

## **BAB IV**

### **HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN**

#### **A. Hasil Penelitian**

Penelitian ini mengambil data rekam medis yang dilakukan di rumah sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta. Penelitian dilakukan dalam waktu 2 bulan, yaitu bulan Mei dan Juni dan didapatkan 16 data rekam medis pasien diabetes melitus tipe 2 dengan ulkus dan 16 data rekam medis rekam medis pasien diabetes melitus tipe 2 tanpa ulkus antara tahun 2015 – 2017 yang masuk kriteria inklusi dan eksklusi. Data kadar trombosit yang diambil pada pasien diabetes melitus tipe 2 tanpa ulkus merupakan data yang diambil pada penderita yang sudah terdiagnosis diabetes melitus tipe 2 dan belum mengalami komplikasi termasuk ulkus diabetik serta memiliki data HbA<sub>1c</sub> <7,0%. Sedangkan data kadar trombosit yang diambil pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan ulkus merupakan data yang diambil pada pasien yang sudah terdiagnosis diabetes melitus tipe 2 dan sudah terdapat komplikasi ulkus diabetik.

Untuk mengetahui perbedaan kadar trombosit antara pasien diabetes melitus tipe 2 dengan dan tanpa ulkus diabetik, didapatkan 16 sampel penelitian dari tiap kategori yang sesuai dengan kriteria inklusi untuk setiap kelompoknya dan hasilnya disajikan pada lampiran.

## 1. Karakteristik Sampel

Sampel dalam penelitian ini dikelompokkan menurut umur dan jenis kelamin serta terdapat pula karakteristik data kadar trombosit yang akan disajikan dalam bentuk tabel:

**Tabel 7.** Karakteristik sampel kedua kelompok menurut umur dan jenis kelamin

Status Pasien	Umur	Frekuensi Umur (%)	Jumlah Pria (%)	Jumlah Wanita (%)
Dengan Ulkus	40 – 49	6 (37.5%)	10 (72.5%)	6 (37.5%)
	50 – 59	8 (50%)		
	60 - 69	2 (12.5%)		
Tanpa Ulkus	30 – 39	3 (18.75%)	7 (43.75%)	9 (56.25%)
	40 – 49	8 (50%)		
	50 - 59	3 (18.75%)		
	60 - 69	2 (12.5%)		
Total			<b>17 (53.125%)</b>	<b>15 (46.875%)</b>

**Tabel 8.** Deskriptif kadar trombosit pada kedua kelompok

Status Pasien	N	Kadar Trombosit ( $10^3/\mu\text{L}$ )		
		<i>Minimum</i>	<i>Maximum</i>	<i>Mean</i>
Dengan Ulkus	16	250	422	319.62
Tanpa Ulkus	16	167	395	275.81

Dari tabel diatas, dapat disimpulkan bahwa pada data pasien dengan ulkus dan tanpa ulkus, data pasien rentang umur 50 – 59 tahun dan 40 – 49 tahun merupakan rentang umur yang paling banyak dari seluruh data pasien yang ada, sedangkan dari jumlah jenis kelamin pria dan wanita tidak ada perbedaan yang jauh dimana jenis kelamin pria merupakan jenis kelamin yang paling banyak dari data pasien yang ada. Dari tabel deskriptif kadar trombosit, dapat dilihat bahwa kadar trombosit

pada pasien dengan ulkus memiliki rata – rata yang lebih tinggi daripada pada pasien tanpa ulkus dengan rata – rata sebesar  $319,62 \cdot 10^3 / \mu\text{L}$ .

## 2. Uji Normalitas Data

Uji normalitas data dapat dilakukan dengan menggunakan metode deskriptif dan metode analisis. Pada pembahasan uji normalitas data ini, peneliti menggunakan metode uji normalitas analisis dengan *Shapiro Wilk* karena jumlah sampel penelitian  $<50$  dan jika dibandingkan dengan metode deskriptif, metode uji *Shapiro Wilk* merupakan uji yang lebih sensitif.

**Tabel 9.** Hasil uji normalitas menggunakan *Shapiro Wilk*

Status Pasien	P	Keterangan
Dengan Ulkus	.600	Normal
Tanpa Ulkus	.982	Normal

Berdasarkan hasil uji normalitas data dengan *Shapiro Wilk*, didapatkan data kadar trombosit pada pasien dengan ulkus dan tanpa ulkus terdistribusi normal karena nilai  $p > 0,05$ . Karena kedua data distribusinya normal maka dapat dilakukan *independent t-test*.

## 3. Independent T-test

Mengolah data dengan distribusi normal dapat menggunakan uji t tidak berpasangan. Namun apabila data tidak terdistribusi normal dapat digunakan uji lainnya yaitu *Mann Whitney test*. Karena kedua data dalam

penelitian ini distribusinya normal maka dapat dilakukan *independent t-test*.

**Tabel 10.** Hasil *Independent t-test* pada data pasien dengan ulkus dan tanpa ulkus

Variabel	Rata-rata Kadar Trombosit ( $10^3/\mu\text{L}$ )	Sig. (2-tailed)
Kadar Trombosit	Dengan Ulkus	319.62
	Tanpa Ulkus	275.81

Data dari kedua kelompok variansnya sama, karena pada data output SPSS tidak ada angka untuk *Equal variance not assumed* pada kolom *Levene's Test for Equality of Variances*. Oleh karena varians data dari kedua kelompok sama, test dengan uji t untuk membandingkan *means* langsung dilakukan dengan *equal variance assumed*, kemudian kita lihat probabilitas atau nilai p dimana nilai p menunjukkan angka 0,032. Oleh karena nilai p atau probabilitas  $< 0,05$ , maka  $H_0$  ditolak, berarti rata – rata kadar trombosit pada penderita diabetes melitus tipe 2 dengan ulkus dan tanpa ulkus benar – benar berbeda. Sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan kadar trombosit antara penderita diabetes melitus tipe 2 disertai ulkus dengan penderita diabetes melitus tipe 2 tanpa ulkus.

## B. Pembahasan

Sebanyak 16 subjek penelitian dari setiap kelompok pada penelitian ini telah memenuhi kriteria inklusi. Kriteria inklusi yaitu pasien diabetes

melitus tipe 2 dengan ulkus diabetik yang sudah terdiagnosis oleh dokter serta kontrol di poliklinik penyakit dalam dan pasien diabetes melitus tipe 2 tanpa ulkus diabetik diabetik yang sudah terdiagnosis oleh dokter serta kontrol di poliklinik penyakit dalam yang memiliki kadar HbA<sub>1c</sub> <7,0% (53 mmol/mol).

Penggunaan kadar HbA<sub>1c</sub> <7,0% pada kelompok tanpa ulkus ditujukan sebagai pembeda antara pasien tanpa ulkus yang terkontrol dan yang tidak terkontrol sesuai rekomendasi dari *American Diabetes Association* (2016) untuk pasien dewasa yang sedang tidak hamil. Hal ini didasarkan pada pembentukan trombus karena adanya disfungsi platelet serta reaktivitas platelet akan meningkat pada pasien diabetes dengan *glycemic control* yang rendah dalam jangka waktu yang panjang yang akan meningkatkan resiko terjadinya komplikasi mikrovaskular (Gaster & Hirsch, 1998 ; Aoki, *et al.*, 1996)

Pada **Tabel 8** menunjukkan rerata kadar trombosit pada kelompok dengan ulkus dengan nilai  $319,62 \cdot 10^3/\mu\text{L}$  lebih tinggi dari kelompok tanpa ulkus dengan nilai  $275,81 \cdot 10^3/\mu\text{L}$ . Dari hasil rerata kedua kelompok tersebut, terdapat selisih rerata kadar trombosit sebesar  $43,81 \cdot 10^3/\mu\text{L}$ . Hasil penelitian ini juga didapatkan pada penelitian Puspita *et al.* (2012) dengan rerata kadar trombosit pada kelompok ulkus dengan nilai  $368,25 \cdot 10^3/\mu\text{L}$  lebih tinggi dari kelompok tanpa ulkus dengan nilai  $275,35 \cdot 10^3/\mu\text{L}$  dengan selisih rerata kedua kelompok sebesar  $92,9 \cdot 10^3/\mu\text{L}$ . Peningkatan kadar trombosit secara klinis

seringkali terjadi pada penderita diabetes dengan durasi penyakit yang panjang. Kadar trombosit yang tinggi serta adanya disfungsi dari trombosit bisa menjadi hal yang berbahaya bagi mikrosirkulasi dan meningkatkan resiko terhadap komplikasi vaskular, termasuk didalamnya adalah ulkus diabetik (Sterner, *et al.*, 1998).

Berdasarkan studi yang dilakukan Rinder, *et al.* (1998) dan Guthikonda, *et al* (2008), terdapatnya peningkatan rerata kadar trombosit pada kelompok dengan ulkus disebabkan oleh adanya peningkatan *Megakaryocyte* (MK) *ploidy*, yang mana hal ini menyebabkan adanya peningkatan produksi dari trombosit. Dengan rentang hidup trombosit yang lebih pendek serta terjadinya peningkatan *platelets turnover* pada penderita diabetes, maka akan terjadi peningkatan MK *ploidy* sebagai hasil dari adanya peningkatan kebutuhan trombosit (Brown, *et al.*, 1997) .

Pada studi yang dilakukan oleh Brown, *et al.* (1997) dihasilkan bahwa terdapat hubungan antara diabetes dengan peningkatan kadar trombosit yang dikarenakan adanya peningkatan MK *ploidy* pada penderita diabetes. Karena kadar MK *ploidy* yang tinggi memiliki sitoplasma yang lebih juga, sehingga peningkatan pada *ploidy* ini kemungkinan menjadi sebuah mekanisme untuk memproduksi trombosit yang lebih banyak tiap MK-nya. Tingginya MK *ploidy* dan kadar trombosit pada penderita diabetes ini bisa menjadi faktor resiko terjadinya trombotik arteri. Tentunya mekanisme terjadinya trombotik arteri juga didukung dengan adanya hipereaktivasi, hiperagregasi, hiperkoagulasi serta perubahan trombosit dan endotel lainnya yang terjadi

pada penderita diabetes melitus, yang akhirnya dapat menimbulkan terjadinya trombosis arteri, yang selanjutnya dapat menyebabkan terjadinya insusufisiensi vaskular dan nekrosis jaringan, sampai dengan timbulnya ulkus diabetik (Brown, *et al.*, 1997; Boulton, 2002).

Teori dari studi Brown, *et al.* (1997) dikuatkan dari studi yang dilakukan oleh Rinder, *et al.* (1998) dimana ditemukan terdapat adanya hubungan antara kejadian trombosis pada keadaan trombotosis dengan peningkatan *platelet turnover*, yang pada penelitian ini didapatkan pula bahwa trombotosis yang terjadi pada keadaan meningkatnya *platelet turnover*, menyebabkan trombosit yang diproduksi sebagian besar berupa *reticulated platelets*, sehingga kadar *reticulated platelets* akan meningkat. Hal ini didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh Guthikonda *et al* (2008) yang menemukan bahwa peningkatan *platelet turnover* yang nantinya akan digantikan dengan kehadiran dalam jumlah yang besar dari *reticulated platelets* pada pasien DM. *Reticulated platelets* merupakan trombosit yang secara fungsional paling aktif, lebih besar dan lebih sensitif. Dari teori-teori diatas, dapat kita simpulkan bahwa terdapat hubungan antara kejadian trombosis, peningkatan *platelet turnover*, peningkatan MK *ploidy*, peningkatan kadar *reticulated platelets*, serta peningkatan kadar trombosit pada pasien diabetes yang mana interaksi-interaksi diatas dapat menimbulkan terjadinya komplikasi vaskular, termasuk ulkus diabetik. Sehingga didapatkan bahwa pada pasien diabetes terdapat peningkatan kadar trombosit

yang dikarenakan adanya peningkatan MK *ploidy* dan peningkatan *platelet turnover* (Brown, *et al.*, 1997; Rinder, *et al.*, 1998)

Pada penelitian lain yang dilakukan oleh Rusciano *et al.* (2016) , dari 25 sampel pasien diabetes tipe 2 dengan kaki diabetik, didapatkan rata-rata kadar trombosit dengan nilai  $416,15 \cdot 10^3/\mu\text{L}$ , dimana nilai rata-rata kadar trombosit tersebut mempunyai nilai yang jauh lebih besar dibandingkan dengan rata-rata kadar trombosit pada kelompok dengan ulkus pada penelitian ini, yaitu sebesar  $319,62 \cdot 10^3/\mu\text{L}$ . Perbedaan ini disebabkan karena pada penelitian yang dilakukan oleh Rusciano *et al.* (2016) sebanyak 9 dari 25 sampel mengalami trombositosis yang disebabkan karena adanya inflamasi, infeksi serta adanya pendarahan pada kaki dengan ulkus. Sedangkan pada penelitian ini, baik pada kelompok dengan ulkus maupun tanpa ulkus memiliki kadar trombosit dalam rentang nilai yang normal. Hal ini disebabkan karena pada penelitian ini pasien dengan infeksi, anemia/ kadar hemoglobin yang rendah serta pendarahan akan menjadi sampel yang di eksklusi sehingga kadar trombosit pasien yang didapatkan tidak dipengaruhi oleh faktor- faktor tersebut.

Trombosit merupakan reaktan fase akut, oleh karena itu trombosit meningkatkan respon mereka terhadap berbagai rangsangan, termasuk infeksi sistemik, kondisi inflamasi, pendarahan dan tumor. Ini disebut trombositosis reaktif atau sekunder, yang merupakan bentuk jinak dari trombositosis. Trombositosis sekunder dapat disebabkan oleh overproduksi sitokin proinflamasi seperti interleukin (IL) -1, IL-6, dan IL-11, yang terjadi pada

keadaan inflamasi, infeksi, pendarahan dan suatu keganasan. Oleh karena itu keadaan- keadaan seperti inflamasi, infeksi, pendarahan serta keganasan dapat meningkatkan kadar trombosit yang diregulasi oleh berbagai sitokin, terutama IL- 6 (Vora & Lilleyman, 1993 ; Chiarello, *et al.*, 2011 ). Selain itu, pada keadaan anemia, terutama anemia defisiensi besi diketahui dapat meningkatkan produksi dari trombosit yang disebabkan karena rendahnya kadar besi serum (Sterner, *et al.*, 1998). Pada studi yang dilakukan oleh Kadikoylu *et al.* (2006) menyatakan bahwa penurunan saturasi besi dapat menstimulasi terjadinya *megakaryopoiesis*, sehingga anemia pada penelitian ini menjadi kategori eksklusi untuk pasien yang akan dijadikan sampel penelitian.

Pada penelitian ini, berdasarkan hasil data statistik diatas, didapatkan perbedaan rata-rata kadar trombosit yang bermakna antara kelompok dengan ulkus dan tanpa ulkus, dimana rata-rata kadar trombosit kelompok dengan ulkus mempunyai nilai yang lebih tinggi dibandingkan kelompok tanpa ulkus, meskipun rata-rata kadar trombosit kedua kelompok tersebut masih dalam rentang nilai yang normal, yaitu antara  $150 - 450 \times 10^3/\mu\text{L}$ .

### C. Kesulitan Penelitian

Penelitian ini masih memiliki kelemahan dan keterbatasan, antara lain :

1. Hanya sedikit Rekam Medis pasien yang memiliki pemeriksaan HbA<sub>1c</sub> serta nilai HbA<sub>1c</sub> yang memenuhi kriteria inklusi , sehingga menyulitkan pencarian sampel penelitian, terutama pada kelompok tanpa ulkus

2. Banyaknya calon sampel kelompok dengan ulkus yang dieksklusi, terutama karena tingginya nilai leukosit dan terdapat anemia pada hasil laboratorium rekam medis pasien.
3. Peneliti hanya mengambil masing-masing 16 sampel dari kelompok dengan ulkus dan tanpa ulkus dan hanya pada satu rumah sakit, sehingga tidak mewakili secara keseluruhan populasi sampel.