

HUBUNGAN KADAR HbA1c DAN GULA DARAH PUASA TERHADAP KOLESTEROL PASIEN DIABETES MELITUS TIPE

II

Correlation Study between HbA1c and Fasting Blood Glucose to Cholesterol in Type 2 Diabetic Patient

Nico Andrian*, Nur Mahmudah**, Listiana Masyita Dewi**, Iin Novita Nurhidayati Mahmuda**

*Mahasiswa, Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta

**Dosen, Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta

Korespondensi: dr. Iin Novita Nurhidayati Mahmuda, Sp.PD, M.Sc. Alamat email: innm209@ums.ac.id

ABSTRAK

Diabetes melitus tipe 2 dapat meningkatkan risiko penyakit kardiovaskuler pada pasiennya. Parameter yang direkomendasikan oleh PERKENI untuk memonitoring diabetes melitus terkontrol adalah HbA1c dan GDP. Pasien dengan kadar HbA1c dan GDP yang meningkat dalam waktu lama dapat mengalami defisiensi insulin relatif yang menyebabkan kadar FFA meningkat. Peningkatan kadar FFA dapat meningkatkan sekresi TG hati sehingga kadar total kolesterol meningkat. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan antara HbA1c dan GDP dengan kolesterol pada pasien Diabetes Melitus Tipe II. Penelitian ini dapat memberikan informasi bagi masyarakat tentang faktor risiko kontrol status glikemik yang diukur dengan GDP dan HbA1c terhadap dislipidemia yang diukur dengan kolesterol. Penelitian ini dilakukan di RS. Hidayah Boyolali. Desain penelitian yang digunakan adalah observasional analitik dengan pendekatan cross-sectional. Teknik analisis yang digunakan adalah uji korelasi Spearman. Hasil uji korelasi HbA1c terhadap kolesterol didapatkan $r=0,030$ dan nilai $p=0,832$ dan korelasi gula darah puasa terhadap kolesterol didapatkan $r=0,025$ dan nilai $p=0,859$. Kesimpulan dari hasil penelitian ini adalah terdapat hubungan yang tidak signifikan antara HbA1c dan GDP terhadap kolesterol dan korelasi memiliki arah positif dengan kekuatan sangat lemah.

Kata Kunci: HbA1c, GDP, kolesterol, Diabetes Melitus, Dislipidemia

ABSTRACT

Type 2 diabetes mellitus can increase the risk of cardiovascular disease in patients. Parameters recommended by PERKENI for monitoring controlled diabetes mellitus are HbA1c and FBG. Patients with elevated HbA1c and FBG levels over a long period of time can increase insulin deficiency which causes FFA levels to increase. Increasing FFA levels can increase TG secretion increasing total cholesterol levels. The purpose of this study was to study the relationship between HbA1c and FBG with cholesterol in Type II Diabetes Mellitus patients. This research can provide information to the public about the factors that control the glycemic status which argues with FBG and HbA1c for cholesterol-related dyslipidemia. This research was conducted at the Hidayah Boyolali Hospital. The research design used was observational analytic with cross-sectional findings. The analysis technique used is the Spearman trial. The correlation test results of HbA1c to cholesterol obtained $r = 0.030$ and p value = 0.832 and fasting blood sugar to cholesterol obtained $r = 0.025$ and p value = 0.859 . The conclusion from the results of this study is the insignificant relationship between HbA1c and FBG on cholesterol and correlation has a positive direction with very weak strength.

Keywords: HbA1c, FBG, Cholesterol, Diabetes Mellitus, Dyslipidemi

PENDAHULUAN

Diabetes melitus merupakan penyakit kronis metabolik yang masih terus mengalami peningkatan di Indonesia dan seluruh negara di dunia (Toruan *et al.*, 2018). Menurut *World Health Organization* pada tahun 2015, terdapat 415 juta orang dewasa terkena diabetes (WHO, 2016). Jumlah prevalensi nasional penyakit Diabetes Melitus di Indonesia pada tahun 2007 adalah 1.1%, hasil tersebut didapatkan dari diagnosis tenaga kesehatan dan gejala (Depkes, 2008). Prevalensi nasional penyakit Diabetes Melitus meningkat dari 1.1% pada tahun 2007 menjadi 2.1% pada tahun 2013 (Depkes, 2013). Namun hasil RISKESDAS tahun 2018 menunjukkan prevalensi nasional penyakit diabetes melitus masih tetap di angka 2.0-2.1% (Kemenkes, 2018).

Prevalensi penyakit Diabetes Melitus di Jawa Tengah tahun 2017 menempati urutan kedua terbanyak dengan nilai 19.22% (Dinkesjateng,

2017). Pada tahun 2013 jumlah kasus Diabetes Melitus tergantung insulin di Provinsi Jawa tengah yaitu 9.376 kasus, jumlah tersebut lebih rendah dibandingkan tahun 2012 yaitu 19.493 kasus. Sedangkan jumlah kasus penyakit Diabetes Melitus tidak tergantung insulin atau dikenal dengan Diabetes Melitus tipe II, mengalami penurunan dari 181.543 kasus menjadi 142.925 kasus. Jumlah kasus Diabetes Melitus tipe II tertinggi ada di kota Surakarta dengan 22.534 kasus (Dinkes Jateng, 2013).

Parameter yang direkomendasikan oleh PERKENI untuk memonitoring diabetes melitus terkontrol adalah HbA1c dan GDP. Pada pasien dengan toleransi glukosa yang terganggu yang dapat di periksa dengan pemeriksaan HbA1c dan GDP, hilangnya sensitivitas insulin dapat menyebabkan hiperinsulinemia. Hal tersebut dapat meningkatkan sekresi *Very Low Density Lipoprotein-Triglyceride* (VLDL-TG).

Pasien dengan tipe 2 mengalami defisiensi insulin relatif yang menyebabkan kadar FFA meningkat. Peningkatan kadar FFA dapat meningkatkan sekresi TG hati sehingga kadar total kolesterol meningkat kecuali HDL (Hirano, 2018).

Peningkatan kejadian penyakit diabetes melitus dapat diiringi dengan naiknya kejadian penyakit kardiovaskuler karena faktor penyebab kematian pada pasien DM adalah penyakit kardiovaskuler. Berdasarkan studi sebelumnya ada beberapa faktor risiko data laboratorium. Faktor-faktor tersebut meliputi: kadar kolesterol tinggi, kadar HDL rendah, kadar trigliserida yang tinggi, kadar TG/HDL yang tinggi. (Rheza *et al*, 2014).

Penelitian yang dilakukan Reddy (2014) di *Sri Rameswamy Memorial Medical College, Hospital & Research Center* mengatakan bahwa ada hubungan antara HbA1c dengan profil lipid. Semakin tinggi kadar HbA1c

semakin tinggi kadar kolesterol (HbA1c dengan LDL $r = 0.227$). Nilai signifikansi pada penelitian tersebut bermakna ($p = 0.000$). Penelitian Reddy (2014) juga mengatakan ada hubungan antara GDP dengan profil lipid. Semakin tinggi kadar GDP semakin tinggi kadar kolesterol (GDP dengan Kolesterol $r = 0.241$) (Reddy *et al.*, 2014).

Tetapi hasil penelitian Priyadi dan Saraswati (2014) di RSUP Sanglah Denpasar mengatakan korelasi antara HbA1c kolesterol bersifat negatif. Semakin tinggi kadar HbA1c semakin rendah kadar Kolesterol (HbA1c dengan Kolesterol $r = - 0.027$) (Priyadi & Saraswati, 2014).

Berdasarkan beberapa hal diatas terdapat adanya perbedaan hasil penelitian hubungan antara status glikemik dan HbA1c terhadap kadar kolesterol pada pasien Diabetes Melitus Tipe II dan kolesterol sebagai faktor risiko penyakit kardiovaskuler pada pasien DM tipe II. Hal tersebut

mendorong peneliti untuk melakukan penelitian kembali mengenai hubungan HbA1c dan gula darah puasa terhadap kolesterol pada pasien Diabetes Melitus Tipe II.).

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan antara HbA1c dan GDP dengan kolesterol pada pasien Diabetes Melitus Tipe II.

Penelitian ini dapat memberikan informasi bagi masyarakat luas tentang faktor resiko kontrol status glikemik yang diukur dengan GDP dan HbA1c terhadap dislipidemia yang diukur dengan kolesterol yang berpengaruh pada Diabetes Melitus Tipe II sehingga dapat mengurangi resiko terjadinya komplikasi Diabetes Melitus Tipe II. Selain itu juga memberikan dan menambahkan khazanah ilmu pengetahuan, serta menjadi dasar penelitian untuk penelitian selanjutnya.

METODE

Penelitian ini dilakukan di RS. Hidayah Boyolali. Desain penelitian yang digunakan adalah observasional

analitik dengan pendekatan *cross-sectional*. Subjek merupakan pasien DM Tipe II di RS. Hidayah Boyolali dan bersedia menjadi responden dan menandatangani *informed consent*.

Penelitian ini memiliki surat *Ethical Clearance* dengan nomor 2780/B.1/KEPK-FKUMS/I/2020.

Teknik *Sampling* yang digunakan adalah *consecutive sampling*. Instrumen dalam penelitian ini merupakan data rekam medis dan *GCU Easy Touch* kolesterol. Pasien yang dilihat kadar HbA1cnya adalah pasien diabetes melitus tipe II tanpa disertai kondisi seperti anemia, hemoglobinopati, riwayat transfusi darah 2-3 bulan terakhir, keadaan lain yang mempengaruhi umur eritrosit, dan gangguan ginjal. Kadar gula darah yang dijadikan variabel penelitian adalah kadar glukosa puasa minimal 8 jam sebelum pemeriksaan dengan ketentuan boleh mengonsumsi air putih tanpa glukosa.

Nilai kolesterol dalam darah yang merupakan jumlah dari kolesterol yang terdapat dalam LDL dan HDL dan dinyatakan dalam satuan mg/dl. Kadar kolesterol diukur dengan *GCU Easy Touch*.

Analisis data yang pertama adalah uji normalitas *Kolmogorov-Smirnov*. Korelasi antar variabel dianalisis dengan uji korelasi *Spearman*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik responden pada penelitian ini disajikan pada tabel 1 dibawah ini.

Tabel 1. Distribusi Karakteristik Responden Penelitian Berdasarkan Jenis Kelamin

Jenis Kelamin	N	(%)
Perempuan	36	69,2
Laki-laki	16	30,8
jumlah	52	100

Berdasarkan Tabel 1 sampel pasien diabetes melitus tipe II yang berjenis kelamin perempuan mendominasi jumlah sampel dari pada sampel berjenis kelamin laki-laki.

Hal tersebut terjadi karena menurut Willer *et al* (2015) jenis kelamin perempuan memiliki polimorfisme ANKK1 (rs1800497) pada reseptor dopamin D2 yang tidak ditemukan pada jenis kelamin laki-laki yang dapat meningkatkan resiko diabetes melitus tipe 2 (Willer *et al.*, 2015).

Polimorfisme ANKK1 (rs1800597) pada reseptor dopamin D2 mampu mengakibatkan resistensi insulin melalui kegagalan pensinyalan insulin pada otak. Hal tersebut mampu mengakibatkan peningkatan lemak tubuh yang akan menginduksi resistensi insulin dan gangguan pensinyalan IRS/fosoinositid 3-Kinase (PI3K) yang akan mengakibatkan kegagalan uptake glukosa (Heni *et al.*, 2016).

Tabel dibawah ini merupakan distribusi karakteristik sampel pasien diabetes melitus tipe 2 berdasarkan usia, kadar kolesterol, HbA1c, dan GDP.

Tabel 2. Distribusi Karakteristik Responden

	Usia (Tahun)	Kolesterol (mg/dl)	HbA1c (%)	GDP (mg/dl)
N	52	52	52	52
Mean	54,15	203,01	8,23	169,03
Standar deviasi	9,02	47,82	2,22	62,34

Berdasarkan Tabel 2 rata-rata usia sampel pasien berada di usia 54 tahun. Menurut Barzilai dan Ferucci (2012) hal tersebut terjadi karena pada usia lanjut akan terjadi akumulasi sel-sel degeneratif dan peningkatan adipositas viseral. Hal tersebut berefek pada meningkatnya sitokin pro-inflamasi yang mengakibatkan pensinyalan insulin terganggu. Efeknya produksi insulin akan berkurang (Barzilai dan Ferucci, 2012).

Tabel 3. Hasil Uji Normalitas

	N	Nilai p
HbA1c	52	0,002
GDP	52	0,015
Kolesterol	52	0,095

Berdasarkan Tabel 3 dapat disimpulkan bahwa nilai p dari variabel HbA1c dan GDP memiliki distribusi data tidak normal karena nilai $p < 0,05$.

Sedangkan nilai p dari variabel kolesterol memiliki distribusi data normal karena nilai $p > 0,05$. Karena pada hasil uji normalitas terdapat variabel yang memiliki nilai tidak normal maka uji bivariat yang dilakukan adalah uji *Spearman*.

Tabel 4. Hasil Uji Korelasi *Spearman*

		Kolesterol
HbA1c	r	0,030
	Nilai p	0,832
	N	52
GDP	r	0,025
	Nilai p	0,779
	N	52

Berdasarkan Tabel 4 diatas, hasil data uji korelasi *Spearman* nilai signifikansi yang didapatkan adalah $p = 0,832$ yang menunjukkan bahwa hubungan antara HbA1c dan kolesterol tidak bermakna karena nilai $p > 0,05$. Nilai r antara HbA1c dan kolesterol didapatkan sebesar 0,030 menunjukkan korelasi positif dengan kekuatan korelasi sangat lemah, artinya semakin tinggi

kadar HbA1c semakin tinggi kadar kolesterol.

Nilai signifikansi pada GDP dan kolesterol didapatkan $p=0,779$ yang menunjukkan bahwa hubungan antara GDP dan kolesterol tidak bermakna karena nilai $p>0,05$. Nilai r antara GDP dan kolesterol didapatkan sebesar $0,025$ menunjukkan korelasi positif dengan kekuatan korelasi sangat lemah, artinya semakin tinggi kadar GDP semakin tinggi kadar kolesterol.

Pasien dengan kadar HbA1c dan GDP yang meningkat dalam waktu lama dapat mengalami defisiensi insulin relatif yang menyebabkan kadar FFA meningkat. Peningkatan kadar FFA dapat meningkatkan sekresi TG hati sehingga kadar total kolesterol meningkat kecuali HDL. (Hirano, 2018).

Hubungan yang tidak bermakna antara HbA1c dan GDP terhadap kolesterol diakibatkan oleh tidak terkontrolnya variabel perancu yang dapat mempengaruhi baik HbA1c, GDP,

maupun kolesterol seperti penyakit kanker, demam dengue berat, malaria berat, tifoid anemia tanpa defisiensi besi, *Graves' Disease*, penyakit hepar, dan penyakit ginjal. Variabel-variabel tersebut tidak dikontrol karena belum ada pemeriksaan rutin dalam mendiagnosis secara dini pada penyakit yang telah disebutkan.

SIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan hasil penelitian, dapat ditarik kesimpulan bahwa terdapat hubungan yang tidak signifikan antara kadar HbA1c dan kadar gula darah puasa terhadap kadar kolesterol pasien diabetes melitus tipe II. Hasil uji korelasi variabel HbA1c terhadap kolesterol dan gula darah puasa terhadap kolesterol memiliki arah positif dengan kekuatan korelasi sangat lemah.

Penelitian lebih lanjut dengan metode penelitian kohort diperlukan untuk mengetahui hubungan antara HbA1c dan gula darah puasa terhadap kolesterol.

Penelitian lebih lanjut disarankan menggunakan sampel dari darah vena. Pengujian laboratorium memberikan analisis paling akurat menggunakan darah vena karena plasma yang telah dipisahkan dari vena memiliki persentase kolesterol terlarut lebih tinggi dari seluruh darah.

DAFTAR PUSTAKA

- ADA, 2018. Standards of Medical Care in Diabetes—2018. *The Journal of Clinical and Applied Research and Education*, 4(1), p.19.
- Amin, Z., Papia, S., Rifat, S., Khaledur, R., A.M. S., 2016. Assessment of glycemic status and BMI of resident and non - resident female students of Jessore University of science and technology, Bangladesh. *Int J Res Med Sci*, 4(2), pp.415-20.
- Amoako, G., 2015. Association Between Glycaemic Control and Lipid Profile among Type 2 Diabetes Patients: Glycated Haemoglobin As A Dual Marker. Thesis. Kumasi: Kwame Nkrumah University Of Science And Technology.
- Barzilai, N., Luigi, F. 2012. Insulin Resistance and Aging: A Cause or a Protective Response?. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. December;67(12):1329–1331.
- Baynest, H.W., 2015. Classification, Pathophysiology, Diagnosis and Management of Diabetes Mellitus. *Baynes J Diabetes Metab*, 6(5), pp.1-9.
- Depkes, 2013. Riset Kesehatan Dasar. Departemen kesehatan
- Depkes. 2008. Riset Kesehatan Dasar. Departemen kesehatan RI.
- Dinkesboyolali. 2018. Profil Kesehatan Kabupaten Boyolali Tahun 2018. Dinas Kesehatan Kab. Boyolali.
- Dinkesjateng, 2013. Profil Kesehatan Provinsi Jawa Tengah. Dinas Kesehatan Jawa Tengah.
- Dinkesjateng, 2017. Profil Kesehatan Provinsi Jawa Tengah. Dinas Kesehatan Jawa Tengah.
- Dwikayana, I.M., Subawa, A.A.N. dan Yasa, I.S., 2016. Gambaran HbA1c Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Komplikasi Ulkus Kaki Diabetik di Poliklinik Penyakit Dalam RSUP Sanglah Denpasar Periode April-September 2014. *E-JURNAL MEDIKA*, 5(7), pp.1-6.
- Gupta, S., Jain, U. dan Chauhan, N., 2017. Laboratory Diagnosis of HbA1c: A Review. *Journal of Nanomedicine Research*, 5(4).
- Guyton, A.C. dan Hall, J.E., 2014. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. 12th ed. Jakarta: Elsevier.
- Heni, M., Stephanie, K., Emma, A., Robert, W., Fausto, W., Harald, S., Hans, U., Peter, A., Leif, G., Dana, S., Andreas, F., Hubert, P. 2016. Interaction between the obesity-risk gene FTO and the dopamine D2 receptor gene ANKK1/TaqIA on insulin sensitivity. *Diabetologia*. DOI 10.1007/s00125-016-4095-0.
- Hirano, T. 2018. Pathophysiology of Diabetic Dyslipidemia. *J Atheroscler Thromb*, 2018;25: 000-000.
- Jain, H.R., Shetty, V., Singh, G.S. dan Shetty, S., 2016. A Study of Lipid Profile in Diabetes Mellitus. *International Journal of Scientific Study*, 4(9), pp.56-61.
- Julianto, E., Andriana, S., Martiar, S. 2017. Does HBA1C Correlate with

- Lipid Profile in Type 2 Diabetes Mellitus? A New Evidence from Medan, North Sumatera. *Indonesian Journal of Medicine* (2017), 2(3): 207-212
- Kemenkes, 2014. INFODATIN. Jakarta Selatan: Kemenkes RI.
- Kemenkes, 2018. Laporan Nasional RISKESDAS. Kemenkes RI.
- Morales, J. dan Schneider, D., 2014. Hypoglycemia. *The American Journal of Medicine*, 127(10A), pp.17-24.
- Murray, R.K., Bender, D.A. dan Botham, K.M., 2014. *Biokimia*. 29th ed. Jakarta Pusat: EGC.
- PE, Owne., Folawiyo, MA., Okike, PI., Balogun ME., Umahi G., Besong EE., Okorochoa AE dan Afoke AO 2015. Lipid Profile and The Growing Concern on Lipid Related Disease. *IOSR-JPBS*, 10(5). pp.22-27.
- Pemula, G., 2014. Small Dense LDL as Indicators of Diabetic Nephropathy. *J Majority*, 3(7), pp.57-64.
- PERKI, 2017. Pedoman Penatalaksanaan Dislipidemia. Jakarta: PERKI.
- Priyadi, R. dan Saraswati, M.R., 2014. Hubungan antara Kendali Glikemik dengan Profil lipid pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2. *ojs unud*, pp.1-13.
- Punthakee, Z., Goldenberg, R. dan Katz, P., 2018. Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes, Prediabetes and Metabolic Syndrome. *Can J Diabetes*, pp.10-15.
- Razi, F., 2017. LDL-cholesterol Measurement in Diabetic type 2 patients: a comparison between direct assay and popular equations. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorder*, pp.1-5.
- Reddy, S., S, M., William, E. dan S, K.J., 2014. Correlation Between Glycemic Control and Lipid Profile in Type 2 Diabetic Patients: HbA1c As An Indirect Indicator Of Dyslipidemia. *Asian J Pharm Clin Res*, 7(2), pp.153-55.
- Sastroasmoro, S. dan Ismael, S., 2011. *Dasar-dasar Metodologi Penelitian Klinis*. 4th ed. Jakarta: Sagung Seto.
- Setiati, S., Idrus, A., Aru W, S., Marcellus, S., Bambang, S., Ari, F., 2014. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. 6th ed. Jakarta Pusat: Interna Publishing.
- Sherwani, S.I., Haseeb, A., Aishah, E., Afshan, M., Meena, S., 2016. Significance of HbA1c Test in Diagnosis and Prognosis of Diabetic Patients. *Biomarker Insights*, pp.95-104.
- Skyler, J.S., George L, B., Ezio, B., Tamara, D., Robert H, E., Leif, G., Per-Henrk, G., Yehuda, H., Richard A, I., Chantal, M., Allison, T., Jerry P, P., Alberto, P., Daemond A, S., Jay M, S. 2017. Differentiation of Diabetes by Pathophysiology, Natural History, and Prognosis. *Diabetes*, 66, pp.241-55.
- Soelistijo, S.A., Novida, H., Rudijanto, A. dan Soewondo, P., 2015. *Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia 2015*. PB. PERKENI, pp.1-93.
- Sultiana, S., Thakur, D. dan Malini, K., 2017. Study of Lipid Profile in Type 2 Diabetes Mellitus Patients and its Correlation with HbA1c. *International Journal of Contemporary Medical Research*, 4(2), pp.437-39.
- Sumampouw, H.C. dan Halim, S., 2019. Korelasi status glikemik dengan profil lipid pada penderita Diabetes Melitus tipe 2 di Rumah Sakit

- Sumber Waras dan Rumah Sakit Hermina Kemayoran tahun 2015-2017. *Tarumanagara Medical Journal*, 1(2), pp.319-28.
- Toruan, L., D, K. dan W, R., 2018. Hubungan Motivasi Diri dengan Kepatuhan Diet pada Penderita Diabetes Melitus. *JOM Fkp*, 5, pp.137-45.
- Utomo, M.R.S., Wungouw, H. dan Marunduh, S., 2015. Kadar HbA1c pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Puskesmas Bahu Kecamatan Malalayang Kota Manado. *Jurnal e-Biomedik (eBm)*, 3(1), pp.1-9.
- WHO, 2016. *Diabetes Facts and Number Indonesian*.
- Willer, A K., Jurgen, H., Giovani, P. 2015. Sex and gender differences in risk, pathophysiology and complications of type 2 diabetes mellitus. *press.endocrine.org/journal/edrv*. doi: 10.1210/er.2015-1137.
- Wu, L. and Parhofer, K.G., 2014. Diabetic dyslipidemia. *metabolismjournal*, pp.1469-79.