

Korelasi Lama Menyandang Diabetes Melitus dan HbA1c dengan Estimasi Laju Filtrasi Glomerulus pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2

Correlation of Duration of Suffering Diabetes Mellitus and HbA1c with Estimated Glomerular Filtration Rate in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus

Afdriansyah L. Kombe,¹ Cerelia E. C. Sugeng,² Bisuk P. Sedli³

¹Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado, Indonesia

²Divisi Ginjal dan Hipertensi, Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi, Manado, Indonesia

³Divisi Endokrin, Metabolik dan Diabetes, Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi, Manado, Indonesia

Email: afdriansyahkombe011@student.unsrat.ac.id

Received: December 24, 2022; Accepted: January 26, 2023; Published online: January 29, 2023

Abstract: Diabetes mellitus (DM) is a group of metabolic diseases characterized by high blood sugar levels (hyperglycemia) that occur due to abnormalities in insulin secretion, insulin action, or both. Poor blood sugar control in the long term can cause various diseases, one of which is chronic kidney disease. This study aimed to determine the correlation between duration of DM and HbA1c (glycated hemoglobin) with estimated glomerular filtration rate (eGFR) in type 2 DM patients. This was an analytical study with a retrospective approach and a cross-sectional design. were taken by using consecutive sampling technique. Data of HbA1c and eGFR were obtained from the patient's medical record. Duration of suffering from diabetes mellitus was carried out by interviewing the patients. Data were analyzed using the Pearson and Spearman correlation statistical tests. The results obtained 38 type 2 DM patients as respondents. The correlation test between duration of DM and eGFR showed a significant negative correlation ($r=-0.411$; $p=0.01$), and the correlation test between HbA1c correlation test and eLFG showed a non-significant negative correlation ($r=-0.109$; $p=0.516$). In conclusion, there is a significant negative correlation between duration of DM and eGFR and a non-significant negative correlation between HbA1c and eGFR.

Keywords: duration of diabetes mellitus; glycated hemoglobin; estimated glomerular filtration rate

Abstrak: Diabetes melitus merupakan kelompok penyakit metabolik yang memiliki karakteristik kadar gula tinggi (hiperglikemia) yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya. Kontrol gula darah yang buruk secara jangka panjang dapat menimbulkan berbagai penyakit salah satunya penyakit ginjal kronik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui korelasi lama menyandang DM dan HbA1c (*glycated hemoglobin*) dengan eLFG (estimasi laju filtrasi glomerulus) pada pasien DM tipe 2. Jenis penelitian ialah analitik dengan pendekatan retrospektif serta menggunakan desain potong lintang. Responden penelitian diambil dengan teknik *consecutive sampling*. Data HbA1c dan eLFG diperoleh melalui rekam medik pasien. Pengambilan data lama menyandang DM dilakukan dengan wawancara pada pasien. Pada penelitian ini digunakan uji statistik korelasi Pearson dan Spearman. Hasil penelitian mendapatkan sebanyak 38 responden. Hasil uji korelasi antara lama menyandang DM dengan eLFG menunjukkan korelasi negatif bermakna ($r=-0,411$; $p=0,01$), dan hasil uji korelasi HbA1c dengan eLFG menunjukkan korelasi negatif tidak bermakna ($r=-0,109$; $p=0,516$). Simpulan penelitian ini ialah terdapat korelasi negatif yang bermakna antara lama menyandang diabetes melitus dengan eLFG dan korelasi negatif tidak bermakna antara HbA1c dengan eLFG.

Kata kunci: lama menyandang diabetes melitus; *glycated hemoglobin*; estimasi laju filtrasi glomerulus

PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) adalah kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik kadar gula darah tinggi (hiperglikemia) yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya.^{1,2} Diabetes melitus jangka panjang menyebabkan kegagalan berbagai organ, terutama mata, ginjal, saraf, jantung, dan pembuluh darah.³ Menurut *Indonesian Renal Registry (IRR)* DM merupakan penyebab terbanyak kedua dari penyakit ginjal kronik (PGK).⁴ *International Diabetes Federation* menyebut bahwa prevalensi DM secara global ialah sebesar 10,5% (536,6 juta orang), diperkirakan akan meningkat menjadi 11,3% (642,7 juta orang) pada tahun 2030 dan meningkat sebesar 12,2% (783,2 juta orang) pada tahun 2045.⁵

Kegagalan sel β pankreas serta resistensi insulin pada sel otot dan hati telah lama diketahui sebagai patofisiologi DM tipe 2 (DMT2). Studi terbaru melaporkan bahwa penyebab DMT2 banyak disebabkan oleh organ-organ lain, seperti jaringan adiposa (peningkatan lipolisis), saluran cerna (defisiensi/resistensi inkretin), sel pankreas (hiperglukagonemia), ginjal (peningkatan reabsorpsi glukosa), dan otak (resistensi insulin). Disfungsi endotel, peradangan, peningkatan stres oksidatif, serta hipoksia juga terlibat sehingga lama menyandang DM akan memperburuk keadaan ini. Pemeriksaan hemoglobin terglikasi (HbA1c) perlu dilakukan untuk mengetahui rerata kadar glukosa darah dalam tiga bulan terakhir. Hal ini penting untuk mencegah komplikasi dan menilai efektivitas perubahan terapi selama dua hingga tiga bulan.⁶

Laju filtrasi glomerulus (LFG) adalah kecepatan penyaringan volume plasma melalui glomerulus per unit waktu per luas permukaan tubuh. Nilai LFG dapat dijadikan sebagai indikator untuk memantau progresivitas penyakit ginjal, fungsi ginjal dan menentukan dosis obat yang sesuai untuk penderita kelainan fungsi ginjal.⁷ Kontrol diabetes yang buruk dapat menyebabkan penyakit ginjal kronik (PGK) yang akan berujung pada penurunan LFG.⁸ Saat ini digunakan formula *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI)* untuk menghitung estimasi LFG (eLFG) yang lebih akurat dibandingkan formula *Cockcroft-Gault* dan *Modification of Diet in Renal Disease (MDRD)*.

Manado merupakan kota di Sulawesi Utara dengan penyandang DM terbanyak. Selain itu DM merupakan penyebab kedua terbanyak untuk terjadinya PGK. Hal ini mendorong penulis untuk meneliti korelasi lama menyandang DM dan HbA1c terhadap eLFG pada pasien DMT2.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan menggunakan desain potong lintang. Subjek penelitian ini sebanyak 38 responden yang diambil dengan teknik *consecutive sampling*. Pengambilan data lama menyandang DM dilakukan dengan anamnesis. Data HbA1c dan eLFG diambil dari rekam medik. Pada penelitian ini digunakan uji statistik korelasi Pearson dan Spearman.

HASIL PENELITIAN

Penelitian ini dilaksanakan sejak bulan Oktober hingga Desember 2022 di Poli Endokrin RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado dan Klinik Pratama Bethesda Manado. Subjek penelitian ini berjumlah 38 pasien yang terdiri dari 15 (39,5%) laki-laki dan 23 (60,5%) perempuan. Tabel 1 memperlihatkan karakteristik pasien dalam penelitian ini.

Tabel 1. Karakteristik variabel penelitian

Variabel	N	Min	Maks	Mean	Median	SD
Lama menyandang DM (bulan)	38	36	360	138,95	120	91,16
HbA1c (%)	38	6,5	12,9	8,384	8	1,5663
eLFG (mL/menit/1.73m ²)	38	28	104	73,37	79,5	23,925

Keterangan: N = Jumlah sampel; Maks = Nilai Maksimum; Min = Nilai Minimum; SD = *Standard Deviation*

Hasil uji korelasi antara lama menyandang DM dengan eLFG mendapatkan korelasi negatif sedang namun bermakna ($r=-0,411$; $p=0,01$). Hal ini menyatakan semakin meningkat lama menyandang DM maka semakin menurun eLFG. Hasil uji korelasi antara HbA1c dan eLFG mendapatkan korelasi negatif sangat lemah dan tidak bermakna ($r=-0,109$; $p=0,516$).

BAHASAN

Diabetes melitus merupakan sekelompok penyakit metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia akibat defek pada sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya.^{1,2} Kendali glukosa darah yang buruk menyebabkan hiperglikemia kronik pada DM sehingga terjadi berbagai kerusakan jangka panjang, disfungsi, dan kegagalan berbagai organ terutama mata, ginjal, saraf, jantung, dan pembuluh darah.² Nilai HbA1c digunakan untuk mengevaluasi baik buruknya kendali glukosa darah serta dapat juga digunakan untuk menegakkan diagnosis DM. Hasil pemeriksaan ini menunjukkan rerata glukosa darah selama 90 hari terakhir dalam bentuk persentase.

Kendali glukosa darah yang buruk dalam jangka panjang secara bermakna dapat memengaruhi nilai eLFG. Estimasi LFG digunakan untuk menilai fungsi ekskresi ginjal dengan cara menghitung banyaknya filtrat yang dapat dihasilkan oleh glomerulus.⁸ Pasien yang sudah lama terdiagnosis DM memiliki risiko terkena komplikasi mikrovaskuler DM seperti penyakit ginjal diabetik. Terdapat lima tahap saat terjadinya penyakit ginjal diabetik. Tahap pertama penyakit ginjal diabetik terjadi di 0-5 tahun menyandang DM. Struktur ginjal pada tahap ini akan mengalami pembesaran namun masih reversibel dan dapat kembali ke struktur ginjal semula dengan pengendalian glukosa darah yang baik dan ketat. Tahap kedua terjadi setelah 5-10 tahun setelah ditegakkannya diagnosis DM. Perubahan struktur ginjal masih berlanjut, albuminuria akan meningkat setelah aktivitas berat dan kendali metabolisme yang buruk. Tahap ini sering disebut sebagai tahap sepi (*silent stage*). Kemudian berlanjut ke tahap ketiga yang dilihat secara histopatologik juga telah jelas penebalan membran basalis glomerulus. Tahap ini biasa terjadi saat 10-15 tahun menyandang DM. Pada tahap keempat dan kelima telah terjadi penurunan eLFG di bawah normal sehingga memerlukan tindakan khusus pengganti fungsi ginjal yaitu hemodialisis.

Penelitian-penelitian sebelumnya menunjukkan adanya korelasi antara lama menyandang DM dan HbA1c terhadap eLFG. Hasil penelitian Kumar et al⁹ terhadap pasien yang baru didiagnosis DMT2 di India menyatakan adanya korelasi bermakna antara HbA1c dengan LFG yang diukur dengan persamaan *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD) ($p<0,0001$). Rigalleau et al¹⁰ di Prancis melaporkan adanya korelasi bermakna antara HbA1c dan eLFG pada pasien DMT2 ($r=0,29$; $p<0,001$). Takenouchi et al¹¹ melakukan penelitian terhadap pasien DMT2 rawat jalan di Jepang dan melaporkan adanya korelasi antara peningkatan HbA1c dengan penurunan eLFG pada pasien DMT2 ($r=-0,400$; $p=0,003$).

Penelitian ini dilaksanakan dari bulan Oktober – Desember dan mendapatkan 38 pasien yang terdiri dari 15 (39,5%) laki-laki dan 23 (60,5%) perempuan. Rerata HbA1c yang didapatkan ialah 8,3% dan rerata nilai eLFG ialah 73,37 mL/menit/1.73m². Median data dari lama menyandang DM didapatkan 120 bulan. Hasil analisis korelasi antara lama menyandang DM dengan eLFG pada penelitian ini menyatakan terdapat korelasi negatif dan bermakna ($r=-0,411$; $p=0,01$). Hal ini menyatakan bahwa semakin lama seseorang menyandang DM maka akan semakin menurun estimasi laju filtrasi glomerulus. Terdapat interaksi antara faktor hemodinamik dan metabolik pada DMT2. Kendali glukosa darah yang buruk dapat memengaruhi kinerja ginjal yang berujung ke terjadinya penyakit ginjal kronik. Keadaan sering terjadi pada pasien DM yang tidak melakukan kendali glukosa dengan baik. Hal-hal yang mempengaruhi terjadinya kendali glukosa darah yang buruk antara lain *life style* yang buruk seperti tidak menjaga pola makan dan kurangnya aktivitas fisik/olahraga serta ketidakpatuhan dalam menjalani pengobatan.

Penelitian ini mendapatkan hasil korelasi HbA1c terhadap eLFG tidak bermakna karena HbA1c menggambarkan kendali glukosa darah seseorang selama tiga bulan terakhir. Hal yang perlu diperhatikan ialah adanya faktor-faktor yang menyebabkan hasil pemeriksaan HbA1c dapat meningkat maupun menurun dari hasil sebenarnya. Keadaan anemia ($Hb <13$ g/dL pada laki-laki;

Hb<12 g/dL pada wanita) merupakan salah satu faktor yang dapat memengaruhi hasil pemeriksaan HbA1c. Anemia defisiensi besi dapat meningkatkan nilai HbA1c sedangkan anemia hemolitik dapat menurunkan nilai HbA1c.

SIMPULAN

Terdapat korelasi negatif sedang namun bermakna antara lama menyandang DM dengan eLFG dan terdapat korelasi negatif sangat lemah dan tidak bermakna antara HbA1c dengan eLFG.

Konflik Kepentingan

Penulis menyatakan tidak terdapat konflik kepentingan dalam studi ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Soelistijo SA, Suastika K, Lindarto D, Decroli E, Permana H, Sucipto KW, et al. Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia 2015. Jakarta: PB PERKENI; 2015. Published online 2020:46. Available from: <https://pbperkeni.or.id/wp-content/uploads/2021/11/22-10-21-Website-Pedoman-Pengelolaan-dan-Pencegahan-DMT2-Ebook.pdf>
2. Schuster DP, Duvuuri V. Diabetes mellitus. *Clin Podiatr Med Surg*. 2002;19(1):79-107
3. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2010;33(SUPPL. 1):S62-9
4. PERNEFRI. 11th Report of Indonesian Renal Registry 2018. *Indones Ren Regist*. Published online 2018:1-46. Available from: <https://www.indonesianrenalregistry.org>
5. Webber S. International Diabetes Federation. *Diabetes Res Clin Pract*. 2013;102(2):147-8
6. 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
7. Di Lullo L, Mangano M, Ronco C, Barbera V, de Pascalis A, Bellasi A, et al. The treatment of type 2 diabetes mellitus in patients with chronic kidney disease: What to expect from new oral hypoglycemic agents. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev*. 2017;11(02):S295-S305. Doi: 10.1016/j.dsx.2017.03.005
8. Surya AM, Pertiwi D, Masrul M. Hubungan protein urine dengan laju filtrasi glomerulus pada penderita penyakit ginjal kronik dewasa di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2015-2017. *J Kesehat Andalas*. 2018;7(4):469
9. Kumar S, Aneja GK, Trivedi A, Atam V, Shankhwar SN, Panwar A. Correlation of diabetic nephropathy and HbA1C in newly diagnosed type 2 diabetic patients of Western UP. *IJSRP*. 2014;4(12):3-6
10. Rigalleau V, Lasseur C, Raffaitin C, Perlemoine C, Barthe N, Chauveau P, et al. Glucose control influences glomerular filtration rate and its prediction in diabetic subjects. *Diab Care*. 2006;29(7):1491-5. Doi: 10.2337/dc06-0407.
11. Takenouchi A, Tsuboi A, Terazawa-Watanabe M, Kurata M, Fukuo K, Kazumi T. Direct association of visit-to-visit HbA1c variation with annual decline in estimated glomerular filtration rate in patients with type 2 diabetes. *J Diabetes Metab Disord*. 2015;14:69. Doi: 10.1186/s40200-015-0201-y. eCollection 2015