

HUBUNGAN KADAR HbA1C, PROFIL LIPID DAN LEUKOSIT PADA PASIEN DM II DI RUMAH SAKIT HAJI PROVINSI JAWA TIMUR

RELATIONSHIP OF HbA1C LEVELS, LIPID PROFILE AND LEUKOCYTES IN DM II PATIENTS AT THE HAJJ REGIONAL GENERAL HOSPITAL, EAST JAVA PROVINCE

**Rinza Rahmawati¹, Yety Eka S¹, Rima Hayyu², Rahmania Arianti², Adi Larasanti²,
Elvia Rosyta¹, Fa'isya Khafa¹, Yusuf Tahan¹, Karina Dwiyaniti¹**

¹Study Program of Teknologi Laboratorium Medis, Health Science Faculty, Universitas Muhammadiyah

Surabaya, Raya Sutorejo 59, Surabaya, 60113, Indonesia, +62313811966

²Haji Hospital Surabaya, Manyar Kertoadi, Klampis Ngasem, Surabaya, 60116, Indonesia, +62315924000

Corresponding author: rinzadiyanto@um-surabaya.ac.id

Phone number: +6288190000911

ABSTRAK

- Diabetes Melitus adalah penyakit gangguan metabolisme yang ditandai dengan adanya hiperglikemia akibat dari kerusakan sekresi insulin. Pasien dengan diagnosa diabetes mellitus dapat dipantau pengendalian kualitas kadar glukosa dalam darah dengan pemeriksaan HbA1C. tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui hubungan hubungan kadar HbA1C, profil lipid dan leukosit pada pasien DM II di rumah sakit haji provinsi jawa timur. Penelitian ini merupakan jenis penelitian observasional dengan menggunakan desain penelitian *cross sectional*. Teknik pengambilan sampelnya adalah non-probability sampling yaitu teknik pengambilan sampel konsekutif. Hasil penelitian didapatkan nilai rata rata HbA1c pasien berjenis kelamin laki laki sebesar 9,25 % lebih tinggi dari kelompok perempuan dengan nilai HbA1c sebesar 8,70%. Pada hasil pemeriksaan pasien dengan parameter profil lipid kadar kolesterol total, LDL dan Triasilgliserol lebih tinggi kelompok pasien perempuan dibandingkn dengan kelompok laki laki seperti yang terangkum dalam table 1. Total kolesterol pada kelompok perempuan sebesar 61,017 mg/dL dengan nilai LDL sebesar 132,965 mg/dL dan nilai Triasilgliserol sebesar 184,138 mg/dL nilai ketiga parameter lipid ini lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok laki laki. Kadar leukosit pada kelompok laki laki dan perempuan memiliki rentang nilai rata rata hampir sama yaitu nilai lebih dari 11.000 sel/ μ L. Terdapat hubungan HbA1c dengan profil lipid dan leukosit dengan nilai $p < 0,005$

Kata Kunci : Diabetes Mellitus, HbA1C, Profil Lipid, Leukosit

PENDAHULUAN

Terdapat lebih dari 463 juta penderita diabetes melitus (DM) di seluruh dunia. Indonesia merupakan Negara yang menempati urutan ke tujuh di dunia dengan jumlah penderita Diabetes Melitus sebanyak 10,7 juta jiwa dengan prevalensi perempuan relatif lebih banyak yaitu 7,3% dan laki-laki sebanyak 6,6% . Diabetes Melitus adalah penyakit gangguan metabolisme yang ditandai dengan adanya hiperglikemia akibat dari kerusakan sekresi insulin. Diabetes Melitus diklasifikasikan dengan dua tipe, yaitu DM tipe 1 dan DM tipe 2. DM tipe 1 disebabkan adanya kerusakan atau destruksi terhadap insulin pada sel beta pankreas dan DM tipe 2 disebabkan penurunan produksi insulin atau resistensi insulin (Saeedi *et al.*, 2019)

Salah satu penyebab kematian premature di dunia adalah penyakit diabetes mellitus. Penyakit ini juga menjadi penyebab utama kebutaan, penyakit jantung dan gagal ginjal. Organisasi International Diabetes Federation menyatakan Negara di wilayah Arab-Afrika Utara dan Pasifik Barat menempati peringkat pertama dan kedua dengan prevalensi diabetes pada penduduk umur 20-79 tahun tertinggi diantara 7 regional di dunia, yaitu sebesar 12,2 % dan 11,4 %. Wilayah Asia Tenggara dimana Indonesia menempati peringkat ke tiga dengan prevalensi sebesar 11,3%. IDF juga memproyeksikan jumlah penderita diabetes pada penduduk 20-79 tahun pada beberapa negara di dunia yang telah mengidentifikasi 10 negara dengan jumlah penderita tertinggi. Cina, India, dan Amerika Serikat menempati urutan ke tiga teratas dengan jumlah penderita 116,4 %, 77 juta, dan 31 juta, Indonesia berada di peringkat ke 7 diantara 10 negara dengan jumlah penderita terbanyak, yaitu sebesar 10,7 juta (Saeedi *et al.*, 2019)

International Diabetes Federation memperkirakan bahwa 9,1–26,1 juta penderita diabetes akan mengalami ulkus kaki diabetik (DFU) setiap tahunnya. Selain itu, penderita diabetes tipe 1 dan tipe 2 memiliki risiko ulkus kaki seumur hidup sebesar 34 persen [Armstrong D.G, 2017]. Data epidemiologi menunjukkan bahwa pasien diabetes memiliki risiko 2,5% per tahun untuk mengalami ulkus kaki (Stern *et al.*, 2017). Seperti yang ditunjukkan oleh studi kohort berbasis populasi, ulkus kaki diabetik dikaitkan dengan 5% kematian dalam 12 bulan pertama dan 42% persen kematian dalam 5 tahun setelah kejadian pertama (Walsh *et al.*, 2016). Selain itu, individu yang hidup dengan ulkus kaki diabetik memiliki kualitas hidup yang lebih rendah dan morbiditas yang lebih besar

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan jenis penelitian observasional dengan menggunakan desain penelitian cross sectional. Sebelum melakukan penelitian, peneliti menyampaikan kajian protokol etik penelitian kepada komisi etik penelitian RSUD Haji. Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Patologi Klinik RSUD Haji Surabaya pada bulan April sampai Mei 2024, selanjutnya dilakukan pengumpulan data dan analisis data. Sampel penelitian adalah data pasien Diabetes Melitus II dengan parameter pemeriksaan kadar HbA1C, profil lipid (kolesterol, LDL dan HDL) dan kadar leukosit pada periode pemeriksaan 2023-2024.

Teknik pengambilan sampelnya adalah non-probability sampling yaitu teknik pengambilan sampel konsekutif, dimana setiap subjek yang bertemu kriteria pemilihan dimasukkan secara berurutan dalam penelitian sampai memenuhi jumlah sampel yang dibutuhkan. Data yang diperoleh kemudian dianalisis untuk mencari hubungan antar parameter

pemeriksaan menggunakan SPSS versi 22. Data yang terkumpul akan dianalisis secara deskriptif, yang dicatat sebagai mean $\pm$ standar deviasi, median, dan rentang untuk data berskala numerik dan persentase untuk data berskala kategoris. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menganalisis hubungan HbA1c dengan profil lipid serta leukosit digunakan uji Spearman jika data tidak berdistribusi normal. Nilai $P < 0,05$ dikatakan signifikan secara statistik.

PERSETUJUAN ETIK

Data yang dikumpulkan dan informasi pasien dirahasiakan untuk menjamin privasi pasien dan hanya digunakan untuk keperluan penelitian. Protokol penelitian disetujui oleh komite penelitian etik di komisi etik RSUD Haji dengan nomor persetujuan etik 445/114/KOM.ETIK/2024.

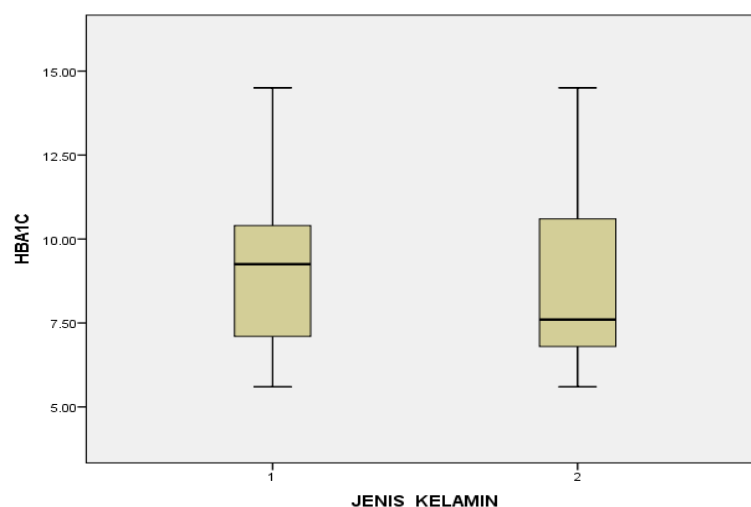
HASIL PENELITIAN

Didapatkan data sebanyak 80 data pasien Diabetes Mellitus yang kemudian dianalisis nilai mean sebagai berikut:

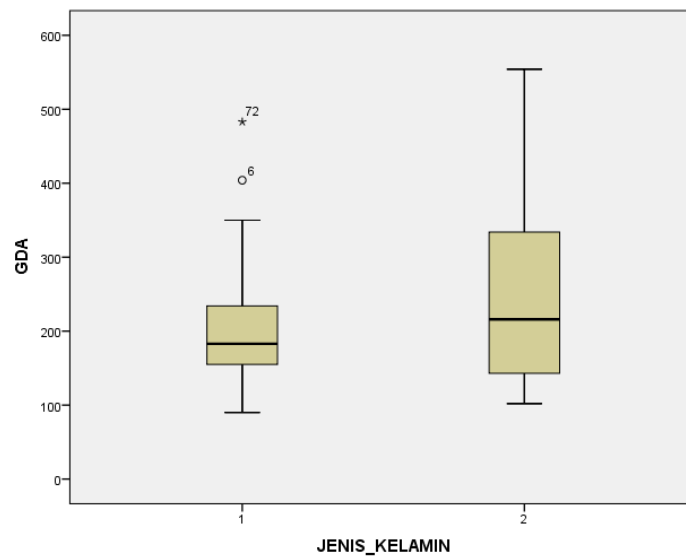
	MEAN (1) LAKI LAKI	MEAN (2) PEREMPUAN
HbA1c	9,25 $\pm$ 0,539	8,70 $\pm$ 0,334
GDA	213,409 $\pm$ 21,332	252,362 $\pm$ 16,057
TC	57,227 $\pm$ 21,385	61,017 $\pm$ 12,87
LDL	128,5 $\pm$ 9,585	132,9655 $\pm$ 6,102
TG	151 $\pm$ 21,435	184,138 $\pm$ 14,029
HDL	11,091 $\pm$ 4,060	13,242 $\pm$ 2,507
LEUKOSIT	11988,181 $\pm$ 1252,637	11906,379 $\pm$ 668,180

Berikut barplot dari masing masing parameter pemeriksaan berdasarkan jenis kelamin:

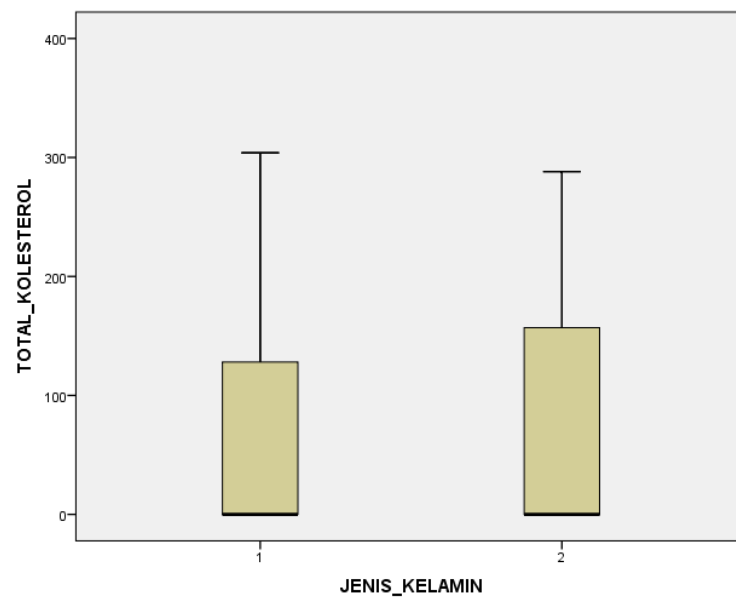
1. Barplot HbA1C pada jenis kelamin laki laki (1) dan perempuan (2)



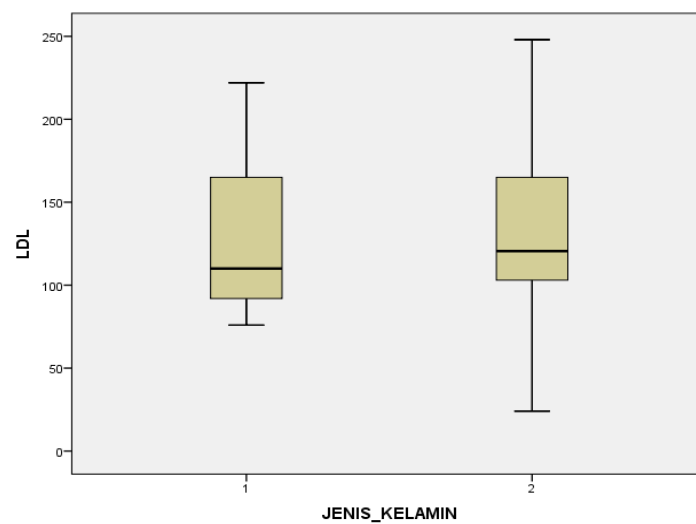
2. Barplot GDA pada jenis kelamin laki laki (1) dan perempuan (2)



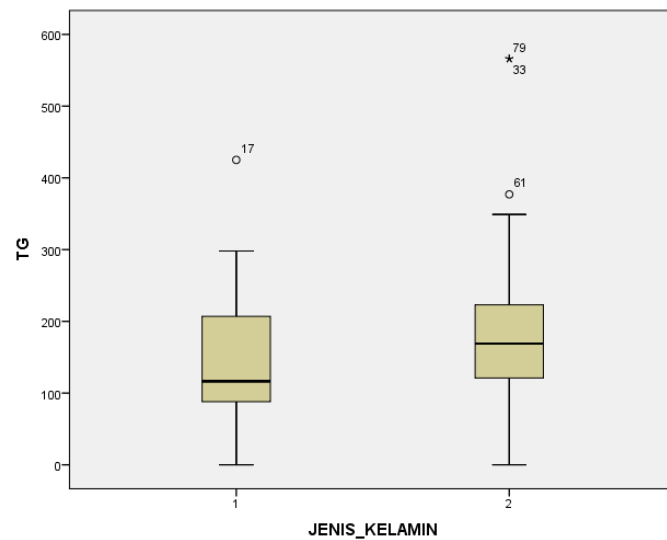
3. Barplot Total Kolesterol pada jenis kelamin laki laki (1) dan perempuan (2)



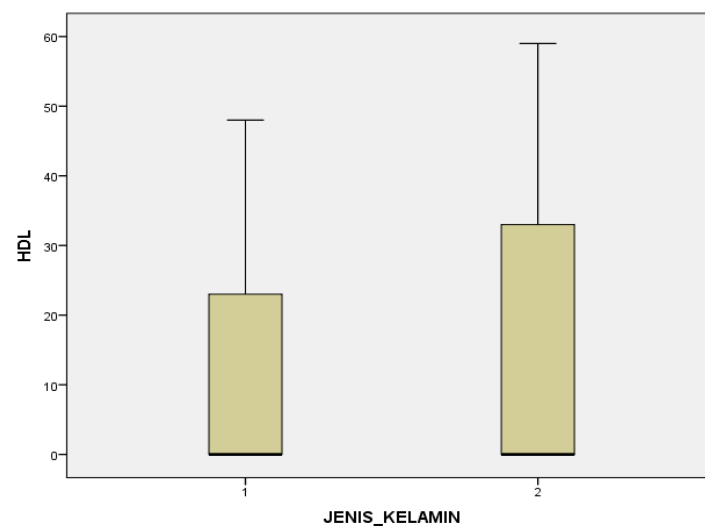
4. Barplot LDL pada jenis kelamin laki laki (1) dan perempuan (2)



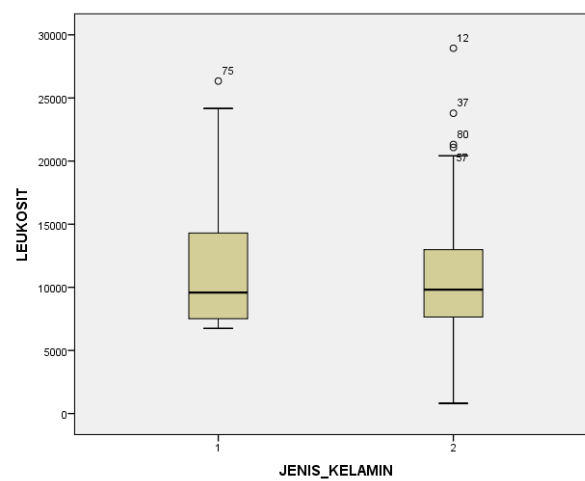
5. Barplot Triasilgliserol pada jenis kelamin laki laki (1) dan perempuan (2)



6. Barplot HDL pada jenis kelamin laki laki (1) dan perempuan (2)



7. Barplot Leukosit pada jenis kelamin laki laki (1) dan perempuan (2)



PEMBAHASAN

Menurut *American Diabetes Association* (ADA), hemoglobin terglikasi (HbA1c) tingkat $\geq 6,5\%$ direkomendasikan untuk diagnosis diabetes, sedangkan pasien pra-diabetes dapat didiagnosis dengan kadar HbA1c pada kisaran 5,7% hingga 6,4%. Alasan yang didukung penggunaan tingkat HbA1c dalam diagnosis dan pemantauan diabetes mellitus masih kecil variabilitas intra-individu, yang mencerminkan rata-rata glukosa plasma sebelumnya 2–3 bulan, selain kelayakan penilaian tanpa perlu puasa (Care and Suppl, 2019). Namun, penggunaan HbA1c dilakukan dengan hati-hati karena sensitivitas tes tertentu lebih rendah kelompok pasien, seperti penderita anemia sel sabit, atau pada populasi tertentu, sepertipopulasi Asia (Weng, 2016).

Berdasarkan hasil penelitian didapatkan sebanyak 80 pasien dengan usia rata rata 61 tahun. HbA1c adalah komponen kecil hemoglobin yang terikat glukosa, umumnya dikenal sebagai hemoglobin glikosilasi. Glikosilasi adalah pengikatan haemoglobin ke glukosa yang di mana rantai beta molekul hemoglobin berikatan secara ireversibel dengan gugus glukosa. Glikosilasi terjadi secara spontan dalam sirkulasi, dan glikosilasi ini meningkat jika kadar glukosa dalam darah tinggi. Empat hingga enam persen hemoglobin manusia normal akan mengalami glikosilasi menjadi hemoglobin terglikosilasi. (Stancu *et al.*, 2023). Nilai rata rata HbA1c pasien berjenis kelamin laki laki sebesar 9,25 % lebih tinggi dari kelompok perempuan dengan nilai HbA1c sebesar 8,70%, hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Sener Gulsen pada tahun 2023 (Gülsen *et al.*, 2023)

Pada hasil pemeriksaan pasien dengan parameter profil lipid kadar kolesterol total, LDL dan Triasilgliserol lebih tinggi kelompok pasien perempuan dibandingkan dengan kelompok laki laki seperti yang terangkum dalam table 1. Total kolesterol pada kelompok perempuan sebesar 61,017 mg/dL dengan nilai LDL sebesar 132,965 mg/dL dan nilai Triasilgliserol sebesar 184,138 mg/dL nilai ketiga parameter lipid ini lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok laki laki. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Thekra N Al-maqati pada tahun 2022 menyampaikan bahwa jenis kelamin, wanita secara umum 1,2 kali lebih mungkin mengalami hiperkolesterolemia daripada pria. Diabetes dikaitkan secara signifikan dengan semua parameter profil lipid. (Al-Maqati *et al.*, 2022)

Status diabetes pada parameter gula dalam darah yang tergambarkan dalam GDA dan HbA1C memiliki hubungan dengan usia, jenis kelamin, dan profil lipid abnormal telah dilaporkan oleh peneliti lainnya. Pasien yang menderita diabetes memiliki kadar kolesterol, LDL, dan TGL yang meningkat secara signifikan, dengan kadar HDL yang secara signifikan lebih rendah (Al-Maqati *et al.*, 2022) Pada pasien dengan kadar glukosa darah yang tinggi memiliki resiko yang tinggi terhadap komplikasi, salah satu komplikasi yang sering terjadi yaitu kaki diabetik. Kaki diabetik adalah infeksi pada tungkai bawah pasien Diabetes Melitus yang diakibatkan adanya inflamasi atau invasi mikroorganisme ke dalam jaringan (Dutta, Rastogi and Jude, 2020). Kaki diabetik (ganggren) merupakan komplikasi vaskular diabetes melitus yang berhubungan dengan tingkat morbiditas dan mortalitas yang tinggi. Sindrom kaki diabetik, sebagaimana didefinisikan oleh World Health Organization (WHO), adalah “ulserasi kaki (di bagian distal pergelangan kaki dan termasuk pergelangan kaki) yang berhubungan dengan neuropati dan berbagai tingkat iskemia dan infeksi”.

Pasien dengan diabetes melitus sangat rentan mengalami ulkus kaki akibat neuropati perifer, yang menyebabkan perubahan biomekanik pada kaki dan hilangnya refleks protektif

serta sensasi terhadap cedera. Adanya penyakit pembuluh darah perifer dan kecenderungan infeksi polimikroba juga merupakan faktor yang berkontribusi. Sebanyak satu dari tiga pasien dengan diabetes melitus akan mengalami ulkus kaki diabetik selama hidup (Armstrong *et al.*, 2020). Pada pasien DM, hiperglikemia dapat berkontribusi terhadap gangguan penutupan luka dan perkembangan kaki diabetik melalui aterosklerosis, gangguan fungsi berbagai sel kulit, dan neuropati perifer. Meskipun hipoglikemia juga telah dikaitkan dengan komplikasi vaskular diabetes (Hanefeld, Duetting and Bramlage, 2013).

Hiperglikemia berkontribusi terhadap perkembangan aterosklerosis, sehingga mencegah sirkulasi nutrisi mencapai luka, sehingga mengganggu penyembuhan (Creager and Libby, 2015). Selain itu, pada pasien dengan DM, hiperglikemia telah ditemukan menjadi penyebab potensial disfungsi sel endotel (Koïtka *et al.*, 2004) yang sangat penting untuk penyembuhan kaki diabetes melalui vasodilatasi yang diinduksi oleh tekanan, suatu respons yang biasanya bersifat protektif. untuk kulit (Yu *et al.*, 2013)

Kadar leukosit pada kelompok laki laki dan perempuan memiliki rentang nilai rata rata hampir sama, kedua kelompok tersebut memiliki potensi terjadinya peradangan yang sama secara berurutan baik kelompok laki laki dan perempuan lebih dari 11.000 sel/ μ L. Peningkatan jumlah leukosit, berfungsi sebagai penanda aktivasi imun dan inflamasi. Meskipun umumnya yang sering diamati pada kasus infeksi, cedera, keganasan hematologi, dan alergi peningkatan jumlah leukosit darah tepi juga dikaitkan dengan peningkatan risiko penyakit kardiovaskular, diabetes melitus tipe 2, sindrom metabolik (Andersen and Vance, 2019)

Jumlah sel darah putih yang tinggi sejalan dengan peningkatan stres oksidatif yang dipicu oleh tingginya tingkat hiperglikemia. Pada pasien hiperglikemia menunjukkan bahwa tubuh terjadi resistensi insulin, pada keadaan hiperglikemia menyebabkan pengaktifan pada sitokin proinflamasi ke sirkulasi darah. Sitokin proinflamasi memiliki peran sebagai sinyal yang akan merespon peningkatan glukosa penyebab inflamasi. Meningkatkan sitokin proinflamasi akan memproduksi IL-6 dan IL8 yang memicu peningkatan leukosit. Meningkatnya jumlah leukosit menandakan sebagai respon tubuh untuk melawan infeksi (Andayani, Yosika and Niella, 2023).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan didapatkan nilai rata rata HbA1c pasien berjenis kelamin laki laki sebesar 9,25 % lebih tinggi dari kelompok perempuan dengan nilai HbA1c sebesar 8,70%. Pada hasil pemeriksaan pasien dengan parameter profil lipid kadar kolesterol total, LDL dan Triasilgliserol lebih tinggi kelompok pasien perempuan dibandingkan dengan kelompok laki laki seperti yang terangkum dalam table 1. Total kolesterol pada kelompok perempuan sebesar 61,017 mg/dL dengan nilai LDL sebesar 132,965 mg/dL dan nilai Triasilgliserol sebesar 184,138 mg/dL nilai ketiga parameter lipid ini lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok laki laki. Kadar leukosit pada kelompok laki laki dan perempuan memiliki rentang nilai rata rata hampir sama yaitu nilai lebih dari 11.000 sel/ μ L. Dapat disimpulkan terdapat hubungan HbA1c dengan profil lipid dan leukosit dengan nilai $p < 0,005$

SARAN

Saran untuk penelitian berikutnya dapat menambahkan menghubungkan parameter pemeriksaan di kimia klinik dengan parameter pemeriksaan hematologic untuk melihat akibat syndrome metabolic yang muncul pada pasien dengan diabetes militus secara kompleks

UCAPAN TERIMA KASIH

Dalam kesempatan kolaborasi penelitian yang dilakukan tim peneliti di RSUD Haji mengucapkan terimakasih pada seluruh pihak RSUD haji yang terlibat didalam penyusunan, pelaksanaan penelitian semoga membawa banyak manfaat

Daftar Pustaka

- Al-Maqati, T.N. *et al.* (2022) 'The impact of age, gender, and fasting blood glucose on the serum lipid profile at a tertiary care hospital: A retrospective study', *Acta Biomedica*, 93(6). Available at: <https://doi.org/10.23750/abm.v93i6.13194>.
- Andayani, A., Yosika, G.F. and Niella, F.W. (2023) 'Hubungan Kadar Glukosa Darah Dengan Jumlah Leukosit Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Di RSUD Gambiran Kota Kediri', *JUSTER : Jurnal Sains dan Terapan*, 2(2), pp. 66–71. Available at: <https://doi.org/10.57218/juster.v2i2.638>.
- Andersen, C.J. and Vance, T.M. (2019) 'Gender dictates the relationship between serum lipids and leukocyte counts in the national health and nutrition examination survey 1999-2004', *Journal of Clinical Medicine*, 8(3), pp. 1–15. Available at: <https://doi.org/10.3390/jcm8030365>.
- Armstrong, D.G. *et al.* (2020) 'Five year mortality and direct costs of care for people with diabetic foot complications are comparable to cancer', *Journal of Foot and Ankle Research*, 13(1), pp. 2–5. Available at: <https://doi.org/10.1186/s13047-020-00383-2>.
- Care, D. and Suppl, S.S. (2019) '2. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of medical care in diabetesd2019', *Diabetes Care*, 42(January), pp. S13–S28. Available at: <https://doi.org/10.2337/dc19-S002>.
- Creager, M.A. and Libby, P. (2015) 'CLINICIAN ' S CORNER', 287(19).
- Dutta, A., Rastogi, A. and Jude, E.B. (2020) *Diabetic foot infection: An update, The Diabetic Foot Journal*.
- Gülsen, Ş. *et al.* (2023) 'the Effect of Age and Gender on Hba1C Levels in Adults Without Diabetes Mellitus', *Journal of Medical Biochemistry*, 42(4), pp. 714–721. Available at: <https://doi.org/10.5937/jomb0-44190>.
- Hanefeld, M., Duetting, E. and Bramlage, P. (2013) 'Cardiac implications of hypoglycaemia in patients with diabetes - a systematic review', *Cardiovascular Diabetology*, 12(1), pp. 1–11. Available at: <https://doi.org/10.1186/1475-2840-12-135>.
- Koïtka, A. *et al.* (2004) 'Impaired Pressure-Induced Vasodilation at the Foot in Young Adults with Type 1 Diabetes', *Diabetes*, 53(3), pp. 721–725. Available at: <https://doi.org/10.2337/diabetes.53.3.721>.
- Saeedi, P. *et al.* (2019) 'Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition', *Diabetes Research and Clinical Practice*, 157. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2019.107843>.
- Stancu, B. *et al.* (2023) 'Diabetic Foot Complications: A Retrospective Cohort Study', *International*

Journal of Environmental Research and Public Health, 20(1). Available at:
<https://doi.org/10.3390/ijerph20010187>.

Stern, J.R. *et al.* (2017) 'A Meta-analysis of Long-term Mortality and Associated Risk Factors following Lower Extremity Amputation', *Annals of Vascular Surgery*, 42(2017), pp. 322–327. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2016.12.015>.

Walsh, J.W. *et al.* (2016) 'Association of diabetic foot ulcer and death in a population-based cohort from the United Kingdom', *Diabetic Medicine*, 33(11), pp. 1493–1498. Available at: <https://doi.org/10.1111/dme.13054>.

Weng, J. (2016) 'Evolution in the Chinese Diabetes Society Standards of Care for Type 2 Diabetes', *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 32(5), pp. 440–441. Available at: <https://doi.org/10.1002/dmrr.2826>.

Yu, J.Q. *et al.* (2013) 'Study of endothelial cell apoptosis using fluorescence resonance energy transfer (FRET) biosensor cell line with hemodynamic microfluidic chip system', *Lab on a Chip*, 13(14), pp. 2693–2700. Available at: <https://doi.org/10.1039/c3lc50105a>.