

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

International Diabetes Federation (IDF) menyebutkan bahwa prevalensi diabetes melitus (DM) di seluruh dunia pada tahun 2021 diperkirakan berjumlah 537 juta orang dan diperkirakan lebih dari 6,7 juta orang berusia 20-79 tahun akan meninggal karena penyebab terkait diabetes. Prevalensi DM pada semua orang Indonesia mencapai 1,7% dari populasi, atau mencapai 877,531, berdasarkan data dari laporan Survei Kesehatan Indonesia (SKI) di tahun 2023. Di provinsi Lampung, prevalensi pasien DM mencapai 91.693 orang, dengan urutan terbesar pertama terdapat di Kota Bandar Lampung sebanyak 19.003 orang.

DM tipe 2 merupakan suatu kelainan metabolisme karbohidrat, di mana glukosa tidak digunakan secara efektif sebagai sumber energi, tetapi terlalu banyak diproduksi karena glukoneogenesis dan glikogenolisis yang salah, yang menyebabkan hiperglikemia (*American Diabetes Association.*, 2024). Resistensi insulin merupakan aspek utama dalam perkembangan DM tipe 2. Hati dan otot telah lama diidentifikasi sebagai faktor utama yang berkontribusi terhadap resistensi insulin sistemik. Akumulasi lemak di hati (steatosis), yang biasa terjadi sebelum munculnya diabetes melitus tipe 2 umumnya terkait dengan obesitas dan dianggap sebagai faktor utama penurunan sensitivitas insulin di hati, yang kemudian memicu hiperglikemia. Namun, diasumsikan bahwa hiperglikemia pada tahap awal dipicu oleh peradangan oleh sel beta pankreas, yang kemudian memicu mekanisme apoptosis (Tsalamandris *et al.*, 2019)

Proses glikosilasi dan stres oksidatif pada sel endotel menyebabkan disfungsi endotel pada penderita DM tipe 2 yang mengalami hiperglikemia kronis dan resistensi insulin. Disfungsi endotel adalah keadaan di mana sel endotel kehilangan fungsi fisiologisnya seperti meningkatkan vasodilatasi, fibrinolisis, dan anti agregasi trombosit. Lapisan endotel berperan untuk hambatan fisik memfasilitasi antara dinding pembuluh darah, dengan cara menyekresikan sejumlah mediator guna mengatur agregasi trombosit, koagulasi dan fibrinolisis (Eva., 2019).

Hiperglikemia berkepanjangan pada diabetes melitus tipe-2 dapat menyebabkan aktivasi trombosit yang lebih tinggi, yang meningkatkan aktivitas koagulasi kronis. Hiperglikemia pada penderita diabetes menyebabkan neuropati dan gangguan pembuluh darah. Neuropati mengubah kulit dan otot, yang menghasilkan tekanan yang berbeda pada telapak kaki, yang pada gilirannya menyebabkan ulkus diabetikum (Linda dkk., 2015).

Diabetikum adalah kerusakan kulit luar yang dapat menyebar ke jaringan bawah kulit, tendon, otot, dan tulang. Neuropati, diabetes melitus yang telah lama diagnosis, penyakit arteri perifer (termasuk penyumbatan arteri pada ekstremitas bawah), perawatan kaki yang tidak teratur, dan penggunaan alas kaki yang tidak sesuai adalah beberapa faktor yang dapat menyebabkan ulkus pada kaki pasien DM (Edward dkk., 2015). Ulkus diabetikum menyebabkan sirkulasi darah yang buruk, yang menghambat aliran darah ke kaki. Luka ulkus kaki diabetik dapat menyebabkan kerusakan jaringan karena produksi sitokin pro-inflamasi yang lebih tinggi, yang menghambat penyembuhan jaringan. Selain itu, hiperglikemia kronik dapat menyebabkan disfungsi endotel, yang menghambat aliran darah ke daerah luka, yang membuat penyembuhan luka lebih sulit (Anas dkk., 2019).

Bagian sel darah yang disebut trombosit atau platelet bertanggung jawab atas kerusakan kerusakan kulit atau pembuluh darah yang mengeluarkan darah dari pembuluh. Komponen darah yang sangat penting dalam proses membekukan darah, atau koagulasi, adalah trombosit. Salah satu sumber trombotik, yaitu kondisi di mana terbentuknya masa bekuan darah pada intravaskular, yang dapat menyebabkan peningkatan adhesi dan agregasi trombosit pada pembuluh darah, menghasilkan trombus dengan trombosit sebagai komponen utama yang diikat oleh serat-serat fibrin, adalah disfungsi endotel yang terjadi pada penderita diabetes mellitus tipe 2 sebagai akibat dari hiperglikemia (Bakta, 2016).

Proses auto-inflamasi berkontribusi pada penurunan dan fungsi sel beta. Pada individu dan kecenderungan genetik, sel beta yang mengalami tekanan dapat memicu peradangan lokal dan mengganggu keseimbangan antara masa dan fungsi sel beta di pulau-pulau langerhans. Sejumlah model eksperimental

dan studi observasional pada manusia menunjukkan bahwa makrofag memiliki peran penting dalam peradangan yang terjadi di pulau langerhans pada DM tipe-2 (Tsalamandris *et al.*, 2019)

TNF- α adalah sitokin pro-inflamasi pertama yang dikenal keterlibatannya dalam patogenesis resistensi insulin dan DM tipe-2, dan inflamasi yang disebabkan oleh penyakit DM tipe-2 menyebabkan produksi sitokin dalam tubuh (Hana Alzamil., 2020). Tingkat penanda inflamasi spesifik yang meningkat secara kronis seperti IL-6 dan TNF- α tampaknya terlibat dalam gangguan metabolik. TNF- α dan IL-6 dapat mengubah sensitivitas insulin dengan memicu berbagai langkah kunci dalam jalur pensinyalan insulin. Sitokin ini merangsang fosforilasi residu serin alih-alih tirosin dalam substrat reseptor insulin-1(IRS-1), sehingga mencegah aktivasi pensinyalan insulin dan mengabadikan IR (Calle *et al.*, 2012)

Berdasarkan latar belakang tersebut, penulis tertarik untuk mengevaluasi dan mengetahui bagaimana hubungan kadar TNF- α dengan jumlah trombosit pada pasien DM tipe 2 dengan komplikasi ulkus diabetikum.

B. Rumusan Masalah

Didasarkan pada informasi ini, tujuan dari penelitian adalah untuk menentukan apakah ada hubungan antara kadar TNF- α dan jumlah trombosit pada pasien yang menderita ulkus diabetikum?

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan umum

Mengidentifikasi hubungan antara kadar TNF- α dan jumlah trombosit pada pasien dengan ulkus diabetikum di Rumah Sakit Abdul Moeloek Bandar Lampung.

2. Tujuan Khusus

- a. Menghitung distribusi frekuensi kadar TNF- α pada pasien Ulkus Diabetikum.
- b. Menghitung distribusi frekuensi jumlah trombosit pada pasien Ulkus Diabetikum.

- c. Menganalisis korelasi TNF- α dan jumlah trombosit pada pasien ulkus diabetikum.

D. Manfaat Penelitian

1. Manfaat Teoritis

Berdasarkan dari hasil penelitian pada bidang imunoserologi diharapkan penelitian ini dapat memberikan pengetahuan baru sebagai referensi keilmuan dalam bidang kajian terutama yang berkaitan dengan kadar TNF- α pada pasien Ulkus Diabetikum.

2. Manfaat Aplikatif

a. Bagi Peneliti

Memperdalam wawasan dan pengetahuan dalam melakukan penelitian mengenai kadar hubungan kadar TNF- α pada pasien Ulkus Diabetikum di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

b. Bagi Masyarakat

Sumber informasi bagi masyarakat mengenai kadar hubungan TNF- α dengan jumlah trombosis pada pasien Ulkus Diabetikum dengan harapan dapat dicegah terjadinya komplikasi sedini mungkin, ataupun pengobatan secara dini.

E. Ruang lingkup

Fokus penelitian ini adalah dalam bidang Imunoserologi dan hematologi. Penelitian ini adalah penelitian analitik yang menggunakan pendekatan *cross-sectional*. Variabel bebasnya adalah pasien diabetes melitus tipe 2 yang mengalami ulkus diabetikum dan variabel terikatnya adalah jumlah trombosit dan kadar TNF- α . Populasi penelitian diambil dari semua pasien diabetes melitus tipe 2 yang mengalami ulkus diabetikum di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung. Sampel penelitian ini semua pasien diambil dari populasi yang memenuhi syarat inklusi. Teknik sampling yang dilakukan adalah *Purposive Sampling*. Data yang diperoleh dianalisis dengan uji *Pearson Correlation*. Uji *Pearson Correlation* dapat digunakan apabila data terdistribusi normal dan apabila data tidak terdistribusi normal maka peneliti menggunakan metode uji alternatif yaitu uji *Spearman Correlation*.