

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian

Penelitian berjudul “Perbandingan Parameter Trombosit pada DM Tipe II Terkontrol dan tidak Terkontrol” telah dilakukan pada Mei sampai dengan Juni 2019, di Instalasi laboratorium patologi klinik RSUD Dr. Moewardi Surakarta.

1. Analisis Pemantapan Mutu Internal (PMI)

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

Nilai presisi menunjukkan seberapa dekat suatu hasil pemeriksaan bila dilakukan berulang dengan sampel yang sama. Ketelitian terutama dipengaruhi oleh kesalahan acak yang tidak dapat dihindari. Presisi biasanya dinyatakan dalam nilai koefisien variasi (%KV atau %CV). Semakin kecil nilai KV (%) semakin teliti sistem atau metode tersebut dan sebaliknya (Depkes, 2008). 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.

Presisi biasanya dinyatakan dalam nilai KV yang dihitung dengan rumus sebagai berikut:

$$KV (\%) = \frac{SD \times 100}{X}$$

Keterangan :

KV : Koefisien variasi

SD : Standar deviasi (simpang baku)

X : Rata-rata hasil pemeriksaan berulang (Depkes, 2008)

Tabel 1. Uji Presisi (Ketelitian)

Parameter Pemeriksaan (Satuan)	Rerata Kadar	SD	KV (%)	KV (%) Max*
Glukosa Darah				
• Lot 26442 (mg/dL)	279,3	8,62	3,0	10,0*
• Lot 26241 (mg/dL)	83,47	2,70	3,23	
Trombosit				
• Lot N 2105 ($10^9/L$)	222,83	6,43	2,89	13,4*
• Lot N 2065 ($10^9/L$)	225,50	6,08	2,70	
MPV				
• Lot N 2105 (fL)	3,74	0,06	1,59	5,84*
• Lot N 2065 (fL)	7,62	0,28	3,71	
PDW				
• N 2105 (%)	3,54	0,04	1,12	2,8
• N 2065 (%)	3,74	0,06	1,59	
HbA1C				
• LOT 33971 (/uL)	5,48	0,04	0,80	6*
• LOT 33952 (/uL)	8,98	0,06	0,67	

*Sumber: *Recommended Total Allowable Error*, Sun Diagnostic. Keterangan: %: persen, μL : mikroliter, U/L : unit/liter, mg/ dL : miligram/desiliter, fL: fentoliter, SD: Standar deviasi, KV : Koefisien variasi, max: maksimum, MPV: Mean platelet volume, PDW: Platelet distribution width, HbA1c: Hemoglobin glikat.

Pada Tabel 3 uji presisi yang dilakukan adalah uji presisi hari ke hari (*day to day*), diperoleh hasil nilai rerata nilai parameter trombosit, MPV, PDW, HbA1c *level* normal, HbA1C *level* tinggi, glukosa kontrol *level* normal dan glukosa kontrol *level* tinggi pada tabel 5. Koefisien

variasi dari uji presisi kontrol tiap parameter menunjukan hasil yang lebih kecil dari KV maksimum.

b. Uji Akurasi

Uji akurasi (ketepatan) dilakukan untuk melihat seberapa dekat nilai pemeriksaan dengan nilai sebenarnya atau untuk menilai adanya kesalahan acak atau sistematik atau keduanya. Akurasi dapat dilihat dari hasil pemeriksaan bahan kontrol dan dihitung sebagai d (%) dengan rumus

$$d\% = [(mean - NA)/NA] \times 100$$

Keterangan :

NA : Nilai aktual atau sebenarnya dari bahan kontrol

Mean : Rerata hasil pemeriksaan bahan kontrol

Nilai d (%) dapat bernilai positif atau negatif. Nilai positif jika menunjukan nilai yang lebih tinggi dari nilai seharusnya (Depkes, 2008).

Quality Control (QC) telah dilakukan pada parameter yang digunakan dalam penelitian ini, meliputi: parameter trombosit, MPV, PDW, HbA1c *level* normal, HbA1C *level* tinggi, glukosa kontrol *level* normal dan glukosa kontrol *level* tinggi. Hasil analisis uji akurasi terdapat pada tabel 6. *Quality Control* (QC) yang dilakukan tidak menyimpang dari nilai rujukan, sehingga dapat disimpulkan bahwa nilai kontrol semua parameter masuk dalam nilai rentang kontrol, artinya pengukuran pemeriksaan nilai kontrol tersebut termasuk akurat.

Tabel 2. Uji Akurasi (Ketepatan)

Parameter Pemeriksaan (Satuan)	Kadar Parameter pemeriksaan / rujukan Pengukuran (Rerata / Rentang 2 SD)	Rerata	Simpulan	d%
Glukosa Darah				
• Lot 26442 (mg/dL)	272 (249-295)	279,3	Masuk dalam rentang	0,026
• Lot 26241 (mg/dL)	83,2 (74,6-91,8)	83,47	Masuk dalam rentang	0,003
Trombosit				
• Lot N 2105 (10 ⁹ /L)	228 (198-258)	225,50	Masuk dalam rentang	-0,011
• Lot N 2095 (10 ⁹ /L)	219 (189-249)	222,83	Masuk dalam rentang	0,017
MPV				
• Lot N 2105 (fL)	7,4 (5,4-9,4)	7,62	Masuk dalam rentang	0,030
• Lot N 2095 (fL)	7,6 (5,6-9,6)	7,87	Masuk dalam rentang	0,036
PDW				
• N 2105 (%)	13.70 (13,14-14,26)	13.70	Masuk dalam rentang	0.000
• N 2905 (%)	14,30 (14.02-14,58)	14.30	Masuk dalam rentang	0.000
HbA1c				
• LOT 33971 (/uL)	5,1(4,6-5,6)	5,48	Masuk dalam rentang	0,074
• LOT 33952 (/uL)	9,4(8,5-10,30)	8,98	Masuk dalam rentang	-0,045

Keterangan: (%) : persen, μL : mikroliter, U/L : unit/liter , mg/ dL : miligram/desiliter, fL: fentoliter, SD : Standar deviasi, d% : nilai bias, MPV: *Mean platelet volume*, PDW: *Platelet distribution width*, HbA1c: Hemoglobin glikat.

2. Statistik Deskriptif Hasil Penelitian

Populasi dalam penelitian ini merupakan pasien DM tipe II di RSUD Dr. Moewardi Surakarta. Jumlah pasien yang telah memenuhi kriteria pengambilan sampel diperoleh sebanyak 332 pasien. Karakteristik sampel dapat dilihat pada tabel 5.

Tabel 3. Karakteristik Dasar Pasien

Variabel	Satuan	Jumlah	Persentase (%)	Min	Max	Rerata	SD
Usia	Tahun	332	100	21	117	57.58	11.271
• <20		0	0	-	-	-	-
• 20-40		18	5.4	-	-	-	-
• 41-60		190	57.2	-	-	-	-
• >60		124	37.3	-	-	-	-
Jenis kelamin	-	332	100	-	-	-	-
• Laki-laki		141	42.5	-	-	-	-
• Perempuan		191	57.5	-	-	-	-
Glukosa darah	mg/dL	332	100	29	507	186.88	91.75
Puasa							
• <70		18	5.4				
• 70-110		63	19.0				
• >110		251	75.6				
Glukosa darah	mg/dL	332	100	29	507	186.89	91.75
2jam PP							
• <80		6	1.8				
• 80-140		77	23.2				
• >140		249	75.0				
HbA1c	%	332	100	5.0	18.3	9.67	2.72
• ≤7		61	18,4				
• >7		271	81,6				
Trombosit	ribu/ µL	332	100	7	845	326.15	142.77
• <150		24	7.2				
• 150-450		246	74.1				
• >450		62	18.7				
MPV	fl	332	100	4.5	11.5	7.48	1.22
• <7,2		142	42.8				
• 7,2-11,1		189	56.9				
• >11,1		1	0.3				
MPV	fl	332	100	4.5	11.5	7.48	1.25
• DM terkontrol		61	18,4	5.3	10.8	7.42	1.33
• DM tidak terkontrol		271	81,6	4.5	11.5	7.50	1.20
PDW	%	332	100	8	61	36.57	15.87
• <25		111	33.4				
• 25-65		218	65.7				
• >65		3	0.9				
PDW	%	332	100	8	61	36.57	15.87
• DM terkontrol		61	18,4	10	66	38,11	15.44
• DM tidak		271	81,6	8	67	36.22	15.97

terkontrol

Sumber: data sekunder yang telah diolah tahun 2014-2018. Keterangan: (%): persen, μL : mikroliter, U/L : unit/liter , mg/ dL: miligram/desiliter, fL: fentoliter; SD: Standar deviasi, min: minimal, max: maksimum, PP: *post prandial*, MPV: *Mean platelet volume*, PDW: *Platelet distribution width*, HbA1c: Hemoglobin glikat.

a. Berdasarkan Jenis Kelamin

Penelitian ini melibatkan 332 sampel pasien yang terdiri atas 141 pasien laki-laki (42,5%) dan 191 pasien perempuan (57,5%). Penelitian lain melakukan stratifikasi resiko jenis kelamin pada usia tua dan didapatkan hasil 58,6 % dari 174 subyek merupakan wanita (Navarro-Peternella *et al.*, 2016). Kultur sosial masyarakat Indonesia pada pasien wanita dimungkinkan mempengaruhi karakteristik berdasarkan jenis kelamin di penelitian ini. Karakteristik sampel pasien dalam penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Allorerung (2016), dimana pada perempuan memiliki resiko lebih besar untuk menderita DM dibanding laki-laki, hal ini dikarenakan secara fisik wanita memiliki peluang peningkatan indeks masa tubuh yang lebih besar.

b. Berdasarkan Usia

Menurut data dan informasi profil kesehatan Indonesia tahun 2018, Klasifikasi usia dibagi menjadi 3 yaitu kelompok penduduk usia muda (<15 tahun), produktif (15-64 tahun), dan non-produktif (>64 tahun) (Kemenkes, 2018). Rentang umur menurut klasifikasi tersebut terlalu besar, sehingga peneliti mengklasifikasikan umur menjadi 4

kelompok agar lebih spesifik, yaitu usia <20 tahun, (20-40) tahun, (41-60) tahun, serta >60 tahun.

Rerata usia dalam penelitian ini adalah 57,6 tahun dengan usia paling muda adalah 21 tahun dan usia paling tua 117 tahun dengan SD 11,3. Hanya terdapat 18 pasien (5,4%) berada pada rentang usia 20-40 tahun, sedangkan 190 pasien lainnya (57,2%) berada pada rentang usia 41-60 tahun serta sisanya sebanyak 142 pasien (37,3%) berusia >60 tahun. Berdasarkan data Riskesdas tahun 2018 prevalensi DM tahun 2018 terbesar pada usia 55 – 64 tahun (Riskesdas, 2018). Pada usia lebih dari 40 tahun beresiko terkena DM tipe II dikarenakan adanya intoleransi glukosa dan proses penuaan yang menyebabkan kurangnya sel beta pankreas dalam memproduksi insulin, serta pada usia >45 tahun akan terjadinya penurunan fungsi tubuh dalam memetabolisme glukosa (Allorerung, 2016). Hal ini sesuai dengan pernyataan D'Adamo (2008) bahwa faktor resiko dan komplikasi DM muncul setelah seseorang memasuki usia rawan yaitu setelah usia 40 tahun. Hal ini terjadi karena orang pada usia ini kurang aktif, berat badan akan bertambah dan massa otot akan berkurang serta akibat proses menua yang mengakibatkan penyusutan sel-sel beta yang progresif. Hasil yang sama juga diperoleh pada penelitian yang dilakukan oleh Zahtamal (2007) terhadap 152 responden yang menunjukkan bahwa hubungan antara usia dengan kejadian DM Tipe 2 pada pasien yang dirawat di RSUD Arifin Achmad

Provinsi Riau bermakna secara statistik, dimana orang yang berusia ≥ 40 tahun memiliki risiko 6 kali lebih besar terkena penyakit DM Tipe II.

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Sudikno, *et al.*, tahun 2014 menunjukkan bahwa kejadian peningkatan obesitas sentral mulai nampak pada populasi umur 35-44 tahun sampai dengan kelompok umur 45-54 tahun. Terdapat adanya hubungan antara umur responden dengan kejadian obesitas sentral. Penelitian tersebut mendukung data dalam penelitian ini dimana jumlah penderita DM tipe II terbanyak pada rentang usia 41-60 tahun (57,2%). Hal tersebut disebabkan karena obesitas merupakan salah satu faktor resiko DM tipe II.

c. Berdasarkan Nilai HbA1c

Sampel dalam penelitian ini didominasi oleh pasien dengan nilai HbA1c $>7\%$. Menurut konsensus Perkeni 2015 kriteria diagnosis DM merupakan pasien dengan nilai HbA1c $>6,5\%$ sehingga jumlah pasien DM terkontrol sangat sedikit jumlahnya karena hanya selisih rentang nilai HbA1c 0,5%. Rerata HbA1c dari keseluruhan sampel adalah 9,66% dengan SD 2,72. Hanya terdapat 61 sampel pasien (18,4 %) merupakan DM tipe II terkontrol dan 271 sampel pasien (81,6 %) merupakan DM tipe II tidak terkontrol yang memenuhi kriteria eksklusi dan inklusi dalam periode 5 tahun (2014-2018).

d. Berdasarkan Parameter Jumlah Trombosit

Jumlah trombosit merupakan karakteristik data pasien yang perlu diketahui karena inflamasi akibat kondisi hiperglikemi pada pasien

DM dapat meningkatkan produksi trombosit. Produksi trombosit yang bertambah akan meningkatkan reaktivitas dan aktivitas trombosit. Namun demikian hal tersebut bertolak belakang dengan data dalam penelitian ini. Sebagian besar sampel memiliki jumlah trombosit normal yaitu sebanyak 246 pasien (74,1%). Terdapat 24 sampel pasien (7,2%) memiliki jumlah trombosit rendah (<150 ribu/ μL) dan 62 sampel pasien (18,7%) memiliki jumlah trombosit tinggi (>450 ribu/ μL).

e. Berdasarkan Parameter Trombosit MPV

Diperoleh rerata parameter MPV 7,48 fl dengan nilai terrendah 4,5 fl dan tertinggi 11,5 fl dengan SD 1,22. Dalam penelitian ini terdapat 1 sampel pasien (0,3%) dengan nilai MPV diatas normal (>11,1 fl). Kelompok nilai MPV normal sebanyak 189 pasien (56,9%) dan kurang dari normal (<72 fl) sebanyak 142 pasien (42,8%).

f. Berdasarkan Parameter Trombosit PDW

Diperoleh rerata nilai PDW 36,57% dengan nilai terrendah 8% dan tertinggi 67%. Sebagian besar pasien memiliki nilai PDW normal (25% - 65%) yaitu sebanyak 218 pasien (65,7%), nilai PDW dibawah normal (<25%) sebanyak 111 pasien (33,4%), serta hanya terdapat 3 pasien (0,9%) dengan nilai PDW diatas nilai normal (>65%).

g. Berdasarkan pemeriksaan kadar glukosa darah puasa

Kadar gula darah puasa merupakan kriteria diagnosis DM tipe II. Parameter glukosa darah puasa merupakan parameter yg perlu diketahui dalam penelitian ini karena kondisi hiperglikemi berpengaruh

terhadap trombosit. Rerata kadar glukosa darah puasa adalah 186,89 mg/dL dengan SD 91,75. Sebanyak 18 pasien (5,4%) dengan kadar gula darah puasa rendah (<70 mg/dL), 63 pasien (19,0%) dengan kadar glukosa darah puasa normal (70-110 mg/dL), dan sebanyak 251 pasien (75,6%) dengan kadar gula darah puasa tinggi (>110 mg/dL). Sehingga dapat disimpulkan bahwa jumlah sampel pasien dengan kadar gula darah puasa yang terbanyak berada diatas normal >110 mg/dL.

h. Berdasarkan pemeriksaan kadar gula darah 2 jam PP

Rerata kadar glukosa darah 2 jam PP adalah 222,15 mg/dL dengan SD 102,97. Dominasi rentang kadar gula darah 2 jam PP terdapat pada kadar gula darah diatas normal (>140 mg/dl) yaitu sebanyak 249 pasien (75,0%). Hanya terdapat 6 sampel pasien (1,8%) yang memiliki kadar glukosa 2 jam PP rendah (<80 mg/dL) dan terdapat 77 sampel pasien (23,2%) memiliki kadar glukosa darah 2 jam PP normal (80-140 mg/dL).

3. Uji Normalitas

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 *Kolmogorov-smirnov* karena jumlah sampel yang digunakan pada penelitian ini lebih dari 50, yaitu 332 sampel. Kesimpulan dapat dilihat dari nilai signifikan 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 4. Uji Normalitas Data

Variabel	p- value	Sig.	Keterangan
MPV	0,056	P>0,05	Normal
PDW	0,000	P<0,05	Tidak normal

Sumber: Statistik data sekunder 2014-2018 menggunakan program komputer. Keterangan: MPV: *mean platelet volume*, PDW: *platelet distribution width*, p: probabilitas, sig.: signifikansi.

Tabel 6 menunjukkan data uji normalitas *Kolmogorov-smirnov*. Pada parameter MPV diperoleh nilai probabilitas sebesar 0,056 ($p>0,05$). Pada parameter PDW diperoleh nilai probabilitas 0,000 ($p<0,05$). Dari hasil uji *Kolmogorov-smirnov* dapat disimpulkan bahwa data parameter MPV terdistribusi normal, sedangkan parameter PDW terdistribusi tidak normal. Pada data PDW dilanjutkan transformasi data, sedangkan pada kelompok data MPV dilanjutkan uji satistik parametris *Independent sample T-test*. Transformasi data dilakukan dengan tujuan untuk mengubah skala pengukuran data asli menjadi bentuk lain sehingga memenuhi asumsi normalitas yang diperlukan pada statistik parametris. Pemilihan jenis uji

transformasi disesuaikan dengan sebaran data asli. Data baru hasil transformasi kemudian dilakukan uji normalitas data. Apabila data transformasi berdistribusi normal maka dilakukan uji statistik lanjutan parametris untuk mengetahui perbedaan parameter PDW pada DM tipe II terkontrol dan tidak terkontrol. Sedangkan apabila data hasil transformasi berdistribusi tidak normal, maka data yang dilakukan untuk uji statistik lanjutan merupakan data asli yang kemudian diuji menggunakan uji statistik alternatifnya yaitu uji beda *Mann whitney U-test*. Hasil uji normalitas dapat dilihat pada tabel 7.

Tabel 5. Uji Normalitas Data Hasil Transformasi

Variabel	p- value	Sig. (2-tailed)	Keterangan
PDW	0,000	P<0,05	Tidak normal

Sumber: Statistik data sekunder 2014-2018 menggunakan program komputer. Keterangan:
PDW: *platelet distribution width*, p: probabilitas, sig.: signifikansi, H0: Hipotesis 0.

Uji normalitas menunjukkan bahwa data PDW hasil transformasi menunjukkan berdistribusi tidak normal dengan signifikansi <0,05 (0,00) sehingga data parameter PDW sebelum transformasi dilakukan uji statistik alternatifnya yaitu uji beda *Mann whitney U-test*.

4. Uji Beda *Independent Sample T-Test*

Uji beda dilakukan untuk mengetahui perbedaan parameter trombosit (MPV dan PDW) pada DM tipe II terkontrol dan tidak terkontrol. Uji beda *Independent sample T-test* pada data MPV adalah sebagai berikut:

Tabel 6. Uji Beda MPV

Variabel	Diabetes Melitus tipe II Terkontrol	Diabetes Melitus tipe II Tidak Terkontrol	P	Sig.
	Rerata ± SD	Rerata ± SD		
MPV	7,420 ± 1,33	7,500 ± 1,20	0,667	>0,05

Sumber: Statistik data sekunder 2014-2018 menggunakan program komputer. Keterangan:
MPV: *mean platelet volume*, p: probabilitas, sig.: signifikansi.

Hasil uji beda *Independent sample T-test* menunjukkan signifikansi 0,667. Karena nilai $p>0,05$ sehingga parameter trombosit PDW pada DM tipe II terkontrol dan tidak terkontrol tidak terdapat perbedaan yang signifikan. Pada DM tipe II terkontrol rerata MPV adalah 7,42 fl. Nilai rerata tersebut lebih tinggi dibandingkan kelompok DM tipe II tidak terkontrol dengan rerata 7,50 fl.

5. Uji Beda *Mann Whitney U -Test*

Uji beda dilakukan untuk mengetahui perbedaan parameter trombosit PDW pada DM tipe II terkontrol dan tidak terkontrol. *Mann whitney U-test* merupakan statistik alternatif untuk parameter PDW dikarenakan data berdistribusi tidak normal. Hasil statistik dapat dilihat pada tabel 9.

Tabel 7. Uji Beda PDW

Variabel	Diabetes Melitus tipe II Terkontrol	Diabetes Melitus tipe II Tidak Terkontrol	P	Sig.
	Rerata ± SD	Rerata ± SD		
PDW	38,11 ± 15,43	36,22 ± 15,97	0,521	>0,05

Sumber: Statistik data sekunder 2014-2018 menggunakan program komputer. Keterangan: PDW: *platelet distribution width*, p: probabilitas, sig.: signifikansi.

Hasil uji beda *Mann Whitney U –Test* menunjukkan signifikansi 0,521 ($>0,05$). Dari hasil uji beda dapat disimpulkan parameter trombosit PDW pada DM tipe II terkontrol dan tidak terkontrol tidak terdapat perbedaan yang signifikan. Perbandingan rerata nilai PDW pada kelompok DM tipe II terkontrol lebih rendah dibandingkan kelompok DM tipe II tidak terkontrol. Rerata nilai PDW pada kelompok DM tipe II terkontrol adalah 38,11 % dan pada kelompok DM tipe II tidak terkontrol adalah 36,22 %.

A. Pembahasan

Penyakit DM merupakan gangguan metabolismik yang ditandai oleh hiperglikemia akibat kurangnya hormon insulin, menurunnya efek insulin atau keduanya (Kowalak *et al.*, 2003). Keadaan hiperglikemia, dan resistensi insulin yang terjadi secara berkepanjangan pada DM tipe II dapat meningkatkan aktivitas koagulasi dari sistem hemostasis. Perubahan keseimbangan hemostasis ini menyebabkan penderita DM tipe II berada dalam keadaan hiperkoagulasi dan menyebabkan kelainan trombosit di dalam darah (Lumingkewas, 2014).

Parameter MPV merupakan indeks yang reliabel dari ukuran trombosit. Semakin besar ukuran trombosit, mengindikasikan lebih reaktif dibandingkan trombosit dengan ukuran yang lebih kecil, sehingga MPV dapat digunakan sebagai penanda reaktivitas trombosit. Parameter MPV memiliki korelasi yang baik dengan status fungsi trombosit (Swaminathan, *et al.*, 2016). Peningkatan MPV berkorelasi dengan peningkatan aktivitas agregasi trombosit (Khaspekova, 2014).

Parameter PDW merupakan variasi ukuran trombosit yang beredar dalam darah perifer. Trombosit muda berukuran lebih besar dan trombosit tua memiliki ukuran yang lebih kecil, sehingga dalam sirkulasi darah terdapat bifasik, trombosit muda mempunyai ukuran yang lebih besar dan ukuran trombosit akan menurun seiring dengan makin bertambahnya usia (Gunawan *et al.*, 2010). Trombosit yang lebih besar mengandung granula padat secara

metabolik dan enzimatik lebih aktif dari pada yang lebih kecil dan memiliki potensi trombotik yang lebih tinggi. (Zuberi *et al.*, 2008).

Trombosit pada pasien DM telah terbukti menjadi hiper-reaktif dengan peningkatan adesi, aktivasi, dan agregasi trombosit (Kodiatte, 2012). Gangguan vaskular rentan terjadi pada penderita DM. Gangguan ini disebabkan mekanisme hiperglikemia yang menginduksi adanya *advance glication* (AGE). *Advance glication* tersebut akan bersirkulasi dalam darah dan menarik sekresi sitokin. Adanya sitokin ini yang kemudian memicu terjadinya gangguan vaskular melalui penurunan sintesis nitrit oksida, disfungsi endotel, dan menghambat komposisi matriks ekstraseluler. Gangguan produksi nitrit oksida kemudian menyebabkan adanya kenaikan produksi *reactive oxygen species* (ROS) yang bersifat merusak jaringan (Perez-Zabala *et al.*, 2016; Rafehi *et al.*, 2012). Kenaikan produksi ROS memediasi ikatan AGE ke reseptor AGE (RAGE). Tingginya konsentrasi glukosa intaseluler menyebabkan terjadinya auto-oksidasi glukosa, akibatnya terjadi ekspresi variasi gen yang berhubungan dengan inflamasi dan aterosklerosis seperti TNF α dan IL-6 (Fiorentino *et al.*, 2013). Keadaan inflamasi pada pasien DM menyebabkan peningkatan kepekatan dan pelepasan kalsium intrasel, akibatnya terjadi peningkatan aktivitas (hiperaktivitas) trombosit (Enrica *et al.*, 2014).

Beberapa penelitian tentang trombosit dan DM telah dilakukan. Penelitian mengenai hubungan antara DM tipe II dan indikator trombosit dilakukan oleh Chen *et al.*, pada tahun 2017. Hasil penelitian menunjukkan

bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada parameter PDW dan PLT antara kelompok DM dengan non-DM. Pada parameter MPV terjadi kenaikan yang signifikan pada kelompok DM. Parameter MPV secara tunggal berkaitan dengan adanya DM dan merupakan faktor risiko DM. Sedangkan penelitian lain yang dilakukan oleh Swaminathan *et al.*, tahun 2016 berjudul “Evaluasi *Mean Platelet Volume* dan Parameter Trombosit Lainnya pada subjek dengan DM tipe II” menunjukkan hasil MPV secara signifikan meningkat antara pasien DM dibanding non DM. Parameter MPV dan PDW menunjukkan kenaikan yang signifikan pada pasien DM dengan HbA1c >7% dan MPV mengalami kenaikan pada pasien yang telah > 10 tahun mengalami DM. Kenaikan parameter trombosit pada pasien DM juga ditemukan pada penelitian oleh Pujani *et al.*, (2018) dimana semua parameter trombosit ditemukan signifikan secara statistik lebih tinggi diantara pasien DM dengan komplikasi dibandingkan pasien DM tanpa komplikasi. Parameter MPV, PCT dan PDW secara statistik signifikan lebih tinggi diantara pasien dengan HbA1c >7% dibanding pasien DM dengan HbA1c <7%, sedangkan pada parameter PC dan PLCR tidak signifikan lebih tinggi.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa parameter MPV dan PDW tidak dapat dijadikan sebagai petanda sederhana adanya komplikasi vaskuler pada pasien DM tipe II. Analisis statistik menunjukkan tidak adanya perbedaan yang bermakna di kedua parameter trombosit (MPV dan PDW). Analisis statistik menggunakan uji *Independent sample T-test* pada data MPV menunjukkan signifikansi >0,05 (0,733), dan uji *Mann whitney U-test* pada

data PDW menunjukkan signifikansi $>0,05$ (0,870). Hasil penelitian untuk parameter MPV sesuai dengan hasil penelitian Enrica *et al.*, tentang rerata volume trombosit pada DM yang dilakukan di RSUP Hasan Sadikin Bandung tahun 2014. Penelitian tersebut menyebutkan bahwa MPV secara tunggal tidak dapat dijadikan sebagai petanda komplikasi vaskuler pd pasien DM.

Trombositosis yaitu keadaan dimana didapatkan jumlah trombosit dalam darah tepi lebih dari batas atas nilai rujukan dapat bersifat primer atau sekunder, biasanya pada keadaan infeksi, inflamasi dan keganasan (Kosasih, 2008). Hal tersebut bertolak belakang dalam penelitian ini. Sebanyak 124 sampel pasien (74,25%) memiliki nilai trombosit normal. Hasil statistik deskriptif dalam penelitian ini didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh Widiarto (2013), dimana salah satu faktor yang menyebabkan jumlah trombosit normal karena tidak terjadinya cedera vaskuler dari adanya proses stres oksidatif dan peradangan yang menimbulkan peningkatan konsumsi perifer atau penggunaan trombosit berlebih pada pasien DM tipe 2 (Widiarto, 2013). Peningkatan jumlah trombosit tidak selalu bisa dikaitkan dengan inflamasi. Proses produksi trombosit masih dipengaruhi oleh faktor lain seperti trombopoietin yang diproduksi di dalam hati dan faktor kondisi sum-sum tulang (Hoffbrand, 2002). Dalam penelitian ini faktor-faktor yang mempengaruhi trombopoiesis tidak ditelusuri seperti pemeriksaan fungsi hati, gambaran sum-sum tulang, dsb. Selain itu adanya inflamasi yang disinyalir menjadi penyebab peningkatan produksi trombosit tidak ditelusuri. Dalam hal

ini tidak ditelusuri nilai CRP dari masing-masing pasien. Penggunaan terapi anti-inflamasi pada pasien juga tidak diketahui dalam penelitian ini.

Penelitian Dolasik *et al.*, tahun 2013 menyebutkan bahwa terdapat penurunan nilai MPV pada pasien DM tipe II yang diberi terapi metformin. Dalam penelitian tersebut melibatkan 60 pasien yang baru didiagnosis DM tipe II (45 perempuan dan 15 laki-laki) dan 47 individu sehat (35 perempuan dan 12 laki-laki). Nilai MPV kelompok pasien DM tipe II lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol (kelompok individu sehat). Setelah 6 bulan menjalani terapi metformin, terjadi penurunan MPV secara signifikan (Dolasik *et al.*, 2013). Hal tersebut sesuai dengan temuan laboratorium dalam penelitian ini yang menunjukkan bahwa dari keseluruhan jumlah sampel (332 pasien), tidak terdapat pasien dengan nilai MPV diatas nilai normal ($>11,1$ fl). Sedangkan pasien dengan nilai MPV dibawah nilai normal ($<7,2$ fl) terdapat sebanyak 70 pasien (41,92%) serta sisanya 96 pasien (58,08%) memiliki nilai MPV normal (7,2 fl - 11,1 fl). Data penelitian ini merupakan data yang diambil dari rekam medis pasien DM tipe II yang telah menjalani proses pengobatan, sehingga dapat dimungkinkan adanya penurunan nilai MPV sebagai efek terapi antidiabetik yang diberikan. Dalam penelitian ini tidak terdapat informasi mengenai jenis terapi dan pengobatan yang diberikan kepada pasien termasuk informasi mengenai penggunaan metformin sebagai antidiabetik pada pasien.

Statistik deskriptif dalam penelitian ini menunjukkan bahwa jumlah penderita DM terbanyak terdapat pada rentang usia 41-60 tahun, oleh sebab

itu disarankan bagi masyarakat untuk memiliki pola hidup sehat sejak dini. Klasifikasi berdasarkan indeks massa tubuh dalam penelitian ini tidak ditelusuri, oleh sebab itu dapat dijadikan saran bagi peneliti selanjutnya dengan menyertakan indeks massa tubuh sebagai klasifikasi faktor resiko DM.

Data dalam penelitian ini menunjukkan karakteristik dasar sampel selama 5 tahun berdasarkan nilai MPV dan PDW, hanya terdapat 1 sampel pasien yang memiliki nilai MPV di atas normal ($>11,1$ fl) serta hanya terdapat 3 sampel pasien yang memiliki nilai PDW di atas normal ($>5\%$). Penelitian ini mengindikasikan bahwa mortalitas DM tipe II dimungkinkan tidak disebabkan oleh tingginya aktivitas trombosit. Oleh sebab itu perlu dilakukan penelitian lanjutan menggunakan variabel yang lebih luas seperti parameter viskositas darah, hematologis lain (hematokrit), dan parameter kimia klinis seperti profil lemak dan faal ginjal.

Penelitian ini dilakukan dengan mengambil data sekunder melalui rekam medis. Klasifikasi berdasarkan lamanya durasi DM dan jenis komplikasi pada pasien DM tipe II, informasi mengenai jenis pengobatan dan lama pengobatan yang diberikan kepada pasien tidak ditelusuri dalam penelitian ini. Oleh sebab itu, hal tersebut dapat dijadikan masukan bagi peneliti selanjutnya yaitu perlu dilakukan penelitian menggunakan data primer sehingga dapat mengendalikan berbagai faktor yang dapat mempengaruhi nilai MPV dan PDW, misalnya riwayat transfusi darah, kelainan hematologis, perdarahan, keganasan maupun kondisi perdarahan yang terjadi pada pasien.