

**LITERATURE REVIEW:
KORELASI HbA1C DAN MEAN PLATELET VOLUME (MPV) TERHADAP
KAKI DIABETES**

**Mahdalena¹, Fauzia Noor Liani², Dewi Indah Noviana Pratiwi³, Nanang Miftah Fajari²,
Azma Rosida³**

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lambung Mangkurat
Banjarmasin, Indonesia

²Departemen Ilmu Penyakit Dalam, RSUD Ulin, Banjarmasin, Indonesia

³Departemen Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Lambung Mangkurat,
Banjarmasin, , Indonesia

Email korespondensi: mahdalna139@gmail.com

Abstract: *Diabetic foot ulcers are a major complication of diabetes mellitus. The mortality rate for diabetic foot ulcers ranges from 17- 32% and the amputation rate ranges from 15-30%. Diabetic foot ulcers associated with HbA1c levels > 6.5 patients are considered to have poor glucose control which can lead to various complications. Hyperglycemia in diabetes can increase platelet reactivity so it is necessary to check the Mean Platelet Volume (MPV) which is a biomarker of platelet reactivity. This literature review aims to collect data and analyze the correlation of HbA1c and Mean Platelet Volume (MPV) on the incidence of diabetic foot and to understand the mechanisms underlying changes in HbA1c levels and Mean Platelet Volume (MPV) that cause complications of diabetic foot. Literature sources are 15 journals obtained through medical journal databases, namely Pubmed, Science Direct and Google Scholar with the criteria of using English and Indonesian in the period 2009-2020. The results obtained in this study were the mean level of mean platelet volume (MPV) based on 10 literatures was 13.089 fl. Mean HbA1c levels from 15 literature HbA1c > 8%.*

Keywords: *correlation, kaki diabetes, diabetic foot ulcer, HbA1c, mean platelet volume.*

Abstrak: Ulkus kaki diabetes merupakan komplikasi utama diabetes melitus. Angka kematian ulkus kaki diabetes berkisar antara 17- 32% dan laju amputasi berkisar 15- 30%. Ulkus kaki diabetes dikaitkan dengan kadar HbA1c >6,5 pasien dianggap memiliki kontrol glukosa yang buruk yang dapat menyebabkan berbagai komplikasi. Hiperglikemia pada diabetes dapat meningkatkan reaktivitas trombosit sehingga perlu pemeriksaan Mean platelet Volume (MPV) yang merupakan biomarker reaktivitas trombosit. *Literature review* ini bertujuan untuk mengumpulkan data dan menganalisis korelasi HbA1c dan Mean Platelet Volume (MPV) terhadap kejadian kaki diabetes dan memahami mekanisme yang mendasari perubahan kadar HbA1c dan Mean Platelet Volume (MPV) yang menyebabkan terjadinya komplikasi kaki diabetes. Sumber literatur berupa 15 jurnal yang diperoleh melalui database jurnal kedokteran, yaitu Pubmed, Science Direct dan Google Scholar dengan kriteria menggunakan Bahasa Inggris dan Bahasa Indonesia dalam kurun waktu 2009-2020. Hasil yang didapatkan dalam studi ini adalah Rerata kadar Mean Platelet Volume (MPV) berdasarkan 10 literatur adalah sebesar 13,089 fl. Rerata kadar HbA1c dari 15 literatur HbA1c >8%.

Kata-kata kunci: hubungan, kaki diabetes, diabetic foot ulcer, HbA1c, mean platelet volume.

PENDAHULUAN

Ulkus kaki diabetes merupakan komplikasi utama pada pasien diabetes yang luka yang kompleks dan kronik ditandai dengan hilangnya jaringan epitel akibat ekstrasvasasi yang lebih dalam dari permukaan jaringan epitel ekstremitas bawah.¹ Angka kematian ulkus kaki diabetes yang didapatkan dari beberapa pusat berkisar antara 17%-32% dan laju amputasi berkisar 15%-20%.¹ Perluasan infeksi akibat ulkus kaki diabetes dapat dicegah dengan pemeriksaan HbA1c untuk melihat kadar glukosa penderita terkontrol atau tidak terkontrol karena penderita dengan kadar HbA1c $\geq 6,5\%$ akan terjadi penghambatan penyembuhan luka akibat ulkus kaki diabetes.¹

Ulkus kaki diabetes terjadi akibat keadaan protrombotik karena hiperglikemia yang berkelanjutan yang memiliki trombosit yang lebih besar yang mengandung butiran yang lebih padat secara metabolik dan enzimatis lebih aktif dan memiliki potensi trombotik yang lebih tinggi. Oleh karena itu, sekarang banyak digunakan pemeriksaan terbaru yaitu *Mean Platelet Volume* (MPV) dalam berbagai penelitian untuk melihat dari aktivitas trombosit pada berbagai macam penyakit terutama diabetes melitus. *Mean Platelet Volume* (MPV) adalah penanda prediktif aktivasi trombosit dan fungsinya. Maka dari itu penulis melakukan tinjauan terhadap berbagai literatur terkait untuk mengumpulkan data dan menganalisis korelasi HbA1c dan Mean Platelet Volume (MPV) terhadap kejadian kaki diabetes dan memahami mekanisme yang mendasarinya.²

METODE PENULISAN

Metode yang digunakan pada tinjauan *literature review* ini adalah berupa *narrative review*. Artikel yang ditemukan dilakukan pembacaan garis besar, inti serta kesimpulan dan menentukan apakah artikel atau jurnal memenuhi kriteria inklusi

penulis untuk dijadikan sebagai literatur dalam penulisan *literature review*. Pencarian jurnal menggunakan bahasa indonesia dan bahasa inggris dan diterbitkan antara tahun 2009 sampai 2020. Total artikel yang disertakan dalam *literature review* ini sebanyak 15 artikel.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pemeriksaan HbA1c

Pemeriksaan kadar HbA1c dalam darah berfungsi untuk membantu diagnosis penderita diabetes melitus, kontrol glukosa darah jangka panjang, dan kontrol pengobatan penderita diabetes melitus dan dapat digunakan untuk memantau efek diet, ekskresi dan terapi obat pada glukosa darah pasien diabetes.^{3,4}

Pada keadaan normal, HbA1c berkorelasi baik dengan kadar glukosa darah. Namun, terdapat beberapa faktor yang dapat memengaruhi nilai dari pengukuran HbA1c yang dapat menyebabkan hasil menjadi meningkat palsu atau menurun palsu. HbA1c meningkat palsu terjadi pada pasien hiperglikemia nondiabetes (seperti: respons stres akut, sindrom cushing, *pheochromocytoma*, *glucagonoma*, terapi kortikosteroid, akromegali), splenektomi, beberapa wanita hamil diabetes gestasional atau prediabetes.⁵

Menurut PERKENI 2015 nilai HbA1C diklasifikasikan menjadi diabetes $\geq 6,5\%$, prediabetes 5,7-6,4 %, normal : $< 5,7\%$.⁶

Pemeriksaan *Mean Platelet Volume* (MPV)

Mean Platelet Volume (MPV) merupakan penunjuk fungsi dan aktivasi trombosit dan tolak ukur yang dapat menunjukkan volume dan ukuran trombosit yang selama masa hidupnya tidak mengalami perubahan. *Mean Platelet Volume* (MPV) dapat diukur bersamaan dengan pemeriksaan hematologis rutin.

Bahan pemeriksaan MPV berasal dari darah vena yang diukur dengan *Hydro Dynamic Focussing* menggunakan alat *Automated Hematology Analyzer*, hasil ukurnya dalam satuan fl. Pemeriksaan ini merupakan pemeriksaan yang murah dan mudah untuk dilakukan. Peningkatan MPV memiliki hubungan dengan penyakit kardiovaskular dan penyakitnya lainnya seperti diabetes melitus tipe 2, hipertensi, dan penyakit hati lemak non alkoholik (*Non Alcoholic Fatty Liver Disease /NAFLD*) karena merupakan faktor penting yang menyebabkan peningkatan reaktivitas trombosit yang meningkatkan risiko aterosklerosis semakin tinggi.⁷ MPV berkisar antara 7,5 dan 12,0 fl.^{8,9}

HbA1c pada Kaki Diabetes

Salah satu faktor risiko yang menyebabkan timbulnya ulkus kaki diabetes adalah kadar gula darah yang tinggi dan tak terkontrol dengan parameter penilaian berupa kadar HbA1c.¹⁰ Taher, MA. *et al.*, (2011) dalam penelitian yang dilakukan di Baghdad Teaching Hospital dengan jumlah sampel 51 orang yang terbagi atas 30 orang pasien diabetes melitus dengan ulkus kaki diabetes dan 21 subjek normal didapatkan persentase penderita ulkus kaki diabetik pada penelitian ini lebih besar terjadi pada usia diatas 70 tahun dan di bawah usia 30 tahun. Penelitian ini pasien dengan kadar HbA1c tinggi (9,79-11,07%) mengalami komplikasi terutama ulkus kaki diabetes, sedangkan pasien dengan kadar HbA1c kurang dari (9,79%) tidak mengalami komplikasi dengan nilai korelasi $r=0,82$, $p<0,01$ yang menunjukkan korelasi sangat kuat dan bermakna untuk ulkus kaki diabetes dan HbA1c.¹⁰ Pasien Sebagian besar dalam penelitian ini (60%) memiliki ulkus di jempol kaki bagian bawah, sedangkan 40% memiliki ulkus di telapak kaki.¹⁰

Zubair M, *et al.*, (2015) terhadap 162 sampel pasien diabetes melitus dengan kaki diabetes (Kelompok A) dan 162 sampel diabetes tanpa ulserasi kaki diabetes (kelompok B) didapatkan korelasi positif sempurna untuk HbA1c dan ulkus kaki diabetes ($r = -0,007$, $p = 0,048$). Mayoritas ulkus adalah neuropatik (50%) dan amputasi yang dilakukan pada 28,4% dari total sampel pasien dengan kaki diabetes kadar HbA1c pada kelompok A dan kelompok B adalah ($9,6 \pm 2,03\%$ vs $7,9 \pm 0,86\%$).¹¹ Pada pasien diabetes melitus tanpa kaki diabetes lebih banyak memiliki kadar HbA1c $\geq 7\%$ (64,4%) daripada kadar HbA1c $< 7\%$ (35,6%).¹¹

Meningkatnya kadar HbA1c menyebabkan hilangnya sensasi getaran secara progresif yang akan mengembangkan terjadinya neuropati.¹¹

HbA1c dan Mean Platelet Volume (MPV) pada kaki diabetes

Pada pasien diabetes melitus terjadi hiperglikemia berkepanjangan yang memiliki hubungan erat dengan peningkatan risiko terjadi berbagai komplikasi vaskular terutama ulkus kaki diabetes dan trombosit mungkin terlibat sebagai agen penyebab sehubungan dengan perubahan morfologi dan fungsi trombosit.

Gunes AE, *et al.*, (2017) penelitian ini dilakukan di Turkey dengan jumlah 84 sampel yang terbagi menjadi tiga yaitu 28 orang dengan *Diabetic Foot ulcer* (DFU), 28 orang penderita diabetes melitus tanpa *Diabetic Foot Ulcer* (DFU), dan 28 orang sehat, didapatkan hasil tingkat MPV terdapat lebih tinggi pada kelompok *Diabetic foot Ulcer* (DFU) bila dibandingkan dengan kelompok diabetes melitus atau kontrol sehat ($r=0,356$, $p=0,001$).¹⁹

Sejalan dengan Buch A, *et al.*, (2017) yang menggunakan 500 sampel dengan 300 sampel diabetes melitus dan 200 sampel

didapatkan MPV meningkat secara signifikan pada pasien diabetes dengan komplikasi dibandingkan dengan kelompok non diabetes ($P < 0,0001$) yang antara lain retinopati diabetik ($P = 0,000$), nefropati ($P = 0,005$), dan kaki diabetes ($P = 0,048$) dengan nilai korelasi positif sedang ($r = 0,51$, $P = 0,048$): penelitian ini menyatakan peningkatan reaktivitas trombosit dapat disebabkan oleh faktor resistensi insulin dan hiperglikemia yang menyebabkan peningkatan disfungsi endotel, peningkatan koagulasi dan gangguan fibrinolisis.⁷

Penelitian oleh Shilpi K. *et al.* (2018) Total 569 sampel yang dibagi 280 pasien dengan diabetes melitus dan 280 sampel normal didapatkan 117 pasien diabetes melitus (41,79%) mengalami komplikasi seperti kaki diabetes, neuropati perifer, dan retinopati diabetes. Pasien dibagi menjadi dua kelompok dari 280 sampel diabetes melitus terdapat 60 pasien (21,43%) pada kelompok A (mean HbA1c $< 6,5\%$) dan 220 pasien (78,57%) pada kelompok B (mean HbA1c $> 6,5\%$) dengan rerata MPV pada kelompok B ($11,7 \pm 1,0$ fl) adalah secara signifikan lebih tinggi di grup A ($11,1 \pm 1,2$ fl) dengan korelasi positif sangat lemah ($r = 0,148$, $p = < 0,001$).¹⁵

Penelitian oleh Madhavan K, *et al.*, (2017) pada 216 pasien yang dibagi menjadi 108 pasien dengan diabetes melitus (kelompok A) dan 108 pasien non diabetes (kelompok B) melaporkan kadar MPV pada kelompok diabetes secara signifikan ($p < 0,05$) lebih tinggi ($11,25 \pm 2,342$ fl) dibandingkan dengan kelompok non-diabetes ($8,9861 \pm 1,599$ fl) dan secara signifikan lebih tinggi dikaitkan dengan kaki diabetes ($r = 0,264$, $p = 0,05$). Rerata MPV pada kelompok dengan HbA1c $< 6,5\%$ ($9,1467 \pm 1,0894$ fl) lebih rendah dibandingkan pada kelompok dengan HbA1c $\geq 6,5\%$ ($11,5903 \pm 2,316$ fl) hal ini sangat signifikan dengan nilai korelasi positif sedang ($r = 0,563$, $p = 0,05$). Rerata

MPV pada pasien kaki diabetes $12,4682$ fl (SD $1,71725$), dapat disimpulkan kontrol glikemik dapat menurunkan hiperaktivitas fungsi trombosit dan dengan demikian dapat mencegah atau menunda komplikasi vaskular diabetes melitus.¹⁷

Sejalan dengan Muhammad I, *et al.*, (2015) dilakukan di Turkey didapatkan kadar MPV meningkat seiring dengan meningkatnya kadar HbA1c tak terkontrol.¹⁵ Ulutas KT, *et al.*, (2014) di Turkey menyatakan bahwa trombosit memiliki peran penting dalam aterosklerosis dan trombosis arteri. Penelitian ini dilakukan pada 65 pasien diabetes tipe 2 dan 40 subjek non diabetes. Kelompok A terdiri dari pasien dengan kadar HbA1c $\leq 7\%$ dan kelompok B terdiri dari pasien dengan kadar HbA1c $> 7\%$. Hasil korelasi Pearson positif lemah antara MPV dengan HbA1c ($r = 0,393$, $p < 0,00$). Penelitian ini menyatakan bahwa hiperglikemia menginduksi aterosklerosis melalui interaksi trombosit dan endotel yang abnormal yang dapat mengembangkan ulkus kaki diabetes.¹⁸

Penelitian Kodiatte, *et al.*, (2012) di India dengan sampel 300 orang menderita diabetes melitus dengan 49 orang dikeluarkan karena anemia dan riwayat penyakit jantung, 62,4% dari seluruh total diantaranya mengalami komplikasi seperti neuropati perifer, neuropati otonom, kaki diabetik. MPV didapatkan meningkat pada kelompok dengan HbA1c $\geq 6,5\%$ dan ditemukan perbedaan yang signifikan pada nilai MPV dengan HbA1c $< 6,5\%$ dan $\geq 6,5\%$ ($7,95 \pm 0,72$ fL vs $8,35 \pm 0,72$ fL). Korelasi Pearson statistik positif lemah terlihat antara tingkat MPV dan HbA1c ($r = 0,29$; $P < 0,001$).¹⁷ Penelitian ini menjelaskan bahwa perdarahan kecil karena pecahnya plak aterotrombotik menyebabkan peningkatan perekutan trombosit, hiperaktivitas dan stimulasi sumsum tulang.¹⁶

Tabel 1. Literature Review Terkait Korelasi HbA1c dan Mean Platelet Volume (MPV) Terhadap Kaki Diabetes

| Peneliti | Tempat Penelitian | Judul Penelitian | Desain Penelitian | Subjek Penelitian | Hasil Penelitian |
|--|---|---|------------------------|--|--|
| Buch A, Kaur S, Nair R, et al (2017) ⁷ | Maharashtra, India | <i>Platelet Volume Indices as Predictive Biomarkers for Diabetic Complications in Type 2 Diabetic Patients</i> | <i>Case Control</i> | 500 pasien yang dibagi menjadi 300 penderita diabetes tipe 2 dan 200 penderita non diabetes | MPV meningkat secara signifikan pada pasien diabetes dengan komplikasi dibandingkan dengan pasien diabetes tanpa komplikasi dan kelompok non diabetes ($P < 0,0001$) dengan korelasi positif sedang antara MPV dengan kaki diabetes ($r = 0,51$, $P = 0,048$). |
| Al-Nimer M, Ratha R, dand Mahwi T. (2019) ¹² | Universitas Sulaimani di kota Sulaimani, Irak | <i>Utility of Tetrahydrobiopterin Pathway in The Assessment of Diabetic Foot Ulcer: Significant and Complex Interrelations.</i> | <i>Cross Sectional</i> | 153 pasien dibagi menjadi 30 pasien sehat (sebagai kontrol negatif kelompok I), 66 pasien tanpa DFU (kelompok II), dan 57 pasien dengan DFU (kelompok III) | Terdapat perbedaan yang tidak signifikan MPV antara subjek sehat dan pasien diabetes ($r = -0,009$, $p = 0,940$) |
| Demirtunc R, Duman D, Basar M, et al (2009) ¹³ | Turkey | <i>The Relationship Between Glycemic Control and Platelet Activity in Type 2 Diabetes Mellitus</i> | <i>Cross Sectional</i> | Sampel terdiri dari 110 pasien yang dibagi menjadi 70 pasien diabetes tipe 2 (56 perempuan dan 14 laki-laki) dan 40 kontrol sehat | Terdapat korelasi positif yang signifikan antara kadar MPV dan HbA1c ($r = 0,39$, $P = 0,001$) tetapi tidak dengan komplikasi vaskular diabetik |
| Muhammad I, Haider I, Badshah A, et al (2015) ¹⁴ | Khyber Teaching Hospital, Pakistan | <i>Correlation Between Glycosylated Hemoglobin and Platelet Activity Among Patients with Type 2 Diabetes Mellitus</i> | <i>Cross Sectional</i> | Sampel terdiri atas 80 pasien diabetes melitus tipe 2 yang dibagi menjadi 33 pasien dengan kadar HbA1c $< 7\%$ dan 47 pasien dengan HbA1c $\geq 7\%$. | a. korelasi Pearson statistik positif bermakna terlihat antara tingkat MPV dan HbA1c ($r = 0,589$; $p < 0,001$). MPV secara signifikan lebih tinggi pada kelompok HbA1c $\geq 7\%$ (dibandingkan dengan kelompok HbA1c $< 7\%$ ($9,21 \pm 0,76$ fl vs $8,29 \pm 0,46$ fl)), ($r = 0,589$, $p < 0,001$). |
| Shilpi K and Potekar RM. (2018) ¹⁵ | India | <i>A Study of Platelet Indices in Type 2 Diabetes Mellitus Patients</i> | <i>Cross Sectional</i> | Sampel terdiri atas 560 pasien yang dibagi menjadi 280 kasus diabetes tipe 2 dan 280 kontrol dengan parameter glukosa darah normal | Rerata MPV pada kasus diabetes adalah $11,3 \pm 1,0$ fl dibandingkan dengan $9 \pm 0,6$ fl pada non penderita diabetes. Terdapat korelasi positif sangat lemah antara MPV dengan HbA1c ($r = 0,148$, $p < 0,001$) |
| Kodiatte TA, Manikya m UK, Rao SB, et al. (2012) ¹⁶ | India | <i>Mean Platelet Volume in Type 2 Diabetes Mellitus.</i> | <i>Cross Sectional</i> | Sampel terdiri atas 600 pasien yang dibagi menjadi 300 pasien diabetes melitus tipe 2 dan 300 pasien non diabetes. | Korelasi Pearson menunjukkan MPV berkorelasi positif lemah dengan kadar HbA1C ($r = 0,29$; $P < 0,001$) |

| Peneliti | Tempat Penelitian | Judul Penelitian | Desain Penelitian | Subjek Penelitian | Hasil Penelitian |
|--|---|---|------------------------|--|--|
| Madhavan K, Priyadarshini V, Sivaprakash V, Bharath KM. (2017) ¹⁷ | India | <i>Study on Mean Platelet Volume in Type 2 Diabetes Mellitus Patients vs Non Diabetic Patients</i> | <i>Cross Sectional</i> | Sampel terdiri atas 216 pasien yang dibagi menjadi 108 pasien dengan diabetes melitus (kelompok A) dan 108 pasien non diabetes (kelompok B) | Rerata MPV pada kelompok dengan HbA1c <6,5% ($9,1467 \pm 1,0894$ fl) secara signifikan lebih rendah dibandingkan pada kelompok dengan HbA1c $\geq 6,5\%$ ($11,5903 \pm 2,316$ fl) menunjukkan korelasi positif sedang antara MPV dengan HbA1c ($r=0,563$, $p=0,05$) |
| Ozder A and Eker HH. (2014) ² | University Hospital at the largest city of the Turkey | <i>Investigation of Mean Platelet Volume in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus and in Subjects with Impaired Fasting Glucose: A Cost-Effective Tool in Primary Health Care?</i> | <i>Cross Sectional</i> | Sampel terdiri atas 603 pasien yang dibagi menjadi 201 orang dewasa dengan diabetes melitus tipe 2 dan 201 orang dengan gangguan glukosa puasa serta 201 orang kontrol sehat | Rerata MPV pada pasien yang memiliki HbA1C <7,5% adalah $10,17 \pm 0,83$ fL dan secara signifikan lebih rendah dibandingkan pasien dengan HbA1c $\geq 7,5\%$ ($10,80 \pm 0,92$ fL) terdapat korelasi positif lemah terlihat antara kadar MPV dan HbA1c ($r = 0,357$, $p = 0,000$) |
| Ulutas KT, Dokuyucu R, Sefil F, et al. (2014) ¹⁸ | Turkey | <i>Evaluation of Mean Platelet Volume in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus and Blood Glucose Regulation: A Marker for Atherosclerosis</i> | <i>Cross Sectional</i> | Sampel terdiri atas 105 pasien yang dibagi menjadi 65 pasien diabetes melitus dan 40 subjek normal. Kelompok penderita diabetes dibagi berdasarkan kadar HbA1c menjadi Kelompok A (HbA1c $\leq 7\%$) dan Kelompok B (HbA1c $> 7\%$). | Tingkat rerata HbA1c adalah $5,8 \pm 0,7$. MPV secara signifikan lebih tinggi ($8,3 \pm 1,3$ fl) di Grup B dibandingkan dengan non-penderita diabetes ($7,1 \pm 1,0$ fl; $p < 0,001$) dan Grup A ($7,5 \pm 1,1$ fl; $p = 0,039$). MPV memiliki Korelasi Pearson positif lemah dengan HbA1c ($r = 0,393$; $p < 0,001$) |
| Gunes AE, Eren MA, Karakas EY. (2017) ¹⁹ | Harran University Ethics Committee, Turkey | <i>Relation with Mean Platelet Volume and Diabetic Foot Ulcers</i> | <i>Cross Sectional</i> | Sampel terdiri atas 84 pasien yang dibagi menjadi 28 pasien DFU (<i>Diabetic Foot Ulcer</i>) dengan Diabetes melitus Tipe 2, dan 28 pasien dengan diabetes melitus Tipe 2 tanpa DFU dan 28 sukarelawan sehat. | Terdapat korelasi positif lemah kadar MPV lebih tinggi pada kelompok DFU bila dibandingkan dengan kelompok kontrol diabetes atau sehat ($r=0,356$, $p=0,001$). |
| Taher MA, M. Moustafa M, Mahmood AS. (2011) ¹⁰ | Hospital | <i>Measurements of HbA1c for Patients with Diabetes Mellitus and Foot Ulceration</i> | <i>Cross Sectional</i> | Sampel terdiri atas 51 pasien yang dibagi menjadi 30 pasien dengan ulkus kaki diabetes dan 21 subjek normal | Terdapat hubungan yang lebih besar antara kadar HbA1c dan penyembuhan ulserasi kaki dengan nilai korelasi positif sangat kuat ($r = 0,82$, $p < 0,01$). |

| Peneliti | Tempat Penelitian | Judul Penelitian | Desain Penelitian | Subjek Penelitian | Hasil Penelitian |
|--|--|---|------------------------|--|--|
| Saluja M, Kumar Y, and Meena SR. (2019) ²⁰ | India | <i>Study of Impact of Glycemic Status (HbA1c) on Platelet Activity measured by Mean Platelet Volume & Vascular Complications in Diabetics</i> | <i>Cross sectional</i> | Sampel terdiri atas 160 pasien diabetes melitus tipe 2 | korelasi positif yang sangat kuat antara MPV dengan HbA1c (r=0,9, p=0,02) |
| Dian WA, Sony W, Arifoel H. et al (2017) ²¹ | Dr. Soetomo Hospital | <i>Correlations Between Mean Platelet Volume and Immature Platelet Fraction to Hemoglobin A1c in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus</i> | <i>Cross Sectional</i> | Sampel terdiri 43 pasien yang dikumpulkan dari bulan januari-februari 2016. | Uji korelasi Pearson antara MPV dan HbA1c menunjukkan r = 0,018 (p = 0,07), menunjukkan bahwa tidak ada korelasi antara MPV dan HbA1c. |
| Zubair M, Malik A, Ahmad J. (2015) ¹¹ | Jawaharlal Nehru Medical College Hospital, India | <i>Glycosylated Hemoglobin in Diabetic Foot and its Correlation with Clinical Variables in a North Indian Tertiary Care Hospital</i> | <i>Cohort Study</i> | Sampel terdiri atas 324 pasien yang dibagi menjadi 162 pasien <i>Diabetic Foot Ulcer (DFU, kelompok A)</i> dan 162 pasien <i>diabetes tanpa Diabetic Foot Ulcer (kelompok B)</i> | Korelasi positif sangat lemah antara HbA1c dan ulkus kaki (r = 0,154, p = 0,050) |
| Kurt H, Demirkiran D. (2016) ⁸ | Turkey | <i>Glycosylated Hemoglobin in Diabetic Foot and its Correlation with Clinical Variables in a North Indian Tertiary Care Hospital</i> | <i>Cross Sectional</i> | Sampel terdiri atas 343 pasien | terdapat korelasi positif sangat lemah antara tingkat MPV dan HbA1c (r: 0,154, p <0,005). |

Saluja M, *et al.*, (2019) pada 160 sampel yang membandingkan 2 kelompok yaitu kelompok A 48 orang (kadar HbA1c $7,44 \pm 0,03\%$) dengan kelompok B 112 orang (kadar HbA1c $9,06 \pm 0,08\%$) dan didapatkan rerata kadar MPV pada kelompok A ($11,86 \pm 0,66$ fl) secara signifikan lebih rendah dibandingkan pada kelompok B ($13,77 \pm 0,08$ fl), menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan dengan korelasi positif sangat kuat $r=0,9$ $p<0,0001$ sehingga dapat disimpulkan MPV meningkat seiring dengan peningkatan kadar HbA1c (kontrol glikemik yang buruk) alasan tingginya jumlah penderita diabetes dengan kadar HbA1c $> 8\%$ (kelompok B) Penelitian ini mungkin disebabkan oleh pola makan yang buruk dan kurangnya pengetahuan tentang pola makan dan olahraga yang harus diikuti pada penderita diabetes.²⁰ Penelitian ini menjelaskan bahwa hiperaktivitas trombosit berperan penting dalam terjadinya aterosklerosis dan meningkatkan trombosis arteri yang sering terjadi di daerah percabangan sehingga akan terjadi gangguan perfusi ke jaringan tubuh terutama perifer akibatnya terjadi iskemik perifer dan nekrosis pada jaringan sehingga berisiko terjadi ulkus kaki diabetes.²⁰

Penelitian oleh Kurt H, *et al.*, (2016) di Turkey dengan sampel terdiri atas 343 pasien didapatkan satu temuan terpenting dari penelitian ini yaitu bahwa penurunan level MPV mirip dengan penurunan level HbA1c. Ketika kadar HbA1c awal pasien pada penelitian ini yang awalnya 9,68 turun menjadi 7,58. Hasil ini menunjukkan bahwa terdapat korelasi positif sangat lemah ($r=0,154$, $p=0,005$).⁹ Dalam UKPDS, dilaporkan bahwa komplikasi glikemia dan mikrovaskuler pada diabetes menurun 35%, dan komplikasi kardiovaskular menurun 25% jika kadar HbA1c menurun 1%.⁸

Penelitian Ozder A, *et al.*, (2014) menyatakan ketika kontrol glikemik membaik, HbA1c dan MPV cenderung

menurun. Rerata kadar HbA1c yang didapat pada penelitian ini adalah $8,80 \pm 1,62\%$. Rerata MPV pada pasien yang memiliki HbA1C $<7,5\%$ adalah $10,17 \pm 0,83$ fL dan secara signifikan lebih rendah dibandingkan pasien dengan HbA1c $\geq 7,5\%$ ($10,80 \pm 0,92$ fL) korelasi menunjukkan positif lemah ($r = 0,35$ $p = 0,000$).²

Terdapat perbedaan kadar HbA1c dan *Mean Platelet Volume* (MPV) pada setiap penelitian, hal ini mungkin karena perbedaan jumlah sampel pada setiap penelitian dan jenis penelitian yang digunakan. Namun, dari semua penelitian di atas hampir semua mengeklusi pasien pria dengan hemoglobin di bawah 12 mg / dl dan pasien wanita di bawah 11 mg / dl karena kemungkinan anemia dapat menyebabkan trombositosis reaktif sehingga akan menyebabkan peningkatan kadar MPV palsu, penderita diabetes dengan obat antiplatelet seperti aspirin dan clopidogrel, pasien yang terdiagnosis keganasan dan pasien dengan *Coronary Artery Disease* (CAD).

Hasil literatur terdapat 3 literatur yang menyatakan tidak ada peningkatan signifikan antara pasien HbA1c $>7\%$ dengan peningkatan kadar MPV pada pasien kaki diabetes. Penelitian oleh Al-Nimer M, *et al.*, (2019) menunjukkan tidak ada perubahan signifikan dalam nilai MPV pada pasien ulkus diabetik dan bahwa MPV tidak dapat menjadi penanda ulkus kaki diabetes ($r=-0,009$, $p= 0,940$).¹² Sejalan dengan penelitian lain oleh Dian WA, *et al.*, (2017) melibatkan 43 pasien Poli Penyakit Dalam RSUD Dr Soetomo. Hasil didapatkan nilai rerata HbA1c adalah 8,067% berkisar antara 6,0 sampai 11,2%. Sebanyak 72,1% subjek (31 sampel) menunjukkan kontrol glikemik yang buruk. Nilai rerata MPV dalam penelitian ini adalah 10,36 fL (SD 0,84 fL), berkisar antara 8,5 hingga 12,3 fL. Uji korelasi Pearson antara MPV dan HbA1c menunjukkan $r = 0,018$ ($p = 0,907$),

menunjukkan bahwa tidak ada korelasi antara MPV dan HbA1c karena kadar MPV dianggap normal menurut peneliti.²¹

Penelitian oleh Demirtunc R, *et al.*, (2009) yang dilakukan di Turkey membandingkan 70 pasien diabetes melitus dan 40 pasien sehat. didapatkan MPV pada pasien dengan neuropati diabetes tidak berbeda nyata dengan pasien diabetes tanpa neuropati serta analisis korelasi menunjukkan tidak ada hubungan antara MPV dan komplikasi mikro dan makrovaskuler diabetes.¹⁰ Hal ini dapat dijelaskan bahwa kelainan fungsi trombosit mungkin terjadi sebelum berkembangnya komplikasi vaskular diabetes melitus.¹³

PENUTUP

Berdasarkan literature review ini, disimpulkan bahwa Rerata kadar *Mean Platelet Volume* (MPV) berdasarkan 10 literatur adalah sebesar 13,089 fl. Rerata kadar HbA1c dari 15 literatur HbA1c>8% (8,82%). dapat disimpulkan kontrol glikemik dapat menurunkan hiperaktivitas fungsi trombosit dan dengan demikian dapat mencegah atau menunda komplikasi vaskular diabetic HbA1c dan *Mean Platelet Volume* (MPV) merupakan pemeriksaan yang dapat digunakan untuk melihat progresifitas dari diabetes melitus agar komplikasi terutama ulkus kaki dapat dicegah serta merupakan pemeriksaan yang murah sehingga tidak terlalu membebankan ekonomi pasien.

DAFTAR PUSTAKA

1. Mineoka Y, Ishii M, Hashimoto Y, et al. Platelet to lymphocyte ratio correlates with diabetic foot risk and foot ulcer in patients with type 2 diabetes. *The Japan Endocrine Society*. 2019;66 (10):905-913.
2. Volmer-Thole M, Lobmann R. Neuropathy and diabetic foot syndrome. *Int J Mol Sci*. 2016;17(6).
3. Aclan Ozder A, Eker HH. Investigation of mean platelet volume in patients with type 2 diabetes mellitus and in subjects with impaired fasting glucose: a cost-effective tool in primary health care?. *Int J Clin Exp Med*. 2014;7(8):2292-2297.
4. Sihombing JR. Analisa kadar hba1c (hemoglobin glikosilasi) pada penderita diabetes mellitus tipe 2 di rumah sakit umum daerah deli serdang lubuk pakam. *J Kesehat Masy dan Lingkung*. 2018;2(3):1-6.
5. Kathleen DPRN, Timothy JPF. *Mosby's manual of diagnostic and laboratory tests*. 5th ed. canada: Elsevier inc; 2014. 1-1201.
6. Perkeni. *Pengolahan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2*. Jakarta: Penerbit Buku Perkeni; 2015.
7. Buch A, Kaur S, Nair R, Jain A. Platelet volume indices as predictive biomarkers for diabetic complications in Type 2 diabetic patients. *J Lab Physicians*. 2017;9(02):084-8.
8. Kurt H, Demirkiran D. Changing of Hemoglobin A1c Affects Mean Platelet Volume in Type-2 Diabetes Mellitus. *Ulutas Med J*. 2016;2(1):27-35.
9. Enrica M, Tristina NTA. Mean platelet volume in diabetes mellitus. *Indones J Clin Pathol Med Lab*. 2014;21(1):24-7.
10. Taher MA, Moustafa MM, Mahmood AS. Measurements of hba1c for patients with diabetes mellitus and foot ulceration. *Iraqi J Pharm Sci*. 2011;20(1):19-24
11. Zubair M, Malik A, Ahmad J. Glycosylated hemoglobin in diabetic foot and its correlation with clinical variables in a north indian tertiary care hospital. *J Diabetes Metab*. 2015;6(7):1-6.

12. Al-Nimer M, Ratha R, Mahwi T. Utility of Tetrahydrobiopterin Pathway in the Assessment of Diabetic Foot Ulcer: Significant and Complex Interrelations. *Journal of Diabetes Research*. 2019;1:1-7.
13. Demirtunc R, Duman D, Basar M, et al. The relationship between glycemic control and platelet activity in type 2 diabetes mellitus. *Journal of Diabetes and Its Complications*. 2009;23:89-94
14. Muhammad I, Haider I, Badshah A, et al. Correlation between glycosylated hemoglobin and platelet activity among patients with type 2 diabetes mellitus. *J Postgrad Med Inst*. 2015;29(2):105-8.
15. Shilpi K, Potekar RM. A study of platelet indices in type 2 diabetes mellitus patients. *Indian J Hematol Blood Transfus*. 2018;34(1):115–20.
16. Kodiatte TA, Manikyam UK, Rao SB, et al. Mean platelet volume in type 2 diabetes mellitus. *Journal of Laboratory Physicians*. 2012;4(1):5-9.
17. Madhavan K, Priyadarshini V, Sivaprakash V. Study on Mean Platelet Volume in Type 2 Diabetes Mellitus Patients vs Non Diabetic Patients. *Journal Of Medical Science Clinical Research*. 2017;05(3):18573-77.
18. Ulutas KT, Dokuyucu R, Sefil F. Evaluation of mean platelet volume in patients with type 2 diabetes mellitus and blood glucose regulation: a marker for atherosclerosis?. *Int J Clin Exp Med*. 2014;7(4):955-961.
19. Gunes AE, Eren MA, Karakas EY. Relation with mean platelet volume and diabetic foot ulcers. *Acta Medica Mediterranea*. 2017;33:401-404.
20. Saluja M, Swami YK, Meena SR. Study of impact of glycemic status (HbA1c) on platelet activity measured by mean platelet volume & vascular complications in diabetics. *J Assoc Physicians India*. 2019;67:26–9.
21. Dian WA, Sony W, Arifoel HSS. Correlations between mean platelet volume and immature platelet fraction to hemoglobin a1c in patients with type 2 diabetes mellitus. *Indones J Clin Pathol Med Lab*. 2017;24(1):6-11.