

# PERBANDINGAN JUMLAH TROMBOSIT PADA DIABETES MELITUS TIPE 2 DENGAN KOMPLIKASI VASKULAR DAN TANPA KOMPLIKASI VASKULAR DI RSUP PROF. DR. R. D. KANDOU MANADO

<sup>1</sup>Nina S Widiarto  
<sup>2</sup>Jimmy Posangi  
<sup>3</sup>Arthur E Mongan  
<sup>3</sup>Maya Memah

<sup>1</sup>Kandidat Skripsi Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado  
<sup>2</sup>Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado  
<sup>3</sup>Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado  
Email: nina.widiarto@yahoo.com

**Abstract:** Diabetes mellitus (DM) is the degenerative disease which has increased from year to year. The type of diabetes that has most number of cases are type 2 diabetes. There was a change in number of platelet count in type 2 diabetes. The change in the number of platelet count can lead to vascular complications in diabetes. This research is a descriptive analytic cross sectional study design using medical record data of type 2 diabetic patients in the outpatient department of Prof. DR. R. D. Kandou Manado. The subject of research who meets the criteria are 72 people, 36 people with vascular complications and 36 people without vascular complications. Results of the study were tested using the Mann-Whitney test, to determine the ratio of the platelet count in patient with type 2 diabetes patient with and without vascular complication, with  $\alpha = 0.05$ . Mann-Whitney test showed that no significant difference in platelet count among patients with type 2 diabetes with and without vascular complication ( $p = 0.051$ ).

**Conclusion:** There was no significant difference in the platelet count in type 2 diabetes with and without vascular complication.

**Keywords:** type 2 diabetes mellitus, vascular complication, platelet count

**Abstrak:** Diabetes Melitus (DM) merupakan salah satu penyakit degeneratif yang semakin meningkat jumlahnya dari tahun ke tahun. Salah satu jenis dari DM yang paling banyak kasusnya adalah DM tipe 2. Pada DM tipe 2 terjadi perubahan dalam jumlah trombosit. Perubahan pada jumlah trombosit dapat menyebabkan terjadinya komplikasi vaskular pada DM. Penelitian ini bersifat deskriptif analitik dengan rancang penelitian *cross sectional* menggunakan data rekam medik pasien DM tipe 2 yang rawat jalan di RSUP Prof. DR. R. D. Kandou Manado. Subjek penelitian yang memenuhi kriteria berjumlah 72 orang, 36 orang dengan komplikasi vaskular dan 36 orang tanpa komplikasi vaskular. Hasil penelitian diuji menggunakan uji *Mann-Whitney*, untuk mengetahui perbandingan jumlah trombosit pada pasien DM tipe 2 dengan komplikasi vaskular dan tanpa komplikasi vaskular dengan  $\alpha = 0,05$ . Uji *Mann-Whitney* menunjukkan bahwa perbedaan jumlah trombosit tidak signifikan antara pasien DM tipe 2 dengan komplikasi vaskular dan tanpa komplikasi vaskular ( $p=0,051$ ). **Simpulan:** Tidak terdapat perbedaan signifikan jumlah trombosit pada pada DM tipe 2 dengan komplikasi vaskular dan tanpa komplikasi vaskular.

**Kata Kunci:** DM tipe 2, komplikasi vaskular, jumlah trombosit

Diabetes melitus (DM) adalah suatu sindrom dengan terganggunya metabolisme karbohidrat, lemak dan protein yang disebabkan oleh berkurangnya sekresi insulin atau penurunan sensitivitas jaringan terhadap insulin.<sup>1</sup> Di antara penyakit degeneratif, diabetes merupakan salah satu penyakit tidak menular yang akan meningkat jumlahnya di masa datang.<sup>2</sup> Perkiraan terbaru menunjukkan ada 171 juta orang di dunia dengan diabetes pada tahun 2000 dan diperkirakan akan meningkat menjadi 366 juta orang pada tahun 2030.<sup>3</sup>

Menurut penelitian epidemiologi yang sampai tahun delapan puluhan telah dilaksanakan di berbagai kota di Indonesia, prevalensi diabetes berkisar antara 1,5 s/d 2,3%, kecuali di Manado yang agak tinggi sebesar 6%.<sup>4</sup> Menurut data dari *World Health Organization* (WHO), Indonesia menduduki peringkat keempat dengan kasus Diabetes tertinggi.<sup>5</sup> DM tipe 2 lebih sering dijumpai dari tipe 1 dan kira-kira sebanyak 90% dari seluruh kasus DM.<sup>1</sup>

Pada DM terjadi disfungsi dari trombosit, aktivasi abnormal trombosit yang menyebabkan mikroangiopati atau makroangiopati dan hiperaktivitas trombosit.<sup>6</sup> Tiga perubahan utama dari fungsi trombosit pada penderita DM yaitu trombosit yang imatur, lebih besar dan lebih reaktif disintesis dari sumsum tulang, trombosit teraktivasi ketika terpajan pada *metabolic milieu* pada DM, dan trombosit teraktivasi karena kerusakan pembuluh darah.<sup>7</sup> Disfungsi trombosit berperan terhadap perkembangan gangguan trombotik dan komplikasi vaskular pada DM.<sup>8</sup>

Jumlah trombosit pada DM tergantung pada beberapa variabel, yaitu waktu hidup trombosit, tingkat produksi trombosit, dan tingkat pergantian trombosit pada DM.<sup>9</sup> Pada DM tipe 2 terjadi penurunan waktu hidup trombosit dan peningkatan pergantian trombosit (*platelet turnover*). Ketika pergantian trombosit meningkat, terjadi peningkatan ukuran trombosit yang lebih besar dan reaktif pada proses hemostasis yang memproduksi banyak trombosit A2<sup>10</sup> dan trombosit yang lebih besar bersifat lebih trombogenik.<sup>11</sup>

Komplikasi vaskular jangka panjang dari DM melibatkan pembuluh-pembuluh kecil-mikroangiopati dan pembuluh-pembuluh sedang dan besar-makroangiopati.<sup>12</sup> Komplikasi mikrovaskular menyerang kapiler dan arteriol retina (retinopati diabetika), glomerulus ginjal (nefropati diabetik) serta saraf-saraf perifer (neuropati diabetik) dan komplikasi makrovaskular meliputi penyakit jantung koroner (PJK), penyakit serebrovaskular dan penyakit vaskular perifer.<sup>13</sup>

Penelitian yang dilakukan oleh Erem dkk (2003)<sup>14</sup> mendapatkan adanya peningkatan jumlah trombosit pada pasien DM dibandingkan dengan kontrol. Di dapatkan bahwa jumlah trombosit lebih tinggi pada pasien DM dengan komplikasi vaskular retinopati dan nefropati dibandingkan dengan yang tanpa komplikasi vaskular. Berbanding terbalik dengan penelitian yang dilakukan oleh Madan dkk (2010)<sup>15</sup>, menemukan adanya penurunan jumlah trombosit pada pasien DM tapi masih dalam rentang normal. Sampel penelitian yang diambil yaitu pasien DM dengan komplikasi mikrovaskular. Juga ditemukan jumlah trombosit tidak berbeda secara signifikan antara pasien dengan komplikasi vaskular dan pasien tanpa komplikasi vaskular.

## METODOLOGI

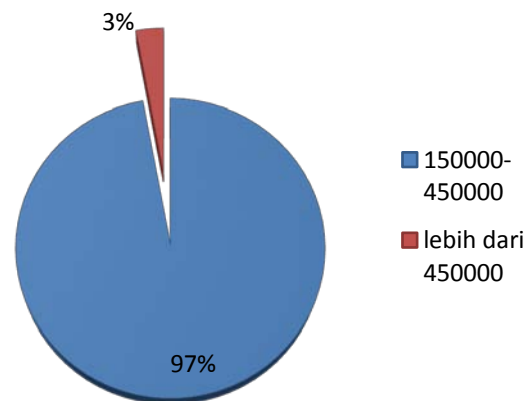
Penelitian ini bersifat deskriptif analitik dengan rancang penelitian *cross sectional* menggunakan data rekam medik pasien DM yang rawat jalan di Poliklinik Endokrin-Metabolik bagian Ilmu Penyakit Dalam RSUP Prof. DR. R. D. Kandou Manado. Subjek penelitian merupakan pasien yang telah terdiagnosa DM tipe 2 dengan komplikasi vaskular dan tanpa komplikasi vaskular dengan kriteria berusia 40 – 70 tahun, laki-laki dan perempuan. Subjek penelitian berjumlah 72 orang, terbagi atas 36 orang terdiagnosa DM tipe 2 dengan komplikasi vaskular dan 36 orang terdiagnosa DM tipe 2 tanpa komplikasi vaskular. Hasil penelitian diuji dengan

Mann-Whitney, untuk mengetahui perbandingan jumlah trombosit pada DM tipe 2 dengan komplikasi vaskular dan tanpa komplikasi vaskular dengan  $\alpha = 0,05$ .

yaitu antara 25-29,9 kg/m<sup>2</sup> sebanyak 31 orang (43,1%) (Tabel 2).

### HASIL PENELITIAN

Subjek penelitian yang masuk kriteria inklusi yaitu 72 penderita, yang terdiri dari 36 penderita (50 %) DM tipe 2 dengan komplikasi vaskular dan 36 penderita (50 %) DM tipe 2 tanpa komplikasi vaskular (Tabel 1).



**Tabel 1.** Jumlah subjek penelitian

Variabel	Frekuensi	%
DM tipe 2 dengan komplikasi vaskular	36	50
DM tipe 2 tanpa komplikasi vaskular	36	50

**Gambar 1.** Distribusi jumlah trombosit pada diabetes melitus tipe 2 tanpa komplikasi vaskular

Subjek penelitian terbanyak yakni yang berusia tua  $\geq 50$  tahun (66,7%), jenis kelamin terbanyak yakni perempuan sebanyak 41 orang (56,9%) dan status IMT terbanyak

Jumlah maximum trombosit pada DM tipe 2 tanpa komplikasi vaskular 601000/ $\mu$ L dan terbanyak memiliki jumlah trombosit dalam rentang 150000-450000/ $\mu$ L (92,7%) (Tabel 3 dan Gambar 1).

**Tabel 2.** Karakteristik subjek penelitian berdasarkan umur, jenis kelamin, dan indeks massa tubuh

Karakteristik	Klasifikasi	Frekuensi	%
Umur	Muda dan dewasa (15-49 tahun)	24	33,3
	Tua ( $\geq 50$ tahun)	48	66,7
Jenis kelamin	Laki-laki	31	43,1
	Perempuan	41	56,9
Indeks Massa Tubuh (IMT)	Berat badan kurang ( $<18,5$ kg/m <sup>2</sup> )	1	1,4
	Kisaran normal ( $18,5-22,9$ kg/m <sup>2</sup> )	16	22,2
	Berisiko ( $23-24,9$ kg/m <sup>2</sup> )	13	18,1
	Obes I ( $25-29,9$ kg/m <sup>2</sup> )	31	43,1
	Obes II ( $\geq 30$ kg/m <sup>2</sup> )	11	15,3

**Tabel 3.** Jumlah trombosit pada DM tipe 2 tanpa komplikasi vaskular

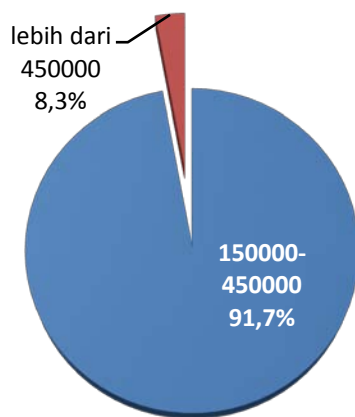
Variabel	n	Min	Max	Mean	Std. deviation
DM tipe 2 tanpa komplikasi vaskular	36	150000	601000	269833	78776

**Tabel 4.** Jumlah Trombosit pada DM tipe 2 dengan komplikasi vaskular

Variabel	n	Min	Max	Mean	Std. deviation
DM tipe 2 dengan komplikasi Vaskular	36	157000	611000	297277	86866

**Tabel 5.** Perbandingan jumlah trombosit pada DM tipe 2 dengan komplikasi vaskular dan tanpa komplikasi vaskular

Variabel	Kategori DM	Mean	Nilai p
Trombosit	Dengan komplikasi vaskular	297277,78	0,051
	Tanpa komplikasi vaskular	269833,33	

**Gambar 2.** Distribusi jumlah trombosit pada diabetes melitus tipe 2 dengan komplikasi vaskular.

Jumlah maximum trombosit pada DM tipe 2 dengan komplikasi vaskular 611000/ $\mu$ L dan terbanyak memiliki jumlah trombosit dalam rentang 150000 sampai 450000/ $\mu$ L (91,7%) (Tabel 4 Dan Gambar 2).

Uji statistik dengan Mann-Whitney di dapatkan nilai  $p > 0,05$ , yaitu 0,051 yang berarti tidak ada perbedaan yang signifikan antara jumlah trombosit antara pasien DM tipe 2 dengan komplikasi vaskular dan tanpa komplikasi vaskular (Tabel 5).

## BAHASAN

Jumlah subjek yang berusia 15-49 tahun berjumlah 24 orang (33,3%) dan yang berusia  $\geq 50$  tahun berjumlah 48 orang (66,7%). Insiden peningkatan kejadian DM

meningkat pada usia  $>40$  tahun.<sup>2</sup> Bertambahnya usia juga merupakan faktor risiko DM tipe 2 secara epidemiologi.<sup>16</sup> Subjek penelitian dengan jenis kelamin laki-laki berjumlah 31 orang (43,1%) dan perempuan berjumlah 41 orang (56,9%). Pada usia dibawah 60 tahun, laki-laki lebih banyak terkena DM daripada perempuan, namun pada usia diatas 60 tahun terjadi perubahan angka yaitu perempuan lebih sering terkena DM.<sup>17</sup> Secara keseluruhan, prevalensi diabetes lebih tinggi pada laki-laki, tetapi ada lebih banyak perempuan yang menderita diabetes.<sup>18</sup> Subjek penelitian pasien DM tipe 2 baik dengan komplikasi vaskular maupun tanpa komplikasi vaskular paling banyak memiliki IMT 25 sampai 29,9 yang termasuk dalam kategori Obes I, dengan jumlah sampel 31 orang (41,3%). Prevalensi obesitas pada DM cukup tinggi.<sup>19</sup> Selain dikaitkan dengan resistensi insulin, obesitas juga berkontribusi terhadap terjadinya disfungsi trombosit, terutama dalam proses adhesi dan aktivasi.<sup>20</sup>

Mayoritas subjek penelitian baik pada DM tipe 2 tanpa komplikasi vaskular dan DM tipe 2 dengan komplikasi vaskular memiliki jumlah trombosit masih dalam rentang normal yaitu 150000 sampai 450000/ $\mu$ L. Didapatkan juga pasien DM tipe 2 dengan komplikasi vaskular memiliki nilai trombosit terendah 157000/ $\mu$ L dan tanpa komplikasi vaskular memiliki nilai trombosit 150000/ $\mu$ L. Menunjukkan penu-

runan jumlah trombosit tapi masih dalam rentang normal. Hal ini mungkin diakibatkan karena pergantian trombosit (*platelet turnover*) mengalami peningkatan sebagai akibat dari aktivitas trombosit yang meningkat sehingga jumlah trombosit dalam sirkulasi darah berkurang.<sup>21</sup> Nilai trombosit tertinggi pada pasien DM tipe 2 dengan komplikasi vaskular yaitu 611000/ $\mu$ L dan tanpa komplikasi vaskular 601000/ $\mu$ L. Hasil ini menunjukkan adanya peningkatan jumlah trombosit. Hal ini diakibatkan adanya peningkatan konsumsi perifer atau penggunaan trombosit terlebih pada DM,<sup>22</sup> karena pasien DM lebih mudah terjadi cedera vaskular karena proses stres oksidatif dan peradangan.<sup>23</sup> Bisa juga diakibatkan karena waktu hidup trombosit menurun dan pergantian trombosit meningkat yang mengarah pada peningkatan regenerasi trombosit oleh megakariosit dan terjadi pelepasan trombosit baru yang hiperaktif ke dalam aliran darah.<sup>24</sup>

Pada penelitian ini, tidak ditemukan perbedaan yang signifikan jumlah trombosit antara pasien DM Tipe 2 dengan komplikasi vaskular dan pasien DM Tipe 2 tanpa komplikasi vaskular. Penulis berasumsi hal ini kemungkinan disebabkan karena pada DM tipe 2 baik dengan komplikasi vaskular maupun tanpa komplikasi vaskular, yang mengalami gangguan utama bukan pada jumlah trombosit tapi pada fungsinya. Trombosit tetap diproduksi apabila terjadi cedera jaringan dan apabila jumlahnya mulai menurun dalam sirkulasi, tetapi terjadi percepatan pergantian trombosit (*platelet turnover*) sehingga trombosit yang dihasilkan masih dalam keadaan imatur dengan ukuran yang lebih besar dan bersifat lebih reaktif. Trombosit yang lebih besar dan reaktif ini lebih mudah mengalami aktivasi, adhesi dan agregasi yang berpartisipasi terhadap komplikasi vaskular pada DM.

Hasil Penelitian ini sama dengan hasil penelitian yang didapatkan oleh Madan dkk (2010)<sup>15</sup>, menemukan jumlah trombosit tidak berbeda secara signifikan antara pasien dengan komplikasi vaskular dan pasien tanpa komplikasi vaskular. Sampel penelitian yang diambil yakni pasien DM dengan

komplikasi mikrovaskular dengan jumlah sampel yaitu 40 orang yang mengalami komplikasi vaskular dan 20 orang tanpa komplikasi vaskular. Penelitian yang dilakukan oleh Sterner dkk (1998)<sup>25</sup>, menemukan peningkatan jumlah trombosit pada pasien DM tipe 2 dengan komplikasi vaskular. Sampel yang diambil adalah pasien DM tipe 2 dengan komplikasi mikrovaskular yaitu komplikasi nefropati.

## SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan yang telah dijabarkan, maka dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan jumlah trombosit antara DM tipe 2 dengan komplikasi vaskular dan tanpa komplikasi vaskular.

## UCAPAN TERIMA KASIH

1. Kepada para dosen penguji, yaitu dr. Juanita Langi, SpPD-KEMD dan Prof. dr. Jimmy Posangi, M.Sc.PhD.,SpFK yang telah memberikan koreksi, sumbangan pemikiran dan kritik yang membangun untuk penyempurnaan skripsi ini.
2. Kepada semua pihak yang secara langsung/tidak langsung telah menumbuhkan gagasan pada penulisan artikel ini.

## DAFTAR PUSTAKA

1. **Guyton AC, Hall JE.** Insulin, glucagon dan diabetes melitus. In: Guyton AC, Hall JE, editors. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran (Edisi ke-11). Jakarta: EGC, 2008; p.1010-28.
2. **Suyono S.** Diabetes melitus di Indonesia. In: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S, editors. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam (Edisi ke-5). Jakarta: Interna publishing, 2009; p.1873-79.
3. World Health Organization. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia. Internasional diabetes federation 2006. Available from: [http://www.idf.org/webdata/docs/WHO\\_ID\\_F\\_definition\\_diagnosis\\_of\\_diabetes.pdf](http://www.idf.org/webdata/docs/WHO_ID_F_definition_diagnosis_of_diabetes.pdf). Accessed on : October 12, 2012.
4. **Suyono S.** Kecenderungan peningkatan

- jumlah penyandang diabetes. In: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S, editors. *Penatalaksanaan Diabetes Melitus Terpadu*. Jakarta: Balai penerbit FKUI, 2009; p.3-10.
5. **Soegondo S, Widyahening IS, Istiantho R, Yunir E.** Prevalence of Diabetes Among Suburban Population of Ternate - A Small Remote Island in The Eastern Part of Indonesia. *Acta Med Indones-Indones J Intern Med*. 2011;43:99-104.
  6. **Güven FMK, Yilmaz A, Aydin H, Korkmaz I, Eren SH.** Platelet aggregation responses in type 2 diabetic patients. *Health*. 2010;2:708-12.
  7. **Yngen M.** Platelet hyperactivity in diabetes mellitus. *European Cardiology* [homepage on the Internet]. 2005 [cited 2012 Oct 25]. Available from: <http://www.touchcardiology.com>.
  8. **Nneka NI, Uchenna MA, Chinyere EC, Ikechukwu EA, Onyemaechi OO, Nwobi EJ.** Platelet activity in patients with type 2 diabetes in eastern Nigeria. *Res. J. Pharmacol*. 2012;6(3):48-51.
  9. **Kodiatte TA, Manikyam UK, Rao SB, Jagadish TM, Reddy M, Lingaiah M, et al.** Mean platelet volume in type 2 diabetes mellitus. *Journal of laboratory physicians*. 2012;4:5-9.
  10. **Dogru T, Tasci I, Naharcı MI, Sönmez A, Erdem G, Kılıç S.** Mean Platelet Volume Levels in Metabolic Syndrome. *The Anatolian Journal of Clinical Investigation*. 2007;1(2):99-105.
  11. **Zuberi B F, Akhtar N, Afsar S.** Comparison of mean platelet volume in patients with diabetes mellitus, impaired fasting glucose and nondiabetic subjects. *Singapore Med J*. 2008;49(2):114.
  12. **Schteingart DE.** Pankreas: metabolisme glukosa dan diabetes mellitus. In: Price SA, Wilson LM, editors. *Patofisiologi. Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit* (Edisi ke-6). Jakarta: EGC, 2005; p.1259-72.
  13. **Abougambou SSI, Hassali MA, Sulaiman SAS, Abougambou AS.** Prevalence of vascular complications among type 2 diabetes mellitus outpatients at teaching hospital in malaysia. *J Diabetes Metab*. 2011;2:1-4.
  14. **Erem C, Hacıhasanoğlu A, Çelik S, Ercüment O, Ersöz HÖ, Ukiñç K, Deger O, Telatar M.** Coagulation and fibrinolysis parameters in type 2 diabetic patients with and without diabetic vascular complications. *Med Princ Pract*. 2005;14:22-30.
  15. **Madan R, Gupta B, Saluja S, Kansra UC, Tripathi BK, Guliani BP.** Coagulation profile in diabetes and its association with diabetic microvascular complications. *JAPI*. 2009;58:481-84.
  16. **Purnamasari D.** Diagnosis dan klasifikasi diabetes mellitus. In: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S, editors. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam* (Edisi ke-5). Jakarta: Interna publishing, 2009; p.1880-83.
  17. **Soewondo P, Pramono LA.** Prevalence, characteristics, and predictors of pre-diabetes in Indonesia. *Med J Indones*. 2011;20:283-94.
  18. **Roglic G, Green A, Sicree R, Wild S, King H.** Global prevalence of diabetes. *Diabetes Care* 2004;27:1047-1053.
  19. **Perkumpulan Endokrinologi Indonesia.** Konsensus pengelolaan dan pencegahan diabetes mellitus tipe 2 di Indonesia 2011. Available from: <http://www.kedokteran.info/downloads/Konsensus%20Pengelolaan%20dan%20Pencegahan%20Diabetes%20Melitus%20Tipe%20%20di%20Indonesia%202006.PDF>. Accessed on: November, 7, 2012.
  20. **Ferreiro JL, Gómez-Hospital JA, Angiolillo DJ.** Platelet abnormalities in diabetes mellitus. *251 Diabetes and Vascular Disease Research*. 2010;7:251-9.
  21. **Fuller JH, Keen H, Jarrett RJ, Omer T, Meade TW, Chakrabarti R, et al.** Haemostatic variables associated with diabetes and its complications. *British medical journal*. 1979;2:964-6.
  22. **Tefferi A.** Overcoming "aspirin resistance" in MPN. *Blood*. 2012;119:3377-8.
  23. **Kakouros N, Rade JJ, Kourliouros A, Resar JR.** Platelet function in patients with diabetes mellitus: from a theoretical to a practical perspective. *International Journal of Endocrinology*. 2011;2011:1-14.
  24. **Capodanno D, Patel A, Dharmashankar K, Luis Ferreiro J, Ueno M, M Kodali.** Pharmacodynamic effects of different aspirin dosing regimens in type 2 diabetes mellitus patients with coronary artery disease. *Circ Cardiovasc Interv*. 2011;4:180-7.
  25. **Sterner G, Carlson J, Ekberg G.** Raised platelet levels in diabetes mellitus complicated with nephropathy. *J Intern Med*. 1998;244:437-41.