Cerebrovasc Dis Extra* 2011;1(1):17–27.
13. Gray CS, et al. Prevalence and prediction of unrecognised diabetes mellitus and impaired glucose tolerance following acute stroke. *Age Ageing* 2004;33(1):71–7.
14. Fonville S, et al. Prevalence of prediabetes and newly diagnosed diabetes in patients with a transient ischaemic attack or stroke. *Cerebrovasc Dis* 2013;36(4):283–9.
15. Drozdowska BA, et al. Thinking about the future: A review of prognostic scales used in acute stroke. *Front Neurol* 2019;10:274.
16. McAllister DA, et al. Stress hyperglycaemia in hospitalised patients and their 3-year risk of diabetes: A Scottish retrospective cohort study. *PLOS Med* 2014;11(8):e1001708.
17. Quinn TJ, et al. Sugar and stroke: cerebrovascular disease and blood glucose control. *Cardiovasc Ther* 2011;29(6):e31–42.
18. Bellolio MF, et al. Insulin for glycaemic control in acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;(1):CD005346.
19. Fuentes B, et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on glycaemia management in acute stroke. *Eur Stroke* 2018;3(1):5–21.
20. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. 108: Management of patients with stroke or TIA: assessment, investigation, immediate management and secondary prevention. 2008. Available from: <https://www.sign.ac.uk/assets/sign108.pdf> [accessed 15 February 2019].
21. National Institute for Health and Care Excellence. CG68: Stroke and transient ischaemic attack in over 16s: diagnosis and initial management. 2017. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg68> [accessed 15 February 2019].
22. Bruno A, et al. The Stroke Hyperglycemia Insulin Network Effort (SHINE) trial protocol: a randomized, blinded, efficacy trial of standard vs. intensive hyperglycemia management in acute stroke. *Int J Stroke* 2014;9(2):246–51.
23. American Heart Association. *Stroke Hyperglycemia Insulin Network Effort (SHINE) Trial*. 2019. Available from: [https://professional.heart.org/professional/ScienceNews/UCM\\_503415\\_SHINE-Clinical-Trial-Details.jsp](https://professional.heart.org/professional/ScienceNews/UCM_503415_SHINE-Clinical-Trial-Details.jsp) [accessed 15 February 2019].
24. Masrur S, et al. Association of acute and chronic hyperglycemia with acute ischemic stroke

## REVIEW

Diabetes and stroke

- outcomes post-thrombolysis: Findings from Get With The Guidelines-Stroke. *J Am Heart Assoc* 2015; 4(10):e002193.
25. Mori M, et al. Early neurological deterioration within 24 hours after intravenous rt-PA therapy for stroke patients: the Stroke Acute Management with Urgent Risk Factor Assessment and Improvement rt-PA Registry. *Cerebrovasc Dis* 2012;34(2):140–6.
  26. Osei E, et al. Impaired fasting glucose is associated with unfavorable outcome in ischemic stroke patients treated with intravenous alteplase. *J Neurol* 2018;265(6):1426–31.
  27. Visvanathan A, et al. Parenteral fluid regimens for improving functional outcome in people with acute stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;(9):Cd011138.
  28. Gray CS, et al. Glucose-potassium-insulin infusions in the management of post-stroke hyperglycaemia: the UK Glucose Insulin in Stroke Trial (GIST-UK). *Lancet Neurol* 2007;6(5):397–406.
  29. Joint British Diabetes Societies for Inpatient Care, NHS Diabetes, Primary Care Diabetes Society. *Glycaemic management during the inpatient enteral feeding of stroke patients with diabetes*. 2018. Available from: <https://www.diabetes.org.uk/resources+3/2019-02/Enteral%20feeding%20FINAL%2021.12.18.pdf> [accessed 15 February 2019].
  30. National Institute for Health and Care Excellence. *Type 2 diabetes in adults: management*. 2018. Available from: [nice.org.uk/guidance/ng28](http://nice.org.uk/guidance/ng28) [accessed 22 February 2019].
  31. Ellis SE, et al. Diabetes patient education: a meta-analysis and meta-regression. *Patient Educ Couns* 2004;52(1):97–105.
  32. Botha S, et al. Effect of non-surgical weight management on weight and glycaemic control in people with type 2 diabetes: A comparison of interventional and non-interventional outcomes at 3 years. *Diabetes Obes Metab* 2018;20(4):879–88.
  33. Lean ME, et al. Primary care-led weight management for remission of type 2 diabetes (DIRECT): an open-label, cluster-randomised trial. *Lancet* 2018; 391(10120):541–51.
  34. Romeo S, et al. Cardiovascular events after bariatric surgery in obese subjects with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2012;35(12):2613–7.
  35. Misso ML, et al. Continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) versus multiple insulin injections for type 1 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;(1):Cd005103.
  36. Steineck I, et al. Insulin pump therapy, multiple daily injections, and cardiovascular mortality in 18,168 people with type 1 diabetes: observational study. *BMJ* 2015;350:h3234.
  37. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet* 1998; 352(9131):854–65.
  38. Griffin SJ, et al. Impact of metformin on cardiovascular disease: a meta-analysis of randomised trials among people with type 2 diabetes. *Diabetologia* 2017;60(9):1620–9.
  39. Rados DV, et al. The association between sulfonylurea use and all-cause and cardiovascular mortality: A meta-analysis with trial sequential analysis of randomized clinical trials. *PLOS Med* 2016;13(4):e1001992.
  40. Barkas F, et al. Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors and protection against stroke: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab* 2017;43(1):1–8.
  41. Toyama T, et al. Effect of SGLT2 inhibitors on cardiovascular, renal and safety outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus and chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Obes Metab* 2019;21(5):1237–50.
  42. Gargiulo P, et al. Efficacy and safety of glucagon-like peptide-1 agonists on macrovascular and microvascular events in type 2 diabetes mellitus: A meta-analysis. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2017; 27(12):1081–8.
  43. de Jong M, et al. Pioglitazone and the secondary prevention of cardiovascular disease. A meta-analysis of randomized-controlled trials. *Cardiovasc Diabetol* 2017;16(1):134.
  44. Lee M, et al. Pioglitazone for secondary stroke prevention: A systematic review and meta-analysis. *Stroke* 2017;48(2):388–93.
  45. Wilcox R, et al. Effects of pioglitazone in patients with type 2 diabetes with or without previous stroke: results from PROactive (PROspective pioglitazone Clinical Trial In macroVascular Events 04). *Stroke* 2007;38(3):865–73.
  46. Kernan WN, et al. Pioglitazone after ischemic stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med* 2016; 374(14):1321–31.
  47. Yaghi S, et al. Pioglitazone prevents stroke in patients with a recent transient ischemic attack or ischemic stroke: A planned secondary analysis of the IRIS trial (Insulin Resistance Intervention After Stroke). *Circulation* 2018;137(5):455–63.
  48. Viscoli CM, et al. Scoring system to optimize pioglitazone therapy after stroke based on fracture risk. *Stroke* 2019;50:95–100.
  49. Kernan WN, et al. Targeting pioglitazone hydrochloride therapy after stroke or transient ischemic attack according to pretreatment risk for stroke or myocardial infarction. *JAMA Neurol* 2017; 74(11):1319–27.
  50. Marso SP, et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2016;375(19):1834–44.
  51. Alfayez OM, et al. Network meta-analysis of nine large cardiovascular outcome trials of new antidiabetic drugs. *Prim Care Diabetes* 2019;13(3):204–11.
  52. McGurnaghan SL, et al. The effect of dapagliflozin on glycaemic control and other cardiovascular disease risk factors in type 2 diabetes mellitus: a real-world observational study. *Diabetologia* 2019;62(4):621–32.
  53. Ettehad D, et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2016; 387(10022):957–67.
  54. Emdin CA, et al. Blood pressure lowering in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2015;313(6):603–15.
  55. Cholesterol Treatment Trialists' Collaborators. Efficacy of cholesterol-lowering therapy in 18 686 people with diabetes in 14 randomised trials of statins: a meta-analysis. *Lancet* 2008;371(9607):117–25.
  56. Dobbin S, et al. Management of atrial fibrillation in diabetes. *Pract Diabetes* 2018;35(1):27–31.
  57. Rawshani A, et al. Range of risk factor levels: Control, mortality, and cardiovascular outcomes in type 1 diabetes mellitus. *Circulation* 2017; 135(16):1522–31.
  58. Winovich DT, et al. Factors associated with ischemic stroke survival and recovery in older adults. *Stroke* 2017;48(7):1818–26.
  59. Fisher M. Is diabetes still a state of premature cardiovascular death? *Pract Diabetes* 2016;33(8):285–90.
  60. Zinman B, et al. Empagliflozin and cardiovascular events in patients with type 2 diabetes mellitus at high cardiovascular risk. *Stroke* 2017; 48(5):1218–25.
  61. Mahaffey KW, et al. Canagliflozin for primary and secondary prevention of cardiovascular events. *Circulation* 2018;137(4):323–34.
  62. Wiviott SD, et al. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2019; 380(4):347–57.
  63. Hernandez AF, et al. Albiglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and cardiovascular disease (Harmony Outcomes): a double-blind, randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2018;392(10157):1519–29.
  64. Marso SP, et al. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2016; 375(4):311–22.

## Lampiran 5 Jurnal 2

MPPKI (Januari, 2021) Vol. 4. No. 1

60

ISSN 2597- 6052

**MPPKI**  
Media Publikasi Promosi Kesehatan Indonesia  
The Indonesian Journal of Health Promotion

Artikel Penelitian

Open Access

**Risiko Gejala Komplikasi Diabetes Mellitus Tipe II di UPTD Diabetes Center Kota Ternate**

*Risk of Complication Symptoms of Diabetes Mellitus Tipe II in the UPTD Diabetes Center Ternate City*

Yusnita<sup>1\*</sup>, Monisa Hi. A. Djafar<sup>2</sup>, Rosmila Tuharea<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Dosen Program Studi Kesehatan Masyarakat UMMU Ternate

<sup>2</sup> Dosen Program Studi Kesehatan Masyarakat UMMU Ternate

<sup>3</sup> Dosen Program Studi Kesehatan Masyarakat UMMU Ternate

\*Korespondensi Penulis :yusnitayunna@gmail.com

**Abstrak**

Peningkatan angka insiden DM tipe 2 diikuti oleh peningkatan kejadian komplikasi. Komplikasi diantaranya fisik, psikologi, sosial dan ekonomi. Komplikasi fisik yang timbul berupa, kerusakan mata, kerusakan ginjal, penyakit jantung, hipertensi, stroke bahkan sampai menyebabkan genggren. Tujuan penelitian ini untuk mengukur besar risiko untuk melihat gejala komplikasi yang dimiliki penderita DM sehingga penderita DM lebih menagtur pola hidup yang sehat sehingga bisa terhindar dari komplikasi yang berkelanjutan. Rancangan penelitian menggunakan rancangan penelitian survey deskriptif yang melihat gambaran risiko komplikasi penderita diabetes Mellitus Di Unit Pelaksana Teknis Daerah (UPTD) Diabetes Center Kota Ternate. Populasi dalam penelitian ini adalah penderita diabetes Mellitus tipe II yang ada di UPTD Diabetes Center sebesar 1991. Metode penelitian adalah kuantitatif, sedangkan sampel penelitian ini sebesar 95 responden. Teknik penarikan sampel yang digunakan adalah *accidental sampling*. Hasil yang diperoleh adalah Sekitar 18,9% responden berusia 50-54 tahun, 64,2% berjenis kelamin perempuan, 55,8% memiliki lama menderita dengan kategori durasi pendek, 56,8% responden memiliki riwayat keluarga menderita diabetes mellitus, 68,4% responden memiliki kebiasaan tidak mengontrol kadar glukosa dengan baik, 40% memiliki kadar kolesterol total darah  $\geq 200$  mg/dl, 34,7% mengalami hipertensi sistolik terisolasi, 85,3% responden memiliki lingkar perut tidak normal, kategori IMT gemuk dan obesitas sebesar 56,9%, 100% responden memiliki risiko mengalami komplikasi penyakit jantung dan stroke, 9,5% responden mengalami komplikasi ulkus diabetik, 8,4% memiliki gejala komplikasi ginjal, 43,2% responden memiliki gejala risiko komplikasi retinopati, 26,3% memiliki komplikasi sindrom metabolik. Disarankan bagi penderita diabetes mellitus untuk lebih meningkatkan *self manajemen diabetes* untuk kendalikan komplikasi diabetes mellitus.

**Kata kunci:** Gejala Risiko Komplikasi, kadar gula darah, Diabetes mellitus

**Abstract**

The increase in the incidence of type 2 diabetes was followed by an increase in the incidence of complications. Complications include physical, psychological, social and economic. Physical complications that arise include eye damage, kidney damage, heart disease, hypertension, stroke and even causing genggren. The purpose of this study was to measure the risk to see the symptoms of complications that DM sufferers have so that DM sufferers maintain a healthy lifestyle so that they can avoid ongoing complications. The research design used a descriptive survey research design that looked at the risk of complications of diabetes mellitus sufferers at the Diabetes Center Regional Technical Implementation Unit (UPTD) of Ternate City. The population in this study was type II diabetes mellitus sufferers at the UPTD Diabetes Center of 1991. The research method was quantitative, while the sample of this study was 95 respondents. The sampling technique used was *accidental sampling*. The results obtained were around 18.9% of respondents aged 50-54 years, 64.2% were female, 55.8% had a long period of suffering with a short duration category, 56.8% of respondents had a family history of suffering from diabetes mellitus, 68.4% of respondents have a habit of not controlling glucose levels well, 40% have total blood cholesterol levels  $\geq 200$  mg / dl, 34.7% have isolated systolic hypertension, 85.3% of respondents have abnormal abdominal circumference, the BMI category is fat and obese 56.9%, 100% of respondents had a risk of experiencing complications of heart disease and stroke, 9.5% of respondents had complications of diabetic ulcers, 8.4% had symptoms of kidney complications, 43.2% of respondents had symptoms of risk of complications of retinopathy, 26.3% had metabolic syndrome complications. It is recommended for people with diabetes mellitus to further improve diabetes self-management to control complications of diabetes mellitus.

**Keywords:** Symptoms of the Risk of Complications, blood sugar levels, Diabetes Mellitus



## PENDAHULUAN

Penyakit Tidak Menular (NCD) adalah salah satunya penyebab utama kematian di dunia. Penyakit degeneratif yang terus meningkat prevalensinya di seluruh dunia dan sebagian besar DM tipe 2 (1). Penderita DM diprediksikan akan semakin meningkat setiap tahunnya dan diprediksi pada tahun 2025 diseluruh dunia akan ada sebanyak 366 juta orang menderita DM [2]. Indonesia menghadapi jumlah penduduk lanjut usia yang semakin meningkat dan diikuti oleh peningkatan frekuensi penyakit tidak menular kronis [3]. Indonesia merupakan daerah terbanyak nomor dua penderita DM di kawasan Asia Tenggara dengan angka kejadian sebesar 9.116,03 kasus [4].

Peningkatan angka insiden DM tipe 2 diikuti oleh peningkatan kejadian komplikasi. Komplikasi diantaranya fisik, psikologi, sosial dan ekonomi. Komplikasi fisik yang timbul berupa, kerusakan mata, kerusakan ginjal, penyakit jantung, hipertensi, stroke bahkan sampai menyebabkan genggren [5]. Dampak peningkatan kejadian akibat DM menyebabkan peningkatan pembiayaan dan perawatan yang diperkirakan untuk biaya perawatan dengan standar minimal rawat jalan di Indonesia sebanyak 1,5 milyar rupiah [6].

Penyandang DM Memiliki risiko terkena penyakit jantung dua kali dari pada orang yang non DM [7]. Penyebab mortalitas dan morbiditas pada pasien DM tipe II adalah penyakit jantung koroner (PJK) dimana penderitanya dua kali lebih berisiko terkena penyakit jantung daripada non DM [8]. Penelitian dilakukan Renny Wulan Apriyastari dengan hasil menunjukan bahwa ada hubungan antara lama menderita DM dengan perilaku perawatan kaki secara mandiri untuk mencegah ulkus diabetikum pada pasien DM di RSUD RAA Soewondo Pati [9].

Sindrom metabolik adalah sekumpulan penyimpangan fungsi tubuh yang berupa obesitas sentral, hipertensi, dislipidemia, gangguan resistensi insulin maupun diabetes [10]. Lingkar pinggang dikatakan sebagai indeks yang berguna untuk menentukan obesitas sentral dan komplikasi metabolik yang terkait sedangkan lingkar pinggul merupakan faktor protektif kejadian penyakit kardiovaskuler dan DM [11]. Penelitian dilakukan oleh Ayla Efyu Winta dkk di RSUD Mardi Waluyo Blitar menunjukan bahwa terdapat korelasi yang signifikan antara kadar gula darah dan tekanan darah pada lansia DM tipe II [12].

Komplikasi DM lain yaitu komplikasi retinopati. Penelitian dilakukan oleh Tiara Ilery dkk di Ruang Bagian Mata BLU RSU Prof. Dr. R. D. Kandou Madano dengan besar sampel 498, dengan 219 (44%) yang retinopatik diabetik [13]. Komplikasi kronis lain DM adalah nefropati diabetik dan bersifat kronis progresif yang bila tidak ditangani atau dikendalikan dengan baik akan menjadi gagal ginjal terminal [14]. Penelitian yang dilakukan oleh Nila Sari di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta Tahun 2012 dengan kesimpulan bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara DM tipe II dengan kejadian gagal ginjal kronik [15]. Penelitian dilakukan oleh Rizky Loviana Roza dkk di RSUD DR. M. Djamil Dan RSI Ibnu Sina Padang tahun 2014 menyatakan bahwa lama DM, neoropati, PAD, riwayat trauma, dan perawatan kaki merupakan faktor risiko terjadinya ulkus diabetikum [16].

Berdasarkan data Unit Pelaksana Teknis Daerah (UPTD) Diabetes Center Kota Ternate, jumlah kunjungan tahun 2018 untuk perempuan yaitu 1170 dan untuk laki-laki yaitu 821. Data komplikasinya yaitu hipertensi sebanyak 850, hiperkolesterol 600, ulkus 183, neoropati 387, artritis 34 dan katarak 8 [17].

## METODE

Rancangan penelitian menggunakan rancangan penelitian survei deskriptif yang melihat gambaran resiko komplikasi penderita diabetes Melitus Di Unit Pelaksana Teknis Daerah (UPTD) Diabetes Center Kota Ternate. Populasi dalam penelitian ini adalah penderita diabetes Mellitus tipe II yang ada di UPTD Diabetes Center sebesar 1991. Sampel dalam penelitian ini menggunakan rumus Sloving, diperoleh besar sampel yaitu 95 responden. Teknik penarikan sampel yang digunakan adalah *accidental sampling*.

Instrumen yang digunakan dalam penelitian adalah: 1. Pengukuran dengan kuesioner: Lama menderita, Pengukuran gejala resiko komplikasi jantung dan stroke, Pengukuran gejala resiko komplikasi retinopati dan Pengukuran gejala resiko komplikasi ginjal 2. Observasi tungkai dan kaki: Pengukuran neoropati pada tungkai dan kaki (*diabetic foot*) dari grade 0 sampai grade V.

3. Pengukuran menggunakan alat pengukur: Pemeriksaan kadar gula darah didapat dari pemeriksaan dengan pengambilan sampel darah tepi dengan menggunakan glukometer, Pengukuran Lingkar perut dengan pita sentimeter, Pengukuran tekanan darah dengan sphygmomanometer dan Pemeriksaan sampel darah untuk melihat kadar kolesterol dengan glukometer.

## HASIL

Jenis penelitian ini adalah survei deskriptif yang melihat Lama Menderita, Kadar glukosa, Tekanan Darah, Lingkar Perut, Indeks Massa Tubuh (IMT), riwayat besar resiko komplikasi jantung dan stroke, resiko komplikasi ginjal, resiko komplikasi retinopati, sindrom metabolik, Tekanan Darah. Data diolah dan kemudian hasil penelitian disajikan dalam bentuk tabel distribusi disertai dengan narasi penjelasan tabel yaitu sebagai berikut:

### 1. Umur Responden

Umur responden pada saat penelitian dapat dilihat pada tabel 1 dibawah ini:

**Tabel 1**  
**Distribusi Berdasarka Umur Responden**  
**Di UPTD Diabetes Center Kota Ternate Tahun 2020**

| Kategori             | n  | %    |
|----------------------|----|------|
| <b>Umur</b>          |    |      |
| 35 - 39              | 3  | 3,2  |
| 40 - 44              | 6  | 6,3  |
| 45 - 49              | 9  | 9,5  |
| 50 - 54              | 18 | 18,9 |
| 55 - 59              | 15 | 15,8 |
| 60 - 64              | 15 | 15,8 |
| 65 - 69              | 14 | 14,7 |
| 70 - 74              | 11 | 11,6 |
| >75                  | 4  | 4,2  |
| <b>Jenis Kelamin</b> |    |      |
| Laki-Laki            | 34 | 35,8 |
| Perempuan            | 61 | 64,2 |

Pada tabel 1 menunjukan bahwa umur responden yang memiliki distribusi tertinggi pada kelompok umur 50-54 tahun dengan presentasi 18,9% dan distribusi terendah pada kelompok umur 35-39 dengan presentasi 3,2%. Dan jenis kelamin perempuan lebih mendominasi dengan presentasi 64,2% dibandingkan dengan laki-laki dengan presentasi 35,8%.

### 2. Riwayat Keluarga dan Kadar Gula Darah Responden

Umur responden pada saat penelitian dapat dilihat pada tabel 2 dibawah ini:

**Tabel 2**  
**Distribusi Berdasarka Riwayat Keluarga dan Kadar Gula Darah Responden**  
**Di UPTD Diabetes Center Kota Ternate Tahun 2020**

| Kategori                      | n  | %    |
|-------------------------------|----|------|
| <b>Riwayat Keluarga</b>       |    |      |
| Ada                           | 54 | 56,8 |
| Tidak Ada                     | 41 | 43,2 |
| <b>Kadar Glukosa</b>          |    |      |
| Terkontrol (<200 mg/dl)       | 30 | 31,6 |
| Tidak Terkontrol (>200 mg/dl) | 65 | 68,4 |

Pada tabel 2 menunjukan bahwa ada tidaknya keluarga responden yang memiliki penyakit diabetes mellitus. Distribusi tertinggi dengan presentasi 56,8% pada responden yang memiliki riwayat keluarga menderita diabetes dan sebesar 43,2% responden tidak ada riwayat keluarga yang menderita diabetes mellitus. Sedangkan untuk pemeriksaan kadar gula darah responden menunjukan bahwa kadar gula darah responden terkontrol atau tidak terkontrol. Masih tingginya kebiasaan responden yang tidak mengontrol kadar gula darah dengan presentasi 68,4% dan distribusi terendah dengan presentasi 31,6% pada responden yang memiliki kadar gula darah terkontrol.

### 3. Lama Menderita, Kadar Kolesterol, Tekanan Darah Dan Lingkar Perut

Tabel 3

Distribusi Responden berdasarkan Lama Menderita, Kadar Kolesterol,  
Tekanan Darah Dan Lingkar Perut Di UPTD Diabetes Center Kota Ternate Tahun 2020

| Kategori                       | Kadar Gula Darah |                  | n  | %           |
|--------------------------------|------------------|------------------|----|-------------|
|                                | Terkontrol       | Tidak Terkontrol |    |             |
| <b>Lama Menderita</b>          |                  |                  |    |             |
| Durasi Pendek (<5 Tahun)       | 19               | 35               | 53 | <b>55,8</b> |
| Durasi Sedang (6-10 Tahun)     | 7                | 18               | 25 | <b>26,3</b> |
| Durasi Panjang (>10 Tahun)     | 4                | 13               | 17 | <b>17,9</b> |
| <b>Kadar Kolesterol</b>        |                  |                  |    |             |
| Terkontrol (<200 mg/dl)        | 15               | 37               | 52 | <b>54,7</b> |
| Tidak Terkontrol (≥200 mg/dl)  | 13               | 25               | 38 | <b>40,0</b> |
| Low                            | 2                | 3                | 5  | <b>5,3</b>  |
| <b>Tekanan Darah</b>           |                  |                  |    |             |
| Normal                         | 2                | 13               | 15 | <b>15,8</b> |
| Prahipertensi/Normal Tinggi    | 9                | 21               | 30 | <b>31,6</b> |
| Hipertensi Derajat I           | 3                | 3                | 6  | <b>6,3</b>  |
| Hipertensi Derajat II          | 5                | 6                | 11 | <b>11,6</b> |
| Hipertensi Sistolik Terisolasi | 11               | 22               | 33 | <b>34,7</b> |
| <b>Lingkar Perut</b>           |                  |                  |    |             |
| Normal                         | 5                | 9                | 14 | <b>14,7</b> |
| Tidak Normal                   | 25               | 36               | 81 | <b>85,3</b> |

Dari 95 responden yang diteliti diperoleh hasil, 55,8% responden dengan lama menderita diabetes mellitus pada kategori durasi pendek atau ≤5 tahun, 26,3% dengan kategori durasi sedang atau menderita diabetes mellitus selama 6-10 tahun dan 17,9% pada kategori durasi panjang atau menderita diabetes mellitus selama lebih dari 10 tahun.

Pada pemeriksaan kadar kolesterol diperoleh 54,7% responden dapat mengontrol kadar kolesterol dengan baik atau memiliki kadar kolesterol darah total kurang dari 200 mg/dl dan 40% tidak dapat mengontrol kadar kolesterol dengan baik atau memiliki kadar kolesterol darah total ≥200 mg/dl

Pemeriksaan tekanan darah pada 95 responden diperoleh hasil, pada kategori hipertensi sistolik terisolasi sebesar 34,7% yang merupakan distribusi tertinggi dimana penderita hanya mengalami peningkatan tekanan darah sistolik saja sedangkan tekanan darah diastoliknya tidak mengalami peningkatan dan 6,3% yang merupakan distribusi terendah pada kategori hipertensi derajat I.

Pada pemeriksaan lingkar perut diperoleh hasil pemeriksaan, sebesar 85,3% responden memiliki lingkar perut yang tidak normal merupakan distribusi tertinggi dan sebesar 14,7% responden yang memiliki lingkar perut normal merupakan distribusi terendah.

### 4. Indeks Massa Tubuh (IMT), Resiko Jantung Dan Stroke, Komplikasi Ulkus, Resiko Komplikasi Ginjal, Resiko Komplikasi Retinopati dan Komplikasi Sindrom Metabolik

Tabel 4

Distribusi Responden Berdasarkan Indeks Massa Tubuh (IMT), Resiko  
Jantung Dan Stroke, Komplikasi Ulkus, Resiko Komplikasi Ginjal,  
Resiko Komplikasi Retinopati dan Komplikasi Sindrom Metabolik  
Di UPTD Diabetes Center Kota Ternate Tahun 2020

| Kategori                        | Kadar Gula Darah |                  | n         | %           |
|---------------------------------|------------------|------------------|-----------|-------------|
|                                 | Terkontrol       | Tidak Terkontrol |           |             |
| <b>Indeks Massa Tubuh (IMT)</b> |                  |                  |           |             |
| Kurus                           | 1                | 0                | <b>1</b>  | <b>1,1</b>  |
| Normal                          | 13               | 27               | <b>40</b> | <b>42,1</b> |

|                                        |    |    |    |      |
|----------------------------------------|----|----|----|------|
| Gemuk                                  | 14 | 25 | 39 | 41,1 |
| Obesitas                               | 2  | 13 | 15 | 15,8 |
| <b>Resiko Jantung Dan Stroke</b>       |    |    |    |      |
| Resiko Sedang                          | 0  | 2  | 2  | 2,1  |
| Resiko Besar                           | 12 | 29 | 41 | 43,2 |
| Bahaya Besar                           | 18 | 34 | 52 | 54,7 |
| <b>Komplikasi Ulkus</b>                |    |    |    |      |
| Tidak Ada                              | 27 | 58 | 85 | 89,5 |
| Grade 0                                | 0  | 1  | 1  | 1,1  |
| Grade I                                | 3  | 4  | 7  | 7,4  |
| Grade III                              | 0  | 2  | 2  | 2,1  |
| <b>Resiko Komplikasi Ginjal</b>        |    |    |    |      |
| Komplikasi Ginjal                      | 0  | 1  | 1  | 1,1  |
| Beresiko                               | 2  | 6  | 8  | 8,4  |
| Tidak Beresiko                         | 28 | 58 | 86 | 90,5 |
| <b>Resiko Komplikasi Retinopati</b>    |    |    |    |      |
| Komplikasi Retinopati                  | 0  | 1  | 1  | 1,1  |
| Beresiko                               | 3  | 10 | 13 | 13,7 |
| Tidak Beresiko                         | 27 | 54 | 81 | 85,3 |
| <b>Komplikasi Sindrom Metabolik</b>    |    |    |    |      |
| Tidak Ada Komplikasi Sindrom Metabolik | 25 | 45 | 70 | 73,7 |
| Ada Komplikasi Sindrom Metabolik       | 5  | 20 | 25 | 26,3 |

Responden yang memiliki kategori IMT normal merupakan distribusi tertinggi dengan presentasi 42,1% dan kategori gemuk dengan presentasi 41,1% merupakan distribusi terendah.

Sebagian besar responden pada penelitian ini memiliki resiko tinggi untuk mengalami komplikasi jantung dan stroke. Responden yang memiliki resiko dengan kategori bahaya besar merupakan distribusi tertinggi dengan presentasi 54,7% dan distribusi terendah berada pada kategori resiko besar dengan presentasi 43,2%.

Dari observasi tungkai kaki dari grade 0 sampai grade V untuk melihat komplikasi ulkus diabetes melitus, sebagian besar responden tidak memiliki komplikasi ulkus diabetes dengan presentasi 89,5% dan distribusi terendah pada responden yang memiliki komplikasi ulkus dengan grade 0 dengan presentasi 1,1%.

Sebagian besar responden pada penelitian ini tidak memiliki resiko untuk mengalami komplikasi ginjal dari gejala yang dimiliki responden. Responden yang tidak beresiko merupakan distribusi tertinggi dengan presentasi 90,5% dan distribusi terendah berada pada responden dengan komplikasi ginjal dengan presentasi 1,1%.

Sebesar 85,3% tidak memiliki gejala komplikasi Retinopati, 1,1% responden menderita komplikasi retinopati dan 13,7% tidak memiliki gejala retinopati.

Sebagian besar responden tidak memiliki komplikasi sindrom metabolik dengan presentasi 73,7% dan distribusi terendah dengan presentasi 26,3% pada responden yang memiliki komplikasi sindrom metabolik.

## PEMBAHASAN

### A. Lama Menderita

Lama menderita akan menyebabkan kerusakan sel organ sehingga sel tidak berfungsi dengan baik hiperglikemi terjadi karena kelainan sekresi insulin kemudian mempengaruhi peningkatan glukosa darah. Begitu gula darah menjolak drastis secara alami akan menyebabkan stres, berbagai perubahan terjadi pasien diabetes harus tergantung pada terapi pengelolaan penyakit diabetes menimbulkan permasalahan misalnya mengubah pola hidup, membatasi diet, perubahan dalam kesehatan dapat menjadi stressor [22].

Perubahan fisiologis yang terjadi pada lansia, menyebabkan fungsi berbagai organ tubuhnya mengalami penurunan. Penurunan fungsi fisiologis pada sistem endokrin, gaya hidup yang tidak sehat pada lansia berpotensi menimbulkan penyakit diabetes mellitus tipe 2. Penatalaksanaan DM tipe 2 yang kurang optimal akan menimbulkan berbagai komplikasi, diantaranya yaitu retinopati, penyakit jantung dan gagal ginjal [23].



Hasil penelitian menunjukkan bahwa dari 95 responden yang diteliti terdapat 53 responden dengan kategori lama menderita durasi pendek ( $\leq 5$  tahun) diantaranya terdapat 28 responden memiliki riwayat orangtua menderita diabetes melitus dan 25 responden tidak memiliki riwayat orang tua menderita diabetes melitus.

Pada kategori lama menderita dengan durasi sedang (6-10 tahun) sebanyak 25 responden diantaranya terdapat 14 responden yang memiliki riwayat orang tua menderita diabetes dan 11 responden tidak memiliki riwayat orang tua diabetes.

Pada kategori lama menderita dengan durasi panjang ( $>10$  tahun) sebanyak 17 responden diantaranya terdapat 12 responden yang memiliki riwayat orang tua menderita diabetes dan 5 responden yang tidak memiliki riwayat orang tua diabetes.

Dari data tersebut dapat dilihat bahwa sebagian besar responden memiliki riwayat orang tua menderita diabetes sebesar 56,8%. Penelitian oleh Diah Wratnya Paramita dan Wiradewi di Denpasar Selatan pada tahun 2019 memperoleh hasil bahwa riwayat keluarga memberikan risiko enam kali lebih besar kepada keturunannya untuk menderita DM tipe 2 (OR=6,27, IK 95%=1,95-20,21) [24].

Hasil penelitian menunjukkan bahwa respon dengan lama menderita diabetes melitus dengan kategori durasi pendek ( $\leq 5$  tahun) sebesar 55,8% atau 53 responden merupakan distribusi tertinggi. Dari 53 responden tersebut yang memiliki kadar gula darah terkontrol sebanyak 19 responden sebesar 35,8% dan lebih banyak responden yang tidak mengontrol kadar gula darah dengan baik sebanyak 34 responden sebesar 64,2%. Kadar gula yang tinggi dalam darah bisa berakibat rusaknya organ dan jaringan di dalam tubuh kita. Semakin lama mengidap diabetes, maka risiko terjadinya komplikasi juga akan meningkat.

Diabetes diketahui sebagai penyakit kronik yang seringkali memburuk bermanifestasi sebagai penyakit-penyakit lain. Apabila gula darah gagal dikontrol, penyakit-penyakit lain yang timbul sebagai komplikasi dapat membahayakan pasien. Beberapa komplikasi yang umum terjadi adalah penyakit ginjal kronik, masalah pada kaki, retinopati (kerusakan pada retina di mata), penyakit jantung koroner, serangan jantung, dan gagal jantung. Komplikasi-komplikasi yang dapat terjadi ditambah dengan kemampuan sistem metabolisme tubuh yang kian hari semakin menurun dapat menguras energi dan pikiran pasien. Semakin buruk kualitas hidupnya apalagi jika ditambah penyakit penyerta atau komplikasi dari diabetes [25].

Hasil penelitian Hariyani dkk di Batua Kota Makassar menunjukan Hasil Penelitian diperoleh dengan menggunakan uji chi square didapatkan ada hubungan yang signifikan antara lama menderita dengan kualitas hidup dengan nilai p value 0,006 [26]

#### B. Kadar Gula Darah

Tubuh menghasilkan dan membutuhkan gula darah. Setelah makan, maka sistem pencernaan akan memecah karbohidrat menjadi gula atau disebut dengan glukosa supaya bisa diserap oleh tubuh. Glukosa ini berperan sebagai sumber energi bagi sel-sel tubuh melalui aliran darah. Namun, sebelum glukosa ini mencapai sel tubuh akan melalui pintu dimana hanya dibuka oleh hormon insulin. Insulin ini diproduksi oleh pankreas dan sangat penting untuk membantu metabolisme tubuh. Setelah memasuki sel maka glukosa tersebut akan dibakar menjadi energi. Apabila berlebih, glukosa juga bisa disimpan dalam bentuk lemak dalam hati atau glikogen. ukuran kadar normal gula darah berada dalam kisaran yaitu: 1). Sebelum makan, normal berkisar 70-130 mg/dL, 2). Dua jam setelah makan, normal kurang dari 140 mg/dL, 3). Setelah berpuasa selama 8 jam, normal kurang dari 100 mg/dL.

Penting untuk menjaga kadar glukosa supaya tetap normal, ketika kadar glukosa terlalu rendah (hipoglikemia) atau terlalu tinggi (hiperglikemia) akan berdampak negatif terhadap tubuh.

Seseorang dikatakan mengalami hipoglikemia ketika kadar gula darahnya dibawah 70 mg/dL. Sedangkan seseorang dikatakan mengalami hiperglikemia ketika kadar gula darahnya lebih dari 200 mg/dL.

Hasil penelitian menunjukan bahwa dari 95 responden yang diteliti terdapat 54,7% responden dapat mengontrol kadar gula darah dengan baik. Sekitar 38 responden atau sebesar 40% responden memiliki kadar gula darah diatas normal yaitu  $\geq 200$  mg/dl, dari 38 responden tersebut diantaranya 11 responden yang memiliki kadar gula darah lebih dari  $\geq 400$  mg/dl, hal ini disebabkan karena responden tidak membatasi asupan karbohidrat.

Hiperglikemia adalah kondisi kadar gula darah tinggi yang umumnya terjadi pada pengidap diabetes melitus. Kondisi kadar gula darah yang tinggi terjadi saat tubuh kekurangan atau tidak dapat menggunakan hormon insulin dengan baik.

Gula darah yang terus tinggi dan dibiarkan bisa menyebabkan komplikasi diabetes yang memerlukan perawatan darurat, seperti ketoasidosis diabetik, sindrom hiperglikemi hiperosmolar (HHS), dan koma diabetik.

Dalam jangka panjang, hiperglikemia yang dibiarkan (meski tidak parah) dapat menyebabkan komplikasi yang merusak mata, ginjal, saraf, dan jantung.

Beberapa faktor yang berkontribusi pada risiko hiperglikemia penderita diabetes adalah pola hidup yang kurang sehat, penggunaan obat-obatan, stres, atau tidak menjalani pengobatan diabetes sesuai yang dianjurkan dokter [27].

### C. Kadar Kolesterol Total

Kadar gula dan lemak dalam darah memiliki hubungan yang erat. Orang yang menderita diabetes mudah mengalami hiperlipidemia (kadar lemak tinggi) dan, sedangkan orang yang lemaknya tinggi cenderung mengidap diabetes. Selain itu gula dan lemak bisa menyebabkan banyak komplikasi pada jantung, otak dan pembuluh darah. Ada beberapa jenis lemak dalam darah manusia, lemak tubuh yang disebut lipids atau fat terutama mencakup kolesterol dan trigliserida. Trigliserida dan kolesterol ditemukan pada makanan hewani dan dibentuk di dalam tubuh manusia. Tubuh menggunakan trigliserida dalam bentuk sebagai lemak yang ditimbun untuk memberi rasa hangat, melindungi organ-organ tubuh, dan menjadi sumber energi. Kolesterol mempunyai berapa fungsi antara lain, sebagai bagian penting dari membran (dinding) sel. Kolesterol juga ditimbun dalam kelenjar buntu (kelenjar endoktrin), seperti adrenal, testis, ovarium, testosteron dan esterogen. Disamping itu, kolesterol penting untuk pembentukan asam empedu di dalam hati [27]

Dari hasil penelitian ditemukan bahwa 40% responden memiliki kadar kolesterol total dalam darah  $\geq 200$  mg/dl, 5,3% dengan kolesterol sangat rendah dan 54,7% bisa mengontrol kadar kolesterol total dalam darah dengan baik. Yang menjadi masalah adalah 100% responden tidak pernah memeriksakan kadar trigliserida, kolesterol LDL dan kolesterol HDL sehingga tidak mengetahui keseimbangan kadar kolesterol di dalam tubuh.

Hasil penelitian menunjukan bahwa dari 52 responden yang memiliki kadar kolesterol total darah normal atau terkontrol, diantaranya 15 responden juga memiliki kadar glukosa yang terkontrol sedangkan 37 responden diantaranya tidak dapat mengontrol kadar glukosanya dengan baik.

Dari 38 responden yang memiliki kadar kolesterol total darah tidak terkontrol, diantaranya 25 responden tidak memiliki kontrol glukosa darah dengan baik, dan 13 responden bisa mengontrol kadar glukosanya dengan baik. Sedangkan dari 5 responden yang memiliki kadar kolesterol total darahnya dengan kategori *low* terdapat 3 responden dengan kadar glukosa tidak terkontrol dan 2 responden dengan kadar glukosa darahnya terkontrol.

Partikel kolesterol LDL pada penderita diabetes lebih kecil dan lebih padat (*sall and dense*). Inilah yang menyebabkan lemak pada penderita diabetes melitus lebih mudah mengakibatkan aterosklerosis daripada mereka yang tidak terkena diabetes [27]

### D. Tekanan Darah

Keterkaitan kadar gula darah dengan tekanan darah akibat adanya kesamaan karakteristik faktor resiko penyakit. Resistensi insulin dan hiperinsulinemia pada penderita DM diyakini dapat meningkatkan resistensi vaskular perifer dan kontraktilitas otot polos vaskular melalui respons berlebihan terhadap norepinefrin dan angiotensin II. Kondisi tersebut menyebabkan peningkatan tekanan darah melalui mekanisme umpan balik fisiologis maupun sistem Renin- Angiotensin-Aldosteron. Kondisi hiperglikemia pada penderita DM juga menginduksi over ekspresi fibronektin dan kolagen IV yang memicu disfungsi endotel serta penebalan membran basal glomerulus yang berdampak pada penyakit ginjal. Pengendalian kadar gula darah tentunya akan mengendalikan juga tekanan darah pasien. Keberadaan penyakit penyerta diabetes tipe 2 sebagai penyakit penyerta merupakan faktor risiko terhadap terjadinya hipertensi tidak terkontrol [27]

Hasil penelitian menunjukan penderita diabetes yang memiliki tekanan darah normal sebesar 15,8%, sebesar 31,6% dengan kategori prahipertensi atau normal tinggi hipertensi derajat I sebesar 6,3% dan derajat II sebesar 11,6% dan hipertensi sistolik terisolasi sebesar 34,7%. Dengan demikian sekitar 84,2% penderita diabetes mengalami peningkatan tekanan darah.

Hasil penelitian menunjukan bahwa dari 95 penderita diabetes yang diteliti hanya dua penderita diabetes yang kadar glukosanya bisa terkontrol dan tekanan darahnya bisa terkontrol. Sekitar 28 responden, meskipun memiliki kadar glukosa darahnya terkontrol dengan baik tetapi mengalami peningkatan tekanan darah. Sedangkan dari 65 penderita diabetes dengan kadar glukosa darahnya  $\geq 200$  mg/dl atau tidak terkontrol dengan baik, hanya 13 responden yang dapat mengontrol tekanan darahnya dan sekitar 52 responden dengan kadar glukosa tidak terkontrol memiliki peningkatan tekanan darah.

Penelitian dilakukan oleh Elya Efyu Winda dkk, tentang hubungan kadar gula darah dengan tekanan darah pada lansia penderita diabetes tipe 2 dengan hasil uji Spearman Rank menunjukkan terdapat korelasi yang signifikan antara kadar gula darah dan tekanan darah pada lansia penderita diabetes tipe 2 ( $p= 0.017$ ) dengan koefisien nilai korelasi adalah 0.274. Terdapat hubungan antara kadar gula darah dengan tekanan darah [28].

Penelitian yang dilakukan oleh Pratiwi dan Safira Winta di Rumah Sakit Universitas Sumatera Utara dengan hasil penelitian didapatkan nilai  $p$  yaitu 0,002 yang berarti terdapat hubungan antara hiperglikemia dengan hipertensi sistolik, serta didapatkan juga adanya hubungan antara hiperglikemia dengan hipertensi diastolik (nilai  $p=0,001$ ) [29].

Kelebihan gula dapat memiliki banyak konsekuensi, termasuk kerusakan pada pembuluh darah sensitif secara perlahan yang disebut kapiler. Kerusakan kapiler tertentu dalam ginjal, dapat merusak kemampuan tekanan darah yang mengatur ke dalam ginjal dan hal ini menyebabkan tekanan darah tinggi. Hipertensi sendiri juga

memengaruhi sekresi insulin di pankreas, yang meningkatkan kadar gula darah. Dengan 'kemampuannya' tersebut, kombinasi tekanan diabetes atau hipertensi adalah sebuah sistem yang dapat memperparah kondisi itu sendiri yang menyebabkan kedua penyakit ini cenderung semakin kurang baik dari waktu ke waktu.

Dari ketiga alasan tersebut membuktikan bahwa hubungan diabetes dengan hipertensi mempunyai keterkaitan yang cukup erat, dan tidak menutup kemungkinan keduanya juga berisiko memunculkan penyakit lain, seperti penyakit jantung, gagal ginjal dan penyakit lainnya. Risiko penyakit diabetes dapat dipengaruhi juga dari riwayat keluarga, yang memungkinkan seseorang terkena risiko 3x lebih tinggi [30].

#### E. Lingkar Perut

Perut buncit atau perut gendut, dikenal dengan nama klinis obesitas abdominal atau obesitas sentral, adalah kumpulan lemak abdominal berlebih yang terdapat di daerah abdomen. Obesitas abdominal berkaitan erat dengan penyakit kardiovaskular. Obesitas abdominal tidak hanya ditemukan pada orang tua dan penderita kegemukan. Selain itu, obesitas abdominal telah dikaitkan dengan penyakit Alzheimer serta penyakit metabolis dan vaskular lainnya [31].

Penumpukan lemak di bagian perut terdiri dari dua macam, yaitu lemak subkutan dan lemak visceral. Lemak subkutan adalah lemak yang berada di bawah kulit, dapat dicubit, dan terlihat. Sedangkan lemak visceral berada di sekitar organ dalam tubuh sehingga tidak terlihat. Lemak visceral berbahaya karena dapat meningkatkan risiko penyakit tertentu dan sangat sulit dihilangkan [32].

Para peneliti mulai fokus meneliti obesitas abdominal pada tahun 1980-an saat mereka menyadari bahwa obesitas tersebut memiliki kaitan penting dengan penyakit kardiovaskular, diabetes, dan dislipidemia. Obesitas abdominal berkaitan lebih erat dengan disfungsi metabolis penyebab penyakit kardiovaskular daripada obesitas biasa. Pada akhir tahun 1980-an dan awal 1990-an, ditemukan teknik pencitraan yang canggih sehingga membantu kemajuan pemahaman terhadap risiko kesehatan yang berhubungan dengan timbunan lemak tubuh. Teknologi tomografi terkomputerisasi dan pencitraan resonansi magnetis memungkinkan penggolongan massa jaringan adiposa yang berada di daerah abdomen menjadi lemak intra-abdominal dan lemak subkutaneus [31].

Hasil Penelitian dari 95 responden yang diteliti menunjukkan bahwa lebih banyak penderita diabetes melitus dengan ukuran perut yang tidak normal baik pada responden laki-laki maupun pada responden perempuan yaitu sebesar 85,3% dan yang memiliki lingkar perut normal sebesar 14,7%.

Dari total responden yang memiliki lingkar perut tidak normal atau berisiko terhadap komplikasi diabetes terdapat 69,1% atau sekitar 56 responden memiliki kebiasaan kontrol gula darah yang buruk dan terdapat 18 responden yang memiliki lingkar perut >100 cm. Sedangkan pada responden dengan lingkar perut normal sekitar 64,3% atau 9 responden juga memiliki kebiasaan buruk dalam mengontrol kadar gula darah.

Penelitian dilakukan oleh nenni septyaningrum dan santi martini di wilayah kerja puskesmas menurut diperoleh hasil bahwa lingkar perut mempunyai hubungan dengan kadar gula darah ( $p=0,001$ ;  $r=0,424$ ) [33].

Penelitian dilakukan oleh *Birgitta Henny Pervitasari dkk* dengan hasil penelitian Uji korelasi Pearson antara Lingkar Perut dengan Gula Darah Puasa menunjukkan hasil hubungan positif yang signifikan ( $p=0,001$   $r=0,259$ ) [34].

Kumpulan lemak di dalam tubuh bisa mengeluarkan senyawa peradangan dan hormon yang dapat mengganggu metabolisme tubuh. Senyawa-senyawa peradangan disebut juga sitokin. Zat ini dapat menyebabkan peradangan dalam tubuh sehingga meningkatkan risiko penyakit.

Tumpukan lemak visceral sebagai dampak perut buncit yang dialami akan berisiko mengganggu kerja insulin. Akibatnya, tubuh memiliki risiko terserang diabetes tipe 2 lebih tinggi dibanding mereka yang tidak memiliki perut buncit. Tumpukan lemak visceral tersebut akan menghasilkan retinol-binding protein yang dapat meningkatkan resistensi insulin. Jadi, meskipun di dalam riwayat keluarga tidak ada yang menderita diabetes melitus, tetapi karena perut buncit risiko tersebut akan datang. [35].

#### F. Indeks Massa Tubuh

Obesitas ternyata bukan sekadar soal kelebihan berat badan. Lemak dalam kadar tinggi memberi beban berlebih pada tulang dan organ dalam tubuh serta berisiko menimbulkan penyumbatan pada pembuluh darah yang dapat menimbulkan penyakit. Dalam jangka panjang, kondisi ini meningkatkan risiko datangnya berbagai penyakit komplikasi kronis. Obesitas merupakan kondisi dimana terdapat jaringan lemak berlebih pada tubuh, dengan kata lain kegemukan. Hal ini disebabkan oleh tingginya asupan kalori terutama dari sumber makanan berlemak dan gula tinggi yang tidak diolah menjadi energi melalui aktivitas seperti olahraga. Ketika asupan makanan tinggi kalori berlebih, maka tubuh akan menyimpan kalori berlebih tersebut dalam bentuk jaringan lemak [36].

Hasil penelitian menunjukkan bahwa 39 responden sebesar 41,1% penderita memiliki IMT dengan kategori gemuk. Dari responden dengan kategori gemuk tersebut sebanyak 14 responden dapat mengontrol kadar gula dengan baik dan 25 responden lainnya tidak bisa mengontrol kadar gula darah dengan baik, 7 responden

dianataranya bahkan memiliki kadar gula darah >300 mg/dl dan 2 responden memiliki kadar gula darah >500 mg/dl.

Pada responden dengan IMT kategori obesitas sebesar 15,8% atau sebanyak 15 responden, 2 responden diantaranya bisa mengontrol kadar gula darah dengan baik sedangkan 13 responden tidak dapat mengontrol kadar gula darah dengan baik bahkan 2 responden diantaranya memiliki kadar gula darah >300 mg/dl.

Keadaan status gizi penderita memiliki hubungan erat dengan kadar gula darah. Penelitian dilakukan oleh Eny Masruroh menunjukan bahwa hasil uji status gizi dengan kadar gula darah pada penderita DM tipe II di Poli Penyakit Dalam RSUD dr. Iskak Tulungagung yang ditunjukkan dengan nilai  $p$  value = 0,000 yang berarti ada korelasi antara keduanya [37].

Penderita yang memiliki IMT dengan kategori obesitas dan memiliki kadar gula darah tidak terkontrol dapat memicu terjadinya komplikasi diabetes. Berdasarkan hasil uji chi square dengan nilai signifikansi yaitu  $0,000 < 0,05$ , maka  $H_0$  ditolak dan  $H_a$  diterima. Kesimpulannya ada hubungan antara obesitas dengan komplikasi penyakit diabetes melitus pada pasien di RSUD Kota Subulussalam [38].

Pada orang gemuk terdapat kalori yang berlebihan karena konsumsi makanan yang banyak menyebabkan penimbunan jaringan lemak dibawah kulit. Insulin Resistase atau resistensi insulin akan timbul, dimana jaringan lemak yang menumpuk akan menghambat kerja insulin di jaringan tubuh dan otot sehingga gula tidak dapat diangkut kedalam seldan menimbun didalam pembuluh darah. Didapatipula gangguan pemecahan lemak atau liposis, serta keadaan dimana otot bergaris tidak dapat memakai asam lemak (fatty acids) yang beredar, maka terjadilah penumpukan lemak dan resistensi insulin, yang akan berlanjut menjadi penyakit jantung stroke dan gangguan pembuluh darah lainnya.

Dapat disimpulkan bahwa hubungan antara obesitas dan diabetes meliputi banyak faktor, antara lain gangguan distribusi lemak di dalam tubuh, perubahan metabolisme lemak dan otot, peningkatan karbohidrat dan lemak yang juga dipengaruhi oleh beberapa hormon lain seperti leptin, tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), adiponectin dan resistin.

Pada pasien diabetes yang disertai obesitas, mengontrol gula darah harus bersamaan dengan upaya penurunan berat badan untuk mengurangi resiko komplikasi pada pembuluh darah. Beberapa obat anti diabetes bisa menaikkan berat badan dan justru menambah resisten insulin. Menurunkan berat badan merupakan keharusan bagi setiap penderita diabetes tipe 2 yang gemuk atau mengalami obesitas, bukan hanya dengan diet, tetapi juga dengan berolahraga, mengubah gaya hidup serta menggunakan obat bila diperlukan [25].

#### G. Resiko Jantung dan Stroke

Diabetes bisa merusak semua organ tubuh manusia. Komplikasi diabetes timbul akibat kontrol gula tidak teratur, gaya hidup yang keliru, tidak disiplin berdiet, tidak teratur minum obat, atau tidak berolah raga dengan baik, benar, teratur dan terukur. Semakin disiplin dan semakin baik mengendalikan kadar gula darah, semakin berhasil mengendalikan diabetes, sehingga komplikasi pada otak dan jantung bisa dikendalikan.

Penyakit jantung adalah masalah serius, apalagi jika bermula dari diabetes. Kematian karena penyakit jantung menempati urutan nomor satu, baik bagi pria maupun perempuan. Orang yang menderita diabetes memiliki kemungkinan komplikasi jantung hingga empat kali lebih banyak daripada orang yang tidak mengidap diabetes [39].

Diabetes menempati urutan kedua setelah hipertensi, sebagai penyakit yang beresiko menyebabkan stroke. Semakin banyak kasus diabetes menandakan bahwa angka kejadian stroke juga semakin meningkat.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa dari 95 responden yang diteliti sebesar 100% penderita diabetes memiliki resiko komplikasi pada jantung dan stroke, resiko sedang sebesar 2%. Resiko besar sebesar 43,2% dan resiko besar sebesar 54,7%. Hal ini disebabkan karena selain rata-rata usia responden yang beresiko karena memiliki usia >55 tahun, 54 responden memiliki IMT >25, 47 responden dengan peningkatan tekanan darah, 38 responden dengan kadar kolesterol total darah  $\geq 200$  mg/dl, dan 100% responden tidak pernah memeriksakan kadar kolesterol HDL, LDL maupun Trigliserida.

Dari 95 responden yang memiliki resiko komplikasi penyakit jantung dan stroke, 65 responden tidak dapat mengontrol kadar gula darah dengan baik. dari 65 responden tersebut, 2 tidak bisa mengontrol kadar gula darah dengan baik pada kategori resiko sedang, pada kategori resiko besar terdapat 29 responden yang tidak dapat mengontrol kadar gula darah dengan baik dan pada kategori bahaya besar terdapat 34 responden yang memiliki kebiasaan kontrol gula darah yang tidak baik. Kebiasaan responden yang tidak dapat mengontrol kadar gula darah dengan baik memberikan dampak besar terhadap kejadian komplikasi penyakit jantung dan stroke,

Penelitian menunjukan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara diabetes dengan komplikasi penyakit jantung koroner, hal ini dapat dilihat pada penelitian yang dilakukan oleh Hasta Handayani Idrus dengan hasil Nilai  $X^2_{hitung}$  (4,721) <  $X^2_{tabel}$  (3,841) atau nilai  $p$  (0,03) <  $\alpha$  (0,05) berarti bahwa ada hubungan antara diabetes melitus dengan kejadian PJK [40].

Berbagai penelitian juga menunjukkan bahwa ada hubungan antara peningkatan kadar gula darah dengan komplikasi penyakit stroke. Penelitian yang dilakukan oleh Liana Sofiana dan Dewy Desy Rahmawati menunjukkan bahwa hubungan yang bermakna secara statistik dan biologis antara diabetes melitus (RP=4.226; CI= 3.089-5.780;  $p$  value= 0,000) dengan kejadian stroke [41].

Ketika kadar gula darah dalam tubuh tinggi atau jika penyakit diabetes berlangsung lama terjadilah kerusakan dinding dalam pembuluh darah. Kerusakan ini akan memicu penimbunan lemak yang kemudian menjadi kerak atau plak. Proses penimbunan ini akan terus berjalan hingga suatu ketika menyumbat pembuluh darah koroner. Inilah yang menyebabkan penyakit jantung koroner

Pada fase akut, gula darah perlu diturunkan sampai sekitar 120-140 mg/dl. Pemakaian insulin yang bekerja dalam waktu singkat sangat dianjurkan. Insulin ini dapat memperbaiki pemulihan atau pertumbuhan sel otak. Insulin juga bersifat sebagai neuroprotektif, yaitu melindungi sel saraf dari kerusakan lebih lanjut. Gula darah yang terus dibiarkan tinggi akan memperburuk dan memperluas jaringan otak.

#### H. Komplikasi Ulkus

Kaki Diabetes (KD) atau *Diabetic Foot* adalah salah satu akibat dari diabetes yang tidak terkontrol. Istilah ini mulai digunakan sejak tahun 1971. Semua gangguan pada kaki pengidap diabetes disebut kaki diabetes. Kerusakan kaki ini terjadi karena tiga keadaan yaitu: gangguan saraf, mati rasa, hingga kerusakan jaringan sendi dan otot kaki. Lebih dari 10% penderita diabetes akan mengalami gangguan saraf ini, mulai dari tingkat ringan sampai sangat parah. Keadaan diperburuk oleh faktor kedua yaitu kerusakan pembuluh darah, yang sangat ditentukan oleh kendali gula darah dan gaya hidup penderita diabetes. Penyempitan pembuluh darah bukan hanya berisiko terhadap komplikasi ginjal dan jantung ataupun stroke tetapi juga bisa mematikan jaringan kaki sampai harus menjalani amputasi [42].

Dari hasil penelitian pada 95 responden menunjukkan bahwa terdapat 9 responden yang mengalami komplikasi ulkus diabetik, 7,4% berada pada grade I dan sekitar 2,1% berada pada grade III. Tetapi dari kebiasaan responden yang tidak bisa mengontrol kadar gula darah tidak menutup kemungkinan akan mengalami komplikasi ulkus nantinya.

Berbagai penelitian kualitatif menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan terhadap peningkatan kadar gula darah atau kadar gula darah yang tidak terkontrol dengan kejadian ulkus pada penderita diabetes. Uji statistik Rank Spearman pada KGD Responden Dengan Derajat Ulkus Diabetik didapatkan nilai  $p$ -value 0.046 ( $p$ -value <0,05), yang artinya artinya kadar gula darah dengan derajat ulkus diabetik memiliki hubungan yang kuat dan searah [43].

Penelitian oleh Khaeriyah Adri dkk di RSUD kabupaten Sindrap diperoleh hasil DM tipe 2 dengan ulkus diabetik berisiko meningkat 9,846 kali [44].

Ulkus diabetikum terjadi akibat kerusakan saraf dan pembuluh darah yang disebabkan oleh tidak terkontrolnya kadar gula darah, sehingga memicu munculnya luka. Luka paling sering terjadi di bagian bawah ibu jari atau telapak kaki bagian depan.

Penyebab ulkus diabetikum adalah sirkulasi darah yang buruk, sehingga aliran darah tidak mengalir ke kaki dengan baik. Selain itu, kadar glukosa yang tinggi juga dapat memicu kerusakan saraf pada kaki sehingga menyebabkan kaki mati rasa. Kondisi ini memudahkan terbentuknya luka pada kaki dan menyulitkan proses penyembuhan luka tersebut [45].

#### I. Risiko Komplikasi Ginjal

Tiap pengidap diabetes memiliki pengalaman yang berbeda dalam urusan ginjal. Ada yang menderita diabetes selama sepuluh tahun tanpa keluhan sedikitpun, ada juga yang baru dua tahun mendapati kebocoran ginjal. Dibandingkan dengan orang tanpa diabetes, penderita diabetes 20 kali lebih mudah mengalami kerusakan ginjal. Kontrol gula darah dan tekanan darah yang ketat bisa mencegah seseorang menderita gagal ginjal fatal.

Untuk mengukur fungsi penyaringan ginjal, diadakan tes GFR. Orang normal memiliki tes GFR sekitar 120 ml/menit. Pada penderita diabetes, angka ini bisa naik hingga ml/menit. Jika gula darah bisa dikontrol dengan baik, GFR bisa turun ke normal [46].

Dari hasil penelitian pada 95 responden menunjukkan bahwa, yang memiliki komplikasi ginjal ada 1 responden dan 8 responden diantaranya memiliki gejala khas dari komplikasi ginjal. Meskipun sebanyak 86 yang tidak memiliki gejala resiko penyakit ginjal tetapi dari 86 tersebut yang memiliki kebiasaan tidak mengontrol kadar gula darah dengan baik terdapat 56 responden. Untuk itu maka tidak menutup kemungkinan dengan kebiasaan tersebut nantinya akan memicu terjadinya komplikasi ginjal kedepan.

Kadar gula darah yang tinggi dan tak terkontrol (pada kasus diabetes), dapat menyebabkan berbagai komplikasi serius pada organ-organ dalam tubuh. Salah satunya adalah ginjal. Kerusakan ginjal akibat gula darah tinggi ini dalam medis disebut nefropati diabetik.



Penyakit ini adalah gangguan ginjal progresif, yang umum terjadi pada pengidap diabetes. Jika tak ditangani dengan tepat, nefropati diabetik bisa menyebabkan kerusakan ginjal parah yang pada akhirnya meningkatkan risiko kematian. Setiap ginjal memiliki sekitar 1 juta nefron, yaitu struktur kecil yang menyaring sisa kotoran dari darah. Diabetes dapat menyebabkan nefron menebal dan menimbulkan bekas luka. Akibatnya, kemampuan nefron untuk menyaring sisa kotoran dan mengeluarkan cairan dari tubuh pun menurun. Hal ini mengakibatkan bocornya sejenis protein bernama albumin dalam urine, yang merupakan salah satu gejala dari neuropati diabetik [47].

#### J. Resiko Retinopati

Retinopati diabetik bisa terjadi saat kadar gula darah yang naik akibat diabetes menyebabkan perubahan pada pembuluh darah di retina. Dalam beberapa kasus, pembuluh ini akan membengkak (edema makula) dan memicu cairan keluar ke bagian belakang mata.

Dalam kasus lain, perubahan kadar gula darah itu memicu pertumbuhan pembuluh darah abnormal di permukaan retina. Bila tak segera ditangani, kelainan itu perlahan-lahan dapat menyebabkan retinopati diabetik yang serius.

Semua orang yang mengidap diabetes tipe 1 atau 2 berisiko mengalami retinopati diabetik. Menurut hasil riset yang dipublikasikan di jurnal *American Diabetes Association*, orang yang hidup dengan diabetes selama 20-25 tahun lebih mungkin menderita retinopati [48].

Dari hasil penelitian pada 95 responden menunjukkan bahwa terdapat 1 responden yang mengalami komplikasi retinopati, 13 responden diantaranya memiliki gejala resiko retinopati. Meskipun 81 responden tidak memiliki gejala retinopati tetapi 54 responden diantaranya tidak dapat mengontrol kadar gula darah dengan baik, bahkan 14 responden diantaranya memiliki kadar gula darah >300 mg/dl dan 5 responden diantaranya memiliki kadar gula darah hingga mencapai >500 mg/dl.

Retinopati diabetik adalah penyakit yang relatif baru. Sebelum ditemukannya insulin, kurang dari 100 tahun yang lalu, insulin hampir tidak dikenal. Retinopati diabetes memasuki literatur medis menjelang pertengahan abad kedua puluh karena lebih banyak penderita diabetes yang bertahan cukup lama untuk mengembangkan penyakit. Pada akhir abad ke-20, penyakit mata diabetik dengan cepat menjadi penyebab penting kebutaan. Studi epidemiologi telah menunjukkan bahwa sekitar 1/3 dari penderita diabetes tipe 2 dan setiap pasien diabetes tipe 1 lainnya cenderung mengembangkan retinopati yang mengancam penglihatan dalam waktu hidup mereka. Retinopati yang mengancam penglihatan, yaitu edema makula diabetik dan / atau retinopati diabetik proliferatif merupakan ancaman yang signifikan terhadap penglihatan, dan memerlukan intervensi medis untuk mengurangi risiko kehilangan penglihatan dan kebutaan [49].

Retinopati diabetik (DR) adalah salah satu komplikasi diabetes yang paling tidak menyenangkan dan merupakan penyebab utama kebutaan pada populasi usia kerja. Masalah DR telah menimbulkan kekhawatiran publik di China karena hampir 100 juta orang dewasa China mengidap diabetes tipe 2. Peristiwa praklinis paling awal dalam perkembangan DR tidak jelas, dengan demikian, ada kebutuhan untuk menerapkan strategi yang efektif untuk mencegah DR dan untuk mengidentifikasi prediktor awal dan spesifik [50].

Retinopati diabetik merupakan penyebab kebutaan yang paling sering ditemukan. Jika tidak mendapatkan perawatan dengan baik, selain merusak pembuluh darah besar, penyakit diabetes juga bisa merusak pembuluh darah kecil, misalnya pada retina, yang berfungsi untuk menangkap bayangan objek, sehingga mata kita bisa melihat. Jika kondisi ini terus dibiarkan, semakin lama penderitanya akan semakin mengalami penurunan fungsi penglihatan. Resiko mengalami retinopati pada pasien diabetes meningkat sejalan dengan lamanya diabetes. Pada waktu diagnosis diabetes tipe 1 ditegakkan, retinopati diabetik hanya ditemukan pada kurang dari 5% pasien. Setelah 10 tahun, angka kejadiannya meningkat menjadi 40-50% dan sesudah 20 tahun lebih dari 90% pasien sudah menderita retinopati diabetik. Pada diabetes tipe 2 ketika diagnosis diabetes ditegakkan, sekitar 25% sudah menderita retinopati diabetik nonproliferatif [51].

Gejala retinopati diabetik tidak kentara pada tahap awal. Sebab, gejala biasanya baru muncul ketika penyakit itu sudah masuk stadium lebih tinggi. Namun pemeriksaan retina secara berkala bisa membantu mendeteksi retinopati lebih dini. Pemeriksaan oleh dokter antara lain dilakukan dengan mengambil foto bagian terdalam retina atau fundus.

Kadar gula darah yang terlalu tinggi dapat mempengaruhi bentuk lensa mata dan menyebabkan penglihatan kabur yang umumnya dapat kembali normal setelah kadar gula darah stabil. Kadar gula darah yang tinggi juga dapat merusak pembuluh darah di mata. Sehingga mengontrol kadar gula darah dapat membantu mencegah terjadinya retinopati [52].

#### K. Sindrom Metabolik

Salah satu tanda umum yang bisa terlihat dari sindrom **metabolik** adalah lingkaran pinggang yang besar. Seseorang yang memiliki ukuran lingkaran pinggang melebihi batas normal perlu lebih waspada terhadap kemungkinan sindrom metabolik. Batas acuan lingkaran pinggang untuk orang Asia, termasuk Indonesia, cenderung

lebih kecil. Batas lingkaran pinggang untuk perempuan adalah 80 sentimeter, sedangkan untuk laki-laki adalah 90 sentimeter.

Sindrom metabolik dapat didiagnosis dengan anamnesis faktor risiko, dilanjutkan dengan pemeriksaan berbagai parameter sindrom metabolik baik melalui pemeriksaan fisik maupun penunjang. Pemeriksaan difokuskan untuk menilai peningkatan kadar gula darah, peningkatan tekanan darah, peningkatan trigliserida, penurunan kolesterol HDL, dan besar lingkaran pinggang [53].

Hasil penelitian menunjukkan bahwa dari 95 responden yang diteliti terdapat 25 responden yang mengalami komplikasi sindrom metabolik, dari 25 responden tersebut 20 responden diantaranya tidak dapat mengontrol kadar gula dengan baik. Sedangkan 70 responden yang tidak mengalami komplikasi sindrom metabolik, hal ini karena responden dapat mengontrol kadar kolesterolnya dengan baik, tetapi dari 70 responden tersebut 45 responden memiliki kebiasaan tidak mengontrol kadar gula darah dengan baik.

Metabolic syndrome (MetS) adalah indeks faktor risiko yang dikumpulkan untuk penyakit kardiovaskular dan diabetes dengan prevalensi MetS meningkat dengan bertambahnya usia. Disegulasi metabolik mempengaruhi kinerja fisik di antara orang dewasa yang lebih tua [54].

Kelainan dasarnya adalah resistensi insulin. Insulin adalah hormon yang dibuat oleh pankreas yang membantu mengontrol jumlah gula dalam aliran darah Anda. Resistensi insulin dijumpai pada sebagian besar pasien dengan Sindrom Metabolik. Biasanya, sistem pencernaan Anda memecah makanan yang Anda makan menjadi gula (glukosa). Darah Anda membawa glukosa ke jaringan tubuh Anda, di mana sel-sel menggunakannya sebagai bahan bakar. Glukosa memasuki sel-sel dalam tubuh Anda dengan bantuan insulin. Pada orang dengan resistensi insulin, sel-sel tidak merespon secara normal terhadap insulin, dan glukosa tidak dapat masuk ke dalam sel dengan mudah. Akibatnya, kadar glukosa dalam darah meningkat dan hasilnya lebih tinggi dari tingkat normal insulin dalam darah Anda. Hal ini akhirnya dapat menyebabkan diabetes ketika tubuh Anda tidak dapat membuat cukup insulin untuk menjaga glukosa darah dalam kisaran normal. Sindrom metabolik dapat menimbulkan manifestasi klinis berupa hipertensi, hiperglikemia, hipertrigliseridemia, penurunan kolesterol *high-density lipoprotein* (HDL), obesitas sentral, nyeri dada atau sesak napas, akantosis nigrika, hirsutisme, neuropati atau retinopati diabetik, serta xantoma dan xanthelasma [55].

#### KESIMPULAN DAN SARAN

Sekitar 18,9% responden berusia 50-54 tahun, 64,2% berjenis kelamin perempuan, 55,8% memiliki lama menderita dengan kategori durasi pendek, 56,8% responden memiliki riwayat keluarga menderita diabetes melitus, 68,4% responden memiliki kebiasaan tidak mengontrol kadar glukosa dengan baik, 40% memiliki kadar kolesterol total darah  $\geq 200$  mg/dl, 34,7% mengalami hipertensi sistolik terisolasi, 85,3% responden memiliki lingkaran perut tidak normal, kategori gemuk dan obesitas sebesar 56,9%, 100% responden memiliki risiko mengalami komplikasi penyakit jantung dan stroke, 9,5% responden mengalami komplikasi ulkus diabetik, 8,4% memiliki gejala komplikasi ginjal, 43,2% responden memiliki gejala risiko komplikasi retinopati, 26,3% memiliki komplikasi sindrom metabolik.

Saran:

1. Mengontrol kadar gula dengan baik. Sering melakukan pemeriksaan kadar gula dengan rutin minimal sekali sebulan. Setiap pemeriksaan sebaiknya melakukan pencatatan untuk mengetahui siklus gula darah.
2. Disarankan penderita diabetes tidak hanya memeriksakan kadar kolesterol total saja tetapi harus melakukan pemeriksaan HDL, LDL dan Trigliserida.
3. Rutin melakukan pemeriksaan tekanan darah.
4. Tingkatkan *self manajemen diabetes* dengan meningkatkan pengetahuan, olahraga dengan baik, benar, teratur dan terukur, mengatur pola makan 3J, mengendalikan stress, untuk kendalikan komplikasi penyakit jantung, stroke, ulkus diabetik, retinopati, penyakit ginjal dan sindrom metabolik.

#### DAFTAR PUSTAKA

1. Sutriyawan A, Miranda TG, Akbar H, Riswan. Risk Factors of Type 2 Diabetes Mellitus in Hospital of Bengkulu City, Indonesia: Case Control Study. *Indian J Forensic Med Toxicol*. 2020;14(4):710-6.
2. HidayahArdian., Tingkat Pengetahuan Pasien Diabetes Melitus Tentang Risiko Terjadinya Ulkus Kaki Diabetes Di PoliKlinik Penyakit Dalam Rumah Sakit Umum Pusat Haji Adam Malik Medan Tahun 2013  
Respositori      Institusi      Universitas      Sumatera      Utara      available      at  
<http://repository.usu.ac.id/handle/123456789/31529>
3. Rosyana Amrina dan Trihandini Indang., Determinan Komplikasi Kronik Diabetes Melitus Pada LanjutUsia  
*National Public Health Journal* 7 (9) 395-402 Tahun 2013 available at [journal.fkm.ui.ac.id](http://journal.fkm.ui.ac.id)

4. Chaidir Reny dkk., Hubungan *Self Care* Dengan Kualitas Hidup Pasien Diabetes Melitus Jurnal Kajian Ilmiah Problema Kesehatan Vol 2 No 2, 132-144 Tahun 2017 available at <http://doi.org/10.22216/jenv212.1357>
5. Meidikayanti, Wulandan Umbul Wahyun, Chatarina., Hubungan Dukungan Keluarga Dengan Kualitas Hidup Diabetes Melitus Tipe II Di Puskesmas Pademawu Jurnal Berkala Epidemiologi Vol. 5 No 2 Tahun 2017 available at <https://e-journal.unair.ac.id/JBE/article/viewfile/>
6. Isnaini Nur dan Ratnasari Faktor Risiko Mempengaruhi Kejadian Diabetes Melitus Tipe II Jurnal Kebidanan Dan Keperawatan Aisyiyah Vol. 14 No.1 Juni 2018 pp 59-68 available at <https://jurnal.untar.ac.id/index.php/jmistki/article/download/1043/892>
7. Lathifa, NurLailatu., Hubungan Durasi Penyakit Dan Kadar gula Darah Dengan Keluhan Subyektif Penderita Diabetes Melitus jurnal berkala Epidemiologi Vol . 5 no. 2 Mei 2017 hal. 231-239 available at <http://pdfs.semanticscholar.org/aac7/fbb17ff555baa21a1f13b71279ed2fb29.pdf>
8. Yuliani Fatma dkk., Hubungan Berbagai Faktor Risiko Terhadap Kejadian Penyakit Jantung Koroner Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 Jurnal Kesehatan Andalas Vol3 No. 1 Tahun 2014 available at [jurnal.fk.unand.ac.id](http://jurnal.fk.unand.ac.id)
9. Apriliasari, Renny Wulan., Hubungan Lama Menderita Dengan Perilaku Perawatan Kaki Secara Mandiri Untuk Mencegah Ulkus Diabetikum Jurnal Keperawatan Dan Kesehatan Masyarakat Cendekia Utama Tahun 2019 available at <http://jurnal.stikeskendekiautamakudus.ac.id/index.php/stikes/article/view/61>
10. Wulandari, Mega Yunidan Isfandiari, Muhammad Atoillah., Kaitan Sindroma Metabolik Dan Gaya Hidup Dengan Gejala Komplikasi Mikrovaskuler Jurnal Berkala Epidemiologi Vol. 1 No. 2 September 2013 available at <http://e-journal.unair.ac.id/download-fullpapers-jbe230167c611.full.pdf>
11. Saapang Martien dkk., Hubungan Indeks Masa Tubuh (IMT) Dan Rasio Lingkar Pinggang Panggul (RLPP) Dengan Kadar Glukosa Darah Puasa Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe II Di Puskesmas Kebayoran Lama, Jakarta Selatan Jurnal NutrireDaita Vol. 10 No. 1 April 2018 available at <https://www.wsaunggul.ac.id/wp-content/uploads/2019/03/6.-hubungan-indeks-massa-tubuh-IMT-dan-rasio-Lingka-pinggang-panggul-RLPP-dengan-kadar-glukosa-darah-puasa-pada-penderita-diabetes.pdf>
12. Winta, Ayla Efyu dkk., Hubungan kadar Gula Darah Dengan Tekanan Darah Pada Lansia Penderita Diabetes Tipe II Di RSUD Mardi Waluyo Blitar Jurnal Ners dan Kebidanan Vol. 5 No.2 Agustus 2018 available at <http://jnk.phb.ac.id/index.php/article/download/287/pdf>
13. Ilery Tiara dkk., Prevalensi Retinopati Diabetik Pada Poliklinik Ilmu Kesehatan Mata Selang Satu Tahun Jurnal E-Clinik (ECL) vol 2 No. 1 Tahun 2014 available at <https://doi.org/10.35790/ec1.2.1.2014.3615>
14. Probosari Eny., Faktor Risiko Gagal Ginjal Pada Penyakit Diabetes Melitus *Journal Of Nutrition And Health* Vol. 1 No. 1 Tahun 2013 available at <https://doi.org/10.14710/jnh.1.1.2013.%p>
15. Sari Nila Dan Hisyam Barmawi., Hubungan Antara Diabetes Melitus Tipe II Dengan Kejadian Gagal Ginjal Kronik di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta Tahun 2012 Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan Indonesia Vol 6 No 1 available at [jurnal.uui.ac.id](http://jurnal.uui.ac.id)
16. Roza, Rizky Loviana dkk., Faktor Risiko Terjadinya Ulkus Diabetikum Pada Pasien Diabetes Melitus Yang Dirawat Jalan Dan Inap di RSUP Dr. M. Djamil Dan RSI IbnuSina Padang Tahun 2014 Jurnal Kesehatan Andalas Vol. 4 No. 1 tahun 2015 available at [jurnal.fk.unand.ac.id](http://jurnal.fk.unand.ac.id)
17. Profil UPTD Diabetes Center Kota Ternate Maluku Utara Tahun 2018
18. Tandra Hans., Strategi Mengalahkan Komplikasi Diabetes Dari Kepala Sampai Kaki, PT. Gramedia Pustaka Utama: Jakarta; 2014
19. Khasanah Nur., Waspada Beragam penyakit Degenerative Akibat Pola Makan, Laksana: Jakarta; 2012.
20. Fauzi, Isma., Buku Pintar Deteksi Dini Gejala Dan Pengobatan Asam Urat, Hipertensi Dan Diabetes, PT. Araska; Yogyakarta; 2014.
21. Rosyada Amrina dan Trihandini Idang., Determinan Komplikasi Kronik Diabetes Melitus Pada Lanjut Usia Jurnal kesehatan Masyarakat Nasional Vol. 7 No. 9 April 2013 available at <http://dx.doi.org/10.21109/kesmas.v7i9.11>
22. Setiyorini Erni dan Arti Wulandari Ning., 2017, Hubungan Lama Menderita Dan Kejadian Komplikasi Dengan Kualitas Hidup Lansia Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2, SENASPRO 2017 | Seminar Nasional dan Gelar Produk available at <http://research-report.umm.ac.id/index.php/research-report/article/viewFile/1194/1413>
23. Sy Usman Ulfa dan Ruhana., Hubungan Lama Menderita Dan Penyakit Penyerta Dengan Tingkat Stres Pasien Diabetes Melitus Tipe II Di Puskesmas Pengasih 1 Kulon Progo, Program Studi Ilmu Keperawatan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Aisyiyah Yogyakarta tahun 2019 available at <http://digilib2.unisayogya.ac.id/bitstream/handle/123456789/425/NASKAH%20PUBLIKASI%2029%20AGUSTUS%20733.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

24. Paramita Pradnya dan Lestari A.A Wiradewi., 2019, Pengaruh Riwayat Keluarga Terhadap Kadar Glukosa Darah Pada Dewasa Muda Keturunan Pertama Dari Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2 Di Denpasar Selatan Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Udayana Bagian Patologi Klinik FK Unud/RSUP Sanglah Denpasar E-Jurnal Medika, VOL. 8 NO.1 Januari *available at* [file:///C:/Users/Personal/Downloads/50219-205-112056-1-10-20190619%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/Personal/Downloads/50219-205-112056-1-10-20190619%20(1).pdf)
25. Tandra Hans., Panduan Lengkap Mengenal dan Mengatasi Diabetes dengan Cepat dan Mudah, PT. Gramedia Pustaka Utama: Jakarta; 2018.
26. Hariyani dkk., 2020, Hubungan Lama Menderita Dan Komplikasi Dm Terhadap Kualitas Hidup Pasien Dm Tipe 2 Di Wilayah Puskesmas Batua Kota Makassar, Jurnal Ilmiah Kesehatan Diagnosis Vol. 15 No. 1 Tahun 2020 *available at* <http://180.178.93.169/index.php/jikd/article/view/142>
27. Savitri Tania., 2020, Hiperglikemia, *available at* <https://helohehat.com/diabetes/gula-darah-normal/hiperglikemia/#gref>
28. Efyu Winta, Eyl dkk., Hubungan kadar gula darah dengan tekanan darah pada lansia penderita Diabetes Tipe 2, Jurnal Ners dan Kebidanan Vol 5 No. 1 tahun 2018  
*available at* [https://www.researchgate.net/publication/328169983\\_Hubungan\\_kadar\\_gula\\_darah\\_dengan\\_tekanan\\_darah\\_pada\\_lansia\\_penderita\\_Diabetes\\_Tipe\\_2](https://www.researchgate.net/publication/328169983_Hubungan_kadar_gula_darah_dengan_tekanan_darah_pada_lansia_penderita_Diabetes_Tipe_2)
29. Pratiwi dan Safhira Winta., Hubungan Keadaan Hiperglikemia dengan Hipertensi pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2 di Rumah Sakit Universitas Sumatera Utara Repositori Institusi Universitas Sumatera Utara (RI-USU) tahun 2019 *available at* <http://repositori.usu.ac.id/handle/123456789/26801>
30. Redaksi halodoc, 2017, Hubungan Diabetes dengan Hipertensi *available at* <https://www.halodoc.com/artikel/adakah-hubungan-diabetes-dengan-hipertensi-begini-penjelasan>
31. Wikipedia., 2020, Perut Buncit *available at* <https://id.wikipedia.org/wiki/Abdomen>
32. Redaksi halodoc, 2018, Bahaya perut buncit bagi kesehatan *available at* <https://www.halodoc.com/artikel/bahaya-perut-buncit-untuk-kesehatan>
33. Septyaningrum, Nenni dan martini Santi., 2017, Lingkar Perut Mempunyai Hubungan Paling Kuat Dengan Kadar Gula Darah, Jurnal berkala epidemiologi Vol. 2. No 1 Repository UniversitasAirlangga *available at* <http://repository.unair.ac.id/64231/>
34. Birgitta Henny Perwitasari dkk., 2017, Hubungan Antara Lingkar Perut dengan Gula Darah Puasa Pada Remaja Akhir, Jurnal Ilmiah Mahasiswa Kedokteran Universitas Airlangga vol. 9 No. 1 *available at* <https://e-journal.unair.ac.id/JUXTA/article/view/16940>
35. Redaksi halodoc, 2018, Empat bahaya dibalik perut buncit yang sering diabaikan *available at* <https://www.halodoc.com/artikel/ini-4-bahaya-di-balik-perut-buncit-yang-sering-diabaikan>
36. Adrian, Kevin., 2017, Hati-hati Penyakit Komplikasi dari Obesitas *available at* <https://www.alodokter.com/hati-hati-penyakit-komplikasi-dari-obesitas>
37. Masruroh, Eny., 2018, Hubungan Umur Dan Status Gizi Dengan Kadar Gula Darah Penderita Diabetes Melitus Tipe II, Jurnal Ilmu Kesehatan No. 6 vol. 2 *available at* <https://www.researchgate.net/publication/328660224>
38. Basri., Hubungan Antara Obesitas Dengan Komplikasi Penyakit Diabetes Melitus Pada Pasien Di RSUD Kota Subulussalam, Jurnal Ners Indonesia, Volume 6, Nomor 2, April 2020 *available at* <http://www.stikessu.ac.id/ojs/index.php/JNI>
39. Hans Tandra., 2019, Dari Diabetes Menuju Jantung Dan Stroke, PT. Gramedia Pustaka Utama: Jakarta.
40. Idrus, Handayani Hasta., Analisis Faktor Diabetes Melitus Terhadap Pasien penyakit jantung Koroner (PJK) Di RS TNI AU Dr Dody Sarjoto Makassar, Jurnal Fakultas Kedokteran Universitas Muslim Indonesia vol 2 no 2 Desember 2017 *available at* <https://jurnal.fk.umi.ac.id/index.php/umimedicaljournal/issue/view/4>
41. Sofiana, Liana dan Rahmawati, Dewy Desy., 2019, *Hypertension and Diabetes Mellitus Increase the Risk of Stroke*, Jurnal Kesehatan Masyarakat vol 15 no 2 2019 *available at* <https://journal.unnes.ac.id/nju/index.php/kemas/article/view/14349>
42. Hans Tandra., Dari Diabetes Menuju Kaki, PT. Gramedia Pustaka Utama: Jakarta; 2020.
43. Nia Oktavia Sinaga, 2019, Hubungan Tingkat Pengetahuan Dan Kadar Gula Darah Dengan Derajat Ulkus Kaki Diabetik Di Klinik Asri Wound Care Center Medan Tahun 2019 *available at* <http://Repo.Poltekkes-Medan.Ac.Id/Jspui/Handle/123456789/2061>
44. Khaeriyah Adri dkk., Faktor Risiko Kasus Diabetes Mellitus Tipe 2 Dengan Ulkus Diabetik di RSUD Kabupaten Sidrap Jurnal Kesehatan Masyarakat vol 3 no 1 Maret 2020 *available at* <https://journal.unhas.ac.id/index.php/jkmmunhas/article/view/10298>

45. Kevin Adrian, 2020, Ulkus Diabetikum, Luka pada Kaki yang Perlu Segera Diobati *available at* <https://www.alodokter.com/ulkus-diabetikum-luka-pada-kaki-yang-perlu-segeradiobati#:~:text=Ulkus%20diabetikum%20termasuk%20salah%20satu,darah%2C%20sehingga%20memicu%20munculnya%20luka>.
46. Hans Tandra., Dari Diabetes Menuju Ginjal, PT. Gramedia Pustaka Utama: Jakarta; 2018.
47. Verury Verona Handayani, 2019, Tingginya Kadar Gula Darah Bisa Merusak Ginjal, *available at* <https://www.halodoc.com/artikel/tingginya-kadar-gula-darah-bisa-merusak-ginjal-benarkah>
48. Monika Yuke Lusiani., 2019, Retinopati Diabetik - Penyebab, Gejala, dan Penanganannya *available at* <https://www.klinikmatanusantara.com/id/ketahui-lebih-lanjut/info-kesehatan-mata-dari-kmn-eyecare/artikel/retinopati-diabetik-penyebab-gejala-danpenanganannya/#:~:text=Retinopati%20diabetik%20bisa%20terjadi%20saat,keluar%20ke%20bagian%20belakang%20mata>
49. Einar Stefansson and Anna Bryndis Einarsdottir., *Public health and prevention of blindness in diabetes International Journal of Diabetes Mellitus Vol 3 Issue 1 May 2015* *available at* <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1877593411000129>
50. Wen-Jun Tu *et al.*, Association Between Serum Lipoprotein(a) and Diabetic Retinopathy in Han Chinese Patients With Type 2 Diabetes *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, Volume 102, Issue 7, 1 July 2017 *available at* <https://academic.oup.com/jcem/article/102/7/2525/3784585>
51. Keluaraga Sehat., 2020, Sudahkah Anda Mengetahui Retinopati Diabetik *available at* <https://www.konimex.com/post/healthy-lifestyle/keluarga-sehat/sudahkah-anda-mengetahui-retinopati-diabetik>
52. Viva Health., 2018, Pencegahan Retinopati Pada Penderita Diabetes Melitus *available at* <https://vivahealth.co.id/article/detail/12372/pencegahan-retinopati-pada-penderita-diabetes-melitus>
53. Alexandra Francesca Chandra., 2019, Pendahuluan Sindrom Metabolik *available at* <https://www.alomedika.com/penyakit/endokrinologi/sindrom-metabolik>
54. M. ChangGudjonsson *et al.*, Metabolic Syndrom And Mobility Improvement After Resistance Training Among Community Living Elderly, *The Gerontologist*, Volume 56, Issue Suppl\_3, 1 November 2016, Page 148, [https://academic.oup.com/gerontologist/article/56/Suppl\\_3/148/2577337?searchresult=1](https://academic.oup.com/gerontologist/article/56/Suppl_3/148/2577337?searchresult=1)
55. Puspita Sampek., 2020, Sindrom Metabolik *available at* <https://prodiaohi.co.id/sindrom-metabolik>



## Lampiran 6 Jurnal 3

### Journal Pre-proofs

Incidence of stroke and its association with glycemic control and lifestyle in Japanese patients with type 2 diabetes mellitus: the Fukuoka Diabetes Registry

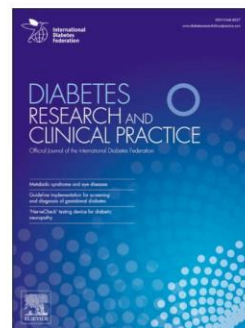
Masanori Iwase, Yuji Komorita, Toshiaki Ohkuma, Hiroki Fujii, Hitoshi Ide, Masahito Yoshinari, Yutaro Oku, Taiki Higashi, Udai Nakamura, Takanari Kitazono

PII: S0168-8227(20)30775-0  
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108518>  
Reference: DIAB 108518

To appear in: *Diabetes Research and Clinical Practice*

Received Date: 19 August 2020  
Revised Date: 7 October 2020  
Accepted Date: 12 October 2020

Please cite this article as: M. Iwase, Y. Komorita, T. Ohkuma, H. Fujii, H. Ide, M. Yoshinari, Y. Oku, T. Higashi, U. Nakamura, T. Kitazono, Incidence of stroke and its association with glycemic control and lifestyle in Japanese patients with type 2 diabetes mellitus: the Fukuoka Diabetes Registry, *Diabetes Research and Clinical Practice* (2020), doi: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108518>



This is a PDF file of an article that has undergone enhancements after acceptance, such as the addition of a cover page and metadata, and formatting for readability, but it is not yet the definitive version of record. This version will undergo additional copyediting, typesetting and review before it is published in its final form, but we are providing this version to give early visibility of the article. Please note that, during the production process, errors may be discovered which could affect the content, and all legal disclaimers that apply to the journal pertain.

Original article

**Incidence of stroke and its association with glycemic control and lifestyle in**

**Japanese patients with type 2 diabetes mellitus: the Fukuoka Diabetes Registry**

Masanori Iwase<sup>a,b\*</sup>, Yuji Komorita<sup>a</sup>, Toshiaki Ohkuma<sup>a</sup>, Hiroki Fujii<sup>a</sup>, Hitoshi Ide<sup>a,b</sup>,

Masahito Yoshinari<sup>a</sup>, Yutaro Oku<sup>a</sup>, Taiki Higashi<sup>a</sup>, Udai Nakamura<sup>a</sup>,

and Takanari Kitazono<sup>a</sup>

Affiliations:

<sup>a</sup> Department of Medicine and Clinical Science, Graduate School of Medical Sciences,

Kyushu University, Fukuoka, Japan

<sup>b</sup> Diabetes Center and Clinical Research Center, Hakujyujii Hospital, Fukuoka, Japan

\*Corresponding author:

Masanori Iwase, MD, PhD

Department of Medicine and Clinical Science, Graduate School of Medical Sciences,

Kyushu University

Maidashi 3-1-1, Higashi-ku, Fukuoka 812-8582, Japan

E-mail: iwase@intmed2.med.kyushu-u.ac.jp

Tel: (+81) 92-642-5256

Fax: (+81) 92-642-5271

**ABSTRACT****Aims**

We prospectively investigated the incidence of stroke and its subtypes, risk factors and prognosis in Japanese patients with type 2 diabetes.

**Methods**

A total of 4,875 participants with type 2 diabetes (mean age 65.4 years, male 57%, previous stroke 10%) were investigated for the development of stroke for 5 years. Risk factors were evaluated using multivariable adjusted Cox proportional models.

**Results**

The incidence rates per 1,000 person-years were 6.7 for new-onset stroke (ischemic 5.5, hemorrhagic 1.2) and 22.7 for recurrent stroke (ischemic 18.8, hemorrhagic 3.8), respectively. Ischemic stroke was significantly associated with age, male, reduced regular physical activity, HbA<sub>1c</sub>, diabetic kidney disease and previous stroke. Lacunar infarction was significantly associated with obesity, reduced regular physical activity, HbA<sub>1c</sub> and diabetic kidney disease, whereas atherothrombotic stroke was significantly associated with age, reduced intake of dietary fiber, reduced regular physical activity, HbA<sub>1c</sub> and previous stroke. Recurrent stroke was significantly associated with depressive symptom. Thirty-day and one-year survival was 76% and 64% for

hemorrhagic stroke, and 96% and 91% for ischemic stroke, respectively.

#### Conclusions

The current study reemphasized the importance of glycemic control and lifestyle modification such as regular physical exercise for stroke prevention in patients with type 2 diabetes.

#### Keywords

Stroke  
Brain infarction  
Brain hemorrhage  
Incidence  
Risk factor  
Prognosis

## 1. Introduction

Stroke accounts for 25% of severe disability as the leading cause in Japan [1]. Although stroke is one of diabetic macroangiopathy, its etiology and pathophysiology are heterogeneous [2]. It has been reported that type 2 diabetes is an independent risk factor for ischemic stroke [3] as well as hemorrhagic stroke [4]. Furthermore, the INTERSTROKE study, a large international case-control study, demonstrated that ten modifiable risk factors including diabetes and lifestyle could explain > 90% of stroke, suggesting that stroke may be preventable [5].

Incidence of stroke in patients with diabetes declined by approximately half in US between 1990 and 2010 [6]. In view of increasing prevalence of diabetes and aging population, however, a burden of diabetes on stroke has increased in US [6] as well as in Asia [7]. Unlike Western countries, stroke has been more prevalent than myocardial infarction in Japan [8]. In addition, prevailing lipid-lowering therapy and coronary interventions further increase the difference of incidence between two diseases. Actually, a recent multifactorial intervention study, the Japan Diabetes Outcome Intervention Trial 3 (J-DOIT3) [9] reported 52 stroke vs. 16 myocardial infarction in 2,542 patients with type 2 diabetes during 8.5 years, while the incidence of stroke was



significantly reduced by intensive therapy including lifestyle modification by 58%. In Japan, one prospective study in general population [10] reported that the incidence of ischemic stroke was increased in participants with diabetes by 2-3 folds compared with those without diabetes regardless of stroke subtypes. However, risk factors including lifestyle and prognosis according to stroke subtypes have not been investigated in patients with type 2 diabetes to our knowledge. Therefore, we prospectively investigated the incidence of stroke and its subtypes, risk factors including lifestyle behaviors and prognosis in 4,875 patients with type 2 diabetes for 5 years.

## **2. Methods**

### *2.1. Study participants*

The Fukuoka Diabetes Registry is a multicenter prospective study of 5,131 participants with diabetes aged  $\geq 20$  years attending diabetes clinics or teaching hospitals certified by the Japan Diabetes Society in Fukuoka Prefecture, Japan (UMIN Clinical Trial Registry 000002627) [11]. The exclusion criteria were: 1) end stage renal failure requiring dialysis; 2) steroid-induced diabetes; and 3) serious comorbidity such as advanced malignant tumors. The registration of participants was conducted between April 2008 and October 2010. In the present investigation, 208 patients with type 1

diabetes were excluded and follow-up data regarding stroke were not available for 48 participants (28 participants died before the first follow-up, 20 participants were lost before the first follow-up). The remaining 4,875 participants were enrolled. The study has been approved by the Kyushu University Institutional Review Board (approval no. 290, date 4 Jan 2008), and conforms to the provisions of the Declaration of Helsinki with written informed consents.

## *2.2. Clinical evaluation*

Body mass index (BMI) was calculated from height and weight, and  $\text{BMI} \geq 25.0$  was defined as obesity because Japan Society for the Study of Obesity reported that the best combination of the sensitivity and specificity for detecting subjects with multiple risk factors was a BMI of 25 [12]. Blood pressure was measured in the sitting position. Information about duration of diabetes, amount of alcohol intake, current smoking habits, regular physical activity, family history of stroke (parents, siblings, and children), history of laser photocoagulation for diabetic retinopathy, and history of stroke was collected using self-administered questionnaires at registration as baseline evaluation (e.g. duration of diabetes was determined by asking the age when hyperglycemia was pointed out for the first in life). A dietary survey was performed

using a self-administered brief type diet history questionnaire (BDHQ; Gender Medical Research Inc., Tokyo, Japan) regarding the frequency of 58 food items. The validity of ranking the energy-adjusted intake of nutrients including fiber intake was reported in an adult Japanese population [13]. The presence of depressive symptom was assessed using the Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D), and participants scoring  $\geq 16/60$  points were defined as having depressive symptom [14]. Severe hypoglycemia was defined as events requiring the assistance of others for recovery from hypoglycemia [15]. History of severe hypoglycemia during the year prior to registration was obtained at enrolment. Information of prescribed medications was obtained by reviewing participants' medical charts.

### *2.3. Laboratory measurements*

Hemoglobin A<sub>1c</sub> (HbA<sub>1c</sub>) was measured by high-performance liquid chromatography (Tosoh Corp., Tokyo, Japan), serum low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), triglyceride, creatinine concentrations were measured using enzymatic methods, and urinary albumin by immunonephelometry (Medical and Biological Laboratories, Nagoya, Japan) in central laboratory in Kyushu University Hospital. Estimated glomerular filtration rates (eGFR) were determined

using the equation based on age, sex and serum creatinine for Japanese people [16].

Diabetic kidney disease (DKD) was defined as urinary albumin-to-creatinine ratio (UACR)  $\geq 30$  mg/gCr and/or eGFR  $< 60$  ml/min/1.73m<sup>2</sup> [17].

#### *2.4. Assessment of stroke*

Stroke was defined as sudden onset of nonconvulsive and focal neurological deficit persisting for more than 24 hours, and was classified into ischemic stroke, brain hemorrhage, subarachnoid hemorrhage, or other type of stroke. Ischemic stroke was further classified into 4 subtypes, i.e., lacunar infarction, atherothrombotic infarction, cardioembolic infarction, and unclassified infarction. The classification was based on the Classification of Cerebrovascular Disease III proposed by the National Institute of Neurological Disorders and Stroke [18] as well as the diagnosis criteria of the Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) study [19]. Transient ischemic attack and asymptomatic stroke were excluded from the current study. The participants were followed by attending physicians with their usual treatment course, and the development of stroke was investigated by self-administered questionnaires and reviewing medical charts annually for 5 years. The reliability of self-administered questionnaires was evaluated in the medical charts of 649 participants. There was no

inconsistency of the occurrence and nonoccurrence of stroke between the self-administered questionnaires and participants' medical charts. Diagnosis of stroke was confirmed by participants' attending specialists using magnetic resonance imaging and other modalities. The follow-up period was the time from the enrollment to the first event of stroke, death, or the planned time.

### 2.5. Statistical analysis

Serum triglyceride and UACR were log-transformed due to skewed distributions. Risks for developing stroke were determined using multivariable Cox proportional hazards models. Multivariate adjustments included age (< 65 years, 65-74 years,  $\geq$  75 years), sex, duration of diabetes, obesity, current smoking, current alcohol drinking, dietary fiber intake, regular physical activity, family history of stroke, depressive symptom, HbA<sub>1c</sub> (< 7.0%, 7.0-7.9%, 8.0-8.9%,  $\geq$  9.0%), history of severe hypoglycemia during a previous year, systolic blood pressure, LDL-C, HDL-C, triglyceride, DKD, photocoagulation for diabetic retinopathy, and previous stroke. The results are shown as hazard ratio (HR) with 95% confident interval (CI). Furthermore, Cox proportional hazards models included a time-dependent variable for HbA<sub>1c</sub>, i.e. the updated mean HbA<sub>1c</sub> of yearly measurements for follow-up period or the most recent measurement as

a time-dependent covariate. Survival was compared between participants with ischemic and hemorrhagic stroke using Kaplan–Meier analysis with generalized Wilcoxon test. Statistical analyses were performed using JMP software (ver.12; SAS Institute Inc., Cary, NC, USA), and  $p < 0.05$  was set to be statistically significant.

### 3. Results

#### 3.1. Clinical characteristics at baseline

Table 1 shows clinical characteristics of total participants ( $n=4,875$ ); the mean age was 65.4 years, the proportion of males was 57%, the mean duration of diabetes was 15.6 years, and 10% had previous history of stroke. During the follow-up period (median 5.3 years), 207 participants developed stroke (170 ischemic stroke, 37 hemorrhagic stroke, Fig. 1). As shown in Table 1, participants with incident ischemic stroke were older, had longer duration of diabetes, greater proportion of males and current smokers, lower prevalence of regular physical activity, elevated HbA<sub>1c</sub>, more antihypertensive agent users, increased UACR and higher prevalence of previous stroke and antiplatelet or warfarin users. Those with incident hemorrhagic stroke had greater prevalence of current smoker and current drinker, increased systolic blood pressure and UACR, and higher prevalence of previous stroke and antiplatelet or warfarin users.



### *3.2. Incidence of stroke and its subtypes*

Table 2 shows the incidence of stroke according to its subtypes and with or without previous stroke. The incidence of new-onset stroke was 6.7/1,000 person-years (ischemic stroke 5.5/1,000 person-years, hemorrhagic stroke 1.2/1,000 person-years) and that of recurrent stroke was 22.7/1,000 person-years (ischemic stroke 18.8/1,000 person-years, hemorrhagic stroke 3.8/1,000 person-years), respectively. The most common subtype was lacunar infarction in the new-onset stroke (29%) and cardioembolic infarction in the recurrent stroke (25%), respectively.

### *3.3. Risk factors for developing ischemic stroke and its subtypes*

Risk factors for developing ischemic stroke were determined using Cox proportional hazard model with multivariable adjustments (Table 3). The development of ischemic stroke was significantly associated with age, male, reduced regular physical activity, HbA<sub>1c</sub>, DKD and previous stroke. New-onset ischemic stroke was significantly associated with age, male, current smoking, reduced regular physical activity, HbA<sub>1c</sub> and DKD. Recurrent stroke was significantly associated with depressive symptom only. Lacunar infarction was significantly associated with obesity, reduced regular physical

activity, HbA<sub>1c</sub> and DKD, whereas atherothrombotic stroke was significantly associated with age, reduced intake of dietary fiber, reduced regular physical activity, HbA<sub>1c</sub> and previous stroke.

### 3.4. Glycemic control and ischemic stroke

Kaplan-Meier curves for ischemic stroke according to glycemic control were demonstrated in Supplemental Fig. S1. The incidence of ischemic stroke was 4.6/1,000 person-years in those with HbA<sub>1c</sub> < 7.0%, 6.8/1,000 person-years in those with HbA<sub>1c</sub> 7.0-7.9%, 7.7/1,000 person-years in those with HbA<sub>1c</sub> 8.0-8.9% and 15.6/1,000 person-years in those with HbA<sub>1c</sub> ≥ 9.0%, respectively. Furthermore, multivariable adjusted HRs per 1% increase in baseline HbA<sub>1c</sub>, mean updated HbA<sub>1c</sub> and the most recent HbA<sub>1c</sub> were 1.33 (95%CI 1.19-1.49), 1.35 (95%CI 1.18-1.55) and 1.23 (95%CI 1.08-1.39), respectively.

### 3.5. Survival after stroke

Finally, survival was compared between participants with hemorrhagic and ischemic stroke using Kaplan-Meier analysis (Fig. 2). Thirty-day survival was 76% for hemorrhagic stroke and 96% for ischemic stroke, and one-year survival was 64% for

hemorrhagic stroke and 91% for ischemic stroke, respectively. Survival was significantly poorer after hemorrhagic stroke than ischemic stroke ( $p<0.0001$ ).

#### **4. Discussion**

We prospectively investigated the incidence, risk factors and prognosis of stroke according to its subtypes in participants with type 2 diabetes. This is the largest study to investigate diabetic stroke in Japan to our knowledge.

##### *4.1. Comparison with incidence of stroke in other studies*

In general population with diabetes, the incidence of new-onset stroke was 6.5/1,000 person-years (ischemic stroke) in Hisayama study ( $n=260$ , conducted during 1988-1993) [20], 6.2/1,000 person-years (ischemic stroke 4.5/1,000 person-years, hemorrhagic stroke 1.7/1,000 person-years) in Japan Public Health Centre-based Prospective Diabetes Study (JPHC,  $n=1780$ , 1998-2009) [21], 9.0/1,000 person-years in Iwate-Kenpoku cohort study (Iwate-KENCO,  $n=1606$ , 2002-2007) [22], 4.2/1,000 person-years (ischemic stroke 2.9/1,000 person-years, hemorrhagic stroke 1.3/1,000 person-years) in the Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS,  $n=415$ , 2000-2012) [23]. The other registration study of outpatients with diabetes reported that the

incidence of new-onset ischemic stroke was 5.7/1,000 person-years in Japan Cholesterol and Diabetes Mellitus Study (JCDM, n=4014, 2004-2010) [24], which was similar to our study (5.5/1,000 person-years). Recently, Swedish National Diabetes Register (n=40,6271, mean age 64.0 years, median follow-up 7.3 years) reported that the incidence of stroke was 10.1/1,000 person-years (ischemic stroke 9.2/1,000 person-years, hemorrhagic stroke 1.7/1,000 person-years) [25], which may be higher than Japanese data. However, incidence of stroke varied according to age of participants, calendar year of studies, length of follow-up period, the study design, methods of detecting stroke, new-onset or not and so on.

#### *4.2. Subtypes of stroke*

Regarding subtypes of stroke, it is well known that ischemic stroke is more prevalent in patients with diabetes than those without diabetes [3]. The proportion of ischemic stroke appeared to be increased in our study (82%) compared with that in nationwide Japan Stroke Data Bank (JSDB, 76%) [26]. In addition, lacunar stroke was the most common subtype of ischemic stroke in people with diabetes of Japanese general population (JPHC; lacunar 47%, embolic 32%, atherothrombotic 19% among 74 strokes) [10] and in the Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Diabetes trial (FIELD; lacunar

35%, atherothrombotic 17%, embolic 13% among 299 strokes) [27]. It was recently reported that genetic traits for type 2 diabetes were associated with lacunar stroke using Mendelian randomization, suggesting a causal association between type 2 diabetes and lacunar infarction [28].

#### 4.3. Risk factors for stroke: $HbA_{1c}$

Risk factors for stroke were divided into nonmodifiable and modifiable ones. The INTERSTROKE study [5] demonstrated ten potentially modifiable risk factors (diet, physical activity, abdominal obesity, smoking, alcohol, psychosocial factors, diabetes, hypertension, apolipoproteins, cardiac causes) which constituted about 90% of the population-attributable risk of stroke. Added risk factors for type 2 diabetes included longer duration of diabetes, higher  $HbA_{1c}$ , diabetic retinopathy and DKD [29]. Patients with type 2 diabetes who had five risk factors (blood pressure, smoking,  $HbA_{1c}$ , LDL-C, albuminuria) within clinical target ranges had the same risk of stroke as the general population [29]. In the present study, poor glycemic control appeared to be the strongest risk across subtypes of ischemic stroke. Although all randomized controlled trials with intensive glycemic control aiming at least  $HbA_{1c} < 6.5\%$  failed to prevent stroke [30], above-mentioned Swedish National Diabetes Register reported that the multivariable

adjusted HRs for new-onset ischemic stroke stratified by HbA<sub>1c</sub> level were: reference (HbA<sub>1c</sub> ≤ 7.0%), HR 1.29 (HbA<sub>1c</sub> 7.1-8.0%), HR 1.73 (HbA<sub>1c</sub> 8.1-9.0%), HR 1.97 (HbA<sub>1c</sub> 9.1-10.0%) and HR 2.24 (HbA<sub>1c</sub> > 10.0%) [25]. On the other hand, an analysis on health systems data in US showed that both low and high HbA<sub>1c</sub> levels were associated with an increased risk of stroke, indicating the U-shaped association [31]. However, low HbA<sub>1c</sub> was associated with higher risks of stroke also in general population without diabetes (JPHC), suggesting that the increased risk with low HbA<sub>1c</sub> could not be related to drug-induced hypoglycemia [21]. In the current study, neither low HbA<sub>1c</sub> nor history of severe hypoglycemia was not significantly associated with the incidence of stroke. HbA<sub>1c</sub> was not a significant risk factor for stroke in Japanese participants with diabetes in Iwate-KENCO with high stroke incidence [22], probably because poorly controlled hypertension (40% of participants > 140/90 mmHg) may mask the contribution of glycemic control to the development of stroke.

#### *4.4. Risk factors for stroke: lifestyle*

Physical activity and diet are important modifiable lifestyle risks for prevention of stroke. It was reported that ischemic stroke in people with the highest physical activity was reduced as compared with those with the lowest by 26% in the Global Burden of

Disease Study (GBD) [32] and by 19% in JPHC [33]. In the present study, risks for new-onset stroke was reduced by half in those with regular exercise, suggesting greater benefits in patients with type 2 diabetes. The relationship between physical activity and stroke may be because of the associated improvement in HbA<sub>1c</sub>, blood pressure, body weight and lipids [34]. After the statistical adjustments, however, the effect of physical activity appeared to be independent. Recently, it was reported that irisin, myokine which is secreted from skeletal muscle during exercise, had vasoprotective effects through increasing endothelial progenitor cells [35] and improving endothelial function [36] in diabetic milieu. Physical activity and muscle-brain crosstalk may be involved in the prevention of stroke and neuroprotection [37]. On the other hand, there was a linear inverse association between dietary fiber intakes and risks of stroke in a meta-analysis (7% risk reduction per 7 g/day increase) [38]. Increased intakes of dietary fiber have beneficial effects on body weight, glycemic control, lipids, and blood pressure [39]. However, the association of dietary fiber intakes with reduced risks of stroke was independent of these risk factors after the adjustments. Recently, dietary fiber has attracted attention from the view of microbiota-gut-brain axis, because short-chain fatty acid derived from dietary fiber by gut microbiota may have direct beneficial effects on cardiovascular system [40]. Our findings were compatible with Japan Diabetes



Complications Study (JDCS), an 8-year randomized controlled trial with intensified lifestyle modifications (diet and physical activities) which showed that the incidence of stroke was reduced by 38% without significant improvements in HbA<sub>1c</sub>, blood pressure, BMI or lipids [41].

#### *4.5. Risk factors for stroke: diabetic kidney disease*

A meta-analysis showed a linear inverse relationship between DKD and risks of stroke; stroke risks increased by 7% for every 10 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> decrease in GFR and by 10% for every 25 mg/mmol increase in UACR [42]. DKD was associated with hypertension, chronic inflammation and oxidative stress, which contribute to the pathogenesis of stroke [43]. On the other hand, DKD may represent endothelial dysfunction and microvascular disease in various organs including brain [2]. There are some differences in risk factors for lacunar and atherothrombotic infarction in the present study; DKD and obesity were risks for lacunar infarction, and age and reduced intakes of dietary fiber were risks for atherothrombotic infarction. Lacunar infarction may be associated with microvascular dysfunction related to diabetic microangiopathy, whereas age-related atherosclerosis process may lead to atherothrombotic infarction.

#### *4.6. Risk factors for stroke: depressive symptom*

Patients with diabetes have greater risks of recurrent stroke by 45% than those without diabetes [44]. In the present study, one-fourth of all strokes were recurrent events and the presence of depressive symptom was a significant risk factor. Poststroke depression is observed in approximately 30% after stroke, and diabetes may be a risk for poststroke depression [45]. Depression has a negative impact on functional outcome and quality of life, which may result in poor self-management of diabetes and increase risks for stroke recurrence [46].

#### *4.7. Survival after stroke*

Whether mortality after acute stroke including hemorrhagic stroke is increased in patients with diabetes is controversial [47]. Early (21-day to 1-month) fatality was reported to be 13-23% for ischemic stroke and 25-35% for hemorrhagic stroke in high-income countries, respectively [48]. In the present study, however, mortality within 30 days after ischemic stroke was low (3.5%), whereas that after hemorrhagic stroke was relatively high (24%). One possibility for high mortality after hemorrhagic stroke is use of antithrombotic medication (64% in fatal cases vs. 30% in survivors,  $p < 0.05$ ) which may exacerbate the severity of hemorrhage and fatality [49]. New direct-acting

anticoagulants (DOAC) were not available on the market at the registration of the study.

#### *4.8. Strength and limitation*

The strength of the present study is a prospective cohort protocol with high follow-up rate (99%). In addition, a wide range of diabetes-related information was collected at the registration as background clinical characteristics. However, this study had some limitations. First, electrocardiogram was not taken at the registration and the presence of atrial fibrillation (af) was not assessed as a risk factor for stroke. The prevalence of af was increased in patients with diabetes compared with those without diabetes by 35% [50], and af was a significant risk for stroke ranked between physical inactivity and smoking [29]. This should be considered when interpreting risk factors for stroke in the present study (Table 3). Second, the number of events was limited (total 207 stroke). Therefore, some risks such as blood pressure and lipids may not be statistically significant, although these risks were relatively well-controlled (mean systolic blood pressure 131 mmHg, mean LDL-C 110 mg/dl). Furthermore, risk factors for intracerebral hemorrhage were not investigated due to small event number (n=27). Third, as the current study included only Japanese, the findings of the study may not be applied to other ethnic.

#### *4.9. Conclusions*

In conclusion, we prospectively investigated the incidence, risk factors and prognosis of stroke according to its subtypes in Japanese patients with type 2 diabetes. The current observational study reemphasized the importance of glycemic control and lifestyle modification such as regular physical exercise for stroke prevention in patients with type 2 diabetes.

#### **Acknowledgements**

The authors thank Drs. Dongchon Kang, Shuzo Kumagai, Toshiaru Ninomiya, Yoichiro Hirakawa, Shinako Ogata-Kaizu, Tamaki Jodai-Kitamura, Akiko Sumi, Ai Murao-Kimura, Ayaka Oshiro (Kyushu University), Satoshi Sasaki (The University of Tokyo), Yasushi Okada (Kyushu Medical Center), Nobutaka Tsutsu, Nobuhiro Sasaki (Fukuoka Red Cross Hospital), Kiyohide Nunoi, Yuichi Sato, Yuji Uchizono, Kaori Itoh (St. Mary's Hospital), Hirofumi Imoto (Steel Memorial Yawata Hospital), Daisuke Gotoh, Mina Matsuo (Kyushu Central Hospital), Sakae Nohara, Ayako Tsutsumi (Fukuoka Higashi Medical Center), Yasuhiro Idewaki (Hakujyujii Hospital), Masae Minami (Clinic Minami Masae), Miya Wada (Wada Miya Naika Clinic), Yoshifumi Yokomizo

(Yokomizo Naika Clinic), Masanori Kikuchi, Yohei Kikuchi (Kikuchi Naika Clinic), Riku Nomiya (Suzuki Naika Clinic), Shin Nakamura (Nakamura Naika Clinic), Kenji Tashiro (Oshima Eye Hospital), Mototaka Yoshinari (Yoshinari Naika Clinic), Kojiro Ichikawa (Fukutsu Naika Clinic), Yutaka Kiyohara, Teruo Omae (Hisayama Research Institute for Lifestyle Diseases). The authors also thank clinical research coordinators Chiho Ohba (Hisayama Research Institute for Lifestyle Diseases), Yoko Nishioka (Kyushu University) as well as those in the administration office: Tomoko Mataka (Hisayama Research Institute for Lifestyle Diseases) and Junko Ishimatsu (Kyushu University).

#### **Funding**

This work was supported in part by The Japan Society for the Promotion of Science KAKENHI from the Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology of Japan (grant numbers 23249037 and 23659353 to M.I., 16K00861 to H.F., 19K24229 to T.O., 20K19663 to Y.K.), the Junior Scientist Development Grant supported by the Japan Diabetes Society (to T.O. and Y.K.), a grant from the Japan Diabetes Foundation (to T.O.), and the Japan Heart Foundation and Astellas/Pfizer Grant for Research on Atherosclerosis Update (to T.O.), the Lilly Research Grant Program for Bone & Mineral

Research (to Y.K.).

#### **Ethics approval**

The Kyushu University Institutional Review Board (approval number 290). All participants provided their written informed consent to take part.

#### **Disclosure**

The authors declare that no potential conflicts of interest relevant to this article exist.

#### **Author contributions**

M.I. was responsible for the study concept and design, and drafted the manuscript. M.I., Y.K., and H.F. conducted the analysis. T.O., H.I., M.Y., Y.O., T. H., U.N., and T.K. interpreted the data and contributed to the discussion. All authors participated in critically revising the manuscript and approved the final version. M.I. is the guarantor of this work and, as such, had full access to all the data in the study and takes responsibility for integrity of the data and accuracy of the data analysis.

## References

- [1] Ministry of Health, Labor and Welfare. <https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/k-tyosa/k-tyosa19/dl/05.pdf>; 2020 [accessed 10 August 2020]
- [2] van Sloten TT, Sedaghat S, Carnethon MR, Launer LJ, Stehouwer CDA. Cerebral microvascular complications of type 2 diabetes: stroke, cognitive dysfunction, and depression. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2020;8:325-36. 10.1016/S2213-8587(19)30405-X.
- [3] Bell DSH, Goncalves E. Stroke in the patient with diabetes (part 1) - Epidemiology, etiology, therapy and prognosis. *Diabetes Res Clin Pract* 2020;164:108193. 10.1016/j.diabres.2020.108193.
- [4] Saliba W, Barnett-Griness O, Gronich N, Molad J, Naftali J, Rennert G, et al. Association of diabetes and glycated hemoglobin with the risk of intracerebral hemorrhage: a population-based cohort study. *Diabetes Care* 2019;42:682-88. 10.2337/dc18-2472.
- [5] O'Donnell MJ, Chin SL, Rangarajan S, Xavier D, Liu L, Zhang H, et al. Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): a case-control study. *Lancet* 2016;388:761-75. 10.1016/s0140-6736(16)30506-2.

- [6] Gregg EW, Li Y, Wang J, Burrows NR, Ali MK, Rolka D, et al. Changes in diabetes-related complications in the United States, 1990-2010. *N Engl J Med* 2014;370:1514-23. 10.1056/NEJMoa1310799.
- [7] Kim JS. Stroke in Asia: a global disaster. *Int J Stroke* 2014;9:856-7. 10.1111/ijss.12317.
- [8] Saito I, Yamagishi K, Kokubo Y, Yatsuya H, Iso H, Sawada N, et al. Association between mortality and incidence rates of coronary heart disease and stroke: the Japan Public Health Center-based prospective (JPHC) study. *Int J Cardiol* 2016;222:281-86. 10.1016/j.ijcard.2016.07.222.
- [9] Ueki K, Sasako T, Okazaki Y, Kato M, Okahata S, Katsuyama H, et al. Effect of an intensified multifactorial intervention on cardiovascular outcomes and mortality in type 2 diabetes (J-DOIT3): an open-label, randomised controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017;5:951-64. 10.1016/S2213-8587(17)30327-3.
- [10] Cui R, Iso H, Yamagishi K, Saito I, Kokubo Y, Inoue M, et al. Diabetes mellitus and risk of stroke and its subtypes among Japanese. *Stroke* 2011;42:2611-14. 10.1161/STROKEAHA.111.614313.
- [11] Ohkuma T, Fujii H, Iwase M, Kikuchi Y, Ogata S, Idewaki Y, et al. Impact of sleep duration on obesity and the glycemic level in patients with type 2 diabetes: the



## Lampiran 7 Jurnal 4

Jurnal Ilmiah Permas: Jurnal Ilmiah STIKES Kendal Volume 8 No 1, Hal 49 - 55, April 2018 ISSN 2089-0834 (Cetak)  
Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Kendal ISSN 2549-8134 (Online)

### HUBUNGAN TEKANAN DARAH DENGAN KEJADIAN STROKE ISKEMIK PADA PENDERITA DIABETES MELLITUS TIPE 2

Ratna Muliawati<sup>1</sup>, Tjokorda Gde Dalem Pemayun<sup>2</sup>, Suharyo Hadisaputro<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Kesehatan Masyarakat, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Kendal

<sup>2</sup>Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP Dr. Kariadi Semarang

<sup>3</sup>Magister Epidemiologi Universitas Diponegoro Semarang

Email : r.moelia@gmail.com

#### ABSTRAK

Stroke menempati urutan kedua penyebab kematian dan penyebab utama kecacatan jangka panjang. Prevalensi stroke pada penderita Diabetes Mellitus Tipe 2 (DMT2) mengalami peningkatan dan penderita diabetes berisiko 3-4 kali lebih besar menderita stroke iskemik dibandingkan non-diabetes. Penderita DMT2 seringkali disertai dengan tekanan darah tinggi. Informasi mengenai hubungan tekanan darah dengan stroke iskemik pada penderita DMT2 masih terbatas. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan tekanan darah dengan stroke iskemik pada penderita DMT2. Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan desain kasus-kontrol. Kelompok kasus adalah 48 orang penderita stroke iskemik dengan DMT2, dan kontrol adalah 48 orang penderita stroke iskemik non DM. Pengambilan sampel dengan *consecutive sampling*. Pengumpulan data melalui catatan rekam medis penderita stroke iskemik di RSUP dr. Kariadi Semarang. Data dianalisis secara bivariat dengan menggunakan *chi square test*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ada hubungan antara tekanan darah tinggi dengan kejadian stroke iskemik pada penderita DMT2 (nilai p 0,044, OR (95%CI) sebesar 2,88 (1,00 – 8,30). Penderita DMT2 disarankan untuk mengontrol tekanan darah agar dapat meminimalkan risiko terjadinya stroke iskemik.

**Kata kunci :** Tekanan Darah, Stroke Iskemik, Diabetes Mellitus Tipe 2

#### THE RELATIONSHIP OF BLOOD PRESSURE WITH ISCHEMIC STROKE IN PATIENTS WITH DMT2

#### ABSTRACT

Stroke is the second leading cause of death and the leading cause of long-term disability. The prevalence of stroke in patients with Diabetes Mellitus Type 2 (DMT2) has increased and diabetics are at 3-4 times greater risk of ischemic stroke than non-diabetics. People with DMT2 are often accompanied by high blood pressure. Information on the relationship of blood pressure with ischemic stroke in patients with DMT2 is still limited. This study aims to determine the relationship of blood pressure with ischemic stroke in patients with DMT2. This study is observational analytic study with case-control design. The case group was 48 ischemic stroke patients with DMT2, and control was 48 people with non-DM ischemic stroke patients. This study used consecutive sampling. Data collection through medical records of patients with ischemic stroke in dr. Kariadi Semarang. Data were analyzed by chi square test. The results showed that there was a correlation between high blood pressure and the incidence of ischemic stroke in patients with DMT2 (p value 0.044, OR (95% CI) of 2.88 (1.00 to 8.30). DMT2 patients were advised to control blood pressure in order to minimize the risk of ischemic stroke.

**Keywords:** Blood Pressure, Ischemic Stroke, Diabetes Mellitus Type 2

## PENDAHULUAN

Stroke merupakan salah satu penyakit tidak menular penyebab kematian dan kecacatan. Stroke menduduki peringkat kedua sebagai penyebab utama kematian setelah penyakit jantung iskemik (Douiri, Rudd, & Wolfe, 2013; V. Feigin & Krishnamurthi, 2014; V. L. Feigin et al., 2014; Goldstein et al., 2011; Lozano et al., 2012). Stroke dan penyakit jantung iskemik secara bersama-sama membunuh sekitar 12,9 juta manusia pada tahun 2010 (Lozano, et al., 2012). Stroke juga menjadi penyebab utama kecacatan jangka panjang, terutama gangguan kognitif (Douiri, et al., 2013; V. Feigin & Krishnamurthi, 2014). Pada tahun 2010 terdapat 102 juta kecacatan yang disebabkan oleh stroke, meningkat 12% dibandingkan tahun 1990 (V. L. Feigin, et al., 2014).

Hasil sistematik review yang dilakukan pada 28 negara dari tahun 1990 sampai dengan 2010 menunjukkan bahwa terjadi peningkatan insiden dari 250,55 per 100.000 orang-tahun menjadi 257,96 per 100.000 orang-tahun dan prevalensi stroke dari 434,86 per 100.000 orang menjadi 393,38 per 100.000 orang (V. L. Feigin, et al., 2014). Peningkatan insiden dan prevalensi stroke tersebut terjadi pada negara-negara berkembang dengan pendapatan rendah-menengah (V. L. Feigin, et al., 2014; Kim & Johnston, 2011). Berdasarkan data hasil Riset Kesehatan Dasar Tahun 2013 diketahui bahwa terjadi peningkatan kasus stroke yang terdiagnosis tenaga kesehatan dari 8,3 per 1000 pada tahun 2007 menjadi 12,1 per 1000 pada tahun 2013 (Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI, 2013). Bahkan, stroke juga menjadi penyebab kematian nomor 1 di Indonesia (15,4%) (Yudiarto et al., 2014).

Stroke ditemukan pada 2,55% dari penderita diabetes (Zargar et al., 2009). Studi prospektif

pada penderita stroke memastikan bahwa terjadi peningkatan kejadian stroke pada penderita DM (Soertidewi & Misbach, 2011). Prevalensi stroke pada diabetes meningkat dari 6,1% menjadi 21,1% (Zargar, et al., 2009). Penderita DMT2 memiliki risiko 3-4 kali lebih besar untuk mengalami stroke iskemik dibandingkan yang tidak menderita diabetes (Khoury et al., 2013). Sedangkan, insiden stroke hemoragik tidak berbeda secara signifikan antara penderita diabetes dengan non-diabetes (Hu et al., 2005).

Prevalensi stroke pada penderita diabetes di negara dengan pendapatan menengah-bawah sebesar 2,7% (1,7%-3,6%) (Johnston, Mendis, & Mathers, 2011). Prevalensi stroke dengan penyakit DM (baik tipe 1 dan 2) di Indonesia berkisar 1,0-11,3% pada populasi klinik dan 2,8-12,5% dalam penelitian pada populasi umum (Ndraha, 2014). Prevalensi stroke secara signifikan lebih tinggi pada penderita DMT2 daripada penderita DMT1. Prevalensi stroke dengan lama menderita diabetes > 20 tahun pada penderita DMT2 sebesar 7,9%, sedangkan pada penderita DMT1 sebesar 2,7% (Song, 2015). Lima puluh persen dari prevalensi stroke di Indonesia berkisar 0,5-4,3% dengan DMT1 dan berkisar 4,1-6,7% dengan DMT2 (Ndraha, 2014). Komplikasi jangka panjang pada penderita DMT2 lebih berbahaya dan mematikan daripada DMT1. Kematian akibat stroke pada penderita DMT2 (13,4%) lebih tinggi dibandingkan pada DMT1 (12,2%) (Song, 2015). Data atau informasi mengenai pada hubungan tekanan darah dengan kejadian stroke iskemik penderita DMT2 di Indonesia masih terbatas. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan tekanan darah dengan kejadian stroke iskemik pada penderita DMT2.

## METODE

Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan desain studi kasus-kontrol. Penelitian ini dilakukan di RSUP Dr. Kariadi Semarang selama bulan Agustus – Desember 2015. Populasi terjangkau dalam penelitian ini adalah penderita stroke iskemik yang pernah dirawat inap di RSUP Dr. Kariadi dan tercatat pada rekam medis pada tahun 2012 – 2014. Penentuan status stroke iskemik

dilakukan dengan menggunakan catatan rekam medis dengan kode ICD 10 (I.63-I.64), dan melihat hasil pemeriksaan CT-Scan. Data stroke yang digunakan hanya stroke iskemik pertama bukan stroke ulangan. Selanjutnya, data stroke iskemik dipilah berdasarkan status diabetes mellitus, dikategorikan menderita DMT2 dengan melihat salah satu dari karakteristik berikut; diagnosis DMT2 yang

terekam pada catatan medis dengan kode ICD 10 (E.11), hasil pemeriksaan kadar HbA1C  $\geq 7$ , dan/atau memiliki riwayat penggunaan obat antidiabetes. Pasien stroke iskemik dengan DMT2 dikelompokkan menjadi kelompok kasus sebanyak 48 orang, dan pasien stroke iskemik-non diabetes dikelompokkan menjadi kelompok kontrol sebanyak 48 orang. Subyek penelitian terpilih menggunakan *consecutive sampling*.

Pengumpulan data dilakukan dengan melihat catatan rekam medis. Data dianalisis dengan SPSS secara bivariat dengan uji *chi square*. Nilai signifikansi yang dianggap bermakna yaitu  $p < 0,05$ , 95% CI tidak melewati angka 1, dan disebut faktor risiko apabila nilai OR  $> 1$ . Sebelum melakukan penelitian dimintakan *ethical clearance* dari Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP Dr. Kariadi Semarang dengan nomor 466/EC/FK-RSDK/2.

## HASIL

Tabel 1.  
Karakteristik Subyek Penelitian

| No. | Variabel                         | Kasus (n = 48)   | Kontrol (n = 48) |
|-----|----------------------------------|------------------|------------------|
| 1   | Usia                             | 59,7 $\pm$ 11,0  | 64,5 $\pm$ 12,1  |
|     | 30 - 64 tahun                    | 33 (68,7)        | 22 (45,8)        |
|     | $\geq 65$ tahun                  | 15 (31,3)        | 26 (54,2)        |
| 2   | Jenis kelamin                    |                  |                  |
|     | Perempuan                        | 24 (50)          | 19 (39,6)        |
|     | Laki-laki                        | 24 (50)          | 29 (60,4)        |
| 3   | Status perkawinan                |                  |                  |
|     | Kawin                            | 41 (85,4)        | 39 (81,3)        |
|     | Janda/duda/tidak kawin           | 7 (14,6)         | 9 (18,8)         |
| 5   | Tekanan Darah                    |                  |                  |
|     | Tekanan darah sistolik           | 151,5 $\pm$ 21,5 | 153,8 $\pm$ 29,9 |
|     | Tekanan darah diastolik          | 89,0 $\pm$ 12,5  | 92,3 $\pm$ 14,4  |
|     | Hipertensi ( $\geq 140/90$ mmHg) | 42 (87,5)        | 34 (70,8)        |
|     | Normotensi ( $< 140/90$ mmHg)    | 6 (12,5)         | 14 (29,2)        |

Keterangan :Data disajikan dalam mean  $\pm$  SD atau n (%)

Tabel 2.  
Hasil Analisis Bivariat

| No. | Faktor Risiko                      | Nilai p | OR (95%CI)          |
|-----|------------------------------------|---------|---------------------|
| 1.  | Usia 30-64 tahun                   | 0,023   | 2,60 (1,13 - 5,98)* |
| 2.  | Jenis kelamin                      | 0,305   | 1,53 (0,68 - 3,43)  |
| 3.  | Status pekerjaan                   | 0,837   | 1,09 (0,48 - 2,45)  |
| 4.  | Hipertensi (TD $\geq 140/90$ mmHg) | 0,044   | 2,88 (1,00 - 8,30)* |

Keterangan :analisis dengan uji *chi-square* ( $\chi^2$ )

\*variabel yang secara bivariat bermakna

## PEMBAHASAN

### 1. Karakteristik Responden

Rerata usia penderita stroke iskemik pada kelompok kontrol lebih tinggi (64,48  $\pm$  12,11) dibandingkan kelompok kasus (59,67  $\pm$  11,01), artinya bahwa pada penderita stroke iskemik dengan DMT2 relatif lebih muda daripada penderita stroke iskemik pada populasi umum. Proporsi usia 30-64 tahun pada kelompok kasus (68,8%) lebih besar daripada kelompok kontrol (45,8%).Proporsi jenis kelamin perempuan pada kelompok kasus (50%) lebih

besar daripada proporsi pada kelompok kontrol (39,6%).Proporsi kawin pada kelompok kasus (84,4%) hampir sama dengan proporsi pada kelompok kontrol (81,3%). Proporsi hipertensi pada kelompok kasus (87,5%) lebih besar dibandingkan kelompok kontrol (70,8%). Karakteristik subyek penelitian dapat dilihat pada tabel 1.

## 2. Hubungan Tekanan Darah dengan Kejadian Stroke Iskemik Pada Penderita DMT2

Hasil penelitian menunjukkan bahwa penderita DMT2 dengan hipertensi (tekanan darah  $\geq 140/90$  mmHg) memiliki kemungkinan 5,4 kali lebih besar untuk terjadinya stroke iskemik. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian-penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa tekanan darah merupakan salah satu faktor risiko terkuat untuk terjadinya stroke pada penderita DMT2. Risiko terjadinya stroke pada penderita DMT2 dengan hipertensi ini sekitar 3.-5 kali dibandingkan yang memiliki tekanan darah normal (Guerrero-Romero & Rodriguez-Moran, 1999; Kothari et al., 2002; Rachmawati, 2009; Tuttolomondo et al., 2008; Yang et al., 2008).

Kombinasi hipertensi dan DM secara signifikan meningkatkan risiko terjadinya stroke iskemik (Hatzitolios et al., 2009; Zafar, Shahid, Siddiqui, & Khan, 2007). Pada penelitian ini, sebagian besar kelompok kasus mengalami hipertensi tingkat 1, sedangkan pada kelompok kontrol lebih banyak yang mengalami hipertensi tingkat 2. Hal ini menunjukkan bahwa hipertensi tingkat 1 pada penderita DMT2 meningkatkan risiko terjadinya stroke iskemik, sedangkan pada populasi umum (non-diabetes), risiko terjadinya stroke iskemik pada tingkat hipertensi yang lebih parah (hipertensi tingkat 2).

Hipertensi arterial merupakan faktor risiko penting pada stroke lakunar dengan DM (Rasyid, 2011). Tekanan darah sistolik yang melebihi normal lebih berbahaya daripada tekanan darah diastolik yang tinggi. Tekanan darah sistolik yang tinggi mengindikasikan detak jantung yang cepat dan merupakan sebuah sinyal meningkatnya risiko terhadap penyakit vaskuler termasuk stroke (Lingga, 2013).

Hipertensi pada penderita DMT2 akan berakibat pada menurunnya aliran darah yang disebabkan oleh adanya viskositas darah sehingga dapat menyebabkan defisiensi vaskuler. Selain itu, hipertensi pada penderita DMT2 dapat merusak atau mengakibatkan lesi pada endotel. Kerusakan pada endotel ini akan berpengaruh pada makroangiopati melalui proses adhesi dan agregasi trombosit yang

berakibat pada defisiensi vaskuler (Misnadiarly, 2007). Kelainan ini berkontribusi pada peristiwa seluler yang menyebabkan aterosklerosis dan kemudian meningkatkan risiko terjadinya stroke (Creager & Luscher, 2003; Laakso & Kuusisto, 2007; Paneni, Beckman, Creager, & Cosentino, 2013; Roberts & Porter, 2013).

Menurut *European Stroke Initiative Guidelines*, untuk pencegahan primer terjadinya stroke harus mengontrol tekanan darah  $< 140/90$  mmHg dengan perubahan gaya hidup (Hacke, Kaste, Skyhoj Olsen, Orgogozo, & Bogousslavsky, 2000). Penderita DM dianjurkan untuk mengontrol tekanan darah  $< 130/80$  mmHg (Goldszmidt & Caplan, 2013). Pada penderita DM perlu mendapatkan terapi antihipertensi guna menurunkan tekanan darah (Hatzitolios, et al., 2009). Terapi Thiazide diuretics,  $\beta$  Blocker, ACEI, dan ARB dapat menurunkan insiden stroke pada penderita DM dan hipertensi (Rasyid, 2011).

Selain tekanan darah, usia merupakan salah satu faktor risiko tidak dapat dimodifikasi untuk terjadinya stroke iskemik. Usia yang bertambah akan menyebabkan kekakuan pada pembuluh darah dan akan memudahkan terjadinya plak aterosklerosis (Kooten FV., Hoogerbrugge N., Naarding PP., & Koudstaal PJ., 1993). Namun, risiko terjadinya stroke iskemik pada penderita DMT2 relatif pada usia yang lebih muda dibandingkan pada populasi umum (non-diabetes).

Penelitian yang dilakukan oleh Khoury menunjukkan bahwa risiko terjadinya stroke iskemik pada penderita DMT2 berusia  $< 65$  tahun adalah lebih dari 5 kali ( $RR = 5,2$ ,  $95\%CI$  3,6-6,8) (Khoury, et al., 2013). Hasil penelitian serupa juga ditunjukkan oleh studi kohort di Jerman yang menunjukkan bahwa besarnya risiko relatif terjadinya stroke iskemik pada penderita DMT2 terbesar pada kelompok usia  $< 65$  tahun. Besarnya risiko relatif terjadinya stroke iskemik pada penderita DM berusia 0-44 tahun pada laki-laki sebesar 4,4 ( $95\% CI$  2,5-7,9), pada perempuan 2,7 ( $95\%CI$  1,1-6,6), 45-54 tahun pada laki-laki 2,6 ( $95\%CI$  2,0-3,3), pada perempuan 3,6 (2,5-5,2), dan 55-64 tahun pada laki-laki 2,2 ( $95\%CI$  1,9-2,6), pada perempuan

2,3 (95%CI 1,7-3,1)(Icks et al., 2011). Hal ini kemungkinan dikarenakan adanya peran dari resistensi insulin dan hiperglikemia yang terjadi pada penderita DMT2. Selain itu, penderita DMT2 dengan usia awal yang lebih muda akan lebih berisiko untuk mengalami stroke ataupun komplikasi yang lain di usia yang relatif lebih muda.

## SIMPULAN DAN SARAN

### Simpulan

Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara tekanan darah dengan kejadian stroke iskemik pada penderita DMT2 (TD  $\geq$  140/90 mmHg) (OR 5,42; 95%CI 1,40-20,93).

### Saran

Saran bagi institusi pelayanan kesehatan untuk meningkatkan komunikasi, informasi, dan edukasi tentang perlunya mengontrol tekanan darah penderita DMT2 kepada tenaga medis, paramedis, kader kesehatan, dan masyarakat, serta meningkatkan pelayanan kesehatan untuk menekan terjadinya stroke iskemik pada penderita diabetes mellitus melalui usaha pencegahan berbagai macam faktor risiko terjadinya stroke iskemik terutama pengendalian tekanan darah.

## DAFTAR PUSTAKA

Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI. (2013). *Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS 2013)*. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI.

Creager, M. A., & Luscher, T. F. (2003). Diabetes and Vascular Disease: Pathophysiology, Clinical Consequences, and Medical Therapy: Part I. *Circulation*, 108, 1527-1532.

Douiri, A., Rudd, A. G., & Wolfe, C. D. A. (2013). Prevalence of Poststroke Cognitive Impairment: South London Stroke Register 1995-2010. *Stroke*, 44, 138-145.

Feigin, V., & Krishnamurthi, R. (2014). Epidemiology of Stroke. In B. Norrving (Ed.), *Oxford Textbook of Stroke and*

*Cerebrovascular Disorders* (pp. 1-8). Oxford: Oxford University Press.

Feigin, V. L., Forouzanfar, M. H., Krishnamurthi, R., Mensah, G. A., Connor, M., Bennett, D. A., . . . Truelsen, T. (2014). Global and regional burden of stroke during 1990-2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*, 383, 245-255.

Goldstein, L. B., Bushnell, C. D., Adams, R. J., Appel, L. J., Braun, L. T., Chaturvedi, S., . . . Pearson, T. A. (2011). Guidelines for the Primary Prevention of Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 42(2), 517-584. doi: 10.1161/STR.0b013e3181fcb238

Goldszmidt, A. J., & Caplan, L. R. (2013). *Stroke Esensial* (2 ed.). Jakarta: PT. Indeks.

Guerrero-Romero, F., & Rodriguez-Moran, M. (1999). Proteinuria Is an Independent Risk Factor for Ischemic Stroke in Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. *Stroke*, 30, 1787-1791.

Hacke, W., Kaste, M., Skyhoj Olsen, T., Orgogozo, J. M., & Bogousslavsky, J. (2000). European Stroke Initiative (EUSI) Recommendations for Stroke Management The European Stroke Initiative Writing Committee. *European Journal of Neurology*, 7(6), 607-623. doi: 10.1046/j.1468-1331.2000.00137.x

Hatzitolios, A. I., Didangelos, T. P., Zantidis, A. T., Tziomalos, K., Giannakoulas, G. A., & Karamitsos, D. T. (2009). Diabetes mellitus and cerebrovascular disease: which are the actual data. *Journal of Diabetes and Its Complications*, 23, 283-296.

Hu, G., Sarti, C., Jousilahti, P., Peltonen, M., Qiao, Q., Antikainen, R., & Tuomilehto, J. (2005). The Impact of History of Hypertension and Type 2 Diabetes at

## Lampiran 8 Jurnal 5

### FAKTOR RISIKO KEJADIAN KOMPLIKASI KARDIOVASKULER PADA PASIEN DIABETES MELITUS (DM) TIPE 2

Irfan\*, Israfil

Dosen Jurusan Keperawatan Poltekkes Kemenkes Kupang, Nusa Tenggara Timur (NTT)

Jln. Piet. A. Tallo – Liliba Kupang, Kota Kupang, Provinsi NTT, 85111, Indonesia

E-mail: irfan1971kupang@gmail.com

#### ABSTRAK

Tujuan penelitian: mengetahui faktor risiko: usia, jenis kelamin, tekanan darah, konsumsi obat, cek kesehatan, dan diet terhadap kejadian komplikasi kardiovaskuler pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Puskesmas Sikumana Kota Kupang. Metode: Desain penelitian yang digunakan adalah analitik non eksperimen dengan rancangan *case control*. Sampel penelitian sebanyak 74 orang pasien DM tipe 2 yang terbagi dalam 37 orang sampel kasus dan 37 orang sampel kontrol. Data hasil penelitian dianalisis dengan menggunakan uji statistik regresi logistik dengan nilai signifikan  $\alpha < 0,05$  dan  $OR > 1$ . Hasil: 51,4% responden kelompok kasus mengalami komplikasi vaskuler ke otak (stroke non hemoragik/ SNH), 37,8% mengalami komplikasi vaskuler ke jantung (*coronaria artery diseases/CAD*), 8,1% responden kelompok kasus mengalami komplikasi SNH+*coronary artery disease* (CAD), dan 2,7% mengalami Angina Pectoris. Faktor risiko komplikasi: usia ( $p=0,32$ ,  $OR=0,19$ ), jenis kelamin ( $p=0,14$ ,  $OR=13,2$ ), tekanan darah ( $p=0,034$ ,  $OR=0,02$ ), konsumsi obat ( $p=0,34$ ,  $OR=43,9$ ), kontrol kesehatan ( $p=0,43$ ,  $OR=0,53$ ), diet ( $p=0,009$ ,  $OR=3,29$ ). Kesimpulan: kejadian komplikasi kardio vaskuler pada pasien DM tipe 2 di Puskesmas Sikumana Kota Kupang dipengaruhi oleh tekanan darah yang tinggi dan diet yang kurang baik.

**Kata Kunci:** DM tipe 2, komplikasi kardiovaskuler, faktor risiko

#### Risk Factor for the Occurrence of Cardiovascular Complications in Type 2 Diabetes Mellitus (DM) Patients

#### ABSTRACT

**Objective:** the objective of the study is knowing risk factors: age, sex, blood pressure, drug consumption, health check, and diet for the occurrence of cardiovascular complications in Type 2 Diabetes Mellitus (DM) patients at Puskesmas Sikumana Kota Kupang. **Methods:** The research design used was non-experimental analytic with case control design. The study sample was 74 type 2 DM patients divided into 37 case samples and 37 control samples. Data were analyzed using logistic regression statistical tests with significant values  $\alpha < 0.05$  and  $OR > 1$ . **Results:** The results showed 51.4% of case group respondents had vascular complications to the brain (non-haemorrhagic stroke/SNH), 37.8% having vascular complications to the heart (coronary artery diseases/CAD), 8.1% of case group respondents had SNH+CAD complications, and 2.7% had Angina Pectoris. Risk factors for complications; age ( $p=0.32$ ,  $OR=0.19$ ), sex ( $p=0.14$ ,  $OR=13.2$ ), blood pressure ( $p=0.034$ ,  $OR=0.02$ ), drug consumption ( $p=0.34$ ,  $OR=43.9$ ), health control ( $p=0.43$ ,  $OR=0.53$ ), diet ( $p=0.009$ ,  $OR=3.29$ ). **Conclusion:** the incidence of cardio vascular complications in type 2 DM patients at the Sikumana Public Health Center in Kupang City was influenced by blood pressure and poor diet.

**Keywords:** DM type 2, cardiovascular complications, risk factors



## LATAR BELAKANG

Diabetes Melitus (DM) atau kencing manis merupakan salah satu penyakit kronis yang semakin serius mengancam kesehatan dan kehidupan manusia. DM terdiri dari empat jenis yaitu DM tipe 1, DM tipe 2, DM yang berhubungan dengan keadaan atau sindrom lain, dan DM gestasional yang sering terjadi pada wanita hamil (McPhee & Ganong, 2010). Kurang lebih 90–95% penderita mengalami DM Tipe 2, yaitu diabetes yang tidak tergantung insulin. DM tipe 2 terjadi akibat penurunan sensitivitas insulin (resistensi insulin) akibat penurunan jumlah insulin. Faktor yang berhubungan dengan kejadian DM tipe 2 adalah usia, obesitas, riwayat keluarga, dan gaya hidup yang tidak sehat. DM tipe 2 umumnya dapat dicegah dengan perilaku hidup sehat seperti diet dan latihan fisik yang tepat (Smeltzer & Bare, 2001).

Organisasi kesehatan dunia *World Health Organisation* (WHO) tahun 1998 dalam Departemen Kesehatan Republik Indonesia/Depkes RI (2008) memprediksi kenaikan jumlah penyandang DM di Indonesia dari 8,4 juta pada tahun 2000 akan mencapai sekitar 21,3 juta pada tahun 2030. Badan Federasi Diabetes Internasional (*International Diabetes Federation*) pada tahun 2003 dalam Depkes RI (2008) memperkirakan jumlah penyandang DM dari 7,0 juta tahun 2009 akan naik menjadi 12,0 juta pada tahun 2030. Di Indonesia data Badan Pusat Statistik (BPS) juga menunjukkan bahwa jumlah penyandang diabetes pada tahun 2003 sebanyak 13,7 juta orang, berdasarkan pola pertambahan penduduk diperkirakan pada 2030 akan ada 20,1 juta penyandang diabetes dengan tingkat prevalensi 14,7 persen. Puskesmas Sikumana Kota Kupang juga menemukan terjadi peningkatan kasus DM Tipe 2 di wilayah kerja Puskesmas sejak tahun 2015.

Penyakit diabetes yang tidak ditangani dengan baik akan mengakibatkan hiperglikemia yang dari waktu ke waktu dapat mengakibatkan komplikasi berupa kerusakan berbagai sistem tubuh terutama sistem saraf dan pembuluh darah. Penyakit DM merupakan salah satu faktor risiko penting terjadinya penyakit jantung, stroke, neuropati, retinopati, dan gagal ginjal. Seorang penderita DM memiliki risiko kematian dua kali lebih cepat dibandingkan dengan bukan penderita DM (Kemenkes RI, 2014).

Penyebab komplikasi penyakit DM secara umum adalah hiperglikemia yang berkepanjangan yang disebabkan oleh berbagai faktor. Risiko komplikasi kardiovaskuler pada pasien DM tipe 2 akan mudah terjadi pada pasien yang memiliki kadar gula darah yang tinggi, tekanan darah yang tinggi, kolesterol darah yang tinggi, merokok, usia >40 tahun (Prediksi Risiko Komplikasi DM WHO dalam Kemenkes RI, 2014).

Pengendalian DM dilakukan dalam upaya pencegahan faktor risiko komplikasi DM Tipe 2 dengan langkah CERDIK dan PATUH. CERDIK artinya Cek kondisi kesehatan secara berkala, Enyahkan merokok, Rajin aktivitas fisik, Diet sehat dengan kalori seimbang, Istirahat yang cukup, dan Kendalikan stress. PATUH artinya Periksa kesehatan secara rutin dan ikuti anjuran dokter, Atasi penyakit dengan pengobatan yang tepat dan teratur, Upayakan beraktivitas fisik yang aman, Hindari rokok, alkohol dan zat karsinogenik lainnya. Penelitian ini penting dilakukan agar dapat mengidentifikasi secara dini berbagai faktor risiko komplikasi kardiovaskuler pada pasien DM Tipe 2 sehingga upaya pencegahan faktor risiko komplikasi dapat dilakukan secara dini dengan upaya yang tepat.

Tujuan penelitian ini untuk mengetahui faktor risiko usia, jenis kelamin, tekanan darah, konsumsi obat, kontrol kesehatan dan diet terhadap kejadian komplikasi kardiovaskuler pada pasien DM Tipe 2 di Puskesmas Sikumana Kota Kupang.

#### METODE

Desain penelitian yang digunakan adalah analitik non eksperimen dengan rancangan *case control* untuk mengetahui faktor risiko kejadian komplikasi kardiovaskuler pada pasien DM tipe 2 di Puskesmas Sikumana Kota Kupang. Populasi adalah semua penderita DM Tipe 2 di wilayah kerja Puskesmas Sikumana Kota Kupang dengan jumlah 180 orang. Sampel terdiri dari dua kelompok sampel yaitu kasus 37 orang yang telah mengalami komplikasi kardio vaskuler sebagai kelompok kasus, dan sampel kontrol 37 orang lainnya yang memenuhi kriteria inklusi sebagai kelompok kontrol.

Pengambilan sampel dilakukan untuk sampel kontrol dengan cara *simple random sampling* dimana setiap pasien diseleksi secara acak untuk mendapatkan sampel sesuai kriteria inklusi yaitu menderita DM Tipe 2, belum mengalami komplikasi, dapat membaca dan menulis, dan bersedia menjadi responden penelitian dengan

menandatangani *informed consent*.

Variabel penelitian terdiri dari variabel independen yaitu faktor risiko komplikasi yaitu usia, jenis kelamin, tekanan darah tinggi, konsumsi obat, kontrol kesehatan dan diet. Variabel dependen yaitu komplikasi kardiovaskuler; stroke, CAD, retinopati, nefropati, dan gagal ginjal. Tekanan darah systole digunakan berdasarkan Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia (2015).

Instrumen yang digunakan dalam penelitian ini adalah kuesioner tentang faktor risiko komplikasi kardiovaskuler pada pasien DM tipe 2. Tekanan darah atau hipertensi ditetapkan berdasarkan diagnosis medis dokter. Diet pasien terdiri dari diet baik, cukup, kurang berdasarkan persentase jawaban responden pada kuesioner tentang diet yang dimodifikasi dari diet DM dari Depkes RI (2008). Konsumsi obat dikatakan patuh jika pasien mengkonsumsi obat sesuai resep dan anjuran dokter.

Data penelitian yang telah dikumpulkan dianalisis dengan menggunakan uji statistik regresi logistik dengan nilai signifikan  $\alpha < 0,05$  dan  $OR > 1$ . Nama responden menggunakan inisial untuk menjaga kerahasiaan identitas responden.



## HASIL PENELITIAN

Tabel 1. Distribusi frekuensi karakteristik pasien DM Tipe 2 di Puskesmas Sikumana Kota Kupang Tahun 2018 (n= 74).

| Karakteristik       | Responden |        |         |        | Jumlah | Persentase |
|---------------------|-----------|--------|---------|--------|--------|------------|
|                     | Kasus     |        | Kontrol |        |        |            |
|                     | n         | %      | n       | %      |        |            |
| Usia                |           |        |         |        |        |            |
| < 50 Tahun          | 0         | 0%     | 4       | 10,80% | 4      | 5,40%      |
| 50-60 Tahun         | 13        | 35,10% | 10      | 27,00% | 23     | 31,10%     |
| > 60 Tahun          | 24        | 64,90% | 23      | 62,20% | 47     | 63,50%     |
| Jumlah              | 37        | 100%   | 37      | 100%   | 74     | 100%       |
| Jenis kelamin:      |           |        |         |        |        |            |
| Laki Laki           | 18        | 48,60% | 14      | 37,80% | 32     | 43,20%     |
| Perempuan           | 19        | 51,40% | 23      | 62,20% | 42     | 56,80%     |
| Jumlah              | 37        | 100%   | 37      | 100%   | 74     | 100%       |
| Tingkat pendidikan: |           |        |         |        |        |            |
| SD                  | 8         | 21,6   | 6       | 16,20% | 14     | 18,90%     |
| SMP                 | 4         | 10,80% | 7       | 18,90% | 11     | 14,90%     |
| SMA                 | 15        | 40,50% | 18      | 48,60% | 33     | 44,60%     |
| Sarjana             | 10        | 27,00% | 6       | 16,20% | 16     | 21,60%     |
| Jumlah              | 37        | 100%   | 37      | 100%   | 74     | 100%       |

| Karakteristik     | Responden |        |         |      | Jumlah | Persentase |
|-------------------|-----------|--------|---------|------|--------|------------|
|                   | Kasus     |        | Kontrol |      |        |            |
|                   | n         | %      | n       | %    |        |            |
| Jenis komplikasi: |           |        |         |      |        |            |
| SNH               | 19        | 51,40% | 0       | 0%   | 19     | 51,40%     |
| CAD               | 14        | 37,80% | 0       | 0%   | 14     | 37,80%     |
| SNH + CAD         | 3         | 8,10%  | 0       | 0%   | 3      | 8,10%      |
| Anggina           | 1         | 2,70%  | 0       | 0%   | 1      | 2,70%      |
| Tidak Komplikasi  | 0         | 0%     | 37      | 100% | 0      | 0%         |
| Jumlah            | 37        | 100%   | 37      | 100% | 37     | 100%       |

**Tabel 2. Pengaruh usia pasien DM tipe 2 terhadap kejadian komplikasi kardiovaskuler di Puskesmas Sikumana Kota Kupang Tahun 2018 (n=74)**

| Usia  | Kejadian Komplikasi |       |         |       |       |       | 95% C. I |       |       |       |
|-------|---------------------|-------|---------|-------|-------|-------|----------|-------|-------|-------|
|       | Kasus               |       | Kontrol |       | Jmlah | %     | p        | OR    | Low   | Upp   |
|       | n                   | %     | n       | %     |       |       |          |       |       |       |
|       |                     |       |         |       |       |       |          |       |       |       |
| <50   | 0                   | 0%    | 4       | 10,8% | 4     | 5,4%  | 0,0320   | 0,199 | 0,008 | 4,773 |
| 50-60 | 13                  | 35,1% | 10      | 27,0% | 23    | 31,1% |          |       |       |       |
| >60   | 24                  | 64,9% | 23      | 62,2% | 47    | 63,5% |          |       |       |       |
| Total | 37                  | 100%  | 37      | 100%  | 74    | 100%  |          |       |       |       |

Tabel 3. Pengaruh Jenis Kelamin Pasien DM tipe 2 dengan Kejadian Komplikasi Kardiovaskuler di Puskesmas Sikumana Kota Kupang tahun 2018 (n=74)

| Jenis Kelamin | Kejadian Komplikasi |       |         |       |       |       | 95% C. I |                |
|---------------|---------------------|-------|---------|-------|-------|-------|----------|----------------|
|               | Kasus               |       | Kontrol |       | Jmlah | %     | p        | OR             |
|               | n                   | %     | n       | %     |       |       |          |                |
| Laki Laki     | 18                  | 48,6% | 14      | 37,8% | 32    | 43,2% | 0,14     | 13,2 0,42 413. |
| Perempuan     | 19                  | 51,4% | 23      | 62,2% | 42    | 56,8% |          |                |
| Total         | 37                  | 100%  | 37      | 100%  | 74    | 100%  |          |                |

Tabel 4. Pengaruh Tekanan Darah (systole) pasien DM tipe 2 dengan kejadian Komplikasi Kardiovaskuler di Puskesmas Sikumana Kota Kupang tahun 2018 (n=74)

| Tekanan Darah | Kejadian Komplikasi |       |         |       |       |       | 95% C.I |                 |
|---------------|---------------------|-------|---------|-------|-------|-------|---------|-----------------|
|               | Kasus               |       | Kontrol |       | Jmlah | %     | p       | OR              |
|               | n                   | %     | n       | %     |       |       |         |                 |
| >120-140      | 5                   | 13,5% | 21      | 56,8% | 26    | 35,1% | 0,034   | 0,020 0,00 0,74 |
| >140-160      | 15                  | 40,5% | 13      | 35,1% | 28    | 37,8% |         |                 |
| >160-180      | 12                  | 32,4% | 3       | 8,1%  | 15    | 20,3% |         |                 |
| >180          | 5                   | 13,5% | 0       | 0%    | 5     | 6,8%  |         |                 |
| Total         | 37                  | 100%  | 37      | 100%  | 74    | 100%  |         |                 |

**Tabel 5. Pengaruh Kebiasaan konsumsi obat Pasien DM Tipe 2 terhadap kejadian komplikasi kardiovaskuler di Puskesmas Sikumana Kota Kupang Tahun 2018 (n=74)**

| Konsumsi Obat  | Kejadian Komplikasi |       |         |       |       |       | p    | OR   | 95% C.I |       |
|----------------|---------------------|-------|---------|-------|-------|-------|------|------|---------|-------|
|                |                     |       |         |       | Jmlah | %     |      |      | Low     | Upp   |
|                | Kasus               |       | Kontrol |       |       |       |      |      |         |       |
|                | n                   | %     | n       | %     |       |       |      |      |         |       |
| Patuh          | 7                   | 18,9% | 18      | 48,6% | 25    | 33,8% | 0,34 | 43,9 | 0,01    | 1,192 |
| Tidak Patuh    | 12                  | 32,4% | 18      | 48,6% | 30    | 40,5% |      |      |         |       |
| Tidak Konsumsi | 18                  | 48,6% | 1       | 2,7%  | 19    | 25,7% |      |      |         |       |
| Total          | 37                  | 100%  | 37      | 100%  | 74    | 100%  |      |      |         |       |

**Tabel 6. Pengaruh Kebiasaan Kontrol Kesehatan pada pasien DM tipe 2 terhadap kejadian komplikasi kardiovaskuler di Puskesmas Sikumana Kota Kupang tahun 2018 (n=74)**

| Kontrol Kesehatan | Kejadian Komplikasi |       |         |       |       |       | p    | OR   | 95% C. I |      |
|-------------------|---------------------|-------|---------|-------|-------|-------|------|------|----------|------|
|                   | Kasus               |       | Kontrol |       | Jmlah | %     |      |      | Low      | Upp  |
|                   | n                   | %     | n       | %     |       |       |      |      |          |      |
| Rutin             | 6                   | 16,2% | 20      | 54,1% | 26    | 35,1% | 0,43 | 0,53 | 0,00     | 89,5 |
| Kadang Kadang     | 11                  | 29,7% | 16      | 43,2% | 27    | 36,5% |      |      |          |      |
| Tidak Pernah      | 20                  | 54,1% | 1       | 2,7%  | 21    | 38,4% |      |      |          |      |
| Total             | 37                  | 100%  | 37      | 100%  | 74    | 100%  |      |      |          |      |

Tabel 7. Pengaruh Perilaku Diet pasien DM tipe 2 terhadap kejadian komplikasi kardiovaskuler di Puskesmas Sikumana Kota Kupang tahun 2018 (n=74)

| Diet   | Kejadian Komplikasi |       |         |       | Jmlah | %     | p     | OR   | 95% C. I |      |
|--------|---------------------|-------|---------|-------|-------|-------|-------|------|----------|------|
|        | Kasus               |       | Kontrol |       |       |       |       |      | Low      | Upp  |
|        | n                   | %     | n       | %     |       |       |       |      |          |      |
| Baik   | 0                   | 0%    | 20      | 54,1% | 20    | 27,0% | 0,009 | 3,29 | 7,75     | 1,40 |
| Cukup  | 7                   | 18,9% | 16      | 43,2% | 23    | 31,1% |       |      |          |      |
| Kurang | 30                  | 81,1% | 1       | 2,7%  | 31    | 41,9% |       |      |          |      |
| Total  | 37                  | 100%  | 37      | 100%  | 74    | 100%  |       |      |          |      |

#### HASIL

Berdasarkan Tabel 1, diketahui bahwa sebagian besar responden (63,5%) berusia >60 tahun, dan responden yang mengalami komplikasi sebagian besar berusia di atas >60 tahun (64,9%). Sebagian besar responden (56,8%) berjenis kelamin perempuan, dan responden yang mengalami komplikasi sebagian besar berjenis kelamin perempuan (51,4%). Sebagian besar responden berpendidikan SMA (44,6%), dan responden yang mengalami komplikasi sebagian besar berpendidikan SMA (40,5%). Sebagian besar responden yang mengalami komplikasi adalah menderita *stroke non haemorrhagic* atau SNH (51,4%), *coronary artery diseases* atau CAD (37,8%), dan menderita SNH dan CAD sekaligus sebanyak 8,1%.

Berdasarkan tabel 2, diketahui bahwa hasil analisis menggunakan uji statistik

regresi logistik menunjukkan  $p=0,320$ . Hasil ini menunjukkan bahwa tidak ada hubungan yang signifikan antara usia pasien DM tipe 2 dengan kejadian komplikasi kardiovaskuler di Puskesmas Sikumana Kota Kupang.

Berdasarkan tabel 3, diketahui bahwa hasil analisis menggunakan uji statistik regresi logistik menunjukkan  $p=0,141$ . Hasil ini menunjukkan bahwa tidak ada hubungan yang signifikan antara jenis kelamin pasien DM tipe 2 dengan kejadian komplikasi kardiovaskuler di Puskesmas Sikumana Kota Kupang.

Berdasarkan tabel 4, diketahui bahwa bahwa sebagian besar responden pada kelompok kasus memiliki tekanan darah *systole* >140 mmHg (40,5%) dan >160 mmHg (32,4%), sedangkan responden pada kelompok kontrol sebagian besar memiliki tekanan darah *systole* >120 mmHg (56,8%) dan >140 mmHg (35,1%). Hasil

analisis menggunakan uji statistik regresi logistik menunjukkan  $p=0,034$ . Hasil ini menunjukkan bahwa ada hubungan yang signifikan antara tekanan darah pasien DM tipe 2 dengan kejadian komplikasi kardiovaskuler di Puskesmas Sikumana Kota.

Berdasarkan tabel 5, diketahui bahwa sebagian besar responden pada kelompok kasus tidak mengonsumsi obat (48,6%) dan tidak patuh dengan pengobatan (32,4%), sedangkan responden pada kelompok kontrol sebagian besar responden patuh dengan pengobatan (48,6%). Hasil analisis menggunakan uji statistik regresi logistik menunjukkan  $p=0,34$ . Hasil ini menunjukkan bahwa tidak ada hubungan yang signifikan antara kepatuhan minum obat pada pasien DM tipe 2 dengan kejadian kardiovaskuler di Puskesmas Sikumana Kota Kupang.

Berdasarkan tabel 6, diketahui bahwa sebagian besar responden pada kelompok kasus tidak pernah melakukan kontrol kesehatan (54,1%) dan kadang-kadang (29,7). Hasil analisis menggunakan uji statistik regresi logistik menunjukkan  $p=0,43$ . Hasil ini menunjukkan bahwa tidak ada hubungan yang signifikan antar kebiasaan kontrol kesehatan pada pasien DM tipe 2 dengan kejadian komplikasi kardiovaskuler di Puskesmas Sikumana Kota Kupang.

Berdasarkan tabel 7, diketahui bahwa sebagian besar responden pada kelompok kasus memiliki kebiasaan diet kurang baik (81,1%), responden pada kelompok kontrol sebagian besar memiliki kebiasaan diet yang baik (54,1%). Hasil analisis menggunakan uji statistik regresi logistik menunjukkan  $p=0,009$ . Hasil ini menunjukkan bahwa ada hubungan yang signifikan antara perilaku diet pasien DM tipe 2 dengan kejadian komplikasi kardiovaskuler di Puskesmas Sikumana Kota Kupang.

## DISKUSI

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa sebagian besar penderita DM tipe 2 di Puskesmas Sikumana Kota Kupang telah mengalami berbagai jenis komplikasi kardiovaskuler. Komplikasi terbanyak adalah komplikasi vaskuler yaitu stroke non hemoragik/SNH (51,4%), diikuti CAD 37,8%, stroke non hemoragik + CAD 8,1%, dan angina pectoris 2,7%. Komplikasi DM dapat terjadi apabila faktor risiko DM yang dapat dimodifikasi tidak dapat dikendalikan atau diobati. Faktor risiko DM yang dapat dimodifikasi yaitu berat badan lebih, kurang aktivitas fisik, hipertensi, dyslipidemia, diet tidak seimbang, riwayat toleransi glukosa terganggu atau glukosa darah puasa terganggu, dan merokok (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia/Kemendes RI, 2014).

Hasil penelitian ini menunjukkan tidak ada hubungan yang signifikan antara usia pasien DM tipe 2 dengan kejadian komplikasi kardiovaskuler di Puskesmas Sikumana Kota Kupang ( $p=0,320$ ). Hasil penelitian ini sesuai dengan hasil penelitian yang dilakukan Yuliani, Fadil, & Iryani (2014) yang menunjukkan bahwa tidak ada hubungan yang bermakna antara usia dengan kejadian komplikasi PJK pada penderita DM tipe 2. Meskipun tidak memiliki hubungan yang signifikan, namun pada penelitian ini menunjukkan bahwa sebagian besar pasien DM tipe 2 yang mengalami komplikasi di Puskesmas Sikumana Kota Kupang berusia di atas 60 tahun (64,9%).

Usia lebih dari 60 tahun merupakan usia lanjut dimana seseorang mengalami penurunan berbagai fungsi organ yang berpotensi munculnya berbagai penyakit degeneratif termasuk DM dan komplikasinya. Hal ini sesuai dengan yang dikemukakan Smeltzer & Bare (2001) bahwa

usia >60 tahun cenderung mengakibatkan peningkatan resistensi insulin. Peningkatan resistensi insulin yang tidak terkontrol pada pasien DM akan mengakibatkan hiperglikemia kronis yang berdampak pada kerusakan berbagai sistem organ yang disebut komplikasi DM.

Dari penelitian ini diketahui tidak ada hubungan yang signifikan antara jenis kelamin pasien DM tipe 2 dengan kejadian komplikasi kardiovaskuler di Puskesmas Sikumana kota Kupang ( $p=0,14$ ). Meskipun demikian, sebagian besar pasien DM tipe 2 yang mengalami komplikasi pada penelitian ini berjenis kelamin perempuan (51,4%). Jenis kelamin perempuan merupakan jenis kelamin yang beresiko terkena DM dan bahaya komplikasinya.

Perempuan cenderung mengalami perubahan fungsi hormonal pada usia >60 tahun. Penurunan berbagai fungsi hormonal ini dapat berdampak pada perubahan fungsi hormon insulin yang bertanggung jawab atas kondisi DM (Smeltzer & Bare, 2001). Penelitian Yuliani, Fadil, & Iryani (2014) menunjukkan bahwa ada hubungan bermakna antara jenis kelamin dengan kejadian komplikasi PJK pada penderita DM tipe 2. Penelitian sebelumnya di Manado oleh William (2008) dalam Edwina, Manaf, & Efrida (2015) menunjukkan bahwa DM tipe 2 lebih banyak terjadi pada perempuan daripada laki-laki.

Selanjutnya penelitian Fadhilah (2016) menunjukkan bahwa penyakit DM lebih banyak terjadi pada perempuan daripada laki-laki. Kejadian komplikasi pada pasien DM yang lebih sering terjadi pada perempuan juga sesuai hasil penelitian Pratiwi (2010) dalam Lathifah (2017) yang menunjukkan bahwa perempuan yang menderita DM memiliki risiko lebih besar mengalami komplikasi kronis 1,253 kali lebih besar daripada laki-laki.

Hasil penelitian ini menunjukkan ada hubungan yang signifikan antar tekanan darah pasien DM tipe 2 dengan kejadian komplikasi kardiovaskuler di Puskesmas Sikumana Kota Kupang ( $p=0,034$ ). Sebagian besar responden pada kelompok kasus memiliki tekanan darah yang tinggi (*systole*) yaitu >140 mmHg sebanyak 40,5%, >160 mmHg 32,4% dan terdapat 13,5% yang memiliki tekanan darah yang sangat tinggi yaitu >180 mmHg.

Tekanan darah tinggi merupakan faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian komplikasi kardiovaskuler pada pasien DM tipe 2. DM tipe 2 atau diabetes melitus merupakan suatu kondisi dimana terjadinya hiperglikemia atau peningkatan kadar glukosa dalam darah. Hiperglikemia yang tidak terkontrol akan mengakibatkan viskositas darah pasien meningkat pada setiap aliran darahnya. Peningkatan viskositas darah pada DM tipe 2 akan mengakibatkan peningkatan beban jantung untuk memompa darah ke seluruh tubuh. Peningkatan tekanan darah yang berlangsung kronis pada penderita DM mengakibatkan penurunan perfusi oksigen pada berbagai jaringan dan organ tubuh. Penurunan perfusi jaringan ini diperburuk dengan kondisi hiperglikemia yang akhirnya terjadi hipoksia jaringan. Hipoksia pada jaringan otak akan mengakibatkan komplikasi stroke non hemoragik, dan hipoksia pada jaringan jantung mengakibatkan komplikasi penyakit jantung koroner atau CAD (McPhee & Ganong, 2010).

Hasil penelitian ini sesuai dengan informasi dari Kementerian Kesehatan Republik Indonesia/Kemenkes RI (2014) bahwa risiko komplikasi akan sangat tinggi terjadi pada penderita DM yang disertai dengan tekanan darah yang tinggi. Hasil penelitian ini juga sesuai dengan penelitian Yuliani, Fadil, & Iryani (2014) yang menunjukkan ada hubungan yang bermakna antar

hipertensi dengan kejadian komplikasi PJK pada penderita DM tipe 2.

Hasil penelitian ini menunjukkan tidak ada hubungan yang signifikan antara pengobatan dengan kejadian komplikasi kardiovaskuler pada pasien DM tipe 2 di Puskesmas Sikumana Kota Kupang ( $p=0,34$ ). Meskipun pengobatan tidak memiliki pengaruh yang signifikan dengan kejadian komplikasi kardiovaskuler, dari penelitian ini diketahui bahwa sebagian besar pasien DM tipe 2 yang mengalami komplikasi tidak mengonsumsi obat (48,6%) dan sebagian besar lainnya tidak patuh dengan pengobatan (32,4%). Distribusi kepatuhan konsumsi obat pasien DM tipe 2 pada kelompok kasus penelitian ini sesuai dengan pernyataan Kemenkes RI (2014) bahwa pencegahan komplikasi dan perpanjangan usia penderita DM dapat dilakukan dengan terapi pengobatan yang rutin. Jika pasien tidak patuh dalam pengobatan yang ditetapkan, maka risiko komplikasi akan mudah terjadi akibat hiperglikemia kronis yang tidak dikendalikan.

Hasil penelitian ini menunjukkan tidak ada hubungan yang signifikan antara kebiasaan kontrol kesehatan dengan kejadian komplikasi kardiovaskuler pada pasien DM tipe 2 di Puskesmas Sikumana Kota Kupang ( $p=0,43$ ). Meskipun tidak memiliki pengaruh yang signifikan terhadap kejadian komplikasi kardiovaskuler, diketahui bahwa sebagian besar penderita DM tipe 2 yang telah mengalami komplikasi memiliki riwayat tidak pernah melakukan kontrol atau cek kesehatan secara berkala (54,1%), dan sebagian besar lainnya 29,7% tidak rutin dalam melakukan pemeriksaan atau cek kesehatan. Distribusi ini sesuai dengan pernyataan Kemenkes RI (2015) bahwa pencegahan dan penanggulangan penyakit kronis termasuk DM dapat dilakukan dengan cara CERDIK dan PATUH yang di dalamnya berisi cek dan periksa

kesehatan secara berkala dan ikuti anjuran dokter.

Pemeriksaan kesehatan secara rutin sangat penting dilakukan bagi penderita DM tipe 2. Pemeriksaan secara berkala akan mengetahui status kesehatan dan memantau keberhasilan setiap terapi pengobatan yang telah diperoleh. Penemuan secara dini kondisi kesehatan dan keberhasilan pengobatan DM tipe 2 dapat membantu pasien dan petugas kesehatan untuk memberikan penanganan lebih intensif dalam pencegahan komplikasi kardiovaskuler penyakit DM tipe 2. Pemerintah telah menetapkan CERDIK dan PATUH dalam upaya penanganan dan pencegahan komplikasi berbagai penyakit kronis termasuk DM. C pada kata Cerdik berarti cek kesehatan secara berkala, dan P pada kata Patuh adalah periksa kesehatan secara berkala dan ikuti anjuran dokter.

Hasil penelitian ini menunjukkan ada hubungan yang signifikan antara diet pasien DM tipe 2 dengan kejadian komplikasi kardiovaskuler di Puskesmas Sikumana Kota Kupang ( $p=0,00$ ). Pada penelitian ini, sebagian besar penderita DM yang telah mengalami komplikasi kardiovaskuler memiliki riwayat diet yang kurang baik (81,1%). Penelitian ini sesuai dengan hasil penelitian yang dilakukan Putro & Suprihatin (2012) yang menunjukkan bahwa ada hubungan yang signifikan antar diet tepat jumlah dengan kadar normal gula darah puasa ( $p=0,000$ ) yang merupakan indikator besar kecilnya risiko komplikasi pada penderita DM.

Diet yang kurang baik dapat mengakibatkan hiperglikemia yang tak terkontrol. Hiperglikemia tak terkontrol yang berlangsung secara kronis dapat mengakibatkan kerusakan berbagai organ tubuh. Penyumbatan pembuluh darah akibat tingginya viskositas darah karena hiperglikemia akan mudah terjadi



yang berdampak pada cepatnya pasien mengalami komplikasi. Pencegahan hiperglikemia ini dapat dilakukan dengan diet yang tepat. Hal ini telah ditetapkan oleh Kemenkes RI (2014) bahwa upaya penanggulangan dan pencegahan komplikasi DM dapat dilakukan dengan diet dan atur pola makan yang tepat.

#### SIMPULAN

Pasien DM tipe 2 di Puskesmas Sikumana Kota Kupang mengalami komplikasi jenis SNH, *coronary artery diseases* (CAD), angina pectoris, dan gabungan stroke non haemoragik + *coronaria artery diseases* (SNH+CAD). Kejadian komplikasi kardiovaskuler pada pasien DM tipe 2 di Puskesmas Sikumana Kota Kupang dipengaruhi oleh tekanan darah yang tinggi dan diet DM yang kurang baik. Pasien DM tipe 2 yang memiliki tekanan darah yang tinggi memiliki risiko komplikasi kardiovaskuler 0,02 kali lipat, sedangkan pasien yang tidak mematuhi diet DM dengan baik memiliki risiko komplikasi kardiovaskuler 3,29 kali lipat dibandingkan dengan pasien yang mematuhi diet DM dengan baik.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Edwina, D. A., Manaf, A., Efrida. (2015). Pola Komplikasi Kronis Penderita DM tipe 2 Rawat Inap di Bagian Penyakit dalam RS. Dr. M. Djamil Padang Januari 2011–2012. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 4(1): 102-106.
- Fadhilah, M. (2016). Gambaran Tingkat Risiko dan Faktor Faktor yang Berhubungan dengan Risiko DM tipe 2 di Buaran, Serpong. *Jurnal Kedokteran Yarsi*, 24(3): 186-202.
- Kemenkes RI. (2014). *Infodatin Waspada Diabetes Melitus*. Jakarta: Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI.
- Lathifah, N. L. (2017). Hubungan Durasi Penyakit dan kadar Gula Darah dengan Keluhan Subjektif Penderita Diabetes Melitus. *Jurnal Berkala Epidemiologi*, 5(2): 231–239.
- McPhee, J. S. & Ganong, F.W. (2010). *Pathophysiology of Disease: An Introduction to Clinical Medicine*. (Alih bahasa: Brahm U Pedit). Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia. (2015). *Pedoman Tatalaksana Hipertensi pada Penyakit Kardiovaskular*. Jakarta: Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia.
- Putro, P. J. S. & Suprihatin. (2012). Pola Diet Tepat Jumlah, Jadwal, dan Jenis Terhadap Kadar Gula Darah Pasien diabetes mellitus Tipe 2. *Jurnal Stikes*, 5(1): 71-81.
- Smeltzer, S.C. & Bare, B. G. (2001). *Brunner and Suddarth's textbook of medical surgical nursing*. (Alih bahasa: Agung Waluyo, Yasmin Asih, Juli, Kuncara, I Made Kariasa). Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. (Buku asli diterbitkan 1996).
- Yuliani F., Fadil, F. & Iryani, D. (2014). Hubungan Berbagai Faktor Risiko Terhadap Penyakit Jantung Koroner pada Penderita DM Tipe 2. *Jurnal Kesehatan Andalas*: 3(1): 37-40.