

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Diabetes Melitus (DM) merupakan salah satu ancaman utama bagi kesehatan umat manusia pada abad 21 (Suyono, 2014). Menurut ADA (*American Diabetes Association*) (2016), Diabetes Melitus (DM) merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan tanda-tanda hiperglikemi yang terjadi karena kekurangan sekresi insulin, kelainan kerja insulin atau gabungan keduanya. Dari berbagai penelitian epidemiologi menunjukkan kecenderungan peningkatan angka insiden dan prevalensi DM tipe 2 di berbagai penjuru dunia. WHO (*World Health Organization*) memprediksi meningkatnya jumlah penyandang DM tipe 2 di Indonesia dari 8,4 juta di tahun 2000 menjadi 21,3 juta orang pada tahun 2030. Hal ini jika tidak ditangani dengan baik tentu saja angka kejadian komplikasi kronik DM juga akan meningkat (Waspadji, 2014; Laili, 2012).

Diabetes Melitus (DM) dibedakan menjadi empat, yaitu DM tipe I yang tergantung insulin, DM tipe II yang tidak tergantung insulin, DM tipe lain, dan DM *gestational* atau DM masa kehamilan. Prevalensi DM tipe 2 dari tahun ketahun semakin meningkat, bahkan secara global diabetes melitus tipe 2 sudah dinyatakan sebagai epidemi. Prevalensi DM tipe II hampir 90-95% dari keseluruhan populasi penderita DM yang umumnya berusia di atas

45 tahun .Keadaan ini tentunya terkait dengan menurunnya tingkat aktivitas fisik dan meningkatnya prevalensi obesitas. Sehubungan dengan kondisi ini, perubahan gaya hidup dengan meningkatkan aktivitas fisik serta mengatur asupan makanan guna mencegah terjadinya obesitas sangat dibutuhkan (ADA, 2016; Tjokroprawiro & Murtiwi, 2014). Islam telah menjelaskan aturan makan dan minum seperti yang telah tercantum dalam Al Quran:

﴿يَا بَنِي آدَمَ خُذُوا زِينَتَكُمْ عِنْدَ كُلِّ مَسْجِدٍ وَكُلُوا
وَأَشْرَبُوا وَلَا تُسْرِفُوا إِنَّهُ لَا يُحِبُّ الْمُسْرِفِينَ﴾
(٣١)

Artinya: Hai anak Adam, pakailah pakaianmu yang indah di setiap (memasuki) mesjid, makan dan minumlah, dan janganlah berlebih-lebihan. Sesungguhnya Allah tidak menyukai orang-orang yang berlebih-lebihan. [Al-A'raf (7):31]

Dampak dari penyakit DM akan membawa pada keadaan komplikasi yang serius seperti penyakit jantung, stroke, gagal ginjal, disfungsi ereksi, kerusakan pembuluh darah dan kerusakan *neuromuskuloskeletal*. Komplikasi-komplikasi tersebut merupakan penyebab angka kematian dan kesakitan utama pada pasien dengan DM (Waspadji, 2014).

Salah satu komplikasi penyakit diabetes melitus yang sering dijumpai adalah kaki diabetik. Sebanding dengan meningkatnya prevalensi penderita DM, angka kejadian kaki diabetik, seperti: ulkus, infeksi dan gangren kaki serta artropati Charcot semakin meningkat. Diperkirakan sekitar 15% penderita DM dalam perjalanan penyakitnya akan mengalami komplikasi ulkus diabetik terutama ulkus kaki diabetik. Diantara pasien DM,

15% diantaranya dapat mengalami komplikasi ulkus kaki diabetik dan 12-24% dari pasien dengan ulkus tersebut membutuhkan tindakan amputasi. Diabetes menjadi penyebab utama kejadian amputasi nontrauma pada ekstremitas bawah di Amerika. Faktanya, setiap tahun rata-rata 5% dari penderita diabetes akan mengalami komplikasi ulkus kaki dan 1% diantaranya membutuhkan tindakan amputasi (Frykberg, 2002).

Komplikasi vaskular di pasien DM meningkat antara 2–4 kali dibandingkan dengan orang sehat (Dogan, *et al.*, 2011). Peningkatan keadaan ini disebabkan adanya hiperglikemia yang menyebabkan perubahan sistem pembekuan darah (Malley, *et al.*, 1996). Salah satu faktor yang berperan di sistem pembekuan darah adalah trombosit, yang mengalami perubahan di pasien DM. Kondisi hiperglikemi pada DM menyebabkan aktivasi trombosit yang tak terkendali. Terdapat 3 perubahan utama dari fungsi trombosit pada DM tipe 2 yaitu trombosit imatur, lebih besar dan lebih reaktif yang disintesis dari sumsum tulang (Yngen, 2005). Selain itu, pada DM tipe 2 juga terjadi penurunan waktu hidup trombosit dan peningkatan pergantian trombosit (*platelet turnover*). Pergantian trombosit yang meningkat berakibat trombosit menjadi lebih besar dan reaktif pada proses hemostasis yang memproduksi banyak tromboksan A₂ (Dogru, *et al.*, 2007) ; selain itu, trombosit yang lebih besar bersifat lebih trombogenik (Zuberi, 2008).

Peningkatan kadar trombosit secara klinis seringkali terjadi pada penderita diabetes dengan durasi penyakit yang panjang. Kadar trombosit yang tinggi serta adanya disfungsi dari trombosit bisa menjadi hal yang

berbahaya bagi mikrosirkulasi dan meningkatkan resiko terhadap komplikasi vaskular, termasuk didalamnya adalah ulkus diabetik. Trombosit pada penderita DM yang mengalami penurunan waktu hidup trombosit dan peningkatan *platelet turnover*, menyebabkan adanya peningkatan *Megakaryocyte ploidy* pada pasien diabetes, yang akan berakibat terhadap adanya peningkatan kadar trombosit pada pasien diabetes. Dengan adanya peningkatan kadar serta adhesi, aktivasi dan agregasi dari trombosit, dapat menyebabkan terjadinya trombosis arteri yang akan berakibat terhadap timbulnya komplikasi-komplikasi vaskular, salah satunya ulkus diabetik (Brown, *et al.*, 1997; Boulton, 2002).

Pada penderita DM tipe 2, trombosis arteri juga terjadi dikarenakan adanya kerusakan endotel sehingga menurunkan sintesis *nitric oxide* (NO) yang berfungsi sebagai vasodilator pembuluh darah dan membatasi aktivasi trombosit. Hal ini menyebabkan meningkatnya aktivasi trombosit dan sistem pembekuan. Penurunan produksi NO juga menyebabkan dilatasi pembuluh darah terhambat. Trombosis arteri sering terjadi di daerah percabangan, karena terjadi perubahan aliran darah yang mengakibatkan terjadinya kerusakan endotel, sehingga terjadi aktivasi trombosit dan sistem pembekuan darah yang akhirnya menjadi trombus, sehingga aliran darah menjadi terhambat (Setiabudy, 2009 ; Clark, 2003). Keadaan inilah yang terjadi pada pasien diabetes melitus tipe 2 yang dapat menyebabkan ulkus diabetik.

Tapi pada pasien dengan *glycemic control* yang baik, diketahui adanya perbaikan kontrol metabolik dan adanya efek stabilisasi platelet pada

penderita DM tipe 2. Adanya pengobatan dengan insulin maupun dengan obat hipoglikemi oral yang intensif terbukti dapat menurunkan aktivasi platelet *in vivo* yang selanjutnya dapat menurunkan resiko komplikasi vaskular (Aoki, *et al.*, 1996).

Dengan adanya peningkatan kadar trombosit disertai dengan berbagai perubahan serta aktivitas abnormal trombosit pada orang dengan diabetes melitus yang sudah disebutkan dan dijelaskan diatas, menyebabkan trombosit dapat menjadi faktor dalam terjadinya komplikasi pada diabetes melitus, khususnya pada penelitian ini yaitu ulkus diabetik. Meskipun begitu, *glycemic control* yang baik dapat menurunkan resiko terjadinya komplikasi vaskular, salah satunya ulkus diabetik. Oleh karena itu penulis tertarik untuk meneliti bagaimana keterkaitan Perbedaan Kadar Trombosit Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 Dengan Ulkus Diabetik dan Tanpa Ulkus Diabetik

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan dari uraian latar belakang masalah, pertanyaan penelitian yang dapat dirumuskan adalah: "Apakah terdapat perbedaan kadar trombosit pada penderita diabetes melitus tipe 2 dengan ulkus diabetik dan tanpa ulkus diabetik"

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Adapun yang menjadi tujuan penelitian ini adalah sebagai berikut: untuk mengetahui "Perbedaan kadar trombosit pada penderita diabetes melitus tipe 2 dengan ulkus diabetik dan tanpa ulkus diabetik"

2. Tujuan Khusus

- a. Untuk mengetahui rerata kadar trombosit pada pasien diabetes melitus tipe 2 tanpa ulkus diabetik.
- b. Untuk mengetahui rerata kadar trombosit pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan ulkus diabetik.
- c. Untuk mengetahui perbedaan rerata kadar trombosit pada penderita diabetes melitus tipe 2 dengan ulkus diabetik dan tanpa ulkus diabetik

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini memiliki beberapa manfaat bagi peneliti dan dunia pendidikan serta klinisi. Adapun beberapa manfaat dari penelitian ini yaitu sebagai berikut:

1. Bagi Peneliti dan Dunia Pendidikan

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat menjadi referensi bagi peneliti lain untuk mengetahui perbedaan kadar trombosit pada penderita diabetes melitus tipe 2 dengan ulkus diabetik dan tanpa ulkus diabetik.

2. Bagi Klinisi

Hasil dari penelitian ini diharapkan kadar trombosit dapat digunakan sebagai masukan untuk klinisi untuk menilai pembuluh darah dan komplikasi vaskular khususnya ulkus diabetik pada penderita diabetes melitus tipe 2.

E. Keaslian Penelitian

Tabel 1. Keaslian penelitian

NO	Judul Penelitian & Penulis	Variabel	Jenis Penelitian	Hasil	Perbedaan Dengan Penelitian yang Akan Dilakukan
1.	Hubungan Kadar Trombosit Dan Kejadian Kaki Diabetik Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 (Puspita, <i>et al.</i> ,2012)	-Variabel bebas : angka trombotik -Variabel tergantung : kejadian kaki diabetik dengan diabetes melitus tipe 2	Desain penelitian analitik observasional dengan <i>case control</i>	Didapatkan hubungan yang bermakna secara statistik peningkatan kadar trombosit dengan kejadian kaki diabetik.	-Penggunaan data sekunder -Megggunakan desain penelitian <i>cross sectional</i>
2.	Jumlah Trombosit sebagai Prediktor Kemajuan Klinis Pasien Ulkus Diabetikum (Apriyani, 2013)	-Variabel bebas : Jumlah trombotik -Variabel tergantung : Kemajuan klinis ulkus diabetikum	Desain penelitian observasional dengan pendekatan <i>Cohort</i>	Tidak terdapat hubungan antara jumlah trombosit sebagai predictor kemajuan klinis pasien ulkus diabetikum	-Subyek penelitian adalah penderita diabetes melitus tipe 2 dengan komplikasi ulkus diabetik dan yang tidak dengan komplikasi ulkus diabetik. -Variabel tergantungnya adalah kejadian ulkus diabetik dengan diabetes melitus tipe 2 -Desain penelitian yang digunakan ialah <i>cross sectional</i>

3.	Gambaran Kadar Trombosit dan Hematokrit Pada Pasien Diabetes Tipe 2 Dengan Kaki Diabetik di BLU RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado(Ruscianto, <i>et al.</i> , 2016)	-Variabel bebas :Trombosit dan hematokrit -Variabel tergantung :Pasien diabetes tipe 2 dengan kaki diabetik	Desain penelitian Deskriptif dengan pendekatan potong lintang	Rata-rata kadar hematokrit pasien laki-laki adalah 35,20% dan perempuan adalah 28,40%.Rata-rata kadar trombosit pasien adalah $391,4 \times 10^3/\text{mm}^3$.	-Subyek penelitian adalah penderita diabetes melitus tipe 2 dengan komplikasi ulkus diabetik dan yang tidak dengan komplikasi ulkus diabetik -Yang dicari pada penelitian ini adalah hubungan,bukan gambaran
4.	Megakaryocyte Ploidy and Platelet Changes in Human Diabetes and Atherosclerosis (Brown, <i>et al.</i> , 1997)	-Variabel bebas :penderita diabetes dan aterosklerotik -Variabel tergantung :kadar trombosit dan megakaryocyte ploidy	<i>Cross sectional</i>	Terdapat peningkatan kadar trombosit dan megakaryocyte ploidy pada penderita diabetes dan aterosklerotik	Variabel tergantung yang diteliti adalah kejadian ulkus diabetik dan variabel bebasnya adalah kadar trombosit