

## **Korelasi Kadar HbA1c dengan C-Reactive Protein Pasien Diabetes Melitus Tipe 2**

### **Correlation Of HbA1C Levels With C-Reactive Protein In Type 2 Diabetes Mellitus Patients**

**Evi Puspita Sari<sup>1\*</sup>, Sri Sayekti<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Institut Teknologi Sains dan Kesehatan Insan Cendekia Medika Jombang

\* eps.imun17@gmail.com

#### **ABSTRAK**

Diabetes melitus merupakan penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia. Hiperglikemia kronis dapat menginduksi stres oksidatif dan peradangan dalam tubuh. HbA1c merupakan salah satu parameter yang digunakan untuk menilai kontrol glikemik pasien diabetes. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa penanda inflamasi dalam darah seperti CRP meningkat secara signifikan pada pasien diabetes melitus. Penelitian ini bertujuan mengetahui adanya hubungan antara kadar HbA1C dengan C-reactive Protein (CRP) pada pasien diabetes melitus tipe 2. Jenis penelitian ini adalah penelitian analitik dengan rancangan cross sectional. Jumlah subjek penelitian yaitu 24 pasien diabetes melitus tipe 2 yang memenuhi kriteria. Kadar HbA1c ditentukan dengan metode Turbidimetric Inhibition Immunoassay. Kadar CRP diperiksa menggunakan metode aglutinasi latex. Hasil uji korelasi dengan Rank Spearman test didapatkan nilai  $p=0,171$ ,  $r= 0,218$  sehingga dapat disimpulkan tidak ada hubungan yang signifikan antara kadar HbA1c dengan CRP pada pasien diabetes melitus tipe 2.

**Kata kunci :** diabetes melitus tipe 2, HbA1c, CRP

#### **ABSTRACT**

*Diabetes mellitus is a metabolic disease that characterized by hyperglycemia. Chronic hyperglycemia can induce oxidative stress and inflammation in the body. HbA1c is one of the parameters used to assess the glycemic control of diabetic patients. Various studies have shown that inflammatory markers in the blood such as CRP increase significantly in diabetes mellitus patients. This study aims to determine the relationship between HbA1C levels and C-reactive Protein (CRP) in patients with type 2 diabetes mellitus. This research was analytic research with cross sectional design. The number of research subjects was 24 patients with type 2 diabetes mellitus who met the criteria. HbA1c levels were determined using the Turbidimetric Inhibition Immunoassay method. CRP levels were examined using the latex agglutination method. The results of the correlation test with the Rank Spearman test obtained  $p=0,171$ ,  $r= 0,218$ , so it can be concluded that there is no significant relationship between HbA1c levels and CRP in patients with type 2 diabetes mellitus.*

**Keywords:** *Type 2 diabetes mellitus, HbA1c, CRP*

## PENDAHULUAN

Diabetes melitus merupakan penyakit dengan prevalensi yang semakin meningkat setiap tahunnya dan penyumbang angka kematian terbanyak di Indonesia. Diabetes melitus merupakan penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin. Penderita diabetes biasanya mengalami gejala sering kencing pada malam hari, sering merasa haus dan sering lapar disertai turunnya berat badan dan penglihatan kabur (Permatasari et al, 2020). Penyakit diabetes melitus tidak dapat disembuhkan tetapi kadar gula darah dapat dikontrol (Safitri & Puspitasari E, 2022). Penyakit DM yang tidak langsung ditangani dengan tepat akan mengakibatkan berbagai komplikasi kronis salah satunya komplikasi vaskular (Khairinisa et al, 2022).

Insiden diabetes melitus di seluruh dunia terus meningkat. Organisasi International Diabetes Federation (IDF) telah memperkirakan bahwa pandemi diabetes global akan terjadi pada tahun 2035, dan 1 dari setiap 10 orang akan menderita diabetes (Seo & Shin, 2021). IDF menyatakan jumlah orang yang terkena diabetes mellitus adalah 382 juta orang yang diprediksi akan meningkat menjadi 592 juta orang pada tahun 2035 (Shaheer et al, 2017). Angka kejadian diabetes di Indonesia juga masih menunjukkan kecenderungan meningkat setiap tahun. Indonesia merupakan negara ke-7 dengan penderita diabetes terbanyak, yaitu 10,7 juta orang (6,2%) (Setiawan, 2021).

Penderita diabetes perlu mengontrol gula darahnya untuk mencegah berbagai komplikasi yang mungkin timbul. HbA1c (Hemoglobin Glikolisasi) merupakan salah satu parameter yang digunakan untuk menilai kontrol glikemik (kepatuhan pasien). Pengukuran hemoglobin terglikasi (HbA1c) adalah salah satu cara terbaik untuk memantau kadar glukosa darah selama 2-3 bulan terakhir (Safitri & Puspitasari, 2022). Hemoglobin A1c (HbA1c) dapat diukur dalam sampel darah dari pasien terlepas dari keadaan puasa atau tidak puasa. Dengan demikian, dapat digunakan sebagai indikator diabetes daripada mengukur kadar gula darah sebelum makan atau 2 jam setelah makan. The American Diabetes Association telah menambahkan  $HbA1c \geq 6.5\%$  sebagai kriteria diagnostik untuk diabetes (Seo & Shin, 2021).

Diabetes melitus tipe 2 merupakan penyakit sistemik dengan gangguan metabolisme multiple yang ditandai dengan cacat pada sekresi insulin dan / atau aksi insulin yang menyebabkan hiperglikemia. Hiperglikemia kronis dapat menginduksi stres oksidatif, peradangan, dan kegagalan lokal dan seluruh tubuh (Stanimirovic et al, 2022). C- Reactive Protein (CRP) merupakan protein fase akut yang diproduksi oleh hepar. Kadar CRP yang meningkat menunjukkan bahwa terdapat inflamasi di dalam tubuh, sehingga CRP sering digunakan sebagai penanda inflamasi (Permatasari, et al, 2020). Produksi CRP dapat dipicu oleh banyak faktor metabolik dan inflamasi yang terkait dengan perkembangan pada diabetes melitus tipe 2, seperti peningkatan glukosa darah, adipokin, dan kadar asam lemak bebas. Peningkatan kadar CRP merupakan prediktor yang dapat diandalkan untuk komplikasi vaskular dan perkembangan penyakit kardiovaskular pada pasien diabetes (Stanimirovic et al, 2022).

Beberapa penelitian terkait hubungan HbA1c dengan CRP sudah dilakukan, namun penelitian-penelitian sebelumnya dilakukan pada pasien diabetes yang kadang disertai komplikasi, keadaan obesitas tanpa menyingkirkan faktor lain yang dapat meningkatkan CRP. Oleh sebab itu perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui adanya korelasi antara kadar HbA1C dengan CRP pada pasien diabetes melitus tanpa penyakit komplikasi atau memiliki riwayat penyakit yang dapat meningkatkan CRP sebagai petunjuk apakah kontrol glikemik pasien diabetes melitus berhubungan dengan C-Reactive Protein yang merupakan salah satu marker penanda terjadinya inflamasi.

## **METODE PENELITIAN**

Jenis penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan rancangan penelitian cross sectional. Penelitian ini dilakukan di Puskesmas Mojoagung Kabupaten Jombang. Populasi pada penelitian ini adalah seluruh pasien Diabetes Melitus Tipe 2 yang mengikuti program prolanis di Puskesmas Mojoagung dengan jumlah pasien sebanyak 55 responden. Sampel pada penelitian berjumlah 24 orang yang diambil melalui teknik purposive sampling yaitu pengambilan sampel berdasarkan kriteria tertentu. Kriteria responden pada penelitian ini adalah pasien diabetes melitus tipe 2 tanpa penyakit komplikasi dan tidak sedang sakit atau memiliki riwayat penyakit yang dapat meningkatkan kadar CRP dalam darah seperti infeksi berat, penyakit peradangan non infeksi seperti gout arthritis, rheumatoid arthritis, kanker, dan lain-lain. Peserta yang setuju menjadi responden dan memenuhi kriteria dijadikan subjek dalam penelitian ini. Sebelum penelitian, dilakukan Ethical Clearance di Komite Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Institut Teknologi Sains dan Kesehatan Insan Cendekia Medika Jombang.

Pemeriksaan kadar HbA1c dilakukan dengan metode Turbidimetric Inhibition Immunoassay. Kadar CRP diperiksa menggunakan metode aglutinasi latex dengan reagen CRP Kit Fortress. Pemeriksaan CRP ini merupakan tes semi kuantitatif. Kadar CRP didapat dengan mengalikan pengenceran tertinggi yang memberikan hasil aglutinasi dengan faktor 6 (sensitivitas antigen 6 mg/l). Batas deteksi uji ini adalah 0,6 mg/dl.

Data hasil penelitian yang diperoleh selanjutnya dilakukan analisis data. Data karakteristik responden meliputi jenis kelamin, usia, kadar HbA1c dan CRP. Data numerik disajikan dengan rerata dan simpang baku sedangkan data nominal disajikan dalam bentuk persentase. Pengolahan data dilakukan dengan program statistik SPSS v.25 menggunakan analisis uji korelasi Spearman ranks untuk menilai hubungan kadar HbA1c dan CRP

## **HASIL DAN PEMBAHASAN**

Penelitian ini dilakukan pada 24 pasien Diabetes Melitus Tipe 2 yang merupakan anggota program prolanis di Puskesmas Mojoagung Jombang yang telah memenuhi kriteria penelitian. Data karakteristik subjek meliputi jenis kelamin, usia, kadar HbA1C, dan kadar CRP. Data karakteristik subjek penelitian dapat dilihat pada tabel 1.

**Tabel 1. Karakteristik Responden**

No.	Karakteristik	Min-Max	Mean ± SD
1	Jenis kelamin		
	Laki-laki *	10 (38%)	
	Perempuan*	14 (62%)	
2	Umur (tahun)	(48-82)	63,04 ± 9,63
3	HbA1c (%)	(4,9-12,7)	8,29 ± 2,41
4	CRP (mg/dl)		
	Negatif*	16 (66,7%)	
	Neat*	2 (8,33%)	
	1/2*	6 (25%)	

\* : jumlah (persentase)

Hasil pada tabel 1 menunjukkan bahwa responden dalam penelitian ini didominasi oleh perempuan yaitu sebesar 68%. Sebagian besar subjek penelitian ini berusia 50-59 tahun yaitu sebesar 63%. Hasil pengukuran HbA1c pada seluruh subjek penelitian didapatkan nilai rerata 8,29% dengan rentang 4,9% hingga 12,7%. Pemeriksaan CRP didapatkan hasil negatif (< 6 mg/dL) hingga pengenceran 1:2 (12 mg/dl). Sebagian besar responden memiliki CRP normal yaitu sebanyak 16 responden (66,7%).

**Tabel 2. Hasil Uji Korelasi Spearman**

Parameter	p	r
HbA1c (%)	0,171	0,218
CRP (mg/dL)		

Hasil uji normalitas didapatkan variabel kadar HbA1c memiliki nilai  $p=0,200 (>0,05)$ , yang berarti berdistribusi normal. Pada variabel C-reactive protein didapatkan nilai  $p= 0,021 (<0,05)$  yang berarti variabel tidak berdistribusi normal. Berdasarkan hasil uji normalitas tersebut, maka uji korelasi yang digunakan adalah uji Rank Spearman. Hasil uji korelasi antara variabel CRP dengan HbA1c didapatkan nilai  $p=0,171$  dan  $r= 0,218$ . Hasil tersebut menunjukkan bahwa tidak ada korelasi yang bermakna antara kadar HbA1c yang merupakan penanda kontrol glikemik dengan CRP sebagai marker inflamasi pada pasien diabetes melitus tipe 2.

Diabetes melitus merupakan keadaan hiperglikemia yang akan menimbulkan kerusakan seluruh jaringan tubuh, terutama pada jaringan yang dipengaruhi insulin dan akan mempengaruhi respon inflamasi seperti CRP (Yerizel, 2015). *C-reactive protein* (CRP) yang disintesis di hati merupakan salah satu reaktan fase akut yang paling sensitif setelah kerusakan jaringan akibat inflamasi yang mengaktifkan sistem komplemen jalur klasik sebagai respons terhadap reaksi inflamasi yang diatur oleh interleukin-6 dalam sirkulasi (Sasidharan et al, 2016). Berbagai penelitian menunjukkan bahwa penanda inflamasi dalam darah seperti CRP meningkat secara signifikan pada pasien diabetes. Inflamasi ini

mendorong terjadinya aterosklerosis dan menimbulkan komplikasi lain pada diabetes (Bandyopadhyay, 2013).

Kriteria sasaran pengendalian diabetes menurut PERKENI 2019 adalah kadar HbA1c <7% (Permatasari et al, 2020). Pada sebagian besar subjek penelitian ini memiliki kadar HbA1c >7% yaitu sebanyak 16 orang (66,7%), yang berarti sebagian besar subjek penelitian ini adalah penderita diabetes melitus tipe 2 dengan kontrol glikemik yang kurang baik. Hasil pemeriksaan CRP pada subjek didapatkan sebagian besar responden memiliki kadar CRP normal. Hasil penelitian ini didapatkan tidak ada korelasi yang bermakna antara kadar HbA1c dengan CRP pasien diabetes melitus tipe 2. Peningkatan kadar HbA1C pada responden penelitian ini tidak diikuti dengan peningkatan kadar CRP. Hasil ini sejalan dengan hasil penelitian Permatasari et al (2020) yang meneliti 30 penderita diabetes melitus tipe 2 dengan obesitas dan tanpa obesitas di Rumah Sakit Nasional Diponegoro dan beberapa klinik pratama di Semarang. Penelitian tersebut didapatkan hasil tidak ada korelasi antara kadar HbA1c dengan CRP pada penderita diabetes melitus tipe 2 dengan obesitas ( $p = 0.420$ ,  $r = 0,153$ ) maupun tanpa obesitas ( $p = 0,182$ ,  $r = 0,250$ ) (Permatasari et al, 2020).

Berbeda dengan hasil penelitian Khairunnisa et al (2022) yang menunjukkan hasil adanya hubungan kuat antara kadar hemoglobin A1c (HbA1c) yang tinggi dengan peningkatan kadar CRP pada penderita diabetes melitus tipe 2 ( $p=0,026$ ,  $r=0,406$ ) (Khairunnisa et al, 2022). Hasil penelitian Sasidharan tahun 2016 pada 50 pasien diabetes melitus tipe 2 didapatkan adanya hubungan yang signifikan antara kadar HbA1c dan Trigliserida dengan CRP. Penelitian tersebut dilakukan pada pasien diabetes melitus dengan glukosa darah puasa >126 mg/dl dan glukosa postprandial >200 mg/dl (Sasidharan et al, 2016). Pada kedua penelitian tersebut adanya penyakit komplikasi pada subjek penelitian dan faktor lain yang dapat meningkatkan kadar CRP tidak dipertimbangkan sebagai kriteria, sedangkan pada penelitian ini, kriteria subjek penelitian yang digunakan adalah pasien diabetes melitus tipe 2 tanpa disertai penyakit komplikasi atau penyakit lain yang dapat meningkatkan kadar CRP.

Hasil penelitian Bandyopadhyay et al (2013) menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antara kadar CRP pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan dan tanpa komplikasi. Pasien diabetes melitus dengan komplikasi memiliki kadar CRP yang lebih tinggi dibandingkan tanpa komplikasi. Adanya komplikasi tersebut berhubungan secara signifikan dengan peningkatan kadar CRP. Kadar CRP yang sangat tinggi terdapat pada pasien diabetes melitus dengan komplikasi pada jantung dan retinopati.

Terdapat beberapa keterbatasan penelitian, antara lain jumlah subjek penelitian yang sedikit, parameter yang diperiksa terbatas dan hanya menggunakan subjek diabetes melitus tipe 2 tanpa komplikasi. Perlu dilakukan penelitian dengan jumlah subjek lebih banyak dengan menguji parameter yang lain pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan penyakit komplikasi dan tanpa komplikasi.

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa tidak ada hubungan yang bermakna antara kadar HbA1c dengan C-Reactive Protein pada pasien diabetes melitus tipe 2 tanpa penyakit komplikasi.

## UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada Institut Teknologi Sains dan Kesehatan Insan Cendekia Medika Jombang yang telah memberikan dukungan dan memfasilitasi dalam pelaksanaan penelitian ini.

## DAFTAR PUSTAKA

- Bandyopadhyay, R., Paul, R., Basu, A. K., Chakraborty, P., & Mitra, S. (2013). Study of c reactive protein in type 2 diabetes and its relation with various complications from Eastern India. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 3(7), 156-159.
- Khairinisa, G., Alamanda, C. N. C., Herawati, I., & Ali, C. (2022). Hubungan HbA1c dengan C-Reactive Protein Pada Pasien Penderita Diabetes Melitus Tipe II yang Tidak Terkontrol. *Anakes: Jurnal Ilmiah Analisis Kesehatan*, 8(2), 134-143.
- Permatasari, N. D., Rachmawati, B., Riansari, A., & Limijadi, E. K. S. (2020). Hubungan Hba1c Dengan Crp Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe-2 Dengan Obesitas Dan Tanpa Obesitas. *Journal of Nutrition College*, 9(4), 267-272.
- Rapone, B., Ferrara, E., Corsalini, M., Qorri, E., Converti, I., Lorusso, F., ... & Scarano, A. (2021). Inflammatory status and glycemic control level of patients with type 2 diabetes and periodontitis: a randomized clinical trial. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(6), 3018.
- Safitri, M. E., & Puspitasari E. Karya Tulis Ilmiah Gambaran Kadar C-Reactive Protein Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Terkontrol Dan Tidak Terkontrol Di Puskesmas Mojoagung Jombang.
- Sasidharan, A., Krishnamurthy, A., Tagore, S., Nagaraj, T., Santosh, H. N., & Nigam, H. (2016). C-reactive protein and glycemic control in adults with type 2 diabetes mellitus. *Journal of Medicine, Radiology, Pathology and Surgery*, 2(3), 10-13.
- Seo, Y. H., & Shin, H. Y. (2021). Relationship between hs-CRP and HbA1c in Diabetes Mellitus Patients: 2015–2017 Korean National Health and Nutrition Examination Survey. *Chonnam medical journal*, 57(1), 62.
- Setiawan L, E. K. (2021). Hubungan HbA1c Dengan CRP Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe-2 Dengan Obesitas Dan Tanpa Obesitas.
- Shaheer, A. K., Tharayil, J. K., & Krishna, P. W. (2017). A comparative study of high sensitivity C-reactive protein and metabolic variables in type 2 diabetes mellitus with and without nephropathy. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*, 11(9), BC01.

- Stanimirovic, J., Radovanovic, J., Banjac, K., Obradovic, M., Essack, M., Zafirovic, S., ... & Isenovic, E. R. (2022). Role of C-Reactive Protein in Diabetic Inflammation. *Mediators of inflammation*, 2022.
- Tang, M., Cao, H., Wei, X. H., Zhen, Q., Liu, F., Wang, Y. F., ... & Peng, Y. D. (2022). Association between high-sensitivity c-reactive protein and diabetic kidney disease in patients with type 2 diabetes mellitus. *Frontiers in Endocrinology*,
- Utomo, M. R., Wungouw, H., & Marunduh, S. (2015). Kadar Hba1C Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Di Puskesmas Bahu Kecamatan Malalayang Kota Manado. *eBiomedik*, 3(1).
- Yerizel, dkk. (2015). Pengaruh Hiperglikemia Terhadap Terhadap High Sensitive C-Reactive Protein (Hscrp) Pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2.