



**HUBUNGAN KADAR FOSFOLIPASE A<sub>2</sub> SEKRETORIK TIPE  
IIA DENGAN *MEAN PLATELET VOLUME* PADA PASIEN  
DIABETES MELITUS TIPE 2 DI RSJ PROF. DR. SOEROJO  
MAGELANG 2016**

**SKRIPSI**

**Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh  
Gelar Sarjana Kedokteran**

**WORDO AYU SEKARARUM**

**1510211060**

**UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL “VETERAN” JAKARTA  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
PROGRAM STUDI SARJANA KEDOKTERAN  
TAHUN 2019**



**HUBUNGAN KADAR FOSFOLIPASE A<sub>2</sub> SEKRETORIK TIPE  
IIA DENGAN *MEAN PLATELET VOLUME* PADA PASIEN  
DIABETES MELITUS TIPE 2 DI RSJ PROF. DR. SOEROJO  
MAGELANG 2016**

**SKRIPSI**

**Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh  
Gelar Sarjana Kedokteran**

**WORD AYU SEKARARUM**

**1510211060**

**UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL “VETERAN” JAKARTA  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
PROGRAM STUDI SARJANA KEDOKTERAN  
TAHUN 2019**

## PERNYATAAN ORISINALITAS

Skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri, dan semua sumber yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Woro Ayu Sekararum  
NRP : 1510211060  
Tanggal : 20 Mei 2019

Bilamana di kemudian hari ditemukan ketidaksesuaian dengan pernyataan saya ini, maka saya bersedia dituntut dan diproses sesuai dengan ketentuan yang berlaku.

Jakarta, 20 Mei 2019

Yang Menyatakan,

  
  
Woro Ayu Sekararum

## PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

---

Sebagai sivitas akademika Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta, saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Woro Ayu Sekararum  
NRP : 1510211060  
Fakultas : Kedokteran  
Program Studi : Sarjana Kedokteran

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta Hak Bebas Royalti Non eksklusif (*Non-exclusive Royalty Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: **“HUBUNGAN KADAR FOSFOLIPASE A<sub>2</sub> SEKRETORIK TIPE IIA DENGAN *MEAN PLATELET VOLUME* PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 DI RSJ PROF. DR. SOEROJO MAGELANG 2016”**.

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti ini Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Jakarta

Pada Tanggal : 20 Mei 2019

Yang menyatakan,



Woro Ayu Sekararum

## PENGESAHAN

Skripsi diajukan oleh:

Nama : Woro Ayu Sekararum  
NRP : 1510211060  
Program Studi : Sarjana Kedokteran  
Judul Skripsi : Hubungan Kadar Fosfolipase A<sub>2</sub> Sekretorik Tipe IIA Dengan *Mean Platelet Volume* pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di RSJ Prof. Dr. Soerojo Magelang 2016.

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Tim Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Program Studi Sarjana Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Pembangunan Nasional "Veteran" Jakarta.



dr. M. Djauhari Widjajakusumah, AIF, PFK

Ketua Penguji



Nurfitri Bustamam, S.Si, MKes, MPd.Ked

Pembimbing I



dr. Hikmah Muktamiroh, M.MMedEd

Pembimbing II



Dr. dr. Prijo Sidipratomo, SpRad (K), MH

Dekan Fakultas Kedokteran



dr. Niniek Hardini, Sp.PA

Ketua Program Studi

Ditetapkan di : Jakarta

Tanggal Ujian : 2019

# **HUBUNGAN KADAR FOSFOLIPASE A<sub>2</sub> SEKRETORIK TIPE IIA DENGAN *MEAN PLATELET VOLUME* PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 DI RSJ PROF. DR. SOEROJO MAGELANG 2016**

**Woro Ayu Sekararum**

## **Abstrak**

Prevalensi mortalitas penderita diabetes melitus (DM) dengan komplikasi terus meningkat, sehingga komplikasi angiopati harus terus dipantau. Enzim sekretorik fosfolipase A<sub>2</sub> tipe IIA (sPLA<sub>2</sub> tipe IIA) merupakan enzim mediator lipid penghubung patogenesis DM dengan komplikasi angiopati diabetes. Aktivitas trombosit berperan dalam terjadinya angiopati diabetes dengan *mean platelet volume* (MPV) sebagai penanda aktivitas trombosit. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui hubungan antara kadar sPLA<sub>2</sub> tipe IIA dengan MPV. Penelitian ini menggunakan desain *cross-sectional* pada 63 subjek penelitian dengan teknik *total sampling* di RSJ Prof. Dr. Soerojo Magelang. Instrumen yang digunakan adalah rekam medis. Subjek penelitian diambil dari pasien DM yang tidak mengalami penyakit infeksi, inflamasi akut, trauma, pembedahan atau keganasan, menderita anemia, mengonsumsi obat antiplatelet, memiliki kadar jumlah platelet abnormal dan merokok. Hasil penelitian menunjukkan median kadar sPLA<sub>2</sub> tipe IIA sebesar 3841,50 ng/dL dan rata-rata nilai MPV sebesar 7,36 fl. Hasil analisis korelasi Spearman didapatkan korelasi lemah antara sPLA<sub>2</sub> tipe IIA dengan MPV ( $p = 0,551$ ), tetapi terdapat kecenderungan peningkatan sPLA<sub>2</sub> tipe IIA diikuti dengan peningkatan nilai MPV ( $r = 0,077$ ). Terdapat perbedaan rata-rata nilai MPV pada subjek penelitian dengan lama DM  $\leq 10$  tahun dan  $> 10$  tahun ( $p = 0,009$ ).

**Kata Kunci:** Enzim sPLA<sub>2</sub> tipe IIA, Diabetes Melitus Tipe II, *Mean Platelet Volume*.

**THE RELATIONSHIP BETWEEN SECRETORY  
PHOSPHOLIPASE A<sub>2</sub> TYPE IIA LEVELS AND MEAN  
PLATELET VOLUME IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS  
PATIENTS IN RSJ PROF. DR. SOEROJO MAGELANG 2016**

**Woro Ayu Sekararum**

**Abstract**

The mortality rate of diabetes mellitus (DM) patients with complication continues to increase, thus diabetic angiopathy must be continuously monitored. Phospholipase/sPLA type IIA enzyme is a lipid mediating enzyme that connects the pathogenesis DM with complications of diabetic angiopathy. Platelet activity plays a role in the occurrence of diabetic angiopathy with mean platelet volume (MPV) as a marker of platelet activity. This study was conducted to determine the relationship between type IIA sPLA<sub>2</sub> levels and MPV. This study uses a cross-sectional method in 63 subjects taken with total sampling at RSJ Prof. Dr. Soerojo Magelang. The instrument used is a medical record. Subjects were DM patients who did not have infectious diseases, acute inflammation, trauma, surgery or malignancy, anemia, administered antiplatelet drugs, abnormal platelet count and smoke. The results showed that the median of sPLA<sub>2</sub> type IIA level was 3841,50ng/dL and the mean of MPV value was 7,36fl. The results of the Spearman correlation analysis showed a weak correlation between sPLA<sub>2</sub> type IIA and MPV ( $p=0.551$ ) with a tendency in an increase in sPLA<sub>2</sub> type IIA followed by an increase in MPV value. There were differences in MPV mean values between diabetics with  $\leq 10$  years and  $> 10$  years duration of diabetes ( $p=0.009$ ).

**Keywords:** Diabetes Mellitus Type II, Mean Platelet Volume, sPLA<sub>2</sub> type IIA Enzyme.



## KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT, karena berkat rahmat Nya-lah penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “Hubungan Kadar Sekretori Fosfolipase A<sub>2</sub> Tipe IIA Dengan *Mean Platelet Volume* pada Pasien DM Tipe 2 Di RSJ Prof. Dr. Soerojo Magelang 2016”. Penulis menyadari bahwa banyak pihak terkait yang telah memberikan bantuan sejak dimulainya masa perkuliahan hingga saat ini, akan sangat sulit bagi peneliti untuk menyelesaikan skripsi ini, oleh karena itu penulis ingin menyampaikan rasa hormat dan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Dr. dr. Prijo Sidipratomo, SpRad (K), MH selaku Dekan Fakultas Kedokteran UPN “Veteran” Jakarta dan Tim *Community Research Program* yang telah memberikan ilmu dan fasilitas untuk menunjang penelitian ini.
2. Ibu Nurfitri Bustamam, S.Si, Mkes, MPd.Ked, selaku dosen pembimbing utama dan dr. Hikmah Muktamiroh, M.MMedEd, selaku dosen pembimbing kedua yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran untuk mengarahkan serta memberi dukungan dan perhatian yang sangat besar pada peneliti selama proses penyusunan skripsi ini serta dr. M. Djauhari Widjajakusumah, AIF, PFK, selaku penguji utama yang telah memberikan umpan balik, saran dan motivasi yang sangat bermanfaat dalam penyusunan skripsi ini.
3. dr. Eniarti, M.Sc., Sp.KJ., MMR, selaku direktur utama RSJ Prof. Dr. Soerojo Magelang, dan seluruh jajaran staff Bakordik dan bagian rekam medis RSJ Prof. Dr. Soerojo Magelang yang telah memberikan kesempatan, dukungan dan segala bantuan kepada peneliti dalam melakukan penelitian.
4. dr. H. Harli Amir Mahmudji, Sp.PD-KEMD selaku pembimbing lapangan yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga dan pikiran untuk memberikan arahan dalam penyusunan skripsi ini.
5. Orang tua tercinta, Pangayoman Amrih Widodo, Eko Oviatry Fatalo dan Andaru Pramudito yang telah melimpahkan kasih sayang, doa, semangat, dan dukungan dalam penulisan penelitian ini.



6. Orang tua tercinta, Zuniar Nashfi Fatalo, Lolly Yosisca Fatalo, Vera Otifa Fatalo, dan Ery Puar, serta adik Anamika Lingga yang telah melimpahkan kasih sayang, doa, semangat, dan dukungan dalam penulisan penelitian ini.
7. Sahabat dan teman-teman terbaik peneliti: Nadifa Kartika, Farida Ulfa, Harastha Qinthara, Thyra A, Melati Cita, Agnes Nina, Salsa Nabila, Shelly Nobel yang selalu memberi semangat dan menemani hari-hari peneliti dalam pengerjaan skripsi ini. Terimakasih atas hiburan, dukungan, perhatian dan pengertiannya.
8. Teman-teman departemen Fisiologi, Ferrany Thifla dan Afrian yang saling memberi semangat, motivasi, bantuan, dan dukungan dalam penyusunan skripsi.
9. Pihak-pihak lain yang tidak dapat peneliti sebutkan satu persatu, untuk bantuan dan kontribusi yang diberikan kepada peneliti demi kelancaran penulisan skripsi serta kehidupan perkuliahan yang peneliti lalui di FK UPNVJ.

Peneliti berharap semoga Allah SWT berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga penelitian ini dapat bermanfaat.

Penulis

Woro Ayu Sekararum

## DAFTAR ISI

|                                                                                       |        |
|---------------------------------------------------------------------------------------|--------|
| HALAMAN JUDUL.....                                                                    | i      |
| PERNYATAAN ORISINALITAS.....                                                          | iii    |
| PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI.....                                                 | iv     |
| PENGESAHAN.....                                                                       | v      |
| ABSTRAK.....                                                                          | vi     |
| <i>ABSTRACT</i> .....                                                                 | vii    |
| KATA PENGANTAR.....                                                                   | viii   |
| DAFTAR ISI.....                                                                       | x      |
| DAFTAR GAMBAR.....                                                                    | xii    |
| DAFTAR TABEL.....                                                                     | xiii   |
| DAFTAR BAGAN.....                                                                     | xiv    |
| DAFTAR GRAFIK.....                                                                    | xv     |
| DAFTAR LAMPIRAN.....                                                                  | xvi    |
| DAFTAR SINGKATAN.....                                                                 | xvii   |
| <br>BAB I PENDAHULUAN.....                                                            | <br>1  |
| I.1 Latar Belakang.....                                                               | 3      |
| I.2 Rumusan Masalah.....                                                              | 3      |
| I.3 Tujuan Penelitian.....                                                            | 3      |
| I.4 Manfaat Penelitian.....                                                           | 3      |
| <br>BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....                                                      | <br>5  |
| II.1 Diabetes Melitus Tipe 2.....                                                     | 5      |
| II.2 Trombosit.....                                                                   | 13     |
| II.3 Hubungan sPLA <sub>2</sub> tipe IIA dengan MPV Pada Diabetes Melitus Tipe 2..... | 17     |
| II.4 Kerangka Teori.....                                                              | 20     |
| II.5 Kerangka Konsep.....                                                             | 21     |
| II.6 Hipotesis.....                                                                   | 21     |
| II.7 Penelitian Terkait.....                                                          | 21     |
| <br>BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....                                                | <br>23 |
| III.1 Jenis Penelitian.....                                                           | 23     |
| III.2 Waktu dan Tempat Penelitian.....                                                | 23     |
| III.3 Subjek Penelitian.....                                                          | 23     |
| III.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....                                              | 23     |
| III.5 Besar Sampel.....                                                               | 24     |
| III.6 Teknik Pengambilan Sampel.....                                                  | 24     |
| III.7 Rancangan Penelitian.....                                                       | 25     |
| III.8 Metode Penelitian.....                                                          | 25     |
| III.9 Identifikasi Variabel.....                                                      | 25     |
| III.10 Definisi Operasional.....                                                      | 25     |
| III.11 Instrumen Penelitian.....                                                      | 26     |
| III.12 Alur Penelitian.....                                                           | 27     |

|                                           |        |
|-------------------------------------------|--------|
| BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....         | 29     |
| IV.1 Gambaran Umum Tempat Penelitian..... | 29     |
| IV.2 Hasil Penelitian .....               | 29     |
| IV.3 Pembahasan .....                     | 35     |
| <br>BAB V PENUTUP.....                    | <br>41 |
| V.1 Kesimpulan .....                      | 41     |
| V.2 Saran .....                           | 41     |
| <br>DAFTAR PUSTAKA .....                  | <br>42 |
| RIWAYAT HIDUP                             |        |
| LAMPIRAN                                  |        |

## DAFTAR GAMBAR

|          |                                                                    |    |
|----------|--------------------------------------------------------------------|----|
| Gambar 1 | Jalur Poliol .....                                                 | 7  |
| Gambar 2 | Sintesis Nitrit Oksida (NO) .....                                  | 8  |
| Gambar 3 | Jalur Kerusakan Vaskular pada DM.....                              | 9  |
| Gambar 4 | Metabolisme Asam Arakhidonat.....                                  | 11 |
| Gambar 5 | Struktur Trombosit .....                                           | 14 |
| Gambar 6 | Aktivasi Trombosit.....                                            | 16 |
| Gambar 7 | Perubahan Morfologi Trombosit.....                                 | 18 |
| Gambar 8 | Grafik Linear Hubungan sPLA <sub>2</sub> Tipe IIA dengan MPV ..... | 35 |
| Gambar 9 | Risiko Komplikasi Mikroangiopati Berdasarkan Lama DM .....         | 39 |

## DAFTAR TABEL

|         |                                                                                                                                                                                                        |    |
|---------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tabel 1 | Penelitian Terkait .....                                                                                                                                                                               | 21 |
| Tabel 2 | Definisi Operasional .....                                                                                                                                                                             | 25 |
| Tabel 3 | Karakteristik Subjek Penelitian Berdasarkan Jenis Kelamin, Umur, Lingkar Perut, Indeks Massa Tubuh (IMT) dan Lama DM pada RSJ Prof. Dr. Soerojo Magelang Tahun 2016 .....                              | 30 |
| Tabel 4 | Karakteristik Subjek Penelitian Berdasarkan Gula Darah Sewaktu (GDS), Gula Darah Puasa (GDP) dan HbA1c pada RSJ Prof. Dr. Soerojo Magelang Tahun 2016 .....                                            | 31 |
| Tabel 5 | Distribusi Subjek Penelitian Berdasarkan Kadar fosfolipase A <sub>2</sub> sekretorik (sPLA <sub>2</sub> ) Tipe IIA dan mean platelet volume (MPV) pada RSJ Prof. Dr. Soerojo Magelang Tahun 2016 ..... | 31 |
| Tabel 6 | Distribusi Subjek Penelitian Berdasarkan Komplikasi Angiopati pada RSJ Prof. Dr. Seerojo Magelang Tahun 2016 .....                                                                                     | 32 |
| Tabel 7 | Hasil Analisis Bivariat Korelasi Spearman Antara Kadar sPLA <sub>2</sub> Tipe IIA dengan Nilai MPV .....                                                                                               | 34 |
| Tabel 8 | Perbandingan Nilai MPV pada Subjek dengan Lama DM $\leq$ 10 Tahun dan $>$ 10 Tahun di RSJ Prof. Dr. Soerojo Magelang Tahun 2016.....                                                                   | 35 |

## DAFTAR BAGAN

|         |                                                       |    |
|---------|-------------------------------------------------------|----|
| Bagan 1 | Peran Metabolit Asam Arakhidonat pada Angiopati ..... | 12 |
| Bagan 2 | Jalur Arakhidonat-Tromboksen pada Trombosit .....     | 15 |
| Bagan 3 | Kerangka Teori .....                                  | 20 |
| Bagan 4 | Kerangka Konsep .....                                 | 21 |
| Bagan 5 | Alur Penelitian .....                                 | 27 |

## DAFTAR GRAFIK

|          |                                                                                                                 |    |
|----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Grafik 1 | Distribusi Komplikasi pada Subjek dengan Makroangiopati pada RSJ<br>Prof. Dr. Soerojo Magelang Tahun 2016 ..... | 33 |
| Grafik 2 | Distribusi Komplikasi pada Subjek dengan Mikroangiopati pada RSJ<br>Prof. Dr. Soerojo Magelang Tahun 2016 ..... | 33 |



## DAFTAR LAMPIRAN

|             |                                                             |
|-------------|-------------------------------------------------------------|
| Lampiran 1  | Surat Persetujuan Proposal Penelitian                       |
| Lampiran 2  | Surat Permohonan Izin Penelitian                            |
| Lampiran 3  | Surat Izin Penelitian                                       |
| Lampiran 4  | Surat Persetujuan Etik dari UPN “Veteran” Jakarta           |
| Lampiran 5  | Surat Persetujuan Etik dari RSJ. Prof. Dr. Soerojo Magelang |
| Lampiran 6  | Daftar Nilai Normal                                         |
| Lampiran 7  | Lembar Penjelasan Penelitian                                |
| Lampiran 8  | Lembar <i>Informed Consent</i>                              |
| Lampiran 9  | Analisis Univariat                                          |
| Lampiran 10 | Analisis Bivariat                                           |
| Lampiran 11 | Surat Bebas <i>Plagiarism</i>                               |
| Lampiran 12 | Hasil Turnitin                                              |

## DAFTAR SINGKATAN

|                             |                                                  |
|-----------------------------|--------------------------------------------------|
| AA                          | : Asam Arakhidonat                               |
| AGEs                        | : <i>Advance glycation end-products</i>          |
| COX                         | : Siklooksigenase                                |
| cPLA <sub>2</sub>           | : PLA <sub>2</sub> sitosolik                     |
| DM                          | : Diabetes Melitus                               |
| GDP                         | : Gula darah puasa                               |
| GDS                         | : Gula darah sewaktu                             |
| HETEs                       | : Hidroksipeikosatetraenoik                      |
| IDF                         | : <i>Internasional Diabetes Federation</i>       |
| IMT                         | : Indeks massa tubuh                             |
| iPLA <sub>2</sub>           | : PLA <sub>2</sub> independen Ca <sup>2+</sup>   |
| LFG                         | : Laju filtrasi glomerulus                       |
| LOX                         | : Lipooksigenase                                 |
| LpPLA <sub>2</sub>          | : PLA <sub>2</sub> <i>lipoprotein-associated</i> |
| MPV                         | : <i>Mean platelet volume</i>                    |
| NO                          | : Nitrit oksida                                  |
| ONOO <sup>-</sup>           | : Peroksinitrat                                  |
| O <sub>2</sub> <sup>-</sup> | : Superoksida                                    |
| PGF <sub>2α</sub>           | : Isoprostan                                     |
| PGI <sub>2</sub>            | : Prostaglandin                                  |
| PKC                         | : Aktivasi protein kinase C                      |
| PLA <sub>2</sub>            | : Fosfolipase A <sub>2</sub>                     |
| RAGE                        | : Reseptor AGE                                   |
| ROS                         | : <i>Reactive oxygen species</i>                 |
| sPLA <sub>2</sub>           | : Fosfolipase A <sub>2</sub> sekretorik          |
| TTGO                        | : Tes toleransi glukosa oral                     |
| TXA <sub>2</sub>            | : Tromboksan A <sub>2</sub>                      |
| UDP-GlcNAc                  | : Uridin difosfat N-asetilglukosamin             |
| WHO                         | : <i>World Health Organization</i>               |