

KOMPLIKASI KRONIK DAN PENYAKIT PENYERTA PADA DIABETESI

Hikmat Permana
Division of Endocrinology and Metabolism
Department of Internal Medicine
Padjadjaran University Medical School/
Hasan Sadikin Hospital
Bandung

Di Negara berkembang, Diabetes mellitus sampai saat ini masih merupakan factor yang terkait sebagai penyebab kematian sebanyak 4- 5 kali lebih besar. Menurut estimasi data WHO maupun IDF, prevalensi Diabetes di Indonesia pada tahun 2000 adalah sebesar 5,6 juta penduduk, tetapi pada kenyataannya ternyata didapatkan sebesar 8,2 juta. Tentu saja hal ini sangat mencengangkan para praktisi, sehingga perlu dilakukan upaya pencegahan secara komprehensif di setiap sektor terkait.

Diabetes sendiri merupakan penyakit kronis yang akan diderita seumur hidup sehingga progresifitas penyakit akan terus berjalan, pada suatu saat dapat menimbulkan komplikasi. Diabetes Mellitus (DM) biasanya berjalan lambat dengan gejala-gejala yang ringan sampai berat, bahkan dapat menyebabkan kematian akibat baik komplikasi akut maupun kronis. Dengan demikian Diabetes bukan lah suatu penyakit yang ringan. Menurut beberapa review, Retinopati diabetika, sebagai penyebab kebutaan pada usia dewasa muda, kematian akibat penyakit kardiovaskuler dan stroke sebesar 2-4 kali lebih besar, Nefropati diabetik, sebagai penyebab utama gagal ginjal terminal, delapan dari 10 penderita diabetes meninggal akibat kejadian kardiovaskuler dan neuropati diabetik, penyebab utama amputasi non traumatic pada usia dewasa muda.

Insidensi komplikasi

Menurut laporan UKPDS, Komplikasi kronis paling utama adalah Penyakit kardiovaskuler dan stroke, Diabetic foot, Retinopati, serta nefropati diabetika, Dengan demikian sebetulnya kematian pada Diabetes terjadi tidak secara langsung akibat hiperglikemianya, tetapi berhubungan dengan komplikasi yang terjadi. Apabila dibandingkan dengan orang normal, maka penderita DM 5 x lebih besar untuk timbul gangren, 17 x lebih besar untuk menderita kelainan ginjal dan 25 x lebih besar untuk terjadinya kebutaan.

Selain komplikasi-komplikasi yang disebutkan di atas, penderita DM juga memiliki risiko penyakit kardio-vascular seperti stroke, hipertensi dan serangan jantung yang jauh lebih tinggi daripada populasi normal. Oleh sebab itu penderita diabetes perlu diobati agar dapat terhindar dan berbagai komplikasi yang menyebabkan angka harapan hidup menurun.

Kadar gula darah yang tinggi dan terus menerus dapat menyebabkan suatu keadaan gangguan pada berbagai organ tubuh. Akibat keracunan yang menetap ini, timbul perubahan-perubahan pada organ-organ tubuh sehingga timbul berbagai komplikasi. Jadi komplikasi umumnya timbul pada semua penderita baik dalam derajat ringan atau berat setelah penyakit berjalan 10-15 tahun.

Faktor risiko tradisional

Seperti telah diketahui, bahwa faktor risiko tradisional, yang berkaitan dengan penyakit kardiovaskuler dibagi dalam 2 kategori, yaitu : dapat dimodifikasi dan tidak dapat dimodifikasi. Faktor yang dapat dimodifikasi adalah: Merokok, Dislipidemia, Hipertensi, Diabetes mellitus, Obesitas, factor diet, factor thrombogenic, rendahnya aktifitas fisik, dan konsumsi alcohol berlebihan, Sedang yang tidak dapat dikoreksi adalah Adanya riwayat penyakit jantung, usia dan gender.

Diabetes sendiri dimasukkan kedalam factor yang dapat dikoreksi, tetapi akhir akhir ini diabetes disepakati sebagai kondisi yang sama dengan Penyakit kardiovaskuler (*Risk equivalent*). Dengan demikian semua target terapi disamakan dengan penderita penyakit kardiovaskuler, walaupun belum terjadi pada penderita itu sendiri.

Komplikasi Kronis dan Penyakit penyerta Pada DM

Angka kesakitan dan kematian pada DM meningkat diberbagai negara, hal ini selain dikaitkan dengan insidensi yang sangat cepat meningkat dan progresivitas penyakitnya juga disebabkan faktor ketidaktahuan baik penderita maupun dokter sendiri, atau penderita pada umumnya datang sudah disertai dengan komplikasi yang lanjut dan berat.

Kalau ditinjau lebih dalam lagi, ternyata hiperglikemia ini merupakan awal bencana bagi penderita Diabetes, hal ini terbukti dan terjadi juga pada penderita dengan gangguan toleransi glukosa yang sudah terjadi kelainan komplikasi vaskuler, walaupun belum diabetes. Hiperglikemia ini dihubungkan dengan kelainan pada disfungsi endothe, sebagai cikal bakalnya terjadi mikro maupun makroangiopati. Dengan demikian, apabila hiperglikemia terkendali dan terkontrol dengan baik, yang ditandai dengan HbA1c yang normal dapat menurunkan angka kejadian komplikasi pada DM.

KOMPLIKASI KRONIK

Seperti telah diungkapkan, hiperglikemia merupakan peran sentran terjadi komplikasi pada DM. Pada keadaan hiperglikemia, akan terjadi peningkatan jalur polyol, peningkatan pembentukan Protein Glikasi non enzimatis serta peningkatan proses glikosilasi itu sendiri, yang menyebabkan peningkatan stress oksidatif dan pada akhirnya menyebabkan komplikasi baik vaskulopati, retinopati, neuropati ataupun nefropati diabetika.

Komplikasi kronis ini berkaitan dengan gangguan vaskular, yaitu:

- Komplikasi mikrovaskular
- Komplikasi makrovaskular
- Komplikasi neurologis

1. Komplikasi Mikrovaskular

Nefropati

Retinopati
Neuropati

Timbul akibat penyumbatan pada pembuluh darah kecil khususnya kapiler. Komplikasi ini spesifik untuk diabetes melitus.

Retinopati diabetika

Kecurigaan akan diagnosis DM terkadang berawal dari gejala berkurangnya ketajaman penglihatan atau gangguan lain pada mata yang dapat mengarah pada kebutaan.

Retinopati diabetes dibagi dalam 2 kelompok, yaitu Retinopati non proliferasif dan Proliferasif. Retinopati non proliferasif merupakan stadium awal dengan ditandai adanya mikroaneurisma, sedangkan retinoproliferasif, ditandai dengan adanya pertumbuhan pembuluh darah kapiler, jaringan ikat dan adanya hipoksia retina.

Pada stadium awal retinopati dapat diperbaiki dengan kontrol gula darah yang baik, sedangkan pada kelainan sudah lanjut hampir tidak dapat diperbaiki hanya dengan kontrol gula darah, malahan akan menjadi lebih buruk apabila dilakukan penurunan kadar gula darah yang terlalu singkat.

Nefropati diabetika

Diabetes mellitus tipe 2, merupakan penyebab nefropati paling banyak, sebagai penyebab terjadinya gagal ginjal terminal. Kerusakan ginjal yang spesifik pada DM mengakibatkan perubahan fungsi penyaring, sehingga molekul-molekul besar seperti protein dapat lolos ke dalam kemih (mis. Albuminuria). Akibat nefropati diabetika dapat timbul kegagalan ginjal yang progresif.

Nefropati diabetik ditandai dengan adanya proteinuria persisten (> 0.5 gr/24 jam), terdapat retinopati dan hipertensi. Dengan demikian upaya preventif pada nefropati adalah kontrol metabolisme dan kontrol tekanan darah.

2. Komplikasi Makrovaskular

Penyakit kardiovaskuler/ Stroke/ Dislipidemia
Penyakit pembuluh darah perifer
Hipertensi

Timbul akibat aterosklerosis dan pembuluh-pembuluh darah besar, khususnya arteri akibat timbunan plak aterosklerotik. Makroangiopati tidak spesifik pada diabetes, namun pada DM timbul lebih cepat, lebih sering terjadi dan lebih serius. Berbagai studi epidemiologis menunjukkan bahwa angka kematian akibat penyakit kardiovaskular dan penderita diabetes meningkat 4-5 kali dibandingkan orang normal.

Komplikasi makroangiopati umumnya tidak ada hubungannya dengan kontrol kadar gula darah yang baik. Tetapi telah terbukti secara epidemiologi bahwa hiperinsulinemia merupakan suatu faktor risiko mortalitas kardiovaskular, di mana peninggian kadar insulin menyebabkan risiko kardiovaskular semakin

tinggi pula. kadar insulin puasa > 15 mU/mL akan meningkatkan risiko mortalitas koroner sebesar 5 kali lipat. Hiperinsulinemia kini dikenal sebagai faktor aterogenik dan diduga berperan penting dalam timbulnya komplikasi makrovaskular.

Penyakit Jantung Koroner

Berdasarkan studi epidemiologis, maka diabetes merupakan suatu faktor risiko koroner. Aterosklerosis koroner ditemukan pada 50-70% penderita diabetes.

Akibat gangguan pada koroner timbul insufisiensi koroner atau angina pectoris (nyeri dada paroksismal serta tertindih benda berat dirasakan didaerah rahang bawah, bahu, lengan hingga pergelangan tangan) yang timbul saat beraktifitas atau emosi dan akan mereda setelah beristirahat atau mendapat nitrat sublingual.

Akibat yang paling serius adalah infark miokardium, di mana nyeri menetap dan lebih hebat dan tidak mereda dengan pemberian nitrat. Namun gejala-gejala ini dapat tidak timbul pada penderita diabetes sehingga perlu perhatian yang lebih teliti.

Stroke

Aterosklerosis serebri merupakan penyebab mortalitas kedua tersering pada penderita diabetes. Kira-kira sepertiga penderita stroke juga menderita diabetes. Stroke lebih sering timbul dan dengan prognosis yang lebih serius untuk penderita diabetes. Akibat berkurangnya aliran arteri karotis interna dan arteri vertebralis timbul gangguan neurologis akibat iskemia, berupa:

- Pusing, sinkop
- Hemiplegia: parsial atau total
- Afasia sensorik dan motorik
- Keadaan pseudo-dementia

Penyakit pembuluh darah

Proses awal terjadinya kelainan vaskuler adalah adanya aterosklerosis, yang dapat terjadi pada seluruh pembuluh darah. Apabila terjadi pada pembuluh darah koronaria, maka akan meningkatkan risiko terjadi infark miokard, dan pada akhirnya terjadi payah jantung. Kematian dapat terjadi 2-5 kali lebih besar pada diabetes disbanding pada orang normal. Risiko ini akan meningkat lagi apabila terdapat keadaan-keadaan seperti dislipidemia, obes, hipertensi atau merokok.

Penyakit pembuluh darah pada diabetes lebih sering dan lebih awal terjadi pada penderita diabetes dan biasanya mengenai arteri distal (di bawah lutut). Pada diabetes, penyakit pembuluh darah perifer biasanya terlambat didiagnosis yaitu bila sudah mencapai fase IV. Faktor faktor neuropati, makroangiopati dan mikroangiopati yang disertai infeksi merupakan faktor utama terjadinya proses gangrene diabetik. Pada penderita dengan gangrene dapat mengalami amputasi, sepsis, atau sebagai faktor pencetus koma, ataupun kematian.

3. Neuropati

Umumnya berupa polineuropati diabetika, komplikasi yang sering terjadi pada penderita DM, lebih 50 % diderita oleh penderita DM. Manifestasi klinis dapat berupa gangguan sensoris, motorik, dan otonom. Proses kejadian neuropati biasanya progresif di mana terjadi degenerasi serabut-serabut saraf dengan gejala-gejala nyeri atau bahkan baal. Yang terserang biasanya adalah serabut saraf tungkai atau lengan.

Neuropati disebabkan adanya kerusakan dan disfungsi pada struktur syaraf akibat adanya peningkatan jalur pdyol, penurunan pembentukan myoinositol, penurunan Na/K ATP ase, sehingga menimbulkan kerusakan struktur syaraf, demyelinisasi segmental, atau atrofi axonal.

Ringkasan

Insidensi diabetes makin meningkat diseluruh Negara, pada kenyataannya juga meningkatkan morbiditas dan mortalitas akibat diabetes.

Gangguan metabolisme pada penderita DM sangat berhubungan dengan peningkatan morbiditas dan mortalitas, sehingga menimbulkan komplikasi akut maupun kronik.

Deteksi dini penderita baru DM merupakan upaya pencegahan meningkatnya komplikasi DM.

Rujukan

1. Konsensus Pencegahan dan Pengelolaan Nasional Penatalaksanaan Diabetes Mellitus tipe 2 di Indonesia, Perkeni, 2006.
2. ADA, Standards of Medical Care in Diabetes—2007. *Diabetes Care* 30:S4-S41, 2007.
3. Zimmet PZ. The pathogenesis and prevention of diabetes in adults: Genes, autoimmunity and demography. *Diabetes Care*; 18:1050-71, 1995.
4. Mahler RJ and Adler ML. Type 2 diabetes mellitus: Update on diagnosis, pathophysiology and treatment. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84 (4):1165-71.
5. Ostenson CG. The pathophysiology of type 2 diabetes mellitus: an overview. *Acta Physiol Scand* 171:241-7, 2001.
6. ADA, Standards of Medical Care for Patients With Diabetes Mellitus, *Diabetes Care* 25:213-229, 2002