

**PERBANDINGAN FAAL KOAGULASI PADA PASIEN DIABETES
MELITUS TIPE II TERKONTROL DAN TIDAK TERKONTROL**

TUGAS AKHIR

Untuk memenuhi sebagian persyaratan sebagai
Sarjana Terapan Kesehatan



Oleh :
Amanda P Ahuluheluw
11180754N

**PROGRAM STUDI D-IV ANALIS KESEHATAN
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2019**

LEMBAR PERSETUJUAN

Tugas Akhir :

**PERBANDINGAN FAAL KOAGULASI PADA PASIEN DIABETES
MELITUS TIPE II TERKONTROL DAN TIDAK TERKONTROL**

Oleh :

**Amanda P Ahuluheluw
11180754N**

Surakarta, 18 Juli 2019

Menyetujui Untuk Ujian Sidang Tugas Akhir

Pembimbing Utama



B. Rina . A. Sidharta, dr.,Sp.PK (K)
NIP. 19630422 198812 2 001

Pembimbing pendamping



Lucia SincuGunawan, dr., M.Kes
NIS. 01201507162196

LEMBAR PENGESAHAN

Tugas Akhir :

**PERBANDINGAN FAAL KOAGULASI PADA PASIEN DIABETES
MELITUS TIPE II TERKONTROL DAN TIDAK TERKONTROL**

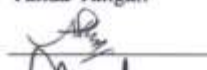
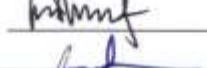

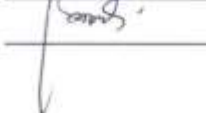
Oleh :

Amanda P Ahuluheluw

11180754N

Telah dipertahankan di depan TIM Penguji

Pada tanggal 30 juli 2019

Nama	Tanda Tangan	Tanggal
Penguji I : dr. Amiroh Kurniatih, Sp.PK., M.Kes		9/08/2019
Penguji II : Drs. Edy Prasetya, M.Si		5/08/2019
Penguji III : Lucia Sincu Gunawan, dr., M.Kes		30/07/2019
Penguji IV : B. Rina A. Sidharta, dr., Sp.PK(K)		9/8/2019

Mengetahui,



Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan
Universitas Setia Budi

Dr. dr. Marsetyawan HNSE, M.Sc, Ph.D
NIDK. 8893090018

Ketua Program Studi D-IV
Analisis Kesehatan

Tri Mulyowati, SKM., M.Sc
NIS. 01201112162151

HALAMAN PERSEMBAHAN



kini aku sampai pada waktuku !
terima kasih 'TUHAN YESUS'
terima kasih untuk setiap doanya Papa dan Mama..
untuk kesabaran, ketulusan dari papa dan mama..
kalian yang selalu membalas kenakalan, kesalahanku
dengan senyum yang tulus dan doa..
setiap kringat dan lelah kalian yang
tak pernah padam..
ini kehebatan dari cahaya kasih sayang kalian
Tak banyak hal dapat kuraih.
Sebagai tanda balasan kasih.
Selain kata ucapan terimakasih.
Filipi 4:6-7

Dan tak lupa ku bingkiskan buat :

1. Kedua orang tuaku tercinta (Papa Deki & Mama Ko)
2. Kedua Kakak tersayang (Sany dan jerry).
3. Tersayang (Melvin Malir)
4. Thenu Family dan Semua orang yang telah mendukung dan turut mendoakan

PERNYATAAN

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul "Perbandingan Faal Koagulasi Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe II Terkontrol Dan Tidak Terkontrol" adalah betul-betul karya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar keserjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Saya siap menerima sanksi baik secara akademis maupun hukum, apabila skripsi merupakan jiplakan dari penelitian / karya ilmiah / tugas akhir orang lain.

Surakarta 18, juli 2019



Amanda P. Ahuluheluw

11180754N

KATA PENGANTAR

Puji Syukur penulis panjatkan kehadiran Tuhan Yang Maha Esa atas limpahan rahmat dan karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan Tugas Akhir ini dengan baik dan tepat pada waktunya. Tugas Akhir ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Sains Terapan Program Studi D-IV Analisis Kesehatan, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Setia Budi Surakarta.

Penulis menyusun Tugas Akhir ini dengan judul “Perbandingan faal koagulasi pada pasien diabetes melitus tipe II terkontrol dan tidak terkontrol”. Penulis menyadari bahwa keberhasilan penyusunan Tugas Akhir ini berkat adanya dukungan, bimbingan, sumbangan, saran usul, penyediaan fasilitas serta bantuan dari berbagai pihak. Sudah sewajarnya melalui pengantar ini penulis mengucapkan terimakasih yang tiada terhingga kepada berbagai pihak dan semoga tugas ini dapat bermanfaat.

Secara khusus penulis mengucapkan terimakasih kepada :

1. Bapak Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
2. Bapak Prof. dr. Marsetyawan HNE Soesatyo, M.Sc., Ph.D selaku Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Setia Budi Surakarta.
3. Ibu Tri Mulyowati, SKM., M.Sc selaku Ketua Program Studi D-IV Analisis Kesehatan Universitas Setia Budi Surakarta.

4. Ibu dr. B. Rina A. Sidharta., Sp.PK (K) selaku Dosen Pembimbing Utama yang telah memberikan bimbingan, arahan , motivasi dan meluangkan waktu serta dukungan dari awal hingga akhir penyusunan tugas akhir ini.
5. Ibu dr. Lucia Sincu Gunawan., M.Kes selaku Dosen Pembimbing Pendamping yang telah memberikan masukan, arahan, dan saran yang berharga dalam penelitian dan penyusunan tugas akhir ini.
6. Kepada keluarga terkhususnya kedua orang tua tercinta dan kedua kakak terkasih yang telah memberikan dukungan moral, materi serta selalu mendokan penulis.
7. Kepada Fransiskus Herman Malir yang selalu memberikan semangat serta doa kepada penulis.
8. Kepada semua teman-teman mahasiswa Program Studi D-IV Transfer Analis Kesehatan Universitas Setia Budi Surakarta yang telah ikut memberikan dorongan, semangat, motivasi dan kerjasamanya selama pembuatan proposal tugas akhir ini.
9. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu, yang telah membantu dalam penyelesaian tugas akhir ini.

Penulis dengan hati yang tulus memohon semoga Tuhan Yang Maha Esa membalas semua kebaikan semua pihak yang telah membantu sehingga tugas akhir ini dapat terselesaikan.

Penulis menyadari bahwa tugas akhir ini masih jauh dari sempurna.Saran dan kritikan yang membangun selalu diharapkan oleh penulis dalam hal perbaikan dimasa mendatang sehingga penyusunan tugas akhir ini menjadi lebih

sempurna. Akhir kata, penulis berharap semoga tugas akhir ini dapat menambah pengetahuan bagi pembaca dan bermanfaat bagi pihak-pihak yang membutuhkan.

Surakarta, 18 Juli 2019

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN <u>JUDUL</u>	i
<u>LEMBAR PERSETUJUAN</u>	ii
LEMBAR PENGESAHAN	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iv
PERNYATAAN.....	v
KATA PENGANTAR	vi
<u>DAFTAR ISI</u>	ix
<u>DAFTAR GAMBAR</u>	xi
<u>DAFTAR TABEL</u>	xii
<u>DAFTAR LAMPIRAN</u>	xiii
<u>DAFTAR SINGKATAN</u>	xiv
<u>INTI SARI</u>	8v
<u>ABSTRAK</u>	8vi
<u>BAB I PENDAHULUAN</u>	1
<u>Latar Belakang</u>	1
<u>Rumusan Masalah</u>	5
<u>Tujuan Penelitian</u>	5
<u>Manfaat Penelitian</u>	5
<u>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</u>	6
<u>A. Tinjauan Pustaka</u>	8
<u>1. Diabetes Melitus</u>	8
a. Pengertian Diabetes Melitus.....	8
b. Klasifikasi Diabetes Melitus.....	12
c. Patogenesis Diabetes Melitus	12
d. Etiologi Diabetes Melitus	16
e. Epidemiologi	17
f. Gejala klinis penyakit Diabetes Melitus.....	18
g. Faktor risiko Diabetes Melitus	20
h. Komplikasi Diabetes Melitus	21
i. Diagnosis Diabetes Melitus	23
<u>2. Hemoglobin Terглиkasi (HbA1c)</u>	25
a. Metabolisme dan mekanisme HbA1c.....	26
b. <u>pemeriksaan HbA1c</u>	27
<u>3. Faal Koagulasi</u>	28

4. <u>Patofisiologi Diabetes Melitus mempengaruhi hemostatis</u>	36
<u>B. Landasan Teori</u>	37
<u>C. Kerangka Pikir Penelitian</u>	40
<u>D. Hipotesis</u>	41
<u>BAB III METODE PENELITIAN</u>	43
<u>A. Rancangan Penelitian</u>	43
<u>B. Waktu dan Tempat Penelitian</u>	43
1. <u>Waktu</u>	43
2. <u>Tempat</u>	43
<u>C. Populasi dan Sampel</u>	43
1. <u>Populasi</u>	43
2. <u>Sampel</u>	43
<u>D. Variabel Penelitian</u>	44
1. <u>Variabel Bebas (<i>independent</i>)</u>	44
2. <u>Variabel Terikat (<i>dependent</i>)</u>	45
<u>E. Alat dan Bahan</u>	46
1. <u>Alat</u>	46
2. <u>Bahan</u>	46
<u>F. Prosedur Penelitian</u>	46
<u>G. Akurasi dan Presisi</u>	47
<u>H. Teknik Pengumpulan Data dan Analisis Data</u>	48
<u>I. Pertimbangan Etik</u>	49
<u>G. Jadwal Penelitian</u>	49
<u>BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN</u>	50
<u>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN</u>	60
<u>DAFTAR PUSTAKA</u>	61

DAFTAR GAMBAR

	Halaman	
Gambar 1	<i>The ominous octet</i> , delapan organ yang berperan dalam patogenesis hiperglikemia pada DM tipe II.....	13
Gambar 2	Struktur HbA1c.....	24
Gambar 3	HbA1c di dalam sel darah merah.....	25
Gambar 4	<i>Cascade</i> faal koagulasi.....	38
Gambar 5	Kerangka teori.....	38

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1	Klasifikasi Diabetes Melitus..... 11
Tabel 2	Jadwal penelitian..... 51
Tabel 3	Uji Presisi (Ketelitian).....
Tabel 4	Uji Akurasi (Ketepatan)..... 52
Tabel 5	Karakteristik Dasar Subjek Penelitian 53
Tabel 6	Hasil Pemeriksaan PT Dan APTT Dengan Uji Normalitas <i>Saphiro-Wilk</i> 54
Tabel 7	Transformasi Data Pemeriksaan PT Dan APTT..... 54
Tabel 8	Hasil Perbandingan PT Dan APTT Pada Pasien DM Tipe II Terkontrol Dan Tidak Terkontrol..... 55

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Surat izin penelitian.....	63
2. Pengantar penelitian.....	64
3. Bukti pengajuan kelayakan etik.....	65
4. <i>Etica clearance</i>	66
5. Analyzer kimia klinik akray (kromatografi).....	67
6. Analyzer hematologi faal koagulasi STA-COMPACT.....	70
7. Quality kontrol HbA1c.....	76
8. Quality kontrol HbA1c.....	77
9. Quality kontrol faal koagulasi (PT dan APTT).....	73
10. Data pasien diabetes melitus tipe II.....	80
11. Uji normalitas.....	81
12. Uji transformasi data.....	85
13. Uji statistik non parametrik (Mann-Whitney).....	86
14. Dokumentasi alat.....	87
15. Surat selesai penelitian.....	88

DAFTAR SINGKATAN

ADA	: <i>American diabetic association</i>
APTT	: <i>Activated Partial Thromboplastin Time</i>
DCCT	: <i>Diabetes Control and Complication trial</i>
DM	: Diabetes melitus
EASD	: <i>The European Association for the Study Of Diabetes</i>
FFA	: <i>Free Fatty Acid</i>
GDPT	: Glukosa Darah Puasa Terganggu
GIP	: <i>Glucose-dependent insulintrophic polypeptide</i>
GLP-1	: <i>Glucagon-like polypeptide-1</i>
HbA	: <i>Adult hemoglobin</i>
HbA1c	: Hemoglobin terglikasi
HGP	: <i>Hepatic glucose production</i>
HMWK	: High Molecular Weight Kininogen
IDF	: <i>International Diabetes Federation</i>
IMT	: Indeks Masa Tubuh
ICAM-1	: <i>Intercellular adhesion molecule-1</i>
NGSP	: <i>National Glycohaemoglobin Standarization Program</i>
PF 3	: <i>Platelet procoagulant phospholipid</i>
PAI-1	: <i>Plasminogen Activator Inhibitor</i>
PK	: Pre kallikrein
PKC	: Protein Kinase C
PT	: Prothombin time
Risikesdas	: Riset kesehatan dasar
SGLT	: <i>Sodium Glucose coTransporter</i>
TGT	: Toleransi glukosa terganggu

TTGO : Tes Toleransi Glukosa Oral
TM : Trombomodulin
UKPDS : *The United kingdom Prospective Diabetes Study*
VCAM1 : *Vascular adhesion molecule-1*
vWF : *Von Willebrand factor*
WHO : *World Health Organization*

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Diabetes Melitus (DM) adalah suatu penyakit yang mengakibatkan tidak seimbangnyakemampuan tubuh menggunakan makanan secara efisien yang disebabkan oleh kegagalan pankreas memproduksi insulin atau terjadi disfungsi tubuh yang tidak bisa menggunakan insulin secara tepat (D'Adamo, 2008). Timbunan lemak secara berlebihan dalam tubuh dapat mengakibatkan resistensi insulin yang berpengaruh terhadap kadar gula darah penderita DM (Waspadji, 2004). Diabetes Melitus meningkatkan risiko pada pembuluh darah, penyakit jantung, mata, ginjal, dan saraf. Sekitar 50% pasien DM meninggal karena penyakit jantung, penelitian epidemiologi menyebutkan bahwa terjadi kecenderungan peningkatan angka insidensi dan prevalensi DM tipe II di seluruh dunia, terdapat peningkatan sekitar 90% kasus DM tipe II. *World Health Organization* (WHO dalam Meloh, 2015) memprediksi akan adanya peningkatan jumlah penderita DM yang cukup besar pada tahun-tahun mendatang.

Berdasarkan laporan riset kesehatan dasar (Riskesdas) tahun 2013 oleh Departemen Kesehatan Republik Indonesia, menunjukkan bahwa prevalensi DM di Indonesia untuk usia di atas 15 tahun sebesar 6,9%. Prevalensi DM terdiagnosis di Indonesia sebesar 2,1%. Prevalensi diabetes yang terdiagnosis dokter tertinggi terdapat di Daerah Istimewa Yogyakarta (2,4%), Jakarta (2,5%), Sulawesi Utara (2,8%), dan Kalimantan Timur (2,3%).

Hal ini menunjukkan bahwa Sulawesi Utara merupakan salah satu provinsi dengan angka prevalensi DM yang tertinggi di Indonesia. Prevalensi Diabetes di Sulawesi Utara berdasarkan profil kesehatan provinsi Sulawesi Utara tahun 2008 di dapatkan angka lebih tinggi di tingkat provinsi Sulawesi Utara (1,6%) dari pada angka nasional (1,0%). Penyakit ini tersebar di seluruh kabupaten dan kota di Sulawesi Utara, dengan prevalensi tertinggi di kota Manado (Riskesmas, 2013). Tingginya prevalensi DM tipe II disebabkan oleh faktor risiko yang tidak dapat berubah misalnya jenis kelamin, umur, dan faktor genetik, yang kedua adalah faktor risiko yang dapat diubah misalnya kebiasaan merokok tingkat pendidikan, pekerjaan, dan aktivitas fisik (Restyana, 2015).

Gejala DM yang ditemukan antara lain seperti poliuria (banyak berkemih), polidipsia (banyak minum), dan polifagia (banyak makan) dengan penurunan berat badan. Hiperglikemia dapat tidak terdeteksi karena penyakit DM tidak menimbulkan gejala (asimtomatik) dan menyebabkan kerusakan vaskular sebelum penyakit terdeteksi (Gibney *et al.*, 2008). Penyakit DM tipe II merupakan jenis yang paling banyak dijumpai, biasanya terjadi pada usia 45 tahun, tetapi bisa pula timbul pada usia di atas 20 tahun, sekitar 90-95% penderita DM tipe II. Pada DM tipe II, pankreas masih dapat membuat insulin, tetapi kualitas insulin yang dihasilkan buruk dan tidak dapat berfungsi dengan baik. Insulin merupakan kunci untuk memasukkan glukosa ke dalam sel, sehingga pada DM tipe II kadar glukosa dalam darah meningkat. Kemungkinan lain terjadinya DM tipe II adalah sel jaringan tubuh dan otot penderita tidak

peka atau sudah resisten terhadap insulin sehingga glukosa tidak dapat masuk ke dalam sel dan akhirnya tertimbun dalam peredaran darah. Dalam berbagai penelitian diketahui bahwa pada penderita DM terdapat keadaan hiperkoagulasi yang disebabkan oleh hiperglikemia, hiperinsulinemia dan resistensi insulin yang terjadi pada penderita DM dan dapat memicu terjadinya perubahan pada komponen-komponen yang berperan dalam faal hemostasis sehingga menyebabkan terjadinya peningkatan aktivitas koagulasi dengan penurunan aktivitas fibrinolisis (Carr, 2001).

Kontrol glikemik merupakan hal penting dalam mengevaluasi pasien DM, juga dapat memprediksi komplikasi yang akan terjadi, serta memprediksi prognosis pasien. Kontrol glikemik yang sering digunakan sebagai salah satu parameter diagnostik laboratorium untuk DM adalah kadar hemoglobin terglikasi (HbA1c). Kadar HbA1c adalah sebagian kecil dari hemoglobin dalam tubuh manusia yang berikatan dengan glukosa secara enzimatis. Pengukuran kadar HbA1c mencerminkan tingkat glukosa rata-rata dalam tiga bulan sesuai dengan usia sel eritrosit. Pemeriksaan HbA1c sering digunakan karena pemeriksaan ini dianggap lebih baik untuk memantau kondisi glikemik pasien DM, selain itu pemeriksaan ini juga tidak perlu melakukan puasa (Gough *et al.*, 2010).

Menurut *American Diabetic Association* (ADA), kadar HbA1c lebih dari atau serupa dengan 6,5% dapat dikategorikan ke dalam DM dan merupakan penyebab cacat serta kematian tertinggi pada pasien DM adalah penyakit kardiovaskular (ADA, 2014). Selain itu, kondisi hiperkoagulasi

sering terjadi terutama pada pasien DM yang tidak terkontrol, dianggap sebagai salah satu dari faktor penyebab penyakit kardiovaskular dan kondisi hiperkoagulasi ini kemudian memicu pasien DM untuk menderita tromboemboli dan berbagai kelainan hemostasis (Puspa, 2016). Penyakit kardiovaskular pada pasien dengan DM, sel endotel yang utuh dan normal membantu menjaga aliran darah dengan menghambat aktivasi trombosit dan faktor pembekuan. Sel-sel endotel dirangsang oleh cedera atau sitokin inflamasi sehingga akan meningkatkan ekspresi faktor koagulan dan memfasilitasi pembekuan serta mengurangi ekspresi faktor anti pembekuan. Hilangnya integritas endotel menyebabkan *von willebrand factor* (VWF) subendotelial dan paparan membran basal kolagen merangsang adhesi trombosit, aktivasi trombosit dan pembentukan bekuan darah (Tripodi *et al.*, 2004).

Standar skrining koagulasi, seperti *protrombin time* (PT) dan *activated partial thromboplastine time* (APTT) sebagai hasilnya, masih dianggap sebagai pemeriksaan dasar yang penting dalam laboratorium klinis. Sebagai penanda aktivasi jalur ekstrinsik dan intrinsik peran dari PT dan APTT digunakan untuk menilai dugaan kondisi hiperkoagulasi yang ditandai dengan memperpendek PT dan APTT. Akibatnya, memperpendek nilai-nilai PT dan APTT dapat menjadi faktor risiko tromboemboli (Puspa, 2016).

Acang dan Jalil (1993) melakukan penelitian tentang hiperkoagulasi pada DM dan mendapatkan adanya pemendekan nilai PT dan APTT pada pasien-pasien DM. Penelitian lain oleh Carmassi *et al.* (1992) tentang

koagulasi dan perburukan sistem fibrinolisis pada *Non-Insulin Dependent Diabetes Mellitus* (NIDDM) juga mendapatkan keadaan hiperkoagulasi pada pasien dengan kontrol glikemik yang buruk. Hal yang berbeda didapatkan pada penelitian Collier *et al.* (1992) dimana nilai PT didapatkan normal pada pasien-pasien NIDDM. Keadaan hiperkoagulasi sebagai faktor resiko yang mempermudah dan memperberat trombosis dapat diketahui melalui pemeriksaan laboratorium terhadap beberapa parameter fungsi hemostasis. Sehubungan masih sedikitnya penelitian tentang status koagulasi pada penderita DM tipe II di Indonesia khususnya di Surakarta, maka penulis tertarik untuk melakukan penelitian ini.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang ada, dapat dirumuskan masalah pada penelitian ini adalah bagaimana perbandingan hasil faal koagulasi pada pasien DM tipe II terkontrol dan tidak terkontrol?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah untuk membandingkan faal koagulasi pada pasien DM tipe II terkontrol dan tidak terkontrol.

D. Manfaat Penelitian

1. Bagi Peneliti

Menambah pengetahuan bagi peneliti tentang perbedaan faal koagulasi pada pasien DM tipe II terkontrol dan tidak terkontrol.

2. Bagi Institusi Rumah Sakit

Menambah informasi bagi klinisi mengenai perbedaanfaal koagulasi pada pasien DM tipe II terkontrol dan tidak terkontrol

3. Bagi Peneliti Lain

Sebagai bahan informasi untuk penelitian selanjutnya dan menambah sumber referensi dalam melakukan penelitian selanjutnya yang berhubungan dengan perbedaanfaal koagulasi pada pasien DM tipe II terkontrol dan tidak terkontrol.