

Korelasi Hemoglobin A1c dengan Hemoglobin dan Laju Filtrasi Glomerulus Penderita Diabetes dengan dan Tanpa Komplikasi Gagal Ginjal Kronik di Bogor

Correlation of Hemoglobin A1c with Hemoglobin and Glomerular Filtration Rate of Diabetics with and without Complications of Chronic Renal Failure in Bogor

Srilaning Driyah^{1*} dan Julianty Pradono²

¹Pusat Penelitian dan Pengembangan Sumber Daya dan Pelayanan Kesehatan, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Kementerian Kesehatan RI, Jln. Percetakan Negara No.29 Jakarta Pusat 10560, Indonesia

²Pusat Penelitian dan Pengembangan Upaya Kesehatan Masyarakat, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Kementerian Kesehatan RI, Jln. Percetakan Negara No.29 Jakarta Pusat 10560, Indonesia

*Korespondensi Penulis: laninglitbang@gmail.com

Submitted: 04-05-2020, Revised: 01-11-2020, Accepted: 24-11-2020

DOI: <https://doi.org/10.22435/mpk.v30i4.3174>

Abstrak

Diabetes melitus tipe 2 (DMT2) merupakan penyakit kronik dan dapat menimbulkan komplikasi, salah satunya adalah penurunan fungsi ginjal. Anemia merupakan komplikasi DMT2 khususnya jika disertai gangguan renal. Tujuan penelitian ini menunjukkan hubungan hemoglobin A1c (HbA1c) dengan hemoglobin (Hb), hematokrit (HCT), kreatinin, dan laju filtrasi glomerulus (LFG) pada responden DMT2 dengan dan tanpa komplikasi gagal ginjal kronik (GGK). Penelitian ini menggunakan subset data kohor penyakit tidak menular (PTM) yang dilakukan oleh Puslitbang Upaya Kesehatan Masyarakat di Kecamatan Bogor Tengah, Kota Bogor. Desain penelitian adalah studi observasional analitik. Responden adalah semua penderita DMT2 dengan data lengkap sebanyak 303 orang yang didiagnosis berdasarkan hasil pemeriksaan gula darah sebelumnya. Kriteria inklusi adalah penderita DMT2 yang memiliki data lengkap (HbA1c, Hb, HCT, dan kreatinin). Analisis bivariat antara variabel dependen (DMT2 dengan atau tanpa GGK) dengan variabel independen (HbA1c, Hb, HCT, kreatinin dan LFG) menggunakan korelasi *Spearman*. Hasil penelitian menunjukkan pada responden DMT2 dengan GGK terdapat korelasi positif yang kuat antara HbA1c dengan Hb ($r = 0,66$, $p < 0,05$) dan HCT ($r = 0,67$, $p < 0,05$). Sedangkan HbA1c dengan kreatinin dan LFG tidak terdapat korelasi. Pada DMT2 tanpa GGK terdapat korelasi positif lemah antara HbA1c dengan Hb ($r = 0,26$, $p < 0,05$) dan HCT ($r = 0,21$, $p < 0,05$), terjadi korelasi negatif antara HbA1c dengan kreatinin sebesar ($r = -0,29$, $p < 0,05$), dan terdapat korelasi positif lemah antara HbA1c dengan LFG ($r = 0,24$, $p < 0,05$). Simpulan yang dapat diambil adalah pengontrolan gula darah dengan pemeriksaan kadar HbA1c menunjukkan korelasi positif yang kuat dengan kadar Hb dan HCT pada DMT2 dengan GGK dan korelasi negatif lemah dengan LFG pada DMT2 tanpa GGK. Perbedaan tersebut belum sesuai teori yang ada.

Kata kunci : DM tipe 2; gagal ginjal; anemia; HbA1c

Abstract

Diabetes mellitus type 2 (T2DM) is a chronic disease and can cause complications, one of which is decreased kidney function. Anemia is a complication of T2DM, especially if it is accompanied by renal disorders. The aim of this study was to show the relationship between HbA1c and hemoglobin (Hb), hematocrit (HCT), creatinine, and glomerular filtration rate (GFR) in T2DM respondents with and

without complications of chronic renal failure (CRF). This study used a subset of the Non-Communicable Diseases cohort data set by the Center for Public Health Efforts in Central Bogor sub-district, Bogor City. The research design was an analytic observational study. Respondents were all T2DM with complete data as much as 303 people. The respondents diagnosed based on the results of previous blood sugar tests. The inclusion criteria were people with T2DM who had complete data (HbA1c, Hb, HCT, and creatinine). Bivariate analysis between the dependent variable (T2DM with or without CRF) and the independent variable (HbA1c, Hb, HCT, creatinine, and LFG) used the Spearman correlation. The results showed a strong positive correlation between HbA1c and Hb ($r = 0,66, p < 0,05$) and HCT ($r = 0,67, p < 0,05$) in T2DM respondents with CRF, but there is no correlation between HbA1c and creatinine and LFG. In T2DM without CRF there is a weak positive correlation between HbA1c and Hb ($r = 0,26, p < 0,05$) and HCT ($r = 0,21, p < 0,05$), a negative correlation between HbA1c and creatinine ($r = -0,29, p < 0,05$), and there is a weak positive correlation between HbA1c and LFG ($r = 0,24, p < 0,05$). The conclusion is that controlling blood sugar by examining HbA1c levels shows a strong positive correlation with Hb levels and HCT in T2DM with CRF and a weak negative correlation with LFG in T2DM without CRF. This difference is not in accordance with the existing theory.

Keywords: DM type 2; renal failure; anemia; HbA1c

PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit kronik dan dapat menimbulkan komplikasi.¹ Secara global, prevalensi DM terus meningkat termasuk kematian akibat komplikasi yang ditimbulkan. Secara global pada tahun 2019, prevalensi DM sebesar 9,3% (463 juta orang), diperkirakan akan meningkat menjadi 10,2% (578 juta) pada tahun 2030 dan 10,9% (700 juta) pada tahun 2045.² International Diabetes Federation (IDF) juga melaporkan terdapat kematian sebesar 4,6 juta setiap tahunnya dan lebih dari 10 juta pasien mengalami kelumpuhan dan komplikasi seperti serangan jantung, *stroke*, gagal ginjal, kebutaan, dan amputasi.³ Di Indonesia, hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) menunjukkan adanya peningkatan prevalensi DM dari 6,9% pada tahun 2013, menjadi 8,5% pada tahun 2018 sedangkan gangguan ginjal kronik (GGK) dari 2% menjadi 3,8%.⁴ Diabetes melitus ditegakkan berdasarkan kadar gula darah puasa >126 mg, atau kadar gula darah 2 jam setelah pembebanan > 200 mg% atau kadar HbA1c $\geq 6,5\%$.³ American Diabetes Association (ADA), IDF, dan European Association for the Study of Diabetes (EASD) telah merekomendasikan pemeriksaan HbA1c

sebagai salah satu alat diagnosis DM.^{5,6}

Hemoglobin A1c (HbA1c) merupakan komponen kecil hemoglobin (Hb) yang stabil dan terbentuk secara perlahan melalui reaksi non enzimatis Hb dengan glukosa secara terus menerus sepanjang hidup eritrosit yaitu selama ± 120 hari. Nilai HbA1c yang tinggi dipakai sebagai ukuran perkembangan komplikasi diabetes.⁷ Pemeriksaan ini juga merupakan indikator yang sangat berguna untuk memonitor sejauh mana kadar glukosa darah terkontrol, efek dari diet, olah raga, dan terapi obat pada penderita DM. Kadar gula darah yang tinggi (hiperglikemia) menyebabkan berbagai komplikasi, salah satunya adalah penurunan fungsi ginjal.⁸ DM merupakan penyebab utama penurunan fungsi ginjal pada 44% kasus baru di Amerika pada tahun 2011, sedangkan di Indonesia, penyakit tersebut menjadi penyebab kedua kejadian gagal ginjal kronik (GGK). Selain dapat membahayakan jiwa penderitanya, GGK memerlukan biaya pengobatan yang tinggi sehingga penyakit ini dikategorikan menjadi salah satu penyakit katastropik.⁹ Kondisi ini memengaruhi sekitar sepertiga dari responden DMT2 dan juga semakin meningkatnya kompleksitas perawatan

rawat jalan untuk responden dengan DM.¹⁰ Komplikasi DMT2 tidak hanya menyebabkan berkurangnya kualitas hidup penderita, tetapi juga menyebabkan bertambahnya pengeluaran negara untuk penanggulangan DMT2 dan berbagai komplikasinya.¹¹ Penyerta lain pada penderita DMT2 adalah anemia, khususnya jika disertai dengan gangguan ginjal. Anemia kronik yang ditandai dengan kurangnya kadar Hb dan menurunnya hematokrit merupakan salah satu faktor progresivitas *End Stage Renal Disease* (ESRD) pada penderita dengan penyakit GJK yang ditandai dengan meningkatnya kadar kreatinin dan menurunnya laju filtrasi glomerulus (LFG) dengan atau tanpa diabetes.¹² Kejadian anemia meningkat seiring dengan meningkatnya stadium nefrodiabetik dan penyakit ginjal kronis. Prevalensi anemia pada penderita DMT2 tinggi,¹³ demikian juga pada GJK. Hal ini memberikan dampak pada kualitas hidup seseorang dan meningkatkan risiko morbiditas serta mortalitas akibat terjadinya *left ventricular hypertrophy* (LVH). Sebesar 40-45% kematian penderita GJK disebabkan oleh penyakit kardiovaskular.¹⁴

Berbagai penelitian telah dilakukan untuk mendapatkan hubungan HbA1c dengan GJK, tetapi belum banyak menggambarkan bagaimana korelasi antara HbA1c dengan Hb, HCT, kreatinin, dan LFG baik pada penderita DM dengan dan tanpa GJK. Sedangkan pemeriksaan tersebut termasuk pemeriksaan rutin yang dilakukan pada setiap penderita DM. Berdasarkan permasalahan tersebut, penelitian ini dilakukan untuk memberikan masukan bagi program intervensi melalui hasil pemeriksaan rutin dapat menjadikan “alarm” bagi penderita DM agar komplikasi yang akan terjadi dapat diperlambat.

METODE

Penelitian ini menggunakan subset data kohor faktor risiko penyakit tidak menular (PTM) yang dilakukan oleh Puslitbang Upaya Kesehatan Masyarakat di Kecamatan Bogor Tengah, Kota Bogor. Desain penelitian adalah observasional analitik. Responden adalah semua penderita DMT2 yang memiliki data lengkap, sebanyak 303 dari 2.500 orang dari data kohor

yang dikumpulkan tahun sebelumnya, sedangkan pemeriksaan HbA1c, Hb, dan HCT baru pertama kali dilakukan pada tahun 2019.

Teknik penegakan diagnosis DMT2 berdasarkan hasil pemeriksaan kadar gula darah puasa >126 mg% dan atau kadar gula darah 2 jam setelah pembebanan >200 mg%. Nilai hematologis pasien diperiksa menggunakan alat otomatis *hematology analyzer* dengan metode *sodium lauryl sulfate* (SLS). Parameter pemeriksaan HbA1c menggunakan alat mispa-i2. Parameter hematologi menggunakan alat *sysmex* dan parameter kreatinin dengan alat *pentra-AB*. Data hematologis responden diambil pada bulan Oktober tahun 2019 yang terdiri dari pemeriksaan laboratorium yaitu kadar HbA1c, hemoglobin, hematocrit, kreatinin, dan LFG. Nilai LFG diperoleh diperhitungkan dengan menggunakan *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD) formula dengan memasukkan kadar kreatinin serum, jenis kelamin, dan usia responden dalam formula. Dalam analisis responden dibagi dalam dua kelompok yaitu DMT2 dengan GJK dan DMT2 tanpa GJK.

Kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah penderita DMT2 dengan atau tanpa komplikasi GJK yang memiliki data lengkap (HbA1c, Hb, HCT, dan kreatinin). Sedangkan kriteria eksklusi adalah responden bukan DM atau responden DM yang tidak di periksa kadar HbA1c, Hb, HCT, dan kreatinin. Perhitungan sampel berdasarkan responden DM yang diperiksa pada tahun 2019. Setiap responden DM yang datang dicatat dan didata, serta dilakukan pemeriksaan laboratorium. Uji normalitas data menggunakan uji *Kolmogorov-smirnov*, sedangkan untuk uji korelasi pada masing-masing kelompok antara kadar HbA1c dengan Hb, HCT, kreatinin, dan LFG menggunakan uji korelasi *Spearman* pada responden DM dengan dan tanpa GJK. Sebagai batas kemaknaan apabila $p \leq 0,05$. Data analisis menggunakan perangkat SPSS untuk *windows ver.24*. Persetujuan etik mengikuti izin etik dari penelitian kohor faktor risiko PTM yang dikeluarkan oleh Komisi Etik Badan Litbang Kesehatan dengan izin etik No. LB.02.01/2/KE.102/2019.

HASIL

Hasil dari analisis data ini menunjukkan seberapa jauh penderita DMT2 mengalami komplikasi ke GGK dengan melihat dari indikator yang dikumpulkan. Data karakteristik pada analisis ini menunjukkan bahwa responden DMT2 perempuan tiga kali lebih banyak dibandingkan laki-laki, lebih dari separuh terdapat pada kelompok umur 55 tahun atau lebih, dan berpendidikan menengah. Responden yang mengalami komplikasi anemia sebanyak 15,8% dan yang mengalami komplikasi GGK sebanyak 8,6% (Tabel 1).

Tabel 2 menunjukkan bahwa responden kohor yang menderita DMT2 yang terkontrol lebih banyak dibanding yang tidak terkontrol. Rerata kadar HbA1c responden DMT2 menunjukkan bahwa yang tidak terkontrol mempunyai kadar HbA1c sangat tinggi. Responden yang mengalami anemia lebih sedikit dibanding yang tidak anemia. Perempuan lebih banyak yang anemia daripada

laki laki. Pemeriksaan kreatinin dan LFG pada responden DMT2 juga memberikan pola yang serupa.

Tabel 3 menunjukkan korelasi antara HbA1c dengan Hb, HCT, kreatinin, dan LFG pada masing-masing kondisi DMT2. Pada kelompok responden DMT2 dengan GGK, terdapat korelasi positif yang kuat antara HbA1c dengan hemoglobin ($r = 0,66, p < 0,05$) dan antara HbA1c dengan HCT ($r = 0,67, p < 0,05$). Tidak terdapat korelasi HbA1c dengan kreatinin ($r = -0,14, p > 0,05$) dan juga antara HbA1c dengan LFG. Pada kelompok DMT2 tanpa komplikasi GGK terdapat korelasi positif lemah, antara HbA1c dengan Hb yaitu ($r = 0,26, p < 0,05$) dan antara HbA1c dengan HCT dengan korelasi 0,21 ($p < 0,05$). Terdapat korelasi negatif antara HbA1c dengan kreatinin sebesar $-0,29$ ($p < 0,05$) dan terdapat korelasi positif antara HbA1c dengan LFG sebesar 0,24 ($p < 0,05$).

Tabel 1. Karakteristik Responden DMT2

| Variabel | N | % |
|-------------------------------|-----|------|
| Jenis Kelamin | | |
| - Laki-laki | 74 | 24,4 |
| - Perempuan | 229 | 75,6 |
| Kelompok Umur | | |
| - 25–54 tahun | 141 | 46,5 |
| - ≥ 55 tahun | 162 | 53,5 |
| Pendidikan | | |
| - Rendah | 41 | 13,5 |
| - Menengah | 155 | 51,2 |
| - Tinggi | 107 | 35,3 |
| DMT2 dengan komplikasi anemia | 48 | 15,8 |
| DMT2 dengan komplikasi GGK | 26 | 8,6 |

Tabel 2. Hasil Pemeriksaan Darah Responden DMT2

| Parameter Pemeriksaan | N | % | Rerata (SD) |
|---|-----|------|---------------|
| Kadar HbA1c | | | 7,35 ± 2,33 |
| - Terkontrol (<6,5 %) | 158 | 52,1 | 5,54 ± 0,72 |
| - Tidak terkontrol (≥6,5 %) | 145 | 47,9 | 9,33 ± 1,81 |
| Hemoglobin (Hb) | | | 13,44± 1,82 |
| Normal | | | 13,92 ± 1,14 |
| - Laki-laki (≥13 gr%) | 64 | 86,5 | |
| - Perempuan (≥12 gr%) | 192 | 83,8 | |
| Anemia | | | 10,83 ± 2,53 |
| - Laki-laki (<13 gr%) | 10 | 13,5 | |
| - Perempuan (< 2 gr%) | 37 | 16,2 | |
| Hematokrit (HCT) | | | 40,77 ± 5,42 |
| Normal | | | 41,88 ± 3,45 |
| - Laki-laki (≥39 gr%) | 67 | 90,5 | |
| - Perempuan (≥36 gr%) | 205 | 89,5 | |
| Abnormal | | | 31,06 ± 8,91 |
| - Laki-laki (<39 gr%) | 7 | 9,5 | |
| - Perempuan (<36 gr%) | 24 | 10,5 | |
| Kreatinin | | | 0,85± 0,61 |
| Normal | | | 0,71± 0,16 |
| - Laki- laki (≤1,2) | 57 | 77,0 | |
| - Perempuan (≤ 1,0) | 209 | 91,3 | |
| Abnormal | | | 1,81 ± 1,36 |
| - Laki-laki (>1,2) | 17 | 23,0 | |
| - Perempuan (> 1,0) | 20 | 8,7 | |
| Laju Filtrasi Glomerulus (LFG) | | | 91, 18± 22,09 |
| - Normal >60 mL/min/1,73 m ² | 277 | 91,4 | 96,01 ± 15,27 |
| - Abnormal ≤60 mL/min/1,73 m ² | 26 | 8,6 | 39,66± 17,34 |

Tabel 3. Korelasi Responden DMT2 dengan dan Tanpa Komplikasi GGK terhadap Parameter Hba1c dengan Hb, HCT, Kreatinin, dan LFG.

| Korelasi antar Parameter Pemeriksaan | DMT2 dengan GGK | | DMT2 tanpa GGK | |
|--------------------------------------|-----------------|-----------|----------------|-----------|
| | Korelasi (r) | p (value) | Korelasi (r) | p (value) |
| HbA1c dengan hemoglobin | 0,661* | ,000 | 0,256* | ,000 |
| HbA1c dengan hematokrit | 0,665* | ,000 | 0,212* | ,000 |
| HbA1c dengan kreatinin | -0,138 | ,502 | -0,286* | ,000 |
| HbA1c dengan LFG | 0,305 | ,130 | 0,244* | ,000 |

*menunjukkan adanya korelasi yang bermakna

PEMBAHASAN

Responden DMT2 yang mengalami komplikasi GGK sebanyak 8,6% dari penderita DM studi kohor. Temuan ini lebih tinggi dari penelitian Mihardja dkk,¹⁵ bahwa prevalensi DMT2 yang mengalami komplikasi gagal ginjal sebesar 4,0% yang didasarkan dari diagnosa tenaga kesehatan. Temuan ini juga lebih tinggi dari hasil penelitian Shewanah dkk¹⁶ pada tahun 2018, partisipan yang mengalami gangguan ginjal (LFG<60 mL/min/1,73m²) sebanyak 3,9%. Nilai rerata kadar HbA1c seluruh responden DMT2 terkontrol 5,57% dan tidak terkontrol 9,46%, ini menunjukkan bahwa yang tidak terkontrol mempunyai kadar HbA1c sangat tinggi. Hasil penelitian ini hampir sama dengan hasil Utomo dkk¹⁷ tahun 2015, bahwa rerata penderita DMT2 yang tidak terkontrol mempunyai kadar yang tinggi sekitar 9,4%. Tingginya nilai HbA1c dikaitkan dengan tingginya kadar gula darah.¹ Peningkatan hiperglikemia jangka pendek tidak menyebabkan komplikasi klinis yang serius.

Hiperglikemia berkepanjangan pada DMT2 berhubungan erat dengan peningkatan risiko terjadinya berbagai komplikasi ke organ lain seperti ginjal. Komplikasi ini terjadi melalui beberapa mekanisme seperti perubahan hemodinamik ginjal dan penumpukan zat yang disebut sebagai *advanced glycation end products* (AGEs) yang dapat memicu kerusakan struktural ginjal.⁷ *Advanced glycation end products* diperkirakan menjadi perantara bagi beberapa kegiatan seluler seperti ekspresi *adhesion molecules* yang berperan dalam penarikan sel-sel mononuklear, juga pada terjadinya hipertrofi sel, sintesa matriks ekstraseluler, serta inhibisi sintesis *Nitric Oxide*. Proses ini akan terus berlanjut sampai terjadi ekspansi mesangium dan pembentukan nodul serta fibrosis tubulo-interstisialis sesuai dengan tahapan. Kadar glukosa yang tinggi menyebabkan terjadinya

glikosilasi protein membran basalis, sehingga terjadi penebalan selaput membran basalis, dan terjadi pula penumpukan zat serupa glikoprotein membran basalis pada mesangium sehingga lambat laun kapiler-kapiler glomerulus terdesak, dan aliran darah terganggu yang dapat menyebabkan glomerulosklerosis dan hipertrofi nefron yang akan menimbulkan nefropati diabetik. Manifestasi mikroangiopati pada ginjal adalah nefropati diabetik, di mana akan terjadi gangguan faal ginjal yang kemudian menjadi kegagalan faal ginjal menahun pada penderita yang telah lama mengidap DMT2.¹⁸ Jadi durasi dan keparahan hiperglikemia adalah faktor penyebab utama dalam memulai kerusakan organ. Tanda-tanda morfologis awal kerusakan ginjal dimulai dari tingkat kerusakan yang paling ringan yaitu adanya proteinuria dan LFG. Diperkirakan lebih dari 20 dan hingga 40% penderita diabetes akan menderita GGK. Diabetes tanpa tanda klinis, kerusakan ginjal selama awal 20 hingga 25 tahun lebih kecil kemungkinannya (1% per tahun) untuk menyebabkan komplikasi ginjal di kemudian hari.¹⁹

Anemia dapat diketahui dengan memeriksa kadar Hb dan HCT. Responden laki-laki dengan anemia (<13 gr%) sebanyak 13,5%, sedangkan perempuan (< 12 gr%) sebanyak 16,2%. Rerata kadar Hb responden DMT2 15 gr%. Untuk kadar hematokrit mengikuti nilai tiga kali nilai hemoglobin. Temuan penelitian ini sejalan dengan hasil penelitian Wijaya dkk²⁰ tahun 2018, penderita DMT2 lebih banyak mengalami anemia ringan antara Hb 11-11,9 g/dl. Dari hasil penelitian ini, terdapat korelasi positif yang kuat antara HbA1c dengan Hb dan HCT pada responden DMT2 dengan komplikasi GGK juga terdapat korelasi positif yang lemah pada responden DMT2 tanpa komplikasi GGK, sebesar 0,26 dan 0,21. Korelasi positif yang bermakna antara HbA1c dengan Hb dan HCT,

bertentangan dengan teori, bahwa dalam keadaan normal, 90% eritropoietin (EPO) dihasilkan di ginjal tepatnya oleh *juxtaglomerulus* dan hanya 10% yang diproduksi di hati. Eritropoietin memengaruhi produksi eritrosit dengan merangsang proliferasi, diferensiasi, dan maturasi prekursor eritroid. Keadaan anemia terjadi karena defisiensi EPO yang dihasilkan oleh sel peritubular sebagai respon hipoksia lokal akibat pengurangan parenkim ginjal fungsional. Respons tubuh yang normal terhadap keadaan anemia adalah merangsang fibroblas peritubular ginjal untuk meningkatkan produksi EPO, yang mana EPO dapat meningkat lebih dari 100 kali dari nilai normal bila HCT dibawah 20%. Pada penderita GJK, respons ini terganggu sehingga terjadilah anemia dengan konsentrasi EPO yang rendah, hal ini dikaitkan dengan defisiensi eritropoietin pada Penyakit Ginjal Kronik (PGK).²¹ Hasil penelitian ini berbeda dengan teori di atas, kemungkinan ada beberapa hal yang perlu dianalisis lebih lanjut misalnya sampel yang diambil kecil, lama menderita DM, pengobatan DM, dan kebiasaan responden mengonsumsi makanan. Oleh karena itu perlu dicari permasalahannya sehingga dapat menjawab perbedaan dengan teori di atas.

Pada responden dengan diabetes, prevalensi anemia lebih tinggi bahkan tanpa adanya nefropati, dan DMT2 telah diindikasikan sebagai penentu independen kadar Hb. Beberapa mekanisme telah dijelaskan untuk hubungan antara anemia dan diabetes: 1) mengurangi produksi EPO yang disebabkan *splanchnic sympathetic* ginjal yang dihasilkan dari neuropati otonom diabetik; 2) gangguan mekanisme hipoksia sekunder terhadap lesi vaskular dan *tubule interstitial*; 3) peradangan sistemik kronis yang berkontribusi terhadap hiporesponsivitas EPO dan defisiensi besi fungsional melalui peningkatan kadar *hepcidin*, yang tidak tergantung pada

retensi toksin uremik; 4) peningkatan ekskresi transferin dan *erythropoietin* urin sebagai hasil dari proteinuria nonselektif, dan 5) blokade sistem renin-angiotensin yang sebagian menghalangi efek fisiologis eritropoietik angiotensin II. Studi kohort yang dilakukan Kuo dkk²² tahun 2018, telah mengakui bahwa penderita dengan nefropati diabetes, prevalensi anemia lebih tinggi daripada non-diabetes di semua tahapan 1-5 GJK.

Pemeriksaan fungsi ginjal yaitu kreatinin dan LFG responden DMT2. Terdapat korelasi negatif antara HbA1c dengan kreatinin pada responden DMT2 tanpa komplikasi GJK sebesar -0,29 dan terdapat korelasi positif antara HbA1c dengan LFG sebesar 0,24. Tidak terdapat hubungan korelasi antara HbA1c dengan kreatinin dan LFG pada responden DMT2 dengan komplikasi GJK. Penelitian ini hampir sama dengan penelitian Sugondo dkk²³ tahun 2019, terdapat korelasi positif antara HbA1c dengan LFG pada DMT2 tanda membedakan adanya komplikasi dengan nilai $r=0,341$ dan $p=0,000$. Peningkatan HbA1c diikuti peningkatan LFG hal ini disebabkan oleh hiperfiltrasi glomerulus pada tahap awal DMT2. Selain itu, juga telah dilaporkan bahwa setelah menerima terapi dalam beberapa bulan, penurunan kadar HbA1c dikaitkan dengan penurunan kadar LFG. Berbeda dengan hasil penelitian Shipman dkk²⁴ tahun 2015 yang diikuti 949 peserta, menunjukkan korelasi positif antara HbA1c dengan usia, etnis Asia Selatan, glukosa puasa, dan fruktosamin dan berbanding terbalik dengan kadar Hb ($p<0,05$). Meskipun HbA1c lebih tinggi di antara responden dengan GJK dibandingkan dengan peserta dengan LFG ≥ 60 ml/min/1,73 m², hal ini tampaknya disebabkan oleh efek perancu dari variabel lain daripada GJK. Sulaiman dkk²⁵ dalam penelitiannya menyimpulkan bahwa HbA1c tinggi pada penderita non-DM dapat dikaitkan dengan GJK. Sehingga fungsi ginjal

pada penderita dengan kadar HbA1c tinggi mungkin perlu dipantau. Dengan demikian masih dibutuhkan penelitian klinis dengan sampel yang cukup besar. Di Amerika Serikat, diperkirakan 50% penderita diabetes akan mengalami nefropati diabetes. Pada DMT2, insiden 3% per tahun berkembang ke nefropati (proteinuria), setelah 10-20 tahun menderita DMT2 tidak terkontrol. Secara umum, pada GJK terjadi peningkatan *urine albumin-to-creatinine ratio* (UACR) dan peningkatan estimasi serum creatinine (SCr) sehingga LFG (eLFG) <60 ml/menit/1,73 m².²⁶

Keterbatasan pada penelitian ini, sampel diambil secara *cross sectional*. Sedikitnya jumlah sampel yang mengalami komplikasi dan belum mempertimbangkan faktor risiko lainnya dapat memengaruhi hasil pemeriksaan yang menyebabkan hasil penelitian berbeda. Analisis juga perlu dipertimbangkan faktor konfounding yang dapat mempengaruhi hasil penelitian.

KESIMPULAN

Terdapat korelasi positif kuat HbA1c dengan Hb dan HCT pada responden DMT2 terkontrol baik yang ada maupun tidak ada komplikasi gagal ginjal. Terdapat korelasi negatif lemah antara HbA1c dengan kreatinin dan terdapat korelasi positif lemah dengan LFG pada responden DMT2 tanpa komplikasi GJK. Korelasi tersebut berbeda dengan teori yang ada dan perlu dilakukan penelitian lanjutan.

SARAN

Kadar glukosa darah yang stabil merupakan kunci utama untuk mencegah komplikasi yang lebih lanjut. Pengendalian DM dengan minum obat teratur, olah raga, dan pola makan yang di jaga dapat mengurangi risiko komplikasi yang terjadi. Kadar gula darah dapat dikontrol dengan memeriksa kadar HbA1c. Pemeriksaan kadar HbA1c dapat dilakukan setiap tiga bulan sekali. Kadar HbA1c yang tinggi akan mempercepat

komplikasi yang terjadi. Penelitian ini perlu sampel yang lebih besar, bisa dilanjutkan dengan beberapa tahun kemudian, sehingga variasi penelitian bisa ditekan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih ditujukan kepada Badan Litbang Kesehatan, Puslitbang Upaya Kesehatan Masyarakat, Pak Olwin Nainggolan sebagai ketua pelaksana dan Dr. Dra. Woro Riyadina, M.Kes sebagai koordinator kohor studi kohor kelompok PTM, dan juga kepada tim peneliti kohor, Dinas Kesehatan Kota Bogor, tenaga kesehatan, kader, dan responden kohor.

DAFTAR PUSTAKA

1. International Diabetes Federation. IDF diabetes atlas regional factsheet 9th edition 2019. 2019;1–14.
2. Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, Malanda B, Karuranga S, Unwin N, et al. 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 Res Clin Pract* [Internet]. 2019;157:107843. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2019.107843>
3. International Diabetes Federation. IDF diabetes atlas ninth edition 2019 [Internet]. International Diabetes Federation; 2019. 1 p. Available from: <http://www.idf.org/about-diabetes/facts-figures>
4. Kementerian Kesehatan RI. Hasil utama laporan Risdas 2018. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2018.
5. American Diabetes Association. *Diabetes care*. *J Clin Appl Res Educ*. 2019;42(supplement 1):S15.
6. Kazi AA, Blonde L. Classification of diabetes mellitus. Vol. 21. *Clinics in Laboratory Medicine*; 2001. 1–13 p.
7. Sukohar A, Damara A, Graharti R. Correlation between HbA1c value and glomerular filtration rate (GFR) in type 2 diabetes mellitus. *J Kedokt Unila*. 2018;2(1):37–41.

8. Prasetyorini T, Sudiro K, Mujiyanto B, Martini R. The correlation between the levels of HbA1c with ureum and creatinine in patient with type 2 diabetes mellitus. *Asian J Appl Sci.* 2019;7(5):696–700.
9. Ningrum VDA, Ikawati Z, Sadewa AH, Ikhsan MR. Kontrol glikemik dan prevalensi gagal ginjal kronik pada pasien diabetes melitus tipe 2 di Puskesmas wilayah Provinsi DIY tahun 2015. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia.* 2017;6(2):78-90.
10. Pecoits-Filho R, Abensur H, Betônico CCR, MacHado AD, Parente EB, Queiroz M, et al. Interactions between kidney disease and diabetes: dangerous liaisons. *Diabetol Metab Syndr.* 2016;8(1):1–21.
11. Sihotang RC, Ramadhani R, Tahapary DL. Efikasi dan keamanan obat anti diabetik oral pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan penyakit ginjal kronik. *J Penyakit Dalam Indones.* 2018;5(3):150.
12. Mohanram A, Zhang Z, Shahinfar S, Keane WF, Brenner BM, Toto RD. Anemia and end-stage renal disease in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *Kidney Int.* 2004;66(3):1131–8.
13. Barbieri J, Fontela PC, Winkelmann ER, Zimmermann CEP, Sandri YP, Mallet EKV, et al. Anemia in patients with type 2 diabetes mellitus. *Anemia.* 2015;2015:354737. doi: 10.1155/2015/354737. PMID: 26640706; PMCID: PMC4658398. .
14. Natalia D, Susilawati S, Safyudin S. Hubungan laju filtrasi glomerulus dengan derajat anemia pada penderita penyakit ginjal kronik. *Sriwij J Med.* 2019;2(3):168–77.
15. Mihardja L, Delima D, Massie RGA, Karyana M, Nugroho P, Yunir E. Prevalence of kidney dysfunction in diabetes mellitus and associated risk factors among productive age Indonesian. *J Diabetes Metab Disord.* 2018;17(1):53–61.
16. Shewaneh DD, Dامتie S, Biadgo B, Baynes HW, Melak T, Asmelash D, et al. Diabetic nephropathy gondar 2018. *Ethiop J Heal Sci.* 2018;28,N(Dm):691–9.
17. Utomo MRS, Wungouw H, Marunduh S. Kadar Hba1C pada pasien diabetes melitus tipe 2 di Puskesmas Bahu Kecamatan Malalayang Kota Manado. *J e-Biomedik.* 2015;3(1):3–11.
18. Rivandi J, Yonata A. Hubungan diabetes melitus dengan kejadian gagal ginjal kronik. *J Major [Internet].* 2015;4(9):27–34. Available from: <http://juke.kedokteran.unila.ac.id/index.php/majority/article/view/1404/1246>
19. Kalantar - Zadeh K. Chronic Kidney Disease (CKD): clinical practice recommendations for primary care physicians and healthcare providers 6.0. Krol. JY& GD, editor. Hypertension, Divisions of Nephrology & Medicine, and General Internal. Los Angeles: University of California; 2014. 145–150 p.
20. Wijaya IGANR, Mulyantari NK, Yasa, Sutirta IWP. Prevalensi anemia pada diabetes mellitus tipe 2 di rumah sakit Sanglah Denpasar tahun 2014. *E-JURNAL Med [Internet].* 2018;7(10):1689–99. Available from: <http://ojs.unud.ac.id/index.php/eum>
21. Hidayat R, Azmi S, Pertiwi D. Hubungan kejadian anemia dengan penyakit ginjal kronik pada pasien yang dirawat di bagian ilmu penyakit dalam RSUP dr M Djamil Padang tahun 2010. *J Kesehat Andalas.* 2016;5(3):546–50.
22. Kuo IC, Lin HYH, Niu SW, Lee JJ, Chiu YW, Hung CC, et al. Anemia modifies the prognostic value of glycosylated hemoglobin in patients with diabetic chronic kidney disease. *PLoS One.* 2018;13(6):1–13.
23. Sugondo AT, Nuswantoro D, Notopuro PB. Relationship between HbA1c levels with eGFR and blood pressure in type 2 diabetes mellitus patients at general hospital in Surabaya. 2019;02(02):117–20.
24. Shipman KE, Jawad M, Sullivan KM, Ford C, Rousseau Gama. Effect of chronic kidney disease on A1C in individuals being screened for diabetes. *Prim Care Diabetes* 2015 Apr;9(2):142-6 Available from: <https://doi.org/10.1016/j.pcd.2014.05.001>.

25. Sulaiman MK. Diabetic nephropathy: recent advances in pathophysiology and challenges in dietary management. *Diabetol Metab Syndr* [Internet]. 2019;11(1):1–5. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13098-019-0403-4>
26. Kang SH, Jung DJ, Choi EW, Cho KH, Park JW, Do JY. HbA1c levels are associated with chronic kidney disease in a non-diabetic adult population: a nationwide survey (KNHANES 2011-2013). *PLoS One*. 2015;10(12):1–11.