

SKRIPSI

**HUBUNGAN KADAR GLUKOSA DARAH DENGAN NILAI
ACTIVATED PARTIAL THROMBOPLASTIN TIME (APTT) PADA PASIEN
DIABETES MELITUS TIPE 2**



Oleh :

JENI RAHMAYOZA
NIM. 2210263363

**PROGRAM STUDI SARJANA TERAPAN TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS
FAKULTAS ILMU KESEHATAN UNIVERSITAS PERINTIS INDONESIA
PADANG
2024**

**HUBUNGAN KADAR GLUKOSA DARAH DENGAN NILAI
ACTIVATED PARTIAL THROMBOPLASTIN TIME (APTT) PADA PASIEN DIABETES
MELITUS TIPE 2**

SKRIPSI

Oleh: Jeni Rahmayoza

Pembimbing 1. Chairani, M.Biomed., 2. Rinda Lestari, M.Pd.

Abstrak

Kadar gula darah adalah terjadinya suatu peningkatan setelah makan dan mengalami penurunan di waktu pagi hari bangun tidur. Diabetes Melitus (DM) adalah gangguan metabolisme yang ditandai dengan menurunnya kemampuan atau hilangnya toleransi karbohidrat. Diabetes melitus sering menyebabkan komplikasi makrovaskular dan mikrovaskular. Komplikasi makrovaskular terutama didasari oleh karena adanya resistensi insulin, sedangkan komplikasi mikrovaskular lebih disebabkan oleh hiperglikemia kronik. APTT digunakan untuk menguji faktor koagulasi jalur intrinsic, APTT dapat mendeteksi semua faktor koagulasi intrinsic dan coagulation component kecuali faktor VII (tissue factor) dan XIII (fibrin stabilizing factor). Tujuan dari penelitian untuk mengetahui rata-rata kadar glukosa darah, nilai Activated Partial Thromboplastin Time (APTT), dan untuk mengetahui apakah ada hubungan kadar glukosa darah dengan nilai APTT pada penderita Diabetes Melitus tipe 2 di klinik laboratorium Pramita Padang. Penelitian yang digunakan adalah penelitian yang bersifat deskriptif dengan rancangan cross sectional dimana variabel dependen dan variabel independen dilakukan dan diukur dalam waktu bersamaan. Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh pasien Diabetes Melitus tipe 2. Sampel dalam penelitian ini adalah pasien DM tipe 2 sebanyak 30 orang yang melakukan pemeriksaan di laboratorium klinik Pramita Padang yang diambil secara acak. Hasil penelitian diketahui rata-rata kadar glukosa darah $272 \pm 54,24$ mg/dl dengan nilai maksimum 400 mg/dl, nilai minimum 200 mg/dl. Diketahui rata-rata nilai APTT $32,07 \pm 5,5628$ dengan nilai maximum 47,6 detik, nilai minimum 23,0 detik. Tidak adanya hubungan kadar glukosa darah dengan nilai APTT dan tidak ada pengaruh yang kuat atau signifikan antara kadar glukosa darah dengan Nilai APT yang dibuktikan dengan memendeknya waktu APTT.

Kata kunci : *Kadar glukosa darah, Nilai APTT, DM tipe 2*

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kadar gula darah adalah terjadinya suatu peningkatan setelah makan dan mengalami penurunan di waktu pagi hari bangun tidur. Bila seseorang dikatakan mengalami *hyperglycemia* apabila keadaan kadar gula dalam darah jauh di atas normal, sedangkan *hypoglycemia* suatu keadaan kondisi dimana seseorang mengalami penurunan nilai gula dalam darah dibawah normal (Rudi 2013).

Diabetes Melitus (DM) adalah gangguan metabolisme yang ditandai dengan menurunnya kemampuan atau hilangnya toleransi karbohidrat. Karbohidrat dicerna dan diproses di dalam sel tubuh menjadi glukosa, insulin merupakan hormon yang menurunkan glukosa darah, dihasilkan oleh sel-sel beta pankreas yang dibutuhkan untuk memasukkan glukosa dari darah ke sel. Pada penderita diabetes mellitus, insulin dihasilkan tidak memadai untuk membawa glukosa ke dalam sel sehingga glukosa terkumpul di dalam darah dan menimbulkan gejala diabetes melitus (Puspita, dkk, 2015).

Diabetes militus adalah kelompok kelainan heterogen yang di tandai dengan hiperglikemia karena defisit absolut atau relatif dalam produksi atau tindakan insulin. Hiperglikimia kronis diabetes militus dikaitkan dengan kerusakan organ akhir, disfungsi, dan kegagalan, termasuk retina, ginjal, sistem saraf, jantung, dan pembuluh darah. Federasi Diabetes Internasional (IDF) memperkirakan prevalensi keseluruhan

diabetes melitus menjadi 366 juta pada tahun 2011, dan memperkirakan kenaikan menjadi 552 juta pada tahun 2030 (Alam Uazman, dkk, 2014).

Berdasarkan data dari IDF 2017 angka penderita diabetes tahun 2017 yang didapatkan, pada dunia diperkirakan 425 juta orang dan diperkirakan pada tahun 2045 akan naik sampai angka 629 juta orang. Indonesia berada pada peringkat ke 6 dengan angka 10,3 juta orang dan pada tahun 2045 diperkirakan Indonesia berada pada peringkat ke 7 dengan angka 16,7 juta orang (IDF, 2017).

DM bukan penyakit menular, tetapi DM adalah penyumbang kematian terbanyak di Indonesia dan empat penyakit lainnya yaitu: stroke, hipertensi, kanker dan penyakit paru obstruktif kronis (Kemenkes RI, 2011). Prevalensi penyakit diabetes melitus di Indonesia adalah sebesar 1,5% dan prevalensi penyakit diabetes melitus di Provinsi Sumatera Barat adalah sebesar 1,3%. Kabupaten/Kota yang menempati 5 urutan prevalensi diabetes melitus tertinggi di Provinsi Sumatera Barat adalah Kota Padang Panjang (2,6%), Kota Pariaman (2,6%), Kota Sawah Lunto (2,2%), Pesisir Selatan (1,9%), dan Pasaman Barat (1,6%) (Risikesdas, 2013).

Diabetes Melitus adalah suatu penyakit metabolik yang ditandai dengan adanya hiperglikemia yang terjadi karena pankreas tidak mampu mensekresi insulin, gangguan kerja insulin, ataupun keduanya (ADA, 2021). Gangguan metabolisme pada pasien diabetes mellitus menyebabkan gangguan keseimbangan fisiologis koagulasi dan fibrinolysis, menyebabkan keadaan protrombotik yang ditandai dengan

hipersensitivitas trombosit, gangguan koagulasi dan hipofibrinolisis (Li X et al, 2021).

Diabetes melitus sering menyebabkan komplikasi makrovaskular dan mikrovaskular. Komplikasi makrovaskular terutama didasari oleh karena adanya resistensi insulin, sedangkan komplikasi mikrovaskular lebih disebabkan oleh hiperglikemia kronik. Kerusakan vaskular ini diawali dengan terjadinya disfungsi endotel akibat proses glikosilasi dan stres oksidatif pada sel endotel (Decroli E, 2019) (Kurniawan A, 2020) (Darwin E et al, 2018).

Hiperglikemia, hiperinsulinemia dan resistensi insulin telah terbukti dalam berbagai penelitian dapat menimbulkan perubahan terhadap berbagai komponen yang berperan pada faal hemostasis (Li X et al, 2021). Pada penderita diabetes memiliki peningkatan risiko kejadian trombotik. Terbukti terjadi peningkatan aktivasi prokoagulan. Aktivasi prokoagulan ini disebabkan oleh kelainan beberapa protein plasma dalam pembekuan darah. Kelainan hemostatik dan disfungsi endotel menyebabkan kondisi hiperkoagulasi pada Penderita DM Tipe 2. Tes koagulasi seperti *prothrombin time* (PT) dan *activated partial thromboplastin time* (APTT) adalah tes global yang digunakan untuk menilai sistem koagulasi dalam pengaturan klinis. Kelainan koagulasi dengan penurunan kadar antitrombin III, protein C dan protein S telah dilaporkan pada DM dengan peningkatan faktor pembekuan VII. Selain itu, juga terjadi peningkatan plasminogen aktivator inhibitor - 1 (PAI-1) yang

menurunkan fibrinolisis. Bersama-sama mereka berkontribusi pada kondisi hiperkoagulasi pada DM (Thukral, et al, 2018).

APTT digunakan untuk menguji faktor koagulasi jalur intrinsic, APTT dapat mendeteksi semua faktor koagulasi intrinsic dan coagulation component kecuali faktor VII (tissue factor) dan XIII (fibrin stabilizing factor). Penelitian terbaru juga menunjukkan APTT memendek juga dapat mencerminkan ketidak seimbangan prokoagulan dibuktikan dengan peningkatan kadar dari faktor faktor koagulasi. Karena itu, APTT bisa digunakan untuk menilai risiko komplikasi tromboemboli pada penderita diabetes mellitus (Barmore W, et al, 2021) (Ardina R dkk 2020) (Rountree KM,2020). *Activated Partial Tromboplastin Time* (APTT) atau bisa disebut juga masa tromboplastin parsial teraktif untuk mengetahui kelainan koagulasi. Pemeriksaan ini untuk menguji pembekuan darah melalui jalur intrinsic. Sedangkan *Protrombin Time* adalah pemeriksaan yang berfungsi untuk menguji faktor koagulasi jalur ekstrinsik dan jalur bersama (Durachim dan Astuti, 2018).

Hiperglikemia dapat menyebabkan gangguan instrinsik yang berdampak pada imobilisasi trombosit pada daerah cedera vaskular membentuk interaksi spesifik trombosit-dinding pembuluh darah dan interaksi trombosit (agregasi). Agregasi trombosit bergantung pada pelepasan granula trombosit, reseptor pada membran trombosit, dan kadar fibrinogen dalam plasma. Hal ini menginisiasi respon inflamasi dan kaskade koagulasi. Keadaan-keadaan tersebut dapat mencetuskan terjadinya perubahan dalam faal hemostasis yaitu terjadi peningkatan aktifitas koagulasi, salah

satunya adalah terjadi hiperkoagulasi yang dapat mengganggu jalur instrinsik dan jalur bersama (Ardina et al, 2020).

Keadaan hiperkoagulasi pada pasien DM menyebabkan timbulnya Tromboemboli dan beberapa abnormalitas hemostasis (Bantilan, 2014: Indranila, 2016). Parameter skrining untuk pemeriksaan koagulasi di laboratorium medis adalah *Prothrombin Time* (PT) dan *Activated Partial Thromboplastin Time* (APTT). Keadaan hiperkoagulasi ditunjukkan dengan hasil pemeriksaan PT dan APTT yang memendek, yang merupakan faktor resiko pembentukan tromboemboli, hal ini berhubungan dengan atherosclerosis dan faktor resiko perkembangan penyakit kardiovaskuler pada DM (Mitchel, 2015: Shaffy et al, 2018).

Berdasarkan hal itulah penulis tertarik untuk melakukan penelitian tentang hubungan kadar glukosa darah dengan nilai *Activated Partial Thromboplastin Time* (APTT) pada pasien Diabetes Melitus tipe 2.

1. 2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas maka dapat menjadi rumusan masalah pada penelitian ini adalah bagaimanakah hubungan kadar glukosa darah dengan nilai *Activated Partial Thromboplastin Time* (APTT) pada pasien Diabetes Melitus tipe 2 ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui hubungan kadar glukosa darah dengan nilai *Activated Partial Thromboplastin Time* (APTT) pada pasien Diabetes Melitus tipe 2

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Diketahui rata-rata kadar glukosa darah pada penderita Diabetes Melitus tipe 2
2. Diketahui nilai *Activated Partial Thromboplastin Time* (APTT) pada penderita Diabetes Melitus tipe 2
3. Diketahui adanya hubungan kadar glukosa darah dengan nilai APTT pada penderita Diabetes Melitus tidak tipe 2

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi penulis

Mendapatkan tambahan pengalaman tentang hubungan kadar glukosa darah dengan nilai *Activated Partial Thromboplastin Time* (APTT) pada pasien Diabetes Mellitus tipe 2

1.4.2 Bagi Institusi

Memberikan masukan dan memberikan sumbangan pemikiran perkembangan ilmu pengetahuan dan penelitian kesehatan dalam ilmu Hematologi

1.4.3 Bagi Masyarakat

Sebagai tambahan informasi bagi masyarakat tentang hubungan kadar glukosa darah dengan nilai *Activated Partial Thromboplastin Time* (APTT) pada pasien Diabetes Mellitus tipe 2

BAB V PEMBAHASAN

5.1 Pembahasan

Telah dilakukan penelitian opservasional analitik dengan rancangan *cross sectional* yang bertujuan untuk mengetahui adanya hubungan kadar glukosa darah dengan nilai APTT pada pasien Diabetes Melitus tipe 2 dimana variabel dependen dan variabel independen diukur secara bersamaan. Penelitian ini dilakukan pada bulan Agustus 2023 yaitu awal penyusunan proposal sampai pada bulan Februari 2024 terhadap 30 pasien Diabetes Mellitus tipe 2 yang melakukan pemeriksaan di laboratorium klinik Pramita Padang dan bersedia menjadi responden.

Berdasarkan tabel 4.1 diatas didapatkan hasil penelitian yang telah dilakukan didapatkan hasil responden berdasarkan umur yaitu pada rentan usia muda < 20 tahun sebanyak 3 orang (10,0%), pada rentang umur 20 - 40 tahun sebanyak 10 orang (33,3%), paling banyak pada rentang umur 40 - 64 tahun sebanyak 12 orang (40,0%), dan pada rentang umur > 65 tahun sebanyak 5 orang (16,7%). Pasien DM tipe 2 pada penelitian ini paling banyak terjadi pada rentang usia 40 - 64 tahun, pada penelitian Thukral et al (2018) bahwa rata-rata usia penderita DM 53 - 98 tahun. Hal ini mendukung hipotesa bahwa usia rawan timbulnya Diabetes setelah usia 45 tahun terutama pada individu dengan berat badannya berlebih, sehingga tubuhnya tidak peka lagi terhadap insulin dan peningkatan intoleransi glukosa akibat menurunnya fungsi tubuh, khususnya kemampuan sel β untuk memproduksi insulin (Pangemanan, 2014).

Berdasarkan tabel 4.2 diatas didapatkan Distribusi Frekuensi Responden Berdasarkan Jenis Kelamin perempuan adalah jenis kelamin terbanyak yaitu 18 orang (60%), sedangkan jenis kelamin laki-laki sebanyak 12 orang (40%). Hal ini mendukung penelitian sebelumnya yang dilakukan Milita dkk (2021) bahwa jenis kelamin perempuan (55,4%) memiliki prosentase lebih besar dari pada laki-laki (44,6%) dan sesuai dengan pernyataan bahwa perempuan memiliki resiko 2,7 kali lebih besar untuk menderita DM tipe 2 dari pada laki-laki. Tingginya prevalensi DM pada perempuan disebabkan perbedaan komposisi tubuh seperti lipid dan jaringan adiposa dimana pada perempuan lebih banyak dibanding laki-laki, selain itu faktor hormon seksual contoh penurunan hormon esterogen pada perempuan saat menopause mengakibatkan simpanan lemak terutama pada bagian perut meningkat sehingga pelepasan asam lemak bebas juga meningkat, hal ini berhubungan dengan timbulnya resistensi insulin (Isnaini dan Ratnasari, 2018: Dewi, 2019).

Berdasarkan hasil analisis gambaran prevalensi Diabetes Melitus berdasarkan jenis kelamin di Indonesia pada tahun 2013 menunjukkan bahwa prevalensi Diabetes pada perempuan lebih banyak (1,7%) dibandingkan pada laki-laki (1,4%). Penelitian yang dilakukan oleh Alghadir A. *et,al* (2014) menyatakan bahwa perempuan memiliki resiko yang lebih tinggi terkena DM dibandingkan dengan laki-laki. Berbeda dengan penelitian kasus kaki diabetik yang dilakukan oleh Mentari (2017) dengan judul “*Hubungan Vascular Cell Molekul Adhesi-1 (Vcam-1) Tingkat Dengan Diabetes Foot Gelar Basedon Klasifikasi Wagner-Meggitt*” yang menyatakan bahwa

penderita komplikasi DM laki-laki lebih banyak sebanyak 20 orang (60,6%) dibandingkan perempuan sebanyak 13 orang (39,4%). Hal ini karena subjek perempuan memiliki hormon estrogen dapat membantu mencegah terjadinya aterosklerosis terkait komplikasi diabetes mellitus. Selain itu, laki-laki sering ditemukan kebiasaan merokok, di mana merokok adalah salah satu faktor meningkatnya risiko kaki diabetes.

Berdasarkan tabel 4.3 dapat dilihat dari rata-rata Kadar Glukosa Darah dan Nilai Aptt pada pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 didapatkan nilai maximum 400 mg/dl, nilai minimum 200 mg/dl, dengan Standar Deviation 54,242 mg/dl dengan nilai rata-rata 272,00 mg/dl Sedangkan Nilai Aptt pada pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 didapatkan nilai maximum 47,6 detik, nilai minimum 23,0 detik dengan Standar Deviation 5,5628 dan dengan nilai rata-rata 32,077 berdasarkan hasil pemeriksaan APTT koagulasi pada jalur intrinsik adalah normal. Penelitian ini sesuai dengan hasil penelitian Dabebe dkk, (2019) yang menunjukkan nilai APTT normal pada 86 responden (72,3%) dan APTT memendek pada 33 responden (27,7%) , namun tidak mendukung hasil penelitian dari fibrinogen (Alzahrani SH dan Ajjan, 2010) yang menyatakan bahwa terjadi peningkatan faktor-faktor bekuan darah pada pasien DM tipe 2 yang dibuktikan dengan memendeknya waktu APTT.

Berdasarkan tabel 4.4 untuk mencari Hubungan Kadar Glukosa Darah dengan Nilai Aptt pada penderita Diabetes Melitus tipe 2 dilakukan uji korelasi *spearman*, karena variabel kadar glukosa darah tidak terdistribusi normal meskipun variabel nilai Aptt terdistribusi normal. Hasil uji korelasi *spearman* menyatakan bahwa tidak

terdapat hubungan yang signifikan antara kadar glukosa darah dengan nilai Aptt, dengan *p-value* 0,763 ($<0,05$). Koefisien korelasi *r* 0,058 hal ini berarti terdapat korelasi yang rendah antara kadar glukosa darah dengan nilai Aptt. Hasil ini mendukung penelitian yang dilakukan Erem et al (2005) dan Collier et al (1992), Thukral et al (2018) yang menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan waktu APTT pada pasien DM dengan kelompok kontrol, sedang pada penelitian Acang and Jalil menyatakan bahwa waktu APTT pada pasien DM mengalami pemendekan.

Pada penelitian pengaruh hiperglikemia pada hemostasis yang dilakukan Dallatu et al, (2010) and Selvin et al, (2010) melaporkan bahwa terjadi penurunan pada sintesis factor-faktor bekuan darah sehingga menyebabkan pemanjangan waktu bekuan pada parameter hemostasis. Menurut Lippi et al (2009), tingginya kadar glukosa darah menyebabkan aktivasi yang tidak lengkap pada jalur koagulasi ekstrinsi dan intrinsik. Pemanjangan waktu APTT diduga disebabkan adanya pengaruh inhibitor yang menghalangi pembentukan bekuan fibrin, hal ini juga dimungkinkan karena adanya kerusakan organ hati sebagai tempat produksi faktor-faktor bekuan sehingga menyebabkan penurunan kadar faktor bekuan PT F. H. Hasanah / Korelasi.. J. Sintesis, Vo.2(2), 2021 103 dan APTT (Laffan et al, 1995).

Pada penelitian pengaruh hiperglikemia pada hemostasis yang dilakukan Dallatu et al, (2010) and Selvin et al, (2010) melaporkan bahwa terjadi penurunan pada sintesis faktor-faktor bekuan darah sehingga menyebabkan pemanjangan waktu bekuan pada parameter hemostasis. Menurut Lippi et al (2009), tingginya kadar glukosa darah menyebabkan aktivasi yang tidak lengkap pada jalur koagulasi

ekstrinsi dan intrinsik.

Pemanjangan waktu APTT diduga disebabkan adanya pengaruh inhibitor yang menghalangi pembentukan bekuan fibrin, hal ini juga dimungkinkan karena adanya kerusakan organ hati sebagai tempat produksi faktor-aktor bekuan sehingga menyebabkan penurunan kadar faktor bekuan PT F. H. Hasanah / Korelasi.. J. Sintesis, Vo.2(2), 2021 103 dan APTT (Laffan et al, 1995).