

ABSTRAK

HUBUNGAN HIPERGLIKEMIA DENGAN KADAR VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR (VEGF) PADA PENDERITA DIABETES MELITUS (DM) TIPE 2

Adi Arianto

Latar Belakang: Diabetes Melitus (DM) adalah suatu kelompok penyakit metabolismik dengan yang ditandai dengan hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, fungsi kerja insulin, atau kedua-duanya. Mekanisme kerusakan jaringan tubuh pada diabetes melitus melalui 4 jalur utama yaitu polyol pathway, pembentukan AGEs (*Advanced glycation end products*), peningkatan aktivasi PKC (*Protein kinase C*) via peningkatan DAG (*Diacyl glycerol*), dan *Hexosamine pathway*. Hiperglikemia intrasel menyebabkan peningkatan sintesis DAG yang menyebabkan ekspresi PKC dalam sel juga meningkat yang pada gilirannya akan mengubah berbagai macam ekspresi gen yang secara keseluruhan merusak pembuluh darah. Peningkatan aktivasi PKC mengakibatkan peningkatan VEGF (*vascular endothelial growth factor*). Peningkatan VEGF akan berakibat pada permeabilitas vaskular meningkat dan angiogenesis.

Tujuan Penelitian: Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan hiperglikemia terhadap kadar VEGF pada penderita Diabetes Melitus tipe 2.

Metode penelitian : Desain penelitian ini adalah *cross sectional*. Jumlah sampel penelitian sebanyak 70 orang. 35 orang kelompok DM tipe 2 dan 35 orang kelompok non DM sebagai kontrol. Pemeriksaan kadar glukosa darah dengan metode enzimatis dan kadar HbA1C dengan teknik *variant hemoglobin testing system*. Pemeriksaan kadar HbA1C untuk mengetahui DM yang tidak terkontrol. Pemeriksaan kadar VEGF dengan teknik *Enzyme-linked Immunosorbent Assay* (ELISA). Analisis data menggunakan uji t-test dan uji korelasi regresi.

Hasil penelitian: Rerata kadar VEGF pada kelompok DM tipe 2 adalah $398,35 \pm 229,62$ pg/ml. Pada kelompok non DM $274,99 \pm 197,62$ pg/ml. Kadar HbA1C pada penderita DM tipe 2 didapatkan hasil $8,87 \pm 1,48$ %. Hasil analisis Uji t-test untuk mengetahui perbedaan rerata kadar VEGF pada kelompok penderita DM tipe 2 dengan rerata kadar VEGF pada kelompok non DM didapat nilai $p = 0,019$ ($p < 0,05$). Hasil ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara kadar VEGF pada kelompok penderita DM tipe 2 dengan kadar VEGF pada kelompok non DM. Hasil analisis uji Pearson untuk mengetahui hubungan kadar gula darah puasa dengan kadar VEGF didapatkan nilai $p = 0,024$ ($p < 0,05$). Hasil ini menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara peningkatan kadar gula darah puasa dengan peningkatan kadar VEGF.

Kesimpulan: Rerata kadar VEGF pada penderita DM tipe 2 lebih tinggi dibandingkan dengan rerata kadar VEGF pada non DM. Terdapat perbedaan yang bermakna antara kadar VEGF pada penderita DM tipe 2 dan non DM. Terdapat hubungan peningkatan kadar gula darah puasa dengan peningkatan kadar VEGF pada penderita DM tipe 2.

Kata kunci : DM Tipe 2, Hiperglikemia, *Reactive oxygen species*, VEGF

ABSTRACT

RELATIONSHIP OF HYPERGLYCEMIA ON VEGF LEVELS IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS.

Background: Diabetes mellitus (DM) is a group of metabolic diseases characterized by hyperglycemia that occurs due to abnormal insulin secretion, insulin action function , or both. The mechanism of tissue damage in diabetes mellitus through four main pathways that polyol pathway, formation of AGEs (Advanced glycation end products) , increased activation of PKC (protein kinase C) via an increase in DAG (diacyl glycerol), and hexosamine pathway. Hyperglycemia causes increased intracellular synthesis of DAG which cause the expression of PKC in cells also increased which in turn would alter the expression of a wide variety of genes that overall damage blood vessels . Increased aktivikasi PKC resulted in increased VEGF (vascular endothelial growth factor). Increased VEGF will result in increased vascular permeability and angiogenesis .

Objective: This study aimed to determine the relationship of hyperglycemia on VEGF levels in patients with type 2 diabetes mellitus.

Research methods : This is cross-sectional study design. The number of samples are 70 people . Group of 35 people with type 2 diabetes and 35 non- DM as a control group. Examination of the blood glucose levels and HbA1c levels enzymatic methods with techniques hemoglobin variant testing system. The level of HbA1C indicate uncontrolled DM. The level of VEGF by Enzyme-linked Immunosorbent Assay (ELISA). Test data analysis using t - test and correlation regression .

Results: The mean levels of VEGF in type 2 DM group was $398.35 + 229.62$ pg / ml. In the non-DM group $274.99 + 197.62$ pg / ml. HbA1C levels in patients with type 2 diabetes showed $8.87 + 1.48\%$. Test results of t-test analysis to determine differences in the mean levels of VEGF in the group of patients with type 2 diabetes with a mean concentration of VEGF in non-DM group obtained the value of $p = 0.019$ ($p < 0.05$). These results indicate that there are significant differences between the levels of VEGF in patients with type 2 DM group with VEGF levels in the non-DM group. Results of Pearson test analysis to determine the relationship of fasting blood sugar levels of VEGF levels obtained with $p = 0.024$ ($p < 0.05$). These results indicate that there is a significant relationship between fasting blood sugar levels with increased levels of VEGF..

Conclusion : The mean levels of VEGF in patients with type 2 diabetes is higher than average levels of VEGF in non-DM. There is a significant difference between the levels of VEGF in patients with type 2 diabetes and non-diabetes. There is a relationship of fasting blood sugar levels increase with increased levels of VEGF in patients with type 2 diabetes mellitus.

Keywords : Type 2 diabetes mellitus, hyperglycemia, reactive oxygen species, VEGF