



Faktor Risiko Kematian Pada Pasien Diabetes Melitus dan Penyakit Jantung: Systematic Review

Cindy Muazizah¹, Hermina Novida²

¹⁻² Universitas Airlangga, Indonesia

Alamat: PQJM+528, Mulyorejo, Kec. Mulyorejo, Surabaya, Jawa Timur 60115

Korespondensi Penulis : Cmuazizah6@gmail.com*

Abstract. *World Health Organization defines a cause of death as an illness, disease or injury that causes or contributes to death. Diabetes mellitus is a major comorbidity and cardiac arrest is the highest cause of death. Cardiovascular disease is more common in men with an average age of 57 years. There are many types of cardiovascular disease, but the most common and well-known are coronary heart disease and stroke. Basic Health (Risksdas) in 2018 reported that the incidence of heart and blood vessel disease is increasing from year to year. The main factor in heart disease is uncontrolled blood sugar, while the most common macrovascular complication of diabetes mellitus is coronary heart disease. Causative factors The prevalence of type 2 diabetes mellitus is caused by the interaction between gene susceptibility factors and environmental exposure as follows Genetics and Environment The occurrence of coronary heart disease is closely related to the presence of disorders affecting the blood vessels called atherosclerosis. This research uses a systematic review based on Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA). with inclusion and exclusion criteria, the risk of cardiovascular death and myocardial infarction was higher with increasing values of lysis time and maximum turbidity.*

Keywords: *Diabetes Mellitus, Heart Disease, Mortality, Risk Factors*

Abstrak. Organisasi Kesehatan Dunia mendefinisikan penyebab kematian sebagai penyakit, penyakit atau cedera menyebabkan terjadinya kematian. Diabetes melitus merupakan penyakit penyerta utama dan henti jantung merupakan penyebab kematian tertinggi. Penyakit kardiovaskular sering terjadi pada pria usia rata-rata 57 tahun Terdapat banyak jenis penyakit kardiovaskular, tetapi yang paling umum dan terkenal adalah penyakit jantung koroner serta stroke. Kesehatan Dasar (Risksdas) tahun 2018 melaporkan bahwa kejadian penyakit jantung serta pembuluh darah meningkat dari tahun ke tahun. Faktor utama penyakit jantung adalah gula dalam darah yang tidak terkontrol sedangkan komplikasi makrovaskuler diabetes melitus terbanyak adalah penyakit jantung koroner. Faktor penyebabnya Prevalensi diabetes mellitus tipe 2 disebabkan oleh interaksi antara faktor kerentanan gen dan paparan lingkungan sebagai berikut Genetik dan Lingkungan Terjadinya penyakit jantung koroner berkaitan erat dengan adanya gangguan yang mengenai pembuluh darah yang disebut aterosklerosis. Penelitian ini menggunakan *systematic review* yang berdasarkan *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA). dengan kriteria inklusi dan eksklusi, risiko kematian kardiovaskular dan infark miokard lebih tinggi dengan nilai waktu lisis dan kekeruhan maksimum yang meningkat.

Kata kunci: Diabetes Mellitus, Heart Disease, Mortality, Risk Factors

1. LATAR BELAKANG

Organisasi Kesehatan Dunia mendefinisikan penyebab kematian sebagai penyakit, penyakit atau cedera yang dapat menyebabkan terjadinya kematian. Penyebab kematian adalah keluhan atau peristiwa atau kondisi, peristiwa eksternal yang menyebabkan pasien meninggal termasuk di dalam rumah sakit. Rumah Sakit yaitu fasilitas pelayanan dalam kesehatan. Salah satu dari pengolahan data di rumah sakit yaitu pengolahan data kematian yang diolah oleh bagian pelaporan di Unit Rekam Medis. Di dalam pelaporan kematian menjelaskan informasi mengenai jumlah kematian yang terjadi pada suatu populasi serta jumlah kematian pasien,

indeks kematian dan penyebab kematian. Penyebab kematian pasien disebabkan beberapa faktor salah satunya yaitu riwayat penyakit (Nurhayati *et al.*, 2018).

Penderita diabetes di dunia tahun 2013 ada 382 juta serta 2035 diperkirakan meningkat menjadi 592 juta menurut perkiraan IDF terbaru, dari 382 juta diperkirakan 175 di antaranya belum terdiagnosis, dapat diperkirakan bahwa diabetes mellitus meningkat secara progresif yang menyebabkan komplikasi. Jumlah kematian penderita diabetes melitus lebih dari 80% di negara miskin serta berkembang. Proporsi kematian diperkirakan akan berlipat ganda pada tahun 2030 (Aqarista, 2016). bahwa 22% pasien Diabetes Melitus Tipe 2 (DMT2) meninggal saat menjalani pengobatan di Rumah Sakit H. Adam Malik Medan. Sebesar 7,1% pasien DMT2 yang dirawat inap di RS Klungkung meninggal dunia di Rumah Sakit dan sebesar 90,5% dapat melakukan berobat jalan. Banyaknya pasien DMT2 dengan komplikasi yang pulang untuk berobat dikarenakan beberapa faktor, yaitu pelayanan kesehatan yang baik dalam merawat pasien DMT2 komplikasi, dan kondisi klinis membaik sesudah mendapat terapi selama rawat inap (Sugiarta *et al.*, 2020).

Diabetes melitus merupakan penyakit penyerta utama dan henti jantung merupakan penyebab kematian tertinggi. Penyakit kardiovaskular sering terjadi pada pria dengan rata-rata usia 57 tahun. Penyakit kardiovaskular yaitu penyakit tidak menular paling umum serta penyebab utama kematian secara global. Risiko penyakit kardiovaskular ada yang dapat menentukan faktor-faktor yang tidak bisa dikendalikan. Faktor risiko yang dapat dikendalikan antara lain kadar lipid di dalam darah, faktor perilaku serta gaya hidup seperti merokok, diet, alkohol, serta aktivitas fisik sedangkan yang tidak dapat dikendalikan antara lain usia, jenis kelamin, serta kondisi *menopause*. Faktor risiko tekanan darah tinggi, kolesterol tinggi, diabetes, obesitas, pilihan risiko utama penyakit kardiovaskular di Indonesia. Tren peningkatan faktor risiko setiap waktu yang menunjukkan adanya beban penyakit kardiovaskular yang meningkat (Opitasari *et al.*, 2021).

Terdapat banyak jenis penyakit kardiovaskular, tetapi paling umum serta terkenal yaitu penyakit jantung koroner serta stroke. Kesehatan Dasar (Risesdas) 2018 melaporkan bahwa terjadinya penyakit jantung serta pembuluh darah meningkat dari setiap tahun. Setidaknya, 15 dari 1000 orang, sekitar 2.784.064 orang Indonesia mengalami kelainan jantung (Widiastuti *et al.*, 2021).

Penyakit jantung yaitu penyakit yang disebabkan arteri koroner diakibatkan proses aterosklerosis serta spasme atau kombinasi antar keduanya (Aqarista, 2016). Penyakit jantung koroner dikenal dengan penyakit arteri koroner (*Coronary Artery Disease*) Proses aterosklerosis menyebabkan timbunan lemak pada dinding arteri koroner yang terjadi saat usia

muda hingga usia tua. Beberapa faktor risiko dapat menyebabkan infark bergantung pada kondisi pasien yang dapat meningkatkan risiko kematian pasien (Marleni *et al.*, 2017).

Faktor utama penyakit jantung adalah gula dalam darah yang tidak terkontrol sedangkan komplikasi makrovaskuler diabetes melitus terbanyak adalah penyakit jantung koroner. Angka kasus penyakit jantung koroner pada diabetes melitus sekitar 45-70%. Hingga Mei tahun 2012 kasus penyakit jantung koroner penderita diabetes mellitus tipe 2 masih tinggi. *American Heart Association* melaporkan bahwa sekitar 65% penderita diabetes mellitus meninggal karena penyakit jantung serta stroke.

Kebiasaan merokok serta hipertensi menyebabkan komplikasi pada penyakit jantung koroner pasien diabetes melitus tipe 2 di RSUD Haji Surabaya tahun 2016. (Aquarista, 2016). Hubungan bermakna diantara diabetes melitus dengan PJK Pasien yang memiliki diabetes mellitus memiliki risiko 16.996 kali mengalami PJK, dibandingkan dengan pasien yang tidak memiliki diabetes mellitus. Maka dari itu berdasarkan informasi tersebut, peneliti ingin mengetahui faktor risiko kematian pasien diabetes dan penyakit jantung koroner di rumah Sakit (Rahmawati *et al.*, 2020).

2. METODE PENELITIAN

Jenis penelitian yaitu kualitatif *systematic review* berdasarkan *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA). Populasi penelitian ini yaitu seluruh studi sudah terbit dan membahas mengenai faktor risiko kematian pasien diabetes melitus dengan penyakit jantung. Besar sampel yaitu seluruh studi telah terbit serta sesuai dengan kriteria inklusi dan juga eksklusi. Sampel diambil dengan total sampling, yakni teknik pengambilan semua sampel yang memenuhi kriteria inklusi serta eksklusi.

Teknik sampling penelitian ini yaitu dengan penyaringan hasil pencarian literatur didapatkan dari database (Pubmed, Sciencedirect, dan Google Scholar) berdasar alur PRISMA sesuai kriteria PICO yang telah ditentukan. Bahan penelitian berupa studi yang telah terbit serta sesuai kriteria inklusi serta eksklusi. Waktu penelitian dilakukan pada Februari 2024 - Maret 2024.

Studi yang telah terkumpul tersebut akan ditelaah kualitasnya berdasarkan kelengkapan isi, metode yang digunakan, hasil penelitian dan kesimpulan sesuai dengan kriteria JBI critical appraisal yang kemudian akan digolongkan ke dalam kriteria inklusi. Setelah melalui pengolahan data, studi yang terkumpul akan diekstraksi menggunakan tabel ringkasan dan akan dilakukan analisis manual secara kualitatif untuk melaporkan dan melakukan review hasil dari tiap literatur.

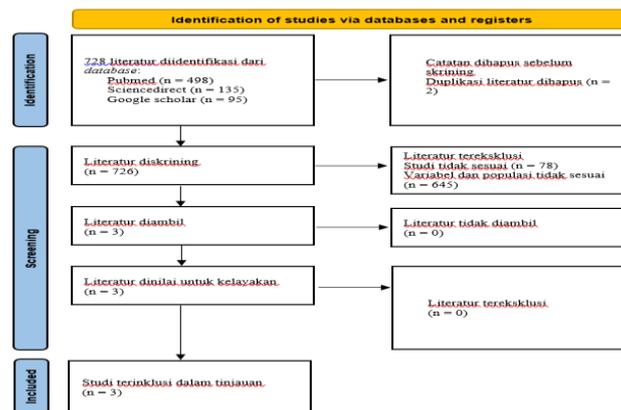
3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1 Hasil Pencarian Literature

Pada tanggal 3 Maret 2024 dilakukan pencarian pada database Pubmed, Sciencedirect, Google Scholar. Pencarian menggunakan advanced search pada database Pubmed dan Sciencedirect sedangkan menggunakan boolean operator pada database Google Scholar dengan keyword yang sama, yakni (diabetes mellitus) AND (heart disease) AND (mortality) AND (risk factors) untuk Bahasa Inggris dan keyword (diabetes melitus) DAN (penyakit jantung) DAN (kematian) DAN (faktor risiko) untuk Bahasa Indonesia.

Pencarian menggunakan keyword di atas dibatasi pada periode Februari 2019 – Februari 2024 dan diperoleh sebanyak 498 literatur dari Pubmed, 135 literatur dari Sciencedirect, dan 95 literatur dari Google Scholar sehingga didapatkan sebanyak total 728 literatur dari ketiga database tersebut. Dari hasil pencarian tersebut selanjutnya dilakukan proses deduplikasi. Proses deduplikasi menggunakan aplikasi Rayyan membuang 2 artikel yang teridentifikasi sama dan menyisakan 726 literatur.

Selanjutnya dilakukan screening judul dan abstrak artikel sesuai kriteria inklusi serta eksklusi. Pada proses 723 literatur tereksklusi karena tidak memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi sehingga menyisakan tiga literatur. Seluruh literatur dapat diakses secara teks penuhnya oleh peneliti. Selanjutnya dilakukan screening full text dan didapatkan sebanyak tiga literatur. Sebanyak tiga literatur memenuhi syarat untuk sintesis secara kualitatif dan dapat dilanjutkan ke proses berikutnya. Berikut adalah alur prisma yang dibuat pada penelitian ini.



Gambar 3. Diagram Alur PRISMA 2020

3.2 Hasil Penilaian Risiko Bias dan Kualitas Studi

Berdasarkan jenis studi literatur yang telah terinklusi, didapatkan hasil bahwa tiga artikel menggunakan metode penelitian yang berbeda yakni *cohort*, *retrospective case control*, *double blind randomized control trial*. Penilaian risiko bias dan kualitas studi dilakukan menggunakan JBI atau *Joanna Briggs Institute*. *Joanna Briggs Institute* merupakan sebuah alat

untuk menilai kualitas studi dengan jenis studi yang bermacam macam, namun pada *systematic review* ini menggunakan JBI dengan dengan fokus *cohort, retrospective case control, double blind randomized control trial*. Penilaian menggunakan JBI memiliki jumlah pertanyaan yang berbeda, bergantung pada jenis literatur yang akan dilakukan penilaian risiko bias.

Tabel 3.1 Penilaian Kualitas Literatur Menggunakan JBI *Critical Appraisal*

Bjork <i>et al.</i> , 2024		
No	JBI <i>Critical Appraisal for Case Control Studies</i>	Checklist
1	Were the groups comparable other than the presence of disease in cases or the absence of disease in controls?	V
2	Were cases and controls matched appropriately?	V
3	Were the same criteria used for identification of cases and controls?	V
4	Was exposure measured in a standard, valid and reliable way?	V
5	Was exposure measured in the same way for cases and controls?	V
6	Were confounding factors identified?	V
7	Were strategies to deal with confounding factors stated?	V
8	Were outcomes assessed in a standard, valid and reliable way for cases and controls?	V
9	Was the exposure period of interest long enough to be meaningful?	V
10	Was appropriate statistical analysis used?	V
Overall Appraisal		Terinklusi
Sumaya <i>et al.</i> , 2020		
No	JBI <i>Critical Appraisal for Randomized Controlled Trials</i>	Checklist
1	Was true randomization used for assignment of participants to treatment groups?	V
2	Was allocation to treatment groups concealed?	V
3	Were treatment groups similar at the baseline?	V
4	Were participants blind to treatment assignment?	V
5	Were those delivering treatment blind to treatment assignment?	V
6	Were outcomes assessors blind to treatment assignment?	V
7	Were treatment groups treated identically other than the intervention of interest?	V
8	Was follow up complete and if not, were differences between groups in terms of their follow up adequately described and analyzed?	V
9	Were participants analyzed in the groups to which they were randomized?	V
10	Were outcomes measured in the same way for treatment groups?	V
11	Were outcomes measured in a reliable way?	V
12	Was appropriate statistical analysis used?	V
13	Was the trial design appropriate, and any deviations from the standard RCT design (individual randomization, parallel groups) accounted for in the conduct and analysis of the trial?	V
Overall Appraisal		Terinklusi
Chen <i>et al.</i> , 2021		
No	JBI <i>Critical Appraisal for Cohort Studies</i>	Checklist
1	Were the two groups similar and recruited from the same population?	V
2	Were the exposures measured similarly to assign people to both exposed and unexposed groups?	V
3	Was the exposure measured in a valid and reliable way?	V
4	Were confounding factors identified?	V
5	Were strategies to deal with confounding factors stated?	V

6	Were the groups/participants free of the outcome at the start of the study (or at the moment of exposure)?	V
7	Were the outcomes measured in a valid and reliable way?	V
8	Was the follow up time reported and sufficient to be long enough for outcomes to occur?	V
9	Was follow up complete, and if not, were the reasons to loss to follow up described and explored?	V
10	Were strategies to address incomplete follow up utilized?	V
11	Was appropriate statistical analysis used?	V
Overall Appraisal		Terinklusi

3.3 Karakteristik *Baseline* Studi

Sebanyak tiga literatur yang telah terinklusi memiliki karakteristik terbit mulai dari Februari 2019 – Februari 2023. Ketiga literatur menggunakan bahasa Inggris dan naskah penuh dari ketiga literatur tersebut dapat diakses oleh peneliti. Ketiga literatur yang terinklusi berjenis studi observasional dan eksperimental dengan metode *retrospective case control*, *double blind randomised controlled trial*, dan *cohort* yang memiliki rentang populasi beragam mulai dari 4.354 orang pasien hingga 295.660 orang pasien. Total jumlah populasi yang didapat dari ketiga literatur tersebut berjumlah 305.168 orang pasien. Meskipun semua studi mengandung kata kunci yang telah ditentukan, namun seluruh studi masih memiliki nilai yang dicari oleh peneliti yang selanjutnya akan dipaparkan pada bagian analisis dan pembahasan.

3.4 Analisis Hasil Penelitian

Penelitian dengan desain *systematic review* ini menganalisis literatur secara deskriptif kualitatif dengan menelaah hasil dan pembahasan dari tiap literatur yang terinklusi. Peneliti membuat tabel untuk mengekstraksi data-data yang dibutuhkan sesuai dengan nilai-nilai yang ingin dibahas di dalam *systematic review* ini. Data-data yang tercantum di dalam tabel memuat nama pertama dari penulis artikel, tahun artikel diterbitkan, negara, jenis studi, besar sampel, instrument penelitian, hasil penelitian.

Tabel 3.2 Ekstraksi Data Literatur

Penulis/tahun	Negara Asal (sampel)	Jenis Studi	Besar Sampel	Instrumen Penelitian	Hasil Penelitian
Bjork <i>et al</i> / 2024	Swedia	<i>Retrospective case control</i>	295.660 sampel		Risiko terkena diabetes meningkat secara signifikan pada pasien tingkat keparahan penyakit jantung koroner (PJK), peningkatan hampir dua kali lipat terlihat pada pasien yang memiliki cacat conotruncal dibandingkan dengan kelompok kontrol tanpa PJK. Keseluruhan, tingkat kematian lebih tinggi pasien PJK kemudian menderita diabetes dibandingkan kelompok kontrol yang tidak mengalami PJK. Fenomena ini juga berlaku untuk kombinasi kematian, gagal jantung,

					stroke, dan infark miokard, dibandingkan dengan kelompok kontrol tanpa PJK. Penelitian ini menyarankan bahwa adanya kombinasi PJK dan diabetes memiliki dampak yang lebih signifikan terhadap tingkat kematian dan morbiditas dibandingkan dengan masing-masing kondisi secara terpisah
Sumaya <i>et al</i> / 2020	United Kingdom	Double blind randomised controlled trial	4.354 sampel		Keterkaitan antara periode waktu untuk lisis dan hasil gabungan kematian kardiovaskular serta infark miokard tetap bermakna meskipun telah disesuaikan dengan beberapa biomarker vaskular prognostik ($p=0,034$). Tidak ada hubungan yang teramati antara periode waktu lisis atau tingkat kekeruhan maksimum dengan kejadian perdarahan besar. Gangguan dalam lisis bekuan fibrin menjadi prediktor untuk kematian kardiovaskular dalam rentang satu tahun serta untuk pasien diabetes yang mengalami infark miokard setelah mengalami sindrom koroner akut.
Chen <i>et al</i> / 2021	Amerika dan China	Cohort	5.154 sampel		Baik kelompok Amerika dan Tiongkok berpendapat bahwa DM sangat berbahaya umum terjadi pada pasien AMI kritis (hampir setengah dan sepertiga, masing-masing). Bahkan setelah memperhitungkan kardio dan ginjal fungsi, AMI kritis pasien DM memiliki 1,71- dan 8,89 kali lipat lebih tinggi angka kematian dalam 30 hari, dan 0,91 dan 1,62 kali lipat lebih tinggi 1 mortalitas tahun dibandingkan kelompok non-DM dalam kohort MIMIC dan CIN, masing-masing.

4. PEMBAHASAN

Penelitian oleh Chen *et al.* (2021) memberikan pemahaman mendalam tentang bagaimana DM memengaruhi tingkat kematian pasien infark miokard akut (AMI) dari 2 kohort yang dilakukan masing-masing di Amerika Serikat (MIMIC-III) dan Tiongkok (CIN). Dalam kohort MIMIC-III, tercatat 1774 pasien dengan usia rata-rata 69,3 tahun dimana 46,1% di antaranya menderita DM, sedangkan dalam kohort CIN terdapat 3380 pasien dengan usia rata-rata 62,2 tahun dimana 29,3% mengidap DM. Perempuan menjadi mayoritas pasien dengan tingkat prevalensi gagal jantung kongestif (CHF) dan gagal ginjal kronis (CKD) yang signifikan dalam kohort MIMIC-III (37,8%) dan CIN (19,6%).

Chen *et al.* (2021) menjelaskan bahwa DM secara independen meningkatkan mortalitas jangka pendek serta jangka panjang pada pasien AMI. Beberapa mekanisme patofisiologis telah diusulkan untuk menjelaskan pengaruh yang merugikan tersebut. Mekanisme yang mendasari diantaranya adalah abnormalitas dalam fungsi endotel, sel otot polos vaskular, dan trombosit; penurunan bioavailabilitas oksida nitrat; peningkatan stres oksidatif; keadaan pro-

inflamasi/trombotik (Chen *et al.*, 2021). Disfungsi endotel pada DM memainkan peran penting dalam perkembangan aterosklerosis, yang menyebabkan komplikasi kardiovaskular (Maruhashi & Higashi, 2021).

Mortalitas pada 30 hari dan 1 tahun menjadi fokus utama penelitian Chen *et al.* (2021) ini. Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa pasien AMI kritis yang juga menderita DM memiliki risiko kematian yang signifikan lebih tinggi dalam kedua kohort, dengan risiko 30 hari berkisar antara 1,71 hingga 8,89 kali lebih tinggi daripada pasien non DM. Hal tersebut dapat dikaitkan dengan fakta bahwa dalam penelitian tersebut, pasien dengan DM cenderung memiliki usia yang lebih tua serta memiliki prevalensi CKD dan CHF yang lebih tinggi daripada pasien yang tidak mengidap DM. Diketahui tanpa menyintas DM dan AMI sekalipun, pasien dengan CKD dan CHF memiliki tingkat mortalitas yang lebih tinggi daripada populasi umum tanpa kedua penyakit tersebut (Neovius *et al.*, 2014; Roger, 2021).

Studi yang dilakukan oleh Sumaya *et al.* (2020) menyelidiki hubungan antara sifat bekuan fibrin dan luaran klinis pada pasien diabetes dengan sindrom koroner akut (ACS). Pasien dengan diabetes cenderung mempunyai risiko lebih tinggi mengalami kondisi peningkatan usia, tebalnya intima-media arteri, hipertensi, hiperlipidemia, gagal ginjal kronis (CKD), dan penyakit arteri perifer. Pasien diabetes juga memiliki proporsi yang lebih tinggi mengalami NSTEMI, terutama perempuan, serta memiliki riwayat penyakit jantung iskemik sebelumnya, stroke, gagal jantung kongestif, atau revascularisasi dibandingkan dengan pasien non-DM. Setelah disesuaikan untuk faktor risiko dan karakteristik klinis, waktu lisis gumpalan fibrin dan turbiditas maksimum cenderung lebih tinggi pada pasien dengan DM. Selain itu, sebagian besar biomarker prognostik dan inflamasi juga cenderung lebih tinggi pada pasien dengan DM.

Penelitian Sumaya *et al.* (2020) juga menyoroti korelasi antara sifat gumpalan fibrin, karakteristik klinis, dan tingkat biomarker. Korelasi positif ditemukan antara turbiditas maksimum gumpalan fibrin dan waktu lisis, serta antara waktu lisis dan biomarker inflamasi CRP. Hemoglobin glikasi (HbA1c) juga menunjukkan peningkatan yang signifikan seiring dengan peningkatan waktu lisis. Namun, pengobatan insulin tidak terkait dengan sifat gumpalan fibrin.

Hasil klinis dari studi ini menunjukkan bahwa pasien DM dengan ACS yang mempunyai waktu lisis gumpalan fibrin yang lebih lama mempunyai risiko lebih tinggi mengalami kematian akibat penyakit CV atau infark miokard (MI). Demikian pula, pasien dengan turbiditas maksimum gumpalan fibrin yang lebih tinggi cenderung memiliki risiko kematian CV/MI yang lebih tinggi. Meskipun tidak ada hubungan yang jelas antara waktu lisis

dan perdarahan utama, peningkatan turbiditas maksimum tampaknya berhubungan dengan peningkatan risiko perdarahan.

Dalam pembahasannya, (Sumaya *et al.*, 2020) menyoroti relevansi temuan mereka dalam memprediksi hasil pasca-ACS pada pasien DM dan mendukung perlunya penelitian lebih lanjut untuk memahami hubungan antara gangguan fibrinolisis dan risiko kematian CV dan MI pada pasien DM. Meskipun studi ini memiliki keterbatasan metodologi, seperti penggunaan sampel plasma daripada darah lengkap, hasilnya memberikan bukti tentang pentingnya fibrinolisis intrinsik dalam memprediksi hasil pasca-ACS. Selain itu, studi ini juga mengidentifikasi mekanisme khusus DM yang menyebabkan gangguan fibrinolisis, seperti glikasi fibrinogen dan peningkatan inkorporasi protein anti-fibrinolitik ke dalam gumpalan fibrin. Hal ini menunjukkan perlunya penelitian lebih lanjut mengembangkan terapi ditargetkan guna memperbaiki prognosis pada pasien ACS dengan diabetes.

Penelitian oleh Sumaya *et al.* (2020) menggambarkan hubungan signifikan antara diabetes, kondisi terkait, dan biomarker pada pasien pasca-*Acute Coronary Syndrome* (ACS). Dalam penelitian tersebut diketahui bahwa pasien dengan DM memiliki proporsi yang lebih tinggi mengalami Non-STEACS, memiliki riwayat medis seperti infark miokard, stroke, gagal jantung kongestif, atau revascularisasi dibandingkan dengan pasien tanpa DM. Lebih lanjut, pasien DM memiliki hubungan dengan faktor risiko CV, seperti usia yang lebih tua, BMI yang lebih tinggi, hipertensi, hiperlipidemia, CKD, dan penyakit arteri perifer. Setelah penyesuaian untuk faktor risiko dan karakteristik klinis, waktu pemecahan gumpalan fibrin dan turbiditas maksimum secara signifikan lebih tinggi pada pasien dengan DM, serta sebagian besar biomarker prognostik dan inflamasi lainnya juga signifikan lebih tinggi pada pasien DM.

Analisis lebih lanjut menunjukkan bahwa waktu lisis gumpalan fibrin dan kekeruhan maksimum secara signifikan lebih tinggi pada pasien diabetes setelah penyesuaian untuk faktor risiko dan karakteristik klinis. Korelasi antara kekeruhan maksimum gumpalan fibrin dan waktu lisis lemah menunjukkan hubungan antara sifat gumpalan fibrin dan karakteristik klinis pasien. Kelompok dengan waktu lisis tertinggi menunjukkan peningkatan IMT, proporsi perempuan, dan prevalensi CKD.

Hasil selama masa follow-up mengungkapkan bahwa risiko kematian kardiovaskular (CV) dan infark miokard (MI) lebih tinggi dengan nilai waktu lisis dan kekeruhan maksimum yang meningkat. Setiap peningkatan 50% dalam waktu lisis gumpalan fibrin terkait dengan peningkatan risiko kematian CV/MI, dan peningkatan serupa diamati dengan kekeruhan maksimum. Meskipun demikian, tidak ada hubungan yang jelas antara waktu lisis dan peristiwa perdarahan utama.

Dalam pembahasan, peneliti menyoroti relevansi temuan mereka dalam memprediksi hasil pasca-ACS pada pasien diabetes dan mendukung perlunya penelitian lebih lanjut untuk memahami hubungan antara gangguan fibrinolisis dan risiko kematian CV dan MI pada pasien diabetes. Meskipun studi ini memiliki keterbatasan metodologi, seperti penggunaan sampel plasma daripada darah lengkap, hasilnya memberikan bukti tentang pentingnya fibrinolisis intrinsik dalam memprediksi hasil pasca-ACS.

Selain itu, studi ini mengidentifikasi mekanisme khusus diabetes yang menyebabkan gangguan fibrinolisis, seperti glikasi fibrinogen dan peningkatan inkorporasi protein anti-fibrinolitik ke dalam gumpalan fibrin. Hal ini menunjukkan perlunya penelitian lebih lanjut mengembangkan terapi yang ditargetkan guna memperbaiki prognosis pada pasien ACS dengan diabetes. Studi juga mencatat temuan lain, seperti peningkatan kadar kolesterol LDL dan jumlah trombosit dengan waktu lisis yang meningkat, serta hubungan yang lebih kuat antara kekeruhan maksimum gumpalan fibrin dengan biomarker inflamasi seperti CRP dan troponin.

Secara keseluruhan, penelitian ini memberikan wawasan mendalam tentang hubungan antara diabetes, sifat gumpalan fibrin, dan hasil klinis pasca-ACS. Temuan ini memberikan landasan penelitian lebih lanjut mengenai pengembangan strategi terapi lebih efektif untuk pasien ACS dengan diabetes.

Penelitian Bjork *et al.* (2024) menggunakan data dari Registrasi Pasien Nasional untuk mengidentifikasi 24.699 pasien dengan Penyakit Jantung Bawaan (PJB) dan 270.961 kontrol bebas dari PJB. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kejadian diabetes tipe 2 (T2DM) lebih tinggi pasien dengan PJB, dengan 8,4% pasien dengan PJB didiagnosis menderita diabetes dibandingkan dengan 5,7% pada kontrol. Tingkat insiden DM tipe 2 secara keseluruhan lebih tinggi di antara pasien dengan PJB, dengan risiko 1,47 kali lipat lebih tinggi. Risiko ini tetap signifikan bahkan setelah penyesuaian untuk hipertensi dan hiperlipidemia.

Selain itu, hasil penelitian Bjork *et al.* (2024) menunjukkan bahwa mortalitas lebih tinggi pasien PJB dan diabetes dibandingkan pasien DM tanpa PJB. Pasien dengan CHD dan DM memiliki risiko kematian 16% lebih tinggi daripada pasien diabetes tanpa PJB, setelah disesuaikan untuk faktor risiko seperti usia saat onset diabetes, hipertensi, dan hiperlipidemia. Risiko kematian yang lebih tinggi tampaknya terkait dengan kombinasi penyakit kardiovaskular dan metabolik. Beberapa faktor risiko yang diketahui adalah obesitas, hipertensi, intoleransi glukosa, dislipidemia, sindrom metabolik, dan gaya hidup yang kurang aktif.

5. KESIMPULAN DAN SARAN

Faktor penyebabnya Prevalensi diabetes mellitus tipe 2 dikarenakan interaksi antara faktor kerentanan gen dengan paparan lingkungan, Faktor Genetik seperti Obesitas (kelebihan berat badan), Hipertensi, Dislipidemia, Usia. Faktor Lingkungan seperti Pola makan, Aktivitas fisik, Alkohol dan Merokok faktor risiko penyakit diabetes melitus dengan penyakit jantung coroner yang meningkatkan angka kematian di rumah sakit. Komplikasi vaskular DM dibagi menjadi mikrovaskular (retinopati, neuropati, nefropati) serta komplikasi makrovaskular (penyakit jantung koroner [PJK]).

Penelitian ini menggunakan kualitatif *systematic review* berdasarkan *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*, pencarian pada database *Pubmed*, *Sciencedirect*, *Google Scholar*. Proses deduplikasi menggunakan aplikasi *Rayyan* membuang 2 artikel yang teridentifikasi sama dan menyisakan 726 literatur. Selanjutnya dilakukan *screening* judul dan abstrak artikel sesuai kriteria inklusi dan eksklusi. Pada proses ini 723 literatur tereksklusi karena tidak memenuhi kriteria inklusi serta eksklusi sehingga menyisakan tiga literature. Sebanyak tiga literatur yang telah terinklusi memiliki karakteristik terbit mulai dari Februari 2019 – Februari 2023 Yaitu dari Penelitian yang dilakukan oleh Chen *et al.* (2021), Studi yang dilakukan Sumaya *et al.* (2020), hasil penelitian Bjork *et al.* (2024).

Saran

1. Diharapkan untuk penelitian berikutnya melakukan metode penelitian dengan tingkat *evidence* yang setara atau lebih tinggi berupa *systematic review*, meta analisis, dan *umbrella review* dengan topik yang sama.
2. Diharapkan untuk pemula agar bisa memahami proses *systematic review* agar tidak menjadi tantangan jika belum berpengalaman.
3. Masyarakat secara umum dan khususnya pasien diabetes dengan penyakit jantung diharapkan meningkatkan literasi terkait dengan urgensi faktor risiko yang terjadi.
4. Menjadi tantangan bagi saya untuk ekstraksi dan analisi data yang rumit sehingga membutuhkan banyak waktu untuk mengolah nya.
5. Banyak rintangan ketika memulai untuk mencari Jurnal sehingga untuk pemula untuk bisa mentelaah pencarian yang efektif.

6. DAFTAR REFERENSI

- ADA (American Diabetes Association). (2017). Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care*, 41(Supplement 1), S13-S27.
- Aquarista, N. C. (2016). Perbedaan karakteristik penderita diabetes melitus tipe 2 dengan dan tanpa penyakit jantung koroner. *Jurnal Berkala Epidemiologi*, 5(1), 37-47. <https://doi.org/10.20473/jbe.v5i1.2017>.
- Driyah, S., Bs, L., Dk, K., Penelitian, P., Daya, S., & Semarang, K. (2019). Korelasi Kontrol Glikemik dengan HDL dan Small-Dense LDL pada Penderita Diabetes Melitus dengan Komplikasi Jantung Koroner di RSUP Dr. Kariadi Semarang, Jawa Tengah. *Jurnal Biotek Medisiana Indonesia*, 8(1), 67-75.
- Fatimah, R. N. (2015). Diabetes Melitus Tipe 2. *Journal Majority*, 4(5), 93-101.
- Hamzah, B., Akbar, H., & Sarman. (2021). Pencegahan Penyakit Tidak Menular Melalui Edukasi Cerdik. *Abdimas Universal*, 3(1), 83-87.
- Imelda, S. (2019). Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Terjadinya Diabetes Melitus di Puskesmas Harapan Raya Tahun 2018. *Scientia Journal*, 8(1), 28-39.
- Marleni, L., & Alhabib, A. (2017a). Faktor Risiko Penyakit Jantung Koroner di RSI SITI Khadijah Palembang. *Jurnal Kesehatan*, 8(3), 478. <https://doi.org/10.26630/jk.v8i3.663>
- Marleni, L., & Alhabib, A. (2017b). Faktor Risiko Penyakit Jantung Koroner di RSI SITI Khadijah Palembang. *Jurnal Kesehatan*, 8(3).
- Nugraheni, S. W., & Muchtaru, Y. O. (2018). Analisis Trend Statistik Kematian. The 7th University Research Colloquium 2018 STIKES PKU Muhammadiyah Surakarta, 742-754.
- Nurhayati, & Purnomosidhi, B. M. G. (2018). Aplikasi Pengolah Data Kematian Elektronik Berkualitas di Rumah Sakit. *Infokes*, 8(1), 32.
- Opitasari, C., & Rif'ati, L. (2021). Penyakit Kardiovaskular pada Pasien Rawat Inap Dewasa: Studi Kasus dari Data Klaim BPJS Rumah Sakit Pemerintah di Jakarta. *Media Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan*, 31(1), 75-84.
- Pangaribuan, L., Sulistiyowati, N., Sulistiyowati, E., Upaya, P., & Masyarakat, K. (2018). Penyebab Kematian di Kabupaten Gianyar Tahun 2010-2012. *Buletin Penelitian Kesehatan*, 46(2), 77-86.
- Putu, N., Nandasari, W., Gde, D., Dharma, D., Putu, I. W., & Yasa, S. (2020). Prevalensi Gambaran Faktor Risiko Penyakit Jantung Koroner pada Pasien Diabetes Melitus Tipe-2 di RSUP Sanglah Denpasar Periode 2015. *Intisari Sains Medis*, 11(2), 484-488. <https://doi.org/10.15562/ism.v11i2.616>
- Rahmawati, I., Dwiana, D., Ratiyun, R. S., & Yesi, Y. (2020). *Jurnal Kesehatan dr. Soebandi*. *Jurnal Kesehatan Dr. Soebandi*, 8(1). <https://doi.org/10.36858/jkds.v8i1.169>

- Santosa, W. N., & Baharuddin. (2020). Penyakit Jantung Koroner dan Antioksidan. *Jurnal Kesehatan Dan Kedokteran KELUWIH*, 1(2), 98-103.
- Sugiarta, I. G. R. M., & Darmita, I. G. K. (2020). Profil Penderita Diabetes Mellitus Tipe-2 (DM-2) dengan Komplikasi yang Menjalani Rawat Inap di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Klungkung, Bali Tahun 2018. *Intisari Sains Medis*, 11(1), 7-12. <https://doi.org/10.15562/ism.v11i1.515>
- Widiastuti, I. A. E., Cholidah, R., Buanayuda, G. W., & Alit, I. B. (2021). Deteksi Dini Faktor Risiko Penyakit Kardiovaskuler pada Pegawai Rektorat Universitas Mataram.
- Wu, Y., Ding, Y., Tanaka, Y., & Zhang, W. (2014). Risk Factors Contributing Type 2 Diabetes and Recent Advances in the Treatment and Prevention. *International Journal of Medical Sciences*, 11(11), 1185-1200.
- Yulanda, G., & Lisiswanti, R. (2017). Penatalaksanaan Hipertensi Primer. *Majority*, 6(1), 25-33.