

PERBEDAAN JUMLAH TROMBOSIT DAN INDEKS TROMBOSIT (MPV, PDW, PCT) PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 TERKONTROL DENGAN TIDAK TERKONTROL DI RSUP SANGLAH DENPASAR

Luh Putu Ari Wulandhari¹, Anak Agung Wiradewi Lestari², I Nyoman Wandu² I Wayan Putu Sutirta Yasa²

¹Program Studi Sarjana Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana

²Departemen Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/

RSUP Prof.Dr.I.G.N.G Ngoerah

e-mail: ariwulandhari01@gmail.com

ABSTRAK

Diabetes Melitus adalah gangguan metabolik kronis yang ditandai dengan hiperglikemia dan memiliki keterkaitan terhadap kejadian komplikasi makrovaskular dan mikrovaskular. Morfologi dan fungsi trombosit telah dikaitkan dengan proses patologis dan risiko tinggi terjadinya komplikasi vaskular. Parameter trombosit seperti jumlah trombosit dan indeks trombosit (MPV, PDW, PCT) adalah penanda fungsi dan aktivasi trombosit yang dapat diukur dengan *automated haematology analyser* dengan biaya yang relatif murah. Penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk membandingkan nilai jumlah trombosit dan indeks trombosit (MPV, PDW, PCT) pada kelompok Diabetes Melitus Tipe 2 terkontrol dan tidak terkontrol. Penelitian ini merupakan kajian observasional analitik dengan desain *crosssectional* di RSUP Sanglah Denpasar. Populasi dalam penelitian ini adalah pasien Diabetes Melitus Tipe 2 yang berjumlah 50 pasien. Teknik sampling yang digunakan dalam penelitian ini adalah *consecutive sampling*. Instrumen penelitian yang digunakan adalah Rekam Medis. Pasien dikelompokkan menjadi kelompok pasien Diabetes Melitus Tipe 2 terkontrol dan tidak terkontrol berdasarkan kadar HbA1c. Hasil penelitian menunjukkan mayoritas pasien dengan Diabetes Melitus Tipe 2 adalah laki-laki. Jumlah trombosit, MPV dan PDW lebih tinggi pada kelompok Diabetes Melitus Tipe 2 tidak terkontrol. *Plateletcrit* (PCT) menurun pada kelompok Diabetes Melitus Tipe 2 tidak terkontrol. Tidak ada perbedaan yang signifikan pada jumlah trombosit, MPV, PDW, PCT antara kelompok Diabetes Melitus Tipe 2 yang terkontrol dan tidak terkontrol.

Kata kunci : Diabetes Melitus, Hba1c, Indeks Trombosit, Jumlah Trombosit

ABSTRACT

Diabetes Mellitus is a chronic metabolic disorder characterized by hyperglycemia and associated with macrovascular and microvascular complications. Platelet morphology and functions have been linked with the pathological processes and high risk of vascular complications. Platelet parameters such as platelet count and platelet indices (MPV, PDW, PCT) are markers of platelet function and activation which can be quantified by automated haematology analyser at a relatively low cost. This study was accordingly taken with the aim to compare the platelet count and platelet indices (MPV, PDW, PCT) values in controlled and uncontrolled group of Type 2 Diabetes Mellitus. The study was an analytical observational with crosssectional design in RSUP Sanglah Denpasar. The population in this research is Type 2 Diabetes Mellitus patients which are 50 patients. The sampling technique used in this research is *consecutive sampling*. The research instrument used was a Medical Record. The patients were grouped as controlled and uncontrolled group of diabetic patients based on their HbA1c levels. The result of the study showed the majority of patients with Type 2 Diabetes Mellitus were male. Platelet count, MPV and PDW were higher in uncontrolled group of Type 2 Diabetes Mellitus. Plateletcrit (PCT) was decreased in uncontrolled group of Type 2 Diabetes Mellitus. There were no differences in platelets count, MPV, PDW, PCT significantly between controlled and uncontrolled group of Type 2 Diabetes Mellitus.

Keywords : Diabetes Mellitus., Hba1c., Platelet Indices., Platelet Count

PENDAHULUAN

Diabetes Melitus adalah penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia akibat kelainan sekresi insulin, kerja insulin ataupun keduanya. Sekitar 33% sampai 49% pasien belum memenuhi target untuk glikemik, tekanan darah atau kontrol kolesterol dan hanya 14% yang memenuhi target. Hiperglikemia kronik yang terjadi pada Diabetes Melitus berkaitan dengan kerusakan jangka panjang, disfungsi serta kegagalan beberapa organ tubuh terutama mata, ginjal, saraf, jantung dan pembuluh darah.¹ Prevalensi dan kasus Diabetes Melitus semakin meningkat beberapa dekade terakhir. Sekitar 422 juta orang di dunia menderita diabetes dan satu dari empat orang tidak mengetahui sudah menderita diabetes. Selain itu, kadar insulin yang lebih tinggi dari batas normal mengakibatkan tambahan sekitar 2.2 juta kematian dengan meningkatnya risiko dari gangguan kardiovaskular, gagal ginjal dan kebutaan. Empat puluh tiga persen kematian terjadi sebelum usia 70 tahun dengan persentase kematian lebih tinggi di negara berpenghasilan rendah dan menengah dibandingkan dengan negara berpenghasilan tinggi.²

Laporan Hasil Riset Kesehatan Dasar pada tahun 2018 oleh Departemen Kesehatan Republik Indonesia menyatakan bahwa prevalensi Diabetes Melitus di Indonesia meningkat dari 6.9% pada tahun 2013 menjadi 8.5% pada tahun 2018. Jika dibandingkan dengan hasil riset pada tahun 2013, prevalensi Diabetes Melitus berdasarkan diagnosis dokter untuk usia lebih dari 15 tahun meningkat menjadi 2% pada tahun 2018.³ Diperkirakan hampir 60% pasien dengan Diabetes Melitus Tipe 2 memiliki prediabetes 5 tahun sebelum terdiagnosis Diabetes Melitus Tipe 2.⁴ Peningkatan progresifitas dari manifestasi klinis pada pasien Diabetes Melitus dapat diamati pada pemeriksaan *Hemoglobin A1c* (HbA1c) dengan hasil pengukuran yang lebih tinggi.⁵

Pada penderita Diabetes Melitus kondisi seperti anemia hemolitik, hemoglobinopati, kehamilan, kekurangan vitamin B12 dan kekurangan besi dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan kadar HbA1c.⁶ Keadaan hiperglikemia dalam jangka waktu yang lama pada Diabetes Melitus terutama dengan komplikasi vaskular cenderung mengakibatkan terjadinya kondisi protrombotik yang ditandai dengan adanya pembentukan trombus yang dapat menyebabkan kerusakan organ. Reaktivitas trombosit merupakan salah satu faktor penyebab terjadinya kondisi protrombotik pada pasien Diabetes Melitus.⁷

Reaktivitas trombosit pada Diabetes Melitus terjadi akibat peningkatan pergantian trombosit (*platelet turnover*) yang menyebabkan terjadinya peningkatan jumlah dari reticulated

platelet pada sirkulasi.⁸ Trombosit pada Diabetes Melitus dilaporkan bersifat hiperreaktif dengan ukuran yang lebih besar dari trombosit pada umumnya.⁴ Perubahan ukuran trombosit dinyatakan berkorelasi dengan peningkatan adhesi, aktivasi dan agregasi trombosit.⁹ Studi yang telah dilakukan oleh Waghale., dkk tahun 2020 melaporkan bahwa *Mean Platelet Volume* (MPV) dan *Platelet Distribution Width* (PDW) dapat digunakan sebagai indikator peningkatan reaktivitas trombosit.¹⁰

Mean Platelet Volume menggambarkan volume rata-rata trombosit sedangkan *Platelet Distribution Width* menggambarkan variasi ukuran trombosit. *Mean Platelet Volume* dapat digunakan sebagai indikator untuk menilai reaktivitas trombosit sebab ukuran trombosit yang lebih besar memiliki potensi protrombotik, aktivitas enzimatis dan metabolik yang tinggi. Aktivitas trombosit dapat menyebabkan perubahan morfologi sehingga ukuran trombosit bervariasi dan menyebabkan nilai *Platelet Distribution Width* meningkat.^{11,12} Nilai *Mean Platelet Volume* yang lebih tinggi dari batas normal ditemukan pada beberapa keadaan seperti Diabetes Melitus, hipertensi, hiperkolesterolemia dan obesitas.¹⁰ Nilai pada *Mean Platelet Volume* dilaporkan meningkat secara signifikan pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2.¹³ Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Bhatta., dkk tahun 2019 yang menunjukkan nilai *Mean Platelet Volume* lebih tinggi pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2 dan pasien dengan Glukosa Darah Puasa Terganggu dibanding pasien tanpa Diabetes Melitus.¹⁴

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan desain penelitian *crosssectional*. Penelitian dilaksanakan di RSUP Sanglah Denpasar mulai dari Bulan Maret 2022 sampai dengan Bulan Agustus 2022. Sampel penelitian diambil dengan teknik *consecutive sampling* dan dipilih sesuai kriteria inklusi dan eksklusi yang sudah ditentukan. Instrumen penelitian menggunakan data sekunder berupa Rekam Medis pasien Diabetes Melitus Tipe 2 yang menjalani rawat inap di RSUP Sanglah Denpasar periode Maret 2021 sampai dengan Pebruari 2022.

Jumlah sampel pada penelitian ini adalah 50 pasien. Pengolahan dan analisis data menggunakan aplikasi *Statistical Product and Service Solutions* (SPSS) versi 26.0. Analisis Univariat dilakukan melalui statistik deskriptif variabel numerik. Kemudian dilakukan uji normalitas dengan metode *Shapiro Wilk* dan uji homogenitas dengan metode *Lavene Test*. Analisis Bivariat dilakukan dengan uji *Independent Sample T Test* apabila data terdistribusi normal dan dengan uji *Mann Whitney U Test* apabila data terdistribusi tidak normal.

HASIL

A. Analisis Univariat

Tabel 1 Karakteristik Data Subjek Penelitian di RSUP Sanglah Denpasar

Variabel	DMT2 Terkontrol	DMT2 Tidak Terkontrol
Jenis Kelamin*		
• Laki-laki (%)	12(70.6%)	19(57.6%)
• Perempuan (%)	5(29.4%)	14(42.4%)
Usia (Tahun)***	51.35±8.65	52.21±7.28
Durasi Menderita DMT2 (Tahun)**	5.00(2-9)	6.00(2-9)
HbA1c (%)**	6.60(4.15-6.90)	8.90(7.00-13.40)
Trombosit (sel/μl)**	228.00(118.00-536.00)	231.00(97.00-520.00)
MPV (fL)***	8.80±1.49	9.30±1.24
PDW (fL)**	10.90(8.20-16.40)	12.20(9.20-16.70)
PCT (%)**	0.21(0.07-0.41)	0.20(0.09-0.50)

Keterangan : * = data ditampilkan dalam n(%); ** = data ditampilkan dalam median(min-max); *** = data ditampilkan dalam rerata±SB

Analisis Bivariat

Tabel 2 Perbedaan Jumlah Trombosit Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Terkontrol Dengan Tidak Terkontrol di RSUP Sanglah Denpasar

Variabel	Klasifikasi DMT2	Rerata±SB	p	Perbedaan Rerata	95% IK
MPV (fL)	DMT2 Terkontrol	8.80±1.49	0.286	-0.43	(-1.23) – (0.37)
	DMT2 Tidak Terkontrol	9.23±1.24			

Keterangan : uji *Independent Sample T Test*

Tabel 3 Perbedaan Nilai MPV Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Terkontrol Dengan Tidak Terkontrol di RSUP Sanglah Denpasar

Variabel	Klasifikasi DMT2	Jumlah	Median	p
Trombosit (sel/μl)	DMT2 Terkontrol	17	228.00	0.525
	DMT2 Tidak Terkontrol	33	231.00	

Keterangan : uji *Mann Whitney U Test*

Tabel 4 Perbedaan Nilai PDW Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Terkontrol Dengan Tidak Terkontrol di RSUP Sanglah Denpasar

Variabel	Klasifikasi DMT2	Jumlah	Median	p
PDW (fL)	DMT2 Terkontrol	17	10.90	0.067
	DMT2 Tidak Terkontrol	33	12.20	

Keterangan : uji *Mann Whitney U Test*

Tabel 5 Perbedaan Nilai PCT Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Terkontrol Dengan Tidak Terkontrol di RSUP Sanglah Denpasar

Variabel	Klasifikasi DMT2	Jumlah	Median	<i>p</i>
PCT (%)	DMT2 Terkontrol	17	0.21	0.615
	DMT2 Tidak Terkontrol	33	0.20	

Keterangan : uji *Mann Whitney U Test*

PEMBAHASAN

Diabetes Melitus adalah salah satu penyakit multisistemik yang diikuti dengan kondisi hiperglikemia yang menyebabkan sebagian besar kejadian komplikasi pada penderita Diabetes Melitus. Pada penderita Diabetes Melitus Tipe 2, terjadinya disfungsi endotel dapat meningkatkan aktivasi trombosit yang berkontribusi pada patofisiologi dan pengembangan aterosklerosis.¹⁵ Komponen trombosit seperti jumlah trombosit dan indeks trombosit (MPV, PDW, PCT) merupakan indikator peningkatan aktivasi trombosit pada pasien Diabetes Melitus.¹⁶ Beberapa penelitian sebelumnya telah mempelajari komponen trombosit seperti MPV dalam berbagai kondisi termasuk pada Diabetes Melitus tetapi sedikit dari mereka yang memasukkan parameter trombosit yang lain untuk dipelajari lebih lanjut khususnya pada Diabetes Melitus Tipe 2.^{17,18}

Pada penelitian ini kelompok penderita Diabetes Melitus Tipe 2 terkontrol dengan jenis kelamin perempuan lebih sedikit dibandingkan jenis kelamin laki-laki. Hasil ini menunjukkan bahwa penderita Diabetes Melitus Tipe 2 dengan jenis kelamin laki-laki lebih mampu mematuhi prosedur pengobatan daripada jenis kelamin perempuan sehingga mampu menurunkan kadar HbA1c menjadi terkontrol. Sedangkan pada kelompok penderita Diabetes Melitus Tipe 2 tidak terkontrol penderita dengan jenis kelamin laki-laki lebih banyak dibandingkan perempuan. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Yosmar., dkk tahun 2018 menyatakan bahwa laki-laki berisiko mengalami Diabetes Melitus Tipe 2 dibandingkan perempuan.¹⁹ Begitu pula dengan penelitian yang dilakukan oleh Santhi., dkk tahun 2022 yang menyatakan sekitar 60% penderita Diabetes Melitus Tipe 2 adalah berjenis laki-laki dan 40% adalah perempuan.²⁰ Akan tetapi pada penelitian yang dilaporkan oleh Kabosu., dkk tahun 2019 menyatakan bahwa secara prevalensi, laki-laki dan perempuan mempunyai peluang yang sama terkena Diabetes Melitus Tipe 2 sampai usia dewasa awal. Hanya saja apabila ditinjau dari faktor risiko, perempuan lebih berisiko mengidap Diabetes Melitus Tipe 2 dibandingkan dengan laki-laki.²¹

Adanya perbedaan risiko kejadian Diabetes Melitus Tipe 2 karena perbedaan jenis kelamin berkaitan dengan beberapa hal seperti adanya perbedaan anatomi dan fisiologi, pola hidup, tingkat kesadaran untuk berobat dan kemampuan untuk mendiagnosis lebih dini terjadinya Diabetes Melitus Tipe 2.^{22,23} Jenis kelamin perempuan berisiko terkena Diabetes Melitus Tipe 2 dikarenakan secara fisik perempuan memiliki peluang peningkatan indeks massa tubuh yang lebih besar. Selain itu faktor hormonal termasuk siklus bulanan dan kondisi menopause berkontribusi terhadap peningkatan jumlah lemak tubuh menjadi sangat mudah terakumulasi sehingga akibat proses tersebut perempuan menjadi lebih berisiko terkena penyakit Diabetes Melitus Tipe 2.^{24,25,26}

Sementara jenis kelamin laki-laki juga berisiko terkena Diabetes Melitus Tipe 2 karena laki-laki lebih mudah mengalami stres di tempat kerja dan kualitas tidur yang buruk. Tekanan kerja dapat meningkatkan tingkat sekresi epinefrin tubuh, menyebabkan lebih banyak lemak di perut. Kurang tidur berkaitan erat dengan faktor risiko kardiovaskular seperti penanda inflamasi dalam sirkulasi darah. Respon inflamasi yang dihasilkan menjadi salah satu mekanisme yang menyebabkan penyakit metabolik terkait obesitas dan Diabetes Melitus Tipe 2. Selain itu laki-laki memerlukan kalori lebih banyak daripada perempuan. Laki-laki memiliki lebih banyak otot sehingga membutuhkan lebih banyak kalori untuk proses pembakaran. Namun bila seorang laki-laki tidak melakukan aktivitas fisik yang cukup dan mengonsumsi banyak makanan yang mengandung kalori maka akan terjadi penumpukan glukosa yang memicu terjadinya Diabetes Melitus Tipe 2.²⁷ Penelitian terbaru saat ini menyatakan bahwa jenis kelamin bukan merupakan faktor risiko yang signifikan dalam kejadian Diabetes Melitus Tipe 2.²⁸

Pada penelitian ini didapatkan rerata usia pada kelompok Diabetes Melitus Tipe 2 tidak terkontrol lebih tua dibandingkan dengan terkontrol. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Razak., dkk tahun 2019 yang menyatakan kelompok Diabetes Melitus Tipe 2 yang tidak terkontrol memiliki rerata usia yang lebih tua dengan risiko lebih banyak mengalami komorbiditas dibandingkan kelompok Diabetes Melitus Tipe 2 terkontrol.²⁹ Penelitian serupa menyatakan bahwa kelompok usia tua lebih berisiko terkena Diabetes Melitus Tipe 2 daripada usia muda dimana risiko Diabetes Melitus Tipe 2 meningkat seiring dengan bertambahnya usia.³⁰

Mekanisme yang mendasari lebih tingginya risiko Diabetes Melitus Tipe 2 pada individu yang berusia lebih tua adalah adanya peningkatan komposisi lemak dalam tubuh yang terakumulasi di abdomen menyebabkan terjadinya obesitas sentral kemudian memicu terjadinya resistensi insulin yang merupakan proses awal Diabetes Melitus Tipe 2. Saat ini, orang dewasa yang lebih tua menunjukkan prevalensi Diabetes Melitus Tipe 2 tertinggi di antara semua kelompok usia, sementara kasus diabetes pada kelompok usia ini di seluruh dunia diperkirakan akan meningkat dari 122.8 juta pada tahun 2017 menjadi 253.4 juta pada tahun 2045.³⁰ Hubungan antara penuaan dan Diabetes Melitus Tipe 2 ini telah dikonfirmasi pada laki-laki dan perempuan oleh beberapa studi di Eropa yang secara konsisten menunjukkan bahwa usia dan gaya hidup merupakan prediktor terjadinya Diabetes Melitus Tipe 2. Beberapa penelitian lain menyatakan bahwa peningkatan kejadian Diabetes Melitus Tipe 2 tidak selalu terjadi pada usia tua namun terjadi pula pada usia muda. Hal ini terjadi karena seiring dengan perubahan gaya hidup serta meningkatnya jumlah anak dengan obesitas telah menyebabkan lebih banyak kasus Diabetes Melitus Tipe 2 pada orang yang lebih muda.^{31,32}

Pada penelitian ini durasi pasien mengalami Diabetes Melitus Tipe 2 relatif lebih lama pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2 tidak terkontrol dibandingkan pasien Diabetes Melitus Tipe 2 terkontrol. Hal ini sejalan dengan pada penelitian yang dilakukan oleh Razak., dkk tahun 2019 yang menyatakan bahwa durasi menderita Diabetes Melitus Tipe 2 relatif lebih lama pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2 tidak terkontrol dibandingkan dengan pasien Diabetes Melitus Tipe 2 terkontrol.²⁹ Lamanya durasi mengalami penyakit Diabetes Melitus ini menunjukkan berapa lama pasien tersebut menderita Diabetes Melitus sejak ditegakkan diagnosis penyakit tersebut. Lamanya durasi Diabetes Melitus yang diderita ini dikaitkan dengan risiko terjadinya beberapa komplikasi yang timbul sesudahnya. Pasien Diabetes Melitus dengan durasi penyakit yang lama 1.31 kali lipat berisiko mengalami komplikasi mikrovaskular. Faktor utama pencetus komplikasi pada Diabetes Melitus selain durasi atau lama menderita adalah tingkat keparahan yang ditimbulkan.^{33,34} Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Eltrikanawati tahun 2021 yang menyatakan bahwa lama menderita Diabetes Melitus Tipe 2 berbanding lurus dengan risiko komplikasinya, artinya semakin lama menderita diabetes melitus maka semakin tinggi risiko kejadian komplikasinya.³⁵

Dalam penelitian ini, jumlah trombosit pada kelompok Diabetes Melitus Tipe 2 tidak terkontrol lebih tinggi dari kelompok Diabetes Melitus Tipe 2 terkontrol. Hasil serupa telah dilaporkan dalam penelitian yang dilakukan oleh Rao dan Jansen tahun 2019 yang menyatakan bahwa jumlah trombosit dalam kelompok Diabetes Melitus Tipe 2 tidak terkontrol lebih tinggi dari kelompok Diabetes Melitus Tipe 2 terkontrol.³⁶ Meningkatnya jumlah trombosit pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2 disebabkan karena aktivitas metabolik pada pasien yang menyebabkan fungsi trombosit menjadi tidak normal. Hiperlikemia, dyslipidaemia dan stres oksidatif yang terjadi pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2 dapat menimbulkan kerusakan *vascular endothelium*. Akibatnya *vascular endothelium* yang mengalami kerusakan ini memberikan rangsangan pro-agregasi pada trombosit yang mengarah pada percepatan trombopoiesis, peningkatan pergantian trombosit dan penurunan waktu hidup trombosit. Kondisi ini dapat memengaruhi jumlah trombosit yang menyebabkan terjadinya peningkatan trombosit berukuran lebih besar dan hiperreaktif.²⁹ Hal ini berlawanan dengan penelitian yang dilakukan oleh Sharma., dkk tahun 2021, Kshirsagar tahun 2019 dan Buch., dkk tahun 2017 yang menyatakan jumlah trombosit lebih rendah pada kelompok Diabetes Melitus Tipe 2 tidak terkontrol dibandingkan dengan Diabetes Melitus Tipe 2 terkontrol.^{37,38,17} Peningkatan ataupun penurunan jumlah trombosit ini tergantung pada beberapa variabel seperti kelangsungan hidup trombosit, tingkat produksi trombosit dan tingkat pergantian trombosit (*platelet turnover*) pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2.³⁹

Pada penelitian ini, dijumpai nilai MPV yang lebih tinggi pada kelompok Diabetes Melitus Tipe 2 tidak terkontrol dibandingkan dengan kelompok Diabetes Melitus Tipe 2 terkontrol. Namun, dari hasil statistik pada penelitian ini tidak dijumpainya perbedaan bermakna nilai MPV pada kedua kelompok. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Milosevic dan Panin tahun 2019, Rao dan Jansen tahun 2019 serta Kshirsagar., dkk tahun 2019 yang menyatakan bahwa MPV pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2 tidak terkontrol lebih tinggi

dibandingkan Diabetes Melitus Tipe 2 terkontrol, namun tidak dijumpai perbedaan bermakna diantara kedua kelompok.^{40,36,38}

Ada beberapa kemungkinan yang menjelaskan fenomena tidak dijumpainya perbedaan bermakna nilai MPV antara kelompok Diabetes Melitus Tipe 2 terkontrol dan tidak terkontrol yakni, terjadinya pembengkakan osmotik dari sel trombosit akibat kenaikan glukosa darah, adanya abnormalitas fungsi trombosit dapat terjadi sebelum munculnya komplikasi vaskular diabetes serta peningkatan ukuran dari trombosit yang mengakibatkan peningkatan MPV. Hal ini bertentangan dengan penelitian yang dilakukan oleh Jamka., dkk tahun 2020 yang menyatakan bahwa terjadi penurunan nilai MPV pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2 tidak terkontrol. Penurunan MPV ini disebabkan karena adanya pengaruh monoterapi metformin pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2. Penurunan nilai MPV berkorelasi dengan penurunan efektivitas enzimatis, metabolisme trombosit, jumlah glikoprotein trombosit pada membran trombosit, kapasitas sintesis trombosit, dan platelet granule dari berbagai protein spesifik pada trombosit.⁴¹ Penelitian lain menyatakan hal serupa dimana penurunan MPV ini diakibatkan karena regulasi glikemia yang lebih baik dengan komplikasi vaskuler yang lebih sedikit pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2.¹⁵

Pada penelitian ini PDW pada Diabetes Melitus Tipe 2 tidak terkontrol lebih tinggi dibandingkan terkontrol akan tetapi secara statistik tidak dijumpai perbedaan bermakna. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Talha., dkk tahun 2021 serta Rao dan Jansen tahun 2019 yang menyatakan bahwa PDW pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2 tidak terkontrol lebih tinggi dibandingkan Diabetes Melitus Tipe 2 terkontrol, namun tidak dijumpai perbedaan bermakna diantara kedua kelompok.^{42,36} Akan tetapi penelitian lain menyatakan hal yang bertentangan dengan penelitian ini dimana PDW pada Diabetes Melitus Tipe 2 tidak terkontrol lebih rendah dibandingkan dengan Diabetes Melitus Tipe 2 terkontrol.⁴³ Nilai PDW dapat dipengaruhi oleh perubahan morfologi trombosit ketika trombosit diaktifkan selama proses inflamasi. Nilai PDW dapat langsung mengukur variabilitas dalam ukuran trombosit dan mencerminkan heterogenitas dalam morfologi trombosit. Aktivasi trombosit menyebabkan perubahan morfologis. Trombosit yang teraktivasi secara progresif dengan formasi pseudopodia dapat memiliki ukuran yang heterogen sehingga menyebabkan meningkatnya nilai PDW.⁴⁴

Pada penelitian ini PCT pada Diabetes Melitus Tipe 2 tidak terkontrol lebih rendah dibandingkan terkontrol dimana secara statistik tidak dijumpai perbedaan bermakna. Hal ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa PCT pada Diabetes Melitus Tipe 2 tidak terkontrol lebih rendah dibandingkan Diabetes Melitus Tipe 2 terkontrol sebagai akibat dari trombosit mempertahankan massa trombosit agar tetap konstan dengan berkurangnya jumlah seiring dengan meningkatnya volume trombosit (MPV).³⁸ Namun beberapa penelitian lain memperoleh PCT lebih tinggi pada Diabetes Melitus Tipe 2 terkontrol dibandingkan Diabetes Melitus Tipe 2 tidak terkontrol pasien diabetes sebagai akibat dari trombosit yang lebih besar dan lebih reaktif sehingga massa trombosit meningkat yang menyebabkan meningkatnya nilai PCT.^{20,36,45}

SIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan hasil analisis data dapat disimpulkan bahwa pada penelitian ini tidak terdapat perbedaan bermakna antara jumlah trombosit dan indeks trombosit (MPV, PDW, PCT) pada

pasien Diabetes Melitus Tipe 2 terkontrol dengan tidak terkontrol di RSUP Sanglah Denpasar.

Untuk penelitian selanjutnya disarankan menggunakan desain Kohort Prospektif untuk melihat korelasi antara HbA1c dengan jumlah trombosit dan indeks trombosit pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2. Selain itu penelitian selanjutnya diharapkan meninjau kembali faktor-faktor atau kondisi lainnya yang dapat mempengaruhi jumlah trombosit dan indeks trombosit pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2. Bagi masyarakat yang memiliki riwayat keluarga penderita diabetes hendaknya memeriksakan kadar gula darahnya agar dapat melakukan pencegahan sedini mungkin. Selain itu diharapkan untuk memantau indeks massa tubuh agar tetap ideal dengan cara penerapan pola hidup sehat dan melakukan aktivitas fisik atau olahraga.

PERNYATAAN TERIMAKASIH

Ucapan terima kasih ditujukan kepada:

1. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Udayana.
2. Direktur RSUP Prof.Dr.I.G.N.G Ngoerah.
3. Kepala dan Staf Instalasi Rekam Medis RSUP Prof.Dr.I.G.N.G Ngoerah.
4. Prof. Dr. dr. Anak Agung Wiradewi Lestari, S.Ked, Sp.PK(K) sebagai Dosen Pembimbing I.
5. Dr. dr. I Nyoman Wande, S.Ked, Sp.PK(K) sebagai Dosen Pembimbing II.
6. Prof. Dr. dr. I Wayan Putu Sutirta Yasa, M.Si sebagai Dosen Penguji.

DAFTAR PUSTAKA

1. American Diabetes Association. Updates to the Standards of Medical Care in Diabetes-2018. *Diabetes Care*. 2018;41(9):2045–7.
2. World Health Organization. Global Report on Diabetes. Isbn [Internet]. 2016;978:88. Available from: http://www.who.int/about/licensing/5Cnhttp://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204871/1/9789241565257_eng.pdf
3. Rikesdas. Laporan Nasional Riset Kesehatan Dasar. Kementerian Kesehatan RI. 2018. 1–582 p.
4. Kurt H, Demirkiran D, Sari Y, Toprak O, Kara H, Caner B. The increment of mean platelet volume in early stages of prediabetes and type 2 diabetes mellitus . 2017;i(January):2–7.
5. Nardin M, Verdoia M, Sartori C, Pergolini P, Rolla R dan Barbieri L, et al. Diabetes mellitus, glucose control parameters and platelet reactivity in ticagrelor treated patients. *Thromb Res* [Internet]. 2016;143:45–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.thromres.2016.04.021>.
6. Dilliraj G, Sumathi K, Shanthi B, Selvi VSK, Rani J. Correlation between iron deficiency anemia and HbA1C levels in type 2 diabetes mellitus. *Int J Clin Biochem Res*. 2020;7(3):400–2.
7. Skyler JS, Bakris GL, Bonifacio E, Darsow T, Eckel RH dan Groop L, et al. Differentiation of diabetes by pathophysiology, natural history, and prognosis. *Diabetes*. 2017;66(2):241–55.
8. Ebrahim H, Asrie F, Getaneh Z. Basic coagulation profiles and platelet parameters among adult type 1 and type 2 diabetes patients at Dessie referral hospital, northeast Ethiopia: Comparative cross-sectional study. *J Blood Med*. 2021;12:33–42.
9. Umarani MK, Nikita J, Bharathi M. Study on Mean Platelet Volume And Platelet Count In Diabetes Mellitus Type 2. *Ann Pathol Lab Med*. 2017;4(5):A502–7.
10. Waghale RM, Khot RS, Joshi PP. Platelet volume indices: Markers of carotid atherosclerosis in type 2 diabetes mellitus? *Clin Diabetol*. 2020;9(2):103–11.
11. Anandhalakshmi S, Kalaivani A, Shivashekar G, Saravanan A. Evaluation of mean platelet volume and other platelet parameters in subjects with Type-2 diabetes mellitus. *Natl J Physiol Pharm Pharmacol*. 2017;7(1):51–4.
12. Dewi Astuti EAM. Nilai Indeks Trombosit sebagai Kontrol Kualitas Komponen Konsentrat Trombosit. *Meditory*. 2020;8(4):85–94.
13. Inoue H, Saito M, Kouchi K, Asahara S ichiro, Nakamura F, Kido Y. Association between mean platelet volume in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus and diabetic macrovascular complications in Japanese patients. *J Diabetes Investig*. 2020;11(4):938–45.
14. Bhatta S, Singh S, Gautam S, Osti BP. Mean Platelet Volume and Platelet Count in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus and Impaired Fasting Glucose. *J Nepal Health Res Counc*. 2019;16(41):392–5.
15. MI AE-G, Abdallah N, Eldars W. Mean Platelet Volume and Platelet Distribution Width Correlate with Microvascular Complications in Egyptian People with Type 2 Diabetes Mellitus. *Curr Diabetes Rev*. 2021;17(8).
16. Chawla R, Sahu J, Punyani H, Jaggi S. Evaluation of platelet volume indices as predictive biomarkers of microvascular complications in patients with type 2 diabetes. *Int J Diabetes Dev Ctries*. 2021;41(1):89–93.
17. Buch A, Kaur S, Nair R, Jain A. Platelet volume indices as predictive biomarkers for diabetic complications in Type 2 diabetic patients. *J Lab Physicians*. 2017;9(02):084–8.
18. L SK, M R. Study of Platelet Indices in Type 2 Diabetic Patients and Its Correlation With Vascular Complications. *Ann Pathol Lab Med*. 2017;4(5):A591–8.
19. Yosmar R, Almasdy D, Rahma F. Jurnal Sains Farmasi Dan Klinis. Survei risiko penyakit diabetes melitus terhadap Kesehatan Masyarakat Padang. 2018;5(Agustus 2018):134–41.
20. Shanthi B, Mohamed Rabeek J, Chandrika Anton M, Kalai Selvi VS. Association of Glycemic Control with Platelet Indices Among Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Int J Life Sci Pharma Res*. 2022;12(4):L63–8.
21. Kabosu RAS, Adu AA, Hinga IAT. Faktor Risiko Kejadian Diabetes Melitus Tipe Dua di RS Bhayangkara

- Kota Kupang. *Timorese J Public Heal*. 2019;1(1):11–20.
22. Adhayani Arda Z, Rahmat Ngobuto A. Gambaran Karakteristik Penderita Diabetes Mellitus Pada Beberapa Puskesmas di Kabupaten Gorontalo. *Kampurui J Kesehat Masy (The J Public Heal*. 2019;1(1):26–30.
 23. Zhang H, Ni J, Yu C, Wu Y, Li J dan Liu J. Sex-based differences in diabetes prevalence and risk factors: A population-based cross-sectional study among low-income adults in China. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2019;10(SEP):1–8.
 24. Akhsyari FZ. Karakteristik Pasien Diabetes Mellitus Di RSUD dr. Soehadi Prijonegoro Sragen Tahun 2015. Doctoral Dissertation. Universitas Muhammadiyah Surakarta, 2017.
 25. Dasopang ES. Karakteristik Pengetahuan Dan Kepatuhan Diet Pada Penderita Diabetes Mellitus Di Puskesmas Pekan Labuhan Medan. *Talent Conf Ser Trop Med*. 2018;1(3):038–45.
 26. Alfari M. Gambaran Tingkat Pengetahuan Penderita Diabetes Mellitus Terhadap Komplikasi Diabetes Mellitus Di Wilayah Kerja Puskesmas Pajang. Doctoral Dissertation. Universitas Muhammadiyah Surakarta, 2021.
 27. Syamsiah N. *Berdamai Dengan Diabetes*. Cetakan Pe. Jakarta: Bumi Medika; 2017.
 28. Chairunnisa WR. Faktor Risiko Diabetes Melitus Tipe Ii Di Wilayah Kerja Puskesmas Glugur Darat Kota Medan Tahun 2020 [Internet]. Vol. 21. 2020. 1–9 p. Available from: <http://mpoc.org.my/malaysian-palm-oil-industry/>.
 29. Razak MKA, Akif AM, Nakeeb NM Al, Rasheed JI. The relationship between mean platelet volume and albuminuria in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev [Internet]*. 2019;13(4):2633–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2019.07.021>.
 30. Cho NH, Shaw JE, Karuranga S, Huang Y, da Rocha Fernandes JD dan Ohlrogge AW, et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract [Internet]*. 2018;138:271–81. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2018.02.023>.
 31. Internation Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas Ninth*. 2019. 168 p.
 32. Zhang Y, Pan X, Chen J, Xia L, Cao A, Zhang Y, et al. Combined lifestyle factors and risk of incident type 2 diabetes and prognosis among individuals with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Diabetologia* 63.1 (2020): 21–33.
 33. Abiyoga A. Hubungan Antara Lama Menderita Diabetes Mellitus Tipe 2 Dengan Kejadian Neuropati Sensorik. *J Keperawatan Wiyata*. 2021;1(1):61–70.
 34. Taderegew MM, Woldeamanuel GG, Emeria MS, Tilahun M, Yitbarek GY, Zegeye B. Platelet indices and its association with microvascular complications among type 2 diabetes mellitus patients in northeast Ethiopia: A cross-sectional study. *Diabetes, Metab Syndr Obes Targets Ther*. 2021;14:865–74.
 35. Eltrikanawati T. The Relationship Of The Duration Of Type 2 Diabetes Mellitus With Peripheral Neuropathy. *Sci Midwifery [Internet]*. 2021;10(1):145–50. Available from: www.midwifery.iocspublisher.org.
 36. Rao G, Jensen ET. Type 2 Diabetes in Youth. *Glob Pediatr Heal*. 2020;7.
 37. Sharma, A., Arora, S., Singh, S. Correlation of platelet indices with glycaemic control and vascular. 2021;09(02):189–94.
 38. M. Kshirsagar R, Deoke S, Akhtar S. Platelet indices in type 2 diabetes mellitus and their association with microvascular complications. *Panacea J Med Sci*. 2019;9(1):23–8.
 39. Cavallari I, Patti G, Maddaloni E, Veneziano F, Mangiacapra F, Ricottini E, et al.. Association Between Platelet Reactivity and Long-Term Bleeding Complications After Percutaneous Coronary Intervention According to Diabetes Status. *Am J Cardiol*. 2022 May;171:49–54.
 40. Milosevic D, Panin VL. Relationship between hematological parameters and glycemic control in type 2 diabetes mellitus patients. *J Med Biochem*. 2019;38(2):164–71.
 41. Jamka M, Kulczyński B, Juruć A, Gramza-Michałowska A, Stokes CS, Walkowiak J. The Effect of the Paleolithic Diet vs. Healthy Diets on Glucose and Insulin Homeostasis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Clin Med*. 2020;9(2):296.
 42. Talha AA, Hussein S, Mohamed A, Hussien SE, Anass M, Shalabi MG, et al Platelets Distribution Width as A Clue of vascular Complications in Diabetic Patients. 2021;15(3):706–8.
 43. Chen X, Fang L, Lin H, Shen P, Zhang T, Li H, et al. The Relationship between Type 2 Diabetes and Platelet Indicators. *Iran J Public Health*. 2017 Sep;46(9):1211–6.
 44. Wang F, Meng Z, Li S, Zhang Y, Wu H. Platelet Distribution Width Levels Can Be a Predictor in the Diagnosis of Persistent Organ Failure in Acute Pancreatitis. *Gastroenterol Res Pract*. 2017;2017:8374215.
 45. Pujani M, Gahlawat H, Agarwal C, Chauhan V, Singh K, Lukhmana S. Platelet parameters: Can they serve as biomarkers of glycemic control or development of complications in evaluation of type 2 diabetes mellitus? *Iraqi J Hematol*. 2018;7(2):72.

