

INDONESIAN JOURNAL OF
**CLINICAL PATHOLOGY AND
MEDICAL LABORATORY**

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

**SUSUNAN PENGELOLA MAJALAH INDONESIAN JOURNAL OF
CLINICAL PATHOLOGY AND MEDICAL LABORATORY**

Pelindung (Patron)

Ketua Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik Indonesia

Penasehat (Advisor)

Prof. Marsetio Donosepoetro, dr., Sp.PK(K)
Prof. Siti Budina Kresna, dr., Sp.PK(K)
Prof. Dr. Herman Hariman, dr., Sp.PK(K)
Dr. R. Darmawan Setijanto, drg., Mkes

Penelaah Ahli/Mitra Bestari (Editorial Board)

Prof. Hardjoeno, dr., Sp.PK(K)
Prof. Dr. Indro Handojo, dr., Sp.PK(K)
Prof. Dr. J B Soeparyatmo, dr., Sp.PK(K)
Prof. Riadi Wirawan, dr., Sp.PK(K)
Prof. Dr. A A G Sudewa, dr., Sp.PK(K)
Prof. Rahayuningsih, dr., Sp.PK(K), DSc
Prof. Chatar, dr., Sp.PK(K)
Prof. Tiki Pang, PhD
Prof. Dr. Krisnowati, drg., Sp.Pros

Penyunting Pelaksana (Managing Editors)

Prof. Dr. Prihatini, dr., Sp.PK(K), Prof. Marzuki Suryaatmadja, dr., Sp.PK(K), Dr. Adi Prijana, dr., Sp.PK(K),
Budiman, dr., Sp.PK(K), Dr. Kusworini Handono Kalim, dr., Mkes, Prof. Adi Koesoema Aman, dr., Sp.PK(K),
Dr. Rustadi Sosrosumihardjo, dr., DMM, MS., Sp.PK(K), Yuli Kumalawati, dr., Sp.PK(K),
Lia Gardenia Partakusuma, dr., Sp.PK, Dr. Ida Parwati, dr., Sp.PK, Dr. FM Yudayana, dr., Sp.PK(K),
Yuli Soemarsono, dr., Sp.PK, Brigitte Rina Aninda Sidharta, dr., Sp.PK, Tjokorde Gde Oka, dr., Sp.PK,
Prof. Dr. Krisnowati, drg., Sp.Pros

Asisten Penyunting (Assistants to the Editors)

Dr. Harsono Notopoero, dr., Sp.PK(K), Yolanda, dr., Sp.PK(K),
Dr. Sidarti Soehita, FHS, dr., MS, Sp.PK(K), Dr. Jusak Nugraha, dr., MS, Sp.PK,
Endang Retnowati, dr., MS, Sp.PK, Dr. Aryati, dr., MS, Sp.PK

Pelaksana Tata Usaha

Leonita Aniwati, dr., Sp.PK, Yetti Hernaningsih, dr., Sp.PK:
Tab. Siklus Bank Jatim Cabang RSU Dr. Soetomo Surabaya; No AC: 0323551651;
Email: pdspatklin_sby @telkom.net. (PDSPATKLIN Cabang Surabaya),
Bendahara PDSPATKLIN Pusat, RS PERSAHABATAN, Jakarta Timur, Tlp. 62-021-4891708, Fax. 62-021-47869943
Email: pds_patklin@yahoo.com

Alamat Redaksi (Editorial Address)

Laboratorium Patologi Klinik RSU Dr. Soetomo Jl. Prof. Dr. Moestopo 6–8 Surabaya Tlp/Fax. (031) 5042113,
Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Unair, Jl. Prof. Dr. Moestopo 47 Surabaya, Tlp (031) 5020251–3
Fax (031) 5022472, 5042113, Email: pdspatklin_sby @telkom.net.

INDONESIAN JOURNAL OF
**CLINICAL PATHOLOGY AND
 MEDICAL LABORATORY**

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

DAFTAR ISI

PENELITIAN

Pemeriksaan CD4 Hubungannya dengan Stadium Penyakit HIV Penderita (<i>Cd4 Examination and its Correlation with HIV Diseases Stadium of Patients</i>) Adi K. Aman, Tonny, Rachmad	93-96
Profil Asam Laktat Penderita Diabetes Mellitus Terkendali (Kontrol) dan Tidak Terkendali (Kontrol) (<i>Lactic Acid Profile in Controlled and Uncontrolled Diabetes Mellitus Patients</i>) Laily Indrayanti, Harjo Mulyono	97-101
Petanda Kebahayaan (Risiko) Penyakit Jantung Koroner Terkait LDL (<i>LDL related Risk Markers for Coronary Heart Disease</i>) Adi Priyana	102-105
Uji Sensitivitas dan Spesifitas Troponin I dan Troponin T sebagai Penanda Biokimia Jantung untuk Menegakkan Diagnosis Acute Myocardial Infarction (AMI) (<i>Evaluation of Sensitivity and Specificity of Troponin I and Troponin T as Cardiac Biochemical Markers in the Early Diagnosis of Acute Myocardial Infarctions (AMI)</i>) Friska O, Tristina N, Suraya N	106-108
Uji Cepat (<i>Rapid Test</i>) Antibodi IgM terhadap <i>Salmonella typhi</i> Demam Tifoid (<i>Rapid Test for IgM Antibodies Salmonella typhi of Typhoid Fever</i>) Rini Riyanti, Prihatini, Siti Rochmatoen	109-111
TELAAH PUSTAKA	
Menahan atau Menekan Kekebalan (Imunosupresi) untuk Pencangkokan Ginjal (Bagian II) (<i>The Immunosupression of Renal Transplantation</i>) (Part II) Suprapto Ma'at	112-122
LAPORAN KASUS	
Sel Plasma Leukemia Hubungan dengan Mielofibrosis (<i>The Corelation Between Leukemia Plasma Cell and Myelofibrosis</i>) Sri Sulistiandari, Budiman	123-126
MENGENAL PRODUK BARU	
Penemuan (Deteksi) Antibodi untuk Antigen Tuberkulosis Menggunakan Metode Imunokromatografi di Penderita Tuberkulosis Paru (<i>Evaluation of Immunochromatography Method for Detection of Antibody to Tuberculosis Antigen in Lung Tuberculosis Patients</i>) Kadek Mulyantari, Aryati, M.Y. Probohoesodo	127-130
MANAJEMEN LABORATORIUM	
Membangun Sendiri Sistem Informasi Laboratorium (<i>Laboratory Information System Self Building</i>) Yogi Sucayyo, Supri, Prihatini	131-133
INFORMASI LABORATORIUM MEDIK TERBARU	134-136

PROFIL ASAM LAKTAT PENDERITA DIABETES MELLITUS TERKENDALI (KONTROL) DAN TIDAK TERKENDALI (KONTROL)

(Lactic Acid Profile in Controlled and Uncontrolled Diabetes Mellitus Patients)

Laily Indrayanti*, Harjo Mulyono*

ABSTRACT

Lactic acid is an intermediate product of carbohydrate metabolism. Increment of plasma lactic acid level usually correlated with aerobic metabolism defect which caused by hypoperfusion or hypoxia, that can be happened in DM (Diabetes Mellitus) patients. Diabetes Mellitus is a risk factor of lactic acidosis. Determination of glycated Hb (HbA1c) is a parameter to monitor the blood glucose. The aim of this study is to compare the mean lactic acid level between uncontrolled and controlled DM patients and their correlation between lactic acid and HbA1c level. The research carried out by cross sectional study which was done at the Clinical Pathology Laboratory of Sardjito Hospital between September–October 2007. Inclusion criteria of samples were diabetic patients who had HbA1c examination. Statistical analysis was done by independent t test and Pearson correlation test. Twenty one patients were included in this research. They were divided into two (2) groups, group I are those who had HbA1c ≤ 7%, they consist of 10 patients, group II are patients who had HbA1c ≥ 7.1%, they consist 11 patients. The mean of lactic acid of group I was 1.85 mmol/L and group II was 1.74 mmol/L ($p = 0.574$). There wasn't any significant correlation between HbA1c level and lactic acid. ($r = -0.179$, $p = 0.437$). The mean of lactic acid level in uncontrolled DM was lower than the controlled one but not significant, and there was no significant correlation between HbA1c level and lactic acid. It is suggested to continue this study but with larger sample to know the correlation between lactic acid and HbA1c in DM patients who had metformin therapy.

Key words: Lactic acid, HbA1c, diabetes mellitus

PENDAHULUAN

Asam laktat (*lactic acid/lactate*) adalah hasil antara (produk *intermediate*) dalam metabolisme karbohidrat dan umumnya berasal dari otot putih tulang kerangka (*white skeletal muscle*), otak, kulit, bagian dalam ginjal (*medula renalis*) dan eritrosit.¹ Kepekatan (konsentrasi) asam laktat dalam darah bergantung terutama pada peningkatan hasilan (produksi) sel otot, eritrosit dan kecepatan metabolisme asam laktat di hati dan ginjal.^{2–4} Sintesis laktat juga terjadi dalam metabolisme glukosa yang melebihi kemampuan pengoksidaan (kapasitas oksidatif) mitokondria.⁵ Bila pengoksidan (oksigenasi) jaringan tidak cukup (adekuat) untuk memenuhi keperluan metabolisme, maka terjadi hipoperfusi atau hipoksia.³ Dalam keadaan anaerob, pembentukan energi melalui metabolisme piruvat terhambat, oksidasi *aerobic* dalam daur (siklus) asam sitrat terhambat (*blokade*) dan piruvat akhirnya terubah (konversi) menjadi asam laktat.⁴

Peningkatan kadar asam laktat dalam darah sering dihubungkan dengan kerusakan (defek) metabolisme aerob akibat hipoperfusi atau hipoksia. Hal tersebut terjadi juga pada keadaan: diabetes mellitus, pengobatan phenformin, keganasan, penyakit penyimpanan glikogen (*glycogen storage disease*),

menghirup *etanol*, *methanol* dan salisilat serta pada keadaan asidosis metabolik.^{2–4}

Asidosis laktat tak selalu disertai hipoksia, Cohen dan Woods mengelompokkan (klasifikasikan) asidosis laktat dua (2) golongan (kategori) yaitu jenis (tipe) A yang umumnya disebabkan oleh hipoksia dan jenis B yang bukan disebabkan oleh hipoksia. Golongan tersebut dibagi B1 dan B2, B1 disebabkan oleh penyakit sistemik, seperti penyakit hepar, ginjal, diabetes dan keganasan, sedangkan B2 disebabkan oleh obat atau keracunan (intoksikasi). Jenis lainnya yaitu B3 jika penyebabnya gangguan metabolisme sejak lahir.^{3,4,6} Mekanisme asidosis laktat jenis B tidak diketahui, tetapi diperkirakan karena kerusakan fungsi mitokondria dengan gangguan penggunaan oksigen.^{1,7} Asam laktat dikenal sebagai penunjuk (indikator) keparahan penyakit dan sebagai peramal jalannya penyakit (prediktor prognosis). *Diabetes mellitus* merupakan faktor kebahayaan terjadinya asidosis laktat.⁴

Asidosis laktat tipe B tidak sering terjadi, hanya 1% dari penderita yang dirawat di rumah sakit. Angka kematian lebih dari 60%, menjadi 100% bila disertai dengan hipotensi. Asidosis laktat jenis A lebih banyak terjadi. HbA1c merupakan pesusun (komponen) kecil Hb yang mantab (stabil) dan terbentuk secara perlahan melalui reaksi non enzimatik Hb dengan

*Departemen/SMF Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada Yogyakarta

glukosa terus-menerus sepanjang masa hidup eritrosit (120 hari). Karena itu eritrosit tua akan mengandung HbA1c lebih banyak dibandingkan dengan eritrosit muda. Susunan (Komposisi) Hb orang dewasa terdiri atas HbA 97–98%, termasuk Hb yang sebagian berikatan dengan molekul glukosa di N-gugus amino akhir (*terminal valine*) rantai globin. Runtunan kegiatan (proses) ini disebut glikosilasi, dan Hb yang terglikosilasi disebut HbA1. Nama lain HbA1 adalah: *fast haemoglobin*, *glycosylated haemoglobin*, *glycated hemoglobin* atau *simply glycohaemoglobins*.^{1,8,9} Nilai rujukan HbA1a 1,6%, HbA1b 0,8%, HbA1c 5% dan HbA total 5,5–8%.¹⁰

Hemoglobin manusia dewasa terdiri dari Hb A (97%), HbA2 (2,5%) dan Hb F (0,5%). Hb A mempunyai empat (4) rantai polipeptida, dua (2) rantai α dan dua (2) rantai β . Analisis kromatografi Hb A, mengenali (identifikasi) beberapa Hb minor, seperti Hb A1a, HbA1b dan HbA1c. HbA1c adalah yang paling menonjol (dominan) dan penting dari HbA1, karena glukosa (bukan gula yang lain) berikatan dengan NH₂-terminal valine di salah satu atau kedua rantai hemoglobin A. HbA1c dibentuk dari proses penggabungan, yang dimulai dengan membentuk basa *schiff* yang tidak mantap mengalami penyusunan amadori menjadi ikatan ketoamin yang bersifat mantap.⁸

Kadar glukosa darah yang tinggi dan berlangsung lama atau kronis akan bereaksi dengan gugus N protein yang disebut proses glikosilasi protein. Penentuan kadar glikosilasi Hb (HbA1c) merupakan pemantau peninggian kadar glukosa darah, karena dapat digunakan untuk menafsirkan kadar glukosa darah rata-rata selama 1–3 bulan sebelumnya.^{11–14}

Proses glikosilasi ini berlangsung selama masa hidup eritrosit yaitu 120 hari. Waktu paruh HbA1c sekitar setengah masa hidup eritrosit yaitu 60 hari, oleh karena itu HbA1c digunakan untuk memantau keadaan glikemik untuk kurun waktu 2–3 bulan yang lampau.^{8,12,15} Kadar HbA1c dapat tetap dipantau meskipun hasil memeriksa glukosa darah terlalu tinggi atau mungkin normal, karena bebas dari fluktuasi harian glukosa dan tidak dipengaruhi oleh olah raga maupun konsumsi makanan sesaat.⁸ Pemeriksaan *glycated protein* terutama HbA1c, adalah tepat guna (efektif) untuk memantau (monitoring) glukosa darah jangka panjang bagi penderita diabetes mellitus. Kadar tinggi HbA1c dipakai sebagai ukuran kebahayaan pengembangan penyulit (komplikasi) diabetes.¹

Mengingat diabetes mellitus merupakan faktor kebahayaan untuk terjadi asidosis laktat, maka timbul pertanyaan apakah ada hubungan antara DM (yang terkendali/kontrol dan tidak) dengan peningkatan asam laktat dalam darah. Telitian ini, diharapkan

dapat sebagai penjelas pemeriksaan pilihan (alternatif) untuk tindakan pencegahan, pemantauan dan menentukan prognosis penderita DM.

Tujuan penelitian ini adalah membandingkan rerata kadar asam laktat penderita DM terkendali (kontrol) dan tidak serta mencari penasaban (korelasi) antara asam laktat dan HbA1c di penderita DM.

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini dilakukan dengan metode potong lintang (*cross sectional*), di sub bagian Kimia Klinik RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta, pada bulan September sampai Oktober 2007. Subjek penelitian adalah penderita DM yang pernah periksa kadar HbA1c. Data penderita diambil dari telitian terdahulu, penderita yang memenuhi patokan disertakan (kriteria inklusi) dicatat pengenaliannya (identitas) dan no telponnya, kemudian dihubungi untuk diminta kesediaan ikut dalam penelitian ini. Patokan kesertaan adalah penderita DM yang periksa kadar HbA1c tidak lebih dari 3 bulan. Patokan tidak disertakan adalah penderita yang tidak datang untuk diambil darahnya. Sampel darah diambil dari vena *cubiti*, sebanyak kurang lebih 2 ml, kemudian disimpan dalam tabung berisi heparin, sampel kemudian dipusingkan (disentrifugasi) selama 15 menit sejak mengambil sampel. Dalam pengambilan sampel dihindari kegiatan olahraga (*exercise*) atau membendung tangan atau lengan sebelum dan selama mengambil sampel. Pemeriksaan asam laktat dilakukan dengan metode enzimatik warna, dan berakhir (*end point*) menggunakan *vitros chemistry system*.

Kadar asam laktat darah normal di bawah < 2 mmol/L, hiperlaktatemia didefinisikan sebagai peningkatan kadar asam laktat darah ringan sampai sedang (2–5 mmol/L) tanpa asidosis metabolik. Sedangkan asidosis laktat bila kadar asam laktat di atas 5 mmol/L dengan asidosis metabolik.⁵ Persentase HbA1c kisaran sasaran (*target range*) yang disarankan (rekomendasikan) oleh *British Diabetic Association* untuk mengendalikan (kontrol) metabolik penderita DM seperti yang tertera pada tabel 1.

Tabel 1. Kisaran (range) persentase HbA1c yang disarankan (rekomendasikan) oleh *British Diabetic Association*¹⁶ (Sumber: Butler *et al*, 1995)

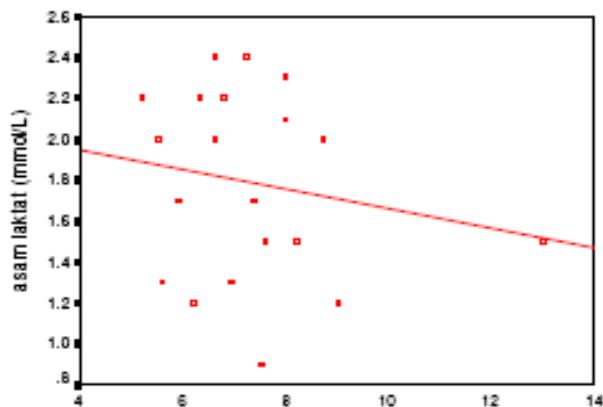
Variabel	Baik	Dapat Diterima	Jelek	Sangat Jelek
HbA1c (%) Normal (4,0–6,0)	< 6,0	6,0–7,0	7,1–8,1	> 8,0

HASIL DAN PEMBAHASAN

Jumlah penderita yang diteliti sebanyak 21, terdiri dari laki-laki 8 (38%) orang dan perempuan 13 (62%) orang. Kelompok umur dibagi atas tiga (3) macam, yaitu kelompok umur 50 sampai 60 tahun sebanyak 7 penderita (34%), 61 sampai 70 tahun sebanyak 11 penderita (52%) dan ≥ 71 tahun sebanyak 3 penderita (14%). Penderita dengan kadar HbA1c $\leq 7\%$ sebanyak 10 orang (48%) dan yang berkadar HbA1c $\geq 7,1\%$ sebanyak 11 orang (52%). Selengkapnya dapat dilihat pada tabel 2. Obat yang digunakan (konsumsi) penderita, yaitu yang diobati (terapi) insulin sebanyak 9 penderita (43%) dan yang diobati (terapi) per oral sebanyak 12 penderita (57%). Lama menderita DM beragam waktu, dikelompokkan atas tiga (3) macam. Pertama ≤ 4 tahun sebanyak 5 penderita (24%), kedua 5 sampai 10 tahun sebanyak 8 penderita (38%) dan ketiga kelompok ≥ 11 tahun sebanyak 8 penderita (38%). Kadar glukosa darah puasa dan 2 jam pascamakan siang (*post prandial*) masing-masing penderita dapat dilihat di tabel 2.

Rerata kadar asam laktat terhadap HbA1c (tabel 3), yaitu untuk HbA1c ≤ 7 adalah $1,85 \pm 0,44$ dan untuk HbA1c $\geq 7,1$ adalah $1,74 \pm 0,47$ dengan nilai $p = 0,574$. Hasil asam laktat kedua kelompok masih dalam batas normal, belum terjadi hiperlaktatemia atau asidosis laktat. Hubungan (korelasi) antara asam laktat dengan HbA1c menggunakan *Pearson correlation* menunjukkan hubungan yang tidak berarti/signifikan ($r = -0,179$, $p = 0,437$). Penelitian hubungan asam laktat dengan HbA1c sebelumnya, oleh peneliti kajian ini belum ditemukan rujukannya. Namun, hal ini dapat dijelaskan walaupun asidosis laktat terutama jenis (tipe) B dapat terjadi dalam keadaan tanpa ada pemasukan obat terukur (perfusi) ke jaringan, juga pada pengoksigenan (oksigenisasi) yang jelek.^{3,5} Dalam hal ini asidosis laktat jenis B ini sangat jarang terjadi dibandingkan dengan asidosis laktat jenis A3. Hiperlaktatemia sering terjadi di penderita gawat (kritis), seperti penderita yang merenjang (*shock*), sepsis berat, DM yang tidak terkendali (kontrol), kanker, AIDS, keracunan. Hal itu terjadi juga karena obat dan keadaan (kondisi) yang berkaitan dengan hipoksia (misalnya di penyakit jantung dan paru, pembedahan).^{17,4}

Telitian ini sesuai dengan pernyataan Fishbein H *et al*¹⁷ bahwa asidosis laktat tidak terjadi di DM tidak terkendali, sampai ditemukan adanya hipoksia. Gambar 1. menggambarkan hubungan yang berbanding terbalik antara asam laktat dan HbA1c.



Gambar 1. Grafik hubungan asam laktat dan HbA1c

Tabel 2. Ciri (karakteristik) dasar subyek penelitian

Karakteristik subjek	Jumlah subjek	Persentase
Jenis kelamin		
Laki-laki	8	38
Perempuan	13	62
Umur (tahun)		
50–60	7	34
61–70	11	52
≥ 71	3	14
Lama menderita DM (tahun)		
≤ 4	5	24
5–10	8	38
≥ 11	8	38
Kadar HbA1c (%)		
≤ 7	10	48
$\geq 7,1$	11	52
GDN		
70–120	5	24
≥ 121	10	76
G2jPP		
80–140	4	19
≥ 141	17	81
Obat		
Insulin	9	43
Oral	12	57

Tabel 3. Rerata kadar asam laktat terhadap HbA1c

Variabel	HbA1c (%)		P*
	≤ 7	$\geq 7,1$	
Asam laktat (mmol/L)	$1,85 \pm 0,44$	$1,74 \pm 0,47$	$0,574$

Hasil dinyatakan dalam rerata \pm SD
Uji T bebas (*Independent T-test*)

Tabel 4 memperlihatkan hubungan antara asam laktat dan lama menderita DM, setelah diuji dengan Anova didapatkan hubungan yang tidak bermakna ($p = 0,655$). Rerata kadar asam laktat ketiga kelompok tidak menunjukkan peningkatan asam laktat. Kadar gula darah puasa dan kadar gula darah 2 jam pasca makan siang (*post prandial*) diuji dengan Pearson menunjukkan hasil yang tidak signifikan, nilai p berturut-turut 0,364 dan 0,393.

Tabel 4. Hubungan asam laktat dengan lama menderita DM

Variabel	Lama DM (tahun)			p^*
	≤ 4	5–10	≥ 11	
Asam laktat (mmol/L)	1,90–0,38	1,84–0,48	1,68–0,48	0,655

Peneliti ini mencoba menghubungkan asam laktat dengan obat yang digunakan (konsumsi) oleh penderita, obat yang digunakan dibagi atas dua (2) kelompok yaitu mereka yang mendapat insulin dan yang mendapat obat per oral. Rerata kadar asam laktat penderita yang memakai insulin adalah $1,51 \pm 0,48$ dan yang mendapat obat per oral adalah $2,00 \pm 0,29$ (Tabel 4). Penderita yang mendapat pengobatan per oral mempunyai kadar asam laktat yang lebih tinggi dari pada yang memakai insulin, dengan nilai p yang signifikan ($p = 0,019$). Obat per oral yang didapat penderita adalah metformin atau gabungan (kombinasi) metformin dengan *gliclazide* atau *glibenclamide*. Metformin telah digunakan lebih dari 40 tahun dalam pengobatan DM tipe II. Penggunaan metformin masih dikhawatirkan dapat menyebabkan asidosis laktat timbul, karena mortalitasnya dapat mencapai 50%. Penyakit hati dan ginjal, alkoholisme dan keadaan (kondisi) yang berkaitan dengan hipoksia (misalnya penyakit jantung dan paru, pembedahan) merupakan bukan penunjuk (kontraindikasi) penggunaan metformin. Faktor kebahayaan lain asidosis laktat yang diimbangi (induksi) oleh metformin adalah sepsis, dehidrasi, dan lanjut usia.⁴

Tabel 5. Hubungan asam laktat dengan obat yang dikonsumsi

Variabel	Obat yang dikonsumsi		p^*
	Insulin	Oral	
Asam laktat (mmol/L)	$1,51 \pm 0,48$	$2,00 \pm 0,29$	0,655

Beberapa penelitian yang mendukung pemberian metformin sebagai bukan penunjuk (kontraindikasi) untuk DM: Linden CMJ, *et al.*,¹⁸ dalam suatu laporan kasus mengemukakan bahwa metformin merupakan bukan penunjuk untuk penderita DM yang pengawasan yang lebih. Smith AME, *et al.*,¹⁹ mendapatkan 24,5% penderita yang dapat mengalami

gangguan fungsi ginjal. Bagi penderita lanjut usia yang mendapatkan metformin perlu metformin yang tidak berpenunjuk seperti infark otot jantung akut (*acute myocardial infarction*), gagal jantung (*cardiac failure*), kerusakan ginjal, penyakit hepatis kronis. Perkembangan ke arah penyulit (komplikasi) yang merupakan bukan penunjuk (kontraindikasi) jarang terjadi pada penghentian pengobatan metformin. Sulkin,²⁰ menemukan lebih dari separuh subyek yang diteliti yang mendapat metformin mengalami peningkatan kebahayaan (risiko) terjadinya gangguan metabolisme laktat. Calabrese,²¹ mengemukakan banyak penderita yang diobati metformin walaupun secara klinis berkeadaan merupakan bukan penunjuk diberi metformin. Untuk memperkecil kebahayaan (meminimalkan risiko), perlu pengertian yang lebih baik terkait petunjuk penggunaan metformin. Hal sebaliknya dikemukakan oleh Masoudi *et al.*,²² bahwa metformin tidak berhubungan dengan peningkatan angka kematian (mortalitas) penderita DM lanjut usia. Pada tahun 1998 Brown dkk membandingkan angka kejadian (insiden) asidosis laktat sebelum dan sesudah beredarnya metformin di Amerika Serikat, mereka menemukan tidak ada perbedaan kejadian. Pada meta analisis, kejadian asidosis laktat di penderita DM jenis (tipe) II yang menggunakan metformin sebesar 9,9 per 100.000, sedangkan yang tidak menggunakan metformin sebesar 8,1 per 100.000, tampak tidak terdapat perbedaan yang bermakna dari kedua keadaan tersebut.⁴

SIMPULAN DAN SARAN

Rerata kadar asam laktat di penderita DM tidak terkendali (kontrol) lebih rendah dibandingkan dengan rerata kadar asam laktat di penderita DM terkendali, tetapi perbedaan kedua kelompok tersebut tidak bermakna ($p = 0,574$). Tidak terdapat hubungan yang bermakna antara kadar HbA1c dengan asam laktat ($r = -0,179$, $p = 0,437$). Sebagai tambahan, secara statistik perbedaan kadar asam laktat di penderita yang mendapat obat anti diabetik per oral (metformin) lebih tinggi dibandingkan dengan penderita yang mendapat pengobatan (terapi) insulin ini, bermakna ($p = 0,019$).

Perlu diteliti lebih lanjut antara hubungan asam laktat penderita DM yang mendapat pengobatan metformin dengan sampel yang lebih besar.

DAFTAR PUSTAKA

1. Sacks BD. Carbohydrates, in: Burtis, CA, Ashwood ER, Bruns DE, (eds), Tietz text book of clinical chemistry and molecular diagnostics. 4th. USA: Elsevier Saunders; 1999. p. 877–80.
2. Anonim. Lactat Instructions for Use Vitros Chemistry Products LAC Slides. p. 1–9.

3. Nicks BA, Mc.Ginnis HD. Lactate acidosis, e-Medicine, endocrine and metabolic. 2006; 1–11.
4. Soewondo P, Hendarto H. Dalam: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setati S. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. 4th eds. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI; 2006. h. 1903–5.
5. Sharma S. Lactic acidosis. e-Medicine March 2007.
6. Luft FC. Lactic acidosis update for clinical care clinicians, J. Am. Soc. Nephrol. Hyperlactatemia and lactic acidosis 2001; 12: 15–19. available at: <http://aactg.s-3.com/members/psmet.htm>
7. Product manual nycocard HbA1c. November 1996. p. 1–4.
8. Sobenes JR and Sherwin JE. Carbohydrates, clinical laboratory medicine. Philadelphia: Mosby Year Book; 1992. p. 122–3.
9. Hardjoeno et al. Interpretasi hasil tes laboratorium diagnostik. Makasar: Lephas; 2003. h. 2005–6.
10. Marshall SM and Barth JH. Standardization of HbA1c measurements-a consensus statement. Diabetic medicine 2000; 17: 5–6.
11. Indriyanti RS. Pemeriksaan laboratorium untuk diagnosis dan pemantauan diabetes mellitus. Laboratorium klinik prodia; 2003. h. 6–8.
12. Kelompok Studi Prodia. Petunjuk praktis pemeriksaan HbA1c. Jakarta; 2003.
13. Kilpatrick ES. Glicated haemoglobin in the year 2000. J Clin Pathol 2000; 53: 335–9.
14. Prodia. Laboratorium klinik, diabetes mellitus & HbA1c. Jakarta; 1998.
15. Chiolero RL, Tappy L. Lactate metabolism in critically III patients. European Society of Anaesthesiologist. 2000.
16. Butler C, Peters J, Slot N.. Glycated haemoglobin and metabolic control of diabetic eye disease: diabetic retinal photography versus ophthalmic consultation. 1995. Singapore Med J 2004; 45(6): 276–79.
17. Fishbein H, Palumbo PJ. Acute metabolic complications in diabetes.
18. Linden CMJ. Metformin related lactic acidosis in an 85 year old woman. Ned Tijdschr Geneeskd 2007; 151(17): 977–80.
19. Smith AME, Boyle DI, Evans JM, Sullivan, Morris AD. Containdications to metformin therapy in patients with type 2 diabetes a population based study of adherence to prescribing guidelines. Diabet Med 2001; 18(6): 488–8.
20. Sulkin T, Bosman D, Krentz AJ. Contraindications to metformin therapy in patients with NIDDM. Diabetes Care 1997; 20(6): 925–28.
21. Calabrese AT, Coley KC, DaPos SV, Swanson D, Rao RH. Evaluation of prescribing practices: Risk of lactic acidosis with metformin therapy. Arch Intern Med 2002; 162(4): 434–7.
22. Masoudi FA, Inzucchi S, Wang Y. Thiazolidinediones, metformin and outcomes in older patients with diabetes and heart failure: an observational study. Circulation 2005; 111(5): 583–90.