

## Hubungan Kadar Hb-A1c (*Glikosilasi Hemoglobin*) dengan Komplikasi Makrovaskular pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 di RSUD Sanjiwani Gianyar

I Gede Ari Purnama Putra<sup>1</sup>, Anak Agung Gede Budhitresna<sup>2</sup>, Suka Astini<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Mahasiswa, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Warmadewa

<sup>2</sup>KSM Penyakit Dalam Rumah Sakit Umum Daerah Sanjiwani Gianyar

<sup>3</sup>Bagian Anatomi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Warmadewa

Email<sup>1</sup>: aripurnamaa10@gmail.com

### Abstrak

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kadar hemoglobin terglikosilasi (HbA1c) memiliki hubungan dengan kejadian komplikasi makrovaskular pada pasien DM tipe 2. Kadar HbA1c yang tinggi berhubungan erat dengan peningkatan kejadian komplikasi makrovaskular sehingga kadar HbA1c dapat digunakan sebagai salah satu cara untuk menguji kontrol glikemik pasien dalam pencegahan komplikasi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara kadar HbA1c dengan komplikasi makrovaskular sehingga hasil dari penelitian ini diharapkan kadar HbA1c dapat dijadikan sebagai prediktor prognosis dan pengendali utama dalam mencegah terjadinya komplikasi makrovaskular. Penelitian ini merupakan penelitian analitik dengan pendekatan cross-sectional. Lokasi penelitian yakni RSUD Sanjiwani Gianyar dengan jumlah sampel 53 orang. Hasil uji chi-square didapat hubungan yang signifikan antara kadar Hemoglobin Glikosilasi (HbA1c) dengan kejadian Komplikasi Makrovaskular dengan nilai  $p = 0,021$  dengan kadar HbA1c sebagai faktor resiko dengan nilai POR = 1,705. Kesimpulan didapatkan hubungan yang bermakna antara kadar HbA1c dengan terjadinya komplikasi makrovaskular pada pasien DM tipe 2.

**Kata Kunci:** DM tipe 2, HbA1c, komplikasi makrovaskular

### Abstract

*[The Correlation between Hb-A1c (Glycosylated Hemoglobin) Levels with Macrovascular Complications in Type 2 Diabetes Mellitus Patients at Sanjiwani Hospital Gianyar]*

*Studies showed that HbA1c levels had a relationship with the incidence of macrovascular complications in type 2 DM patients. High HbA1c levels were closely related to an increase in the incidence of macrovascular complications so that HbA1c levels could be used as a way to test patients' glycemic control in preventing complications. This study aims to determine the relationship between HbA1c levels with macrovascular complications so that the results of this study are expected to use HbA1c levels as a predictor of prognosis and the main controller in preventing macrovascular complications. This study is an analytical study with a cross-sectional approach. The research location is the Sanjiwani Hospital Gianyar with a total sample of 53 people. The results of the chi-square test showed a significant relationship between Glycosylated Hemoglobin (HbA1c) levels with the incidence of Macrovascular Complications with a  $p$  value = 0.021 with HbA1c levels as a risk factor with a POR value = 1.705. The conclusion is that there is a significant relationship between HbA1c levels and the occurrence of macrovascular complications in type 2 DM patients.*

**Keywords:** DM type 2, HbA1c, macrovascular complications.

## PENDAHULUAN

Komplikasi makrovaskular terdiri dari penyakit kardiovaskular, stroke dan *peripheral arterial disease* (PAD) sedangkan komplikasi mikrovaskular berupa neuropati perifer, retinopati dan nefropati. Kematian pada penderita DM tidak terjadi akibat kenaikan kadar gula darah melainkan karena komplikasi yang dialami penderita. Selain itu, pada penderita DM dengan komplikasi banyak dijumpai dengan komplikasi pada kaki yaitu kaki diabetik dengan manifestasi berupa ulkus, gangren, dan artropati. Oleh karena itu pemeriksaan kadar dari HbA1c dapat terus diterapkan sebagai bagian dari alat diagnostik dan prognostik, yang mengarah pada perawatan pasien yang lebih baik dan hasil klinis yang sukses.<sup>(1)</sup>

Selain itu pada penelitian lain, HbA1c juga bisa dipakai untuk memperkirakan perbandingan kolesterol LDL / HDL, faktor risiko komplikasi yang mengarah ke kelainan kardiovaskular yang terjadi pada pasien diabetes tipe 2.<sup>(2)</sup>

Tetapi pada penelitian (3) kadar HbA1c memiliki peran potensial yang tidak signifikan terhadap prediktor prognosis kejadian makrovaskular pasien DM tipe 2. Hasil penelitian sebelumnya ditemukan berbagai hasil yang mengarah ke pro dan kontra terhadap hubungan kadar Glikosilasi Hemoglobin (HbA1c) dengan komplikasi makrovaskular sehingga diperlukan penelitian lebih jauh mengenai kadar HbA1c dengan beberapa kejadian makrovaskular. Berdasarkan uraian tersebut, peneliti tertarik melaksanakan penelitian terkait hubungan antara kadar Hemoglobin Glikosilasi (HbA1c) dengan Komplikasi Makrovaskular pada penderita Diabetes Melitus tipe 2 di RSUD Sanjiwani Gianyar.

## METODE

Penelitian ini merupakan penelitian analitik dengan pendekatan *cross sectional*. Sampel merupakan pasien rawat jalan di RSUD Sanjiwani Gianyar dengan data yang dipakai yakni rekam medis pasien yang menderita DM tipe 2 di RSUD

Sanjiwani Gianyar yang sudah memenuhi kriteria yang telah ditentukan sebanyak 53 orang. Sampel diambil dengan teknik *consecutive sampling*. Data yang diperoleh kemudian dianalisis menggunakan uji chi square atau  $\chi^2$  dan besarnya resiko kadar glikosilasi hemoglobin terhadap kejadian komplikasi makrovaskular dapat dinyatakan dalam *prevalence odds ratio* (POR)

## HASIL

Tabel 1 Karakteristik Responden dan Variabel Penelitian

Parameter	n	(%)
Jenis kelamin		
Laki-laki	32	60,4
Perempuan	21	39,6
Usia		
41-60 Tahun	26	49,1
61-80 Tahun	27	50,9
Kadar HbA1c		
Tidak sesuai target	28	52,8
Sesuai target	25	47,2
Komplikasi makrovaskular		
Ya	32	60,4
Tidak	21	39,6
Jenis Komplikasi		
Hipertensi	12	37,5
Stroke	9	28,1
PJK	7	21,9
Ulkus diabetikum	4	12,5

Bedasarkan penelitian yang telah dilakukan menunjukkan bahwa mayoritas responden berjenis kelamin laki-laki sejumlah 32 (60,4%) orang dan distribusi usia menunjukkan mayoritas responden berusia antara 61-80 tahun sebanyak 27 (50,9%). Didapatkan hasil yakni pasien DM tipe 2 di RSUD Sanjiwani Gianyar mempunyai kadar HbA1c tidak sesuai target ( $\geq 8\%$ ) sebanyak 28 (52,8%) orang dan distribusi komplikasi makrovaskular responden menunjukkan sebanyak 32 (60,4%) orang pasien DM tipe 2 di RSUD Sanjiwani Gianyar mengalami komplikasi makrovaskular dengan komplikasi terbanyak berupa hipertensi sebanyak 12 (37,5%) orang.

**Tabel 2** Hubungan Antara Kadar (HbA1c) Glikosilasi Hemoglobin dengan Komplikasi Makrovaskular pada Penderita DM Tipe 2 di RSUD Sanjiwani Gianyar

Kadar HbA1c	Komplikasi Makrovaskular		p-value	POR
	Ya n (%)	Tidak n (%)		
Sesuai target	11 (44)	14 (56)	0,021*	1,705
Tidak sesuai target	21 (75)	7 (25)		

\*bermakna secara statistik

Berdasarkan penelitian didapatkan hasil pasien DM tipe 2 di RSUD Sanjiwani Gianyar yang memiliki kadar HbA1c tidak sesuai target sebanyak 21 responden (75%) mengalami komplikasi makrovaskular. Sedangkan pasien DM tipe 2 di RSUD Sanjiwani Gianyar yang memiliki kadar HbA1c sesuai target mengalami komplikasi makrovaskular sebanyak 11 responden (44%). Hasil uji *chi-square test* menunjukkan nilai  $p = 0,021 < 0,05$ . Hasil tersebut mengindikasikan bahwa didapat hubungan kadar Hemoglobin Glikosilasi (HbA1c) dan kejadian Komplikasi Makrovaskular pada penderita DM tipe 2 di RSUD Sanjiwani Gianyar. Hasil uji juga menunjukkan nilai POR sebesar 1,705, hal ini berarti bahwa pasien DM tipe 2 di RSUD Sanjiwani Gianyar yang memiliki kadar HbA1c tidak sesuai target mempunyai risiko 1,705 kali lebih besar untuk mengalami komplikasi makrovaskular daripada pasien DM tipe 2 di RSUD Sanjiwani Gianyar yang memiliki kadar HbA1c sesuai target.

## PEMBAHASAN

### Karakteristik Umum Responden

Pada penelitian ini sebagian besar responden adalah laki-laki. Maka dari itu, dalam penelitian ini, jenis kelamin merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi kejadian diabetes tipe 2. Nordström (4) menemukan bahwa laki-laki berisiko lebih tinggi untuk mengidap diabetes melitus tipe 2 dibanding perempuan. Hal ini dikarenakan pria lebih rentan terhadap adipositas android dengan lebih besarnya adipositas perut ketimbang wanita yang lebih cenderung menunjukkan

adiposit gynoid. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa distribusi serta jenis jaringan adiposa berperan penting dalam berkembangnya komplikasi yang terkait dengan obesitas. Untuk indeks massa tubuh (IMT), ada perbedaan komposisi tubuh yang umum diketahui, termasuk jenis kelamin, termasuk massa tubuh tanpa lemak (massa bebas lemak) pada pria, dan persentase lemak yang lebih tinggi pada wanita. Distribusi lemak pada pria lebih terkonsentrasi, sedangkan wanita cenderung mendistribusikan lemak perifer, yaitu lemak yang disimpan di ekstremitas dan pinggul, terutama tubuh bagian bawah.<sup>(5)</sup>

Usia termasuk salah satu faktor risiko kejadian diabetes melitus. Menurut Ilunga Tshiswaka (6) kejadian diabetes melitus meningkat terutama setelah usia 45 tahun. Penelitian ini didapatkan hasil mayoritas pasien DM tipe 2 di RSUD Sanjiwani Gianyar berusia 61-80 tahun yaitu sebanyak 50,9%. Hasil penelitian Milita, Handayani and Setiaji (7) menunjukkan bahwa diabetes melitus banyak dialami oleh lansia di atas 65 tahun (67%). Hal ini dikarenakan oleh penuaan yang menyebabkan menurunnya kepekaan insulin dalam melakukan kompensasi saat dihadapi dengan resistensi insulin yang meningkat. Sekresi insulin biasanya menurun sekitar 0,7% per tahun dengan penuaan, penurunan fungsi seluler yang akan berlipat ganda pada orang dengan gangguan toleransi glukosa.<sup>(8)</sup>

Kejadian diabetes akan makin meningkat berbarengan dengan umur yang makin bertambah, sampai kelompok usia lanjut. Mekanisme pertahanan tubuh serta

kekuatan fisik cenderung mengalami penurunan dengan bertam-bahnya umur dan tubuh tidak bisa lagi mentoleransi gaya hidup kurang sehat, dimana pada akhirnya menimbulkan manifestasi penyakit contohnya diabetes. Diprediksi tahun 2030 jumlah paling banyak individu dengan diabetes mellitus adalah kelompok usia 45-64 tahun di seluruh dunia.<sup>(9)</sup>

### **Kejadian Komplikasi Makrovaskular berdasar pada kadar HbA1c**

Kadar HbA1c telah sangat terkait dengan komplikasi mikrovaskular dan makrovaskular dan memulai kerusakan organ dan jaringan pada sekitar sepertiga hingga setengah dari orang yang terkena. Pengukuran HbA1c diperlakukan sebagai prediktor kejadian kardiovaskular.<sup>(10)</sup> Hasil ini sesuai dengan penelitian dari Hanniya (11) di RS. Anisa Medical Center, Bandung, dimana didapat hasil penderita DM tipe 2 yang mempunyai kadar HbA1c >8% sebanyak (80,9%).

Hal tersebut dikarenakan ada banyak faktor yang menyebabkan buruknya kontrol glikemik. Kontrol yang buruk ini adalah faktor risiko utama dalam kecepatan komplikasi. Bukti klinis menunjukkan bahwa komplikasi diabetes bisa dihindari dengan kontrol glikemik yang baik. Peningkatan kadar HbA1C berkorelasi positif dengan perkembangan komplikasi diabetes, baik secara makrovaskular maupun pada pembuluh darah mikro.<sup>(12)</sup>

### **Hubungan Antara Kadar (HbA1c) Glikosilasi Hemoglobin dengan Komplikasi Makrovaskular**

Secara statistik didapatkan hasil bahwa terdapat hubungan antara kadar Hemoglobin Glikosilasi (HbA1c) dengan kejadian Komplikasi Makrovaskular pada penderita DM tipe 2 di RSUD Sanjiwani Gianyar terbukti dengan nilai  $p = 0,021$ . Hasil ini sesuai dengan penelitian Hanniya (11) yang juga mendapatkan hubungan pada kadar HbA1c dan kejadian Komplikasi Makrovaskular.

Hal ini sejalan dengan penelitian dari

Virk (13) yang mendapat nilai  $OR > 1$  ( $OR=1,32$ ).<sup>(13)</sup> Pasien diabetes 2-3 kali lebih berpotensi menderita penyakit kardiovaskular dibanding orang tanpa diabetes. Tingginya kadar glukosa darah mampu menyebabkan lebih aktifnya sistem pembekuan darah, sehingga risiko pembekuan darah makin tinggi. Diabetes juga terkait dengan tekanan darah tinggi dan kolesterol, yang pada akhirnya mengarah ke meningkatnya risiko komplikasi kardiovaskuler contohnya angina pektoris, penyakit arteri koroner (CAD), stroke, infeksi miokard, dan gagal jantung.<sup>(14)</sup>

Hasil penelitian dari Yang (15) menunjukkan bahwa konsentrasi HbA1c secara independen berkorelasi dengan makroangiopati ekstremitas bawah dengan nilai  $P < 0.05$ . Glikosilasi hemoglobin berkorelasi positif dan digunakan sebagai prediktor terhadap faktor resiko kardiovaskular pada penderita DM tipe 2.<sup>(16)</sup> Tingkat HbA1c yang tinggi mungkin merupakan prediktor independen dari prognosis buruk dalam kurun waktu 3 bulan pada pasien stroke dengan PCLVO (*Posterior Circulation Large Vessel Occlusion*).<sup>(17)</sup>

Namun, pada penelitian dari (3) menyatakan bahwa kadar glukosa puasa dan indeks trigliserida yang tinggi berhubungan kepada terjadinya komplikasi kardiovaskular pada pasien DM tipe 2. Temuan ini mendukung peran potensial glukosa puasa dan indeks trigliserida sebagai prediktor utama kejadian komplikasi kardiovaskular, terlepas dari HbA1c yang tidak memiliki peran potensial signifikan terhadap prediktor prognosis kejadian makrovaskular pada pasien DM tipe 2. Didapat pula hubungan non-linier antara kadar rata-rata HbA1c selama masa *follow up* pasien DM tipe 2 dan risiko kejadian makrovaskular terbukti dalam kisaran HbA1c yang diteliti (5,5-10,5%), terdapat '*threshold*' atau batas kisaran dari nilai HbA1c, sehingga kadar HbA1c dibawah 7,0% untuk kejadian

makrovaskular tidak ada perubahan risiko yang signifikan (semua  $p > 0,8$ ).<sup>(12)</sup>

### SIMPULAN

Simpulan dari penelitian ini adalah adanya hubungan antara derajat Glikosilasi Hemoglobin (HbA1c) dengan kejadian komplikasi makrovaskuler pada pasien DM tipe 2 di RSUD Sanjiwani Gianyar, terbukti dengan nilai  $p = 0,021 < 0,05$ . Korelasi antara kadar HbA1c dengan terjadinya komplikasi makrovaskuler pada pasien DM tipe 2 juga didukung oleh hasil perhitungan POR yang menunjukkan nilai POR sebesar 1,705, hal ini berarti bahwa pasien DM tipe 2 di RSUD Sanjiwani Gianyar yang memiliki kadar HbA1c tidak sesuai target mempunyai risiko 1,705 kali lebih besar untuk mengalami komplikasi makrovaskular dari pada pasien DM tipe 2 di RSUD Sanjiwani Gianyar yang memiliki kadar HbA1c sesuai target.

### DAFTAR PUSTAKA

1. Sherwani SI, Khan HA, Ekhzaimy A, Masood A, Sakharkar MK. Significance of HbA1c test in diagnosis and prognosis of diabetic patients. *Biomark Insights*. 2016;11:95–104.
2. Eriskawati T. Korelasi Antara Kadar HbA1c dan Rasio LDL/HDL Kolesterol pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2. Tesis UNS [Internet]. 2014;53(9):1689–99. Available from: <https://digilib.uns.ac.id/dokumen/detail/43031/Korelasi-antara-Kadar-HbA1c-dan-Rasio-LDLHDL-kolesterol-pada-Penderita-Diabetes-Melitus-Tipe-2>
3. Su W, Chen S, Huang Y, Huang J, Wu P. Hemoglobin A 1c , and Triglyceride – Glucose Index on. 2019;1–13.
4. Nordström A, Hadrévi J, Olsson T, Franks PW, Nordström P. Higher prevalence of type 2 diabetes in men than in women is associated with differences in visceral fat mass. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101(10):3740–6.
5. Siddiqui M, Khan M, Carline T. Gender Differences in Living with Diabetes Mellitus. *Mater Socio Medica*. 2013;25(2):140.
6. Ilunga Tshiswaka D, Agala CB, Guillory AJ, Walters B, Mbizo J. Risk factors associated with age at diagnosis of diabetes among noninstitutionalized US population: The 2015–2016 National Health and Nutrition Examination Survey. *BMC Public Health*. 2020;20(1):1–9.
7. Milita F, Handayani S, Setiaji B. Kejadian Diabetes Mellitus Tipe II pada Lanjut Usia di Indonesia (Analisis Rischesdas 2018 ). *J Kedokt dan Kesehat*. 2021;17(1):9–20.
8. Sattar N, Rawshani A, Franzén S, Rawshani A, Svensson AM, Rosengren A, et al. Age at Diagnosis of Type 2 Diabetes Mellitus and Associations With Cardiovascular and Mortality Risks: Findings From the Swedish National Diabetes Registry. *Circulation*. 2019;139(19):2228–37.
9. Sharma R, Prajapati P. Rising risk of type 2 diabetes among inhabitants of Jamnagar, Gujarat: A cross-sectional survey. *AYU (An Int Q J Res Ayurveda)*. 2015;36(1):10.
10. Samanta S. Glycated hemoglobin and subsequent risk of microvascular and macrovascular complications. *Indian J Med Sci*. 2020;73(2):230–8.
11. Hanniya RM, Akbar MR, Nurhayati E. Hubungan kadar hbA1c dengan komplikasi makrovaskular pada pasien diabetes mellitus tipe 2. *Pros Pendidik Dokter; Vol 3, No 1, Pros Pendidik Dr (Agustus, 2017); 46-52* [Internet]. 2017;(2):46–52. Available from: <http://repository.unisba.ac.id:8080/xmlui/handle/123456789/26227>
12. Zoungas S, Chalmers J, Ninomiya T, Li Q, Cooper ME, Colagiuri S, et al. Association of HbA 1c levels with vascular complications and death in patients with type 2 diabetes: Evidence of glycaemic thresholds.

- Diabetologia. 2012;55(3):636–43.
13. Virk SA, Donaghue KC, Cho YH, Benitez-Aguirre P, Hing S, Pryke A, et al. Association between HbA1c variability and risk of microvascular complications in adolescents with type 1 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101(9):3257–63.
  14. Cho NH, Shaw JE, Karuranga S, Huang Y, da Rocha Fernandes JD, Ohlrogge AW, et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. 2018;138:271–81. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2018.02.023>
  15. Yang M, Liu J, Zhou X, Ding H, Xu J, Yang B, et al. Correlation analysis between serum Vitamin D levels and lower extremity macrovascular complications in individuals with type 2 diabetes mellitus. *J Diabetes Res.* 2019;2019.
  16. Naqvi S, Naveed S, Ali Z, Ahmad SM, Asadullah Khan R, Raj H, et al. Correlation between Glycated Hemoglobin and Triglyceride Level in Type 2 Diabetes Mellitus. *Cureus.* 2017;9(6).
  17. Yue F, Wang Z, Pu J, Zhang M, Liu Y, Han H, et al. HbA1c and clinical outcomes after endovascular treatment in patients with posterior circulation large vessel occlusion: a subgroup analysis of a nationwide registry (BASILAR). *Ther Adv Neurol Disord.* 2020;13:1–10.