

HUBUNGAN ANTARA KADAR HbA1c DENGAN NILAI AGREGASI TROMBOSIT PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 DI RSUP PROF. DR. R. D. KANDOU MANADO

¹Rini Maysarah Bantilan

²George Arthur Mantiri

³Firginia Manoppo

¹Kandidat Skripsi Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado

²Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado

Email: sarah_26051992@yahoo.co.id

Abstract: Diabetes Mellitus (DM) in the world in the last 3 decades has grown fast, 1 of 10 adults get the disease. Research by World Health Organization (WHO) show that in the 2000 there were 171 million of DM patients and they predict it will be 366 million patients in 2030. This reseach was an analytic observational wit a cross sectional. Data sources were secondary data from medical records at Endocrine-Metabolic Polyclinic RSUP. Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. Samples were obtained 20 patients and did a checked up in Prokita Laboratory Manado and its become primer data, and then the result processed into statistical data using parametric test (pearson test). There were 20 patients with diabetes mellitus to be sampled in this study. It was found that there was no significant relationship between HbA1c level with platelet aggregation used 5 ADP μm ($p=0,296$) and there was a significant relationship used 10 ADP μm ($p=0,017$). **Conclusion:** In this study there was no significant correlation between HbA1c level with platelet aggregation.

Keywords: Diabetes mellitus, HbA1c, Platelet aggregation

Abstrak: Diabetes Melitus (DM) didunia pada tiga dekade terakhir telah mengalami peningkatan yang pesat, dimana 1 dari 10 orang dewasa mengidap penyakit tersebut. Penelitian yang dilakukan oleh Badan Kesehatan Dunia (WHO), pada tahun 2000 terdapat 171 juta orang penderita diabetes dan di prediksi akan menjadi 366 juta orang pada tahun 2030. Penelitian ini menggunakan desain analitik observasional dengan menggunakan metode *cross sectional*. Sumber data merupakan data sekunder dari data rekam medik di Poliklinik Endokrin-Metabolik bagian Penyakit dalam RSUP. Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. Sampel penelitian diperoleh 20 orang dengan melakukan pemeriksaan di laboratorium Prokita Manado dan menjadi data primer, dan untuk analisis statistik digunakan uji parametrik (*Uji Pearson*). Terdapat 20 pasien dengan DM tipe 2 menjadi sampel penelitian ini. Didapatkan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara kadar HbA1c dengan nilai agregasi trombosit yang menggunakan ADP 5 μm ($p=0,296$) dan terdapat hubungan yang signifikan dengan menggunakan ADP 10 μm ($p=0,017$). **Simpulan:** Pada penelitian hubungan kadar HbA1c dengan nilai agregasi trombosit tidak terdapat hubungan yang signifikan pada pasien DM tipe 2.

Kata Kunci: Diabetes melitus, HbA1c, agregasi trombosit

Diabetes melitus (DM) merupakan suatu kumpulan gejala yang timbul pada seseorang oleh karena adanya peningkatan kadar glukosa dalam darah dengan gangguan metabolisme karbohidrat, protein, dan lemak

yang diakibatkan oleh insulin yang mengalami kelainan sekresi, resistensi insulin, dan keduanya.¹⁻³ Prevalensi DM didunia pada tiga dekade terakhir telah mengalami peningkatan yang pesat, dimana 1 dari 10

orang dewasa mengidap penyakit tersebut.⁴ Penelitian yang dilakukan oleh Badan Kesehatan Dunia (WHO), pada tahun 2000 terdapat 171 juta orang penderita diabetes dan di prediksi akan menjadi 366 juta orang pada tahun 2030.⁵ Di Indonesia sendiri, pada tahun 2010 telah berada di peringkat ke 9 dengan 7 juta penderita diabetes dan pada tahun 2030 akan menduduki peringkat ke 6 dengan 12 juta penderita.⁶

Pada pasien dengan diabetes melitus terjadi disfungsi dari trombosit, dimana terjadi peningkatan adhesi dan aktivitas trombosit pada respon agonis sehingga dapat menyebabkan terjadinya peningkatan agregasi trombosit.⁷ Hal tersebut merupakan hasil faktor kombinasi dari hiperglikemia, defisiensi dan resistensi insulin, berhubungan dengan kondisi metabolik, abnormalitas sel lainnya seperti trombosis dan kelainan endotel.^{7,8} Peningkatan agregasi trombosit berhubungan dengan terjadinya aterosklerosis yang merupakan resiko terjadinya aterosklerosis. Komplikasi dari aterosklerosis yaitu penyakit kardiovaskular, penyakit arteri koroner, dan serangan jantung akut yang dapat meningkatkan morbiditas dan mortalitas pada pasien DM.^{7,9}

American Diabetes Association (ADA) dan komite internasional bersama-sama merekomendasikan pemeriksaan *Glycated Haemoglobin* (HbA1c) sebagai pemeriksaan penunjang untuk mendiagnosis DM. Pemeriksaan HbA1c menggambarkan nilai rata-rata glukosa plasma selama 8-12 minggu. HbA1c dapat memprediksi prevalensi kejadian adanya komplikasi retinopati.¹⁰ Penelitian yang dilakukan di Turki oleh Fatma *et al* di Universitas Cumhuriyet menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan dari kadar HbA1c dengan nilai agregasi trombosit.¹¹

METODE PENELITIAN

Desain penelitian ini adalah analitik observasional dengan menggunakan metode *cross sectional*. Penelitian dilaksanakan di Poliklinik Endokrin-Metabolik bagian Penyakit Dalam RSUP. Prof. Dr. R. D. Kandou Manado dan pemeriksaan agregasi

trombosit dilakukan di Laboratorium Prokita Manado. Waktu penelitian dilakukan pada bulan November 2013-Februari 2014. Sampel penelitian adalah darah dari 20 individu yang menderita DM tipe 2 dengan kadar HbA1c yang termasuk dalam kriteria inklusi. Sampel akan diambil dengan cara *Non-Probability sampling* jenis *consecutive sampling* untuk mendapatkan darah dari 20 individu yang menderita DM tipe 2 dengan kadar HbA1c berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi.

HASIL PENELITIAN

Subjek pada penelitian ini berjumlah 20 orang. Karakteristik subjek penelitian berdasarkan jenis kelamin dapat dilihat pada Tabel 1, dimana laki-laki berjumlah 9 orang (45%) dan perempuan berjumlah 11 pasien (65%).

Umur yang termasuk dalam kriteria inklusi ialah 40 hingga 80 tahun. Pada penelitian ini didapatkan pasien DM tipe 2 yang paling banyak berusia 60-70 tahun (35%) dan yang paling sedikit berumur dibawah 50 tahun (10%)

Data nilai HbA1c pada pasien diabetes melitus Tipe 2

Data nilai HbA1c pada penelitian ini dapat dilihat pada Tabel 3. Dapat dilihat bahwa terdapat 7 pasien dengan HbA1c terkontrol yaitu dengan nilai <7% dan 13 pasien tidak terkontrol dengan nilai HbA1c >7%.

Data nilai trombosit pada pasien diabetes melitus tipe 2

Pada tabel 4 dapat di lihat bahwa dari 20 sampel penelitian, terdapat 1 orang pasien (5%) memiliki jumlah trombosit di atas normal, 19 orang pasien (95%) memiliki jumlah trombosit yang normal, dan tidak ada penderita dengan trombositopenia.

Nilai agregasi trombosit pada pasien diabetes melitus tipe 2

Pada Tabel 5 terlihat bahwa dengan menggunakan ADP 5 µm terdapat 4 orang

pasien (20%) mengalami hipoagregasi dengan nilai rata-rata 91,75% dengan nilai tertinggi 106%, dan nilai terendah 75%. Terdapat pula pasien nilai agregasi normal dengan total 13 pasien (65%) dengan rata-rata nilai agregasi 42,23%, nilai tertinggi 66%, dan nilai terendah 26%. Hipoagregasi terdapat pada 3 orang pasien (15%) dengan nilai rata-rata 10,33%, nilai tertinggi 12%, dan nilai terendah 9%. Sedangkan dengan menggunakan ADP 10 μm dapat dilihat pada Tabel 6 tidak terdapat pasien dengan hiperagregasi. Pasien hipoagregasi berjumlah 15 orang (75%), dengan rata-rata nilai agregasi 35,20% , nilai tertinggi 48%, dan nilai terendah 16%. Terdapat pula pasien nilai nilai agregasi trombosit yang normal sebanyak 5 orang pasien (25%), dengan nilai rata-rata 57,00%, nilai tertinggi 48%, dan nilai terendah 16%.

Analisis hubungan antara kadar HbA1c dengan nilai agregasi trombosit pada pasien diabetes melitus tipe 2

Pertama-tama dilakukan uji normalitas data untuk melihat adapakah data yang terdistribusi normal atau tidak. Uji yang digunakan yaitu dengan melihat nilai *shapiro-wilk* dengan nilai normal $>0,05$. Pada nilai kadar HbA1c didapatkan nilai *shapiro-wilk* 0,107 (distribusi data normal), sedangkan nilai agregasi trombosit dengan menggunakan ADP 5 μm adalah 0,173 (distribusi data normal). Selanjutnya, dengan menggunakan SPSS dilakukan Uji *Pearson* terhadap korelasi kadar HbA1c dan agregasi trombosit. Data yang diperoleh nilai $p = 0,296$ yang berarti nilai p value $\geq 0,05$. Dapat disimpulkan bahwa tidak ada hubungan yang signifikan antara kadar HbA1c dan agregasi trombosit dengan menggunakan ADP 5 μm . Sedangkan nilai agregasi trombosit dengan menggunakan ADP 10 μm adalah 0,621 (distribusi data normal). Kemudian dilakukan Uji *Pearson* terhadap korelasi kadar HbA1c dan agregasi trombosit. Data yang diperoleh nilai $p = 0,017$ yang berarti nilai p value $<0,05$. Dapat disimpulkan bahwa ada hubungan yang signifikan antara kadar HbA1c dan

agregasi trombosit dengan menggunakan ADP 10 μm .

Tabel 1. Karakteristik Subjek Penelitian Berdasarkan Jenis Kelamin

Jenis kelamin	Frekuensi (orang)	Persen (%)
Laki-laki	9	45
Perempuan	11	55
Total	20	100

Tabel 2. Karakteristik Subjek Penelitian Berdasarkan Umur

Usia Sampel	Frekuensi (orang)	Persen (%)
<50	2	10
50-60	6	30
60-70	7	35
>70	5	25
Total	20	100

Tabel 3. Data Nilai HbA1c

HbA1c(%)	Frekuensi (orang)	Persen (%)
Terkendali	7	35
Tidak terkendali	13	65
Total	20	100

Tabel 4. Data Nilai Jumlah Trombosit

Jumlah trombosit	Frekuensi (orang)	Persen (%)
Trombositosis ($>450.000/\text{mm}^3$)	1	5
Normal ($150.000-450.000/\text{mm}^3$)	19	95
Trombositopenia ($<150.000/\text{mm}^3$)	-	-
Total	20	100

Tabel 5. Nilai Agregasi Trombosit Dengan Menggunakan ADP 5 μ m Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2

Nilai agregasi trombosit (ADP5)	Frekuensi (orang)	Persen (%)	Rata-rata (%)	Nilai tertinggi (%)	Nilai terendah (%)
Hiperagregasi (>68%)	4	20	91,75	106	75
Normal (25-68%)	13	65	42,23	66	26
Hipoagregasi (<25%)	3	15	10,33	12	9

Tabel 6. Nilai Agregasi Trombosit Dengan Menggunakan ADP 10 μ m Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2

Nilai agregasi trombosit (ADP10)	Frekuensi (orang)	Persen (%)	Rata-rata (%)	Nilai tertinggi (%)	Nilai terendah (%)
Hiperagregasi (>84%)	-	-	-	-	-
Normal (49-84%)	5	25	57,00	64	54
Hipoagregasi (49<%)	15	75	35,20	48	16

BAHASAN

Sesuai dengan hasil penelitian di Poliklinik Endokrin-Metabolik bagian Penyakit Dalam RSUP. Prof. Dr. R.D. Kandou Manado dan Laboratorium Prokita Manado, terdapat sampel 20 pasien diabetes melitus tipe 2 pada periode desember 2013 sampai dengan february 2014.

Berdasarkan data yang diperoleh dari penelitian, bahwa 16 orang pasien (80%) memiliki kadar HbA1c >6,5%, 1 orang pasien dengan HbA1c normal (5%), dan 3 orang pasien (15%) memiliki kadar HbA1c 5,7-6,4%.

Nilai agregasi trombosit dengan menggunakan ADP 5 μ m terdapat 4 orang pasien (20%) mengalami hiperagregasi dengan nilai rata-rata 91,75%. Terdapat pula pasien nilai agregasi normal dengan total 13 pasien (65%) dengan rata-rata nilai agregasi 42,23%. Hipoagregasi terdapat pada 3 orang pasien (15%) dengan nilai rata-rata 10,33%. Sedangkan nilai agregasi

dengan menggunakan ADP 10 μ m tidak terdapat pasien dengan hiperagregasi. Pasien hipoagregasi berjumlah 15 orang (75%), dengan rata-rata nilai agregasi 35,20%, nilai tertinggi 48%, dan nilai terendah 16%. Terdapat pula pasien nilai agregasi trombosit yang normal sebanyak 5 orang pasien (25%), dengan nilai rata-rata 57,00%, nilai tertinggi 48%, dan nilai terendah 16%.

Uji normalistik data untuk melihat distribusi data, dengan menggunakan *shapiro-wilk* memperoleh hasil yang distribusi yang normal pada kadar HbA1c, nilai agregasi trombosit dengan menggunakan ADP 5 μ m, dan ADP 10 μ m

Para peneliti menemukan ada hubungan erat antara peningkatan gula darah dengan kadar HbA1c.¹² Kadar HbA1c yang tinggi mengindikasikan buruknya kontrol gula darah.¹¹ Pada pasien dengan diabetes melitus terjadi disfungsi dari trombosit, dimana terjadi peningkatan adhesi dan aktivitas trombosit pada respon agonis sehingga dapat menyebabkan terjadinya peningkatan

agregasi trombosit.⁷

Hasil penelitian yang dilakukan pada pasien DM tipe 2 melalui uji *Pearson* mendapatkan bahwa tidak ada hubungan yang signifikan antara kadar HbA1c dengan nilai agregasi trombosit yang menggunakan ADP 5 μm (*p value* = 0,296), dan terdapat hubungan yang signifikan dengan menggunakan ADP 10 μm (*p value* = 0,017).

Menurut para peneliti hal ini dapat terjadi oleh karena adanya faktor-faktor baru atau mekanisme berpotensi yang mempengaruhi agregasi trombosit.¹¹

Kelemahan dari penelitian ini mungkin bisa ditemukan bahwa peneliti hanya menggunakan 2 *trace* yang di pisahkan dimana seharusnya terdapat 4 *trace* yang di gunakan sehingga dapat mempengaruhi hasil penelitian yang dilakukan.

Dari beberapa alasan diatas maka terdapat kemungkinan terjadi hubungan yang tidak signifikan antara kadar HbA1c dengan nilai agregasi trombosit pasien DM tipe 2 di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa: Tidak terdapat hubungan yang signifikan antara kadar HbA1c dengan nilai agregasi trombosit pada pasien DM tipe 2 di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. Pada pasien DM tipe 2 sebagian besar menunjukkan buruknya kadar HbA1c. Nilai agregasi trombosit dengan ADP 5 μm sebagian besar menunjukkan nilai yang normal. Nilai agregasi trombosit dengan ADP 10 μm sebagian besar menunjukkan hipoagregasi.

SARAN

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan, maka penulis menyarankan beberapa hal yaitu : Penelitian ini dapat dikembangkan dengan jumlah sampel dan detail penelitian yang lebih banyak. Pada

penelitian selanjutnya di sarankan untuk menggunakan 4 *trace* yang di gabungkan dalam menggunakan agregometer.

DAFTAR PUSTAKA

1. **World Health Organization.** Definition, diagnosis, and classification of Diabetes Mellitus and its complication. Tersedia : http://www.staff.ncl.ac.uk/philip.home/who_dmg.pdf [Diakses tanggal 3 september 2013].
2. **Soegondo S.** Diagnosis dan klasifikasi diabetes melitus terkini. Dalam : Soegondo S, Soewondo P, Subekti I, editors. Penatalaksanaan Diabetes Melitus terpadu. Edisi 2. Jakarta : Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Indonesia; 2011.h.19-30.
3. **Kaku K.** Pathophysiology of type 2 diabetes and its treatment Policy. JMAJ 2010;53:41-6. Tersedia:http://www.med.or.jp/english/journal/pdf/2010_01/041_046.pdf [Diakses tanggal 9 september 2013].
4. **Basu S, Yoffe P, Hills N, Lutsig RH.** The relationship to Population-Level Diabetes Prevalence: An Economic Analysis of Repeated Cross-Sectional Data. PLOS ONE 2013;8:e57873. Tersedia: <http://www.plosone.org/article/fetchObject.action?uri=info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0057873&representation=PDF> [Diakses tanggal 3 september 2013].
5. **World Health Organization.** Definition, and diagnosis of Diabetes Mellitus and Intermediate hyperglycemia. Tersedia : http://www.who.int/diabetes/publications/Definition%20and%20diagnosis%20of%20diabetes_new.pdf [Diakses tanggal 9 september 2013].
6. **Sicree R, Shaw J, Zimmet P.** The Global Burden Diabetes and Impaired Glucose Tolerance. IDS Diabetes Atlas 4th Edition. Tersedia:http://www.idf.org/sites/default/files/The_Global_Burden.pdf [Diakses tanggal 9 september 2013].
7. **Natarajan A, Zaman AG, Marshall SM.** Platelet hyperactivity in type 2 diabetes : role of antiplatelets agents. Diabetes and Vascular Disease Research 2008;5:138-44. Tersedia:<http://dvdres.com/content/5/2/138.full.pdf> [Diakses tanggal 9 september 2013].
8. **Kakourus N, Rade JJ, Kourliouros, Resar JR.** Platelet Function in Patients with Diabetes Mellitus From a Theoretical to a Practical Perspective. International Journal of Endocrinology 2011. Tersedia <http://downloads.hindawi.com/journals/ije/20>

11/742719.pdf [Diakses tanggal 9 september 2013].

- 9. Ferreiro JL, Gomes JA, Angiolillo DJ.** Platelet abnormalities in diabetes mellitus. *Diabetes and Vaskular Research* 2010;7:251-9. Tersedia: <http://dvr.sagepub.com/content/early/2010/10/02/1479164110383994.full.pdf> [Diakses tanggal 9 september 2013].
- 10. Health Service Executive.** Information for People with Diabetes International Change to HbA1c Results. Tersedia: <http://diabetes.ie/wp-content/uploads/>

2011/08/HbA1c-leaflet.pdf [Diakses pada tanggal 3 november 2013]

- 11. Guven FM, Yilmaz A, Aydin H, Korkmaz I.** Platelet Aggregation responses in type 2 diabetic patients. Tersedia: <http://file.scirp.org/Html/2260.html> [Diakses tanggal 25 januari 2014].
- 12. American Heart Association** Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. 2013;36:567-74. Tersedia: <http://care.diabetesjournals.org/content/33/6/1395.full.pdf>[Diakses 9 september 2013].