

SKRIPSI

**HUBUNGAN KADAR HEMOLOBIN GLIKOSILAT (HbA1C)
DENGAN JUMLAH TROMBOSIT PADA PENDERITA
DIABETES MELITUS TIPE 2**



MAISYARAH
2210263365

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

HUBUNGAN KADAR HEMOGLOBIN GLIKOSILAT (HbA1C) DENGAN JUMLAH TROMBOSIT PADA PENDERITA DIABETES MELITUS TIPE 2

SKRIPSI

Oleh: Maisyarah

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

Abstrak

Diabetes mellitus adalah penyakit metabolik yang ditandai dengan adanya hiperglikemia yang terjadi karena pankreas tidak mampu mensekresi insulin, gangguan kerja insulin, ataupun keduanya. Peningkatan diabetes melitus disebabkan karena adanya hiperglikemia, salah satu faktor yang berperan adalah trombosit. Pada penyakit diabetes mellitus terjadi disfungsi dari trombosit dan aktivasi abnormal trombosit yang menyebabkan mikroangiopati, makroangiopati dan hiperaktiviti. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui kadar HbA1C dan jumlah trombosit pada penderita diabetes melitus tipe 2, dan untuk mengetahui hubungan kadar HbA1C dengan jumlah trombosit pada penderita diabetes mellitus tipe 2. Jenis penelitian ini adalah deskriptif analitik dengan pendekatan *cross-sectional*. Populasi dari penelitian ini semua penderita Diabetes Melitus di Klinik Laboratorium Pramita Padang. Dengan 30 sampel darah penderita Diabetes Melitus Tipe 2 yang melakukan pemeriksaan HbA1C dan trombosit. Hasil penelitian terdapat paling banyak penderita Diabetes Melitus Tipe 2 berjenis kelamin perempuan yaitu 24 orang (80%), sedangkan yang berjenis kelamin laki-laki 6 orang (20%). Dari penelitian yang dilakukan didapatkan rata-rata Kadar HbA1C pada penderita Diabetes Mellitus Tipe 2 adalah 6.740 dengan nilai maksimum yaitu 12,6% dan nilai minimum yaitu 5,3%. Rata-rata jumlah trombosit pada penderita Diabetes Mellitus Tipe 2 adalah $330.267/\text{mm}^3$ dengan maksimum yaitu $466.000/\text{mm}^3$, dan nilai minimum yaitu $189.000/\text{mm}^3$. Hasil *uji korelasi spearman* menyatakan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara kadar HbA1C dengan jumlah trombosit dengan nilai *p value* 0.134 ($>0,05$). Koefisien korelasi pada uji ini berada pada nilai 0.280, yang berarti bahwa terdapat korelasi yang rendah antara kadar HbA1C dengan jumlah trombosit pada penderita Diabetes Melitus Tipe 2.

Kata kunci : Diabetes Mellitus, Kadar HbA1C, Jumlah Trombosit

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes mellitus merupakan penyakit kronik yang terjadi karena pankreas tidak menghasilkan cukup insulin atau ketika tubuh tidak dapat secara efektif menggunakan insulin yang dihasilkannya. Diabetes menjadi salah satu dari penyakit tidak menular yang menjadi target tindak lanjut oleh para pemimpin dunia karena jumlah kasus dan prevalensi diabetes terus meningkat selama beberapa tahun terakhir(WHO, 2016).

Diabetes melitus adalah 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 fisiologi koagulasi dan fibrinolisis, menyebabkan keadaan protrombotik yang ditandai dengan hipersensitivitas trombosit, gangguan koagulasi dan hipofibrinolisis(Li X, et al 2020).

Menurut IDF 2017, jumlah penderita diabetes di dunia pada tahun 2017 diperkirakan mencapai 425 juta orang dan diperkirakan akan meningkat menjadi 629 juta orang pada tahun 2045. Indonesia menempati peringkat ke-6 dengan jumlah penderita diabetes sebanyak 10,3 juta orang pada tahun 2017 dan diperkirakan akan meningkat menjadi peringkat ke-7 dengan jumlah penderita sebanyak 16,7 juta orang pada tahun 2045.

Peningkatan diabetes mellitus disebabkan karena adanya hiperglikemia, salah satu faktor yang berperan adalah trombosit. Pada penyakit diabetes

melitus terjadi disfungsi dari trombosit dan aktivasi abnormal trombosit yang menyebabkan mikroangiopati, makroangiopati dan hiperaktiviti (Widiarto, 2013).

Trombosit adalah fragmen sel aktif yang berada di dalam darah perifer yang bergerak bebas melalui pembuluh darah sebagai salah satu komponen dan sistem peredaran darah(Kiswari, 2014). Trombosit atau platelet merupakan bagian sel darah yang berperan dalam proses membekukan darah(koagulasi).

Keadaan hiperglikemia yang terjadi secara berkepanjangan pada diabetes melitus tipe 2 dapat meningkatkan aktivitas koagulasi yaitu peningkatan agregasi dan adhesi dari sistem hemostasis. Pada perubahan keseimbangan hemostasis, penderita diabetes melitus tipe 2 berada dalam keadaan hiperkoagulasi yang mengakibatkan kelainan trombosit dalam darah. Adanya kelainan trombosit tersebut terjadinya percepatan trombopoiesis dan waktu hidup trombosit yang lebih pendek sehingga menyebabkan penurunan jumlah trombosit dalam darah. Hal ini berdampak pada ukuran trombosit yang lebih besar dan bersifat reaktif protombotik sehingga menyebabkan trombogenik (Fathanah, 2018).

Saat ini, belum ada teknologi yang dapat sepenuhnya menyembuhkan penyakit ini, sehingga penting bagi pasien mengontrol glukosa darah secara teratur untuk mencegah komplikasi dan menghindari kematian dini. Pemeriksaan hemoglobin-glikosilat (HbA1C) merupakan metode pilihan untuk kontrol glukosa darah yang telah ditetapkan oleh *Global Report on Diabetes* yang direkomendasikan oleh WHO (2016).

HbA1C merupakan ikatan antara hemoglobin dengan glukosa sedangkan fraksi-fraksi lain merupakan ikatan antara hemoglobin dan heksosa lain. Struktur molekuler HbA1C adalah N-(1-deoxy)-fructosylhemoglobin atau N-(1-deoxyfructose-1-yl) hemoglobin Beta chain. Hemoglobin glikosilat ialah glukosa stabil yang terikat pada gugus N-terminal pada rantai HbA10, membentuk suatu modifikasi post translasi sehingga glukosa bersatu dengan kelompok amino bebas pada residu balon N-terminal Beta hemoglobin(Ginting, 2022).

HbA1C merupakan salah satu hemoglobin terlikasi yang dibentuk oleh peletakan berbagai glukosa ke molekul HbA (hemoglobin pada usia dewasa) yang akan meningkat dengan konsentrasi glukosa dalam darah rata-rata. Korelasi antara HbA1C dan glukosa darah terjadi karena eritrosit, yaitu sel darah merah, mengalami glikasi secara berkelanjutan selama hidup mereka. Laju pembentukan HbA1C setara dengan kadar glukosa darah dan usia eritrosit(Nuril, 2018).

Karena usia eritrosit rata-rata adalah sekitar 120 hari, maka HbA1C bertindak sebagai penanda pengganti konsentrasi glukosa selama 8-12 minggu sebelumnya (Bilous & Donnelly, 2015). Sebagai hasil dari pergantian eritrosit yang terus menerus, diperkirakan bahwa 50% dari nilai HbA1C yang mewakili paparan glukosa dalam 30 hari sebelumnya, sementara 40% mewakili paparan dalam 31-90 hari sebelumnya, dan 10% pada 91-120 hari sebelumnya (Wang & Hng, 2021). Tes laboratorium ini menunjukkan kadar glukosa darah dalam rentang waktu 3-4 bulan sebelumnya, sehingga tidak hanya berguna untuk

mengukur kadar glukosa darah saat ini, tetapi juga untuk memantau sejauh mana pasien dapat mengendalikan diabetes dalam beberapa bulan terakhir(WHO, 2016).

Pada penelitian (Patricia, 2021) 30 pasien DM tipe 2 dengan trombosit tinggi (trombositosis) sebanyak 3 orang (10,0%), kadar trombosit rendah (trombositopenia) sebanyak 20 orang (66,7%), dan kadar trombosit normal sebanyak 7 orang (23,3%).

Penelitian yang dilakukan oleh Sugandha pada tahun 2015 menunjukkan bahwa sebagian besar sampel (52%) penderita DM tipe 2 di RSUP Sanglah memiliki kadar HbA1C yang masuk kategori pengendalian buruk. Hal ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan di Medan oleh Wahyuni pada tahun 2012, bahwa kadar HbA1C pada pasien DM tipe 2 terbanyak ditemukan pada rentang 8,1% - 10% (pengendalian buruk) yaitu sekitar 34,78%.

Berdasarkan penjelasan diatas penulis tertarik untuk melakukan penelitian tentang “Hubungan kadar Hba1C dengan jumlah trombosit pada penderita diabetes melitus tipe 2.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan dari uraian latar belakang diatas maka rumusan masalah dari penelitian ini adalah Adakah Hubungan antara Kadar HbA1C dengan Jumlah Trombosit pada penderita Diabetes Melitus Tipe 2 ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui hubungan kadar HbA1C dengan jumlah trombosit pada penderita diabetes melitus tipe 2.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui kadar HbA1C pada penderita diabetes melitus tipe 2.
2. Untuk mengetahui jumlah trombosit pada penderita diabetes melitus tipe 2.
3. Untuk mengetahui hubungan kadar HbA1C dengan jumlah trombosit pada penderita diabetes melitus tipe 2.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Peneliti

Peneliti memperoleh pengetahuan sebagai sarana belajar untuk meningkatkan pemahaman, menambah wawasan dan pengalaman, serta dapat menerapkan ilmu yang diperoleh.

1.4.2 Bagi Institusi Pendidikan

Untuk dijadikan sebagai referensi yang dapat digunakan untuk menambah wawasan dan menambah literature khususnya di bidang Hematologi.

1.4.3 Bagi Lingkungan Masyarakat

Untuk memberikan pengetahuan ke masyarakat tentang kadar HbA1C dan jumlah trombosit khususnya pada penderita diabetes melitus tipe 2.

BAB V PEMBAHASAN

1.1 Hasil Pemeriksaan Kadar HbA1C dan Jumlah Trombosit pada penderita Diabetes Melitus Tipe 2

Pada penelitian yang telah dilakukan dengan judul hubungan kadar HbA1C dengan jumlah trombosit pada penderita Diabetes Melitus Tipe 2 di Klinik Laboratorium Pramita Padang diketahui berjumlah 30 orang. Dapat dilihat pada Tabel 4.1 bahwa jumlah penderita Diabetes Melitus Tipe 2 paling banyak terdapat pada rentang umur 41-55 tahun sebanyak 18 orang (60,0%). Karena rentang umur yang lebih tua biasanya sudah berkurang aktivitas pergerakan baik olahraga dan aktivitas yang membutuhkan banyak kalori.

Berdasarkan penelitian ini penderita Diabetes Melitus Tipe 2 banyak diderita oleh perempuan, dimana terdapat sebanyak 24 orang (80%) yang dapat dilihat pada Tabel 4.1. Penyebab perempuan cenderung lebih banyak mengalami Diabetes Melitus karena perempuan cenderung memiliki berat badan yang berlebihan (obesitas), aktifitas fisik yang kurang, serta adanya pengaruh faktor hormonal yang merupakan faktor resiko terjadinya Diabetes Melitus.

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Fatimah Restyana N, 2015 Diabetes Melitus Tipe 2 adalah penyakit gangguan metabolik yang ditandai oleh kenaikan gula darah akibat penurunan sekresi insulin oleh sel beta pankreas atau gangguan fungsi insulin yang terjadi melalui 3 cara yaitu rusaknya sel-sel B pankreas karena pengaruh dari luar (virus, zat kimia, dll), penurunan reseptor glukosa pada kelenjar pankreas, atau kerusakan reseptor insulin di jaringan perifer. Penderita

Diabetes Melitus biasanya mengeluhkan gejala khas seperti polifagia (banyak makan), polidipsia (banyak minum), poliuria (banyak berkemih) nafsu makan bertambah namun berat badan turun dengan cepat (5 -10 kg dalam waktu 2 -4 minggu), mudah lelah dan kesemutan.

Pada penelitian ini ditemukan rata-rata kadar HbA1C 6.740 % yang dapat dilihat pada tabel 4.2 , kadar HbA1C yang terkontrol (<7%) dapat menurunkan komplikasi mikrovaskuler dan makrovaskuler (Parkeni, 2011). Glukosa dapat bereaksi dengan hemoglobin untuk membentuk HbA1C, yang peningkatan konsentrasinya di dalam darah menunjukkan keadaan hiperglikemia kronis atau telah berlangsung lama. HbA1C memiliki afinitas oksigen lebih tinggi sehingga sukar melepaskan oksigen di perifer. Kadar HbA1C merupakan faktor pemicu terhadap kemungkinan timbulnya komplikasi diabetes Melitus (Soewondo,2009). Pemeriksaan HbA1C dianjurkan untuk dilakukan secara rutin pada penderita Diabetes Mellitus. Pemeriksaan pertama untuk mengetahui keadaan glikemia pada tahap awal penanganan, pemeriksaan selanjutnya merupakan pemantauan terhadap keberhasilan pengendalian glikemia (Sacks, 2009).

Terdapat peningkatan kadar HbA1C yang paling tinggi yaitu 12,6% , peningkatan kadar HbA1C > 8% mengindikasikan Diabetes Melitus yang tidak terkontrol dan beresiko tinggi untuk menjadikan komplikasi jangka panjang seperti nefropati, retionopati, atau kardiopati. Dapat juga disebabkan karena makan yang tidak terkontrol dan tidak mengonsumsi obat secara teratur. Pada penelitian (Marbun, 2018) kadar HbA1C meningkat pada penderita Diabetes Mellitus Tipe 2 yang dirawat di RSUP. H. Adam Malik Medan sebanyak 34 sampel (85%) dari

jumlah pasien yang diperiksa sedangkan kadar HbA1C normal sebanyak 6 sampel (15%).

Pada tabel 4.2 ditemukan rerata jumlah trombosit yaitu $330.2667/\text{mm}^3$ dalam rentang normal pada penderita Diabetes Melitus Tipe 2. Menurut Widiarto (2013) keadaan ini disebabkan karena pada kasus penderita DM Tipe 2 yang mengalami gangguan utama adalah bukan trombositnya namun pada fungsinya. Produksi trombosit tetap berjalan ketika tubuh mengalami cedera jaringan dan jumlahnya menurun saat disirkulasi. Tetapi trombosit akan berganti lebih cepat menghasilkan kondisi imatur atau ukurannya lebih besar dari kondisi biasanya. Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Malinda Novitasari (2020) yang menyatakan bahwa hasil jumlah trombosit pada penderita Diabetes Melitus Tipe 2 dalam nilai rentang normal.

Pada penelitian yang saya lakukan juga terdapat peningkatan trombosit yang paling tinggi yaitu $466.000/\text{mm}^3$ yang dapat mengakibatkan terjadinya trombostosis. Hal ini sesuai dengan penelitian Maria Thamara Sinurat tahun 2020 hasil dari pemeriksaan jumlah trombosit tertinggi yaitu $459.000/\text{mm}^3$ (Maria Thamara Sinurat).

Trombosit yang terlalu tinggi dapat menyebabkan penyumbatan aliran darah dan juga tidak dapat melisiskan fibrin. Fibrinolisis adalah penghancuran deposit fibrin oleh sistem fibrinolitik sehingga aliran darah akan terbuka kembali. Proses ini bertujuan untuk menjaga keseimbangan mekanisme hemostasis dalam tubuh (Rosita, 2019).

Trombositosis berkaitan dengan meningkatnya risiko trombosis. Hal ini menunjukkan bahwa diduga trombosit memainkan peranan penting dalam hubungan fungsi pembuluh darah dan trombosis terjadi peningkatan agregasi trombosit teraktivasi karena kadar gula darah yang semakin tinggi mengakibatkan beban kepada jaringan tubuh. Penumpukan gula darah tersebut akan mengganggu fungsi pembuluh darah yang menyebabkan trombosis menjadi thrombus (Puspita, N.D,dkk , 2015). Trombosis adalah terdapatnya bekuan darah yang bersifat stationer di sepanjang dinding pembuluh darah yang sering menyebabkan obstruksi vaskular dan berperan terhadap peningkatan kejadian penyakit kardiovaskular pada diabetes melitus (Palimbunga, dkk, 2013). Sedangkan thrombus adalah produk terakhir dari proses pembekuan darah hemostasis.

Berdasarkan Tabel 4.3 untuk melihat hubungan kadar HbA1C dengan jumlah trombosit pada penderita Diabetes Melitus Tipe 2 dapat dilakukan dengan uji korelasi *spearman*, karena variabel HbA1C tidak terdistribusi dengan normal meskipun variabel jumlah trombosit terdistribusi dengan normal. Hasil uji korelasi *spearman* menyatakan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara kadar HbA1C dengan jumlah trombosit dengan nilai $p=0.134 (> 0.05)$. Koefisien korelasi pada uji ini berada pada nilai 0.280 , yang berarti bahwa terdapat korelasi yang rendah antara kadar HbA1C dengan jumlah trombosit pada penderita Diabetes Melitus Tipe 2.

Karena usia eritrosit rata-rata adalah sekitar 120 hari, maka HbA1C bertindak sebagai penanda pengganti konsentrasi glukosa selama 8-12 minggu sebelumnya (Bilous & Donnelly, 2015). Sebagai hasil dari pergantian eritrosit yang

terus menerus, diperkirakan bahwa 50% dari nilai HbA1C yang mewakili paparan glukosa dalam 30 hari sebelumnya, sementara 40% mewakili paparan dalam 31-90 hari sebelumnya, dan 10% pada 91-120 hari sebelumnya (Wang & Hng, 2021). Tes laboratorium ini menunjukkan kadar glukosa darah dalam rentang waktu 3-4 bulan sebelumnya, sehingga tidak hanya berguna untuk mengukur kadar glukosa darah saat ini, tetapi juga untuk memantau sejauh mana pasien dapat mengendalikan diabetes dalam beberapa bulan terakhir (WHO, 2016).

DAFTAR PUSTAKA

- ADA. (2021). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 37(SUPPL.1), 81–90. <https://doi.org/10.2337/dc14-S081>
- Adinda Putri, Z. (2021). *Literature Review Hubungan HbA1C Dengan Kadar Profil Lipid Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 Zefitaria Adinda Putri Program Studi Diploma III Teknologi Laboratorium Medis.*
- Fathanah. (2018). *Gambaran Jumlah Trombosit Pada Pasien Diabetes Tipe 2.*
- Gandasoebrata. (2013). *Penuntun Laboratorium.* Dian Rakyat.
- Ginting. (2019). *Gambaran Karakteristik Pasien Penderita Diabetes Melitus Di Ruang Internis RS Santa Elisabeth Medan.* 39–46.
- Ginting, S. T. (2022). *Gambaran Kadar HbA1C Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 Systematic Review Prodi D-III Jurusan Teknologi Laboratorium Medis Politeknik Kesehatan Kemenkes Medan Tahun 2022.*
- Inayati, Q. (2016). *Sistem pakar deteksi deteksi penyakiy diabetes melitus (DM) dini berbasis android.* 25(2), 10–15.
- Kiswari. (2014). *Hematologi dan Transfusi.* Penerbit Erlangga.
- Li X et al. (2020). *Effects of Hyperglycemia and Diabetes Mellitus on Coagulation and.* 15 No 1/20. <https://doi.org/10.3390/jcm10112419>
- Marbun, K. (2018). *Pemeriksaan Kadar Hba1c Pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe Ii Yang Dirawat Jalan Di Rsup H. Adam Malik Medan.* *BMC Microbiology*, 17(1), 1–14. <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2018.09.003><http://dx.doi.org/10.1016/j.bbamem.2015.10.011><http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27100488><http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26126908><http://dx.doi.org/10.1016/j.cbpa.2017.03.014><https://doi.org/10.1007/s0>
- Nuril, H. (2018). *Gambaran Kadar HbA1C Pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2 DiRSUD WAGAYA.* In dalam *Jurnal medotory: Vol. 6(2).*
- Patricia, C. O. S. (2021). *Gambaran Jumlah Trombosit Pada Penderita DM Tipe 2*

Dirumah sakit Systematic Review. 3(2), 6.

Puspita, N.D, Langi, Y.A, Rotty, L. . (2015). *Hubungan Kadar Trombosit dan Kejadian Kaki Diabetik pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2. 3(No 1), 363–367.*

Reza, V., Snapp, P., Dalam, E., Di, I. M. A., Socialization, A., Cadger, O. F., To, M., Cadger, S., Programpadang, R., Hukum, F., Hatta, U. B. U. B., Sipil, F. T., Hatta, U. B. U. B., Danilo Gomes de Arruda, Bustamam, N., Suryani, S., Nasution, M. S., Prayitno, B., Rois, I., ... Rezekiana, L. (2020). *Gambaran Kadar HbA1C Pasien DM Tipe 2 Komplikasi Sindrom Koroner Akut Di RSUP DR. Wahidin Sudirohusodo periode januari-juni 2019. Bussiness Law Binus, 7(2), 33–48.*

Rosita, L. (2019). *Hematologi Dasar. In Nuevos Sistemas De Commuacion E Informacion.*

Sianturi, A. . (2018). *Hubungan Kadar HbA1C Dengan Kadar glukosa Darah Puasa Pada Pasien Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 Di Rumah Sakit Umum Pusat Haji Adam Malik. 44–48.*

WHO. (2016). *Prevalence of Diabetes worldwide : Country and Regional data on diabetes.*

Widiarto. (2013). *”Perbandingan Jumlah Trombosit Pada Diabetes Melitus Tipe 2 Dengan Komplikasi Vaskuler dan Tanpa Komplikasi Vaskuker di RSUD Prof. DR. R. D. Kandou”.* 1(1), 524–529.