

# BAB I

## PENDAHULUAN

### I.1 Latar Belakang

Berdasarkan data *World Health Organization* (WHO), penyakit tidak menular menyumbang 74% kasus kematian di dunia pada tahun 2019. Penyakit-penyakit tersebut salah satunya adalah diabetes melitus (DM) yang menjadi penyebab kematian terbanyak ke-9 di dunia (WHO, 2020). *International Diabetes Federation* (IDF) memperkirakan sedikitnya terdapat 463 juta orang pada usia 20-79 tahun di dunia menderita DM pada tahun 2019 atau setara dengan angka prevalensi sebesar 9,3% dari total penduduk pada usia yang sama. Indonesia sendiri menempati urutan ke-7 dengan jumlah penderita DM tertinggi pada tahun 2019 di dunia (Saeedi *et al.*, 2019). DM merupakan penyakit yang dapat meningkatkan risiko komplikasi berbagai sistem seperti penyakit kardiovaskular dan penyakit ginjal akibat dari tingginya kadar gula darah yang persisten (IDF, 2020). Terjadinya peningkatan tekanan darah adalah hal yang paling sering terjadi pada individu dengan DM. Hadirnya hipertensi pada pasien DM tidak hanya membuat terapi menjadi lebih rumit namun dapat meningkatkan risiko komplikasi makrovaskular dan mikrovaskular dari DM (Tsimihodimos *et al.*, 2018).

Berdasarkan data statistik yang dilaporkan oleh *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) di Amerika Serikat, dari 1,5 juta penduduk usia 18 tahun atau lebih yang menderita DM, sebanyak 68,4% memiliki hipertensi dengan karakteristik tekanan darah sistolik sebesar  $\geq 140$  mmHg atau tekanan darah diastolic  $\geq 90$  mmHg atau sedang dalam pengobatan untuk hipertensi (CDC, 2020). Insidensi hipertensi pada individu dengan DM dua kali lebih besar dibandingkan dengan individu tanpa DM (Shaikh, 2017). Hipertensi merupakan komorbiditas yang paling penting dalam terjadinya peningkatan risiko mortalitas, morbiditas, dan disabilitas pada pasien DM. Risiko mortalitas hipertensi dengan DM di negara berkembang seperti Ethiopia meningkat sebesar 7.2 kali dibandingkan dengan negara maju (Akalu

dan Belsti, 2020). Tingginya risiko mortalitas pada pasien DM dengan hipertensi menyebabkan adanya urgensi dalam penanganan tekanan darah pada pasien DM.

*Sodium Glucose Cotransporter-2* (SGLT-2) inhibitor adalah golongan obat antidiabetik yang digunakan dengan diet dan olahraga untuk menurunkan kadar gula darah pada orang dewasa dengan DM tipe 2 (FDA, 2018). SGLT-2 merupakan protein yang bertugas untuk mereabsorpsi glukosa yang telah difiltrasi glomerulus ke dalam tubulus proksimal (Kalumpiu, 2019). Obat ini bekerja dengan cara menghambat reabsorpsi glukosa di tubulus proksimal dan meningkatkan ekskresi glukosa melalui urin. Obat ini merupakan obat lini kedua yang penggunaannya diindikasikan sebagai kombinasi terapi dengan metformin pada pasien dengan risiko rentan hipoglikemia, komorbid penyakit kardiovaskular aterosklerotik, komorbid gagal jantung, penyakit ginjal kronik dengan catatan laju filtrasi glomerulus (LFG) > 60 ml/menit, dan masalah peningkatan berat badan (PERKENI, 2019).

Pasien yang memiliki DM dengan hipertensi berisiko tinggi mengalami perburukan hingga menyebabkan gangguan ginjal. Albuminuria merupakan prediktor yang sangat kuat untuk mendeteksi risiko-risiko gangguan sistem ginjal dan kardiovaskular. Sebuah penelitian observasional menunjukkan bahwa sedikit peningkatan pada albumin ekskresi urin (AEU) dibawah data deteksi *dipstick* standar (mikroalbuminuria: AEU 20-200g/menit) sangat memprediksi makroalbuminuria pada pasien DM tipe 2 dan kematian kardiovaskular pada pasien dengan DM tipe 2 (Ruggenti dan Remuzzi, 2019). Beberapa penelitian telah membuktikan bahwa penurunan kadar albuminuria dapat menurunkan risiko perburukan ginjal dan kardiovaskular maka dari itu, albuminuria merupakan salah satu faktor yang penting untuk diobservasi pada pasien DM dengan hipertensi (Persson *et al.*, 2021; Prohic *et al.*, 2019).

Dalam upaya mencegah terjadinya peningkatan angka mortalitas dan morbiditas pada pasien DM tipe 2 dengan hipertensi, perlu dilakukan terapi yang adekuat. Oleh karena itu, penelitian tentang terapi yang dapat

mengontrol gula darah sekaligus memiliki efek positif terhadap tekanan darah dan albuminuria perlu dilakukan. Sebuah penelitian metaanalisis yang melihat pengaruh SGLT-2 inhibitor terhadap tekanan darah dan albuminuria membuktikan bahwa terdapat penurunan yang signifikan terhadap albuminuria dan tekanan darah pada pasien DM (Piperidou *et al.*, 2019). Peneliti melihat bahwa kedua parameter tersebut juga perlu diobservasi pada pasien DM dengan hipertensi yang memiliki risiko mortalitas lebih tinggi maka dari itu, penelitian mengenai pengaruh SGLT-2 inhibitor terhadap tekanan darah dan albuminuria pada pasien DM tipe 2 dengan hipertensi perlu dilakukan.

## **I.2 Rumusan Masalah**

Pasien yang memiliki DM dengan hipertensi meningkatkan risiko infark miokard, stroke, gagal jantung, dan berbagai penyebab kematian (Sauri *et al.*, 2021). Tingginya angka kematian akibat DM dengan komplikasi tersebut disebabkan oleh kecenderungan manajemen terapi DM yang tidak adekuat dan penderita yang tidak patuh dalam menjalankan terapi sehingga bisa menyebabkan diabetes menjadi tidak terkontrol dalam waktu yang lama dan menimbulkan komplikasi (CDC, 2021). Inovasi dalam manajemen DM dengan hipertensi dinilai penting untuk menurunkan angka kematian akibat diabetes dengan hipertensi. SGLT-2 inhibitor yang dibuktikan memiliki efek positif terhadap tekanan darah dan albuminuria dalam beberapa penelitian dapat menjadi inovasi yang bisa menurunkan tekanan darah dan albuminuria pada penderita DM dengan hipertensi (Yoshida dan Simoes, 2019).

Berdasarkan latar belakang di atas, maka peneliti merumuskan masalah dalam penelitian ini yaitu apakah terdapat pengaruh SGLT-2 inhibitor terhadap tekanan darah dan albuminuria pada pasien DM tipe 2 dengan hipertensi.

### **I.3 Tujuan Penelitian**

#### **I.3.1 Tujuan Umum**

Mengidentifikasi pengaruh penggunaan obat antidiabetik golongan SGLT-2 inhibitor terhadap tekanan darah dan albuminuria pada pasien DM tipe 2 dengan hipertensi.

#### **I.3.2 Tujuan Khusus**

1. Mengidentifikasi tekanan darah pada pasien DM tipe 2 dengan hipertensi yang mengonsumsi SGLT-2 inhibitor.
2. Mengidentifikasi albuminuria pada pasien DM tipe 2 dengan hipertensi yang mengonsumsi SGLT-2 inhibitor.

### **I.4 Manfaat Penelitian**

#### **I.4.1 Manfaat Teoritis**

Penelitian ini diharapkan dapat mengkaji pengaruh penggunaan SGLT-2 inhibitor terhadap tekanan darah dan albuminuria pada pasien DM dengan hipertensi.

#### **I.4.2 Manfaat Praktis**

Kegiatan ini diharapkan dapat memberikan manfaat kepada peneliti, tenaga kesehatan, akademisi, dan pemerintah.

1. Bagi peneliti, mendapatkan pengalaman untuk membuat penelitian *systematic review* yang baik dan menambah ilmu pengetahuan mengenai pengaruh SGLT-2 inhibitor terhadap tekanan darah dan albuminuria pada pasien DM tipe 2 dengan hipertensi.
2. Bagi sivitas akademika, penelitian ini diharapkan dapat menjadi acuan dan referensi dalam pengembangan ilmu pengetahuan kedepannya.
3. Bagi tenaga kesehatan, penelitian ini diharapkan dapat menjadi pemicu dalam meningkatkan pengetahuan dan terobosan baru dalam hal terapi pada pasien DM tipe 2 dengan hipertensi.

Bagi pemerintah, penelitian ini diharapkan dapat menjadi saran dalam terobosan baru panduan terapi untuk menurunkan angka kematian hingga kejadian DM tipe 2 dengan hipertensi.