

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian

Penelitian dilaksanakan di Laboratorium klinik RSDM Surakarta dengan mengambil data sekunder dari Februari 2018 sampai April 2019. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan faal koagulasi pada pasien DM tipe II terkontrol dan tidak terkontrol.

1. Uji Kualitas Internal

Uji kualitas internal dilakukan untuk mengetahui mutu atau kualitas hasil pemeriksaan secara internal. Uji kualitas internal terdiri dari uji presisi (ketelitian) dan akurasi (ketepatan).

a. Uji Presisi

Uji presisi (ketelitian) dilakukan untuk mengetahui seberapa dekat suatu hasil pemeriksaan jika dilakukan berulang kali menggunakan sampel yang sama. Uji presisi meliputi uji presisi hari ke hari (*day to day*) yaitu dengan pemeriksaan satu contoh bahan kontrol diulang beberapa kali pada hari yang berbeda atau pada saat dilakukan uji kontrol harian dan uji presisi *within day* yaitu uji yang dilakukan pada hari yang sama diulang beberapa kali. Pada tabel 3, uji presisi yang dilakukan adalah uji presisi hari ke hari (*day to day*), diperoleh hasil kontrol harian parameter PT, APTT, dan HbA1c didapatkan uji presisi dari nilai KV secara berurutan yaitu 5,14; 6,24; 0,80 hasilnya lebih rendah dari KV maksimum.

Tabel 3. Uji Presisi (Ketelitian)

Parameter Pemeriksaan (Satuan)	Rerata Kadar	SD	KV (%)	KV (%) Max*
PT (Detik)				
• Lot N. 253577	14,40	0,74	5,14	±15
• Lot N. 252630	25,32	1,17	4,63	
APPT (Detik)				
• Lot N. 25377	31,24	1,19	6,24	±15
• Lot N. 252630	55,34	2,47	4,46	
HbA1c (%)				
• Lot N. 33971	5,48	0,04	0,80	±0,4-6,7
• Lot N. 33952	8,98	0,06	0,67	

*Sumber : Data sekunder (2018). Ket: (%) = persen, SD=Standar deviasi, KV =Koefisien variasi, max= maksimum , PT= *prothombin time*, APTT= *Activated partial thromboplastin time*, HbA1c= hemoglobin terglukasi

b. Uji Akurasi

Uji akurasi dilakukan untuk melihat seberapa dekat nilai pemeriksaan dengan nilai sebenarnya atau untuk menilai adanya kesalahan acak atau sistematik maupun keduanya (Depkes, 2008). Pada tabel 4, diperoleh hasil rerata dari nilai kontrol parameter pemeriksaan yang terdiri dari PT, APTT, dan HbA1c yang dilakukan setiap hari yang tidak menyimpang dari nilai rujukan, sehingga dapat disimpulkan bahwa nilai kontrol PT, APTT, dan HbA1c masuk dalam nilai rentang kontrol, artinya pengukuran pemeriksaan nilai kontrol PT, APTT, dan HbA1c yang akurat

Tabel 4. Uji Akurasi (Ketepatan)

Parameter Pemeriksaan (Satuan)	Kadar Parameter pemeriksaan / rujukan (Rerata / Rentang 2 SD)	Rerata Pengukuran	Simpulan	d%*
PT (Detik)				
• Lot N. 253577	13.5(11.5-15.5)	14.4	Masuk dalam rentang	6,25
• Lot N. 252630	24(19.5-28.5)	25.32	Masuk dalam rentang	5,21
APPT (Detik)				
• Lot N. 25377	30(26-34)	31.24	Masuk dalam rentang	3,96
• Lot N. 252630	53.5(46-61)	55.34	Masuk dalam rentang	3,33
HbA1c (%)				
• Lot N. 33971	5.1(4.6-5.6)	5.48	Masuk dalam rentang	6,93
• Lot N. 33952	9.4(8.5-10.3)	8.98	Masuk dalam rentang	4,68

*Sumber : Data Sekunder (2018). Ket: (%) = persen, SD = Standar deviasi, d% = nilai bias, %=persen, PT= *prothombin time*, APTT= *Activated partial thromboplastin time*, HbA1c= hemoglobin terglifikasi

2. Karakteristik Dasar Subjek Penelitian

Penelitian ini melibatkan 50 orang sampel penelitian yang meliputi massa remaja akhir 17-25 sebanyak 2 pasien (4%), massa dewasa akhir sebanyak 5 pasien (10%), masa lansia awal sebanyak 11 pasien (22%), masa lansia akhir sebanyak 23 pasien (46%), dan massa manula sebanyak 9 pasien (18%). Sedangkan pada pasien berjenis kelamin laki-laki sebanyak 21 (42%) dan 29 pasien perempuan (58%). Nilai PT pada pasien DM tipe II terkontrol didapatkan rerata \pm SD yaitu $17,72 \pm 5,57$ sedangkan nilai PT pada pasien DM tipe II tidak terkontrol didapatkan rerata \pm SD yaitu $15,13 \pm 3,55$. Nilai APTT pada pasien DM tipe II terkontrol didapatkan rerata \pm SD yaitu $32,16 \pm 3,36$ Sedangkan nilai APTT

pada pasien DM tipe II tidak terkontrol didapatkan rerata \pm SD yaitu $28,29 \pm 3,54$. Nilai HbA1c pada pasien DM tipe II terkontrol didapatkan rerata \pm SD yaitu $6,80 \pm 0,34$ Sedangkan nilai HbA1c pada pasien DM tipe II tidak terkontrol didapatkan rerata \pm SD yaitu $9,62 \pm 2,03$.

Tabel 5. Karakteristik Dasar Subjek Penelitian

Variabel	Satuan	Jumlah (n=50)	Rerata	SD	Min	Max
masa remaja akhir (17-25)		2 (4%)				
masa dewasa akhir (36-45)		5 (10%)				
masa lansia awal (46-55)		11 (22%)				
masa lansia akhir (56-65)		23 (46%)				
masa manula (>65)		9 (18%)				
Jenis kelamin						
• Laki-laki		21 (42%)				
• Perempuan		29 (58%)				
PT						
• pasien DM terkontrol		14	17,72	5,57	12,30	30,70
• pasien DM tidak terkontrol		36	15,13	3,56	11,10	30,70
APTT						
• pasien DM terkontrol		14	32,16	3,36	27,20	37,90
• pasien DM tidak terkontrol		36	28,29	3,54	23,30	37,80
HbA1c						
• pasien DM terkontrol		14	6,80	0,34	5,9	7,0
• pasien DM tidak terkontrol		36	9,62	2,03	7,2	13,8

Ket : SD= standar deviasi, %=persen, dm= diabetes melitus, PT= *prothombin time*, APTT= *Activated partial thromboplastin time*, HbA1c= hemoglobin terglikasi

3. Uji Normalitas

Data penelitian yang diperoleh kemudian dianalisis dengan statistik. Uji normalitas dilakukan untuk mengetahui apakah data yang diperoleh terdistribusi normal atau tidak, sehingga dapat ditentukan analisis data yang harus digunakan untuk mengolah data dalam statistik. Uji normalitas yang digunakan pada penelitian ini adalah uji *Saphiro-wilk* karena jumlah sampel yang digunakan pada penelitian ini 50

sampel. Kesimpulan dapat dilihat dari nilai Sig. yang akan muncul pada tabel uji normalitas, apabila $p > 0,05$ maka data terdistribusi normal, sebaliknya jika $p < 0,05$ maka data tidak terdistribusi normal. Hasil uji normalitas pada penelitian ini dapat dilihat pada tabel 6.

Tabel 6. Hasil pemeriksaan PT dan APTT dengan uji normalitas *Saphiro-wilk*

	PT		APTT	
	Terkontrol	Tidak terkontrol	Terkontrol	Tidak terkontrol
Jumlah(n=50)	14	36	14	36
P	0,012	0,000	0,399	0,002

Ket : P = Probabilitas, PT= *prothombin time*, APTT= *Activated partial thromboplastin time* , uji =*Saphiro-wilk*

Pada Tabel 6 data uji normalitas dengan uji *Saphiro-wilk*, nilai probabilitas PT pada pasien DM tipe II terkontrol 0,012 berarti data tidak terdistribusi normal ($p < 0,05$) sedangkan nilai probabilitas PT pada pasien DM tipe II tidak terkontrol 0,001 berarti data tidak terdistribusi normal ($p < 0,05$). Untuk nilai probabilitas APTT pada pasien DM tipe II terkontrol 0,399 berarti data terdistribusi normal ($p > 0,05$) sedangkan probabilitas APTT pada pasien DM tipe II tidak terkontrol 0,002 berarti data tidak terdistribusi normal ($p < 0,05$), maka dilakukan uji transformasi data dengan hasil sebagai berikut :

Tabel 7. Hasil pemeriksaan PT dan APTT dengan transformasi data

	PT		APTT	
	Terkontrol	Tidak terkontrol	Terkontrol	Tidak terkontrol
N	14	36	14	36
P	0,063	0,001	0,358	0,018

Ket :N = jumlah, P = Probabilitas, PT= *prothombin time*, APTT= *Activated partial thromboplastin time*, Uji =*Saphiro-wilk*

Dari hasil uji *Saphiro-wilk* dengan data yang sudah ditransformasi diperoleh hasil nilai probabilitas PT pada pasien DM tipe II terkontrol 0,063 berarti data terdistribusi normal ($p > 0,05$) sedangkan nilai probabilitas PT pada pasien DM tipe II tidak terkontrol 0,001 berarti tidak terdistribusi normal ($p < 0,05$). Nilai probabilitas APTT pada pasien DM tipe II terkontrol 0,358 berarti data terdistribusi normal ($p > 0,05$) sedangkan nilai probabilitas APTT pada pasien DM tipe II tidak terkontrol 0,018 berarti data tidak terdistribusi normal ($p < 0,05$).

4. Analisis Data

Dari hasil uji normalitas yang tidak berdistribusi normal, dilakukan uji selanjutnya yaitu transformasi data dan data terdistribusi tidak terdistribusi normal. maka dilanjutkan dengan uji *Man-Whitney*.

Tabel 8. hasil perbandingan PT dan APTT pada pasien DM tipe II terkontrol dan tidak terkontrol

variabel	Pasien DM tipe II terkontrol rerata \pm SD	Pasien DM tipe II tidak terkontrol rerata \pm SD	P
PT	17,71 \pm 5,57	15,13 \pm 3,56	0,151
APTT	32,16 \pm 3,36	28,29 \pm 3,54	0,001

Ket :PT= *prothombin time*, APTT= *Activated partial thromboplastin time*, SD= standar deviasi, p = probabilitas.

Berdasarkan hasil uji *Man-Whitney* menunjukkan nilai dari PT sebesar 0,151 karena $p > 0,05$ maka PT tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada pasien DM tipe II terkontrol dan tidak terkontrol sedangkan pada nilai APTT sebesar 0,001 karena $p < 0,05$ maka APTT terdapat perbedaan yang signifikan pasien DM tipe II terkontrol dan tidak terkontrol.

B. Pembahasan

Diabetes melitus merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau kedua-duanya (Perkeni, 2015). Pada DM, kekentalan (viskositas) darah menjadi lebih tinggi sehingga menyebabkan aliran darah melambat, hingga pada akhirnya suplai darah yang mencapai organ-organ vital menjadi menurun. Hal inilah yang kemudian menimbulkan komplikasi baik mikrovaskuler maupun makrovaskuler.

Berdasarkan data hasil penelitian nilai PT dan APTT pada pasien DM tipe II terkontrol dan tidak terkontrol diperoleh karakteristik subjek penelitian (pada tabel 4) bahwa dari 50 pasien didapat pasien berumur lebih dari 45 tahun jauh lebih tinggi. Hal ini dikarenakan bertambah umur akan berbanding lurus dengan peningkatan risiko menderita penyakit diabetes melitus karena jumlah sel beta pankreas yang produktif memproduksi insulin akan berkurang (Perkeni, 2015). Sedangkan pada pasien DM berjenis kelamin laki-laki sebanyak 21 (42%) dan untuk perempuan sebanyak 29 (58%), subjek penelitian lebih tinggi perempuan dari pada laki-laki karena adanya perbedaan anatomi dan fisiologi. Secara fisik wanita memiliki peluang untuk mempunyai indeks masa tubuh di atas normal. Selain itu, adanya menopause pada wanita dapat mengakibatkan pendistribusian lemak tubuh tidak merata dan cenderung terakumulasi. Hal ini tidak sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Galang *et al.* (2015) yang menyatakan bahwa, responden jenis kelamin laki-laki lebih banyak mengalami riwayat DM tipe II.

Hemoglobin terglikasi merupakan kontrol glikemik jangka panjang pada penderita DM. Hemoglobin terglikasi digunakan untuk melihat seberapa besar pemeriksaan pada Hb yang terglikasi, sesuai dengan umur eritrosit 120 hari atau 3 bulan sekali. Nilai HbA1c untuk DM yang terkontrol adalah $\leq 7\%$ dan untuk DM tidak terkontrol adalah $>7\%$ (Perkeni, 2015).

Pada tabel 5, menunjukkan bahwa nilai HbA1c berdasarkan kontrol glikemik, didapatkan rerata kadar HbA1c terkontrol adalah sebesar $6,80 \pm 0,34\%$ dan rerata HbA1c tidak terkontrol sebesar $9,62 \pm 2,03\%$. Peningkatan kadar HbA1c mengindikasikan DM yang tidak terkontrol dan beresiko tinggi untuk terjadinya komplikasi jangka panjang seperti nefropati, retinopati, maupun neuropati (Soewondo, 2014).

Pemeriksaan masa protombin atau disingkat PT adalah pemeriksaan skrining yang digunakan untuk menguji pembekuan darah melalui jalur ekstrinsik. Selain itu juga dapat dipakai untuk memantau efek antikoagulan oral karena golongan obat tersebut menghambat pembentukan faktor pembekuan protombin, VII, IX, X (Utama, 2007). Pada tabel 5, menunjukkan bahwa hasil pemeriksaan nilai PT berdasarkan kontrol glikemik terkontrol didapatkan hasil adalah sebesar $17,72 \pm 5,57$ dan rerata nilai PT berdasarkan kontrol glikemik tidak terkontrol adalah sebesar $15,13 \pm 3,55$. Berdasarkan hasil data tersebut dapat dilihat bahwa nilai PT pasien DM tipe II tidak terkontrol memendek dari pada pasien DM tipe II terkontrol. Pada penelitian ini didapatkan pemendekan PT pada pasien DM tipe II tidak terkontrol. Penelitian ini sesuai dengan yang dilakukan oleh Carmassi *et*

al.(1992) yang mendapatkan nilai PT memendek pada kontrol glikemik yang buruk.

Pemeriksaan APTT merupakan tes masa protrombin teraktivasi, tes dalam kaitannya dengan proses pembekuan darah dengan menggunakan reagen yang mengaktivasi faktor pembekuan XII dengan cepat. Tes ini merupakan bentuk modifikasi dari PT yang hasilnya lebih teliti. Tes ini dilakukan untuk keperluan memantau terapi antikoagulan dan resiko perdarahan (Adang dan Dewi, 2018). Pada tabel 5, menunjukkan bahwa hasil pemeriksaan nilai APTT pada kelompok kontrol glikemik terkontrol didapatkan hasil sebesar $32,16 \pm 3,36$ dan rerata nilai APTT berdasarkan kontrol glikemik yang tidak terkontrol adalah sebesar $28,29 \pm 3,54$. Berdasarkan hasil data tersebut dapat dilihat bahwa nilai pasien DM tipe II tidak terkontrol lebih rendah dari pada pasien DM tipe II terkontrol. Hal ini membuktikan bahwa nilai APTT memendek pada pasien DM tipe II tidak terkontrol karena kontrol glikemik yang buruk. Penelitian ini sesuai dengan yang dilakukan oleh Carmassiet *al.* (1992) yang mendapatkan nilai APTT memendek pada kontrol glikemik yang buruk. Sesuai dengan teori (Benyamin, 2016) menyatakan bahwa hiperglikemia yang berkepanjangan dapat meningkatkan aktivitas koagulasi dan mengurangi aktivitas antikoagulasi dari sistem hemostatis.

Analisis data pada PT dengan menggunakan uji *Mann-Whitney* pada kelompok DM tipe II terkontrol dan tidak terkontrol diperoleh hasil nilai p pada PT sebesar 0,151 ($p > 0,05$). Sehingga tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada pasien DM tipe II terkontrol dan tidak terkontrol. Penelitian ini sesuai

dengan yang dilakukan oleh Madan *et al.* (2010) tidak menemukan perbedaan yang signifikan dalam PT dan APTT antara penderita diabetes.

Sedangkan uji statistik yang dilakukan pada pemeriksaan APTT dengan uji *Mann-Whitney* diperoleh nilai p sebesar 0,001 ($p < 0,05$) Sehingga terdapat perbedaan yang signifikan pada pasien DM tipe II terkontrol dan tidak terkontrol. Penelitian ini sesuai dengan yang dilakukan oleh Alao *et al.* (2009) yang menemukan peningkatan signifikan pada level PT dan APTT bersama dengan tingkat fibrinogen pada pasien diabetes dibandingkan dengan kontrol. Ada perbedaan yang signifikan dalam semua parameter koagulasi antara pasien diabetes dengan $HbA1c \leq 7$ dan mereka dengan $HbA1c > 7$ sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh peneliti lain.

Hal ini membuktikan bahwa pada penderita DM tipe II terjadi gangguan hemostatis yaitu gangguan koagulasi pada PT dan APTT. Dari penelitian-penelitian sebelumnya bahwa pada DM tipe II terjadi hiperkoagulasi atau peningkatan koagulasi yang disebabkan hiperglikemia, hiperinsulinemia dan resistensi insulin yang mana keadaan-keadaan tersebut dapat mencetuskan terjadinya perubahan faal hemostatis yaitu terjadi peningkatan aktivitas koagulasi dan penurunan aktivitas fibrinolisis.

Adapun keterbatasan dari penelitian ini adalah peneliti tidak meneliti tentang faktor-faktor yang menyebabkan obesitas pada pasien DM tipe II dan kaitannya dengan faktor koagulasi yang hanya meneliti tentang PT dan APTT.

Adapun faktor-faktor lain yang mempengaruhi koagulasi seperti adanya pemberian obat antikoagulan, pasien dengan gangguan faal koagulasi.