



Pendidikan
Kedokteran
Berkelanjutan

Kumpulan Makalah

Perubahan Paradigma
Pelayanan Kesehatan Berjenjang
di Bidang Ilmu Penyakit Dalam
untuk Menunjang
Sistem Jaminan Sosial Nasional



Editor :

Rubin Surachno Gondodiputro

Amaylia Oehadian

Afatin

Sumartini Dewi

Penerbit

Pusat Informasi Ilmiah

Departemen Ilmu Penyakit Dalam

Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran

Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Hasan Sadikin Bandung



PENDIDIKAN KEDOKTERAN BERKELANJUTAN ILMU PENYAKIT DALAM XII – 2013

Susunan Panitia

Penasehat	: Yayasan Pengembangan Keilmuan Penyakit Dalam (YPKPD) Bandung
Ketua Umum	: Departemen/SMF Ilmu Penyakit Dalam FK UNPAD/Rs Dr. Hasan Sadikin
Ketua Pelaksana	: Kepala Departemen/SMF Ilmu Penyakit Dalam FK UNPAD / RS Dr. Hasan Sadikin
Sekretaris	: Rubin Surachno Gondodiputro, dr., SpPD-KGH, FINASIM
Tim Sekretariat	: Afiatin, dr., SpPD-KGH, FINASIM
Bendahara	: Nanny Natalia M.S., dr., SpPD-KEMD, M.Kes, FINASIM
Sie Acara / Sidang	: Herry Herdiat, ST
	: Egie Aromawati, SP
	: Dr. Ria Bandiara, dr., SpPD-KGH, FINASIM
	: Yovita Hartanti, dr., SpPD, FINASIM
Sie Dana	: Laniyati Hamijoyo, dr., SpPD-KR FINASIM
	: Rudi Wisaksana, dr., SpPD-KPTI, Ph.D, FINASIM
	: Nuraini Yasmin Kusumawardhani, dr., SpPD
	: M. Rizki Akbar, dr., SpJP, M.Kes
Sie Pameran	: Prof. Dr. H. M. Rachmat Soelaeman, dr., SpPD-KGH, FINASIM
	: Rudi Supriyadi, dr., M.Kes, SpPD-KGH, FINASIM
	: Toni M. Aprami, dr., SpPD, SpJP(K), FINASIM
	: Pandji Irani Fianza, dr., SpPD-KHOM, MSc
	: Dr. H. M. Begawan Bestari, dr., SpPD-KGEH, M.Kes, FINASIM
Sie Buku Proceeding	: Amaylia Oehadian, dr., SpPD-KHOM
	: Sumartini Dewi, dr., SpPD-KR, M.Kes, FINASIM
Sie Ilmiah	
Kordinator	: Prof. Dr. Rully M. A. Roesli, dr., SpPD-KGH, FINASIM
Sekretaris	: Dr. Emmy H. Pranggono, dr., SpPD-KP, KIC, FINASIM
Anggota	: Prof. H. Iman Supandiman, dr., SpPD-KHOM, FINASIM
	: Prof. H. Enday Sukandar, dr., SpPD-KGH, FINASIM
	: Prof. Hj. Ernijati Suardi, dr., SpPD-KR, SpJP(K), Ph.D, FINASIM
	: Prof. Dr. Hj. Siti Aminah A., dr., SpPD-KGEH, FINASIM
	: Prof. Dr. Sri Hartini K. S. Kariadi, dr., SpPD-KEMD, FINASIM
	: Prof. Dr. Zulkarnain Dahljan, dr., SpPD-KP, FINASIM
	: H. Eko Antono, dr., SpPD, SpJP(K), FINASIM
	: Dr. Hadi Jusuf, dr., SpPD-KPTI, FINASIM
	: Augusta Y. L. Arifin, dr., SpPD-KEMD, FINASIM
	: H. Toni M. Aprami, dr., SpPD., SpJP(K), FINASIM
	: Trinugroho Heri Fadjari, dr., SpPD-KHOM
	: Dr. H. Rachmat Sumantri, dr., SpPD-KHOM, FINASIM
	: H. Ali Djumhana, dr., SpPD-KGEH, FINASIM
	: H. M. Apandi, dr., SpPD-KGer, MARS, FINASIM
	: H. Rachmat Gunadi Wachjudi, dr., SpPD-KR, FINASIM
	: Dr. A. Hadi Martakusumah, dr., SpPD-KGH, FINASIM
	: Dr. Arto Yuwono Soeroto, dr., SpPD-KP, FINASIM
	: Dr. Hikmat Permana, dr., SpPD-KEMD, FINASIM
	: Bachti Alisjahbana, dr., SpPD-KPTI, Ph.D, FINASIM

Susunan Panitia

Sie transportasi & Akomodasi	: H. Dolvy Girawan, dr., SpPD-KGEH, M.Kes, FINASIM Chaerul Achmad, dr., SpJP Miftahurrachman, dr., SpPD, M.Kes, FINASIM
Sie Publikasi & Dokumentasi	: Prayudi Santoso ,dr. SpPD-KP, FINASIM Andri Reza Rahmadi, dr., SpPD, M. Kes, FINASIM Lazuardhi Dwipa, dr., SpPD
Sie Logistik	: Indra Wijaya, dr., SpPD, FINASIM Dimmy Prasetya, dr., SpPD
Sie Konsumsi	: Lilik Sukesni, dr., SpPD, KIC, FINASIM Iceu Dimas Kulsum, dr., SpPD
Sie Keamanan	: Teddy Arnold Sihite, dr., SpPD, FINASIM
Sie Umum	: Peserta PPDS-PDK Peserta PPDS-1

Course on Medical Emergencies & Treatment (COMET)

Penasihat	: Prof. H. Enday Sukandar, dr., SpPD-KGH, FINASIM Prof. Dr. H. M. Rachmat Soelaeman, dr., SpPD-KGH, FINASIM Prof. Dr. Zulkarnain Dahlani, dr., SpPD-KP, FINASIM Prof. Dr. Rully M. A. Roesli, dr. SpPD-KGH, FINASIM H. Eko Antono, dr., Sp.PD, SpJP(K), FINASIM H. Primal Sudjana, dr., SpPD-KPTI, MH.Kes, FINASIM Dr. A. Hadi Martakusumah, dr., Sp.PD-KGH, FINASIM
Ketua	: Dr. Augustine Purnomowati, dr., SpPD, SpJP (K), FINASIM
Wakil Ketua	: Dr. Emmy H. Pranggono, dr., SpPD-KP, KIC, FINASIM
Sekretaris	: Afiatin, dr., SpPD-KGH, FINASIM Yovita Hartantri, dr., SpPD, FINASIM Hendra S, ST
Bendahara	: Nanny Natalia M. S., dr., SpPD-KEMD, M.Kes, FINASIM
Sie Ilmiah	: Prof. Dr. Rully M. A. Roesli, dr., SpPD-KGH, FINASIM Prof. Dr. Sri Hartini K. S. Kariadi, dr., SpPD-KEMD.FINASIM H. Eko Antono, dr., SpPD, SpJP (K), FINASIM
Sie Akimodasi & Logistik	: Yudi Wahyudi, dr., SpPD,FINASIM Miftahurrachman, dr., SpPD, M.Kes, FINASIM
Sie Konsumsi	: Lilik Sukesni, dr. SpPD, KIC, FINASIM
Sie Publikasi/ Dokumentasi	: Teddy Arnold Sihite, dr., SpPD, FINASIM Andri Reza Rahmadi, dr., SpPD, M.Kes, FINASIM
Sie Umum	: Sub Bagian Umum

Daftar ISI

Pengantar	iv
Daftar isi	v

Symposium I

Clinical Presentation and Management of Purine Metabolism Disorders

Metabolisme Purine dan Arthritis Gouty	1
Sumartini Dewi, dr., M.Kes, SpPD-KR	
Chronic Urate Nephropathy	19
Dr. A. Hadi Martakusumah, dr. SpPD-KGH	
Tumor Lysis Syndrome	29
Pandji Irani Fianza, dr., SpPD-KHOM, MSc.	

Symposium II

Hubungan Peningkatan Kadar Tiroglobulin dengan Keganasan Nodul pada Penderita Penyakit Graves	47
M. Luqman, dr., SpPD	

Gambaran Kadar Ferritin Serum pada Berbagai Aktivitas Penyakit Berdasarkan MEX SLEDAI pada Populasi Pasien Lupus Eritematosus Sistemik (SLE)	59
Irene Gunawan, dr., SpPD	

Pelayanan TB di UPT Puskesmas Garuda Tahun 2012	79
HJ. Lily Zuarti, dr	

Symposium III

New Strategies in Managing Hypertension

Evolving Trends in Hypertension Therapy: Focus on Olmesartan Based Therapies	89
--	----

Rubin Surachno Gondodiputro, dr., SpPD-KGH Optimizing Antihypertensive Treatment by Using Fixed Dose Combination Therapy	101
Dr. Ria Bandiara, dr., SpPD-KGH	
New Paradigm in the Management of Hypertensive Patients with CV Risk	119
Erwan Martanto, dr., SpPD, SpJP	

Symposium IV

Preventing Cardiovascular Events in Patients with Hypertension and Diabetes

Diabetes Mellitus and Hypertension as Risk Factor for Cardiovascular Disease	131
Dr. Augustine Purnomowati, dr., SpPD, SpJP(K)	
Moving Towards Early Hypertension Treatment with Double Digit Blood Pressure Reduction	145
Rubin Surachno Gondodiputro, dr., SpPD-KGH	
Realising the potential of DPP4 inhibitor in Controlling Hyperglycemia in type 2 DM patients	155
Nanny Natalia MS, dr., M.Kes., SpPD-KEMD	

Symposium V

The Importance of Mealtine Glucose Control in Type 2 Management

Quality of Glycemic Control: Importance of Mealtine Glycemia	173
Prof. Dr. Sri Hartini KS Kariadi, dr., SpPD-KEMD	
Insulin Initiation and Intensification	187
Dr. Hikmat Permana, dr., SpPD-KEMD	

Symposium VI**Current Treatment of Hypertension and Dyslipidemia in Diabetic Patients**

Insulin Resistant Associated with Increased Impaired Fibrinolysis in Diabetic Patients	207
--	-----

Dr. Hikmat Permana, dr., SpPD-KEMD

The Role of NDHP CCB in the Management of Hypertension and Diabetic Nephropathy	229
---	-----

Dr. Ria Bandiara, dr., SpPD-KGH

Statin Update: What is the newest issues?	243
---	-----

Nanny Natalia MS, dr., M.Kes, SpPD-KEMD

Symposium VII**Current Update (Advances) in the Diagnostic and Management of Chronic Myelocytic Leukemia**

Molecular Pathogenesis of CML	255
-------------------------------------	-----

Amaylia Oehadian, dr., SpPD-KHOM

Diagnostic of CML	269
-------------------------	-----

Dr. H. Rachmat Sumantri, dr., SpPD-KHOM

Current Update in the Management of CML	275
---	-----

Trinugroho Heri Fadjari, dr., SpPD-KHOM

Meet The Expert I**Management of Complication in Chronic Kidney Disease**

Penggunaan N-acetylcysteine di Bidang Nefrologi	287
---	-----

Afiatin, dr., SpPD-KGH

Diagnosis dan Penanganan Hiperkalemia pada Penderita Gagal
--

Ginjal Kronik

305

Rudi Supriyadi, dr., M.Kes, SpPD-KGH

Meet The Expert II

Current Update in Diagnostic & Management of tuberculosis Infections

- Approach of Diagnostic and Management on Side Effect of Anti Tuberculosis in Daily Practice 321
Prayudi Santoso, dr., SpPD-KP

Meet The Expert III

Aphanizomenon Floss-Aquae (AFA) As A Novel Therapy In Stem Cell Activation

- The Role of Immunomodulator in Infectious Disease 335
Primal Sudjana, dr., SpPD-KPTI, MH.Kes

Lunch Symposium I

Comprehensive Treatment in Hypertension

- The Role of ARB in Hypertension Patient with Diabetes 345
Prof. Dr. Rully MA Roesli, dr., SpPD-KGH
- Optimizing Blood Pressure Control with FDC: ARB +HCTZ 359
Prof. Dr. H. M. Rachmat Soelaeman, dr., SpPD-KGH

Lunch Symposium II

Guideline Implementation in Clinical Practice

- LABACS Provides a Simple, Convenient, and Effective COPD Theraphy 373
Dr. Arto Yuwono Soeroto, dr., SpPD-KP
- Early Appropriate Combination Antibiotic Therapy in Critical Ill Patient 389
Uun Sumardi, dr., SpPD-KIC

Lunch Symposium III**Current & Future Injection Therapy in Diabetes Melitus**

Insulin initiation : Clinical experience from A1 Chieve Study (What the implication for universal coverage/Sistem Jaminan Sosial Nasional - SJSN)	395
Prof. Dr. Sri Hartini KS Kariadi, dr., SpPD-KEMD	
What next, when basal insulin fail ?	401
Dr. Hikmat Permana, dr., SpPD-KEMD.	
Unmet need in Diabetes Mellitus Management and The Role of GLP-1 Agonist for Treatment	413
Augusta YL Arifin, dr., SpPD-KEMD	

Mini Workshop I**Optimizing Hypertension Management in Practice**

The Role of Betablocker in Management of Hypertension: an Asian Perspective	419
Afiatin, dr., SpPD-KGH	
The Target, Opportunity, and The Choice in Controlling Diabetes as Cardiovascular Risk	437
Nanny Natalia MS, dr., MKes., SpPD-KEMD	

Mini Workshop II**MW-II | Optimizing Diabetes & Hypertension Management for Cardiovascular Risk Reduction**

How to achieve BP goal and reducing CV risk in hypertension patients with diabetes?	455
Prof. Dr. Rully MA Roesli, dr., SpPD-KGH	

Free Papers

1. Prevalensi dan Karakteristik Penderita HIV/AIDS Koinfeksi TB Di Poli Teratai Rumah Sakit dr. Hasan Sadikin Bandung Tahun 2011 465
Henry Simon Saragih
2. Jumlah Kasus & Tingkat Keparahan Penderita Leptospirosis Dewasa yang Dirawat di Rumah Sakit Hasan Sadikin 473
M. Fitriandi Budiman
3. Penggunaan Ventilasi Mekanik Tidak Invasif pada Penderita dengan Gagal Nafas 484
Dewi Astrid Lestari

DIABETES MELLITUS AND HYPERTENSION AS RISK FACTOR FOR CARDIOVASCULAR DISEASE

Augustine Purnomowati

**Divisi Kardiovaskular UPF/Dep.Ilmu Penyakit Dalam
RS dr.Hasan Sadikin/Fakultas Kedokteran UNPAD**

Abstract

Risk factor generally applies to a variable that can predict a future cardiovascular event, but some of these predictors are also potential target for intervention. Several risk factors such as diabetes mellitus (DM) and hypertension, are modifiable, and trials have demonstrated that lowering these factors reduces vascular risk.

DM causes microvascular diseases such as nephropathy, neuropathy and retinopathy, and macrovascular disease (atherosclerosis). Atherosclerosis of the coronary, cerebral, and peripheral arteries account for approximately 80% of mortality and for 75% of hospitalization in persons with DM. Patients with DM at similar risk to no diabetes with prior myocardial infarction. The HbA_{1c} (glicated hemoglobin) remains a major focus of therapy. A meta-analysis of cardiovascular outcomes in three trials (ACCORD, ADVANCE, and VADT) suggested that every HbA_{1c} reduction of 1% may be associated with a 15% relative risk reduction in non-fatal myocardial infarction but without benefits o stroke or all-cause mortality. There were suggestive in these trials that patients without overt coronary artery disease, with shorter duration of DM and lower baseline HbA_{1c} , benefited from the more intensive strategies. Not everyone benefits from aggressive glucose management. It is important to individualize treatment targets.

Hypertension often co-exists with DM, such that 80% of patients with DM are hypertension, and up to 20% of subjects with hypertension are diabetic. Patients with DM and hypertension are at high risk and require efftive BP lowering. Indeed, DM doubles the risk of cardiovascular events in patients with hypertension. There are two critical parts to the treatment of hypertension in patients with DM. According to contemporary guidelines, BP should be reduced to below 140/80 mmHg or < 130/80 mmHg for certain individuals and the primary antihypertensive drug should be a blocker of the renin-angiotensin system (RAS), either an angiotensin receptor blocker (ARB) or angiotensin converting enzyme inhibitor (ACEI).

Studies have consistently demonstrated that elevated systolic or diastolic blood pressure (BP) is associated with an increased risk of cardiovascular disease. A meta-analysis of 61 prospective observational studies suggested that BP reduction of 2 mmHg associated with 7-10% risk reduction in cardiovascular events. Initiate therapy with two drugs either as separate prescription or in fixed-dose combination should be given when BP more than 20 mmHg above systolic goal or 10 mmHg above diastolic goal.

A proactive management plan should include patient-centered care not only for controlling glycemia and hypertension. Lipid lowering, lifestyle changes and daily aspirin also are important variables that contribute to risk reduction of cardiovascular events.

Key-word : diabetes mellitus, hypertension, cardiovascular disease

Pendahuluan

Faktor risiko adalah suatu variabel yang dapat meramal kejadian kardiovaskular di kemudian hari. Beberapa faktor risiko merupakan faktor risiko *reversible*, seperti DM dan hipertensi yang dapat dimodifikasi dan menjadi target penting intervensi.¹ Penelitian menunjukkan penurunan faktor risiko tersebut dapat menurunkan risiko penyakit kardiovaskular.^{1,2}

Prevalensi maupun insidensi DM, kebanyakan Type 2 diabetes (T2DM) meningkat cepat di seluruh dunia, terutama di negara berkembang seiring dengan peningkatan angka obesitas dan perubahan pola hidup yang ke barat-baratan. T2DM masih merupakan penyebab utama kelainan kardiovaskular, kebutaan, *end-stage renal failure*, amputasi dan perawatan di rumah sakit.³ Penelitian menunjukkan adanya suatu hubungan antara kadar hemoglobin glikat (HbA_{1c}) dengan komplikasi DM mikro maupun makrovaskular,⁴ menyebabkan kadar HbA_{1c} menjadi sasaran utama dalam terapi penderita T2DM.^{5,6}

Hipertensi sering terdapat bersamaan dengan DM. Hipertensi terjadi pada lebih dari 80% penderita T2DM, dan hampir 20% DM berkembang pada penderita hipertensi.⁷ Pada T2DM, hipertensi sering timbul akibat resistensi insulin, sebagai bagian dari sindrom metabolik termasuk obesitas dan dislipidemia. Pada T1DM, hipertensi terjadi akibat nefropati diabetik. Hipertensi meningkatkan risiko komplikasi mikro dan makrovaskuler.⁸ Sebaliknya diabetes meningkatkan dua kali lipat atau lebih risiko kardiovaskular penderita hipertensi. Penderita DM disertai hipertensi, berada dalam risiko tinggi, dan memerlukan kombinasi obat penurun

tekanan darah yang optimal untuk mencapai target tekanan darah kurang dari 130/80 mmHg.^{7,9} Penelitian menunjukkan menurunkan HbA_{1c} dan mengontrol tekanan darah sesuai target dapat menurunkan risiko kejadian kardiovaskular.

Dibawah ini dibahas mengenai risiko kejadian kardiovaskular karena DM, dan hipertensi, serta strategi pengelolaan faktor risiko tersebut.

Besar risiko dan reduksi kejadian kardiovaskular

Komplikasi DM yaitu mikro dan makrovaskular menurunkan kualitas hidup penderita. Komplikasi berhubungan dengan lama DM dan glikemia, dan dalam perjalannya komplikasi mikrovaskular timbul lebih dulu.

Retinopati ditemukan pada hampir 21% penderita T2DM saat pertama kali diagnosa DM ditegakkan. Retinopati mungkin asintomatik, keadaan ini penting diketahui sehingga dapat diterapi sedini mungkin. Dalam dua dekade pertama penyakit, hampir seluruh penderita T1DM dan $\geq 60\%$ penderita T2DM menderita retinopati. Retinopati berjalan secara progresif, mulai dari kelainan *non-proliferatif* (*non proliferative diabetic retinopathy*/ NPDR) ringan yang ditandai oleh penutupan lumen vaskular, sampai *proliferative diabetic retinopathy*/ PDR yang ditandai oleh pertumbuhan vaskular baru di retina dan permukaan posterior *vitreous*. Perubahan ini dipercepat oleh hipertensi, dan gula darah tidak terkontrol, oleh karena itu kontrol gula darah dan hipertensi dapat mencegah dan memperlambat progresifitas retinopati. Penelitian menunjukkan penurunan tekanan darah sebesar 10/5 mmHg dapat menurunkan progresifitas retinopati sebesar 34% dan menurunkan risiko perburuan penglihatan sebesar 47%.¹⁰

Nefropati dini ditandai oleh adanya mikroalbuminuria (≥ 30 mg/hari), bila tidak diintervensi maka sebesar 80% penderita T1DM dengan mikroalbuminuria menetap akan mengalami peningkatan ekskresi albumin urin 10-20% per tahun dan dalam waktu 10-15 tahun terjadi nefropati secara klinis atau albuminuria ≥ 300 mg/24 jam, yang dalam perjalannya timbul hipertensi. Saat terjadi nefropati, bila tidak

diintervensi maka laju filtrasi glomerulus menurun (2-20 ml/tahun) secara bertahap dalam waktu beberapa tahun. Dalam waktu 10 tahun *End Stage Renal Disease* (ESRD) terjadi pada 50% kasus T1DM dengan nefropati, dan > 75% terjadi dalam waktu 20 tahun. Mikroalbuminuria ditemukan lebih banyak pada penderita T2DM. Sebesar 20-40% penderita T2DM dengan mikroalbuminuria bila tidak diintervensi akan mengalami progresifitas menjadi nefropati yang jelas, namun setelah 20 tahun dari awal nefropati hanya 20% kasus yang mengalami ESRD. Albuminuria merupakan *marker* angka kesakitan dan kematian kardiovaskular. Pemeriksaan albumin urin merupakan tindakan skrining akan kemungkinan adanya penyakit vaskular yang memerlukan terapi agresif dalam menurunkan seluruh faktor risiko penyakit kardiovaskular. Progresifitas nefropati dapat diperlambat dengan mengontrol kadar gula darah, memberi obat antihipertensi seperti ACEI atau ARB, obat penurun kolesterol dan modifikasi pola hidup termasuk diantaranya restriksi protein, sodium dan fosfat.¹¹

Komplikasi mikrovaskular lainnya adalah neropati. Ulkus di kaki dan amputasi menjadi penyebab utama angka kesakitan dan *disability* penderita yang menderita DM ≥ 10 tahun, laki-laki, dengan kontrol gula darah yang buruk dan mengalami komplikasi kardiovaskular, retinopati dan nefropati. Keadaan yang meningkatkan risiko amputasi antara lain : neropati perifer, perubahan biomekanik (eritema, hemoragis dibawah kalus), penyakit vaskular perifer (pulsus tungkai yang menurun atau tidak teraba), riwayat ulkus atau amputasi dan kelainan kuku yang berat.¹²

Besarnya risiko komplikasi mikrovaskular dan makrovaskular ini sangat berhubungan dengan keadaan hiperglikemia sebelumnya. Menurunkan HbA_{1c} dapat menurunkan risiko komplikasi.⁴⁻⁶ Penurunan risiko mikrovaskular dan amputasi atau kematian karena penyakit vaskular perifer (37% dan 43%, p <0.0001), lebih besar dibandingkan penurunan risiko infark miokard (14%, p<0.0001), stroke (12%, p = 0.03) dan gagal jantung (16%, p=0.02) per 1% penurunan HbA_{1c}.⁴

Penderita DM mempunyai risiko kejadian kardiovaskular yang sama besarnya dengan penderita infark lama yang bukan DM. Penelitian meta-analisis menunjukkan

bahwa setiap penurunan HbA_{1c} 1% berhubungan dengan penurunan 15% risiko relatif non-fatal infark miokard.^{3,5,6}

Risiko kejadian kardiovaskular meningkat pada penderita DM yang juga menderita hipertensi. Terapi hipertensi dapat menurunkan risiko komplikasi DM. Kejadian risiko komplikasi DM paling rendah terjadi pada tekanan darah sistolik <120 mmHg. Setiap penurunan 10 mmHg tekanan darah sistolik dapat menurunkan risiko komplikasi DM sebesar 12% (95% interval kepercayaan/IK:10 -14%, p <1.0001), kematian karena diabetes 15% (95% IK : 12-18%, p < 0.0001), infark miokard 11% (95% IK :7-14%, p< 0.0001) dan mikrovaskular 13% (95% IK: 10-16%, p<0.0001).¹³

Peningkatan tekanan darah sistolik dan/ atau tekanan diastolik meningkatkan risiko kejadian kardiovaskular. Hipertensi merupakan faktor risiko kardiovaskular dan komplikasi mikrovaskular DM.¹⁴ Penelitian epidemiologi menunjukkan bahwa tekanan darah > 115/75 mmHg berhubungan dengan peningkatan kejadian kardiovaskular dan kematian pada penderita DM. Setiap peningkatan tekanan sistolik/diastolik sebesar 20/10 mmHg, akan meningkatkan risiko kematian karena kardiovaskular sebesar dua kali lipat. Suatu penelitian meta-analisis terdiri dari 61 penelitian observasi-prospektif menunjukkan bahwa setiap penurunan 2 mmHg tekanan darah sistolik akan menurunkan risiko kematian karena penyakit jantung iskemik sebesar 7% dan risiko kematian karena stroke sebesar 10%.¹⁵

Target dan strategi pengelolaan

Tiga penelitian tentang pengelolaan DM telah di publikasi kan pada tahun 2008. Ketiga penelitian tersebut yaitu *Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes* (ACCORD), *Action in Diabetes and Vascular Disease : Preterax and Diamicron Modified-Release Controlled Trial* (ADVANCE) dan *Veteran Affairs Diabetes Trial* (VADT) melaporkan efek kontrol gula darah terhadap kejadian kardiovaskular pada penderita T2DM usia lanjut dan pertengahan yang berrisiko tinggi untuk mengalami komplikasi kardiovaskular.

ACCORD dan VADT memakai kombinasi obat oral anti diabetika (OAD) dan insulin untuk mencapai target $\text{HbA}_{1c} < 6\%$, sedangkan ADVANCE memakai OAD (sulfonil urea/ gliklazid) untuk mencapai target $\text{HbA}_{1c} \leq 6.5\%$. Penelitian ACCORD dihentikan lebih dulu (dengan *median follow-up* 3.5 tahun), oleh karena banyaknya kejadian hipoglikemia pada kelompok yang mendapat terapi intensif dan angka kematian tinggi terutama karena kardiovaskular yaitu sebesar 22%.^(3,5,6,14)

The American Diabetes Association (ADA) dalam *Standards of Medical Care in Diabetes-2013* mengajukan target HbA_{1c} sebesar $< 7\%$.¹⁴

Target HbA_{1c} yang lebih ketat (6-6.5%) sebaiknya diterapkan pada penderita DM tertentu, yaitu : mereka yang belum lama menderita DM, tanpa penyakit kardiovaskular yang jelas, umur/ mempunyai harapan hidup yang panjang ; target tersebut dapat dicapai tanpa hipoglikemia bermakna, efek samping obat atau perburuan lainnya.^{3,14}

Target HbA_{1c} yang kurang ketat (7.5-8%) atau bahkan sedikit lebih tinggi, cocok diterapkan pada penderita dengan riwayat hipoglikemia berat, harapan hidup terbatas, banyak komplikasi, ada penyakit penyerta, dan target sulit dicapai walaupun dengan edukasi, konsultasi berulang dan memakai obat kombinasi penurun gula yang efektif.^{3,14}

Penelitian menunjukkan bahwa tidak semua orang mendapatkan manfaat dari pengelolaan gula yang agresif. Target HbA_{1c} perlu dan penting ditentukan secara individu.^{3,14}

Sekurang-kurangnya setiap tahun faktor risiko kardiovaskular harus diperiksa pada seluruh penderita DM. Faktor risiko tersebut termasuk dislipidemia, hipertensi, merokok, riwayat keluarga dengan penyakit jantung koroner, ada tidaknya mikro atau makroalbuminuria.

Aspirin, statin dan ACEI berikan pada penderita DM yang jelas disertai penyakit kardiovaskular, untuk menurunkan risiko kejadian kardiovaskular. Obat penyekat beta perlu diberikan sekurang-kurangnya sampai 2 tahun pada penderita

DM yang mengalami infark miokard. Obat thiazolidinedione jangan diberikan pada penderita DM dengan gagal jantung simptomatis, metformin dapat diberikan pada penderita gagal jantung stabil bila fungsi ginjal normal.

Hipertensi merupakan komorbid yang umum ditemukan pada penderita DM. Prevalensinya tergantung pada tipe DM, umur, kegemukan, dan etnis. Target tekanan darah pada penderita DM yang juga menderita hipertensi, adalah tekanan darah sistolik <140 mmHg dan diastolik < 80 mmHg. Target sistolik lebih rendah yaitu < 130 mmHg, mungkin cocok bagi penderita tertentu seperti usia muda. Perubahan pola hidup perlu dianjurkan pada penderita dengan tekanan darah $> 120/80$ mmHg. Perubahan pola hidup termasuk diet tinggi serat (buah dan sayuran), rendah lemak jenuh, rendah garam (<1500 mg/hari), turunkan berat badan bila kegemukan, aktifitas fisik dan berhenti merokok. Penderita dengan tekanan darah $\geq 140/80$ mmHg, disamping perubahan pola hidup mereka memerlukan obat farmakologi agar target tekanan darah tercapai. Umumnya diperlukan kombinasi obat, dianjurkan obat yang dapat menghambat sistem RAS seperti ACEI dan atau ARB, bila kombinasi maka salah satu obat harus diuretik. Serum kreatinin atau laju filtrasi glomerulus dan kalium perlu dimonitor bila menggunakan ACEI, ARB atau diuretik.

Penderita T2DM sering disertai kelainan profil lemak darah yang mempunyai andil dalam meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular. Prioritas terapi dislipidemia pada penderita DM adalah menurunkan kadar *Low Density Lipoprotein Cholesterol* (LDL-C) dengan target < 100 mg/dL. Target lebih rendah yaitu < 70 mg/dL harus dicapai bila jelas ada penyakit kardiovaskular. Statin perlu diberikan, disamping perubahan pola hidup, pada penderita DM dengan penyakit kardiovaskular, atau umur > 40 tahun disertai faktor risiko kardiovaskular lainnya.

Aspirin efektif sebagai preventif sekunder dalam menurunkan morbiditas kardiovaskular dan kematian. Aspirin sebagai preventif primer diberikan pada penderita T1DM dan T2DM dengan risiko kardiovaskular yang tinggi (*10-year risk > 10%*) termasuk laki-laki umur > 50 tahun atau perempuan > 60 tahun yang sekurang-kurangnya mempunyai satu faktor risiko tambahan. Clopidogrel dapat diberikan pada

penderita penyakit kardiovaskular bila alergi aspirin. Setelah sindrom koroner akut, berikan kombinasi aspirin dan clopidogrel sampai 1 tahun.

Aspirin, statin dan ACEI berikan pada penderita DM yang jelas disertai penyakit kardiovaskular, untuk menurunkan risiko kejadian kardiovaskular. Obat penyekat beta perlu diberikan sekurang-kurangnya sampai 2 tahun pada penderita DM yang mengalami infark miokard. Obat thiazolidinedione jangan diberikan pada penderita DM dengan gagal jantung simptomatis, metformin dapat diberikan pada penderita gagal jantung stabil bila fungsi ginjal normal.

Ringkasan

Telah diuraikan mengenai DM dan hipertensi sebagai faktor risiko penyakit kardiovaskular. Penelitian menunjukkan bahwa penurunan kadar HbA_{1c} dapat menurunkan risiko komplikasi mikro dan makrovaskular, namun tidak semua orang mendapatkan manfaat dari pengelolaan gula yang agresif. Target HbA_{1c} perlu dan penting ditentukan secara individu. Hipertensi selain merupakan faktor risiko kardiovaskular, juga faktor risiko komplikasi DM. Hipertensi sering menyertai DM, penurunan tekanan darah dapat menurunkan risiko komplikasi mikro dan makrovaskular. Target tekanan darah pada penderita DM adalah < 140/80 mmHg, penurunan lebih rendah lagi yaitu < 130/80 mmHg diterapkan pada penderita tertentu. Pengelolaan secara menyeluruh perlu dipertimbangkan dalam menurunkan morbiditas dan mortalitas penyakit kardiovaskular, tidak hanya pengelolaan DM dan hipertensi, tetapi juga pengelolaan faktor risiko lain yang berkembang, perubahan pola hidup dan pemberian antiagregasi platelet.

Daftar Pustaka

1. Bechman JA, Libby P and Creager MA. Diabetes Mellitus, the Metabolic Syndrome, and Atherosclerotic Vascular Disease. In Braunwald's Heart Disease. A textbook of cardiovascular medicine, Libby, Bonow, Mann, Zipes eds, 8thed, Saunders Elsevier, Philadelphia, 2008:1093-98.

2. Gavin II JR, Peterson KP and Warren-Boulton E. Reducing Cardiovascular Disease Risk in patients with Type 2 Diabetes : A Message from the National Diabetes Education Program. *Am.Fam.Phys.*2003,68:1569-74.
3. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes : A Patient-Centered Approach. *Diabetes Care* 2012,35: 1364-75.
4. Stratton IM, Adler AI, Andrew H, Neil W, Matthews DR, Manley SE et al. Association of glycemia with macrovascular and microvascular complicationsof type 2 diabetes (UKPDS 35) : prospective observational study. *BMJ* 2000,321:405-12.
5. Friedewald WT, Buse JB, Bigger JT, Byington RP, Cushman WC, Gerstein HN et al. The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) Study Group. Effects of Intensive Glucose Lowering in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2008,358:2545-59.
6. Patel A, Woodward M, Marre M, Glasziou P, Grobbee D, Hamet P et al. The Action in Diabetes and Vascular Disease : Preterax and Diamicron Modified Release Controlled Evaluation (ADVANCE) Collaborative Group. Intensive Blood Glucose Control and Vascular Outcomes in Patients with type 2 Diabetes. *N Eng J med* 2008, 358:2560-72.
7. Savoia C and Schiffrin EL. Vascular inflammation in hypertension and diabetes : molecular mechanisms and therapeutic interventions. *Clin Science* 2007,112: 375-84.
8. American Diabetes Association. Treatment of Hypertension in Adults with Diabetes. *Diabetes Care*, 2003, 26 (suppl 1): S80-82.
9. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension*,2003,42:1206-52.

10. Fong DS, Aiello L, Gardner TW, King GL, Blankenship G, Cavallerano JD et al. Diabetic Retinopathy. *Diabetes Care*, 2003,26 (Suppl.1): S99-102.
11. American Diabetes Association. Diabetic Nephropathy. *Diabetes Care* 2003, 26 (Suppl.1): S94-98.
12. American Diabetes association. Preventive Foot Care in People with Diabetes. *Diabetes care* 2003, 26 (Suppl.1): S78-79.
13. Adler AI, Stratton IM, Neil AW, Yudkin JS, Matthews DR, Cull CA et al. Association of systolic blood pressure with macrovascular and microvascular complication of type 2 DM (UKPDS 36) : Prospective Observational Study. *BMJ* 2000,321: 412-419.
14. The American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes- 2013. *Diabetes Care* 2013,m 36 : S 11-60
15. Lewington S. The Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002;360:1903-1913.