

RERATA VOLUME TROMBOSIT DI DIABETES MELITUS

(*Mean Platelet Volume in Diabetes Mellitus*)

Maria Enrica, Nina Tristina, Anna Tjandrawati

ABSTRACT

Diabetes Mellitus (DM) is a state of chronically hyperglycemia, which is caused by impaired insulin secretion and function. The alteration in coagulation system in DM patients served as the basic etiology of macro and micro vascular complication. Platelets are one of the factors that have a role in the coagulation system and undergo pathological changes in DM patients. Mean Platelet Volume (MPV) is an indicator of platelet function and activation. Larger platelets have more dense and more reactive pro coagulant granules. The aim of this study was to know whether there were differences in MPV between DM patients compared to medical check-up participants at the Dr. Hasan Sadikin Hospital, Bandung.. The research used analytical descriptive, retrospective data. The inclusion criteria of this research was DM patients and medical check up participants whose serum fasting glucose and two (2) hours post prandial serum glucose were within the normal range. The data were taken from medical records of DM patients and medical check up participants. The data were further analyzed with SPSS ver. 15 program using unpaired T-test. In this study, no significant difference between DM patients and medical check up participants ($p > 0.05$) was found. It can be concluded that Mean Platelet Volume if used as single, can not predict vascular complication in DM patients.

Key words: Platelet activation, diabetes mellitus, micro and macrovascular complication, mean platelet volume

ABSTRAK

Diabetes Melitus (DM) merupakan kondisi hiperglikemia kronis tertentu yang disebabkan oleh gangguan sekresi dan fungsi hormon insulin. Komplikasi DM yang utama adalah makro dan mikrovaskular yang disebabkan perubahan sistem pembekuan darah. Trombosit merupakan salah satu faktor yang berperan di sistem pembekuan darah dan di pasien DM terdapat perubahan hal tersebut. Mean Platelet Volume (MPV) merupakan penunjuk fungsi dan aktivasi trombosit. Trombosit yang berukuran besar dihubungkan dengan granula prokoagulan yang semakin padat dan lebih reaktif. Untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan MPV yang bermakna antara populasi DM dengan peserta Medical Check-Up (MCU) di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung. Metode yang digunakan pada penelitian ini adalah deskriptif analitik, menggunakan data retrospektif. Patokan kesertaan pada penelitian ini adalah pasien yang sudah didiagnosis mengidap DM, serta peserta MCU dengan kadar glukosa darah puasa dan yang dua (2) jam postprandial (pp) yang normal. Data diambil dari rekam kesehatan pasien DM dan peserta MCU. Penelitian ini diolah dengan program SPSS ver. 15 menggunakan uji -t tidak berpasangan. Berdasarkan kajian ini, tidak terdapat perbedaan MPV bermakna antara populasi DM dan peserta MCU ($p > 0,05$). Didasari telitian ini dapat disimpulkan bahwa tolok ukur MPV secara tunggal tidak dapat digunakan sebagai petanda komplikasi vaskular di populasi DM.

Kata kunci: Aktivasi trombosit, diabetes melitus, komplikasi mikro dan makrovaskular, rerata volume platelet

PENDAHULUAN

Diabetes Melitus (DM) merupakan kelainan hiperglikemia tertentu yang disebabkan oleh penurunan sekresi insulin dan atau gangguan kerjanya yang menyebabkan komplikasi yang mempengaruhi susunan makrovaskular dan mikrovaskular.^{1,2} Komplikasi ini merupakan penyebab angka kematian dan kesakitan utama di pasien DM.

Indonesia kini telah menduduki peringkat keempat jumlah penyandang DM terbanyak setelah Amerika Serikat, Cina dan India. Data dari Badan Pusat Statistik menyatakan jumlah penyadang DM pada tahun 2003 sebanyak 13,7 juta orang dan berdasarkan

pola pertambahan penduduk diperkirakan pada tahun 2030 akan ada 20,1 juta penyandang yang sama di Indonesia.³

Komplikasi vaskular di pasien DM meningkat antara 2-4 kali dibandingkan dengan orang sehat.² Peningkatan kebahayaan ini disebabkan ada hiperglikemia yang menyebabkan perubahan sistem pembekuan darah.⁴ Salah satu faktor yang berperan di sistem pembekuan darah adalah trombosit, yang mengalami perubahan di pasien DM.

Mean Platelet Volume (MPV) merupakan penunjuk fungsi dan aktivasi trombosit. Trombosit berukuran besar dihubungkan dengan granula yang semakin

Departemen Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran
Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Hasan Sadikin Bandung. E-mail: leomedisch@yahoo.com

padat dan lebih reaktif. Trombosit di pasien DM juga mengalami beberapa perubahan di antaranya peningkatan: ekspresi P-selektin dan ekskresi kalsium; penurunan kadar cAMP dan ambang rangsang. Perubahan tersebut menyebabkan trombosit yang hiper-reaktif.

Pada penelitian ini akan diamati kadar glukosa darah dan MPV di pasien DM dibandingkan dengan subjek sehat di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung, sehingga diharapkan dapat membantu para peklinik dalam mencegah komplikasi vaskular di pasien DM.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan MPV yang bermakna antara populasi DM dengan peserta *Medical Check-Up* (MCU) di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung.

METODE

Subjek penelitian ini adalah pasien yang sudah didiagnosis mengidap DM dan peserta MCU. Data diambil dari rekam terkait kesehatan pasien DM dan peserta MCU. Cara yang digunakan pada penelitian ini adalah deskriptif analitik, menggunakan data retrospektif. Data yang dikumpulkan meliputi: umur, jenis kelamin, kadar glukosa darah puasa dan yang postprandial (pp), jumlah trombosit dan MPV. Patokan kesertaan adalah pasien DM, serta peserta MCU dengan kadar glukosa darah puasa dan yang dua (2) jam pp normal. Patokan tidak disertakan adalah bila data penelitian tidak lengkap. Penelitian ini diolah dengan program SPSS ver. 15 yang menggunakan uji T tidak berpasangan.

Tabel 2. Ciri subjek penelitian peserta MCU berdasarkan: umur, jumlah trombosit, MPV, kadar glukosa darah puasa dan kadar glukosa darah dua (2) jam pp

Nilai	Tolok ukur				
	Umur (tahun)	Jumlah trombosit (ribu/mm ³)	MPV	Kadar glukosa darah puasa (mg/dL)	Kadar glukosa darah dua (2) jam pp (mg/dL)
Rentang	23-72	176-438	8,3-10,6	76-100	79-171
Rerata	51,87	264,70	9,350	91,53	108,33
SB	8,312	62,933	0,589	7,291	18,689

Tabel 3. Ciri subjek penelitian DM berdasarkan: umur, jumlah trombosit, MPV, kadar glukosa darah puasa dan yang dua (2) jam pp

Nilai	Tolok ukur				
	Umur (tahun)	Jumlah trombosit (ribu/mm ³)	MPV	Kadar glukosa darah puasa (mg/dL)	Kadar glukosa darah dua (2) jam pp (mg/dL)
Rentang	27-84	124-450	8,2-11,0	100-358	112-475
Rerata	62,83	266,80	9,533	156,70	233,90
SB	12,847	74,722	0,8087	78,229	106,565

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian didapatkan 30 subjek pasien DM dan peserta MCU dengan jumlah yang sama.

Data di Tabel 1 menunjukkan terdapat 32 orang subjek penelitian laki-laki, yang terbagi atas: sebanyak 37,5% (12) subjek menderita DM dan 62,5% (20) yang tidak menderita DM. di samping itu terdapat 28 orang subjek penelitian perempuan, sebanyak 64,3% (18) menderita DM dan 35,7% (10) yang tidak.

Data di Tabel 2 menunjukkan ciri peserta MCU berdasarkan: umur, jumlah trombosit, MPV, kadar glukosa darah puasa dan yang dua (2) jam pp. Subjek penelitian memiliki umur antara 23-72 tahun dengan rerata 51,87 tahun dan Simpang Baku (SB) 8,312. Jumlah trombosit antara 176-438 ribu/mm³ dengan rerata sebanyak 264,70 ribu/mm³ dan SB 62,933. Mean platelet volume 8,3-10,6 adalah 9,350 dan SB 0,589. Kadar glukosa darah puasa antara 76-100 mg/dL dengan rerata 91,53 dan SB 7,291, sedangkan yang dua (2) jam pp antara 79-171 mg/dL dengan rerata 108,33 dan SB 18,689.

Data di Tabel 3 menunjukkan ciri pasien DM berdasarkan: umur, jumlah trombosit, MPV, kadar glukosa darah puasa dan yang dua (2) jam pp. Subjek penelitian memiliki umur antara 27-84 tahun dengan

Tabel 1. Ciri subjek penelitian berdasarkan jenis kelamin

Subjek	Jenis kelamin	
	Laki-Laki n = 32	Perempuan n = 28
DM	12 (37,5%)	18 (64,3%)
Peserta MCU	20 (62,5%)	10 (35,7%)

Tabel 4. Uji *t* tidak berpasangan tolok ukur MPV di populasi DM dan peserta MCU

Subjek	n	Rerata ± SB	P
DM	30	9.533 ± 0.808	0.320 (> 0.05)
Peserta MCU	30	9.350 ± 0.589	

SB = Simpang Baku

rerata 62,83 tahun dan SB 12,847. Jumlah trombosit antara 124–450 ribu/mm³ dengan rerata 266,80 ribu/mm³ dan SB 74,722. Mean platelet volume antara 8,2–11,0 dengan rerata 9,533 dan SB 0,8087. Kadar glukosa darah puasa 100–358 mg/dL dengan rerata 156,70 dan SB 78,229, sedangkan yang dua (2) jam pp 112–475 mg/dL dengan rerata 233,90 dan SB 106,565.

Data yang tertera di Tabel 4 menunjukkan tidak terdapat perbedaan bermakna nilai MPV di pasien DM dan peserta MCU dengan nilai *p*>0,05.

Diabetes melitus merupakan kelainan tertentu, dengan kejadian hiperglikemia yang disebabkan karena penurunan sekresi insulin dan atau gangguan kerjanya yang menyebabkan komplikasi yang mempengaruhi susunan makrovaskular dan mikrovaskular.^{1,2} Komplikasi vaskular di pasien DM meningkat antara 2–4 kali dibandingkan dengan orang yang sehat.² Peningkatan kebahayaan ini disebabkan ada hiperglikemia yang menyebabkan perubahan sistem pembekuan darah dan kerusakan endotel pembuluh darah.⁴

Trombosit berperan penting pada pembekuan darah primer dan perkembangan aterosklerosis. Trombosit akan teraktivasi dalam kerusakan pembuluh darah dan membentuk sumbat dari bahan tersebut. Trombosit juga menyediakan fosfolipid yang penting dalam kaskade pembekuan darah, yang akhirnya akan membentuk trombus.¹

Hiperaktivitas trombosit di pasien DM dipengaruhi oleh beberapa hal, antara lain:^{1,4} hiperglikemia merangsang protein kinase C, sehingga menurunkan ambang rangsang trombosit; trombosit di pasien DM mengalami ketidak-adaan aturan isyarat, sehingga terjadi penurunan ambang rangsangnya; inflamasi menyebabkan peningkatan kepekatan dan pelepasan kalsium intrasel, sehingga meningkatkan aktivitas trombosit; trombosit di pasien DM mengekspresikan lebih banyak P-selektin dan reseptor GPIIb/IIIa, sehingga trombosit menjadi lebih peka terhadap rangsang rasa sangat nyeri; pengurangan jumlah dan gangguan fungsi insulin. Fungsi trombosit secara langsung diatur oleh insulin melalui reseptor yang terkait dan terdapat di permukaannya serta dapat fungsional. Penelitian *in vivo* telah menemukan bahwa insulin menghambat interaksi trombosit dengan kolagen dan menghambat respons agregasi trombosit

terhadap agonis di populasi yang sehat; trombosit di pasien DM berkadar cAMP lebih rendah, sehingga zat tersebut menjadi lebih peka terhadap rangsang agonis.

Mean platelet volume merupakan penunjuk fungsi dan aktivasi trombosit. Trombosit berukuran besar dihubungkan dengan granula yang semakin padat dan lebih reaktif. Granula trombosit mengandung prokoagulan dengan berkemampuan mendukung aterogenik. Hal ini menyebabkan trombosit berukuran besar dan berkemampuan mendukung aterogenik lebih kuat dibandingkan dengan yang berukuran kecil. Granula trombosit juga mengandung Platelet-Derived Growth Factor (PDGF) dan yang terkait Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) yang memegang peran dalam pembentukan trombus. Hal inilah yang menimbulkan teori ada hubungan antara MPV dan peningkatan kebahayaan aterotrombosis di DM.

Mean platelet volume merupakan tolok ukur yang menunjukkan ukuran dan volume trombosit yang tidak mengalami perubahan selama masa hidupnya. Tolok ukur MPV merupakan tolok tertentu yang dapat diukur bersamaan dengan pemeriksaan hematologis rutin.^{1,5}

Hiperaktivitas trombosit pasien DM telah dibuktikan secara *in vitro* melalui telitian oleh Guven.⁶ Guven⁶ menemukan peningkatan agregasi trombosit yang bermakna di pasien DM dibandingkan dengan kelompok pembanding dengan menggunakan agonis Adenosine Diphosphate (ADP).⁶ Perbedaan MPV di orang sehat dengan pasien DM telah dikaji oleh beberapa peneliti, di antaranya Zuberi⁶ dan Kodiatte.¹ Zuberi⁶ menemukan perbedaan MPV yang bermakna antara kelompok nonDM dan yang toleransi gangguan glukosa, serta antara kelompok yang disebut pertama dan yang DM. Kodiatte¹ menemukan perbedaan MPV yang bermakna antara kelompok nonDM dan yang DM. Ia menemukan bahwa ada kenasaban yang kuat antara MPV dan kadar glukosa puasa serta yang pp. Kedua telitian ini menyimpulkan bahwa MPV dapat digunakan sebagai petanda dini keberadaan komplikasi vaskular di DM.^{1,6}

Penelitian ini tidak menemukan keberadaan perbedaan bermakna nilai MPV di subjek DM dan peserta MCU, dengan *p*>0,05. Beberapa telitian mengungkapkan ada pengaruh obat antidiabetik terhadap MPV. Telitian Dolasik dkk⁷ menemukan keberadaan penurunan nilai MPV di pasien DM yang mendapatkan obat metformin.⁷ Telitian Dogan⁸ menemukan bahwa penurunan MPV tidak berasosiasi dengan jenis obat antidiabetik yang diberikan.⁸ Data penelitian ini mengambil dari rekam medis pasien DM yang telah mendapat pengobatan selama beberapa waktu, sehingga terdapat kemungkinan telah terjadi penurunan MPV di pengidap tersebut. Namun,

memang seberapa besar populasi subjek DM yang mendapatkan metformin tidak ditebusuri.

Mean platelet volume merupakan tolok ukur yang memiliki stabilitas dalam jangka waktu tertentu di sampel hematologis dengan antikoagulan *Ethylene-Diaminetetraacetic Acid* (EDTA).⁹ Nilai MPV akan meningkat setelah pengambilan darah satu (1) jam, sehingga menyebabkan nilai yang tinggi palsu. Antikoagulan yang dapat mempertahankan stabilitas nilai MPV, antara lain adalah: natrium sitrat, Na₂EDTA dan *Adenosine Citrate Dextrose* (ACD).¹⁰ Penelitian ini menggunakan data retrospektif, yaitu pemeriksaan MPV dilakukan di sampel hematologis dengan antikoagulan EDTA.

SIMPULAN DAN SARAN

Tolok ukur MPV secara tunggal tidak dapat digunakan sebagai petanda komplikasi vaskular di pasien DM, karena hasil meneliti yang beragam satu sama lain dan keberadaan faktor pengganggu metformin yang telah diberikan sebelumnya. Para peneliti menyarankan, bahwa perlu diteliti hal serupa dengan mengambil subjek pasien DM baru yang belum mendapatkan pengobatan serta perlu diteliti hal serupa, tetapi pemeriksaan MPV lebih baik dilakukan segera setelah sampel diambil.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kodiatte TA, Manikyam U, Rao S, Jagadish TM, Reddy M, Lingaiah HKM, et al. Mean platelet volume in type 2 diabetes mellitus. *J Lab Physicians*. 2012; 4 (1): 5–9.
2. Khan MI, Weinstock RS. Carbohydrates. Dalam: McPherson RA, Pincus MR, editor. *Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods*. Ed ke-21., UK, Elsevier Saunders, 2007; 189.
3. PDPERSI. RI rangking keempat jumlah penderita diabetes terbanyak dunia. www.pdpersi.co.id; 2011 [diunduh 19 Mei 2013].
4. Kakourou N, Rade J, Kourliouros A, Resar J. Platelet Function in Patients with Diabetes Mellitus: From a Theoretical to a Practical Perspective. *International Journal of Endocrinology*. 2011; 2011.
5. Zuberi B, Akhtar N, Afzal S. Comparison of mean platelet volume in patients with diabetes mellitus, impaired fasting glucose, and non-diabetic subjects. *Singapore Med J*. 2008; 49 (2): 114–6.
6. Guven FM, Yilmaz A, Aydin H, Korkmaz I, Eren SH. Platelet aggregation responses in type 2 diabetic patients. *Health*. 2010; 2 (6): 708–12.
7. Dolazik I, Sener SY, Celebi K, Aydin ZM, Korkmaz U, Cabturk Z. The effect of metformin in mean platelet volume in diabetic patients. *Platelets*. 2013; 24 (2): 118–21.
8. Dogan BA, Tunca H, Serdaroglu E, Isik S, Kucukder FK, Arduc A. Relationship of different treatment regimens in used type 2 diabetes mellitus therapy with mean platelet volume. *J Cardiovasc Sci*. 2011; 23 (2): 109–14.
9. Malley T, Iudlak C, Fox K, Elton R. Measurement of platelet volume using a variety of different anticoagulant and antiplatelet mixture. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 1996; 7 (4): 431–6.
10. Banfi G, Germagnoli L. Preanalytical phase in haematology. *JMB*. 2008; 27: 348–53.