

Sindrom metabolik dan nefropati diabetik pada diabetes mellitus tipe 2

dr. Stevent Sumantri

NIM : 0806484742

Peserta Program Pendidikan Dokter Spesialis I

Departemen Ilmu Penyakit Dalam

FKUI-RSCM

Desember 2010

Daftar Isi

BAB I.....	2
PENDAHULUAN.....	2
BAB II.....	3
ILUSTRASI KASUS	3
IDENTITAS.....	3
ANAMNESIS.....	3
PEMERIKSAAN FISIK	4
PEMERIKSAAN PENUNJANG	6
DAFTAR MASALAH	8
PENGKAJIAN	8
RESUME	10
PROGNOSIS.....	10
BAB III.....	11
TINJAUAN PUSTAKA	11
Sindrom Metabolik.....	11
Nefropati Diabetik.....	14
BAB IV	18
KESIMPULAN.....	18
Referensi.....	19

BAB I

PENDAHULUAN

Sindrom metabolik merupakan sekelompok kelainan klinis dan biokimiawi yang dikaitkan dengan awitan dan progresivitas penyakit kardiovaskular aterosklerotik. Pasien dewasa dengan sindrom metabolik mengalami peningkatan mortalitas yang bermakna dari penyakit jantung koroner (PJK), vaskular, stroke dan penyebab lainnya dibandingkan dengan orang yang tidak menderita kelainan ini. Sekelompok besar populasi mempunyai risiko tinggi untuk menderita kelainan ini, sehingga strategi tatalaksana komprehensif untuk memodifikasi faktor risiko diperlukan untuk menghilangkan banyak penanda patofisiologik sindrom metabolik dan memperbaiki hasil akhir.¹

Kelainan pada metabolik sindrom termasuk obesitas abdominal, dislipidemia aterogenik, hipertensi, resistensi insulin, keadaan protrombotik dan proinflamatorik. Dislipidemia aterogenik merupakan kelainan lipid yang ditandai dengan peningkatan trigliserid, HDL-C rendah dan peningkatan konsentrasi LDL-C kecil padat, yang seringkali timbul bersamaan dan dapat dianggap sebagai suatu target terapi tunggal. Resistensi insulin dipertimbangkan sebagai penyebab utama dari sindrom metabolik, oleh karena peningkatan trigliserid dan penurunan HDL-C merupakan perubahan lipid yang khas dilihat pada pasien DMT2. Tanda-tanda peningkatan inflamasi sistemik seperti CRP dan protein-protein protrombotik juga merupakan salah satu komponen sindrom metabolik.^{2,3}

Proteinuria pada pasien diabetes mellitus merupakan pertanda buruk, karena dikaitkan dengan retinopati berat, neuropati dan terlebih meningkatkan risiko mortalitas akibat PJK dan juga progresivitas menuju gagal ginjal. Namun demikian, perkembangan untuk memperbaiki prognosis dari keadaan ini telah cukup bermakna. Prevalensi proteinuria pada pasien DMT1 telah berkurang dari 50% menjadi antara 10-20%, kemungkinan disebabkan oleh karena perawatan diabetes yang lebih baik. Lebih jauh lagi, pada tanda-tanda awal kejadian proteinuria, pemberian terapi dan kontrol gula darah yang ketat dapat memperbaiki perjalanan penyakit dan menunda terjadinya gagal ginjal. Proteinuria timbul baik pada DMT1 dan DMT2, pada pasien DMT2 Asia dan Afrika mempunyai risiko nefropati lebih tinggi dan terkait dengan morbiditas yang tinggi.⁴

Seperti telah kita lihat di atas, pasien dengan DMT2 secara sederhana juga dapat dikatakan menderita sindrom metabolik, walaupun tidak semua pasien dengan DMT2 mempunyai semua komponen sindrom metabolik. Keberadaan sindrom metabolik pada DMT2 meningkatkan risiko untuk PJK dan penyakit vaskular lainnya secara signifikan, demikian pula timbulnya nefropati diabetik. Perawatan pasien DMT2 dengan komponen sindrom metabolik dan nefropati diabetik membutuhkan pendekatan khusus dan ketat, oleh karena adanya komponen yang saling tumpang tindih dan risiko morbiditas mortalitas yang meningkat secara signifikan. Pada makalah ini akan dibahas mengenai tatalaksana terkait pada seorang pasien DMT2 dengan komponen sindrom metabolik dan nefropati diabetik untuk meningkatkan pemahaman kita mengenai tatalaksana kelainan ini secara komprehensif.

BAB II

ILUSTRASI KASUS

IDENTITAS

Nama : Ny DM
Usia : 52 tahun
Status pernikahan : Menikah
Agama : Kristen Protestan
Alamat : Kampung Jembatan, Penggilingan, Cakung, Jakarta Timur
Pekerjaan : Ibu rumah tangga
Masuk RS : 02 Desember 2010
Pembiayaan : Verifikasi Miskin

ANAMNESIS

Keluhan Utama

Sesak memberat sejak 1 minggu SMRS

Riwayat Penyakit Sekarang

Satu minggu SMRS pasien mengeluh sesak memberat dengan aktivitas, sesak membaik dengan istirahat, tidur dengan dua bantal, sesak membaik dengan posisi duduk dan pasien sering terbangun malam hari karena sesak. Pasien juga mengeluhkan batuk, dahak (+) kekuningan, demam (+) sumeng-sumeng tidak pernah tinggi. Sesak dirasakan pasien mengganggu aktivitas sehari-hari, ke kamar mandi sesak, ganti baju sesak, sesak berkurang hanya bila pasien duduk. Nyeri dada rasa tertekan (-), nyeri pada saat batuk (-). Pasien sebelumnya pernah di rawat dengan keluhan yang sama di RSP (ruang WK) 2 tahun SMRS, saat itu keluhan sesak memberat dengan batuk-batuk berdahak. Kaki bengkak (+), terutama apabila berdiri.

3 hari SMRS pasien mengeluhkan mual, muntah (-), nyeri ulu hati terutama bila terlambat makan, nyeri tertusuk-tusuk, membaik dengan minum susu dan obat maag. Nyeri membangunkan malam hari (-), riwayat minum obat anti nyeri (-), jamu2an (-). Nafsu makan pasien menurun, pasien hanya mau makan 2 - 3 sendok setiap kali makan, saat ini (hari perawatan 19), pasien sudah mau makan kurang lebih 2/3 porsi habis. BAB dan BAK tidak ada keluhan, jumlah, warna dan frekuensi dikatakan masih normal.

Pasien diketahui menderita DM sejak 5 tahun yang lalu, saat itu keluhan 3 P (+), penurunan BB 15 kg dalam waktu 6 bulan, nafsu makan meningkat, kesemutan (+), baal-baal (+), pandangan kabur (-). Pasien berobat ke poli endokrin, mendapatkan obat DM dengan glikuidon 3 x 1 dan metformin 3 x 1, 2 bulan SMRS pasien mulai mendapatkan insulin, menurut anak pasien humulin R dengan dosis 8-8-10 unit. Pasien menderita hipertensi sejak 5 tahun SMRS, mendapatkan terapi dengan lisinopril 1 x 1 dan amlodipin 1 x 1, menderita sakit jantung sejak 5 tahun lalu mendapatkan terapi dengan ascardia 1 x 80mg. Riwayat kelemahan sesisi (-), kencing berbusa (+) sejak 1 tahun SMRS.

Riwayat Penyakit Dahulu

Sakit kuning(-), asma(-), alergi(-), keganasan(-), TB paru(-), penyakit kulit(-).

Riwayat Penyakit Keluarga

Diabetes melitus dan hipertensi (+) kakak pasien

Riwayat Kebiasaan dan Sosial Ekonomi

Merokok/minum alkohol (-), minum jamu-jamuan/obat warung (-)

Pasien menikah, 3 orang anak, keguguran(-), anak lebih dari 4 kg(-)

Pasien mempunyai kebiasaan makan 3 x sehari dan kadang-kadang memakan makanan cemilan (kue, biskuit dan lain-lain)

Pasien jarang melakukan olahraga

Pasien menggunakan KB suntik sejak usia 40 tahun

PEMERIKSAAN FISIK

Keadaan umum tampak sakit sedang

Kesadaran kompos mentis

TD 160/90 mmHg **Nadi** 110 kali/ menit, regular, isi cukup

RR 26 kali/ menit **Suhu** 37 °C

BB 58 kg **TB** 156 cm **IMT** 23,8 kg/m² **Lingkar perut** 85 cm

Kulit turgor cukup

Mata konjungtiva tidak pucat, sklera tidak ikterik, pupil bulat isokor, refleks cahaya normal

Mulut mukosa lidah basah

Leher kelenjar tiroid TTB, massa (-), KGB TTB

Tekanan vena jugularis 5 + 1 cmH₂O

Paru

Inspeksi simetris saat statis maupun dinamis

Palpasi fremitus kiri dan kanan sama

Perkusi sonor pada kedua lapang paru

Auskultasi vesikuler, ronkhi basah kasar +/+, wheezing -/-

Jantung

<i>Inspeksi</i>	iktus kordis tidak terlihat
<i>Palpasi</i>	iktus kordis teraba pada ICS V 2 jari lateral garis midklavikularis kiri
<i>Perkusi</i>	batas jantung kiri pada ICS V 2 jari lateral garis midklavikularis kiri garis midklavikularis kiri, batas jantung kanan pada garis sternalis kanan
<i>Auskultasi</i>	bunyi jantung I-II normal, murmur (+) 3/6 sistolik PM pada katup mitral menjalar ke aksila sin, <i>gallop</i> (+) S3

Abdomen

<i>Inspeksi</i>	datar, venektasi (-)
<i>Palpasi</i>	lemas, hepar dan limpa tidak teraba, nyeri tekan epigastrium (+)
<i>Perkusi</i>	timpani pada seluruh abdomen, <i>shifting dullness</i> (-)
<i>Auskultasi</i>	bising usus (+) normal

Ekstremitas

Kekuatan motorik	5555 / 5555	Refleks fisiologis : +/+
	5555 / 5555	Refleks patologis - / -

Kedua kaki teraba hangat

Pulsasi arteri dorsalis pedis kiri dan kanan +/+

Pulsasi arteri tibialis posterior kiri dan kanan +/+

Pulsasi arteri poplitea kiri dan kanan +/+

Sensorik dalam batas normal

Nervus kranialis kesan dalam batas normal

KGB coli, aksila, inguinal tidak teraba

PEMERIKSAAN PENUNJANG

JENIS	1/12/10	3/12/10	9/12/10	17/12/10	21/12/10
Hb	7,5	10,5	11,4	10,9	
Ht	21	29	31	31	
Leu	13050	18800	11430	11240	
Hit jenis	0/0/92,2/3/1,6	0,1/0,1/90,9/5,6/ 3,2	0/3,1/77,7/11,2 /8,0	0,3/2,3/76,7/ 13,0/7,7	
Tromb	251.000	284000	493.000	486.000	
LED		55			
MCV	92,2		88,4		
MCH	32,5		32,2		
MCHC	35,2		36,4		
Ureum/kreatinin	147/3,7	148/3,2	124/3,0		131/3,6
SGOT/ SGPT		44/42			
Albumin/globulin		2,9/2,9			
Fibrinogen					317
PT					10,5/11,5
APTT					26,3/33,0
D-dimer					2890
Na/K/Cl	131,4/4,43/100		128/3,71/100	132,7/4,04/104, 0	134,1/3,56/97 0
AGD pH/pCO2/ pO2/HCO3/ Sat O2 Aceton				7,341/31,4/ 77,5/16,6/ 95,0	

Laboratorium (4/12/10)

Kol. Total 212 mg/dl Trigliserida 167 mg/dl
HDL 43 mg/dl LDL 119 mg/dl
Asam urat 6,5 g/dl HbA1C 7,8

Urinalisis

Warna kuning jernih BJ 1,015 pH 6,5
Protein/glukosa/keton/bilirubin (+2/-/-/-)
Nitrit/darah samar (-) Urobilinogen 0,2
Leukosit 2-3 Eritrosit(-)
Sel epitel (+) Silinder (-)
Bakteri/kristal (-)

CCT ukur 17,54 cc/menit PKU 24 jam 1214 mg/24 jam

Gambaran Darah Tepi eritrosit normositik normokrom, leukosit jumlah meningkat dengan granulasi toksik, trombosit jumlah cukup morfologi norml tersebar merata. Kesan anemia normokrom normositik dengan suspek infeksi.

Kadar gula darah sewaktu (GDS)

Tanggal	Jam	GDS
2/12/10	06:00	105
3/12/10	06:00	117
	11:00	204
	16:00	143
4/12/10	06:00	163
	11:00	229
	16:00	153
5/12/10	06:00	131
	11:00	154
	16:00	165
6/12/10	06:00	130
	11:00	170
	16:00	173
9/12/10	06:00	125
	11:00	138
13/12/10	06:00	128
	11:00	142
16/12/10	06:00	126
	11:00	147
	16:00	175
20/12/10	06:00	110

Rontgen thoraks PA (20/11/10)

Infiltrat ++ lapangan atas paru, efusi plera Dx minimal, CTR > 50 %

EKG (20/11/10)

SR, HR 100 x/menit, NA, P normal, QRS < 0,12 s, PR interval 0,2s, ST change (-), T inverted (+)
V1-2, poor r (+) V1-V4, LVH (-), RVH (-), LBBB (-), RBBB (-)

USG Abdomen (21/12/10)

Hepar dbN, lien dbN, pankreas dbN, kandung empedu dbN, ginjal kedua ginjal batas parenkim korteks kabur, ukuran normal. Kesan chronic kidney disease bilateral.

DAFTAR MASALAH

CHF fc III

CAP dd/ TB paru 2nd inf.

DMT2, NW, GD terkendali diet

CKD st. IV

CAD anteroseptal

Dislipidemia

Syndrom dyspepsia + intake sulit

Anemia normokrom normositik

PENGAJIAN

CHF fc III

Atas dasar PND (+), DOE (+), edema (+), orthopnea (+) sejak 1 minggu SMRS, sesak saat aktivitas ringan, membaik hanya dengan duduk, riwayat di rawat oleh karena sakit jantung 5 tahun SMRS, hipertensi sejak 5 tahun, DMT2 sejak 5 tahun. Pemeriksaan fisik TD169/90, nadi 110 x/menit, JVP 5+1 cmH₂O, murmur sistolik 3/6, gallop S3, edema tungkai bilateral pitting. Pemeriksaan penunjang thorax PA CTR >50%, EKG Tinv V1-2 dan PRWP V1-4.

Dipikirkan CHF fc. III ec CAD dd/ HHD, kardiomiopati diabetik

Rencana diagnosis : echocardiography

Rencana terapi : O₂ 3 ltr/menit nasal kanul; IVFD venflon saja; Diet lunak DM 1500 kkal, RG I, 60 g protein, 3 porsi besar dan kecil; restriksi minum 600-1000 cc/24 jam; UMU BC (-) 300 cc/24 jam; pasang foley catheter; lasix 2 x 40mg IV; captopril 3 x 12,5mg; aldactone 1 x 25mg; laxadine 3 x 1C

CAP dd/ TB paru 2nd inf.

Atas dasar demam sejak 1 minggu, batuk berdahak, sesak napas. Pemeriksaan fisik compos mentis, TD 160/90, nadi 110x/menit, pernapasan 24x/menit, paru ronki basah kasar bilateral. Pemeriksaan penunjang, leukosit 13.050, neutrofil 92,2%, ureum 147, rontgen thorax infiltrat bilateral. AGD 7,341/31,4/77,5/16,6/95,0

Dipikirkan CAP gr. IIIA dd/TB paru 2nd inf. Dengan hipoksemia

Rencana diagnosis : AGD serial/24 jam, kultur sputum MOR, BTA 3X, CRP, rontgen thorax top lordotik

Rencana terapi : O₂ 3 ltr/menit nasal kanul; IVFD venflon saja; cefotaxim 3x1g IV; levofloxacin 1 x 500mg/48jam; inhalasi V:B:N=1:1:1/8jam; fluimucil 3 x 1C, paracetamol 500mg K/P.

DMT2, NW, GD terkendali diet

Atas dasar riwayat DM sejak 5 tahun SMRS, saat ini 3P(+), kesemutan, baal, kadar gula darah tidak diketahui, penurunan berat badan 15kg dalam waktu 6 bulan. Riwayat DM (+) dari keluarga, hipertensi, sakit jantung. Pemeriksaan fisik: BMI 23,8, LP 85cm, pulsasi arteri perifer +/- kuat, ABI manual 1,02/1,1. Pemeriksaan penunjang GDS 389 g/dL, membaik dengan insulin correctional dose, terakhir gula darah terkontrol dengan diet, KGDH terakhir (16/12/10) 126/147/175 g/dL; HbA1c 7,8 g%; Kol. Total 212mg/dl; Trig 167 mg/dl; HDL 43 mg/dl; LDL 119 mg/dl; PKU 24 jam 1214 mg/24 jam. EKG CAD anteroseptal.

Dipikirkan DMT2, NW, GD terkendali diet dengan komplikasi diabetik neuropati, nefropati, CAD anteroseptal.

Rencana diagnosis : Konsul mata, konsul gizi, KGDH senin kamis, monofilamen test.

Rencana terapi : Diet DM 1500kkal (50 x 25 + 20% + 0% +10% - 5%), 60 gram protein, RG I, 15% lemak (3% lemak jenuh); vitamin B kompleks 1 x 1; captopril 3 x 12,5 mg; ascardia 1 x 80mg, simvastatin 1 x 10mg. Edukasi diet dan aktivitas fisik.

CKD st. IV

Atas dasar riwayat DMT2 sejak 5 tahun, hipertensi sejak 5 tahun, tidak terkendali dengan baik. Pemeriksaan fisik konjungtiva puct (+), JVP 5 + 1 cmH₂O, ballotement -/-, edema bilateral pitting. Pemeriksaan penunjang Ur/Cr 147/3,7; kalium 4,43; CCT ukur 17,54cc/menit; PKU 24 jam 1214 mg/24 jam; USG abdomen batas parenkim korteks ginjal kabur bilateral. AGD 7,341/31,4/77,5/16,6/95,0.

Dipikirkan CKD st. IV ec diabetic nephropathy

Rencana pemeriksaan : Konsul bedah vaskular pro cimino, vascular mapping, Ca²⁺, fosfat inorganik, ureum kreatinin serial, elektrolit serial.

Rencana terapi : IVFD venflon; diet DMT2 1500 kkal, RG I, 60 g protein; UMU BC (-) 300 cc, minum 600-1000 cc/24 jam; captopril 3 x 12,5 mg; AF 1x3; B12 3x1; bicnat 3 x 2 tab.

CAD anteroseptal

Atas dasar nyeri dada tertekan (-), DMT2 sejak 5 tahun tidak kontrol teratur. Pemeriksaan fisik kardiomegali (+), murmur sistolik 3/6, gallop (+). Pemeriksaan penunjang EKG Tinv v1-2, poor R di V1-4. Dislipidemia aterogenik (+).

Dipikirkan CAD anteroseptal pada pasien DMT2 dan CKD

Rencana diagnosis : echocardiography, rencana corangiography

Rencana terapi : ascardia 1 x 80 mg, simvastatin 1 x 10 mg

Dislipidemia

Atas dasar DMT2 sejak 5 tahun, hipertensi, riwayat keluarga, CAD dan CKD. Pemeriksaan penunjang Kol. Total 212mg/dl; Trig 167 mg/dl; HDL 43 mg/dl; LDL 119 mg/dl; PKU 24 jam 1214 mg/24 jam. EKG CAD anteroseptal. Framingham risk >20% dalam 10 tahun.

Dipikirkan dislipidemia aterogenik dengan risiko PJK sangat tinggi.

Rencana diagnosis : corangiography, profil lipid setiap 3 bulan, konsul gizi

Rencana terapi : target LDL <70 mg/dL; diet rendah lemak (15% lemak, 3% maks lemak jenuh); edukasi olah raga aerobik 30 menit/hari minimal 4 hari dalam seminggu bertahap; simvastatin 1 x 10 mg titrasi sesuai target.

Syndrome dyspepsia + intake sulit

Atas dasar nafsu makan menurun, saat ini habis 2/3 porsi, nyeri ulu hati, mual, muntah (-), riwayat sakit maag (-), riwayat NSAID (-), perasaan kembung (-), penurunan BB (+) 15 kg dalam 6 bulan, anemia (+). Pemeriksaan fisik nyeri tekan epigastrium (+), BU (+) N.

Dipikirkan syndrome dispepsia uninvestigated dengan red flag + intake sulit perbaikan.

Rencana diagnosis : EGD

Rencana terapi : IVFD venflon; diet DMT2 1500 kkal, RG I, 60 g protein; UMU BC (-) 300 cc, minum 600-1000 cc/24 jam; omeprazole 1 x 40mg IV, domperidone 3 x 10mg, sucralfat 4 x 1C.

Anemia normokrom normositik

Atas dasar riwayat perdarahan saluran cerna (-), BAB dan BAK tidak ada keluhan, menstruasi memanjang (-). Pemeriksaan fisik JVP 5+1cmH₂O, ballotement (-/-), edema pitting bilateral. Ur/Cr 147/3,7; kalium 4,43; CCT ukur 17,54cc/menit; PKU 24 jam 1214 mg/24 jam; USG abdomen batas parenkim korteks ginjal kabur bilateral. AGD 7,341/31,4/77,5/16,6/95,0. Hb 7,5; MCV 92,2; MCH 32,5 → Hb 10,9.

Gambaran Darah Tepi eritrosit normositik normokrom, leukosit jumlah meningkat dengan granulasi toksik, trombosit jumlah cukup morfologi norml tersebar merata. Kesan anemia normokrom normositik dengan suspek infeksi.

Dipikirkan anemia NN ec CKD dd/perdarahan saluran cerna tersamar

Rencana diagnosis : faeces darah samar, EGD

Rencana terapi : observasi

RESUME

Pasien wanita, 52, tahun dengan masalah CHF fc III; CAP dd/ TB paru 2nd inf. DMT2, NW, GD terkendali diet; CKD st. IV; CAD anteroseptal; Dislipidemia; Syndrome dyspepsia + intake sulit; Anemia normokrom normositik; dirawat untuk diagnosis dan penatalaksanaan lebih lanjut.

PROGNOSIS

Quo ad vitam : dubia ad bonam

Quo ad functionam : dubia ad malam

Quo ad sanationam : dubia ad malam

BAB III

TINJAUAN PUSTAKA

Sindrom Metabolik

Kriteria diagnostik

Kriteria sindrom metabolik yang dikeluarkan oleh NCEP-ATP III dan WHO mempunyai beberapa perbedaan, namun keduanya digunakan secara luas. Kedua klasifikasi mendefinisikan sindrom metabolik sebagai sekumpulan faktor risiko yang sebagai akibat dari obesitas dan resistensi insulin. Berikut adalah gambaran mengenai kedua klasifikasi tersebut.^{2,5}

NCEP ATP III ¹	WHO ^{1,2}
Three or more of the following:	Insulin resistance plus 2 or more of the following
Waist circumference >102 cm (>40 in) in men, >88 cm (>35 in) in women	Central obesity: WHR >0.9 in men, >0.85 in women <i>and/or</i> BMI >30 kg/m ²
Triglycerides \geq 150 mg/dL	Triglycerides \geq 150 mg/dL <i>and/or</i>
HDL-C <40 mg/dL in men, <50 mg/dL in women	HDL-C <35 mg/dL in men, <39 mg/dL in women
BP \geq 130/ \geq 85 mm Hg	BP \geq 140/90 mm Hg
FPG \geq 110 mg/dL	Microalbuminuria: UAE \geq 20 μ g/min or albumin:creatinine \geq 30 mg/g

Lingkar perut telah digunakan sebagai kriteria prinsip dalam diagnosis sindrom metabolik, oleh karena itu pengukurannya harus disesuaikan dengan keberagaman etnik dan kelompok ras di seluruh dunia. Federasi diabetes internasional (IDF) menyesuaikan nilai potong untuk lingkar perut sebagai kriteria diagnostik sindrom metabolik yang disesuaikan dengan variasi etnik dan ras terutama mengenai distribusi lemak.⁶

Country/Ethnic Group	Waist Circumference*	
Europids In the USA, the NCEP ATP III values (102 cm, male; 88 cm, female) are likely to continue to be used for clinical purposes.	Male	\geq 94 cm
	Female	\geq 80 cm
South Asians Based on a Chinese, Malay, and Asian-Indian population.	Male	\geq 90 cm
	Female	\geq 80 cm
Chinese	Male	\geq 90 cm
	Female	\geq 80 cm
Japanese	Male	\geq 85 cm
	Female	\geq 90 cm

Walaupun penggambaran eksplisit mengenai resistensi insulin tidak diperlukan untuk diagnosis sindrom metabolik dengan menggunakan kriteria NCEP-ATP III, sebagian besar individu yang memenuhi kriteria ini akan mengalami resistensi insulin. Menurut kriteria WHO, meskipun demikian, resistensi insulin harus ada sebelum diagnosis sindrom metabolik dibuat. Beberapa faktor risiko kardiovaskular timbul sebagai akibat dari resistensi insulin, di mana sebagian besar dari mereka adalah konstituen utama dari sindrom metabolik.² Studi jantung San Antonio meneliti hubungan antara peningkatan kadar resistensi insulin dan risiko penyakit kardiovaskular pada sekitar 2600 orang dewasa selama 8 tahun. Hasil studi ini menunjukkan kaitan yang konsisten antara resistensi insulin dengan peningkatan risiko penyakit kardiovaskular.⁷

Patogenesis sindrom metabolik

Resistensi insulin, hiperinsulinemia yang disebabkan dan penyakit jantung koroner (PJK) mempunyai keterkaitan yang kompleks. Namun demikian, apa yang dapat dilihat dengan jelas adalah banyak faktor risiko kardiovaskular yang menggambarkan sindrom metabolik terkait erat dengan resistensi insulin. Peningkatan kadar insulin puasa dan juga kadar gula darah memprediksikan kekakuan arteri, yang kemudian akan menyebabkan hipertensi, salah satu faktor risiko lainnya untuk penyakit kardiovaskular (PKV). Kadar lipid abnormal yang ditandai dengan HDL-C rendah, adanya partikel LDL kecil padat dan peningkatan trigliserid didorong oleh resistensi insulin, sementara metabolisme lipoprotein normal menjadi tidak berfungsi. Akibat lainnya termasuk hiperkoagulasi dan gangguan fibrinolisis. Peningkatan pemecahan lipid sebagai akibat dari sel adiposit resisten insulin menghasilkan peningkatan asam lemak bebas yang tersedia, sehingga akhirnya meningkatkan deposisi lemak di dalam dinding arteri. Keadaan ini kemudian meningkatkan inflamasi vaskular dan produksi mediator-mediator inflamasi.^{3,8}

Tatalaksana sindrom metabolik

Terdapat beberapa tujuan terapi untuk sindrom metabolik, sebagaimana telah diformulasikan oleh NCEP-ATP III. Koreksi dislipidemia aterogenik harus memperhatikan kelainan lipid multipel pada keadaan ini, termasuk peningkatan trigliserid, HDL-C rendah dan partikel LDL kecil padat. Strategi tatalaksana berfokus pada trigliserid, penurunan LDL-C tunggal tidak memberikan hasil terapi terbaik untuk pasien dengan sindrom metabolik. Hipertensi harus ditatalaksana secara sesuai, aspirin harus diberikan untuk mengatasi keadaan protrombotik. Resistensi insulin harus dikoreksi, berat badan diturunkan, peningkatan aktivitas fisik dan perubahan gaya hidup lainnya harus diimplementasikan. Apabila ada DM, maka kendali glikemik harus dilaksanakan, meskipun obat-obatan yang menurunkan resistensi insulin belum tentu menurunkan risiko CAD.⁹

Sebagai bagian dari pendekatan multidisiplin dalam menurunkan risiko PJK, NCEP-ATP III merekomendasikan terapi perubahan gaya hidup (TPGH) sebagai terapi awal. Perubahan ini termasuk penekanan pengurangan lemak jenuh pada asupan makanan, aktivitas fisik moderat dan rujukan kepada ahli gizi. Implementasi sukses TPGH sangat menguntungkan bagi pasien dengan sindrom metabolik; pada saat sumber daya terbatas, keutamaan harus menggambarkan keadaan ini dengan mendahulukan pasien-pasien sindrom metabolik.⁹

Component	Recommendation
LDL-C-raising nutrients	
Saturated fats	<7% of total calories
Dietary cholesterol	<200 mg/d
Therapeutic options for LDL-C lowering	
Plant stanols/sterols	2 g per day
Increased viscous (soluble) fiber	10-25 g per day
Total calories	Adjust caloric intake to attain and maintain desirable body weight/prevent weight gain
Physical activity	Include enough moderate exercise to expend at least 200 kcal per day*

Diet TPGH menggantikan lemak jenuh dengan lemak tak jenuh baik tunggal maupun jamak. Lemak tak jenuh jamak harus mewakili tidak lebih 10% kalori total, sedangkan lemak tak jenuh tunggal dapat sampai 20% dari kalori total. Lemak dari segala jenis dapat menyediakan 25-35% kalori total dan 50-60% kalori total dapat diperoleh dari karbohidrat. Makanan kaya akan karbohidrat kompleks (seperti sereal, biji-bijian utuh, buah dan sayur-sayuran) lebih disukai. Seorang individu harus mengonsumsi 20-30 gram serat setiap harinya dan protein harus menyediakan sekitar 15% kalori total.

Terapi farmakologik pertama dalam sindrom metabolik adalah bertujuan untuk mencapai target LDL-C, yang tergantung dari risiko pasien untuk PJK. Terapi farmakologik harus diarahkan untuk

mengkoreksi dislipidemia aterogenik secara keseluruhan. Kadar non-HDL-C adalah target sekunder terapi pada pasien dengan kadar trigliserida tinggi (≥ 200 mg/dL). Oleh karena non-HDL-C terdiri atas LDL-C ditambah dengan VLDL-C dan kadar VLDL-C < 30 mg/dL dianggap normal, maka NCEP-ATP III merekomendasikan bahwa kadar non-HDL-C yang sesuai adalah 30 mg/dL lebih tinggi dari kadar LDL-C.⁹

Risk category	Very high
CAD	Yes
CAD risk equivalent	Yes
CAD risk factor	Multiple metabolic syndrome risk factors, especially triglycerides ≥ 200 mg/dL and non-HDL-C ≥ 130 mg/dL with HDL-C < 40 mg/dL
10-year risk (%)	N/A
Treatment guidelines	
LDL-C treatment threshold (mg/dL)	Initiate TLC ≥ 100 Initiate medication ≥ 100 < 100 (optional*)
LDL-C treatment goal	< 100 < 70 (optional)

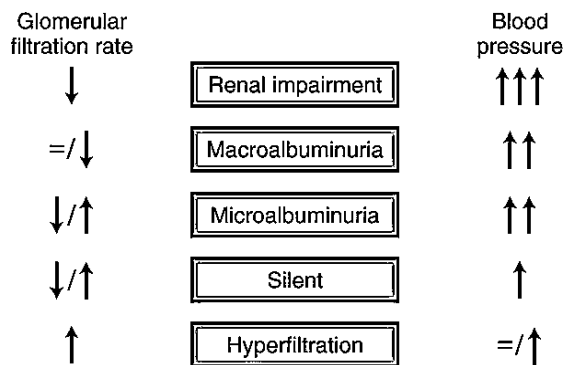
Pasien dengan sindrom metabolik yang mempunyai hipertensi tanpa diabetes atau penyakit ginjal kronik (PGK) harus mendapatkan terapi hipertensi untuk mencapai target TD di bawah 140/90 mmHg. Untuk pasien dengan diabetes dan PGK maka target TD adalah di bawah 130/80 mmHg. Bahkan bila hipertensi tidak nyata, maka disarankan untuk menurunkan tekanan darah sejauh mungkin dengan perubahan gaya hidup. Untuk pasien dengan gangguan gula darah puasa (GDPT ≥ 100 mg/dL), tekankan penurunan berat badan dan peningkatan aktivitas fisik untuk menunda perkembangan ke arah diabetes. Untuk pasien dengan diabetes, terapi dengan perubahan gaya hidup dan farmakoterapi sebagaimana diperlukan untuk mencapai HbA1c $< 7\%$. Untuk pasien dengan risiko tinggi, maka pemberian aspirin dosis rendah direkomendasikan untuk menurunkan keadaan protrombotik yang dikaitkan dengan sindrom ini dan dapat juga dipertimbangkan untuk pasien dengan risiko menengah. Clopidogrel dapat dipertimbangkan untuk pasien dengan PKV aterosklerotik yang tidak dapat menoleransi aspirin. Tidak terdapat rekomendasi terapi pada keadaan proinflamatorik sindrom metabolik, keadaan ini dapat dihilangkan dengan terapi perubahan gaya hidup.¹⁰

Pada pasien ini sindrom metabolik didapatkan dari adanya diabetes, hipertensi dan dislipidemia. Berat badan dan lingkaran perut pasien, walaupun saat ini berat badan normal, dengan adanya penurunan berat badan 15 kg pada masa sebelumnya juga semakin menguatkan akan adanya sindrom metabolik pada pasien ini. Faktor risiko sindrom metabolik ini harus menjadi titik utama dalam tatalaksana, sehingga kemungkinan pasien untuk menderita PKV ulangan di masa mendatang dapat kita tekan serendah mungkin.

Tatalaksana sindrom metabolik pada pasien ini dimulai dengan perencanaan diet, pasien ini direncanakan diet 1500 kkal dengan rendah garam < 2 g/hari, rendah lemak 15% per hari dengan komposisi lemak tak jenuh tinggi, asupan protein direncanakan pada 1g/kgBB. Aktivitas fisik pasien masih terbatas oleh karena gagal jantung, olah raga akan disesuaikan dengan kemampuan pasien pada saat pasien sudah dapat mobilisasi dengan konsultasi rehabilitasi medik. Terapi dislipidemia dimulai dengan simvastatin 1 x 10mg dengan target terapi LDL < 70 mg/dL oleh karena pasien masuk dalam risiko sangat tinggi. Terapi untuk hipertensi, dengan adanya nefropati diabetik, ditargetkan untuk mencapai $< 125/75$ mmHg dengan pilihan terapi utama dengan ACE-inhibitor dalam hal ini captopril 3 x 12,5mg. Untuk mengatasi keadaan protrombotik juga diberikan ascardia 1 x 80mg. Saat ini kendali glikemik dapat dicapai dengan diet, bila tidak adekuat makan obat hipoglikemik oral kerja pendek seperti glikuidon ataupun gliklazid dapat dipertimbangkan, begitu pula dengan pemberian insulin.

Nefropati Diabetik

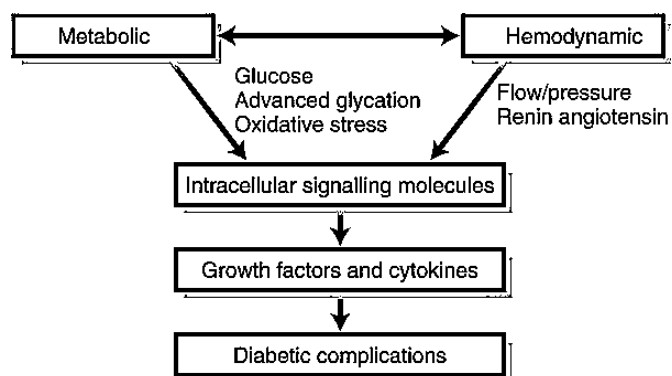
Nefropati diabetik dikarakteristikan oleh triad hipertensi, proteinuria dan kemudian gangguan fungsi ginjal. Terdapat lima stadium klasik yang digambarkan oleh Mogensen, walaupun tidak terlalu akurat tetap merupakan cara terbaik menggambarkan keadaan ini. Penggambaran ini berdasarkan evaluasi fungsional penyakit ginjal dan pengukuran laju filtrasi glomerulus serta albuminuria.



Gambar 1. Stadium klinis nefropati diabetik.

Patogenesis

Beberapa mekanisme diimplikasikan dalam komplikasi mikrovaskular pada diabetes, secara umum memainkan peranan penting dalam pengembangan dan perburukan nefropati diabetik (gambar 2). Jelas bahwa hiperglikemia merupakan awal mula dari trauma ginjal, oleh karena pasien tanpa diabetes tidak mengalami keadaan nefropati seperti ini. Lebih lagi, terapi intensif yang dirancang untuk mencapai perbaikan kendali glikemik dapat menghambat kejadian nefropati, sebagaimana dinilai lewat ekskresi albumin urin, meskipun tidak mampu untuk mencegah secara penuh. Meskipun demikian, jelas kni bahwa faktor-faktor lain juga bekerja oleh karena hiperglikemia berat terus menerus tidak harus diperlukan untuk hiperfiltrasi diabetik dan pertumbuhan ginjal terjadi. Jelas bahwa, hiperfiltrasi glomerulus dan hipertrofi tubular dapat persisten pada pasien DMT1 meskipun euglikemia telah dicapai melalui terapi insulin agresif.^{11,12}



Gambar 2. Interaksi komponen metabolik dan hemodinamik menghasilkan komplikasi mikrovaskular pada diabetes, termasuk nefropati diabetik.

Jalur lain yang juga bekerja pada nefropati diabetik termasuk pembentukan ROS mitokondrial, akumulasi AGEs dan aktivasi molekul sinyal intraselular seperti PKC. Sebagai tambahan mekanisme tersebut, ginjal diabetik nampaknya dapat dimodulasi oleh beberapa hormon vasoaktif. Nampaknya terdapat beberapa interaksi antara jalur metabolik dan hemodinamik termasuk hormon vasoaktif seperti angiotensin II dalam memerantarai kerusakan ginjal pada diabetes. Meskipun beberapa peneliti

memfokuskan pada sistem renin-angiotensin dan secara khusus angiotensin II, namun makin disadari bahwa vasokonstriktor lainnya juga penting. Ini termasuk endotelin dan beberapa vasodilator seperti oksida nitrat, bradikinin, peptida natriuretik atrial dan angiotensin vasodilator seperti angiotensin 1-7.^{11,12}

Tatalaksana nefropati diabetik

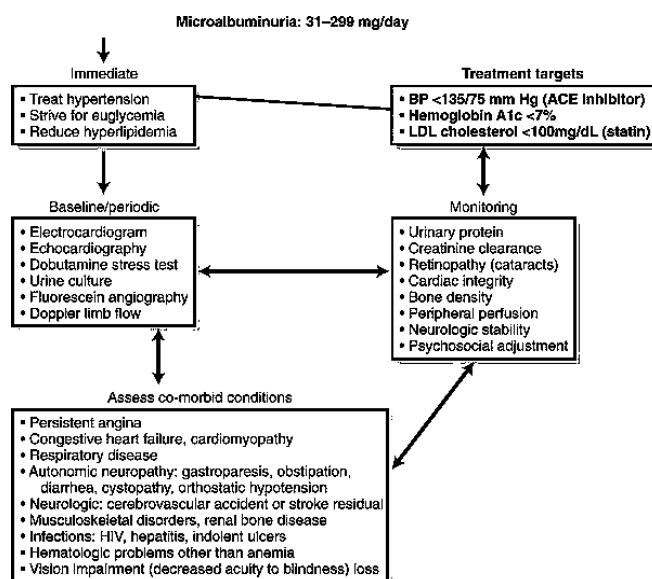
Kendali tekanan darah dan glikemik merupakan titik utama untuk mencegah dan mengobati nefropati diabetik. Pada awal tahun 1980an, beberapa peneliti skandinavia menemukan bahwa penurunan TD terkait dengan penurunan laju progresivitas nefropati diabetik dan pada tahun 1990an peneliti lainnya menemukan bahwa intensifikasi kendali glikemik mempunyai efek yang sama baiknya. Temuan-temuan ini telah menekankan bahwa optimalisasi TD dan kadar glukosa darah harus menjadi terapi utama untuk nefropati diabetik.

Kendali glikemik

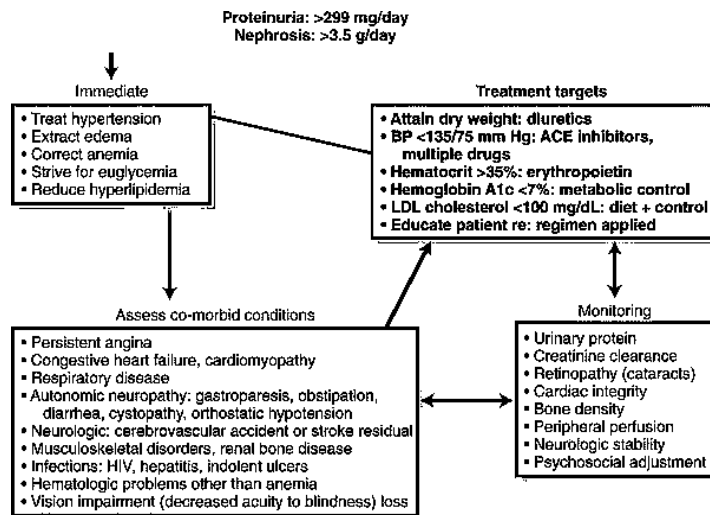
Keperluan glukosa sebagai faktor progresivitas penyakit ginjal diabetik, awalnya ditunjukkan oleh studi epidemiologik dan preklinis, didemonstrasikan secara jelas pada studi DCCT untuk pasien DMT1. Baik pada tujuan pencegahan primer dan sekunder studi ini, penurunan HbA1c berapapun dikaitkan dengan penurunan risiko terjadinya mikroalbuminuria maupun juga penurunan risiko progresivitas ke arah nefropati nyata.

Kendali tekanan darah

Penurunan tekanan darah nampaknya merupakan intervensi paling penting dalam mencegah perkembangan nefropati pada DMT1 dan DMT2. Sebagai contoh, studi UKPDS menunjukkan penurunan TD dari 154 menjadi 144 dikaitkan dengan 30% reduksi kejadian mikroalbuminuria. Semua panduan nasional dan internasional kini menekankan pentingnya penurunan TD pada pasien diabetik. meskipun banyak panduan menekankan target spesifik yang harus dicapai, tidak ada batasan yang nampak untuk target akhir ginjal pasien dengan diabetes. Khususnya, risiko progresivitas nefropati diabetik terus turun sesuai dengan reduksi TD ke arah jangkauan normal dan lebih rendah lagi, dengan arti bahwa mencapai TD terendah diaitkan dengan hasil akhir klinis terbaik. Hal ini secara khusus penting bagi pasien-pasien dengan risiko kerusakan ginjal terbesar, yakni pasien dengan nefropati nyata. Pada pasien-pasien ini, telah disarankan untuk mencapai target TD kurang dari 125/75 mmHg.



Gambar 3. Panduan terapi sebelum terjadinya proteinuria makro.



Gambar 4. Panduan terapi setelah terjadi proteinuria makro.

Pilihan terapi

Mikroalbuminuria

Bahkan pada pasien normotensif, tujuan untuk mentirasi pengobatan adalah untuk menurunkan atau menghilangkan mikroalbuminuria. Dosis yang sering dibutuhkan adalah sebagai berikut:

- ACE inhibitor :
 - enalapril 10 mg BID
 - lisinopril 20 mg OD
 - ramipril 2.5 mg OD.
- Angiotensin 2 receptor antagonis :
 - irbesartan 300 mg OD
 - losartan 50 mg OD.

Hipertensi

ACE inhibitor (atau angiotensin 2 antagonis) dapat ditambahkan dengan:

- calcium channel blocker (amlodipin)
- diuretik
- beta blocker
- lainnya.

Kreatinin harus selalu diperiksa dalam satu atau dua minggu memulai terapi ACE inhibitor atau angiotensin 2 antagonis, untuk memperhatikan apakah terjadi peningkatan drastis pada pasien dengan stenosis arteri renalis. Pada keadaan ini, pasien harus diberikan obat dari golongan lain dan kemudian dilakukan pemeriksaan yang sesuai.

Dislipidemia

Deteksi dan tatalaksana hiperlipidemia penting oleh karena peningkatan risiko PKV secara signifikan pada pasien dengan nefropati. Meskipun demikian, bukti bahwa menurunkan dislipidemia mencegah progresivitas nefropati diabetik belum terbukti.

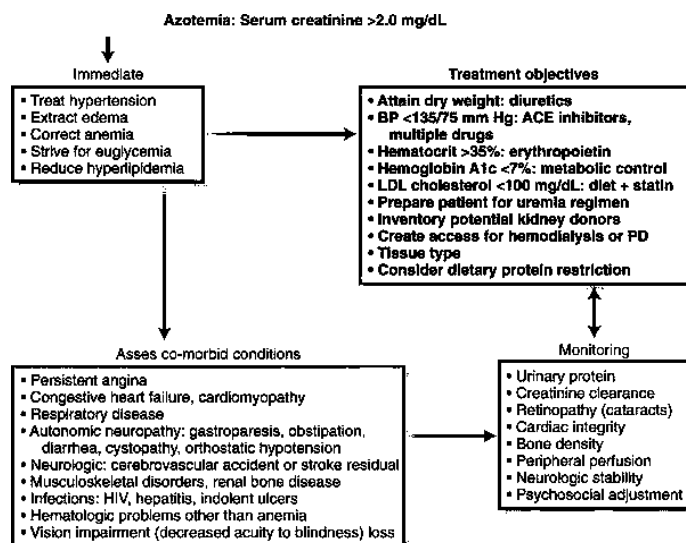
Lainnya

Pembatasan jumlah protein memberikan efek baik minimal terhadap penurunan laju filtrasi glomerulus, kecuali asupan sangat tinggi (lebih dari 1g/kg/hari) restriksi biasanya tidak dianjurkan. Pemberian terapi hipoglikemik oral harus ditinjau kembali, metformin harus dihindari bila terjadi gangguan fungsi ginjal oleh karena bahaya asidosis laktat; begitu juga sulfonilurea kerja panjang yang diekskresikan ginjal terutama glibenklamid, tidak boleh dipakai oleh karena risiko akumulasi dan hipoglikemia. Obat-obatan kerja pendek dan dimetabolisme hati seperti gliklazid lebih disukai.

Anemia timbul lebih cepat dibandingkan dengan gagal ginjal, dan lebih awal dibandingkan dengan penyakit ginjal non-diabetik, sebagai akibat dari menurunnya produksi eritropoietin, yang dapat diperbaiki dengan injeksi eritropoietin, terkadang dengan keuntungan klinis yang cukup baik. Merokok harus sama sekali dilarang. Penilaian ulang dan tatalaksana komplikasi diabetes lainnya, yang terutama rentan untuk pasien nefropati diabetik sangat penting.

Terapi pasien diabetik dengan uremia

Gangguan fungsi ginjal pada pasien dengan diabetes menandakan diperlukannya perubahan terapi. Seringkali gula darah menjadi lebih rapuh oleh karena waktu paruh insulin memanjang dan respons ginjal terhadap hipoglikemia terganggu. Simpanan gula darah tinggi pada pasien nefropati seringkali menyebabkan peningkatan dosis terapi oral, namun demikian pada pasien dengan gangguan ginjal, pemilihan terapi harus hati-hati. Terapi NSAID dan COX-2 harus dihindari bila mungkin, oleh karena penggunaan mereka seringkali terkait dengan kendali TD yang tidak adekuat sebagai akibat dari penurunan potensi obat antihipertensi. Pasien-pasien dengan risiko tinggi perburukan fungsi ginjal harus dirujuk ke pelayanan nefrologi untuk tatalaksana gagal ginjal.



Gambar 5. Penanganan pasien diabetes dengan uremia.

Pada pasien ini nefropati diabetik berada pada stadium 5, ditandai dengan sudah adanya gagal ginjal dan makroalbuminuria. Upaya harus diarahkan untuk mencegah kejadian gagal ginjal terminal pada pasien ini, sebagaimana di atas kendali glikemik dan TD harus dioptimalkan. Pemilihan terapi dengan ACE-I membuat pemantauan serial kreatinin harus dilakukan. Pasien juga dapat dipertimbangkan pemberian nutrisi rendah protein, namun karena riwayat penurunan BB drastis dan hipoalbuminemia maka pada pasien ini diberikan jumlah protein normal (1g/kgBB). Perencanaan juga dibuat untuk mempersiapkan pasien memperoleh terapi sulih ginjal, dalam hal ini dengan vascular mapping dan konsultasi bedah vaskular untuk perencanaan pemasangan cimino.

BAB IV

KESIMPULAN

Sindrom metabolik dan nefropati diabetik merupakan keadaan yang sering dijumpai bersamaan pada pasien dengan diabetes mellitus tipe 2. Secara patogenesis mereka saling bersinggungan dan terutama meningkatkan risiko kejadian PKV secara signifikan. Terapi pada keadaan ini harus ditujukan untuk mengendalikan faktor risiko seperti hipertensi, resistensi insulin, dislipidemia dan keadaan protrombotik seoptimal mungkin dalam rangka menurunkan risiko kejadian PKV pasien DMT2.

Referensi

1. Malik S, Wong ND, Franklin SS, et al. Impact of the metabolic syndrome on mortality from coronary heart disease, cardiovascular disease, and all causes in United States adults. *Circulation*. 2004;110:1245-1250.
2. Grundy SM, Brewer HB, Cleeman JI, et al, for the Conference Participants. Definition of metabolic syndrome. Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association Conference on Scientific Issues Related to Definition. *Circulation*. 2004;109:433-438.
3. Reusch JEB. Current concepts in insulin resistance, type 2 diabetes mellitus, and the metabolic syndrome. *Am J Cardiol*. 2002;90(suppl):19G-26G.
4. Watkins PJ. Diabetic nephropathy. In ABC of Diabetes 5th edition: ch. 16; pp. 65-71; 2003; BMJ Publishing.
5. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part I: diagnosis and classification of diabetes mellitus: provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med*. 1998;15:539-553.
6. International Diabetes Foundation. IDF Consensus Worldwide Definition of the Metabolic Syndrome. Available at: http://www.idf.org/webdata/docs/Metac_syndrome_def.pdf. Accessed June 10, 2005.
7. Hanley AJG, Williams K, Stern MP, et al. Homeostasis model assessment of insulin resistance in relation to the incidence of cardiovascular disease: the San Antonio Heart Study. *Diabetes Care*. 2002;25:1177-1184.
8. McFarlane SI, Banerji M, Sowers JR. Insulin resistance and cardiovascular disease. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001;86:713-718.
9. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*. 2002;106:3143-3421.
10. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome. An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation*. 2005;112:2735-2752.
11. Cooper ME: Pathogenesis, prevention and treatment of diabetic nephropathy. *Lancet* 1998; 352:213-219.
12. Ismail N, Becker B, Strzelczyk P, et al: Renal disease and hypertension in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Kidney Int* 1999; 55:1-28.
13. Cooper ME, Jandeleit-Dahm K, Thomas MC: Targets to retard the progression of diabetic nephropathy. *Kidney Int* 2005; 68:1439-1445.
14. Perkins BA, Ficociello LH, Silva KH, et al: Regression of microalbuminuria in type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2003; 348:2285-2293.
15. Thomson SC, Vallon V, Blantz RC: Kidney function in early diabetes: the tubular hypothesis of glomerular filtration. *Am J Physiol Renal Physiol* 2004; 286:F8-F15.