

# BAB I

## PENDAHULUAN

### I.1 Latar Belakang

Secara global jumlah pasien diabetes melitus (DM) telah meningkat empat kali lipat dalam tiga dekade terakhir. Menurut International Diabetes Federation (IDF), terdapat 415 juta pasien DM pada tahun 2015 di seluruh dunia dan angka ini diprediksi meningkat menjadi 625 juta pada 2040. Lebih dari 90% kasus DM merupakan DM tipe 2. Asia merupakan wilayah yang memiliki perkembangan DM tipe 2 sangat pesat (Zheng *et al.*, 2017). Data IDF menyatakan pasien DM di Indonesia diperkirakan sebesar 10 juta pada tahun 2015. Selain itu, WHO memprediksi kenaikan jumlah pasien DM di Indonesia dari 8,4 juta pada Tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta pada Tahun 2030 (WHO, 2016a).

Diabetes dengan komplikasi merupakan penyebab kematian terbesar nomor 3 di Indonesia dengan persentase sebesar 6,7% (WHO, 2016a). Pada tahun 2016, WHO menyatakan angka kematian terbesar pada pasien DM di Indonesia disebabkan oleh komplikasi kardiovaskuler, yaitu sebesar 37%. Angiopati merupakan salah satu komplikasi yang sering dijumpai pada pasien DM tipe 2. Berdasarkan studi yang dilakukan di Asia, Afrika dan Amerika Selatan, 50% pasien DM tipe 2 memiliki komplikasi mikroangiopati dan 27% memiliki komplikasi makroangiopati (Litwak *et al.*, 2013). Pasien DM memiliki akselerasi kejadian angiopati (Kakouros *et al.*, 2011). Oleh karena itu, pasien DM memiliki risiko 2 – 4 kali lebih tinggi untuk mengalami gangguan makroangiopati dan 10-20 kali lebih tinggi untuk mengalami gangguan mikroangiopati (Gregg *et al.*, 2016).

Salah satu patofisiologi angiopati pada DM adalah hipereaktivitas trombosit dan berhubungan dengan faktor biokimia seperti keadaan hiperglikemia, hiperlipidemia, resistensi insulin, status inflamasi dan kadar *reactive oxygen species* (ROS) yang memicu aktivasi enzim fosfolipase A<sub>2</sub> sekretorik (sPLA<sub>2</sub>) tipe IIA (Kakouros *et al.*, 2011). Oleh karena itu, peningkatan kadar sPLA<sub>2</sub> tipe IIA merupakan prediktor DM tipe 2 (Garces *et al.*, 2010). Pada DM terjadi disregulasi sinyal trombosit dan endotel yang disebabkan oleh tingginya kadar sPLA<sub>2</sub> sehingga

kadar sPLA<sub>2</sub> sehingga terjadi ketidakseimbangan kadar antiagregasi dan proagregasi trombosit. Hal tersebut menyebabkan trombosit teraktivasi dan cenderung beragregasi (Vinik *et al.*, 2018). Trombosit yang teraktivasi memiliki volume yang lebih besar dibandingkan trombosit normal dan sekresi zat protrombotik, vasokonstriksi dan oksidatif yang lebih banyak. Hal tersebut berkontribusi dalam pembentukan plak aterosklerosis pada makrovaskular dan emboli pada mikrovaskular. (Six *et al.*, 2000; Natarajan *et al.*, 2004; Waksman *et al.*, 2014).

Volume trombosit merupakan penanda dari fungsi dan aktivasi trombosit yang dapat diukur sebagai *Mean Platelet Volume* (MPV) pada pemeriksaan hematologi (Hekimsoy *et al.*, 2004). Peningkatan nilai MPV merupakan indikator dari ukuran trombosit yang lebih besar dan hiperreaktif. Hasil penelitian Ulutas menunjukkan bahwa MPV meningkat pada pasien DM dengan kadar HbA<sub>1c</sub> >7%, namun, tidak terjadi peningkatan MPV pada pasien DM dengan kadar HbA<sub>1c</sub> <7% dan juga pasien non-DM (Ulutas *et al.*, 2014). Penelitian oleh Swaminathan menunjukkan bahwa MPV meningkat pada subjek dengan lama DM > 10 tahun dibandingkan dengan subjek dengan lama DM ≤ 10 tahun. Semakin buruk kontrol DM dan lama DM, maka semakin meningkat pula risiko pasien DM memiliki komplikasi angiopati. Oleh karena itu, dengan dilakukannya pengukuran MPV secara berkala dapat memantau perkembangan angiopati (Swaminathan *et al.*, 2016).

Berdasarkan uraian tersebut, peningkatan sPLA<sub>2</sub> tipe IIA pada pasien DM tipe 2 diduga akan meningkatkan MPV yang akan menyebabkan gangguan vaskular. Selain itu, penelitian mengenai sPLA<sub>2</sub> tipe IIA dan MPV beserta pengaruhnya terhadap pasien DM tipe 2 di Indonesia masih sedikit. Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk mengetahui lebih lanjut mengenai hubungan antara sPLA<sub>2</sub> tipe IIA terhadap MPV pada pasien DM tipe 2 di RSJ Prof. Dr. Soerojo , Magelang yang juga melakukan penelitian mengenai sPLA<sub>2</sub> tipe IIA dan memiliki pelayanan khusus untuk pasien DM berupa poliklinik perawatan khusus dan edukasi klinik DM.

## **I.2 Rumusan Masalah**

Prevalensi DM diprediksi akan terus meningkat seiring berjalannya waktu. Di Indonesia, DM dengan komplikasi merupakan penyebab kematian terbesar nomor 3 dengan angka komplikasi kardiovaskular sebagai penyebab mortalitas tertinggi. Melalui pengukuran sPLA<sub>2</sub> tipe IIA dan MPV, diharapkan perkembangan komplikasi angiopati pada DM dapat dipantau. Berdasarkan uraian tersebut, peneliti ingin mengetahui apakah terdapat hubungan antara kadar sPLA<sub>2</sub> tipe IIA terhadap MPV pada pasien DM tipe 2.

## **I.3 Tujuan Penelitian**

### **I.3.1 Tujuan Umum**

Tujuan umum penelitian ini adalah mengetahui adanya hubungan kadar sPLA<sub>2</sub> tipe IIA dengan MPV pada pasien DM tipe 2 di Poliklinik DM Rumah Sakit Jiwa Prof. Dr. Soerojo Magelang.

### **I.3.2 Tujuan Khusus**

- a. Mengetahui karakteristik subjek penelitian berupa jenis kelamin, usia, lingkar pinggang, indeks massa tubuh (IMT), gula darah puasa (GDP), gula darah sewaktu (GDS) dan HbA<sub>1c</sub>
- b. Mengetahui gambaran komplikasi DM tipe 2
- c. Mengetahui gambaran kadar sPLA<sub>2</sub> tipe IIA pada pasien DM tipe 2
- d. Mengetahui gambaran MPV berdasarkan lama DM pada pasien DM tipe 2
- e. Mengetahui hubungan antara kadar sPLA<sub>2</sub> tipe IIA dengan MPV pada pasien DM tipe 2

## **I.4 Manfaat Penelitian**

### **I.4.1 Manfaat Bagi Subjek Penelitian**

- a. Menambah wawasan dan pengetahuan mengenai kadar sPLA<sub>2</sub> tipe IIA pada pasien DM tipe 2 serta hubungannya dengan MPV

#### **I.4.2 Manfaat Bagi RS Dr. Prof. Soerojo Magelang**

- a. Diketuinya hubungan kadar sPLA<sub>2</sub> Tipe IIA pada pasien DM tipe 2 dengan MPV untuk bahan evaluasi rumah sakit.
- b. Diharapkan dokter dapat memantau perkembangan komplikasi angiopati pada pasien DM sehingga dapat dilakukan pencegahan.

#### **I.4.3 Manfaat Bagi Peneliti Lain**

- a. Dapat menjadi acuan untuk penelitian selanjutnya.

#### **I.4.4 Manfaat Bagi Peneliti**

- a. Menambah wawasan dan pengetahuan mengenai kadar sPLA<sub>2</sub> tipe IIA pada pasien DM tipe 2 serta hubungannya dengan MPV.
- b. Meningkatkan kemampuan dan keterampilan peneliti.

