

PROFIL ALBUMINURIA DAN KADAR sVCAM-1 PADA PENDERITA DIABETES MELITUS TIPE 2

Wibisono C, Fajar A, Tjokroprawiro A, Soetjahjo A, Pranoto A, Adi S, Murtiwi S
Bag/SMF Ilmu Penyakit Dalam FK Unair
Rumah Sakit Dr Soetomo Surabaya
Email: david_wibisono@yahoo.com

ABSTRACT

Vascular complications develop progressively from 5 – 40 years after the onset of diabetes, although they may appear earlier in type 2 diabetes when associated with a periode of undiagnosed diabetes and impaired glucose tolerance. Endothelial dysfunction is the proposed site of both micro vascular and macro vascular complications in diabetes. Endothelial dysfunction has been documented in both type1 and type 2 diabetes and is present in the insulin resistance syndrome and in pre diabetes. There were will likely be a subsequent increased burden of vascular complications of diabetes, including diabetic nephropathy (DN). It is predicted that 25% of newly diagnosed patient with type 2 diabetes will develop early stage DN within the next 10 years. Advanced Glycation End Products (AGEs), which accumulate in diabetic vasculature, result in enhanced expression of endothelial cell-associated Vascular Cell Adhesion Molecule-1 (VCAM-1) as well release of a soluble form of VCAM-1 (sVCAM-1) into culture supernatants. We hypothesized that sVCAM-1 in diabetic plasma might reflect early vascular perturbation in diabetic vasculopathy. The aims of this study is to know the profil of sVCAM-1 and albuminuria in type 2 diabetes. A cross sectional study to measure sVCAM-1 and albuminuria. Descriptive statistical analysis used to know the profil of sVCAM-1 and albuminuria. Of the 69 diabetic subjects (31 males, 38 Females) with mean age of 57.4 ± 4.8 years, normoalbuminuria 39 subjects, microalbuminuria 23 and macroalbuminuria 7 patients, and sVCAM-1 was 0.614 ± 0.177 . The levels of sVCAM-1 plasma is increased along with stage of albuminuria. There was an increase of sVCAM-1 level along with stage of albuminuria.

Keywords: Diabetes nephropathy, diabetes, VCAM-1, albuminuria, hyperglycemia

PENDAHULUAN

Diabetes Mellitus Tipe 2 (DMT2) dikaitkan dengan peningkatan resiko perkembangan kejadian kardiovaskuler.¹ Orang dewasa dengan diabetes berisiko peningkatan kejadian kardiovaskuler 2 - 4 kali lipat dibandingkan dengan mereka yang tidak diabetes. Hiperglikemia – PKC, *Age*, *Hexosamine pathway*, *aldose reductase* (PAHA) – stress oksidatif merupakan rantai metabolik yang dihubungkan secara kuat dengan komplikasi vaskuler diabetik.^{1,2}

Penyakit mikrovaskuler (nefropati, retinopati dan neuropati) terbentuk pada penderita diabetes setelah periode 10 – 15 tahun.³ Sekitar 20 – 40% penderita diabetes akan mengalami nefropati diabetik. Didapatkannya albuminuria persisten pada kisaran 30 – 299 mg/24 jam (mikroalbuminuria) merupakan pertanda dini dari nefropati diabetik.^{3,4}

Nefropati diabetik merupakan komplikasi serius dari DM dan penyebab utama dari gagal ginjal stadium akhir. Infiltrasi makrofag ke dalam glomeruli dan intersitium adalah salah satu fitur karakteristik nefropati diabetik seiring

dengan perkembangan matriks ekstraseluler dan fibrosis interstisial. Infiltrasi leukosit ke dalam lesi aterosklerotik diperantarai oleh keterlibatan molekul adhesi. Kebanyakan studi telah melaporkan peningkatan sVCAM-1 pada penderita DM dengan mikroalbuminuria dan *overt* nefropati.⁵

Pada penelitian Koga,⁶ ada hubungan yang bermakna antara kadar sVCAM-1 dengan *Urinary Albumin Excretion* (UAE) pada 69 penderita DMT2 dengan kadar kreatinin serum normal ($r = 0,51$, $p < 0,0001$). Namun hasil yang berbeda didapatkan pada penelitian oleh Yoshizawa⁷ pada 68 penderita DMT2, menunjukkan bahwa rata-rata kadar sVCAM-1 pada 24 penderita nefropati tidak berbeda dengan 44 penderita tanpa nefropati (normoalbuminuria) ($P = 0,8$). Penelitian Seo⁸ menunjukkan bahwa kadar sVCAM-1 plasma pada penderita DMT2 dengan kreatinin serum $> 1,4$ mg/dl lebih tinggi daripada penderita DMT2 dengan kreatinin serum $\leq 1,4$ mg/dl ($p < 0,05$).

Penelitian ini dilakukan karena sedikitnya studi yang meneliti karakteristik kadar sVCAM-1 plasma dan albuminuria pada penderita DMT2, serta adanya perbedaan hasil studi sebelumnya, yaitu studi Koga yang menyatakan adanya peningkatan kadar sVCAM-1 plasma yang sesuai dengan peningkatan albuminuria dan studi Yoshizawa yang menyatakan bahwa rerata kadar sVCAM-1 pada penderita nefropati diabetik tidak berbeda dengan 44 penderita tanpa nefropati (normoalbuminuria), serta adanya perbedaan hasil studi kadar sVCAM-1 plasma pada kelompok umur < 60 tahun dan ≥ 60 tahun.

BAHAN DAN CARA

Penelitian ini merupakan penelitian diskriptif dan dilakukan di Instalasi Rawat Jalan Poliklinik Endokrin Metabolisme di Rumah Sakit Dr Soetomo Surabaya, dengan menggunakan data primer. Populasi penelitian adalah penderita DMT2 pria/wanita yang berobat di instalasi rawat jalan

poliklinik endokrin metabolisme di rumah sakit Dr Soetomo Surabaya.

Peserta yang ikut serta dalam penelitian adalah yang memenuhi semua kriteria dibawah ini: bersedia ikut dalam penelitian, penderita DMT2 dengan usia antara 45 – 65 tahun, tidak merokok, lama menderita diabetes ≥ 5 tahun, $HbA_{1c} < 10\%$, BMI 19 – 35 kg/m^2 dan bersedia menghentikan suplement vitamin dan antioksidan, termasuk minuman suplement selama 2 bulan sebelum pengambilan sampel (periode *washout*).

Peserta yang tidak diikutsertakan dalam penelitian, jika salah satu atau lebih dari kriteria dibawah ini terpenuhi: subyek berpartisipasi dalam penelitian klinik lainnya dalam 30 hari terakhir, kreatinin $> 1,4$ mg/dl, penyakit liver (SGPT $> 3x$ batas atas normal, albumin serum $< 3,4$ g/dl, hepatitis akut), anemia (Kadar Hb untuk laki-laki < 12 g/dl dan wanita < 11 g/dl), tuberkulosis, penyakit kardiovaskuler (tidak ada gejala klinis, lebih baik dengan EKG), penderita dengan pengobatan penghambat ACE dan atau ARB dan penderita dengan infeksi aktif, penyakit keganasan, penyakit inflamasi (rheumatoid arthritis) atau kelainan autoimun (SLE).

Pemilihan subyek dilakukan secara random dari populasi penderita DMT2 yang berobat jalan di Poli Endokrin di Rumah Sakit Dr Soetomo Surabaya. Subyek yang bersedia mengikuti penelitian mengisi lembar persetujuan, kemudian menjalani pencatatan dan pemeriksaan meliputi umur (tahun), jenis kelamin (laki/perempuan), tinggi badan (cm), berat badan (kg), BMI (kg/m^2), lamanya diabetes (tahun), tekanan darah sistolik dan diastolik (mmHg, sampai terdekat 2 mm), detak jantung (kali/menit), riwayat pengobatan, riwayat medis.

Setelah membuat janji kunjungan, subyek menjalani pemeriksaan darah dan urine di Laboratorium Klinik Prodia pada pagi hari setelah puasa semalam (± 10 jam). Sampel urin diambil pada aliran urin tengah. Hasil pengukuran

dinyatakan dengan satuan GDP (mg/dl), HbA_{1c} (%), hemoglobin (g/dl), kreatinin (mg/dl), SGOT, SGPT (U/l), albumin plasma (g/dl), ACR urin (µg albumin/mg kreatinin).

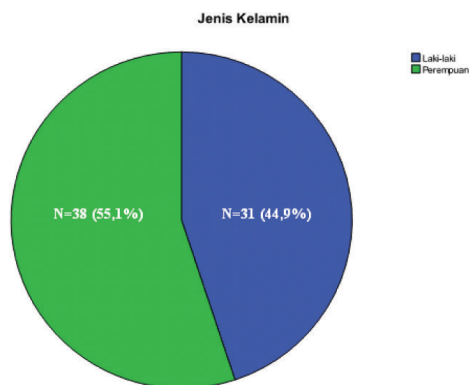
Subyek yang memenuhi kriteria kemudian menghentikan suplemen vitamin dan antioksidan selama 2 bulan (periode *washout*). Setelah periode *washout*, subyek menjalani pemeriksaan laboratorium pagi hari setelah puasa semalam (± 10 jam). Sampel urin diambil pada aliran urin tengah.

Data yang telah terkumpul hasilnya akan disajikan secara diskriptif dalam bentuk diagram, tabel dan grafik. Variabel kontinyu dinyatakan dalam rerata (SD) dan variabel kategorik dinyatakan sebagai prosentasi. Grafik trend diolah dengan program Excel 2007.

HASIL

Karakteristik subyek penelitian secara umum

Penelitian dilakukan mulai Desember 2008 sampai dengan April 2009 di Unit Rawat Jalan Poliklinik Endokrin Metabolisme di Rumah Sakit Dr Soetomo Surabaya, didapatkan jumlah subyek penelitian yang memenuhi kriteria sebesar 69 penderita DMT2, yang terdiri dari 31 orang laki-laki (44,9%) dan 38 orang perempuan (55,1%) (Gambar 1).



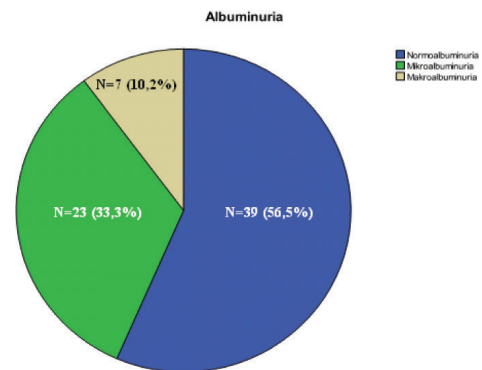
Gambar 1. Distribusi subyek penelitian berdasarkan jenis kelamin

Karakteristik dasar penderita DMT2 secara keseluruhan terangkum dalam tabel 1, dengan rerata umur 57,4 (SD 4,8) tahun, rerata BMI 24,77 (SD 2,95) kg/m², dan rerata lama DM 8,7 (SD 4,2) tahun.

Penderita-penderita tersebut mempunyai rerata HbA_{1c} 7,23 (SD 1,22) %, rerata GDP 130,6 (SD 44,2) mg/dl, rerata kreatinin serum 0,86 (SD 0,21) mg/dl, rerata kadar sVCAM-1 plasma 0,614 (SD 0,177) mg/l, dan rerata albuminuria (ACR) 125,5 (SD 278,4) µg/mg kreat.

Karakteristik albuminuria pada penderita DMT2

Berdasarkan klasifikasi albuminuria (Gambar 2), dari 69 penderita DMT2 dengan kreatinin serum ≤ 1,4 mg/dl didapatkan 39 (56,5%) penderita DMT2 dengan normoalbuminuria, 23 (33,3%) penderita DMT2 dengan mikroalbuminuria dan 7 (10,2%) penderita DMT2 dengan makroalbuminuria. Rerata normoalbuminuria 7,9 (SD 6,5) µg/mg kreat dengan rentang 1 – 25 µg/mg kreat. Rerata mikroalbuminuria 107,9 (SD 68,6) µg/mg kreat dengan rentang 36 – 250 µg/mg kreat, sedangkan rerata makroalbuminuria 837,6 (SD 422,3) µg/mg kreat dengan rentang 442 – 1388 µg/mg kreat.



Gambar 2. Distribusi subyek penelitian berdasarkan albuminuria

Tabel 1. Karakteristik dari 6 penderita DMT2 secara umum

Variabel	Satuan	Rerata	SD	Minimum	Maximum
Usia	Tahun	57,4	4,8	45	64
BMI	Kg/m ²	24,77	2,95	19	31,60
TD sistole	mmHg	122,5	13,6	90	170
TD diastole	mmHg	78,3	7,4	55	95
Lama DM	Tahun	8,7	4,2	5	20
GDP	mg/dl	130,6	44,2	80	335
HbA1C	%	7,23	1,22	5,1	9,7
Hb	g/dl	13,71	1,46	11,3	17
Kreatinin serum	mg/dl	0,86	0,21	0,5	1,4
Albumin plasma	mg/dl	4,57	0,29	3,7	5,2
ALT	U/l	25,4	15,7	5	106
AST	U/l	25,6	9,3	12	76
sVCAM-1 Plasma	mg/l	0,614	0,177	0,368	1,370
Albuminuria (ACR)	µg/mg kreat	125,5	278,4	1	1388
Kolesterol Total	mg/dl	202,1	39,5	127	326
LDL	mg/dl	133,4	32,9	70	268
HDL	mg/dl	49,9	12,3	27	99
TG	mg/dl	164,9	108,2	49	707

Karakteristik penderita DMT2 berdasarkan penggolongan albuminuria

Berdasarkan penggolongan albuminuria (normo, mikro dan makroalbuminuria), tidak ada perbedaan pada usia subyek, BMI, tekanan darah diastole, lama menderita DM, GDP, Hb, kreatinin serum, albumin plasma, ALT, AST, kolesterol total dan kadar HDL pada kelompok albuminuria. Namun Tekanan darah sistole, kadar HbA1C, kadar LDL dan kadar TG lebih tinggi pada penderita DMT2 makroalbuminuria dibanding kelompok normo, dan mikroalbuminuria (Tabel 2).

Dari tabel 2 di atas, bila dinyatakan dalam bentuk grafik, terdapat kecenderungan / peningkatan derajat albuminuria seiring dengan peningkatan

tekanan darah sistolik, tekanan darah diastolik, kadar HbA1C, kadar kolesterol total, kadar LDL dan kadar TG (Gambar 3).

Kecenderungan yang sama peningkatan albuminuria, juga dijumpai seiring dengan peningkatan kreatinin serum. Namun trend peningkatan derajat albuminuria didapatkan pada penurunan kadar HDL (Gambar 4).

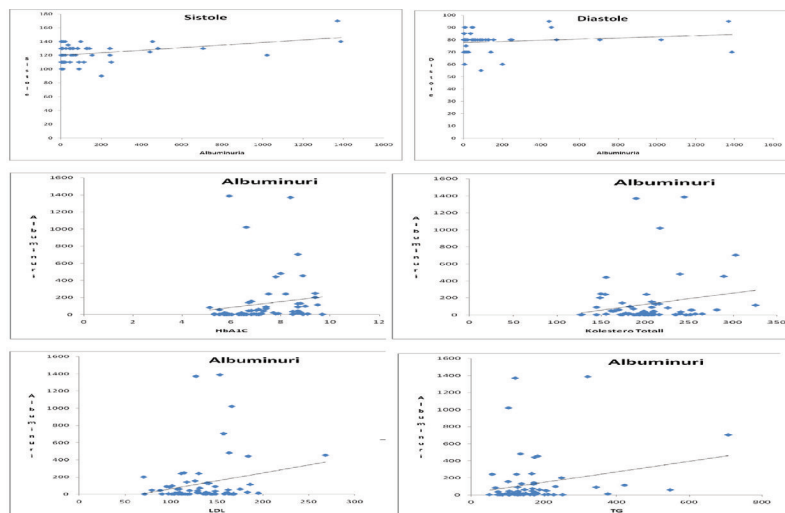
Karakteristik kadar sVCAM-1 plasma pada penderita DMT2

Berdasarkan penggolongan albuminuria (Tabel 3), hasil pemeriksaan rerata kadar sVCAM-1 plasma pada penderita DMT2 normoalbuminuria sebesar 0,577 (SD 0,148) mg/l, pada penderita

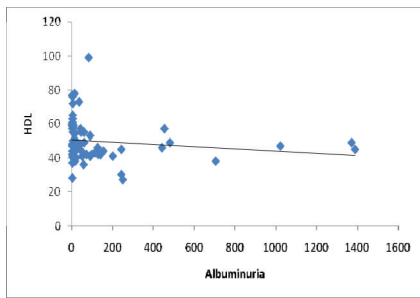
Tabel 2. Karakteristik dari 69 Penderita DMT2 berdasarkan penggolongan albuminuria

Variabel	Satuan	Albuminuria			P
		Normo albuminuria n = 39	Mikro albuminuria n = 23	Makro albuminuria n = 7	
		Rerata (SD)	Rerata (SD)	Rerata (SD)	
Usia	tahun	57,3 (4,7)	58,1 (4,6)	55,7 (6,3)	0,067**
BMI	Kg/m ²	24,55 (3,09)	25,09 (2,84)	24,97 (2,77)	0,731*
TD sistole	mmHg	120,3 (12,7)	121,9 (12,1)	136,4 (16,5)	0,044** bc
TD diastole	mmHg	77,1 (6,4)	78,7 (7,7)	84,3 (9,3)	0,062**
Lama DM	tahun	8,1 (4,2)	10 (3,9)	7,9 (4,5)	0,067**
GDP	mg/dl	131,4 (45,3)	131 (48,2)	124,6 (23,2)	0,987**
HbA1C	%	6,86 (1,13)	7,71 (1,22)	7,76 (1,11)	0,013* abc
Hb	g/dl	13,87 (1,38)	13,66 (1,67)	12,97 (1,09)	0,313*
Kr. serum	mg/dl	0,82 (0,19)	0,89 (0,22)	1,03 (0,26)	0,075*
Alb. plasma	mg/dl	4,6 (0,24)	4,59 (0,31)	4,34 (0,38)	0,08*
ALT	U/l	25,5 (16,2)	23,6 (10,7)	31 (25,7)	0,97**
AST	U/l	26,4 (11,1)	24,2 (5,8)	25,7 (8,7)	0,878**
Kol. total	mg/dl	197,8 (31,2)	199,5 (44,9)	234,4 (52,2)	0,156**
LDL	mg/dl	132,3 (27,3)	122,8 (29,2)	174 (44,8)	0,003* bc
HDL	mg/dl	51,7 (11,7)	47,6 (14,6)	47,3 (5,7)	0,147**
TG	mg/dl	136,9 (60,4)	186,8 (114,9)	248,6 (214,5)	0,034* b

Keterangan: * Oneway Anova, ** Kruskal-Wallis Test; a, b dan c menunjukkan $P < 0,05$; a untuk normoalbuminuria vs mikroalbuminuria, b untuk normoalbuminuria vs makroalbuminuria, c untuk mikroalbuminuria vs makroalbuminuria



Gambar 3. Kecenderungan peningkatan albuminuria seiring dengan peningkatan tekanan darah sistolik, tekanan darah diastolik, kadar HbA1C, kadar kolesterol total, kadar LDL dan kadar TG



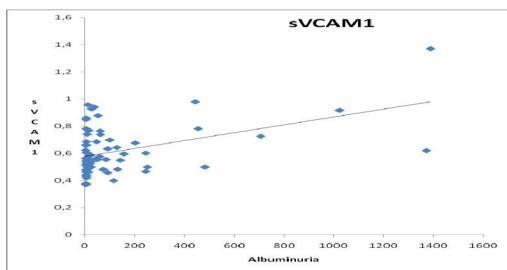
Gambar 4. Kecenderungan peningkatan albuminuria seiring dengan penurunan kadar HDL

DMT2 mikroalbuminuria 0,607 (SD 0,133) mg/l, sedangkan pada penderita DMT2 makroalbuminuria 0,841 (SD 0,285) mg/l.

Tabel 3. Karakteristik kadar sVCAM-1 plasma penderita DMT2 berdasarkan albuminuria

Variabel	Kadar sVCAM-1 plasma		
	Rerata	SD	Rentang
Normoalbuminuria	0,577	0,148	0,368 – 0,957
Mikroalbuminuria	0,607	0,133	0,398 – 0,941
Makroalbuminuria	0,841	0,285	0,498 – 1,370

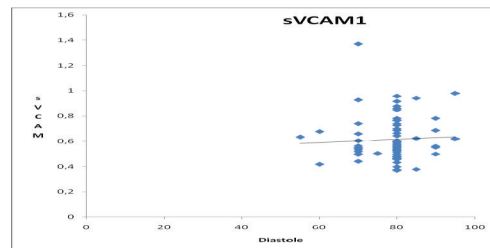
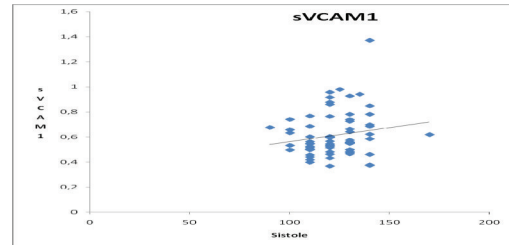
Dari Tabel 3 di atas, bila dinyatakan dalam bentuk grafik, terdapat kecenderungan / trend peningkatan kadar sVCAM-1 plasma seiring dengan peningkatan derajat albuminuria (Gambar 5).



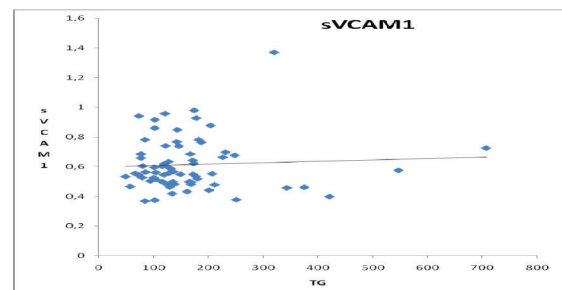
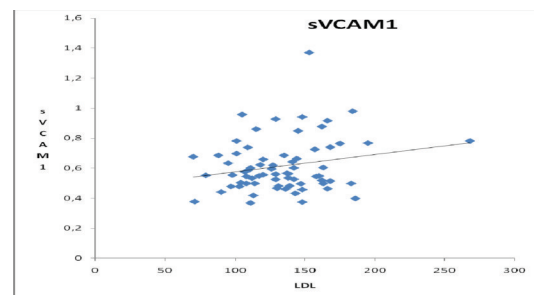
Gambar 5. Kecenderungan peningkatan kadar sVCAM-1 plasma seiring dengan peningkatan albuminuria

Kecendrungan yang sama juga dijumpai pada karakteristik kadar sVCAM-1 plasma bila dinyatakan dalam bentuk grafik, terdapat peningkatan kadar sVCAM-1 plasma seiring

dengan peningkatan tekanan darah sistolik, tekanan darah diastolik (Gambar 6), kadar LDL, dan kadar TG (Gambar 7).



Gambar 6. Kecenderungan peningkatan kadar sVCAM-1 plasma seiring dengan peningkatan tekanan darah sistolik dan diastolik



Gambar 7. Kecenderungan peningkatan kadar sVCAM-1 plasma seiring dengan peningkatan kadar LDL dan kadar TG

PEMBAHASAN

Karakteristik albuminuria pada penderita DMT2

Pada penelitian ini, dari 69 penderita DMT2 dengan rerata kreatinin serum 0,86 (SD 0,21) mg/dl, didapatkan 56,5% penderita DMT2 dengan normoalbuminuria, 33,3% penderita DMT2 dengan mikroalbuminuria dan 10,2% penderita DMT2 dengan makroalbuminuria.

Data ini menunjukkan bahwa kurang lebih sepertiga penderita diabetes yang datang untuk berobat di rumah sakit memiliki *incipient* nefropati. Hal ini menyebabkan perlunya peningkatan perhatian dari penyedia layanan kesehatan untuk melakukan skrining mikroalbuminuria pada tiap penderita DMT2.

Sekitar 20 – 40% penderita diabetes akan mengalami nefropati diabetik. Didapatkannya albuminuria persisten pada kisaran 30 – 299 mg/24 jam (mikroalbuminuria) merupakan pertanda dini dari nefropati diabetik. Pada DMT2 dengan mikroalbuminuria, progresi menjadi proteinuria masif terjadi pada 20 – 40 % kasus, sementara 10 – 15% penderita DM dengan proteinuria akan mengalami Penyakit Ginjal Kronik (PGK) dan memerlukan terapi pengganti ginjal.^{4,9}

Nefropati diabetik merupakan komplikasi serius dari DM dan penyebab utama dari gagal ginjal stadium akhir. Infiltrasi makrofag ke dalam glomeruli dan intersitium adalah salah satu fitur karakteristik nefropati diabetik seiring dengan perkembangan matriks ekstraseluler dan fibrosis interstisial. Infiltrasi leukosit ke dalam lesi aterosklerotik diperantarai oleh keterlibatan molekul adhesi. Kebanyakan studi telah melaporkan peningkatan sVCAM-1 pada penderita DM dengan mikroalbuminuria dan *overt* nefropati.⁵

Karakteristik penderita DMT2 berdasarkan penggolongan normoalbuminuria, mikroalbuminuria dan makroalbuminuria

Berdasarkan penggolongan albuminuria (normo, mikro dan makroalbuminuria), tidak ada perbedaan pada usia subyek, BMI, tekanan darah diastole, lama menderita DM, GDP, Hb, kreatinin serum, albumin plasma, ALT, AST, kolesterol total dan kadar HDL (Tabel 2). Namun tekanan darah sistole, kadar HbA1C, kadar LDL dan kadar TG lebih tinggi pada penderita DMT2 makroalbuminuria dibanding kelompok normo, dan mikroalbuminuria

Pada penelitian ini didapatkan kadar HbA1C yang lebih tinggi pada penderita DMT2 makroalbuminuria dan mikroalbuminuria dibanding kelompok normoalbuminuria, serta menunjukkan grafik kecenderungan peningkatan albuminuria seiring dengan peningkatan kadar HbA1C.

Komplikasi mikrovaskuler lebih tipikal untuk diabetes. Mikroangiopati merusak fungsi beberapa organ, salah satunya adalah nefropati yang menyebabkan gagal ginjal terminal. Risiko timbulnya komplikasi mikrovaskuler meningkat 10 kali dengan peningkatan HbA1C dari 5,5% menjadi 9,5%. Kontrol glikemik yang buruk meningkatkan risiko komplikasi DMT2 melalui disfungsi endotel, meningkatkan aktivitas inflamasi dan mikroalbuminuria.¹⁰⁻¹²

Pada penelitian ini juga didapatkan tekanan darah sistolik yang lebih tinggi pada penderita DMT2 makroalbuminuria dibanding kelompok normoalbuminuria dan mikroalbuminuria, serta menunjukkan grafik trend peningkatan albuminuria seiring dengan peningkatan tekanan darah sistole dan tekanan darah diastole. Data yang dipublikasikan dari studi *cross sectional* menunjukkan prevalensi mikroalbuminuria pada populasi hipertensi berkisar dari 4,7% sampai 40% tergantung beratnya hipertensi dan komorbiditas.

Karakteristik kadar sVCAM-1 plasma pada penderita DMT2

Penelitian ini menunjukkan adanya trend peningkatan kadar sVCAM-1 plasma seiring dengan peningkatan albuminuria, yaitu pada normoalbuminuria kadar sVCAM-1 plasma sebesar 0,577 (SD 0,148) mg/l, pada mikroalbuminuria 0,607 (SD 0,133) mg/l, dan pada makroalbuminuria 0,841 (SD 0,285) mg/l.

Pada penelitian ini, pemeriksaan DMT2 dengan kadar kreatinin \leq 1,4 mg/dl, menunjukkan bahwa kadar sVCAM-1 plasma meningkat seiring dengan peningkatan derajat albuminuria. VCAM-1 ditemukan diekspresikan pada sel-sel tubulus proksimal dan sel-sel epitel glomerulus ginjal. Dengan demikian, adanya peningkatan kadar sVCAM-1 pada penderita dengan mikroalbuminuria atau makroalbuminuria mungkin sebagian disebabkan oleh peningkatan produksi dan sekresi VCAM-1 dari ginjal ke dalam sirkulasi. Selain itu, telah ditunjukkan bahwa diabetes nefropati awal berhubungan dengan disfungsi endotel sistemik, menunjukkan bahwa *generalized vasculopathy* pada penderita dengan nefropati diabetik awal memberikan kontribusi terhadap peningkatan kadar sVCAM-1.⁽⁶⁾

Penderita diabetes dengan mikroalbuminuria, merupakan suatu kelompok dengan tingginya insiden komplikasi vaskuler, mempunyai peningkatan kadar sVCAM-1 plasma dibanding penderita tanpa adanya mikroalbuminuria. Peningkatan sVCAM-1 pada penderita diabetes dengan fungsi ginjal normal dikaitkan dengan komplikasi vaskuler diabetik. Peningkatan sVCAM-1 plasma merupakan petanda disfungsi endotel dan dapat memberikan kontribusi bagi perkembangan komplikasi vaskuler diabetes.^(13,14,15)

KESIMPULAN

Pada penelitian ini, penderita DMT2 dengan kreatinin \leq 1,4 mg/dl, didapatkan proporsi mikroalbuminuria sebesar 33,3% dan makroalbuminuria sebesar 10,1%. Pada penderita DMT2 didapatkan kecenderungan peningkatan kadar sVCAM-1 plasma seiring dengan peningkatan derajat albuminuria. Kecenderungan peningkatan kadar sVCAM-1 plasma pada penderita DMT2 seiring dengan peningkatan tekanan darah sistolik, tekanan darah diastolik, kadar HbA1C, kadar kolesterol total, kadar LDL dan kadar TG, serta penurunan kadar HDL. Kadar sVCAM-1 plasma lebih rendah pada penderita DMT2 dengan kelompok usia \geq 60 tahun dibanding kelompok usia $<$ 60 tahun.

SARAN

Adanya prevalensi tinggi mikroalbuminuria pada penderita DMT2 menyebabkan perlunya peningkatan perhatian dari penyedia layanan kesehatan untuk melakukan skrining mikroalbuminuria pada tiap penderita DMT2. Selain skrining untuk mikroalbuminuria, juga disarankan untuk menindaklanjuti pengobatan untuk melihat apakah terjadi penurunan yang cukup dalam mikroalbuminuria selama pengobatan. Untuk menggunakan sVCAM-1 sebagai petanda deteksi adanya disfungsi endotel pada DMT2 sebaiknya mengetahui faktor-faktor yang menginduksi atau yang menurunkan konsentrasi sVCAM-1 plasma.

DAFTAR RUJUKAN

1. Tjokroprawiro A. Astaxanthin: the novel powerful antioxidant (possible therapeutical benefits for patients with diabetes mellitus). Proceedings of the 9th National Congress of PETRI, PERPARI, PKWI; 2008, Samarinda, Indonesia.

2. Tjokroprawiro A. Capita selecta in endocrinology and metabolism. Proceedings of the 23th National Congress of PKB; 2008, Surabaya, Indonesia.
3. Thornalley PJ. The potential role of thiamine (vitamin B1) in diabetic complications. *Current Diabetes Reviews* 2005;1:1.
4. PERKENI. Konsensus pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 di Indonesia. Jakarta: PERKENI; 2006.
5. Eschen O, Christensen JH, Schmidt EB. Soluble cellular adhesion molecules in patients with diabetes mellitus - relation to microvascular complications. *The Endocrinologist* 2006;16:303.
6. Koga M, Otsuki M, Kubo M. Relationship between circulating vascular cell adhesion molecule-1 and microvascular complications in type 2 diabetes mellitus. *Diabet Med* 1998; 15:661.
7. Yoshizawa M, Nagai Y, Ohsawa, K, et al. Elevated serum levels of soluble vascular cell adhesion molecule-1 in NIDDM patients with proliferative diabetic retinopathy. *Diabetes Research and Clinical Practice* 1998;42:65.
8. Seo JW, Min WK, Kim YM, et al. Elevated serum level of soluble VCAM-1 in patients with type 2 diabetes mellitus with overt nephropathy. *The Korean Journal of Nephrology* 2003;22:294.
9. Pranawa. Reaching lower blood pressure target as primary prevention of chronic kidney disease: Is it possible ? In: the metabolic syndrome (The MetS) from abdominal obesity to pre clinical and clinical disease - SUMETSU-2. Adi S, Tjokroprawiro A, Hendromartono, editors. Surabaya: Unair; 2006.p.178.
10. Adi S. Diabetic complications: does prevention really works? Proceedings of 23th National Congress of PKB; 2008 Augst 1-3, Surabaya, Indonesia.
11. Brownlee M. The pathobiology of diabetic complications. *Diabetes* 2005;54:1615.
12. Bhowmick K, Kutty AVM, Shetty HV. Glycemic control modifies the association between microalbuminuria and C-reactive protein in type 2 diabetes mellitus. *Indian Journal of Clinical Biochemistry* 2007;2:53.
13. Schmidt AM, Crandall J, Hori O. Elevated plasma levels of vascular cell adhesion molecule-1 (VCAM-1) in diabetic patients with microalbuminuria: a marker of vascular dysfunction and progressive vascular disease. *British Journal of Haematology* 1996;92: 747.
14. Thornalley PJ, Babaei-Jadidi, R, Al Ali H, et al. High prevalence of low plasma thiamine concentration in diabetes linked to a marker of vascular disease. *Diabetologia* 2007;50: 2164
15. Boulbou, M.S., Koukoulis, GN, Petinaki, EA. Soluble adhesion molecules are not involved in the development of retinopathy in type 2 diabetic patients. *Acta Diabetol* 2004:41: 118.