

Hubungan Kadar Hemoglobin Terглиkosisasi (HbA1c) dengan Estimasi Laju Filtrasi Glomerulus (eLFG) Pasien DM Tipe II di Fasilitas Kesehatan Tingkat Pertama

Relationship between Glycosylated Haemoglobin (HbA1c) Levels with Estimated Glomerular Filtration Rate (eGFR) in Type II DM Patients in Primary Health Care Facilities

Betty Rachma*, Ani Widyastuti

Klinik Media Farma Samarinda

*Email korespondensi: bettyrachmaa@gmail.com

Abstrak

Diabetes melitus (DM) tipe II merupakan penyakit metabolik yang prevalensinya semakin meningkat dan dapat menimbulkan komplikasi jangka panjang, salah satunya berupa penyakit ginjal diabetik ditandai penurunan estimasi laju filtrasi glomerulus (eLFG). Fasilitas Kesehatan Tingkat Pertama (FKTP) diharapkan dapat mengelola penyakit kronis seperti DM tipe II, sehingga meminimalkan komplikasi mikrovaskular maupun makrovaskular sejak dini. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan kadar HbA1c dengan eLFG pasien DM tipe II di FKTP. Penelitian ini merupakan studi analitik korelatif *cross-sectional*, mengumpulkan data rekam medis 64 pasien DM tipe II yang terdaftar Prolanis (program pengelolaan penyakit kronis) salah satu FKTP di Samarinda. Analisis menggunakan uji *pearson*. Hasil penelitian didapatkan 64 subjek yang diperiksa, rerata usia 58,45 tahun, terdiri atas 26 laki laki (40,6%) dan 38 perempuan (59,4%). Rerata kadar HbA1c 7,6%, sedangkan rerata eLFG 60,04 mL/min/1.73m². kesimpulan penelitian ini terdapat hubungan signifikan antara kadar HbA1c dengan eLFG berupa korelasi negatif ($r=-0,404$; $p=0,001$). Sehingga, diperlukan strategi pengelolaan DM tipe II yang optimal dari FKTP untuk meminimalkan komplikasi jangka Panjang.

Kata Kunci: eLFG, HbA1c, Diabetes melitus tipe II

Abstract

Type II diabetes mellitus (T2DM) is a metabolic disease which prevalence has been increasing and can lead to long-term complications, one of them is diabetic kidney disease characterized by decreased estimated glomerular filtration rate (eGFR). Primary health care facilities providers are expected to be able to treat chronic diseases such as T2DM, thereby minimizing microvascular and macrovascular complications since early stage. This study aimed to determine the correlation between HbA1c with EGFR value in T2DM patients at primary healthcare. This study was an analytic correlative cross-sectional study, collecting the data from 64 T2DM patient's medical record registered as participants of chronic disease management program activities (Prolanis) in one of primary health care facilities in Samarinda. Analysis using pearson correlation test. From 64 subject examined the average age was 58,45 year old, with 26 males (40,6%) and 38 females (59,4%). The average of HbA1c value was 7,6%, while the average of EGFR value was 60,04 mL/min/1.73m². this study showed significant negative correlation between HbA1c and eGFR ($r=-0,404$; $p=0,001$). An optimal management strategy for T2DM is required from primary healthcare facilities to minimize long-term complications.

Keywords: eGFR, HbA1c, Type II diabetes mellitus

Submitted: 17 Januari 2021

Accepted: 20 Agustus 2021

DOI: <https://doi.org/10.25026/jsk.v3i4.434>

1 Pendahuluan

Penyakit diabetes melitus tipe II merupakan penyakit non infeksi yang saat ini menjadi masalah kesehatan mendunia. Penelitian epidemiologi menunjukkan adanya kecenderungan peningkatan angka insidensi dan prevalensi DM tipe II di berbagai penjuru dunia [1]. Sedangkan di Indonesia, Riset Kesehatan dasar (Riskesmas) tahun 2018 menyebutkan prevalensi penyakit Diabetes Melitus (DM) di Indonesia berdasarkan diagnosis dokter pada penduduk umur ≥ 15 tahun meningkat dari 1,5% pada tahun 2013 menjadi 2,0% pada tahun 2018 [2].

HbA1c merupakan indikator penting kontrol glikemik jangka Panjang, mencerminkan Riwayat kadar glikemik kumulatif dalam 2 hingga 3 bulan sebelumnya. HbA1c juga berkorelasi dengan komplikasi jangka panjang diabetes melitus [3]. Diabetes melitus yang tidak terkontrol akan menyebabkan terjadinya berbagai komplikasi kronik, baik mikrovaskuler maupun makrovaskuler. Penyakit akibat komplikasi mikrovaskuler yang dapat terjadi pada pasien diabetes yaitu retinopati dan nefropati diabetik [4].

Nefropati diabetik merupakan penyebab paling utama dari gagal ginjal stadium akhir di Amerika Serikat dan beberapa negara berkembang [5]. Sekitar 20-40% penyandang diabetes akan mengalami nefropati diabetik [1]. kontrol glukosa merupakan determinan penting dalam perkembangan nefropati, namun, peran optimalisasi kontrol glukosa dalam memperlambat progresifitas nefropati masih kontroversial [6].

Laju filtrasi glomerulus (LFG) secara luas diterima sebagai indeks terbaik untuk menilai fungsi ginjal, dan penting untuk mendeteksi disfungsi ginjal, derajat keparahannya, diagnosis, prognosis dan mempertimbangkan rencana terapi. Namun, pengukuran laju filtrasi glomerulus secara langsung dinilai tidak praktis dalam penggunaan klinik sehari-hari, Sehingga digunakan pengukuran estimasi laju filtrasi glomerulus dari beberapa persamaan yang menggabungkan variabel seperti serum kreatinin, usia, berat badan, dan jenis kelamin [7].

Formula yang banyak digunakan untuk menghitung estimasi laju filtrasi glomerulus saat ini adalah Cockcroft-Gault (CG), *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD), dan *Chronic*

Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI). Studi kohort oleh Schwandt [8], yang membandingkan performa formula MDRD, CKD-EPI dan cockroft-gault dalam menghitung estimasi laju filtrasi glomerulus pada pasien diabetes menunjukkan bahwa formula MDRD memiliki akurasi tertinggi dan bias terkecil. Rumus eLFG MDRD ditampilkan pada persamaan dibawah ini.

$$eLFG = 175 \times (S_{Cr})^{-1.154} \times (\text{usia})^{-0.203}$$

x0.742 [jika wanita]

x1.212 [jika berkulit hitam]

eLFG=estimasi laju filtrasi glomerular (mL/min/1.73 m²)

S_{Cr} = kreatinin serum (mg/dL)

Usia= (tahun) [9]

Fasilitas kesehatan tingkat pertama (FKTP) merupakan ujung tombak pelayanan kesehatan. Pelayanan FKTP meliputi preventif, promotif, kuratif dan rehabilitatif [10]. Salah satu bentuk pengelolaan jangka panjang penyakit diabetes melitus pada FKTP adalah program pengelolaan penyakit kronis (Prolanis) [11]. Penelitian ini bertujuan untuk Mengetahui hubungan nilai HbA1c dengan Laju Filtrasi Glomerulus (LFG) pada pasien DM tipe 2 program prolanis, pada salah satu FKTP di samarinda.

2 Metode Penelitian

Penelitian ini menggunakan studi analitik *cross-sectional* untuk mengetahui hubungan antara nilai HbA1c dengan eLFG pada pasien DM tipe 2. Penelitian dilakukan di salah satu FKTP kota Samarinda pada bulan agustus 2020. Kriteria inklusi penelitian ini adalah pasien DM tipe II yang tergabung pada program prolanis di FKTP, telah melakukan pemeriksaan laboratorium darah dan urin, dan bersedia menjadi responden. Kriteria eksklusi meliputi: pasien dengan riwayat penyakit ginjal nondiabetik, pasien dengan kadar hemoglobin < 7 gr/dl, pasien dengan riwayat transfusi darah dalam 3 bulan terakhir, dan pasien dengan riwayat hipertensi. Tehnik pengambilan sampel secara *purposive sampling*, didapatkan 64 sampel yang sesuai kriteria.

Nilai eLFG didapatkan menggunakan formula MDRD (*Modification of Diet in Renal Disease*) dengan memasukkan nilai serum

kreatinin, jenis kelamin, dan usia pasien ke dalam formula. Data disajikan secara deskriptif. Untuk mengetahui sebaran data digunakan uji normalitas *Kolmogorov-Smirnov* karena jumlah sampel lebih dari 50. Untuk mengetahui hubungan antara HbA1c dan eLFG digunakan uji *Pearson* bila data tersebar normal. Bila data tidak tersebar normal, maka dilakukan uji *Spearman*. Analisis diolah menggunakan program statistik.

3 Hasil dan Pembahasan

Pada penelitian ini didapatkan 64 sampel penelitian yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi, distribusi jenis kelamin sampel penelitian ditampilkan pada tabel 1.

Tabel 1. Distribusi Responden Penelitian Berdasarkan Jenis Kelamin

Jenis kelamin	Jumlah	Persentase
Laki-laki	26	40,6%
Perempuan	38	59,4%

Distribusi karakteristik responden penelitian menunjukkan bahwa jumlah responden perempuan berjumlah 38 (59,4%), lebih banyak bila dibandingkan responden laki-laki yang berjumlah 26 (40,6%). Hal ini sejalan dengan studi oleh Sugondo *et al* [12], yang menunjukkan persentase perempuan lebih tinggi dibandingkan pria. Perempuan lebih beresiko mengalami diabetes melitus tipe 2 disebabkan beberapa faktor seperti otot yang lebih sedikit sehingga berkurangnya *uptake* glukosa darah, juga kadar hormon estrogen dan progesteron yang relatif lebih tinggi sehingga mengurangi sensitivitas insulin [13].

Hasil uji normalitas dengan *Kolmogorov-Smirnov*, didapatkan sebaran data normal, rerata nilai dan standar deviasi ditampilkan pada tabel 2.

Tabel 2. Parameter Penelitian

Parameter	Jumlah (n)	Min	Max	Mean	SD
HbA1c	64	5,10	12,60	7,56	1,72
eLFG	64	18,65	106,1	60,04	20,07
Usia	64	42,0	77,0	58,45	8,07

Karakteristik responden pada penelitian ini, didapatkan rerata usia responden 58,45 tahun. Hal ini sesuai dengan *systematic review* oleh Cho *et al* [14] yang mengidentifikasi 613 sumber data mewakili 163 negara, menjelaskan bahwa kelompok usia 55-64 tahun merupakan rentang usia yang paling banyak terdiagnosis diabetes melitus tipe 2 di negara berkembang. Perkeni dalam konsensus pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 di Indonesia juga menyebutkan bahwa kelompok usia > 45 tahun termasuk kelompok resiko tinggi dan sebaiknya dilakukan pemeriksaan penapisan diabetes melitus tipe 2 walau tidak menunjukkan gejala klasik diabetes melitus [1].

Rerata HbA1c pada responden penelitian 7,56 %. Kondisi tersebut tidak sesuai dengan sasaran pengendalian DM untuk HbA1c yakni < 7% [1,15]. *American Diabetes Association* juga merekomendasikan sasaran pengendalian HbA1c < 6,5% pada pasien tanpa riwayat hipoglikemia, pasien dengan gula darah yang terkontrol melalui gaya hidup atau mendapat terapi tunggal metformin, dan pasien tanpa komorbid penyakit kardiovaskular [15]. Selanjutnya dilakukan uji normalitas dengan *Kolmogorov-Smirnov*, dan didapatkan sebaran data normal, kemudian dilakukan analisis korelasi *pearson* untuk mengetahui hubungan antara nilai HbA1c dengan nilai eLFG. Hasil analisis korelasi *pearson* ditampilkan pada tabel 3.

Tabel 3 Hasil Uji Korelasi Pearson Antara HbA1c dengan eLFG

Parameter	Nilai Korelasi (r)	Kekuatan	Nilai (p)	Kemaknaan
HbA1c - eLFG	-0,404		0,001	

Hasil analisis korelasi *pearson* antara HbA1c dan eLFG didapatkan bahwa terdapat hubungan bermakna antara dua variabel tersebut ($p=0,001$) dan menunjukkan korelasi negatif ($r=-0,404$). Hal ini sejalan dengan penelitian Sivasubramanian [16] yang menyatakan bahwa terdapat korelasi negatif yang signifikan antara HbA1c dan eLFG pada pasien DM tipe 2 ($p=0,036$). Selain itu, penelitian tersebut juga menyatakan bahwa

terdapat korelasi positif yang signifikan antara HbA1c dengan serum kreatinin dan rasio albumin-kreatinin urin. Juga sejalan dengan penelitian oleh Prabhu [17], yang menyimpulkan bahwa terdapat korelasi negatif signifikan antara kadar HbA1c dan nilai eLFG pada pasien dm tipe 2 tanpa riwayat penyakit kardiovaskular. Namun secara statistik tidak signifikan pada pasien penyakit kardiovaskular, hal tersebut membuktikan bahwa HbA1c sama efektif dengan eLFG dalam memprediksi kemungkinan resiko disfungsi ginjal di kemudian hari.

Ceriello [18] melakukan penelitian mengenai variabilitas HbA1c, tekanan darah, parameter lipid dan asam urat serum dan resiko penyakit diabetik kronik pada pasien DM tipe 2, menyimpulkan bahwa variabilitas HbA1c berhubungan signifikan dengan meningkatnya resiko albuminaria. Sedangkan disisi lain, variabilitas tekanan darah, komponen lipid dan serum asam urat dapat memprediksi penurunan laju filtrasi glomerulus.

Laju filtrasi glomerulus menggambarkan aliran plasma dari glomerulus ke *bowman's space* dalam satu unit waktu tertentu [19]. Laju filtrasi glomerulus secara pasti sulit diukur dengan langsung pada manusia. Namun, laju filtrasi glomerulus dapat diukur secara tidak langsung berdasarkan nilai kreatinin, yang kemudian disebut estimasi laju filtrasi glomerulus (eLFG) [7].

HbA1c merupakan indikator penting kontrol glikemik jangka panjang, mencerminkan riwayat glikemik kumulatif dalam 2 hingga 3 bulan sebelumnya [3]. Kondisi hiperglikemia mampu meningkatkan hiperfiltrasi glomerulus sehingga menaikkan koefisien ultrafiltrasi dan meningkatkan permeabilitas membran. Hiperglikemia juga menyebabkan deposisi berlebihan pada protein ekstraseluler, perluasan jaringan mesangial oleh *growth factor*, sklerosis glomerulus dan berujung pada penurunan eLFG [20].

Pada pasien yang baru terdiagnosis DM tipe 2, bila dilakukan intervensi kontrol glikemik dengan target nilai HbA1c <7% selama 10 tahun, dapat menurunkan risiko komplikasi mikrovaskuler sebesar 24%. Setelah 12 tahun, kontrol kadar glikemik secara intensif dapat menurunkan risiko mikroproteinuria sebesar 33% [21].

Keterbatasan pada penelitian ini meliputi jumlah responden yang relatif kecil dari data yang diambil pada satu lokasi fasilitas kesehatan tingkat pertama. Penelitian ini juga tidak mempertimbangkan terapi yang didapat responden seperti insulin atau penggunaan obat anti hiperglikemik dan tidak mengevaluasi lamanya pasien terdiagnosis diabetes melitus tipe 2.

4 Kesimpulan

Dari hasil penelitian yang dilakukan pada salah satu FKTP di Samarinda pada Agustus 2020, dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan signifikan antara kadar HbA1c dengan eLFG, dan berupa korelasi negatif. Sehingga, diperlukan strategi pengelolaan DM tipe 2 yang optimal dari FKTP untuk meminimalkan komplikasi jangka Panjang yang dapat terjadi pada pasien DM tipe 2.

5 Daftar Pustaka

- [1] PERKENI, Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia. Jakarta, 2015.
- [2] Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, "Hasil Utama RISKESDAS 2018," Jakarta, 2018.
- [3] S. I. Sherwani, H. A. Khan, A. Ekhezaimy, A. Masood, and M. K. Sakharkar, "Significance of HbA1c test in diagnosis and prognosis of diabetic patients," *Biomarker Insights*, vol. 11. Libertas Academica Ltd., pp. 95–104, Jul. 03, 2016, doi: 10.4137/Bmi.s38440.
- [4] E. Harie Satria, E. Decroli, and A. Afriwardi, "Faktor risiko pasien nefropati diabetik yang dirawat di bagian penyakit dalam RSUP dr. M. Djamil Padang," *J. Kesehat. Andalas*, vol. 7, no. 2, p. 149, Jun. 2018, doi: 10.25077/jka.v7i2.794.
- [5] K. Umanath and J. B. Lewis, "Update on Diabetic Nephropathy: Core Curriculum 2018," *Am. J. Kidney Dis.*, vol. 71, no. 6, pp. 884–895, Jun. 2018, doi: 10.1053/j.ajkd.2017.10.026.
- [6] R. J. MacIsaac, G. Jerums, and E. I. Ekinci, "Effects of glycaemic management on diabetic kidney disease," *World J. Diabetes*, vol. 8, no. 5, p. 172, 2017, doi: 10.4239/wjd.v8.i5.172.
- [7] A. S. Levey and L. A. Inker, "GFR as the 'gold Standard': Estimated, Measured, and True," *American Journal of Kidney Diseases*, vol. 67, no. 1. W.B. Saunders, pp. 9–12, Jan. 01, 2016, doi: 10.1053/j.ajkd.2015.09.014.
- [8] A. Schwandt *et al.*, "Comparison of MDRD, CKD-EPI, and Cockcroft-Gault equation in relation to measured glomerular filtration rate among a large cohort with diabetes," *J. Diabetes Complications*, vol. 31, no. 9, pp. 1376–1383, Sep. 2017, doi: 10.1016/j.jdiacomp.2017.06.016.
- [9] C. Burballa *et al.*, "MDRD or CKD-EPI for glomerular filtration rate estimation in living kidney donors," *Nefrologia*, vol. 38, no. 2, pp. 207–212, Mar. 2018, doi: 10.1016/j.nefro.2017.02.012.
- [10] S. Yuliyanti and Ratnawati, "Portrait of Health BPJS Implementation at Primary Care in Semarang City," Mar. 2016. doi: 10.22146/JKKI.V5I1.36079.
- [11] R. Ariana, C. W. M. Sari, and T. Kurniawan, "Perception of Prolanis Participants About Chronic Disease Management Program Activities (PROLANIS) in the Primary Health Service Universitas Padjadjaran," *NurseLine J.*, vol. 4, no. 2, p. 103, Feb. 2020, doi: 10.19184/nlj.v4i2.12687.
- [12] A. T. Sugondo, D. Ardiany, D. Nuswantoro, and P. B. Notopuro, "Relationship between HbA1c Levels with eGFR and Blood Pressure in Type 2 Diabetes Mellitus Patients in the Department of Internal Medicine Dr. Soetomo General Hospital Surabaya," *Biomol. Heal. Sci. J.*, vol. 2, no. 2, p. 117, Oct. 2019, doi: 10.20473/bhsj.v2i2.14956.
- [13] D. Asimwe, G. O. Mauti, and R. Kiconco, "Prevalence and Risk Factors Associated with Type 2 Diabetes in Elderly Patients Aged 45-80 Years at Kanungu District," *J. Diabetes Res.*, vol. 2020, 2020, doi: 10.1155/2020/5152146.
- [14] N. H. Cho *et al.*, "IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045," *Diabetes Res. Clin. Pract.*, vol. 138, pp. 271–281, Apr. 2018, doi: 10.1016/j.diabres.2018.02.023.
- [15] A. D. Association, "6. Glycemic targets," *Diabetes Care*, vol. 38, no. Supplement 1, pp. S33–S40, Jan. 2015, doi: 10.2337/dc15-S009.
- [16] V. Sivasubramanian, K. Jetty, and S. S. Kumar, "Correlation of HbA1c with urinary ACR, serum creatinine and eGFR in type-2 diabetes mellitus at Puducherry, South India," *Int. J. Res. Med. Sci.*, vol. 7, no. 5, p. 1924, Apr. 2019, doi: 10.18203/2320-6012.ijrms20191702.
- [17] S. Prabhu, Y. Pawade, R. Dhamnaskar, and R. Karamchandani, "Association of HbA1c with Kidney Dysfunction in Diabetes Mellitus and Cardiovascular Diseases," 2016.
- [18] A. Ceriello *et al.*, "Variability in HbA1c, blood pressure, lipid parameters and serum uric acid, and risk of development of chronic kidney disease in type 2 diabetes," *Diabetes, Obes. Metab.*, vol. 19, no. 11, pp. 1570–1578, Nov. 2017, doi: 10.1111/dom.12976.

- [19] D. P. Kaufman and S. J. Knohl, *Physiology, Glomerular Filtration Rate (GFR)*. StatPearls Publishing, 2018.
- [20] C. L. Lee *et al.*, "Dynamic and dual effects of glycated hemoglobin on estimated glomerular filtration rate in type 2 diabetic outpatients," *Am. J. Nephrol.*, vol. 38, no. 1, pp. 19–26, Jul. 2013, doi: 10.1159/000351803.
- [21] R. Z. Alicic, M. T. Rooney, and K. R. Tuttle, "Diabetic kidney disease: Challenges, progress, and possibilities," *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.*, vol. 12, no. 12, pp. 2032–2045, Dec. 2017, doi: 10.2215/CJN.11491116.