

Hubungan kontrol glikemik dengan indeks trombosit dan kadar Soluble Platelet Selectin (sP-Selectin) pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2 (DMT2)

by Meita Hendrianingtyas

Submission date: 29-Apr-2023 05:15PM (UTC+0700)

Submission ID: 2079101708

File name: lectin_sP-Selectin_pada_pasien_Diabetes_Melitus_Tipe_2_DMT2.pdf (410.06K)

Word count: 4282

Character count: 24779



INTISARI SAINS MEDIS
Published by Intisari Sains Medis



CrossMark

Hubungan kontrol glikemik dengan indeks trombosit dan kadar *Soluble Platelet Selectin (sP-Selectin)* pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2 (DMT2)

Katarina Noviyanti^{1*}, Nyoman Suci Widyastiti², Meita Hendrianingtyas²

ABSTRACT

Background: Diabetes mellitus is a prothrombotic state due to ongoing hyperglycemia, dyslipidemia and insulin resistance leading to endothelial injury. Mean Platelet Volume (MPV), HbA1c, and Platelet Distribution Width (PDW) increase with increasing thrombotic potential. Soluble Platelet Selectin (sP-selectin) in plasma indicates increased platelet and endothelial cell activation. This study aims to evaluate the correlation between HbA1c levels, platelet indices, and sP-selectin levels in patients with T2DM.

Methods: A cross sectional study of 42 DMT2 patients in Diponegoro National Hospital aged 30-70 years in the period June 2019 - February 2020. HbA1c was measured by the HPLC ion exchange method. Platelet indices were calculated using an automatic hematology analyzer. The sP-selectin level was examined using the

ELISA method. Data were analyzed using SPSS version 20 for Windows.

Results: Average HbA1c levels, MPV values and PDW values were $8.26 \pm 1.60\%$, 10.10 ± 0.85 fL, 11.61 ± 1.65 fL, respectively, while for sP-selectin levels they had median values 42.13 (32.6-162.65) ng/ml. There was a moderate positive correlation test between HbA1c levels with MPV ($r=0.43$; $p<0.05$) and PDW ($r=0.48$; $p<0.05$). However, there was no significant correlation between HbA1c levels and sP-selectin levels ($r=-0.15$; $p=0.29$).

Conclusion: There is a moderate positive correlation between HbA1c levels and platelet indices but no significant correlation between HbA1c levels and sP-selectin levels.

Keywords: T2DM, HbA1c, Platelet Indices, sP-selectin.

Cite This Article: Noviyanti, K., Widyastiti, N.S., Hendrianingtyas, M. 2022. Hubungan kontrol glikemik dengan indeks trombosit dan kadar *Soluble Platelet Selectin (sP-Selectin)* pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2 (DMT2). *Intisari Sains Medis* 13(2): 643-648. DOI: 10.15562/ism.v13i2.1336

ABSTRAK

Latar belakang: Diabetes melitus diindikasikan sebagai suatu keadaan protrombotik karena hiperglikemia berkelanjutan, dislipidemia dan resistensi insulin yang menyebabkan jejas endotelial. *Mean Platelet Volume (MPV)*, *HbA1c*, dan *Platelet Distribution Width (PDW)* meningkat seiring dengan peningkatan potensi trombotik. *Soluble Platelet Selectin (sP-selectin)* pada plasma merupakan salah satu indikator adanya peningkatan aktivasi trombosit dan sel endotel. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan adanya hubungan antara kadar HbA1c dengan indeks trombosit dan kadar *sP-selectin* pada pasien DMT2.

Metode: Penelitian potong lintang pada 42 pasien DMT2 di RS Nasional Diponegoro berusia 30-70 tahun periode Juni 2019 – Februari 2020. HbA1c diukur dengan metode *ion-exchange HPLC*. Indeks trombosit dihitung menggunakan alat hematologi otomatis.

Kadar *sP-selectin* diperiksa menggunakan metode ELISA. Analisa statistik menggunakan uji korelasi *Pearson* untuk data terdistribusi normal dan uji korelasi *Spearman* untuk data terdistribusi tidak normal.

Hasil: Rerata kadar HbA1c, MPV, dan PDW berturut-turut adalah $8,26 \pm 1,60\%$, $10,10 \pm 0,85$ fL, $11,61 \pm 1,65$ fL, sedangkan untuk kadar *sP-selectin* memiliki nilai median 42,13 (32,6–162,65) ng/ml. Terdapat korelasi positif sedang bermakna antara kadar HbA1c dengan MPV ($r=0,43$; $p<0,05$) dan PDW ($r=0,48$; $p<0,05$). Namun, tidak ada korelasi yang bermakna antara kadar HbA1c dan kadar *sP-selectin* ($r=-0,15$; $p=0,29$).

Kesimpulan: Terdapat hubungan positif sedang bermakna antara kadar HbA1c dengan indeks trombosit, namun tidak terdapat hubungan yang bermakna antara kadar HbA1c dengan kadar *sP-selectin*.

¹Program Studi Pendidikan Dokter Spesialis Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro, Semarang, Indonesia;

²Departemen Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro, Semarang, Indonesia;

*Korespondensi:

Katarina Noviyanti;

Program Studi Pendidikan Dokter Spesialis Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro, Semarang, Indonesia;

noviyantikatarina@gmail.com

Diterima: 29-03-2022

Disetujui: 26-07-2022

Diterbitkan: 30-08-2022

Kata kunci: DMT2, HbA1c, Indeks Trombosit, sP-selectin.

Sitasi Artikel ini: Noviyanti, K., Widyastiti, N.S., Hendrianingtyas, M. 2022. Hubungan kontrol glikemik dengan indeks trombosit dan kadar *Soluble Platelet Selectin (sP-Selectin)* pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2 (DMT2). *Intisari Sains Medis* 13(2): 643-648. DOI: 10.15562/ism.v13i2.1336

PENDAHULUAN

Diabetes Mellitus-Tipe 2 (DMT2) merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya.^{1,2} *World Health Organization* (WHO) memperkirakan adanya peningkatan jumlah penyandang di Indonesia dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2030, hal ini menunjukkan adanya peningkatan jumlah penyandang DMT2 menjadi 2-3 kali lipat pada tahun 2035 yang dapat menjadi ancaman global.¹ Hasil riset kesehatan dasar (Riskesdas) 2018, prevalensi DMT2 di Indonesia untuk semua umur menurut provinsi, yang tertinggi adalah DKI Jakarta sebesar 2,6% sedangkan terendah adalah provinsi Nusa Tenggara Timur (NTT) sebesar 0,6%.³ Berdasarkan jenis kelamin perempuan lebih banyak dari laki-laki dan prevalensi di daerah perkotaan lebih tinggi dari daerah pedesaan.³

Pemantauan glukosa adalah kunci untuk pencapaian target glikemik. Pemantauan glukosa memungkinkan pasien untuk mengevaluasi respon individu terhadap terapi dan menilai apakah target glikemik dapat dicapai dengan aman.^{4,5} Pemeriksaan DMT2 dapat dimonitor dengan beberapa parameter yang meliputi pemeriksaan kadar gula darah puasa, kadar gula darah 2 jam *post prandial* dan pemeriksaan HbA1c.^{1,4,6} Kontrol glikemik penting untuk mencegah komplikasi pada pasien DMT2. Pemeriksaan HbA1c dapat lebih dipercaya untuk memonitor kadar glukosa darah secara obyektif. Kadar HbA1c pada pasien yang telah mencapai sasaran terapi disertai kendali glikemik yang stabil, diperiksa paling sedikit 2 kali dalam satu tahun.^{1,4,5,7}

Diabetes melitus dianggap sebagai keadaan protrombotik karena hiperglikemia berkelanjutan, dislipidemia dan resistensi insulin yang menyebabkan

cedera endotelial. Perubahan morfologi dan fungsi trombosit telah diamati pada diabetes dalam bentuk peningkatan aktivitas trombosit yang dapat berkontribusi pada keadaan protrombotik.⁸ Trombosit adalah sel darah dengan struktur kecil berbentuk cakram, tidak berinti dan berdiameter 1-4 μm .⁹ Trombosit yang lebih besar yang mengandung butiran padat secara metabolik dan enzimatis lebih aktif daripada yang lebih kecil dan memiliki potensi trombotik yang lebih tinggi. Indeks trombosit adalah indikator peningkatan aktivitas trombosit dan dapat dianggap sebagai *biomarker* potensial untuk komplikasi DMT2.⁸ Indeks trombosit diantaranya adalah *Mean Platelet Volume* (MPV) dan *Platelet Distribution Width* (PDW).¹⁰

Disamping MPV dan PDW, *Soluble Platelet Selectin* (sP-selectin) adalah salah satu petanda aktivasi trombosit yang penting dalam perekrutan dan agregasi trombosit di area cedera vaskular.¹¹ Kadar *P-selectin* tidak dipengaruhi oleh jumlah trombosit karena disekresi juga oleh endotel, hal ini berbeda dengan MPV dan PDW yang nilainya dipengaruhi oleh jumlah trombosit.^{11,12,13}

Penelitian sebelumnya oleh Pawelczyk M et al., menunjukkan bahwa terdapat hubungan positif yang signifikan antara LDL, kolesterol total, kadar HbA1c dan konsentrasi *sP-selectin*.¹³ Akan tetapi penelitian tersebut menunjukkan terdapat hubungan positif sedang antara konsentrasi *sP-selectin* dan HbA1c ($p < 0,001$; $r = 0,455$).¹³ Penelitian tersebut juga menunjukkan konsentrasi serum *sP-selectin* secara signifikan lebih tinggi pada pasien stroke dibandingkan dengan kontrol ($p < 0,0001$).¹³ Studi lainnya juga menunjukkan bahwa konsentrasi *sP-selectin* secara bermakna lebih tinggi pada pasien dengan hiperglikemia dan hiperlipidemia dibandingkan dengan kontrol ($p < 0,001$).¹¹ Berbeda

dengan penelitian oleh Devaraj S et al., menunjukkan bahwa kadar *sP-selectin* tidak meningkat secara signifikan pada pasien diabetes.¹⁴

Berdasarkan pada pemaparan di atas, adanya perbedaan hasil penelitian sebelumnya maka penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi hubungan antara kadar HbA1c dengan indeks trombosit (MPV dan PDW) dan kadar *sP-selectin* pada pasien DMT2.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan pendekatan potong lintang (*cross-sectional*) terhadap 42 pasien DMT2 di RS Nasional Diponegoro berusia 30-70 tahun periode Juni 2019 – Februari 2020 secara konsekutif. Kriteria inklusi dalam penelitian ini mencakup: 1) Usia 30 – 70 tahun; 2) Kadar Hb normal (perempuan: 11,5 – 16,5 mg/dL; laki-laki: 12,5 – 18 mg/dL); 3) Suhu tubuh normal (suhu 36,5 – 37,2 °C); 4) Fungsi hepar normal; dan 5) Jumlah trombosit normal (150 – 450 x 10³/ μL). Sedangkan kriteria eksklusi dalam penelitian ini meliputi: 1) Mendapat transfusi darah dalam 3 bulan terakhir; 2) Mendapat terapi anti platelet clopidogrel; dan 3) Merokok. Parameter yang dinilai pada penelitian ini adalah kadar HbA1c (%) menggunakan *Ion-exchange High Performance Liquid Chromatography* (HPLC), nilai MPV (fL) dan PDW (fL) menggunakan metode perhitungan dan diferensiasi berdasarkan saluran *impedance* pada hematology analyzer, sedangkan kadar *sP-selectin* (ng/mL) diperiksa dengan *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA).

Data yang dikumpulkan meliputi wawancara dan hasil pemeriksaan laboratorium. Data yang terkumpul dilakukan *coding*, *entry data* dan *editing*, kemudian dimasukkan ke program komputer. Analisis data meliputi analisis deskriptif dan uji hipotesis. Analisis univariat dilakukan terhadap masing-

masing variabel untuk mengetahui karakteristik variabel. Analisis bivariat dilakukan untuk mencari hubungan antara HbA1c, MPV, PDW dan *sP-selectin* pada penderita DMT2. Data masing-masing variabel diuji dengan *Shapiro-Wilk* untuk mengetahui normalitas data. Hasil uji normalitas data masing-masing variabel diperoleh data nilai HbA1c, nilai MPV dan nilai PDW terdistribusi normal dan dilakukan uji korelasi *Pearson*. Data kadar *sP-selectin* terdistribusi tidak normal meski sudah dilakukan transformasi sehingga dilakukan uji korelasi *Spearman*. Data dianalisis dengan SPSS versi 20 untuk Windows.

HASIL

Hasil penelitian menunjukkan bahwa sebagian besar subyek penelitian berusia $56,74 \pm 9,10$ tahun, diikuti dengan jenis kelamin perempuan (54,80%). Rerata nilai IMT pada pasien ini adalah $26,28 \pm 3,68$ kg/m², diikuti dengan tekanan darah sistol ($132,79 \pm 12,83$ mmHg), tekanan darah diastol ($82,83 \pm 6,86$ mmHg), SGOT ($21,19 \pm 6,89$ U/L), SGPT ($22,48 \pm 8,19$ U/L), HbA1c ($8,26 \pm 1,60\%$), Hb ($13,14 \pm 1,46$ g/dL), trombosit ($290,95 \pm 70,07 \times 10^3/\mu\text{L}$), MPV ($10,10 \pm 0,85$ fL), PDW ($11,61 \pm 1,65$ fL), dan *sP-Selectin* ($54,88 \pm 31,85$ ng/mL) (Tabel 1).

Uji korelasi *Pearson* HbA1c menunjukkan adanya korelasi positif sedang bermakna ($r=0,43$; $p<0,05$) dengan parameter MPV (Gambar 1), begitupula dengan PDW ($r=0,48$; $p<0,05$) (Gambar 2). Akan tetapi uji korelasi *Spearman* antara HbA1c dengan *sP-selectin* menunjukkan korelasi yang tidak bermakna ($r=-0,15$; $p=0,29$) (Gambar 3).

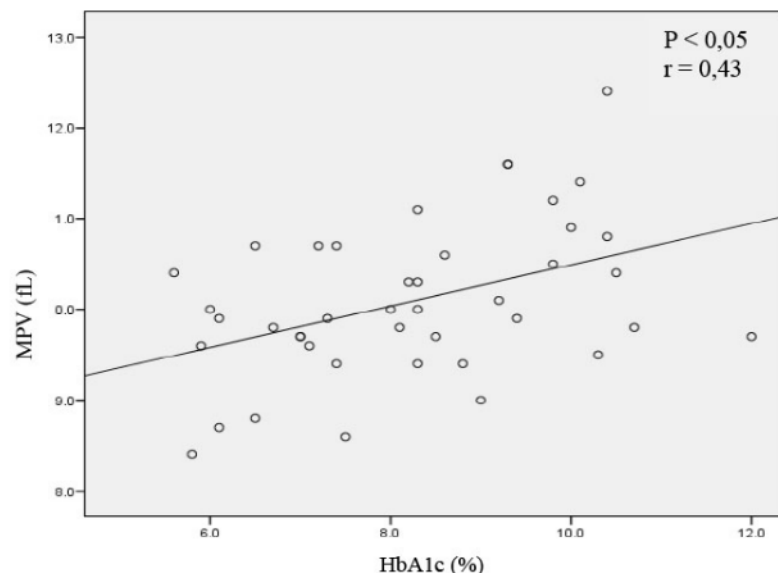
PEMBAHASAN

Penelitian ini melibatkan 42 subyek penelitian yang sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi. Subyek penelitian ini memiliki rentang usia 34-70 tahun dengan rerata usia $56,74 \pm 9,10$ tahun. Proporsi penderita DM meningkat seiring bertambahnya usia, hal ini sesuai data Riskesdas 2018 dimana rentang usia 55-64 tahun (6,29%) merupakan rentang usia penderita DMT2 tertinggi. Prevalensi DMT2 menurut konsensus PERKENI 2015 adalah usia 65-74 tahun (19,6%).^{1,3}

Tabel 1. Data karakteristik subjek penelitian.

Variabel	Jumlah (N=42)	Persentase (%)	Rerata $\pm$ SB	Median (Min-Maks)
Usia (tahun)			$56,74 \pm 9,10$	59,50 (34,00-70,00)
Jenis kelamin				
Laki-laki	19	45,20		
Perempuan	23	54,80		
IMT (kg/m ²)			$26,28 \pm 3,68$	26,10 (18,10-39,70)
Tekanan darah				
Sistol (mmHg)			$132,79 \pm 12,83$	134,50 (110,00-157,00)
Diastol (mmHg)			$82,83 \pm 6,86$	80,00 (70,00-97,00)
SGOT (U/L)			$21,19 \pm 6,89$	20,00 (8,00-47,00)
SGPT (U/L)			$22,48 \pm 8,19$	21,00 (9,00-43,00)
HbA1c (%)			$8,26 \pm 1,60$	8,30 (5,60-12,00)
Hb (g/dL)			$13,14 \pm 1,46$	13,20 (11,50-17,20)
Trombosit ($10^3/\mu\text{L}$)			$290,95 \pm 70,07$	285,00 (163,00-450,00)
MPV (fL)			$10,10 \pm 0,85$	9,95 (8,40-12,40)
PDW (fL)			$11,61 \pm 1,65$	11,50 (9,00-17,10)
<i>sP-Selectin</i> (ng/mL)			$54,88 \pm 31,85$	42,13 (32,6-152,65)

SB: Simpang Baku; Min: Minimal; Maks: Maksimal; IMT: Indeks Massa Tubuh; SGOT:

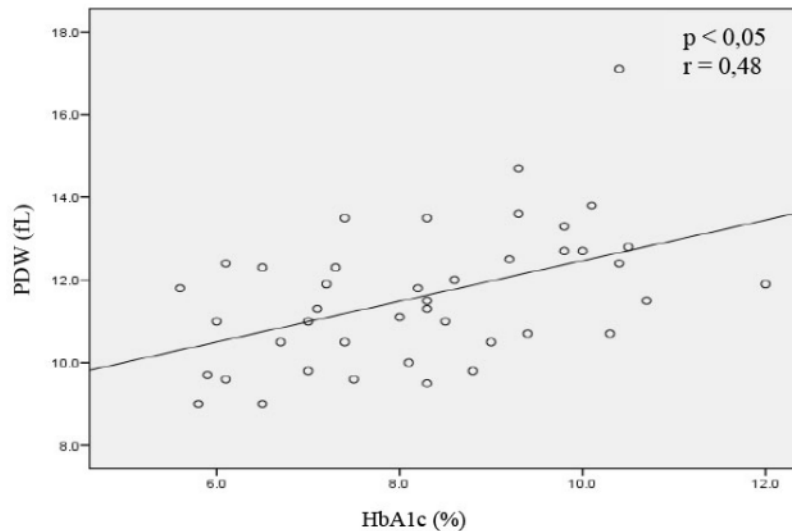


Gambar 1. Grafik *scatter plot* hubungan antara kadar HbA1c dengan nilai MPV.

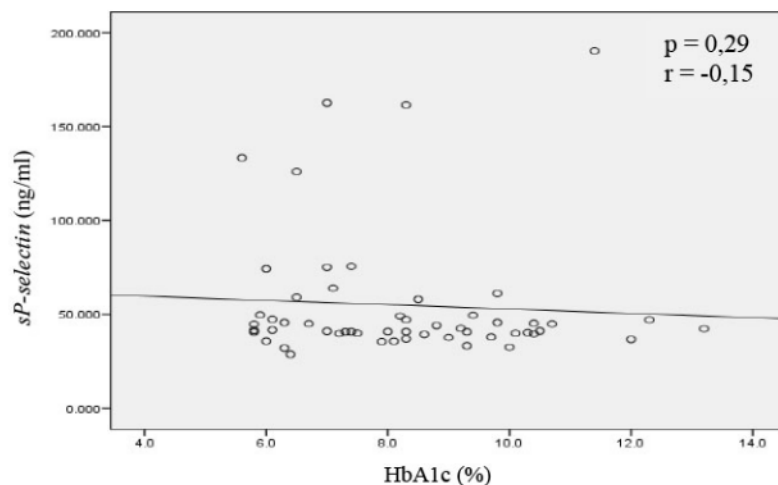
Terdapat 19 (25,2%) subyek penelitian berjenis kelamin laki-laki dan 23 (54,8%) subyek penelitian berjenis kelamin perempuan. Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Hestiana DW dan Chen X et al., yang menyatakan pada penderita DMT2 perempuan lebih tinggi daripada laki-laki.^{2,15} Resistensi insulin yang meningkat terjadi pada wanita yang berusia lebih dari 40 tahun dan mengalami premenopause oleh karena terjadi penurunan sintesis hormon estrogen.¹⁶

Indeks Massa Tubuh (IMT) subyek

penelitian ini tergolong dalam berat badan gemuk dengan rerata $26,28 \pm 3,68$ kg/m², hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan sebelumnya dimana pasien DMT2 mempunyai rerata IMT $26,0 \pm 3,2$ kg/m² dan penelitian lainnya dengan rerata $26,20 \pm 3,90$ kg/m².^{17,18} IMT yang lebih tinggi dari normal secara konsisten dikaitkan dengan peningkatan risiko DMT2 dimana perempuan memiliki risiko lebih besar untuk terjadinya DMT2 dibandingkan laki-laki. Kelebihan berat badan dan obesitas juga berkaitan dengan



Gambar 2. Grafik *scatter plot* hubungan antara kadar HbA1c dengan nilai PDW.



Gambar 3. Grafik *scatter plot* hubungan antara kadar HbA1c dengan kadar sP-selectin.

semakin tingginya risiko komplikasi DM baik pada laki-laki dan perempuan. Kategori kelebihan berat badan ($25 \leq \text{IMT} \leq 29,99 \text{ kg/m}^2$) baik pada laki-laki maupun perempuan memiliki risiko komplikasi DM masing-masing 10% dan 30% lebih besar dari IMT normal.^{19,20}

Pemeriksaan HbA1c pada subyek penelitian mempunyai rerata $8,26 \pm 1,60\%$. Hasil penelitian didapatkan kadar HbA1c terendah adalah 5,6% dan tertinggi adalah 12%. Subyek penelitian dengan kadar HbA1c < 7% sebanyak 9 subyek (21,43%) dan subyek dengan kadar HbA1c $\geq 7\%$ sebanyak 33 subyek (78,57%). Penelitian

yang dilakukan oleh Walinjar RS et al., menyatakan pasien DMT2 mempunyai rerata HbA1c $7,45 \pm 1,48\%$ dan penelitian yang dilakukan Hasan Z et al., menyatakan pasien DMT2 memiliki rerata HbA1c $9,5 \pm 2,5\%$.^{17,18}

Nilai MPV pada subyek penelitian ini memiliki rerata $10,10 \pm 0,85 \text{ fL}$ dengan nilai tertinggi 12,4 fL dan nilai PDW memiliki rerata $11,61 \pm 1,65 \text{ fL}$ dengan nilai tertinggi 17,1 fL. Penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan Buch A et al., yang menyatakan terdapat peningkatan nilai MPV dan PDW pada penderita DMT2 dengan rerata nilai

MPV $11,31 \pm 1,96 \text{ fL}$ dan rerata nilai PDW $14,77 \pm 3,73 \text{ fL}$.⁸ Trombosit yang lebih besar mengandung butiran padat secara metabolik dan enzimatis lebih aktif daripada yang lebih kecil dan memiliki potensi trombotik yang lebih tinggi.⁸

Hasil uji korelasi antara kadar HbA1c dengan nilai MPV menunjukkan korelasi positif sedang bermakna yang berarti peningkatan kadar HbA1c seiring dengan peningkatan nilai MPV. Peningkatan MPV menunjukkan adanya aktivasi trombosit dimana trombosit lebih muda dengan ukuran yang lebih besar, memiliki MPV lebih tinggi dan lebih banyak mengekspresikan reseptor adhesi, mengandung lebih banyak granula sehingga meningkatkan agregasi trombosit.^{8,17}

Nilai rerata PDW pada penelitian ini adalah $11,61 \pm 1,65 \text{ fL}$. Hasil uji korelasi antara kadar HbA1c dengan nilai PDW menunjukkan korelasi positif sedang bermakna yang mengindikasikan bahwa peningkatan kadar HbA1c seiring dengan peningkatan nilai PDW. Peningkatan PDW dapat merefleksikan perubahan morfologi trombosit sehingga berpengaruh terhadap fungsi dari trombosit. Perubahan morfologi trombosit yang terjadi adalah perubahan menjadi bentuk sferis dan bentuk pseudopodia, dimana perubahan bentuk ini akan memperkuat interaksi antar trombosit.²¹

Kontrol glikemik yang baik berhubungan dengan menurunnya komplikasi DMT2. Pemeriksaan HbA1c sebagai baku emas dalam pemantauan glukosa pada pasien DMT2 dan sebagai salah satu prediktor komplikasi pada DMT2. Penelitian menunjukkan bahwa menurunkan angka HbA1c dapat menunda atau mencegah komplikasi kronis pada pasien DMT2 dan menurunkan HbA1c dalam kadar normal dapat meningkatkan peluang seseorang tetap sehat. *The United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS)* menunjukkan setiap penurunan 1% dari HbA1c akan menurunkan risiko komplikasi pada DMT2 sebesar 35%.^{1,4,6}

Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian Buch A et al., yang menunjukkan hubungan positif antara HbA1c dengan indeks trombosit.⁸ Penelitian lain yang dilakukan oleh Shilpi K et al., menyatakan

bahwa indeks trombosit secara bermakna lebih tinggi pada penderita DMT2 dengan kadar HbA1c $\geq 6,5\%$ dibandingkan pada penderita DMT2 dengan kadar $< 6,5\%$.²² Hal serupa juga didapatkan pada penelitian Bhattacharjee P et al., dan Demirtas L et al., yang menyatakan bahwa indeks trombosit meningkat secara bermakna pada penderita DMT2 terutama pada penderita dengan kontrol glikemik yang buruk.^{23,24}

Berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Kshirsagar RM et al., yang menyatakan bahwa pada pasien DMT2 dibandingkan dengan kontrol, HbA1c tidak memiliki hubungan yang bermakna dengan indeks trombosit, baik MPV maupun PDW.²⁵ Hasan Z et al., dalam penelitiannya menyatakan nilai MPV pada pasien DMT2 tidak berbeda secara bermakna jika dibandingkan dengan individu prediabetes dan tanpa diabetes.¹⁸ Penelitian yang dilakukan oleh Chen X et al., yang menyatakan bahwa MPV meningkat secara bermakna akan tetapi PDW tidak meningkat secara bermakna pada pasien DMT2 dibandingkan dengan kontrol.¹⁵ Penelitian yang dilakukan oleh Dubey I et al., menyatakan bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara kadar HbA1c dengan MPV, akan tetapi tidak terdapat hubungan yang bermakna antara kadar HbA1c dengan PDW pada pasien DMT2.²⁶

Perbedaan hasil penelitian ini dengan penelitian sebelumnya mungkin disebabkan perbedaan pada desain penelitian dan populasi sampel yang digunakan, pada penelitian ini menggunakan desain penelitian belah lintang pada pasien rawat jalan DMT2 sedangkan pada penelitian yang dilakukan oleh Hasan Z et al., menggunakan desain penelitian deskriptif dan prospektif pada pasien DMT2, prediabetes dan kontrol sehat.¹⁸

Hasil uji korelasi antara kadar HbA1c dengan kadar *sP-selectin* menunjukkan korelasi tidak bermakna yang berarti peningkatan kadar HbA1c tidak berkaitan dengan kadar *sP-selectin*. Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Aref S et al., yang menyatakan bahwa kadar *sP-selectin* tidak meningkat secara bermakna pada penderita DMT2 tanpa komplikasi, akan tetapi kadar *sP-*

selectin meningkat secara bermakna pada penderita DMT2 dengan komplikasi.²⁷ Devaraj S et al., juga melaporkan dalam penelitian mereka bahwa *sP-selectin* tidak meningkat kecuali jika ada komplikasi vaskular.¹⁴ Penelitian dengan hasil yang berbeda dilakukan oleh Pawelczyk M et al., yang menyatakan bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara peningkatan kadar HbA1c, LDL dan kolesterol total dengan kadar *sE* dan *sP-selectin* pada pasien stroke.¹¹ Alasan yang mungkin menjadi penyebab peningkatan petanda disfungsi endotel adalah aktivasi plak aterosklerotik. Peningkatan yang bermakna dari *sP-selectin* pada pasien stroke dengan gangguan metabolisme mengkonfirmasi pengaruh penting dari hiperglikemia pada perkembangan aterosklerosis dan ketidakstabilan plak aterosklerotik.¹¹

Perbedaan hasil penelitian ini dengan penelitian sebelumnya mungkin disebabkan karena adanya perbedaan karakteristik sampel dimana pada penelitian sebelumnya dilakukan pada pasien DMT2 dengan komplikasi stroke, hiperlipidemi, hipertensi dan angiopati sedangkan pada penelitian ini dilakukan pada pasien rawat jalan DMT2 dan tidak dilakukan penilaian pada faktor-faktor tersebut.^{11,28,29} Penelitian ini juga tidak membedakan tingkat kontrol glikemik pada pasien DMT2 sedangkan pada penelitian yang sebelumnya membedakan tingkat kontrol glikemik pada pasien DMT2, dimana pasien dengan kontrol glikemik yang buruk (HbA1c $\geq 8\%$) disertai hipertensi akan meningkatkan kadar *sP-selectin* dalam darah.^{30,31} Adapun keterbatasan dari penelitian ini adalah bahwa penelitian ini tidak mengelompokkan subyek penelitian berdasarkan komplikasi pada DMT2 dan tingkat kontrol glikemik yang mungkin dapat memberikan hasil yang berbeda pada kadar *sP-selectin*.

SIMPULAN

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat hubungan positif sedang antara kadar HbA1c dengan nilai MPV dan PDW pada pasien DMT2. Akan tetapi tidak terdapat hubungan yang bermakna antara kadar HbA1c dengan kadar *sP-selectin* pada pasien DMT2.

KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak terdapat konflik kepentingan dalam penyusunan penelitian ini.

PERSETUJUAN ETIK

Penelitian ini telah mendapatkan *ethical clearance* dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro No.06/EC/KEPK/FK-UNDIP/I/2020. Semua subyek penelitian / keluarga subyek penelitian menyetujui dan menandatangani *informed consent* secara tertulis setelah diberikan penjelasan tentang tujuan, manfaat dan prosedur penelitian. Identitas pasien dirahasiakan dan seluruh biaya yang berhubungan dengan penelitian menjadi tanggung jawab peneliti.

PENDANAAN

Penulis bertanggung jawab terhadap pendanaan penelitian ini tanpa melibatkan pihak sponsor, beasiswa, *grant*, ataupun sumber pendanaan lainnya.

KONTRIBUSI PENULIS

Seluruh penulis memiliki kontribusi yang sama dalam penyusunan penelitian ini baik dari penyusunan kerangka konsep, pengambilan data, analisis data, hingga interpretasi hasil penelitian dalam bentuk publikasi ilmiah.

DAFTAR PUSTAKA

1. Guthrie RA, Guthrie DW. Pathophysiology of diabetes mellitus. *Crit Care Nurs Q*. 2004;27(2):113-125.
2. Hestiana DW. Faktor-faktor yang berhubungan dengan kepatuhan dalam pengelolaan diet pada pasien rawat jalan diabetes melitus tipe 2 di Kota Semarang. *J Health Edu*. 2017; 2(2):138-45.
3. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI. Gambaran Penyakit Diabetes Mellitus di Indonesia. Riset Kesehatan Dasar. 2018.
4. American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2019. *Diabetes Care*. 2019;42(Suppl 1):S13-S28.
5. Charisma AM. Korelasi kadar rata-rata glukosa darah puasa dan 2 jam post prandial tiga bulan terakhir dengan nilai HbA1C pada pasien diabetes melitus prolans BPJS Kabupaten Kediri periode Mei-Agustus 2017. *J Kesehat Masy Indones*. 2017; 12(2): 1-11.
6. Muktabhant B, Sanchaisuriya P, Sarakarn P, Tawitayanon W, Trakulwong M, Worawat S, et

- al. Use of glucometer and fasting blood glucose as screening tools for diabetes mellitus type 2 and glycated haemoglobin as clinical reference in rural community primary care settings of a middle income country. *BMC Public Health*. 2012;12:349.
7. Diabetes mellitus. Report of a WHO Study Group. *World Health Organ Tech Rep Ser*. 1985;727:1-113.
8. Buch A, Kaur S, Nair R, Jain A. Platelet volume indices as predictive biomarkers for diabetic complications in type 2 diabetic patients. *J of Lab Lab Physicians*. 2017;9(2):84-8.
9. Radha RK, Selvam D. MPV in uncontrolled and controlled diabetics – Its role as an indicator of vascular complication. *J Clin Diag Res*. 2016;10(8): 23-6.
10. Jindal S, Gupta S, Gupta R, Kakkar A, Singh HV, Gupta K, et al. Platelet indices in diabetes mellitus: indicators of diabetic microvascular complications. *Hematology*. 2011;16(2):86-9.
11. Pawelczyk M, Glabiński A, Kaczorowska B, Baj Z. sP- and sE-selectin in stroke patients with metabolic disorders. *Neurol Neurochir Pol*. 2018;52(5):599-605.
12. Urbanovych AM, Suslyk HI, Kozlovska KY. Content of sP-selectin and cytokines in blood of patients with type 2 diabetes mellitus and arterial hypertension depending on diabetes compensation condition. *Int J Chemist*. 2016;8(2):123-128.
13. Pawelczyk M, Kaczorowska B, Baj Z. The impact of hyperglycemia and hyperlipidemia on plasma P-selectin and platelet markers after ischemic stroke. *Arch Med Sci*. 2017;13(5):1049-1056.
14. Devaraj S, Chan AV Jr, Jialal I. alpha-Tocopherol supplementation decreases plasminogen activator inhibitor-1 and P-selectin levels in type 2 diabetic patients. *Diabetes care*. 2002;25(3):524-9.
15. 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 Pub Health*. 2017; 46(9): 1211-16.
16. Shiny A, Bibin YS, Shanthirani CS, Regin BS, Anjana RM, Balasubramanyam M, et al. Association of neutrophil-lymphocyteratio with glucose intolerance: an indicator of systemic inflammation in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Technol Ther*. 2014;16(8):524-530.
17. Walinjar RS, Khadse S, Kumar S, Bawankule S, Acharya S. Platelet indices as a predictor of microvascular complication in type 2 diabetes. *Indian J End Metab*. 2019;23(2):206-210.
18. Hasan Z, Hegde S, Uday I, Jayakumar NM, Anantharajaiah. Assessment of mean platelet volume in type 2 diabetes mellitus and prediabetes. *Nat J Lab Med*. 2016;5(3):54-57.
19. Gray N, Picone G, Sloan F, Yashkin A. The Relationship between BMI and Onset of Diabetes Mellitus and its Complication. *South Med J*. 2015; 108(1): 29-36.
20. Agrawal N, Agrawal M, Kumari T, Kumar S. Correlation between Body Mass Index and Blood Glucose Levels in Jharkhand Population. *IJCMR*. 2017;4(8):1633-1636.
21. Slavka G, Perkmann T, Haslacher H, Greisenegger S, Marsik C, Wagner OF, et al. Mean platelet volume may represent a predictive parameter for overall vascular mortality and ischemic heart disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2011;31(5):1215-1218.
22. Shilpi K, Potekar RM. A study of platelet indices in type 2 diabetes mellitus patients. *Indian J Hematol*. 2017;34(1):115-120.
23. Bhattacharjee P, Datta A, Debbarma RK, Das SK. Platelet indices in diabetics and influence of glycemic control – a hospital based study in North-East India. *IJMRR*. 2016;4(12):2186-2192.
24. Demirtas L, Degirmenci H, Akbas EM, Ozcicek A, Timuroglu A, Gurel A, et al. Association of hematological indices with diabetes, impaired glucose regulation and microvascular complication of diabetes. *Int J Clin Exp Med*. 2015;8(7):11420-11427.
25. Kshirsagar RM, Deoke S, Akhtar S. Platelet indices in type 2 diabetes mellitus and their association with microvascular complication. *PJMS*. 2019;9(1):23-28.
26. Dubey I, Gaur BS, Singh R. A study to find correlation of platelet indices with HbA1c in diabetic patients with absence/presence of vascular complications. *Int J Res Med Sci*. 2017;5(3):1042-1047.
27. Aref S, Sakrana M, Hafez A, Hamdy M. Soluble P-Selectin levels in diabetes mellitus patients with coronary artery disease. *Hematology*. 2005;10(3):183-187.
28. Penman A, Hoadley S, Wilson JG, Taylor HA, Chen CJ, Sobrin L. P-selectin plasma levels and genetic variant associated with diabetic retinopathy in African Americans. *Am J Ophthalmol*. 2015;159(6):1152-60.
29. Artha IMJR, Bhargah A, Dharmawan NK, Pande UW, Triyana KA, Mahariski PA, et al. High level of individual lipid profile and lipid ratio as a predictive marker of poor glycemic control in type-2 diabetes mellitus. *Vasc Health Risk Manag*. 2019;15:149-157.
30. Urbanovych AM, Suslyk HI, Kozlovska KY. Content of sP-selectin and cytokines in blood of patients with type 2 diabetes mellitus and arterial hypertension depending on diabetes compensation condition. *Int J Chemist*. 2016;8(2):123-128.
31. Adnyani PY, Mahartini NN, Herawati S, Mulyantari NK, Lestari AAW. Comparison of Neutrophil to Lymphocyte Ratio (NLR) and Lymphocyte to Monocyte Ratio (LMR) values in controlled and uncontrolled Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) patient. *Bali Medical Journal*. 2021;10(2):798-801.



This work is licensed under a Creative Commons Attribution

Hubungan kontrol glikemik dengan indeks trombosit dan kadar Soluble Platelet Selectin (sP-Selectin) pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2 (DMT2)

ORIGINALITY REPORT

14%
SIMILARITY INDEX

13%
INTERNET SOURCES

6%
PUBLICATIONS

3%
STUDENT PAPERS

MATCH ALL SOURCES (ONLY SELECTED SOURCE PRINTED)

< 1%

★ eprints.uad.ac.id
Internet Source

Exclude quotes Off
Exclude bibliography Off

Exclude matches Off

Hubungan kontrol glikemik dengan indeks trombosit dan kadar Soluble Platelet Selectin (sP-Selectin) pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2 (DMT2)

GRADEMARK REPORT

FINAL GRADE

/0

GENERAL COMMENTS

Instructor

PAGE 1

PAGE 2

PAGE 3

PAGE 4

PAGE 5

PAGE 6