

BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

Diabetes Melitus (DM) merupakan gangguan metabolisme karbohidrat, lemak dan protein kronik yang disebabkan oleh kerusakan atau kekurangan respon sekresi insulin sehingga mengakibatkan hiperglikemi (PERKENI, 2015). Berdasarkan data *World Health Organization* (WHO) saat ini DM merupakan penyakit penyebab kematian nomer 8 di dunia, dengan penyumbang angka terbanyak kawasan Asia Tenggara dan *Western Pasific Region* sebagai (WHO, 2016). Meningkatnya prevalensi DM diikuti peningkatan angka kejadian komplikasi berupa komplikasi makrovaskular dan mikrovaskular yang akan berdampak pada kualitas hidup dan ekonomi penderita serta negara (Pemerintah RI, 2014).

Berdasarkan data penelitian Ma dan Chan, 2013, terdapat beberapa perbedaan karakteristik penderita diabetes pada kawasan Asia dan Eropa. Pada kawasan Asia awitan DM secara umum terjadi lebih awal dan pada kawasan Asia juga lebih berisiko terjadi komplikasi berupa kerusakan organ ginjal dibanding kawasan Eropa yang lebih didominasi komplikasi pada organ jantung yang berujung pada stroke (Ma & Chan, 2013). Penelitian Deshpande *et al.*, 2008 menampilkan data *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) tahun 1999-2004 yang menunjukkan prevalensi komplikasi mikrovaskular lebih tinggi dibandingkan prevalensi komplikasi makrovaskular dengan penyakit ginjal kronik sebagai komplikasi terbanyak, yaitu menyumbang angka sebesar 27.8% (Deshpande *et al.*, 2008).

Nefropati diabetik merupakan komplikasi yang terjadi pada 20-40% dari seluruh penderita DM yang didominasi oleh penderita DM tipe 2. Secara klinis nefropati diabetik ditandai dengan adanya peningkatan albumin pada urin dan atau penurunan LFG. Perjalanan alamiah nefropati diabetik merupakan sebuah proses dengan progresivitas yang bertahap, diawali peningkatan LFG dan dilanjutkan penurunan LFG pada tahap-tahap selanjutnya (Gheith *et al.*, 2015).

Hiperglikemi yang terjadi pada keadaan DM dapat mengaktifkan 4 jalur patogenesis utama dalam menyebabkan kerusakan pada dinding pembuluh darah (Kakouros, Rade, Kourliouros, & Resar, 2011). Kerusakan yang terjadi menyebabkan pelepasan sitokin dan faktor pertumbuhan oleh sel yang mengalami kerusakan sehingga dapat meningkatkan aktivasi fosfolipase (PLA₂) (Natarajan *et al.*, 2015).

Fosfolipase (PLA₂) merupakan enzim yang menghidrolisis fosfolipid pada ikatan karbon ke-2 menjadi asam lemak dan lysofosfolipid. Secara umum reaksi ini merupakan langkah awal dalam metabolisme arakidonat yang akan menghasilkan mediator lipid bioaktif yang merupakan mediator inflamasi, di antaranya adalah prostaglandin dan leukotrien (Sato *et al.*, 2016; Talmud & Holmes, 2015). Penelitian Natarajan *et al.*, 2004 menjelaskan bahwa kerusakan pada organ target akibat PLA₂ terjadi melalui jalur enzimatik *cyclooxygenase* (COX) dan *lypooxygenase* (LO) (Natarajan *et al.*, 2015).

Kondisi di atas dapat menyebabkan terbentuknya jaringan parut pada glomerulus sehingga fungsi ginjal dapat menurun (Beckman *et al.*, 2014). Fungsi ginjal ditentukan dengan nilai laju filtrasi glomerulus (LFG) yang pengukurannya dapat diperkirakan dengan perhitungan kadar kreatinin plasma. Nilai normal LFG adalah >90 mL/menit, namun jika nilai LFG turun dibawah 90 mL/menit menunjukkan adanya penurunan fungsi ginjal dan harus diwaspadai progresivitasnya (Verdiansah, 2016).

Berdasarkan uraian tersebut, peningkatan kadar PLA₂ pada pasien DM diperkirakan dapat mempengaruhi LFG melalui jalur inflamasi yang menyebabkan kerusakan pada struktur ginjal. Hingga saat ini pengukuran PLA₂ terbatas pada pengukuran sPLA₂ tipe IIA namun dapat menjadi parameter yang menggambarkan kadar PLA₂ dalam tubuh (Rosenson & Hurt-camejo, 2012). Penelitian mengenai sPLA₂ tipe IIA dan LFG beserta pengaruhnya terhadap pasien DM tipe 2 di Indonesia masih sangat sedikit padahal penelitian ini berpotensi sebagai langkah penting dalam pencegahan progresivitas kerusakan organ pada DM. Dari seluruh rumah sakit di Indonesia RSJ Prof. Dr. Soerojo Magelang merupakan satu-satunya rumah sakit yang melakukan penelitian mengenai sPLA₂ tipe IIA dan RSJ pada pasien DM di poliklinik penyakit dalam khusus DM.

I.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian di atas, keadaan hiperglikemi pada penderita DM dapat mengaktifkan 4 jalur yang menyebabkan peningkatan aktivasi sPLA₂ tipe IIA dan dapat menyebabkan kerusakan struktur dan fungsi ginjal. Kerusakan yang terjadi dapat dipantau melalui pengukuran LFG.

Oleh karena itu, dapat dirumuskan apakah terdapat hubungan antara kadar sPLA₂ tipe IIA dengan LFG pada penderita DM tipe 2 di RSJ. Prof. Dr. Soerojo Magelang?

I.3 Tujuan Penelitian

I.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui hubungan kadar sPLA₂ tipe IIA dengan nilai LFG di poliklinik penyakit dalam khusus DM RSJ Prof. DR. Soerojo Magelang.

I.3.2 Tujuan Khusus

- a. Mengetahui karakteristik pasien DM tipe 2 di RSJ Prof. DR. Soerojo Magelang
- b. Mengetahui kadar sPLA₂ tipe IIA pada pasien DM tipe 2 di RSJ Prof. DR. Soerojo Magelang
- c. Mengetahui nilai LFG pada pasien DM tipe 2 di RSJ Prof. DR. Soerojo Magelang
- d. Mengetahui hubungan kadar sPLA₂ tipe IIA dengan nilai LFG pada pasien DM tipe 2

I.4 Manfaat Penelitian

I.4.1 Manfaat Bagi RSJ. Prof. Dr. Soerojo Magelang

Hasil penelitian dapat digunakan untuk perbaikan pada penelitian RSJ. Prof. Dr. Soerojo Magelang selanjutnya dan dapat dijadikan pertimbangan dokter dalam pencegahan komplikasi pada pasien DM.

I.4.2 Manfaat Bagi Peneliti Lain

Sebagai bahan rujukan serta masukan untuk melakukan penelitian selanjutnya mengenai hubungan kadar sPLA₂ tipe IIA dengan LFG pada pasien DM.

I.4.3 Manfaat Bagi Peneliti

Menambah wawasan dan pengetahuan mengenai sPLA₂ tipe IIA sebagai mediator inflamasi lipid pada penderita DM dan hubungannya dengan nilai LFG, serta untuk meningkatkan kemampuan dan keterampilan peneliti.

