

GAMBARAN KLINIS SINDROM KORONER AKUT BERDASARKAN STATUS GULA DARAH DI RSUD Dr. SOETOMO SURABAYA

Thomas Jatiman¹, Sony Wibisono², Achmad Lefi²

Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Surabaya, Jawa Timur

Email: thomasjatiman@gmail.com

ABSTRAK

Sindrom Koroner Akut (SKA) merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas di dunia, termasuk Indonesia. SKA merupakan kumpulan gejala akibat iskemia miokardium karena terdapat penyumbatan pada arteri koronaria. Penyumbatan tersebut sebagian besar disebabkan oleh terbentuknya plak aterosklerosis. Salah satu faktor risiko terbentuknya plak aterosklerosis adalah gangguan metabolisme glukosa. Di sisi lain, gangguan metabolisme glukosa dapat terjadi pada penyakit akut dan kritis, sindroma koroner akut adalah salah satu dari antaranya. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui karakteristik penderita SKA berdasarkan kadar gula darah acak ketika masuk rumah sakit RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Penelitian ini menggunakan data rekam medis penderita SKA yang masuk rumah sakit pada periode Januari - Desember 2013 di *Intensive Cardiac Care Unit* (ICCU) RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Metode sampling yang digunakan adalah total sampling, dimana jumlah sampel yang diperoleh yaitu 62 sampel. Data yang diperoleh kemudian dianalisis dengan metode statistik deskriptif. Dari penelitian dapat disimpulkan bahwa 72,6% penderita SKA mengalami hiperglikemia. Hiperglikemia terjadi pada penderita berjenis kelamin laki-laki dan berusia lebih dari 55 tahun. Gejala nyeri dada spesifik lebih banyak dikeluhkan pada penderita hiperglikemik (66,7%) daripada normoglikemia (47,1%). Diagnosa akhir *ST-Elevation Myocardium Infarction* (STEMI) lebih banyak daripada *Non ST-Elevation Myocardium Infarction* (NSTEMI) baik pada hiperglikemia (97,8% banding 2,2%) maupun normoglikemia (82,4% banding 17,6%). Riwayat penyakit diabetes mellitus tipe 2 lebih banyak didapatkan pada penderita SKA dengan hiperglikemik (53,3%) daripada normoglikemia (11,8%). Komplikasi ketika perawatan lebih banyak terjadi pada penderita SKA dengan hiperglikemia (1,2 komplikasi/penderita) daripada normoglikemia (1,17 komplikasi/penderita), dengan komplikasi organ jantung yang paling banyak terjadi, yaitu 64,4% pada hiperglikemia dan 58,8% pada normoglikemia. Lama rawat penderita SKA dengan hiperglikemia lebih lama daripada normoglikemia ($7,81 \pm 2,71$ hari banding $6,67 \pm 1,03$ hari). Penderita SKA dengan hiperglikemia lebih banyak yang meninggal daripada penderita SKA normoglikemia.

Kata kunci: **ACS, GDA, Hiperglikemia**

ABSTRACT

Acute Coronary Syndrome (ACS) is a major cause of morbidity and mortality in the world, including Indonesia. ACS is a collection of symptoms that arise from ischemic myocardium caused by depleted blood supply from the occluded coronary artery. Atherosclerotic plaque is the underlying cause of coronary occlusion. One of major atherosclerosis risk factors is glucose metabolic impairment. In the other hand, a state of hyperglycemia can be produced by an acute and critical disease, such as ACS. The objective of this study was to understand the clinical characteristics of patients who were hospitalized to RSUD Dr Soetomo and diagnosed ACS, based on their admission random blood glucose level. This study used medical record of patients with ACS who were hospitalized to ICCU RSUD Dr Soetomo Surabaya in 2013. The sampling method was total sampling, with 62 samples in total. The data was analyzed by descriptive statistical methods. The result of this study showed that 72.6% patients who were hospitalized with ACS developed hyperglycemic state on admission (admission random blood glucose > 140mg/dL). Hyperglycemic state occurred mostly in men and over 55 years old patients. STEMI dominated NSTEMI as ACS final diagnosis in both hyperglycemic and normoglycemic patients. Typical symptoms, history of diabetes mellitus type 2, and complication during hospitalization are more common in hyperglycemic patients than normoglycemic patients. Length of stay and mortality rate are also higher among hyperglycemic patients.

Keywords: **ACS, GDA, Hyperglycemia**

¹ Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

² Dosen Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

PENDAHULUAN

Sindrom koroner akut (SKA) merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas di dunia, termasuk Indonesia. Jumlah kematian akibat penyakit kardiovaskular pada tahun 2008 mencapai 17,3 juta orang di seluruh dunia, 80% dari jumlah kematian ini terjadi di negara berkembang. Kematian akibat penyakit jantung koroner kurang lebih sebanyak 7,3 juta jiwa [1]. Berdasarkan Tim Riset Kesehatan Dasar (2007), dari jumlah kematian di Indonesia, penyakit kardiovaskular di Indonesia memiliki kontribusi sebesar 16,8% [2].

SKA merupakan kumpulan gejala akibat iskemia miokardium karena terdapat penyumbatan pada arteri koronaria. Penyumbatan tersebut sebagian besar disebabkan oleh terbentuknya plak aterosklerosis. Salah satu faktor risiko terbentuknya plak aterosklerosis adalah gangguan metabolisme glukosa. Di sisi lain, gangguan metabolisme glukosa dapat terjadi pada penyakit akut dan kritis, sindroma koroner akut adalah salah satu dari antaranya [3].

Kadar glukosa plasma yang tinggi dapat dideteksi dengan berbagai macam metode pemeriksaan laboratorium. Terdapat 4 jenis pemeriksaan yang dapat menunjukkan status glukosa plasma seseorang, yaitu: 1. Tes Toleransi Glukosa Oral; 2. Tes Glukosa Plasma Puasa; 3. Tes Glukosa Darah Sewaktu; 4. Tes Glikohemoglobin (HbA1c) [4]. Pada penelitian ini akan digunakan Tes Glukosa Darah Sewaktu karena tes dilakukan ketika penderita masuk rumah sakit tanpa memperhatikan waktu makan terakhir. Nilai referensi hiperglikemia yang digunakan pada penderita SKA adalah gula darah sewaktu >140 mg/dL [5].

Keberhasilan penanganan penderita sindrom koroner akut tidak terlepas dari strategi pelayanan kesehatan yang efektif dan efisien. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui karakteristik penderita SKA berdasarkan kadar gula darah acak ketika masuk rumah sakit RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

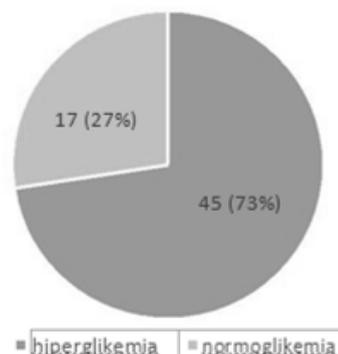
METODE

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif retrospektif dengan menggunakan data sekunder berupa rekam medis. Populasi penelitian ini adalah penderita sindrom koroner akut yang masuk rumah sakit di ICCU RSUD Dr. Soetomo pada periode waktu 1 Januari 2013 - 31

Desember 2013. Besar sampel yang digunakan adalah seluruh rekam medik penderita sindrom koroner akut yang masuk rumah sakit di ICCU RSUD Dr. Soetomo pada periode waktu 1 Januari 2013 - 31 Desember 2013. Bahan penelitian ini adalah rekam medik dari penderita sindrom koroner akut yang masuk rumah sakit di ICCU RSUD Dr. Soetomo pada periode waktu 1 Januari 2013 - 31 Desember 2013 dan memiliki kriteria sebagai berikut: gejala klinis nyeri dada perubahan patologis pada pemeriksaan elektrokardiografi, dan ditemukan enzim jantung (CK-MB) pada pemeriksaan laboratorium. Variabel penelitian yang diamati pada penelitian ini adalah usia, jenis kelamin, gejala klinis (nyeri dada tipikal dan nyeri dada atipikal), diagnosa akhir (STEMI, NSTEMI, UA), kadar gula darah acak ketika masuk rumah sakit, komplikasi organ yang terjadi selama perawatan (jantung, paru, otak, gangguan keseimbangan elektrolit/asam basa, lain-lain), lama perawatan, dan hasil akhir perawatan (stabil pulang, pulang paksa, meninggal). Data dari rekam medik pasien yang diperlukan ditabulasi secara manual oleh peneliti. Kemudian data tersebut dianalisis dengan metode statistik deskriptif.

HASIL

Hasil penelitian yang telah dilakukan memaparkan prevalensi terjadinya keadaan hiperglikemia pada penderita Sindrom Koroner Akut (SKA) dan juga karakteristik klinis penderita SKA berdasarkan kadar gula darah acak ketika penderita masuk rumah sakit. Kadar gula darah acak penderita ketika masuk rumah sakit, di dalam penelitian ini, dikelompokkan menjadi 2, yaitu kelompok normoglikemia dan kelompok hiperglikemia dengan total sampel sebanyak 62 pasien.



Gambar 1. Prevalensi Hiperglikemia pada Sindrom Koroner Akut ketika Masuk RSUD Dr. Soetomo Tahun 2013

¹ Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

² Dosen Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

daripada kelompok normoglikemia. Rata-rata lama perawatan di rumah sakit lebih lama pada kelompok hiperglikemia daripada kelompok normoglikemia.

PEMBAHASAN

Prevalensi hiperglikemia pada penderita sindroma koroner akut bervariasi antara 3-71% tergantung definisi hiperglikemia yang digunakan [6]. Studi observasional di negara Amerika Serikat yang menggunakan definisi hiperglikemia yang sama dengan penelitian ini (gula darah acak > 140 mg/dL) sebanyak 51-58% penderita sindrom koroner akut mengalami hiperglikemia [7]. Studi yang sama juga dilakukan di negara Oman dengan hasil prevalensi hiperglikemia sebesar 61,7% [8]. Prevalensi hiperglikemia pada penderita sindrom koroner akut di RSUD Dr. Soetomo Surabaya lebih tinggi, sebesar 72,6%. Perbedaan ini dapat disebabkan oleh banyaknya responden yang diteliti. Studi yang dilakukan di negara Amerika Serikat meneliti 16871 responden, di negara Oman 287 responden, dan di Surabaya 62 responden.

Penderita sindrom koroner akut di negara Amerika Serikat rata-rata berusia $69,3 \pm 14,2$ tahun untuk kelompok normoglikemia dan $71,6 \pm 13$ tahun untuk kelompok hiperglikemia [5,8]. Pada studi yang dilakukan di negara Oman $61,1 \pm 11,3$ tahun untuk normoglikemia dan $63 \pm 14,6$ untuk hiperglikemia [9], sedangkan di RSUD Dr Soetomo Surabaya $57,6 \pm 10,65$ tahun untuk kelompok normoglikemia dan $59,6 \pm 9,69$ tahun untuk kelompok hiperglikemia. Penggolongan usia juga berbeda berdasarkan data rata-rata usia di masing-masing wilayah, di negara Oman (≤ 60 tahun dan > 60 tahun) dan kota Surabaya (≤ 55 tahun dan > 55 tahun). Perbedaan pada usia ini mungkin mengakibatkan adanya perbedaan angka harapan hidup di setiap negara. Angka harapan hidup dari tinggi ke rendah: Amerika Serikat (79 tahun), Oman (76 tahun), Indonesia (71 tahun) [10]. Untuk variabel jenis kelamin, dalam ketiga studi ini laki-laki masih mendominasi perempuan pada kedua kelompok kadar glukosa darah penderita sindroma koroner akut [5,7]. Dapat disimpulkan bahwa kejadian hiperglikemia pada ketiga studi ini konsisten lebih banyak terjadi pada laki-laki dibandingkan perempuan dan pada usia yang lebih tua.

Gejala klinis pada sindroma koroner akut ialah nyeri dada. Nyeri dada ini dibagi menjadi nyeri dada spesifik (*typical chest pain*) dan nyeri dada tidak spesifik (*atypical chest pain*). Pada

penelitian ini kelompok hiperglikemia lebih banyak mengalami nyeri dada spesifik daripada yang tidak spesifik. Hasil ini didukung oleh penelitian yang dilakukan El-Menyar et al., yaitu gejala nyeri dada spesifik terjadi pada kelompok yang memiliki kadar glukosa lebih tinggi daripada nyeri dada yang tidak spesifik. El-Menyar membagi gejala klinis menjadi nyeri dada spesifik, nyeri dada tidak spesifik, dan sesak nafas, tetapi pada penelitian ini gejala sesak nafas termasuk ke dalam gejala yang tidak spesifik. Hasil penelitian El-Menyar mengungkapkan bahwa gejala sesak nafas banyak terjadi pada penderita dengan riwayat diabetes mellitus tipe 2 dan pada penderita dengan kadar gula darah paling tinggi diantara 2 kelompok gejala lainnya. Hal tersebut diakibatkan oleh neuropati yang sangat umum terjadi pada penderita dengan diabetes mellitus, sehingga nyeri iskemia otot jantung tidak dapat dirasakan oleh penderita [11]. Gejala yang dirasakan oleh penderita sangat subjektif, sehingga deskripsi gejala dipengaruhi oleh bagaimana persepsi rasa nyeri yang dirasakan pasien dan cara mengekspresikan rasa nyeri tersebut kepada dokter yang memeriksa pasien.

Diagnosis akhir dari sindroma koroner akut ialah STEMI, NSTEMI, dan UA. Pada penelitian ini diagnosis STEMI lebih banyak di kedua kelompok daripada NSTEMI dan tidak didapatkan diagnosis akhir UA. Penelitian di negara Oman juga menunjukkan hasil yang sama [7]. Kondisi hiperglikemia mempengaruhi terbentuknya plak tidak stabil dan rentan robek. Selain itu, hiperglikemia juga menyebabkan meningkatnya reaktivitas dari trombosit dan faktor-faktor protrombotik [12]. Plak yang mudah robek ditambah dengan meningkatnya aktivitas proses thrombosis dapat meningkatkan kemungkinan sindrom koroner akut dengan oklusi total dari arteri koroner sehingga diagnosa akhir STEMI lebih sering ditemukan.

Faktor risiko sindroma koroner akut dibagi menjadi faktor yang dapat dimodifikasi dan yang tidak dapat dimodifikasi. Penelitian ini melihat faktor risiko mayor yang dapat dimodifikasi. Akibat adanya keterbatasan data maka, hanya riwayat hipertensi, diabetes mellitus tipe 2, dan merokok saja yang diteliti. Di Surabaya setengah dari penderita sindrom koroner akut yang mengalami hiperglikemia memiliki ketiga faktor risiko mayor tersebut. Riwayat diabetes mellitus tipe 2 menjadi perhatian dalam penelitian ini. Data menunjukkan bahwa hanya 53% penderita sindrom koroner akut yang mengalami hiperglikemia memiliki riwayat diabetes mellitus tipe 2, sedangkan 47% lainnya tidak memiliki riwayat diabetes mellitus

tipe 2. Penelitian di Timur Tengah yang menggunakan 2786 responden mendapatkan dua per tiga dari kelompok hiperglikemi memiliki riwayat diabetes mellitus tipe 2 [9]. Perbedaan ini mungkin disebabkan oleh perbedaan jumlah responden, tetapi yang penting dalam hal ini adalah bahwa 47% penderita sindrom koroner akut tanpa riwayat diabetes mellitus tipe 2 juga mengalami hiperglikemia ketika masuk rumah sakit.

Komplikasi yang terjadi pada penderita sindrom koroner akut di RSUD Dr. Soetomo Surabaya sangat beragam (gagal jantung, gangguan irama jantung, edema paru, pneumonia, stroke, hiperkalemia, hipokalemia, hiponatremia, aspirasi, kematian) sehingga peneliti mengelompokkan komplikasi-komplikasi tersebut sesuai dengan organ yang bersangkutan. Hasil penelitian didapatkan komplikasi organ jantung lebih sering terjadi pada penderita dengan kondisi hiperglikemia. Penelitian yang dilakukan oleh Mansour dan Wanoose mendukung hasil tersebut. Komplikasi terbanyak pada penderita sindrom koroner akut yang mengalami hiperglikemia di negara Oman ialah gagal jantung (17,9%) dan aritmia (12,8%) [7] yang merupakan komplikasi organ jantung pada penelitian ini. Faktor risiko diabetes yang mendominasi kelompok penderita SKA dengan hiperglikemia meningkatkan risiko komplikasi gagal jantung. Diabetes menyebabkan perubahan abnormal dari fungsi, struktur, dan metabolisme jantung yang berakibat pada hipertrofi jantung, meningkatnya kekakuan otot jantung, dan mengganggu fungsi diastolic yang berakhir pada komplikasi gagal jantung [12].

Penelitian yang dilakukan oleh Kosiborod et al., menunjukkan bahwa semakin meningkatnya kadar glukosa plasma ketika masuk rumah sakit semakin meningkat pula lamanya perawatan dan angka mortalitas. Pada kadar glukosa ketika masuk rumah sakit $<110\text{mg/dL}$ lama perawatan ialah $120,2 \pm 95,7$ jam dengan angka mortalitas 4,93% sedangkan kadar gula darah $170-220\text{mg/dL}$ lama perawatan meningkat menjadi $173,4 \pm 164,5$ jam dengan angka mortalitas 12,95% [8]. Di RSUD Dr. Soetomo Surabaya, rata-rata lama perawatan lebih lama pada kelompok hiperglikemia ($6,67 \pm 1,03$ hari) daripada kelompok normoglikemia ($7,81 \pm 2,71$ hari). Rata-rata lama perawatan hanya dilihat pada penderita yang mendapatkan perawatan lengkap sampai diperbolehkan pulang oleh pihak rumah sakit (stabil pulang). Dalam melakukan perawatan penderita sindroma koroner akut dengan hiperglikemia memerlukan tindakan dan

pengawasan lebih intensif sehingga memerlukan waktu yang lebih lama. Kematian lebih banyak terjadi pada kelompok hiperglikemia (51,1% banding 25,5%). Hal ini mungkin terjadi mengingat komplikasi organ jantung yang berakibat fatal lebih banyak terjadi pada kelompok hiperglikemia.

KESIMPULAN DAN SARAN

Prevalensi penderita sindrom koroner akut di ICCU RSUD Dr. Soetomo yang mengalami hiperglikemia ketika masuk rumah sakit adalah 72,6%. Hiperglikemia pada penderita sindrom koroner akut lebih sering terjadi pada jenis kelamin laki-laki dan usia lebih dari 55 tahun daripada jenis kelamin perempuan dan usia kurang dari 55 tahun. Penderita sindrom koroner akut dengan hiperglikemia lebih banyak mengeluh nyeri dada spesifik daripada yang normoglikemia. Penderita sindrom koroner akut, baik dengan hiperglikemia maupun normoglikemia, lebih banyak didiagnosa sebagai STEMI daripada NSTEMI. Faktor risiko merokok dan riwayat hipertensi lebih banyak didapatkan pada penderita sindrom koroner akut dengan normoglikemia daripada hiperglikemia sedangkan, riwayat penyakit diabetes mellitus tipe 2 lebih banyak didapatkan pada penderita sindrom koroner akut dengan hiperglikemia daripada normoglikemia. Pada penderita sindrom koroner akut dengan hiperglikemia didapatkan 53% memiliki riwayat diabetes mellitus tipe 2, sedangkan 47% lainnya tidak memiliki riwayat diabetes mellitus tipe 2. Penderita sindrom koroner akut dengan hiperglikemia lebih banyak mengalami komplikasi daripada penderita sindrom koroner akut dengan normoglikemia, dengan komplikasi organ jantung (64%) yang paling banyak terjadi diantara komplikasi lainnya (36%). Penderita sindrom koroner akut lebih banyak mengalami kematian daripada stabil pulang, di mana kematian lebih banyak terjadi pada penderita sindrom koroner akut dengan hiperglikemia daripada normoglikemia. Lama rawat penderita sindrom koroner akut dengan hiperglikemia lebih lama daripada penderita sindrom koroner akut dengan normoglikemia.

Melakukan penelitian pada populasi yang lebih banyak. Membedakan responden yang memiliki faktor risiko diabetes mellitus tipe 2 pada populasi penderita yang mengalami hiperglikemia ketika masuk rumah sakit agar dapat meneliti lebih jauh perbedaan karakter klinis pada populasi yang lebih spesifik. Menganalisis data dengan statistik analitik agar mengetahui hubungan antar variabel

penelitian. Pendataan dan penyimpanan rekam medis yang lebih rapih agar data mudah diambil dan tidak menyulitkan proses pengambilan data.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Achmad Lefi, dr., Sp.JP(K), FIHA selaku dosen pembimbing pertama; Sony Wibisono, dr., Sp.PD,K-EMD selaku dosen pembimbing kedua; Prof. Dr. Agung Pranoto, dr., M.Sc., Sp.PD., KEMD, FINASIM selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga; Prof. Dr. N. Margarita R., dr., SpAn., KIC selaku Koordinator Modul Integrasi KBK; Dr. Florentina Sustini, dr., MS. selaku Penanggung Jawab Modul Penelitian; dan kepada seluruh pihak atas segala bantuan yang telah diberikan dalam proses pelaksanaan penelitian sehingga penelitian ini dapat diselesaikan dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

1. WHO.int. 2013. *WHO | Cardiovascular diseases (CVDs)*. [online] Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/index.html>
2. Tim RISKESDAS 2006-2008. 2008. *Laporan Nasional 2007*. [report] Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan Republik Indonesia, pp. 277-278.
3. Albatas, V., Albatas, K., Berković-Cigrovski, M., Malošević, S., Vrkljan, M., Heitzler, VN.2011. Glucose Metabolism Disorders In Patients With Acute Coronary Syndromes. *Acta Clinica Croatica*, 51(1), pp.71-77.
4. Deedwania, P., Kosiborod, M., Barrett, E., Ceriello, A., Isley, W., Mazzone, T. and Raskin, P. 2008. Hyperglycemia and Acute Coronary Syndrome A Scientific Statement From the American Heart Association Diabetes Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation*, 117 (12), pp. 1610—1619
5. Kosiborod, M. (2008). Blood glucose and its prognostic implications in patients hospitalised with acute myocardial infarction. *Diabetes and Vascular Disease Research*, 5(4), 269–275. doi:10.3132/dvdr.2008.039
6. Angeli, F., Reboldi, G., Poltroneiri, C., & Verdecchia, P. (2013). Hyperglycemia During Acute Coronary Syndrome: Prognostic Implications. *J Diabetes Metab*, 04(07). doi:10.4172/2155-6156.1000e111
7. Mansour, A. A., & Wanoose, H. L. (2011). Original Article Acute Phase Hyperglycemia among Patients Hospitalized with Acute Coronary Syndrome: Prevalence and Prognostic Significance, 26(2), 85–90.
8. Kosiborod, M., Inzucchi, S. E., Krumholz, H. M., Xiao, L., Jones, P. G., Fiske, S., Spertus, J. a. (2008). Glucometrics in patients hospitalized with acute myocardial infarction: defining the optimal outcomes-based measure of risk. *Circulation*, 117(8), 1018–27. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.107.740498
9. Thalib, L., Zubaid, M., Rashed, W., Suwaidi, J. Al, Almahmeed, W., Alozairi, E., Al - Motarreb, A. (2011). Impact of diabetic status on the hyperglycemia -induced adverse risk of short term outcomes in hospitalized patients with acute coronary syndromes in the Middle East: findings from the Gulf registry of Acute Coronary Events (Gulf RACE). *Clinical Medicine & Research*, 9(1), 32–7. doi:10.3121/cmr.2010.946
10. WHO.int. 2013. WHO | Global Health Observatory: Life Expectancy. [online] Available at: http://www.who.int/gho/mortality_burden_disease/life_tables/situation_trends/en/
11. El-Menyar, A., & Zubaid, M. (2011). Atypical presentation of acute coronary syndrome : A significant independent predictor of in-hospital for the Gulf Registry of Acute Coronary Events (Gulf RACE) Investigators. *Journal of Cardiology*, 57(2), 165– 171. doi:10.1016/j.jjcc.2010.11.008
12. Hess, K., Marx, N., and Lehrke, M. 2012. Cardiovascular disease and diabetes: the vulnerable patient. *European Heart Journal Supplement*, 14 (Supplement B), B4-B13. doi: 10.1093/eurheartj/sus002
13. Brownlee, M. 2005. The pathobiology of diabetic complications a unifying mechanism. *Diabetes*, 54 (6), pp. 1615-1625.
14. Giacco, F. and Brownlee, M. 2010. Oxidative stress and diabetic complications. *Circulation research*, 107 (9), pp. 1058—1070
15. Ferreira, J. and Angiolillo, D. 2011. Diabetes and Antiplatelet Therapy in Acute Coronary Syndrome. *Circulation*, 123 (7), pp. 798-813. Available at: <http://circ.ahajournals.org/content/123/7/798>
16. PERKENI. 2011. Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe 2 di Indonesia, pp. 6-10.
17. WHO. 2006. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycaemia: report of a WHO/IDF consultation. Geneva: World Health Organization