

Perbedaan Nilai Indeks Trombosit (MPV dan PDW-CV) pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 dan Responden dengan Toleransi Glukosa Terganggu

Gusti Ngurah P Pradnya Wisnu¹, Agustyas Tjiptaningrum²

¹Program Studi Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

²Bagian Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Diabetes melitus (DM) merupakan kelainan metabolik dengan karakteristik hiperglikemia akibat kelainan sekresi atau kerja insulin. Keadaan hiperglikemi berkepanjangan pada DM berhubungan erat dengan risiko komplikasi vaskular akibat keadaan protrombotik. Salah satu faktor yang berperan pada keadaan protrombotik pada DM adalah meningkatnya reaktivitas trombosit. Reaktivitas trombosit dapat diukur menggunakan indikator berupa indeks trombosit yaitu *mean platelet volume* (MPV) dan *platelet distribution width* (PDW). Desain penelitian ini adalah analitik komparatif *cross sectional* terhadap 16 pasien DM yang kontrol di poli penyakit dalam dan 16 responden dengan toleransi glukosa terganggu (TGT). Data yang diambil berupa data primer yaitu hasil pemeriksaan darah pasien DM maupun responden dengan TGT. Variabel penelitian ini yaitu penderita DM dan responden dengan TGT serta parameter indeks trombosit berupa MPV dan PDW. Rerata MPV pada pasien DM yaitu 9,375 g/dL dan pada responden dengan TGT yaitu 9,194 g/dL. Rerata PDW pada pasien DM yaitu 18,1% dan pada responden dengan TGT yaitu 17,244%. Hasil uji T-tidak berpasangan indeks trombosit pada pasien DM dan TGT yaitu 0,137 ($p>0,005$) untuk nilai MPV dan 0,222 ($p>0,005$) untuk nilai PDW. Tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara MPV dan PDW pada pasien DM dan responden dengan TGT.

Kata kunci: Diabetes melitus, toleransi glukosa terganggu, *mean platelet volume*, *platelet distribution width*

Platelet Index (MPV and PDW-CV) Differences Between Type 2 Diabetes Mellitus Patients and Subjects with Impaired Glucose Tolerance

Abstract

Diabetes mellitus (DM) is a group of metabolic disorders that share the phenotype of hyperglycemia due to defects in insulin secretion or action. Prolonged hyperglycemia in DM is associated with increased vascular complications risk due to the accompanying protrombotic state. One of the factors contributing to the protrombotic state is increased platelet reactivity. It can be measured using platelet index, mean platelet volume (MPV) and platelet distribution width (PDW). The design of this study is comparative analytic with cross sectional approach to 16 DM patients and 16 subjects with impaired glucose tolerance (IGT). The data taken is primary data in the form of blood test result. The variables of this study are DM patients and subjects with IGT and the platelet index (MPV and PDW-CV) of the two groups. The mean MPV values of DM and IGT groups are 9,375 g/dL and 9,194g/dL respectively. The mean PDW value are 18,1% for the DM group and 17,244% for the IGT group. The unpaired T-test results for the platelet index differences between the two groups are 0,137 ($p>0,005$) for MPV and 0,222 ($p>0,005$) for PDW. There is no significant difference between platelet index in DM patients and subjects with IGT.

Keywords: Diabetes mellitus, impaired glucose tolerance, mean platelet volume, platelet distribution width.

Korespondensi: Gusti Ngurah P Pradnya Wisnu, alamat Jln. Abdul Muis 8 No. 46 Kel. Gedong Meneng Kec. Rajabasa Bandar Lampung 35145, HP 085764175705, email gustingurahppw@gmail.com

Pendahuluan

Diabetes melitus (DM) merupakan sekelompok kelainan metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi akibat kelainan sekresi insulin, kelainan kerja insulin atau keduanya.¹ Hingga saat ini, jumlah penderita DM terus meningkat secara drastis di seluruh dunia, dari 30 juta penderita pada tahun 1985 menjadi 382 juta penderita pada tahun 2013, bahkan *International Diabetes Federation* melaporkan bahwa jumlah ini akan

meningkat mencapai 662 juta pada tahun 2040.^{2,3}

Diabetes melitus dapat didiagnosis berdasarkan beberapa kriteria, antara lain: konsentrasi glukosa darah puasa ≥ 126 mg/dL, konsentrasi glukosa darah 2 jam pasca tes toleransi glukosa oral (TTGO) ≥ 200 mg/dL, serta persentase hemoglobin A1c (HbA1c) $\geq 6,5\%$. Keadaan dengan konsentrasi gula darah yang tidak memenuhi kriteria diagnosis tersebut, namun nilainya di atas normal disebut sebagai keadaan prediabetes. Keadaan

ini dapat dikategorikan menjadi toleransi glukosa terganggu (TGT), maupun gula darah puasa terganggu.^{4,5}

Hiperglikemia berkepanjangan pada DM berhubungan erat dengan peningkatan risiko terjadinya berbagai komplikasi vaskular.⁶ Peningkatan risiko ini terjadi akibat adanya keadaan protrombotik yang mendukung pembentukan trombus yang dapat menyebabkan oklusi pada vascular.⁷ Salah satu faktor yang berperan dalam menyebabkan keadaan protrombotik ini adalah meningkatnya reaktivitas trombosit.⁸ Keadaan hiperglikemia serta resistensi insulin yang terjadi pada DM dapat meningkatkan reaktivitas trombosit baik secara langsung pada trombosit itu sendiri maupun secara tidak langsung dengan menyebabkan disfungsi endotel.⁹

Mean platelet volume (MPV) dan *platelet distribution width* (PDW) dapat digunakan sebagai indikator adanya peningkatan reaktivitas trombosit.¹⁰ *Mean platelet volume* merupakan ukuran volume rata-rata trombosit, sedangkan PDW menggambarkan variasi ukuran trombosit. *Mean platelet volume* dapat digunakan sebagai indikator reaktivitas trombosit karena trombosit yang berukuran lebih besar memiliki potensi protrombotik, aktivitas enzimatik dan metabolik yang lebih besar dibanding trombosit berukuran kecil.¹¹ Selain itu, aktivasi trombosit juga akan menyebabkan perubahan morfologi dan pembentukan pseudopodia sehingga ukurannya bervariasi dan menyebabkan nilai PDW meningkat.^{10,12}

Nilai MPV yang lebih tinggi dibanding normal ditemukan pada beberapa keadaan seperti DM, hipertensi, hiperkolesterolemia, dan obesitas.¹¹ Hal ini sejalan dengan penelitian Demirtunc et al. yang melaporkan nilai MPV yang lebih tinggi pada kelompok pasien DM tipe 2 dibanding dengan kelompok non DM.¹³ Selain itu, penelitian lain melaporkan nilai MPV yang lebih tinggi pada pasien dengan TGT dibanding pasien sehat.¹⁴

Berdasarkan latar belakang di atas, peneliti tertarik untuk mengetahui perbedaan indeks trombosit pada pasien DM tipe 2 dan

toleransi glukosa terganggu di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.

Metode

Penelitian ini merupakan adalah studi *cross-sectional* analitik untuk mengetahui perbedaan nilai indeks trombosit pada pasien DM tipe 2 dan toleransi glukosa terganggu. Penelitian ini telah dilakukan di Poli Penyakit Dalam RSUD Dr. H. Abdul Moeloek dan UPT Laboratorium Kesehatan Daerah Provinsi Lampung. Penelitian dilaksanakan selama 3 bulan, yaitu terhitung dari bulan Oktober hingga Desember 2017.

Responden penelitian ini terdiri dari dua kelompok. Kelompok pertama adalah 16 orang penderita DM yang merupakan pasien DM tipe 2 yang kontrol di Poli Penyakit Dalam RSUD Dr. H. Abdul Moeloek. Kelompok kedua adalah 16 orang keturunan derajat pertama pasien DM yang setelah diberikan tes toleransi glukosa oral (TTGO) diketahui mengalami TGT.

Pada keturunan derajat pertama pasien DM dilakukan TTGO dengan pemberian glukosa sebanyak 75 gram yang dilarutkan dalam 250 ml air minum. Sebelum dilakukan tes ini, responden diminta untuk puasa minimal 8 jam. Selanjutnya setelah responden diminta meminum larutan glukosa 75 gram, responden diminta untuk puasa lagi selama dua jam untuk kemudian diambil darah venanya untuk diperiksa kadar gula darahnya. Apabila kadar gula darah responden antara 140-200 mg/dL, maka responden dinyatakan mengalami TGT. Pada pasien DM maupun keturunan derajat pertama pasien DM yang terdiagnosis TGT selanjutnya dilakukan pengambilan darah vena untuk memeriksa darah lengkap untuk mengetahui nilai indeks trombosit.

Bahan yang dipergunakan dalam penelitian ini adalah glukosa anhidrat 75 gram, darah vena pasien sebanyak 3 cc untuk pemeriksaan glukosa, dan darah vena pasien sebanyak 3 cc untuk pemeriksaan indeks trombosit. Kadar glukosa darah 2 jam pasca pemberian beban glukosa pada keturunan derajat pertama pasien DM tipe 2 diperiksa dengan *automated biochemistry analyzer* Horiba ABX Pentra 400. Sementara pemeriksaan indeks trombosit dilakukan

dengan *automated hematology analyzer* Horiba ABX Micros 60 dengan metode *electrical impedance*.

Hasil

Telah dilakukan pemeriksaan indeks trombosit pada 32 responden yang ikut serta dalam penelitian ini yang merupakan pasien DM tipe 2 yang kontrol di poli penyakit dalam RSUD Dr. H. Abdul Moeloek serta keturunan derajat pertamanya yang mengalami TGT. Karakteristik umur serta jenis kelamin responden ditampilkan pada tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik Responden Penelitian

Karakteristik	Jumlah Penderita DM tipe 2 (%)	Jumlah Penderita TGT (%)
Jenis Kelamin		
Laki-laki	6 (37,5%)	5 (31,25%)
Perempuan	10 (62,5%)	11 (68,75%)
Usia (tahun)		
0-14 th	0 (0%)	0 (0%)
15-55 th	7 (43,75%)	16 (100%)
>55 th	9 (56,25%)	0 (0%)

Setelah dilakukan tes normalitas *Kalmorgorov-Smirnov*, data yang didapatkan tersebar normal dengan nilai rata-rata, nilai maksimum dan nilai maksimum indeks trombosit pada kelompok pasien DM maupun kelompok TGT seperti pada tabel 2.

Tabel 2. Parameter Indeks Trombosit pada Pasien DM dan TGT

	N	Min	Max	Mean	SD
DM					
MPV (fL)	16	8,7	10,3	9,375	0,4559
PDW-CV (%)	16	14,9	21,6	18,1	1,981
TGT					
MPV (fL)	16	8,5	9,6	9,194	0,3855
PDW-CV (%)	16	15,4	19,3	17,24	1,01

Rerata nilai indeks trombosit yang dipaparkan pada tabel 2 menunjukkan bahwa nilai MPV pada kelompok DM tipe 2 adalah $9,375 \pm 0,4559$ fL sedangkan pada kelompok TGT adalah $9,194 \pm 0,3855$ fL. Sedangkan untuk

nilai PDW-CV, pada kelompok DM tipe 2 didapatkan nilai PDW-CV sebesar $18,1 \pm 1,981\%$ sedangkan pada kelompok TGT didapatkan nilai sebesar $17,244 \pm 1,01\%$.

Tabel 3. Hasil Uji T-Tidak Berpasangan

Variabel	CI 95%		Sig.
	Lower	Upper	
MPV DM - TGT	-0,1159	0,4784	0,137
PDW-CV DM – TGT	-0,2955	2,0080	0,222

Hasil hasil analisis uji T-tidak berpasangan ditemukan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan ($p > 0,05$) secara statistik pada nilai MPV antara pasien DM dan TGT. Selain itu, hasil uji T-tidak berpasangan pada nilai PDW-CV juga menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan secara statistik ($p > 0,05$) pada nilai PDW-CV antara pasien DM dan TGT.

Pembahasan

Hasil uji T-tidak berpasangan indeks trombosit pasien DM tipe 2 dan TGT menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan signifikan antara MPV dan PDW pada kedua kelompok. Hal ini sesuai dengan beberapa penelitian yang melaporkan bahwa nilai MPV tidak berbeda signifikan antara pasien diabetes dan prediabetes, baik yang didiagnosis dengan kriteria glukosa darah 2 jam pasca TTGO maupun kriteria gula darah puasa.^{15,16} Kurt *et al.* pada tahun 2017 melaporkan bahwa MPV pada subyek dengan TGT tidak memiliki perbedaan dengan MPV pada pasien DM, dengan nilai MPV $8,9 \pm 0,8$ fL pada subyek dengan TGT dan $9,1 \pm 0,9$ fL pada pasien DM.¹⁵ Ozder pada tahun 2014 melaporkan bahwa nilai MPV pada prediabetes (menggunakan kriteria GDP) tidak berbeda signifikan dibanding dengan DM tipe 2.¹⁶ Berbagai penelitian melaporkan bahwa nilai MPV lebih tinggi signifikan pada pasien dengan TGT maupun DM dibanding dengan kontrol normal.¹⁴⁻¹⁶ Selain itu, penelitian Jabeen *et al.* pada tahun 2013 melaporkan nilai PDW yang lebih tinggi secara signifikan pada pasien DM tipe 2 dibanding dengan subyek normal.¹⁷ Sementara itu untuk penelitian yang

membandingkan nilai PDW pada pasien DM dan subyek dengan TGT belum tersedia.

Trombosit memiliki peran yang penting dalam patogenesis aterotrombosit. Mean platelet volume dan PDW merupakan parameter volume trombosit yang mudah didapat karena diperiksa dalam pemeriksaan darah lengkap.¹⁸ Baik MPV maupun PDW berhubungan dengan adanya trombosit dengan ukuran lebih besar, usia lebih muda, serta sifat yang lebih aktif secara metabolik. Trombosit yang berukuran lebih besar memiliki kandungan granul yang lebih padat, mensekresikan serotonin dan β -thromboglobulin, serta memproduksi tromboksan A2 dalam jumlah yang lebih banyak pula. Keseluruhan substansi kimia ini akan menimbulkan efek prokoagulan dan dapat meningkatkan risiko terjadinya komplikasi vaskular trombotik pada pasien DM.¹⁹

Mekanisme berperan dalam aktivasi platelet pada DM yaitu hiperglikemia, resistensi insulin, kondisi metabolik yang mengikuti DM, serta abnormalitas seluler lainnya. Mekanisme yang sama diperkirakan juga berperan dalam meningkatkan aktivasi trombosit pada prediabetes.⁸ Hiperglikemia sendiri dapat meningkatkan aktivasi platelet melalui beberapa cara yaitu: 1) glikasi nonenzimatik protein membran trombosit yang menurunkan kelenturan membran sel; 2) efek osmotik glukosa yang mengaktivasi ekspresi glikoprotein IIb/IIIa serta P-selectin; 3) aktivasi protein kinase C; dan 4) glikasi LDL dalam sirkulasi yang dapat meningkatkan konsentrasi kalsium dan produksi NO intraseluler.^{8,14}

Toleransi glukosa terganggu dikarakteristikan oleh adanya peningkatan gula darah pasca pemberian beban glukosa yang terjadi akibat adanya resistensi insulin perifer.²⁰ Resistensi insulin perifer dapat mempengaruhi trombosit karena insulin secara langsung meregulasi fungsi trombosit melalui reseptor insulin fungsional yang terdapat pada trombosit itu sendiri. Insulin bekerja melawan efek aktivasi trombosit yang dihasilkan oleh adenosine diphosphate (ADP), platelet activating factor (PAF), dan kolagen. Oleh

karenanya, adanya resistensi insulin perifer yang terjadi pada TGT dapat menurunkan efek antagonis dari insulin sehingga reaktivitas trombosit meningkat.²¹

Pada TGT terjadi hiperglikemia postprandial akibat penurunan penggunaan glukosa perifer. Seperti telah dijelaskan sebelumnya, hiperglikemia dapat menginduksi aktivasi platelet secara langsung maupun tidak langsung dengan menyebabkan disfungsi endotel. Terjadinya peningkatan aktivasi trombosit pada subyek dengan TGT dilaporkan oleh berbagai penelitian yang menunjukkan bahwa *soluble P-selectin* dan *soluble CD40-ligand* yang merupakan penanda aktivasi platelet serta faktor von Willebrand yang berperan penting dalam agregasi dan adhesi trombosit juga meningkat pada subyek dengan prediabetes dibanding dengan kontrol.^{22,23} Selain itu beberapa penelitian lain melaporkan bahwa terjadi penurunan *flow mediated vasodilatation* arteri brachialis pada subyek dengan TGT. *Flow mediated vasodilatation* dipengaruhi oleh kemampuan endotel untuk memproduksi NO ketika dihadapi oleh tegangan geser. Hal ini menunjukkan bahwa subyek dengan TGT mengalami disfungsi endotel yang dapat mendukung terjadinya peningkatan aktivasi trombosit.^{24,25}

Adapun kekurangan dari penelitian ini adalah jumlah sampel yang relatif kecil dan hanya dilakukan di satu center. Selain itu, penelitian ini tidak mempertimbangkan penggunaan insulin atau OHO serta tidak mempertimbangkan status kontrol glikemik pasien DM tipe 2. Berbagai penelitian melaporkan bahwa pasien DM yang mendapatkan terapi insulin secara dini maupun memiliki kontrol glikemik yang baik memiliki nilai MPV yang lebih rendah dibanding pasien DM lainnya.^{26,27} Efek jenis pengobatan serta kontrol glikemik yang dapat menurunkan nilai MPV ini dapat berakibat pada nilai indeks trombosit yang tumpang tindih antara pasien DM serta subyek dengan prediabetes.

Ringkasan

Dari penelitian ini, didapatkan bahwa nilai MPV pada kelompok DM tipe 2 adalah

9,375±0,4559 fL sedangkan pada kelompok TGT adalah 9,194±0,3855 fL. Sementara itu, untuk nilai PDW-CV, pada kelompok DM tipe 2 didapatkan nilai sebesar 18,1±1,981% dan pada kelompok TGT didapatkan nilai sebesar 17,244±1,01%. Hasil analisis uji T-tidak berpasangan ditemukan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan ($p>0,05$) secara statistik pada nilai MPV maupun PDW-CV antara pasien DM dan TGT.

Simpulan

Dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan signifikan antara MPV maupun PDW pada pasien DM tipe 2 dan subyek dengan TGT. Kontrol glikemik perlu dilakukan sejak fase prediabetes untuk mencegah berbagai komplikasi yang dapat terjadi pada pasien DM maupun prediabetes.

Daftar Pustaka

1. Masharani U, German MS. 2011. Pancreatic hormones and diabetes mellitus. Dalam: Gardner DG, Shoback D, penyunting. Greenspan's Basic and Clinical Endocrinology. Edisi ke-9. New York: McGraw-Hill Medical. hlm. 573–656.
2. Powers AC. 2015a. Diabetes mellitus: diagnosis, classification, and pathophysiology. Dalam: Kasper DL, Fauci AS, Longo DL, Loscalzo J, Hauser SL, Jameson JL, penyunting. Harrison's Principles of Internal Medicine. Edisi ke-19. New York: McGraw-Hill Education. hlm. 2399–407.
3. International Diabetes Federation. 2015. IDF diabetes atlas. Edisi ke-7. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation. hlm. 47-98.
4. Powers AC. 2015b. Diabetes mellitus: management and therapies. Dalam: in Kasper DL, Fauci AS, Longo DL, Loscalzo J, Hauser SL, Jameson JL, penyunting. Harrison's Principles of Internal Medicine. Edisi ke-19. New York: McGraw-Hill Education. hlm. p. 2407–22.
5. Crandall J, Shamoon H. 2016. Diabetes mellitus. Dalam: Goldman L, Schafer AI, penyunting. Goldman-Cecil Medicine. Edisi ke-25. Philadelphia: Elsevier Saunders. hlm. 1542–48.
6. Powers AC. 2015c. Diabetes mellitus: complications. Dalam: in Kasper DL, Fauci AS, Longo DL, Loscalzo J, Hauser SL, Jameson JL, penyunting. Harrison's Principles of Internal Medicine. Edisi ke-19. New York: McGraw-Hill Education. hlm. 2422–30.
7. Creager MA, Lüscher TF, Cosentino F, Beckman JA. 2003. Diabetes and vascular disease: pathophysiology, clinical consequences, and medical therapy: part 1. J Am Heart Assoc. 108(12):1527–32.
8. Ferreiro JL, Gómez-hospital JA, Angiolillo DJ. 2010. Platelet abnormalities in diabetes mellitus. Diab Vasc Dis Res. 7(4): 251-9.
9. Kumar S, Das A. 2011. Diabetes, platelet dysfunction and cardiovascular events. Medicine Update. hlm. 121.
10. Vagdatli E, Gounari E, Lazaridou E, Katsibourlia E, Tsikopoulou F, Labrianou I. 2010. Platelet distribution width: a simple, practical and specific marker of activation of coagulation. Hippokratia. 14(103): 28–32.
11. Chu SG, Becker RC, Berger PB, Bhatt DL, Eikelboom JW, Konkle B, et al. 2010. Mean platelet volume as a predictor of cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis. J Thromb Haemost. 8(1):148–56.
12. Gawlita M, Wasilewski J, Osadnik T, Reguła R, Bujak K, Gonera M. 2016. Mean platelet volume and platelet-large cell ratio as prognostic factors for coronary artery disease and myocardial infarction. Folia Cardiol. 10(6): 418–22.
13. Demirtunc R, Duman D, Basar M, Bilgi M, Teomete M, Garip T. 2009. The relationship between glycemic control and platelet activity in type 2 diabetes mellitus. J Diabetes Complications. 23(2): 89–94.
14. Coban, E., Kucuktag, S. and Basyigit, S. 2007. Platelet activation in subjects with impaired glucose tolerance. Platelets. 18(8): 591–4.

15. Kurt H, Demirkiran D, Sari Y, Toprak O, Kara H, Caner B. 2017. The increment of mean platelet volume in early stages of prediabetes and type 2 diabetes mellitus. *Biomed Res.* 28(4): 1633–7.
16. Ozder A, Eker HH. 2014. 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): 2292–7.
17. Jabeen F, Fawwad A, Rizvi HA, Alvi F. 2013. Role of platelet indices, glycemic control and hs-crp in pathogenesis of vascular complications in type-2 diabetic patients. *Pak J Med Sci.* 29(1): 152–6.
18. Zaccardi F, Rocca B, Pitocco D, Tanese L, Rizzi A, Ghirlanda G. 2015. Platelet mean volume, distribution width, and count in type 2 diabetes, impaired fasting glucose, and metabolic syndrome: A meta-analysis. *Diabetes Metab Res Rev.* 31(4): 402–10.
19. Vizioli L, Muscari S, Muscari A. 2009. The relationship of mean platelet volume with the risk and prognosis of cardiovascular diseases. *Int J Clin Pract.* 63(10): 1509–15.
20. Nathan DM, Davidson MB, DeFronzo RA, Heine RJ, Henry RR, Pratley R, Zinman B, Kahn R. 2007. Impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance: Implications for care. *Diabetes Care.* 30(3): 753–9.
21. Schneider DJ. 2009. Factors contributing to increased platelet reactivity in people with diabetes. *Diabetes Care.* 32(4): 525–7.
22. Gokulakrishnan K, Deepa R, Mohan V, Gross MD. 2006. Soluble P-selectin and CD40L levels in subjects with prediabetes, diabetes mellitus, and metabolic syndrome. *Metabolism.* 55(2): 237–42.
23. Bostan F, Coban E. 2011. The relationship between levels of von Willebrand factor and mean platelet volume in subjects with isolated impaired fasting glucose. *Med Sci Monit.* 17(6): 1-4.
24. Wu J, Lei MX, Liu L, Huang YJ. 2007. Changes of endothelium-dependent vasodilation in patients with impaired glucose tolerance and type 2 diabetes. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 32(4): 609–14.
25. Su Y, Liu XM, Sun YM, Jin HB, Fu R, Wang YY, Wu Y, Luan Y. 2008. The relationship between endothelial dysfunction and oxidative stress in diabetes and prediabetes. *Int J Clin Pract.* 62(6): 877–82.
26. Vernekar PV. 2013. Comparison of Mean Platelet Volume in Type 2 Diabetics on Insulin Therapy and on Oral Hypoglycaemic Agents. *J Clin Diagn Res.* 7(12): 2839-40.