HUBUNGAN KADAR HbA1c DAN GLUKOSA DARAH PUASA DENGAN LAJU FILTRASI GLOMERULUS PASIEN DIABETES MELITUS TIPE II

Relationship of HbA1c Levels and Fast Blood Glucose with Glomerulus Filtration Rate of Type II Diabetes Mellitus Patients

Zainurrahmah Aniskurlillah*, Budi Hernawan, Dodik Nursanto**, Iin Novita Nurhidayati Mahmuda****

*Mahasiswa, Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Surakarta

**Dosen, Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Surakarta

Zainurrahmah Aniskurlillah. Alamat email: j500160075@student.ums.ac.id

ABSTRAK

Diabetes Melitus (DM) merupakan penyakit kronis yang muncul karena pankreas tidak dapat memproduksi insulin atau tubuh tidak dapat menggunakan insulin yang diproduksi. Penyakit ini tidak menular tetapi penderitanya akan terus meningkat. Indonesia berada di peringkat keempat setelah India, China dan Amerika Serikat dengan prevalensi 5,81% dari total penduduk. Parameter pengukuran kadar glukosa darah diantaranya HbA1c dan glukosa darah puasa (GDP). Diabetes Melitus tipe II yang tidak terkontrol dapat menimbulkan komplikasi salah satunya nefropati diabetik berupa penurunan fungsi ginjal yang dapat berkembang menjadi gagal ginjal. Salah satu pemeriksaannya yaitu dengan perhitungan laju filtrasi glomerulus (LFG). Tujuan penelitian ini untuk mengetahui hubungan kadar HbA1c dan GDP dengan LFG pasien DM tipe II. Desain penelitian yang digunakan adalah analitik observasional dengan pendekatan cross sectional. Penelitian ini dilakukan di salah satu RS di Boyolali dengan total sampel 67 pasien yang dipilih menggunakan teknik consecutive sampling. Instrumen penelitian ini menggunakan rekam medis. Hasil analisis bivariat menunjukkan terdapat hubungan kadar HbA1c dengan LFG (r -0,793, p 0,000) dan terdapat hubungan GDP dengan LFG (r -0,459, p=0,000). Hasil analisis multivariat menunjukkan terdapat hubungan kadar HbA1c dan GDP secara simultan terhadap LFG (p=0,000).

Kata Kunci: *HbA1c, GDP, LFG, Diabetes Melitus*

ABSTRACT

Diabetes mellitus (DM) is a chronic disease that arises because the pancreas cannot produce insulin or the body cannot use the insulin that is produced. This disease is not contagious but the sufferer will continue to increase. Indonesia is ranked fourth after India, China and the United States with prevalence of 5.81% of the total population. Parameters for measuring blood glucose levels include HbA1c and fasting blood glucose (FBG). Uncontrolled Type II Diabetes Mellitus can cause complications, one of which is diabetic nephropathy in the form of decreased kidney function that can develop into kidney failure. One examination is the calculation of glomerular filtration rate (GFR). The purpose of this study was to determine the relationship of HbA1c levels and FBG with GFR of Type II DM patients. The research design used was observational analytic with cross sectional approach. The research was conducted at Hospital in Boyolali with total sample of 67 patients selected using consecutive sampling techniques. The research instrument is using medical records. The results of bivariate analysis showed that there was relationship between HbA1c levels with GFR (r -0,793, p 0,000) and there was relationship between FBG and GFR (r -0,459, p = 0,000). Multivariate analysis results show there is relationship between HbA1c levels and FBG simultaneously against GFR (p = 0,000).

Keywords: *HbA1c, FBG, GFR, Diabetes Mellitus*

PENDAHULUAN

Diabetes Melitus (DM) merupakan penyakit kronis yang muncul karena pankreas tidak dapat memproduksi insulin atau tubuh tidak dapat menggunakan insulin yang diproduksi (International Diabetes Federation, 2019).

Indonesia berada di peringkat keempat setelah India, China dan Amerika Serikat dalam kategori *Top Ten Countries/ Territories for Number of Adults with Diabetes* dengan prevalensi 5,81% dari total penduduk (IDF Diabetes Atlas, 2015). Prevalensi nasional penyakit Diabetes Melitus di Indonesia pada hasil Riskesdas 2007 sebesar 1,1% (Riskesdas, 2007) dan pada tahun 2013 terdapat peningkatan prevalensi DM menjadi 2,1% (Riskesdas, 2013). Namun hasil Riskesdas tahun 2018 menunjukkan prevalensi nasional penyakit DM tetap di angka 2,0-2,1% (Riskesdas, 2018).

Parameter pengukuran kadar glukosa darah diantaranya HbA1c dan glukosa darah puasa (GDP). Kadar HbA1c digunakan untuk mengukur kadar glukosa yang berikatan dengan hemoglobin dalam darah karena dapat merepresentasikan kadar glukosa seseorang selama 2-3 bulan terakhir (Ramadhan *et al*, 2015). Gukosa darah puasa (GDP) merupakan sebuah parameter yang menggambarkan konsentrasi glukosa di dalam plasma darah yang diukur pada subyek yang berpuasa selama 8-12 jam. GDP diukur dengan menggunakan metode *enzymatic colorimetric*. Hasil kadar glukosa darah dalam satuan mg/dl (Syauqy, 2015).

Diabetes Melitus tipe II yang tidak terkontrol dapat menimbulkan berbagai komplikasi salah satunya nefropati diabetik. Nefropati diabetik (ND) merupakan salah satu komplikasi Diabetes Melitus. Sekitar 40% pasien Diabetes Melitus dapat berkembang menjadi nefropati diabetik atau gangguan pada filtrasi glomerulus ditandai dengan penurunan fungsi ginjal. Salah satu pemeriksaan yang dapat dilakukan untuk mengetahui kemungkinan adanya penurunan fungsi ginjal dengan perhitungan laju filtrasi glomerulus (LFG) (Setiati *et al*. 2014).

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan sebelumnya terdapat perbedaan hasil penelitian hubungan antara kadar HbA1c terhadap laju filtrasi glomerulus dan masih sedikit penelitian mengenai hubungan glukosa darah puasa dengan laju filtrasi glomerulus pada pasien Diabetes Melitus tipe II. Selain itu, angka kejadian Diabetes Melitus masih tinggi di Indonesia dan kemungkinan terjadinya komplikasi nefropati diabetik masih besar. Hal tersebut mendorong peneliti untuk melakukan penelitian kembali mengenai hubungan HbA1c dan GDP terhadap laju filtrasi glomerulus pada pasien Diabetes Melitus tipe II.

METODE

Penelitian ini menggunakan desain penelitian observasional analitik dengan pendekatan *cross-sectional*. Penelitian dilakukan di salah satu RS di Boyolali pada bulan November-Desember 2019 sebanyak 67 pasien yang dipilih mengunakan teknik sampel *consecutive sampling*. Instrumen penelitian ini menggunakan rekam medis dengan variabel numerik.

Kriteria inklusi pada penelitian ini yaitu pasien Diabetes Melitus tipe II baik laki-laki maupun perempuan yang mengunjungi Poli Penyakit Dalam. Kriteria eksklusi yaitu pasien dengan anemia, kehamilan, hemoglobinopati dan gangguan fungsi ginjal lain bukan karena nefropati DM.

Data yang diperoleh diuji normalitas dengan *Kolmogorov-Smirnov Test*. Data korelasi antar varibel dianalisis dengan uji korelasi *Pearson*, didapatkan hasil yang signifikan ($p < 0,05$) maka dilajutkan dengan uji analisis statistik multivariat regresi linear berganda.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel Karakteristik responden didapatkan hasil perempuan lebih banyak daripada laki-laki. Usia penderita Diabetes Melitus tipe II kebanyakan berada pada rentang usia 40-59 tahun.

Tabel 1. Karakteristik Responden

Karakteristik	N	Presentase
Jenis Kelamin		
Laki-laki	20	29,9%
Perempuan	47	70,1%
Usia		
<40 tahun	2	2,99%
40-49 tahun	33	49,25%
50-59 tahun	28	41,79%
≥ 60 tahun	4	5,97%
HbA1c		

<5,7%	21	31,34%
5,7-6,4%	10	14,93%
≥6,5%	36	53,73%
GDP		
<100 mg/dl	26	38,81%
100-125 mg/dl	13	19,4%
≥126 mg/dl	28	41,79%
LFG		
>90 mL/min/1,73 m^2	28	47,79%
≤90 mL/min/1,73 m^2	39	58,21%

(Sumber: Data Sekunder, 2019)

Tabel 2. Deskripsi Variabel Numerik

	Kadar HbA1c	GDP	LFG
N	67	67	67
Mean	7,19	113,52	84,53
Standar deviasi	2,67	44,82	13,26
Minimun	3,7	40	49,72
Maximun	15	250	105,62

(Sumber: Data Sekunder, 2019)

Berdasarkan gambaran data yang ada di Tabel 2, diketahui dari 67 responden rata rata nilai kadar HbA1c 7,19 (3,7-15) dengan standar deviasi sebesar 2,67, artinya nilai kadar HbA1c yang banyak muncul antara 7,19± 2,67. Rata-rata glukosa darah puasa 113,52 (40-250) dengan standard deviasi 44,82, artinya nilai glukosa darah puasa (GDP) yang paling banyak muncul 113,52 + 44,82. Sedangkan rata-rata laju filtrasi glomerulus 84,53 (49,72-105,62) dengan standar deviasi 13,26, artinya nilai glukosa darah puasa (GDP) yang paling banyak muncul 84,53 ± 13,26.

Table 3. Hasil Perhitungan Uji Normalitas

Variabel	N	*p (sig)*
Kadar HbA1c	67	0,087
GDP	67	0,200
LFG	67	0,074

(Sumber: Data Sekunder, 2019)

Hasil uji normalitas menunjukkan variabel bebas penelitian yaitu kadar HbA1c memiliki nilai distribusi data sebesar 0,087 dan GDP sebesar 0,200. Kedua kelompok tersebut memiliki distribusi data normal. Pada variabel terikat penelitian yaitu LFG memiliki nilai distribusi data 0,074 sehingga dinyatakan berdistribusi normal.

Tabel 4. Analisis Bivariat *Pearson*

		LFG
Kadar HbA1c	r	-0,793
	p	0,000
	N	67
GDP	r	-0,459
	p	0,000
	N	67

(Sumber: Data Sekunder, 2019)

Table 4 hasil uji korelasi didapatkan pada kadar HbA1c nilai *p*<0,000 menunjukkan bahwa korelasi antara kadar HbA1c dengan LFG bermakna dan nilai r sebesar -0,793 menunjukkan korelasi negatif dengan kekuatan korelasi kuat. Semakin tinggi kadar HbA1c semakin rendah laju filtrasi glomerulus. Sehingga terdapat hubungan antara kadar HbA1c dengan LFG. Hal ini sesuai dengan beberapa penelitian

yang melaporkan adanya korelasi bermakna antara nilai HbA1c dengan laju filtrasi glomerulus. Sukohar *et al*, pada tahun 2018, melaporkan adanya hubungan yang signifikan antara nilai HbA1c dan nilai laju filtrasi glomerulus pada pasien DM tipe 2. Kumar *et al*, pada tahun 2014 yang menyatakan adanya korelasi yang bermakna antara nilai HbA1c dengan laju filtrasi glomerulus.

Pada GDP didapatkan nilai $p<0,000$ menunjukkan bahwa korelasi antara GDP dengan LFG bermakna dan nilai r sebesar -0,459 yang menunjukkan korelasi negatif dengan kekuatan korelasi sedang. Sehingga terdapat hubungan antara GDP dengan LFG. Hal ini sesuai dengan penelitian Basundoro (2017) yang mengatakan ada hubungan negatif antara GDP dengan laju filtrasi glomerulus. Semakin tinggi kadar GDP semakin rendah laju filtrasi glomerulus.

Berdasarkan nilai statistik diapatkan nilai korelasi kadar HbA1c dengan laju filtrasi glomerulus lebih besar dibanding nilai glukosa darah puasa dengan laju filtrasi glomerulus. Hal ini menunjukkan bahwa kadar HbA1c memiliki hubungan yang lebih dekat dibanding glukosa darah puasa.

Tabel 5. Hasil Analisis Annova

Model		F	*p*
1	Regression	54,270	0,000
	Residual		
	Total		

(Sumber: Data Sekunder, 2019)

Analisis multivariat dengan uji regresi linear berganda di atas diketahui nilai signifikansi untuk pengaruh kadar HbA1c dan GDP sebesar 0,000<0,05 dan nilai F hitung 54,270> F tabel 3,41, sehingga terdapat hubungan signifikan antara kadar HbA1c dan GDP secara simultan terhadap LFG.

Tabel 6. Hasil Analisis Korelasi Regresi

Model	R	R Square
1	-0,793	0,629

(Sumber: Data Sekunder, 2019)

Pada Tabel 6 nilai korelasi (R) = -0,793, artinya kadar HbA1c dan glukosa darah puasa dengan laju filtrasi glomerulus memiliki hubungan negatif dengan kekuatan kuat.

Koefisien determinasi (R Square) menunjukkan bahwa variasi nilai dari variabel “laju filtrasi glomerulus” dapat

dijelaskan sebanyak 62,9% oleh variasi nilai "kadar HbA1c" dan "glukosa darah puasa", sedangkan sisanya dijelaskan oleh varibel lain di luar variabel yang diteliti.

HbA1c dapat dijadikan kriteria diagnosis karena sudah divalidasi oleh National Program Standardization Glycohemoglobin (Davies *et al*, 2018).

Kadar HbA1c 6% sama dengan konsentrasi glukosa 126 mg/dl dan setiap peningkatan kadar HbA1c 1% sama dengan peningkatan konsentrasi glukosa rata-rata 29 mg/dl (Ramadhan, 2015). Kriteria diagnostik DM tipe II terbaru yang diusulkan oleh Komite Pakar Internasional berdasarkan HbA1c menyarankan kadar 6,5% (48 mmol/ mol) merupakan indikasi DM tipe II dan 6,0-6,4% mengidentifikasi mereka yang berisiko tinggi untuk berkembang DM tipe II. American Diabetes Association (ADA) menyepakati bahwa level HbA1c 6,5% menunjukkan DM tipe II, sementara level HbA1c 5,7-6,4% menunjukkan risiko tinggi untuk berkembang menjadi DM tipe II (Owora, 2018).

Kadar glukosa paling rendah di pagi hari, sebelum makan pertama hari itu dan naik beberapa milimolar setelah makan selama satu atau dua jam. Hasil tes glukosa darah normal sekitar 70 - 110 mg/dl sebelum makan dan kurang dari 140 mg/dl setelah makan. Kadar glukosa yang terus-menerus tinggi disebut hiperglikemia, sedangkan kadar glukosa rendah disebut hipoglikemia (Warade *et al*, 2014).

Tabel 7. Kadar tes laboratorium darah untuk diagnosis diabetes dan prediabetes

	HbA1c %	**GDP mg/dl**	**GD2J-TTGO mg/dl**
Diabetes	≥ 6,5	≥ 126	≥ 200
Prediabetes	5,7-6,4	100-125	140-199
Normal	< 5,7	<100	<140

Sumber: PERKENI. Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus tipe 2 di Indonesia 2015

Menurut Guyton, salah satu cara untuk mendeteksi gangguan fungsi ginjal dilakukan menggunakan uji glomeruli. Kelainan fungsi glomeruli secara sederhana biasanya dilihat dari kadar ureum dan kreatinin darah (Guyton *et al*, 2014).

Laju filtrasi glomerulus (LFG) dianggap sebagai indikator terbaik dalam menilai fungsi ginjal di seluruh dunia. Penilaian LFG sangat penting untuk beberapa alasan, salah satunya LFG menentukan stadium penyakit ginjal kronis karena didasarkan pada kriteria untuk diagnosis dan klasifikasi penyakit ginjal. LFG memiliki beberapa implikasi klinis seperti menentukan dosis obat, penggunaan agen kontras yang berpotensi nefrotoksik, waktu terapi pengganti ginjal, kesesuaian donasi organ hidup, serta untuk banyak agen terapeutik (Schaeffner, 2017).

Laju filtrasi glomerulus dipengaruhi oleh usia, jenis kelamin, dan luas permukaan badan yang diukur per 1,73m2. Umur dapat mempengaruhi LFG +10 cc/min/1,73 m2 per dekade. Nilai LFG umur 80 tahun +50% dari LFG orang dewasa muda. LFG pada orang dewasa rata-rata 130cc/min/1,73 m2 dan 120cc/min/1,73 m2 untuk perempuan. LFG pada orang hamil meningkat +50% pada trimester pertama dan kembali normal segera setelah melahirkan. Laju filtrasi glomerulus punya ritme sirkadian dimana naik 10% saat sore hari dibanding saat tengah malam. Makanan tinggi protein atau infus asam amino juga dapat meningkatkankan LFG. LFG dan aliran plasma ginjal akan meningkat dalam waktu satu jam setelah makan dan menurun selama olahraga (Setiati *et al*, 2014).

Pembahasan secara proses fisiologi dapat diterangkan bahwa kadar HbA1c dan glukosa darah puasa merupakan salah satu parameter untuk menentukan indeks glikemik yang terkait dengan sindrom metabolik maupun resistensi insulin yang dapat berdampak pada perfusi glomerulus ginjal dengan melihat laju filtrasi glomerulus. Hiperglikemia diketahui mempengaruhi fungsi hemodinamik ginjal dan meningkatkan LFG hingga 20 mL/menit/1,73 m^2 (Bjornstad *et al*, 2015).

Mekanisme yang berperan terhadap peningkatan LFG dalam pengaturan glikemia akut tidak sepenuhnya dipahami, tetapi sebagian dikaitkan dengan efek hiperglikemia pada sistem renin-angiotensin-aldosteron (RAAS) (Bjornstad *et al*, 2015).

Blokade RAAS oleh aliskiren (suatu penghambat renin langsung) menumpulkan peningkatan LFG diukur dengan pembersihan inulin yang dipicu oleh keadaan hiperglikemia. Apalagi hiperglikemia meningkatkan pengiriman glukosa tubulus proksimal yang menyebabkan peningkatan maladaptif reabsorpsi glukosa bersama dengan natrium melalui cotransporter natrium-glukosa 2 (SGLT-2) dalam tubulus proksimal. Pengiriman natrium klorida distal ke makula densa kemudian menurun dan dianggap sebagai volume sirkulasi efektif rendah oleh aparatus juxtaglomerular yang menyebabkan vasodilatasi arteriol ginjal aferen, ginjal hiperperfusi, dan peningkatan LFG pada tahun pertama seseorang didiagnosis Diabetes Melitus yang dihubungkan dengan meningkatnya LFG (Bjornstad *et al*, 2015).

Selama 5 tahun pertama setelah onset Diabetes Melitus tipe II, terjadi penebalan membran basal glomerulus dan hipertrofi glomerulus yang menyebabkan LFG kembali normal. Setelah 5-10 tahun, 40% ginjal mulai mengeluarkan albumin dalam volume kecil dalam urin (Sur, 2016).

Meskipun mikroalbuminuria (30-299 mg / hari albumin dalam urin) merupakan faktor risiko yang penting untuk berkembang menjadi makroalbuminuria (> 300 mg / hari albumin dalam urin), hanya 50% individu berkembang menjadi makroalbuminuria selama 10 tahun kedepan. Setelah makroalbuminuria, terdapat penurunan LFG yang stabil (Bjornstad *et al*, 2015).

Penurunan laju filtrasi glomerulus merupakan salah satu parameter dari terjadinya nefropati diabetik maka dapat diketahui bahwa kadar HbA1c dan glukosa darah puasa dapat digunakan untuk memprediksi adanya komplikasi nefropati diabetik pada pasien Diabetes Melitus.

Keterbatasan pada penelitian ini yaitu penelitian hanya dilakukan di satu lokasi. Selain itu penelitian ini tidak mempertimbangkan terapi insulin ataupun penggunaan obat antihiperglikemik (OAH) dan juga kontrol glikemik dari sampel yang diteliti. Berbagai penelitian melaporkan

bahwa pasien DM tipe 2 dengan kontrol glikemik yang baik dapat menurunkan kadar kreatinin serum yang meningkatkan laju filtrasi glomerulus.

SIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan hasil penelitian didapatkan kesimpulan bahwa terdapat hubungan antara kadar HbA1c dan glukosa darah puasa dengan laju filtrasi glomerulus. Kadar HbA1c memiliki korelasi lebih besar daripada glukosa darah puasa terhadap laju filtrasi glomerulus. Semakin tinggi kadar HbA1c dan glukosa darah puasa maka semakin rendah laju filtrasi glomerulus.

DAFTAR PUSTAKA

Basundoro, P.A., Adhipireno, P. 2017. Hubungan Kadar Glukosa Darah Terhadap Estimasi Laju Filtrasi Glomerulus Pada Pasien Diabetes Melitus. *Jurnal Kedokteran Diponegoro*, 6(2), pp. 1027-1034.

Bjornstad, P., David, Z.C., David, M.M. 2019. Update on Estimation of Kidney Function in Diabetic Kidney Disease. *Curr Diab Rep.*, 15(9).

Davies, M.J. 2018. Management of Hyperglycaemia in Type 2 Diabetes, 2018. A Consensus Report by The American Diabetes Association (ADA) and The European Association for the Study of Diabetes (EASD). *European Association for the Study of Diabetes and American Diabetes Association.*

Guyton, A.C., Hall, J.E. 2014. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. 12th ed. Jakarta: Elsevier

IDF Diabetes Atlas. 2015. International Diabetes Federation.

Kumar, S., Aneja, G.K., Trivedi, A., Atam, V., Shankhwar, S.N., Panwar, A. 2014. Correlation of Diabetic Nephropathy and HbA1C in Newly Diagnosed Type 2 Diabetic Patients of Western UP. *IJSRP*, 4(12), pp. 3–6.

Owora, A.H. 2018. Diagnostic Validity and Clinical Utility of HbA1c Tests for Type 2 Diabetes Mellitus. *Current Diabetes Reviews*, 14(2).

PERKENI. 2015. *Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus tipe 2 di Indonesia 2015*. Pengurus Besar Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PB PERKENI).

Ramadhan, N., Nelly, M. 2015. Karakteristik Penderita Diabetes Melitus tipe 2 Berdasarkan Kadar HbA1c di Puskesmas Jayabaru Kota Banda Aceh. *SEL*, 2(2).

RISKESDAS. Jakarta. Litbangkes. 2007. Avalaible from: www.riskesdas. litbangkes.depkes.go.id

RISKESDAS. Jakarta. Litbangkes. 2013. Avalaible from: www.riskesdas. litbangkes.depkes.go.id

RISKESDAS. Jakarta. Litbangkes. 2018. Avalaible from: www.riskesdas. litbangkes.depkes.go.id

Schaeffner, E. 2017. Determining the Glomerular Filtration Rate—An Overview. *Journal of Renal Nutrition*, 27(6), pp. 375-80.

Setiati, S., Alwi, I., Sudoyo, A.W., K., Simadibrata M., Styohadi B., Syam A.F. 2014. *Buku Ajar Ilmu Penyakit*

Dalam. 6th ed. Jakarta Pusat: Interna Publishing.

Sukohar, A., Nurdin, S.U., Mayasari, D., Suryawinata, A. 2017. α-Glucosidase Inhibitor and Antioxidant Activity Assays of Guava Leaf, Cashew Leaf and the Combinations As Antidiabetic Agent. *Int J Res Ayurveda Pharm*, 8(1), pp. 86–90.

Sur, Arindam. 2016. Evaluation of Serum Creatinine and Cockcroft-Gault Estimated GFR as an Early Biomarker of Renal Impairment in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Journal of Clinical & Experimental Nephrology*, 1(4:21), pp. 1-5.

Syauqy, Ahmad. 2015. Perbedaan Kadar Glukosa Darah Puasa Pasien Diabetes Melitus Berdasarkan Pengetahuan Gizi, Sikap dan Tindakan di Poli Penyakit Dalam Rumah Sakit Islam Jakarta. *Jurnal Gizi Indonesia*, 3(2), pp. 60-67.

Warade, J.P., Pandey A. 2014. Fasting Blood Glucose Level Higher Than Post-Meal In Healthy Subjects: A Study Of 738 Subjects. *World Journal of Pharmaceutical Research*, 3(4), pp. 1121-8.