

## **BAB 6**

### **PEMBAHASAN**

Pada penelitian ini telah dilakukan pengujian kadar *Glycosylated Hemoglobin* (HbA1c) dan *High Sensitivity C-Reactive Protein* (hs-CRP) pada 30 responden dengan DM tipe 2 yang sedang menjalani kontrol rawat jalan di Instalasi Laboratorium Patologi Klinik RSUD Haji Provinsi Jawa Timur. Berdasarkan Grafik 5.1, diketahui bahwa terdapat 36,7% responden berjenis kelamin laki-laki dan 63,3% responden berjenis kelamin perempuan. Hasil penelitian ini sesuai dengan Riset Kesehatan Dasar tahun 2018 yang menyatakan penderita DM tipe 2 di Indonesia didominasi oleh perempuan, yakni sebanyak 1,8%, sedangkan penderita berjenis kelamin laki-laki sebanyak 1,2% (Risikesdas, 2018). Perempuan lebih berisiko mengalami penyakit DM karena indeks massa tubuh yang besar dan sindrom siklus dari haid, serta terjadi penumpukan lemak akibat terhambatnya asupan glukosa ke dalam sel yang disebabkan oleh proses hormonal yang sedang terjadi (Sukmaningsih, 2016).

Distribusi usia responden pada penelitian ini didominasi oleh responden dengan usia lebih dari 60 tahun yakni sebesar 53,3% sedangkan 46,7% responden sisanya berusia kurang dari 60 tahun. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh (Kirkman *et al.*, 2012) yang menyatakan usia lanjut lebih berisiko menderita DM tipe 2 akibat kombinasi resistensi insulin dan penurunan fungsi pankreas. Hasil penelitian yang dilakukan (Wicaksono, 2016) juga menyatakan bahwa orang yang lanjut usia berisiko 9 kali menderita DM tipe 2. Kondisi ini juga

disebabkan oleh faktor degeneratif yaitu menurunnya fungsi tubuh dalam metabolisme glukosa sehingga memicu terjadinya resistensi insulin.

Pemeriksaan kadar HbA1c diukur menggunakan alat Analyzer Cobas 6000 C-501 dengan metode *Turbidimetric Inhibition Immunoassay* (TINIA). Dari hasil pemeriksaan pada 30 responden dengan DM tipe 2 didapatkan nilai rata-rata (mean) 8,60% dan nilai tengah (median) 8,82%. Kadar HbA1c mencerminkan kontrol glikemik selama 3 bulan sebelum pemeriksaan. Kenaikan kadar HbA1c menggambarkan kontrol glikemik yang buruk sehingga memicu lebih banyak respon inflamasi terhadap glikemik yang buruk. Hal tersebut akan meningkatkan ekspresi mediator pro inflamasi seperti sitokin pro inflamasi yaitu IL-6, IL-1, dan TNF-  $\alpha$  serta protein fase akut yakni CRP (Sharma & Sharma, 2020).

Kadar *high sensitivity C-Reactive Protein* (hs-CRP) diukur secara kuantitatif menggunakan alat Fotometer Cobas 6000 E-601 dengan metode *Immunoturbidimetry Assay*. Berdasarkan hasil pemeriksaan pada 30 responden dengan DM tipe 2 didapatkan nilai rata-rata (mean) 7,36 mg/L dan nilai tengah (median) 2,10 mg/L. Kenaikan kadar CRP pada penderita DM tipe 2 mempunyai korelasi yang signifikan dengan derajat kontrol glikemik dan berbagai komplikasi DM tipe 2 (Mohan *et al.*, 2005). CRP merupakan marker disfungsi endotel dan aktivasi monosit, keadaan inflamasi ini memicu berbagai kelainan metabolisme dan menyebabkan resistensi insulin pada penderita DM tipe 2 (King, 2008). Kenaikan kadar HbA1c mencerminkan kontrol glikemik yang buruk, sedangkan meningkatnya kadar hs-CRP pada penderita DM tipe 2 menunjukkan lebih banyak respons inflamasi terhadap kontrol glikemik yang buruk, sehingga hs-CRP dan

HbA1c dapat dijadikan sebagai indikator risiko terjadinya komplikasi pada penderita DM tipe 2.

Pada uji korelasi Spearman didapatkan nilai signifikansi (Sig. 2-tailed) 0,577 sehingga disimpulkan bahwa tidak terdapat korelasi antara kadar HbA1c dan kadar hs-CRP. Nilai rho (*Spearman correlation*) 0,106 yang menunjukkan arah korelasi positif antara variabel independent dan dependen dengan kategori korelasi sangat lemah.

Hasil penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh (Seo & Shin, 2021) yang menyatakan bahwa peningkatan kadar HbA1c diiringi dengan peningkatan kadar CRP, hal ini dikarenakan perbedaan jumlah sampel yang diteliti. Pada penelitian sebelumnya, responden yang terlibat dalam penelitian tersebut berjumlah 1.479 individu. Penelitian ini dilakukan pada bulan Ramadhan, hal ini menyebabkan pasien rawat jalan yang melakukan kontrol gula darah rutin menjadi berkurang jauh dibandingkan pada saat di luar bulan Ramadhan. Hal ini terjadi karena pasien enggan membatalkan puasa pada saat melakukan pemeriksaan glukosa post prandial.

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan juga diketahui bahwa mayoritas responden yakni sebesar 40% memiliki kadar HbA1c yang tinggi (>6,5%) namun kadar CRP berada dalam range normal (0,0 – 5,0 mg/L). Peningkatan kadar HbA1c dapat terjadi karena banyak faktor, diantaranya ialah tingkat kepatuhan minum obat dan durasi menderita penyakit. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh (Krapek *et al.*, 2004). Tingkat kepatuhan minum obat ditentukan dengan skala *Morisky* untuk menentukan korelasi antara

kepatuhan minum obat dan kontrol glukosa darah yang diukur menggunakan HbA1c. Hasil dari penelitian ini menunjukkan tingkat kepatuhan minum obat dan durasi menderita penyakit berkorelasi signifikan dengan kadar HbA1c ( $p < 0,0001$ ).

Kombinasi asupan makanan dan aktifitas fisik juga mempengaruhi pengendalian kadar gula darah bagi penderita DM tipe 2. Asupan makanan sumber energi yang tinggi, asupan serat, dan aktifitas fisik yang rendah akan meningkatkan resistensi insulin walaupun belum terjadi peningkatan berat badan yang signifikan. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh (Ainy, 2022) diketahui bahwa asupan energi, asupan serat, dan aktifitas fisik secara signifikan mempengaruhi kadar HbA1c pada penderita DM tipe 2. Pada penelitian yang telah dilakukan, kepatuhan minum obat, durasi menderita penyakit, asupan makanan, dan aktifitas fisik tidak diperhitungkan sebagai variabel yang dapat mempengaruhi kadar HbA1c sehingga tidak dapat diketahui secara pasti sebab dari meningkatnya kadar HbA1c pada 30 responden dengan DM tipe 2.

Penelitian ini juga berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh (Patani *et al.*, 2018). Hasil penelitian yang dilakukan oleh (Patani *et al.*, 2018) menyatakan bahwa terdapat korelasi yang signifikan antara kadar HbA1c dengan kadar hs-CRP pada pasien DM tipe 2 ( $p = 0,004$ ). Penelitian tersebut menunjukkan bahwa pasien DM dengan komplikasi penyerta memiliki kadar CRP yang lebih tinggi dibandingkan dengan kadar CRP pada pasien DM tanpa komplikasi ( $p < 0,05$ ). Perbedaan dari penelitian terletak pada kriteria inklusi responden dan rata-rata kadar HbA1c. Pada penelitian yang dilakukan oleh (Patani *et al.*, 2018) kriteria inklusi adalah responden yang memiliki DM tipe 2 dengan komplikasi, sedangkan penelitian ini belum dikaitkan dengan komplikasi pada DM.

Banyak faktor yang dapat mempengaruhi kadar CRP seperti status merokok, berat badan, profil lemak, dan tekanan darah (Sproston & Ashworth, 2018). Nikotin dalam rokok dapat menginduksi pembentukan senyawa aktif yang dapat mengganggu aliran darah dengan menginduksi terjadinya peradangan dalam pembuluh darah (Pramonodjati *et al.*, 2019). Pada keadaan berat badan berlebih juga terjadi gangguan keseimbangan adipositokin. Sel adiposit berusaha mempertahankan keseimbangan energi dengan melepaskan sitokin pro inflamasi (Pusparini, 2016). Kelainan metabolisme lipid yakni dislipidemia dapat memicu reaksi inflamasi pada pembuluh darah sehingga terjadi aterosklerosis (Oktavia *et al.*, 2021). Pelepasan sitokin-sitokin ini memicu hepar untuk memproduksi CRP. Pada penelitian ini faktor-faktor tersebut tidak disertakan dalam kriteria eksklusi sebagai faktor yang dapat mempengaruhi kadar CRP. Hal ini menjadi suatu kelemahan tersendiri bagi penelitian ini.

Kadar HbA1c yang tinggi namun tidak diiringi dengan kenaikan kadar CRP juga dapat diakibatkan karena CRP merupakan respon inflamasi akut. Pada kondisi ini, serum meningkat dengan cepat, pada umumnya di atas 10 mg/l disertai dengan peningkatan laju endap darah (LED) (Shriram & Keerthika, 2020). Kadar CRP kemudian menurun dalam waktu 18-20 jam setelah stimuli yang menyebabkan inflamasi berakhir (Sproston & Ashworth, 2018). Diabetes Melitus tergolong sebagai penyakit inflamasi kronis, kondisi ini dapat menyebabkan peningkatan sintesis CRP pada plasma, namun kadarnya tidak tinggi sehingga peningkatan kadar CRP tidak signifikan.