

## HUBUNGAN KADAR NITRIT OKSIDA (NO) DALAM DARAH TERHADAP RESIKO KEJADIAN DIABETES MELLITUS TIPE 2 DENGAN HIPERTENSI DI RSUP NTB

IGAN Danuyanti, Erna Kristinawati, Ersandhi Resnhaleksmana

**Abstract:** Diabetes Mellitus (DM) is a group of metabolic diseases with characteristic hyperglycemia that occurs due to abnormalities in insulin secretion, insulin action or both. Pathophysiology of type 2 diabetes mellitus are very complex with involving a variety of factors, including nutrition, obesity, sedentary lifestyle, and lack of physical activity, and genetik. The prolonged of condition hyperglycemia causes endothelial cell dysfunction resulting in decreased production of various compounds that are antithrombotic and vasodilating include nitric oxide ( NO). The purpose of this study was to determine the relationship between levels of nitric oxide (NO) in the blood against the risk of incident type 2 diabetes mellitus with hypertension at the RSUP NTB. This study uses a case-control design, with a sample size of 30 people with type 2 diabetes with hypertension as the case group and 30 patients without hypertension, diabetes mellitus type as the control group. The total sample is 60 people. Dependent variable in this study is the levels of NO in the blood while the independent variables of type 2 DM patients with hypertension. Determination of levels of nitric oxide (NO) in the blood using spectrophotometric methods. Correlation test is used to determine the relationship between levels of nitric oxide (NO) in blood with the blood pressure while Chi-square test used to determine the relationship of NO levels on the risk of incident type 2 diabetes with hypertension. The results showed average mean levels of NO in patients with type 2 diabetes with hypertension was lower than  $0.54 \mu\text{M}$  with type 2 DM patients without hypertension is  $1.32 \mu\text{M}$ . The results of correlation test levels of NO in the blood and blood pressure showed  $p\text{-value} = 0.000 (<\alpha 0.05)$  and there is a strong relationship with a correlation coefficient value of 0.749 for systolic blood pressure and 0.694 for diastolic. Analysis of the relationship of NO levels in the blood against the risk of incident type 2 diabetes with hypertension show the value of  $p = 0.000$ . The overall from the can be concluded There is a relationship between the amount of nitric oxide (NO) in the blood against the risk of incident type 2 diabetes mellitus with hypertension in the RSUP NTB.

**Kata Kunci:** Nitrit Oksida (No), Diabetes Mellitus Tipe 2, Hipertensi.

### LATAR BELAKANG

Diabetes Mellitus (DM) merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi akibat adanya kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya. Hiperglikemia kronik pada diabetes berhubungan dengan kerusakan jangka panjang, disfungsi atau kegagalan beberapa organ tubuh, terutama mata, ginjal, saraf, jantung dan pembuluh darah. Keadaan hiperglikemia ini merupakan penyebab dari kerusakan sel terutama yang berpengaruh terhadap

sel tertentu yaitu sel endotel kapiler di retina dan sel neuron di jaringan saraf tepi (Gustaviani, 2006). Menurut *American Diabetes Association* (ADA), DM diklasifikasikan menjadi 4 macam, yaitu DM tipe 1 yang merupakan penyakit autoimun, DM tipe 2 yang disebabkan karena gangguan sekresi dan atau gangguan kerja insulin, DM gestasional yang terjadi pada saat hamil dan DM tipe khusus yang disebabkan oleh berbagai faktor selain yang disebutkan diatas (ADA, 2008).

Diagnosis DM ditegakkan apabila kadar glukosa darah puasa  $\geq 126$  mg/dl (7,0 mmol/l) atau kadar glukosa darah setelah pembebanan glukosa 75 gram  $\geq 200$  mg/dl (11,1 mmol/l) (ADA, 2008). Gejala khas penyakit ini adalah terjadinya polidipsi, poliuri, polifagi, penurunan kemampuan indera penglihatan, penurunan berat badan. Diabetes Mellitus yang berkepanjangan dapat disertai adanya ketoasidosis atau hiperosmolaritas non ketosis yang dapat mengakibatkan koma dan kematian (Bennett dan Knowler, 2005).

*World Health Organization* (1998) memperkirakan prevalensi DM tipe 2 di seluruh dunia sebanyak 300 juta orang diatas umur 20 tahun pada tahun 2025 (Ritz dan Tang, 2006). Di negara yang sedang berkembang, sebanyak 90-95% dari seluruh penderita DM adalah kelompok tipe 2 (Suyono, 2006). Pada Tahun 2006, jumlah penderita DM di Indonesia mencapai 14 juta orang. Dari jumlah tersebut baru 50% penderita yang baru sadar jika terkena DM dan 30% diantaranya melakukan pengobatan secara teratur. Insidensi DM di Indonesia berkisar 1,5 sampai 2,3% kecuali Manado dan Ternate yang mencapai 5,17-11,5% dari keseluruhan total penduduk dan diperkirakan akan terus meningkat setiap tahun (PERSI, 2007).

Berdasarkan data Riskesdas (2007) prevalensi DM di NTB adalah 0,5-5,9% dan untuk kota Mataram mencapai 1,8%, sedangkan prevalensi hipertensi di NTB berdasarkan hasil pengukuran tekanan darah mencapai 32,4%. Berdasarkan diagnosis atau riwayat minum obat, prevalensi hipertensi di NTB mencapai 6,7% dan kota Mataram 4,3%. Pada Tahun 2010, penyakit DM di RSUP NTB

menempati urutan kedua terbanyak setelah hipertensi untuk pasien rawat jalan yaitu 2.510 orang. Tingginya jumlah ini tidak termasuk 10% dari jumlah yang tidak konsultasi pada bagian poli gizi (Suhaema *et al.*, 2010). Dari data ini, sangat diperlukan suatu usaha pencegahan agar penderita DM tidak sampai berlanjut dengan hipertensi sehingga kasus DM dengan hipertensi dapat lebih ditekan.

Keadaan hiperglikemia yang tidak ditangani merupakan awal dari kerusakan jaringan dan akan berkembang menjadi keadaan yang berbahaya, sehingga menimbulkan komplikasi maupun kematian. (Wiguno, 1987; Suyono, 2006;). Patofisiologi DM tipe 2 sangat kompleks yang melibatkan berbagai faktor diantaranya nutrisi, obesitas, gaya hidup, dan kurangnya aktivitas fisik, dan genetik. Diet tinggi karbohidrat dapat menyebabkan terjadinya lipogenesis hepar dan mengganggu homeostasis glukosa yang mengawali resistensi insulin. Diet tinggi kalori dapat mengakibatkan terjadinya obesitas, disamping pengaruh kandungan dalam diet itu sendiri (Cheng, 2005).

Hipertensi merupakan penyakit yang ditandai dengan peningkatan tekanan darah diastolik lebih atau sama dengan 90 mmHg atau tekanan darah sistolik lebih atau sama dengan 140 mmHg (Chobanian *et al.*, 2004). Hipertensi menjadi faktor risiko terjadinya penyakit kardiovaskuler dan menjadi masalah kesehatan dunia. Hal ini terjadi karena prevalensi penyakit hipertensi yang cukup tinggi, yaitu mendekati 26% pada orang dewasa (Kearney *et al.*, 2004). Hipertensi esensial

merupakan 90% penyebab kasus hipertensi. Patofisiologi terjadinya hipertensi esensial dipengaruhi oleh beberapa faktor, diantaranya peningkatan aktivitas sistem saraf simpatis, produksi berlebihan hormon yang menyebabkan retensi natrium, diet tinggi natrium dalam jangka panjang, diet kalium dan kalsium yang tidak adekuat, meningkatnya sekresi renin yang dapat menyebabkan peningkatan angiotensin II. Faktor lain hipertensi adalah defisiensi vasodilator seperti nitrit oksida (NO) (Nishevita *et al.*, 2009)

Diabetes mellitus dan hipertensi adalah dua keadaan yang berhubungan erat dan keduanya merupakan masalah kesehatan yang perlu mendapatkan penanganan yang seksama. Perubahan fungsi endotel pada penderita diabetes mellitus telah banyak dibuktikan baik secara *in vivo* maupun *in vitro* yang menyebabkan penurunan produksi berbagai senyawa yang bersifat antitrombotik dan vasodilatasi seperti nitrogen oksida (NO), prostasiklin, ADPase, trombomodulin, heparin sulfat dan aktivator plasminogen sehingga insidensi hipertensi pada penderita DM lebih tinggi apabila dibandingkan dengan penderita tanpa DM (Ishimura *et al.*, 1998; Devlin, 2002). Kenaikan tersebut sesuai dengan kenaikan umur dan lama DM. Diperkirakan 30-60% penderita diabetes melitus mempunyai hubungan dengan hipertensi. Hipertensi pada DM meningkatkan mortalitas serta berperan dalam mekanisme terjadinya penyakit jantung koroner, gangguan pembuluh darah perifer, gangguan pembuluh darah serebral dan terjadinya gagal ginjal. Kelainan pada mata akibat DM yang berupa retinopati diabetik juga dipengaruhi oleh hipertensi.

Oleh karena itu, hipertensi pada DM perlu ditanggulangi secara seksama (Wiguno *et al.*, 1987).

Salah satu faktor penyebab hipertensi adalah defisiensi vasodilator yaitu nitrit oksida (NO). NO adalah molekul pembawa sinyal yang tersebar luas dan berperan penting dalam setiap sel dan fungsi organ dalam tubuh. Pembentukan NO secara enzimatik dari L-arginin dikatalisis oleh *nitric oxide synthase* (NOS) (Schrijvers *et al.*, 2004). Penurunan NO terjadi akibat adanya penurunan aktivitas NO sintase endotel (eNOS) yang disebabkan oleh penurunan ketersediaan substratnya yaitu L-arginin (Endemann dan Schiffrin, 2004). Hilangnya aktivasi NO sintase menyebabkan vasokonstriksi (Chambers *et al.*, 1999; Endemann dan Schiffrin, 2004). Sintesis NO pada endotelium digunakan untuk vasodilatasi koroner, pertumbuhan sel otot polos, pertahanan antioksidan dan sebagai agregat platelet.

Pentingnya penelitian ini dilakukan yaitu untuk memberikan gambaran hubungan kadar nitrit oksida (NO) terhadap risiko kejadian DM tipe 2 dengan hipertensi pada pasien di RSUP NTB. Penelitian ini lebih ditekankan pada penderita DM dengan hipertensi berdasarkan pola risiko penyakit dilihat dari sintesis NO pada penderita DM sehingga dapat menyebabkan hipertensi. Hasil penelitian diharapkan dapat memberikan informasi kepada penderita DM tipe 2 dengan kadar NO yang rendah dapat mencegah hipertensi secara dini dengan cara menerapkan pola hidup sehat, menjaga asupan kalori, dan olahraga teratur sehingga dapat mengurangi jumlah pasien DM tipe 2 dengan hipertensi.

## METODE

Penelitian ini merupakan penelitian yang bersifat *observasional analitik*, bertujuan untuk mengetahui kontribusi faktor risiko tertentu yaitu hubungan antara kadar nitrit oksida (NO) dalam darah terhadap risiko kejadian diabetes mellitus tipe 2 dengan hipertensi di RSUP NTB. Metode pendekatan yang digunakan adalah studi kasus kontrol (*case-control study*) yaitu penderita DM tipe 2 dengan hipertensi sebagai kelompok kasus dibandingkan dengan DM tipe 2 tanpa hipertensi sebagai kelompok kontrol.

Penelitian ini berlangsung selama 4 bulan yaitu dari bulan Juni 2011 sampai dengan bulan September 2011. Populasi dalam penelitian ini adalah pasien DM tipe 2 rawat jalan di RSUP NTB, sedangkan sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah darah dan serum pasien DM tipe 2 dengan hipertensi rawat jalan di RSUP NTB, dengan kriteria inklusi sebagai berikut :

- a. Pria atau wanita.
- b. Didiagnosa menderita DM tipe 2 dengan hipertensi berdasarkan kriteria dari *American Diabetes Association* (ADA) tahun 2011.
- c. Bersedia menjadi subjek penelitian, sedangkan kriteria eksklusi yaitu mengalami obesitas ( $IMT \geq 30$ ) dan sedang hamil.

Untuk kelompok kontrol mempunyai kriteria yang sama dengan kelompok kasus, tetapi tidak mengalami hipertensi. Jumlah sampel secara keseluruhan dihitung berdasarkan estimasi *incidence rate* 1,90%, presisi 5% dan tingkat kepercayaan 95% ( $\alpha=0,05$ ), nilai Z pada  $\alpha 0,05 = 1,96$  (Sastroasmoro & Ismael, 2007) , sehingga jumlah sampel minimal

yang diperlukan adalah 28 orang tetapi pada penelitian ini dibulatkan menjadi 30 orang untuk kelompok kasus dan 30 orang untuk kelompok kontrol. Keseluruhan sampel diambil dari pasien DM tipe 2 rawat jalan di RSUP NTB.

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah penderita DM tipe 2 dengan hipertensi, sedangkan variabel terikatnya kadar nitrit oksida (NO) dalam darah. Data yang dikumpulkan meliputi data penderita DM tipe 2 dengan hipertensi diperoleh dari pendataan, hasil pemeriksaan glukosa darah dan pengukuran tekanan darah penderita DM rawat jalan di RSUP NTB, sedangkan kadar nitrit oksida (NO) dalam darah diperoleh dari pengukuran kadar NO menggunakan sampel serum dari penderita DM tipe 2 dengan hipertensi menggunakan metode spektrofotometri. Analisis Data mengenai hubungan kadar NO dalam darah dengan tekanan darah pada pasien DM tipe 2 dengan hipertensi dianalisis menggunakan uji korelasi, sedangkan mengenai hubungan kadar NO dalam darah terhadap kejadian DM tipe 2 dengan hipertensi dianalisis dengan *Chi-square test*.

## HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

### HASIL PENELITIAN

Karakteristik subjek penderita DM tipe 2 dengan hipertensi dan DM tipe 2 tanpa hipertensi secara ringkas dapat dilihat pada Tabel 3.1. Total subjek penelitian sebanyak 60 orang yang terdiri dari 30 orang penderita DM tipe 2 dengan hipertensi dan 30 orang DM tipe 2 tanpa hipertensi yang keseluruhan diambil dari pasien rawat jalan di RSUP NTB. Penelitian ini bertujuan untuk melihat

hubungan kadar nitrit oksida (NO) dalam darah hipertensi. terhadap risiko kejadian DM tipe 2 dengan

**Tabel 1. Rerata Karakteristik Subjek Penelitian Berdasarkan Usia, IMT, Kadar Glukosa Darah Dan Tekanan Darah**

Variabel	DM tipe 2 dg hipertensi n = 30	DM tipe 2 tanpa hipertensi n = 30	p (t-test) (CI=95%)
Usia (tahun)	56,57	61,47	0,122
IMT (Kg/m <sup>2</sup> )	23,59	24,10	0,613
Kadar glukosa darah (mg/dl)	181,87	170,00	0,392
Tekanan Darah :			
sistolik (mmHg)	151,33	120,67	0,000*
diastolik (mmHg)	94,33	81,67	0,000*

\* berbeda bermakna (p<0,05)

Data pada tabel 1. menunjukkan, rerata usia dan IMT pada penderita DM tipe 2 dengan hipertensi adalah 56,97 tahun dan 23,59 Kg/m<sup>2</sup> sedangkan pada penderita DM tanpa hipertensi 61,47 tahun dan 24,10 Kg/m<sup>2</sup>. Secara statistik karakteristik usia dan IMT pada penderita DM tipe 2 dengan hipertensi dan tanpa hipertensi tidak berbeda bermakna dengan nilai p masing-masing 0,122 dan 0,613.

Pemeriksaan kadar nitrit oksida (NO) dalam darah pada subjek penelitian secara lengkap ditunjukkan pada Tabel 2. Hasil pemeriksaan menunjukkan rerata kadar nitrit oksida (NO) pada penderita DM dengan hipertensi lebih rendah yaitu 0,5403 µM dibandingkan dengan penderita DM tanpa hipertensi 1, 3247 µM.

**Tabel 2. Hasil Pemeriksaan Kadar Nitrit Oksida (NO) Penderita DM Tipe 2 dengan Hipertensi dan DM Tipe 2 tanpa Hipertensi di RSUP NTB.**

No.	Kadar Nitrit Oksida (NO) (µM)	
	DM Tipe 2 dengan Hipertensi	DM Tipe 2 tanpa Hipertensi
1.	0.97	1.31
2.	0.27	1.75
3.	0.76	1.08
4.	0.62	1.08
5.	0.31	1.74
6.	0.64	1.14
7.	0.43	1.35
8.	0.35	1.18
9.	0.79	1.18
10.	0.32	1.31
11.	0.35	1.75
12.	0.28	1.08
13.	0.83	1.08
14.	0.42	1.74
15.	0.28	1.14
16.	0.44	1.35
17.	0.48	1.18
18.	0.36	1.35
19.	0.43	1.18

20.	0.85	1.31
21.	0.51	1.75
22.	0.92	1.08
23.	0.63	1.35
24.	0.66	1.18
25.	0.37	1.31
26.	0.63	1.75
27.	0.67	1.08
28.	0.42	1.08
29.	0.48	1.74
30.	0.74	1.14
<b>Rerata</b>	<b>0.54</b>	<b>1.32</b>

Hubungan antara kadar nitrit oksida (NO) dengan tekanan darah dianalisa menggunakan uji korelasi karena kedua jenis data tersebut bersifat kuantitatif (numerik). Hasil uji korelasi ditunjukkan pada Tabel 3.3. Untuk menganalisa hubungan kadar nitrit oksida (NO) dalam darah terhadap risiko kejadian DM tipe

2 dengan hipertensi di RSUP NTB ditentukan menggunakan uji *Chi square* didasarkan pada jenis data yang sifatnya kualitatif (katagorik) dan sebaran data tidak normal setelah dilakukan uji normalitas sebaran data.

**Tabel 3. Hasil Uji Korelasi Kadar NO dan Tekanan Darah Penderita DM Tipe 2 dengan Hipertensi dan DM tipe 2 tanpa Hipertensi**

	<b>p</b>	<b>R</b>	<b>R<sup>2</sup></b>
Tekanan darah sistolik (mmHg)			
Kadar NO (µM)	.000	.749	
Tekanan darah diastolik (mmHg)			
Kadar NO (µM)	.000	.694	

Tabel 3. menunjukkan secara statistik terdapat hubungan yang kuat antara kadar NO dalam darah dengan tekanan darah sistolik maupun diastolik dengan nilai  $p = 0.000$  dan koefisien korelasi ( $r$ ) berada diantara nilai 0,51-0,75.

Hasil analisa *Chi square* hubungan kadar NO dalam darah terhadap risiko kejadian DM tipe 2 dengan hipertensi di RSUP NTB ditunjukkan pada Tabel 4.

**Tabel 4. Hasil Analisa *Chi Square* Hubungan Kadar NO dalam Darah terhadap Risiko Kejadian DM Tipe 2 dengan Hipertensi di RSUP NTB**

<b>Variabel</b>	<b>DM tipe 2 dg hipertensi n = 30</b>	<b>DM tipe 2 tanpa hipertensi n = 30</b>	<b>P (CI = 95%)</b>
Kadar NO :			
0,00-1,00 µM	30 (100%)	0 (0%)	0,000*
1,01-2,00 µM	0 (0%)	30 (100%)	

\* berbeda bermakna ( $p < 0,05$ )

Dari data pada tabel 4., secara statistik terdapat hubungan antara kadar NO terhadap risiko kejadian DM tipe 2 dengan hipertensi dengan nilai  $p = 0,000$

dan secara keseluruhan distribusi frekuensi kadar NO dibawah 1,00µM untuk penderita DM tipe 2 dengan hipertensi sebanyak 30 orang (100%).

## PEMBAHASAN

Karakteristik subjek penelitian untuk kelompok kasus adalah sesuai dengan kriteria penelitian yaitu pasien DM tipe 2 dengan rerata IMT < 30 Kg/m<sup>2</sup> dan tekanan darah  $\geq$  140/90., sedangkan untuk kelompok kontrol sesuai dengan subjek kasus tetapi memiliki rerata tekanan darah normal ( $\leq$  120/80). Sampel diperoleh berdasarkan pendataan dan pengukuran kembali kadar glukosa darah puasa, BB, TB dan tekanan darah pasien rawat jalan dengan diagnosa DM tipe 2 di RSUP NTB.

Hasil penelitian menunjukkan rerata kadar nitrit oksida (NO) pada penderita DM tipe 2 dengan hipertensi cenderung lebih rendah yaitu 0,54 $\mu$ M dibandingkan dengan DM tipe 2 tanpa hipertensi 1,32 $\mu$ M dan secara statistik terdapat hubungan yang kuat antara kadar NO dan tekanan darah sistolik maupun diastolik dengan nilai  $p = 0,000$  dan koefisien korelasi ( $r = 0,749$  dan  $0,694$ ). Hasil penelitian ini menunjukkan keterkaitan NO dan tekanan darah yaitu semakin tinggi tekanan darah pada suatu individu maka akan semakin rendah kadar NO dalam darah, dan sebaliknya semakin rendah tekanan darah pada suatu individu menandakan bahwa memiliki kadar NO dalam darah yang tinggi. Hasil penelitian ini juga didukung oleh penelitian sebelumnya, tetapi penelitian tersebut lebih spesifik kearah aktivitas enzim eNOS yang mengkatalisis sintesis NO pada penderita hipertensi (Oparil *et al.*, 2007).

NO merupakan vasodilator yang berfungsi sebagai regulator aliran dan tekanan darah, mencegah agregasi dan adhesi platelet. NO membantu pula transport oksigen dengan melebarkan dinding

pembuluh darah sehingga mempermudah perpindahan gas dari darah ke jaringan dan sebaliknya (Ishimura *et al.*, 1998; Devlin, 2002).

Menurut Barbato dan Tzeng (2004) NO adalah suatu gas yang tidak berwarna, cukup mudah larut dalam air (sampai dengan 2 nM pada suhu 20°C). NO lebih larut dalam pelarut organik dan dapat berdifusi ke dalam dan keluar sel. Di dalam darah, NO hanya bertahan 100 milidetik, dan di jaringan hanya beberapa detik karena zat ini berikatan dengan O<sub>2</sub> membentuk nitrit. Nitrit kemudian diubah menjadi nitrat dan diekskresikan dalam urin (Chambers *et al.*, 199; Devlin, 2002; Pacher *et al.*, 2007).

NO disintesis oleh *nitric oxide synthase* (NOS) dari L-arginin. Setelah disintesis, NO mengalami difusi dari sel endotel ke sel otot polos pembuluh darah dan menyebabkan peningkatan *cyclic guanosine monophosphate* (cGMP) intraseluler. Peningkatan cGMP ini akan memicu terjadinya relaksasi otot polos pembuluh darah (Kaplan, 2006; Murray, 2006). Reaksi biosintesis ini adalah sebagai berikut:



Penurunan kadar NO dapat meningkatkan tekanan darah karena kadar NO yang rendah menyebabkan respon sel endotel pembuluh darah terhadap asetilkolin abnormal atau terjadi peningkatan resistensi pembuluh vaskuler (Panza, 1997). Asetilkolin merupakan vasodilator yang menyebabkan relaksasi sel otot polos pembuluh vaskuler secara tidak langsung. Asetilkolin mengikat reseptor pada sel endotel dan menyebabkan peningkatan Ca<sup>2+</sup> yang mengaktifkan NOS. NO

yang terbentuk bersama sitrulin berdifusi ke dalam sel otot polos dan mengaktifkan guanilil siklase sehingga guanosin trifosfat (GTP) diubah menjadi siklik guanosin monofosfat (cGMP) yang akan mengaktifkan cGMP protein kinase sehingga terjadi relaksasi (Ishimura *et al.*, 1998; Murray *et al.*, 2006).

Hasil penelitian juga menunjukkan terdapat hubungan kadar nitrit oksida (NO) dalam darah terhadap risiko kejadian DM tipe 2 dengan hipertensi di RSUP NTB. DM akan menyebabkan terjadinya hiperglikemia dan resistensi insulin yang akan mengaktifasi protein kinase C, stres oksidatif dan aktivasi RAGE, yang akan meningkatkan penurunan kadar NO, meningkatnya ET-1 dan AT-II, dari mekanisme tersebut dapat menyebabkan terjadinya hipertensi. Salah satu yang diakibatkan oleh keadaan hiperglikemia yang kronis adalah penurunan kadar NO yang menyebabkan disfungsi endotel dan mengakibatkan risiko hipertensi (Astawan, 2007; Oparil *et al.*, 2007). Peningkatan kadar asam lemak bebas secara berkepanjangan pada penderita DM juga menjadi salah satu penyebab peningkatan terjadinya stress oksidatif yang mengakibatkan disfungsi sel endotel. Disfungsi endotel menyebabkan penurunan aktivasi eNOS sehingga produksi NO juga menjadi berkurang.

Penelitian yang dilakukan Endemann dan Schiffrin (2004) menunjukkan terjadinya polimorfisme gen NOS 3 pada penderita DM tipe 2 yang menyandi eNOS sebagai katalisator sintesis NO sehingga produksi NO berkurang dan berpeluang terjadi hipertensi. Hipertensi yang tidak dikelola dengan baik akan mempercepat kerusakan pada ginjal dan kelainan kardiovaskuler. Sebaliknya

apabila tekanan darah dapat dikontrol maka akan memproteksi terhadap komplikasi mikro dan makrovaskuler yang disertai pengelolaan hiperglikemia yang terkontrol (Chobanian *et al.*, 2003).

## KESIMPULAN DAN SARAN

### KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dan analisis data menunjukkan terdapat hubungan antara kadar nitrit oksida (NO) dalam darah terhadap risiko kejadian DM tipe 2 dengan hipertensi di RSUP NTB dengan rerata kadar glukosa darah puasa dan tekanan darah penderita DM tipe 2 dengan hipertensi adalah 181, 87 mg/dl dan 151,33/94,33 mmHg sedangkan rerata kadar nitrit oksida (NO) penderita DM tipe 2 dengan hipertensi 0,54  $\mu\text{M}$  lebih rendah dibandingkan dengan penderita DM tipe 2 tanpa hipertensi yaitu 1,32 $\mu\text{M}$ .

### SARAN

Perlu dilakukan penelitian lanjutan mengenai faktor risiko lain penyebab hipertensi pada penderita DM tipe 2 yang dihubungkan dengan riwayat hipertensi dalam keluarga serta lama terdiagnosa DM untuk pencegahan penyakit DM tipe 2 dengan hipertensi dan diharapkan bagi penderita DM tipe 2 tanpa hipertensi perlu memperhatikan dan mengendalikan asupan nutrisi dan aktivitas fisik sebagai salah satu tindakan untuk pencegahan penyakit DM tipe 2 dengan hipertensi secara dini.



**DAFTAR PUSTAKA**

- American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*, 2008; 31 suppl 1:S55-60
- Barbato JE., Tzeng E. Nitric Oxide and Arterial Disease. *J Vasc Surg*, 2004; 40 : 187-193.
- Bennet P H., Knowler WC. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and Glucose Homeostasis. In: Kahn CR, Weir GC, King GL, Jacobson AM, Moses AC, Smith RJ, editors *Joslin's Diabetes Mellitus*, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004; 331-338.
- Chambers JC., Obeid OA., Kooner JS. Physiological increments in Plasma Homocysteine induce vascular Endothelial Dysfunction in Normal Human Subjects. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 1999; 19: 2922-27.
- Cheng, DM. Prevalance, Predisposition and Prevention of type II diabetes. *Nutrisi and Metabolism*, 2005; 2: 1-12.
- Chobanian AV., Bakris GL., Black HR., Cushman WC., Green LA., Izzo JL., Jones DW., Materson BJ., Oparil S., Wright JT., Roccella EJ. Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure, National Heart, Lung, and Blood Institute, National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension*, 2003; 42 : 1206-1252.
- Devlin TM. *Biochemistry With Clinical Correlation*, 5<sup>th</sup> ed. Willey-Liss, Canada, 2002. Halaman : 407-488.
- Endemann DH., Schiffrin EL. Endothelial Dysfunction. *J Am Soc Nephrol*, 2004; 15(8):1982-1992
- Gustaviani R. Diagnosis dan Klasifikasi Diabetes Mellitus Dalam Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid III. Dep.Ilmu Penyakit Dalam,FKUI, Jakarta, 2004
- Ishimura Y., Shimada H., Suematsu M. *Oxygen Homeostasis and Its Dynamics*. Springer-Verlag.Tokyo,Japan.Halaman, 1998 : 289-292.
- Kearney PM., Whelton M., Reynolds K. High Blood Pressure is Very Common Worldwide. *Lancet*, 2005; 365:217-223
- Moncada S., Palmer RMJ., Higgs EA. Nitric Oxide: Physiology, Pathophysiology and Pharmacology. *Pharmacol Rev*,1991; 43:109-142
- Oparil S., Amin Zaman N., Calhoun DA. Hypertension. *Ann Intern Med*, 2003;139:761-776.
- Pacher P., Beckman JS., Liaudet L. Nitric Oxide and Peroxynitric in Health and Diseases. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2007;87:315-424.
- RISKESDAS. *Laporan Hasil Riskesdas NTB Tahun 2007*. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, DepKes RI, 2008.
- Ritz E., Tarng D. Renal Disease in type 2 Diabetes, *Nephrol Dial Transplan*, 2006; 16 ( 5 ) : 11-18.
- Sastroasmoro S., Ismael S. *Dasar-Dasar Metodologi Kesehatan Klinis*, edisi ke-2. CV Agung Seto, Jakarta, 2002; halaman 270.
- Suhaema, Asdie AH., Pangastuti R., 2010. Pengendalian Status Gizi, Kadar Glukosa Darah Melalui Terapi Gizi Medis Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 Rawat Jalan Di RSUP Mataram NTB. *Jurnal Gizi Klinik Indonesia* ,2010;(2):48-57
- Suyono S. Diabetes Mellitus di Indonesia dalam Sudoyo AW., Setiyohadi B., Alwi I., Simadibrata M., Setiati S.ed.s. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Edisi IV, Jilid 3*. Pusat Penerbitan dep. Ilmu Penyakit Dalam FKUI, Jakarta, 2006
- Wiguno P., Markum MS., Roemiati O., Sidabutar RP. Hipertensi Pada Diabetes Mellitus. *Cermin dunia Kedokteran*, 1987;No. 47:15-18.