

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### A. Latar Belakang Penelitian

*American Diabetes Association* (ADA) menyatakan bahwa diabetes melitus (DM) merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau kedua-duanya.

Dari berbagai data penelitian didapatkan prevalensi DM meningkat terutama di kota besar. Menurut survei yang dilakukan *World Health Organization* (WHO), Indonesia menempati urutan ke-4 dengan jumlah penderita diabetes terbesar di dunia setelah India, Cina, dan Amerika Serikat. Untuk Indonesia, WHO memprediksi kenaikan jumlah pasien dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2030. Berdasarkan data Badan Pusat Statistik Indonesia (2003) diperkirakan penduduk Indonesia yang berusia di atas 20 tahun adalah sebesar 133 juta jiwa. Dengan prevalensi DM pada daerah perkotaan sebesar 14,7% dan daerah pedesaan sebesar 7,2%, maka diperkirakan pada tahun 2003 terdapat penyandang diabetes sejumlah 8,2 juta di daerah perkotaan dan 5,5 juta di daerah pedesaan (Perkeni, 2006). Sedangkan dari data Depkes, jumlah pasien diabetes rawat inap maupun rawat jalan di rumah sakit menempati urutan pertama dari seluruh penyakit endokrin. Angka prevalensi DM di Indonesia diperkirakan akan meningkat secara drastis karena faktor demografi,

jumlah penduduk, faktor kemakmuran, pola hidup gaya barat, berkurangnya penyakit infeksi sehingga terjadi peningkatan jumlah dan harapan hidup penduduk mengakibatkan risiko penyakit degeneratif semakin meningkat (Asdie, 2000). Jika tidak ditangani dengan baik tentu saja angka kejadian komplikasi kronik DM juga akan meningkat.

Pada penderita DM dapat terjadi komplikasi pada semua tingkat sel dan tingkatan anatomik. Manifestasi komplikasi kronik dapat terjadi pada tingkat pembuluh darah kecil (mikrovaskular) berupa kelainan pada retina mata, glomerulus ginjal, saraf, dan pada otot jantung (kardiomiopati). Pada pembuluh darah besar, manifestasi komplikasi kronik DM dapat terjadi pada pembuluh darah serebral, jantung berupa penyakit jantung koroner, dan pembuluh darah perifer berupa *peripheral arterial disease* (PAD). Komplikasi lain DM dapat berupa kerentanan berlebih terhadap infeksi dan akibatnya mudahnya terjadi infeksi saluran kemih, tuberkulosis paru, dan infeksi kaki yang kemudian dapat berkembang menjadi ulkus/gangren.

*Peripheral arterial disease* (PAD) adalah salah satu komplikasi kronik DM yang paling ditakuti. Menurut kriteria *American College of Cardiology/American Heart Association* (ACC/AHA), definisi PAD adalah semua penyakit yang mencakup sindroma arterial non-koroner yang disebabkan oleh kelainan struktur dan fungsi arteri yang mengalir otak, organ viseral, dan keempat ekstremitas. Pasien dengan DM tipe 2 memiliki risiko 2-4 kali lebih tinggi menderita PAD dari pada subjek tanpa DM (Luscher *et al*, 2003). Maka dari itu, diagnosis dan pemberian terapi PAD yang lebih dini pada penderita DM

sangat penting untuk mengurangi resiko penyakit kardiovaskular, mengurangi disabilitas, dan meningkatkan kualitas hidup.

*Peripheral arterial disease* (PAD) pada pasien DM dikarakteristikan dengan adanya penyakit oklusi arteri pada ekstremitas bawah. Banyak pasien PAD tidak menampilkan gejala (asimptomatik) ataupun gejalanya tidak khas. Gejala klinis tersering, sekitar sepertiga dari pasien adalah klaudikasio intermiten pada tungkai yang ditandai dengan rasa gatal, kram otot, dan mati rasa saat berolahraga/melakukan aktifitas dan berkurang setelah beristirahat. *Peripheral arterial disease* (PAD) pada pasien DM sangat mempengaruhi kualitas hidup dan fungsi sosial penderitanya. Semakin berat progresivitas penyakit tersebut, dapat menimbulkan iskemia kritis sehingga menyebabkan terjadinya ulserasi iskemik pada tungkai dan akan beresiko terjadinya ulkus/gangren diabetes sampai kehilangan kaki. Hasil pengelolaan kaki diabetes sering mengecewakan bagi dokter pengelola maupun penyandang DM dan keluarganya. Sering kaki diabetes berakhir dengan kecacatan yang menimbulkan disabilitas pada kegiatan sehari-hari dan bahkan bisa mengakibatkan kematian.

Sampai saat ini, di Indonesia kaki diabetes masih merupakan masalah yang rumit dan tidak terkelola dengan baik. Di RSUPN dr.Cipto Mangunkusumo, masalah kaki diabetes masih merupakan masalah besar. Sebagian besar perawatan penderita DM selalu menyangkut kaki diabetes. Dari beberapa pusat penelitian di Indonesia angka kematian ulkus/gangrene diabetes berkisar antara 17-32% sedangkan laju amputasi antara 15-30% dan angka amputasi masih tinggi, masing-masing sebesar 16% dan 25% (data RSUPN tahun 2003). Nasib para

penyandang DM pasca amputasi pun masih sangat buruk. Sebanyak 14,3% akan meninggal dalam setahun pasca amputasi, dan sebanyak 37% akan meninggal tiga tahun pasca amputasi (Waspadji, 2006).

Dari beberapa penelitian telah diketahui bahwa terjadi disfungsi dari trombosit pada penderita DM. Pada penderita DM terjadi kerusakan endotel pembuluh darah sehingga terjadi keadaan hiperfungsi trombosit serta penurunan dari mekanisme anti agregasi. Subjek dengan peningkatan jumlah trombosit yang patologis (trombositosis) memiliki resiko yang lebih tinggi untuk menderita penyakit trombotik (Wassermann *et al.*, 1981). Dilaporkan bahwa pada penderita DM terjadi penurunan sintesis dan sensitivitas dari prostaglandin (PGI<sub>2</sub>) (Akai *et al.*, 1983) dan juga *nitric oxide* (NO) (Rabini *et al.*, 1998). Keadaan tersebut kemungkinan menyebabkan kadar trombosit yang beredar dalam darah tidak berada dalam rentang yang normal sehingga dapat menyebabkan PAD.

### **B. Pertanyaan Penelitian**

Apakah ada hubungan antara angka trombosit dengan kejadian *Peripheral arterial disease* (PAD) pada penderita DM tipe 2?

### **C. Tujuan Penelitian**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah angka trombosit berhubungan dengan kejadian *Peripheral arterial disease* (PAD) pada penderita DM tipe 2.

#### **D. Manfaat Penelitian**

Bagi pasien, penelitian ini dapat memberikan penjelasan perjalanan penyakit DM dengan komplikasi PAD (kaki diabetes), sehingga pasien lebih bisa menjaga diri dan mewaspadaai timbulnya ataupun bertambah parahnya komplikasi tersebut. Bagi pelayanan kesehatan pun diharapkan dapat berperan dalam pencegahan, penegakan diagnosisnya ataupun dalam penatalaksanaan *peripheral arterial disease*. Apabila angka trombosit berkorelasi dengan kejadian PAD, maka pemeriksaan laboratorium tersebut mungkin dapat digunakan sebagai prediktor kejadian PAD yang murah bagi pasien, dan juga sangat membantu bagi dokter untuk penatalaksanaan yang lebih baik bagi pasien DM. Sedangkan bagi institusi fakultas kedokteran, diharapkan dapat menambah wawasan mengenai masalah klinis dan dapat mengetahui lebih lanjut mengenai kejadian PAD pada penderita DM.

#### **E. Keaslian Penelitian**

Beberapa penelitian yang hampir sama telah dilakukan, dengan menggunakan search engine *Google* dan memasukkan *keyword: platelet, diabetes mellitus dan peripheral arterial disease* didapatkan beberapa penelitian yang hampir sama, antara lain:

1. Penelitian oleh Malhotra *et al.*, (1982) "Status of Platelets in Complicated and Uncomplicated Diabetes Mellitus", pada penelitian cross-sectional ini

didapatkan bahwa hasil hitung dan morfologi trombosit normal dikelompokkan kontrol maupun DM. Kemudian kemampuan adesi trombosit meningkat dipengaruhi oleh durasi menderita diabetes dan usia.

2. Penelitian oleh Sterner *et al.*, (1998) "Raised platelet levels in diabetes mellitus complicated with nephropathy", Pada penelitian retrospektif ini menunjukkan bahwa kadar trombosit yang tinggi berhubungan dengan kejadian komplikasi mikrovaskular yaitu nefropati.
3. Penelitian Kueh *et al.*, (1982) "Increased platelet aggregation in diabetes mellitus", pada penelitian ini didapatkan pada sekitar 50% penderita DM menunjukkan peningkatan agregasi terhadap ADP.
4. Penelitian Zuberi *et al.*, (2008) "Comparison of mean platelet volume in patients with diabetes mellitus, impaired fasting glucose and nondiabetic subjects", penelitian ini membandingkan *mean platelet volume* (MPV) pada pasien DM dengan penderita GDPT dan subyek tanpa DM.

Perbedaan pada penelitian ini dengan penelitian-penelitian sebelumnya adalah pada penelitian sebelumnya telah dilakukan penelitian yang menghubungkan fungsi trombosit dengan PAD, fungsi trombosit dengan DM, fungsi trombosit dengan aterosklerosis dan hitung trombosit pada pasien DM. Namun, sepengetahuan penulis belum ada yang meneliti tentang kadar trombosit pada penderita DM dan hubungannya dengan PAD.