

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes melitus (DM) ialah suatu sindrom yang ditandai dengan hiperglikemia kronis dan gangguan metabolisme yang diakibatkan oleh kelainan pada sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya (Shriram & Keerthika, 2020). Pada penderita DM tipe dua, kenaikan gula darah disebabkan oleh kelainan sekresi insulin oleh sel beta pankreas, gangguan kerja insulin atau kombinasi keduanya (Bingga, 2021). Hiperglikemia kronis pada diabetes mengakibatkan kerusakan dan kegagalan pada beberapa organ tubuh yaitu mata, jantung, syaraf, ginjal, dan pembuluh darah (Aqarista, N, 2016).

Organisasi International Diabetes Federation (IDF) pada tahun 2021 memperkirakan ada 537 juta orang dengan rentang usia 20-79 tahun yang menderita diabetes. Indonesia menempati peringkat kelima penderita diabetes tertinggi di tahun 2021 dengan angka mencapai 19,5 juta penduduk (International Diabetes Federation, 2021). Menurut laporan Hasil Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) Empat provinsi dengan prevalensi tertinggi di tahun 2018 yakni DKI Jakarta, Kalimantan Timur, DI Yogyakarta, dan Sulawesi Utara. Prevalensi DM di Jawa Timur mengalami kenaikan dari tahun 2013 sampai 2018. Pada tahun 2018, prevalensi penyakit DM mencapai 2,6% dengan urutan ke-5 di Indonesia (Riskesdas, 2018). Sedangkan angka kejadian penyakit Diabetes Melitus (DM) di RSUD Haji Provinsi Jawa Timur pada periode satu tahun terakhir masuk dalam ranking 10 penyakit dengan angka kejadian paling terbanyak dengan rincian 468 pasien rawat inap dan 10.049 pasien rawat jalan.

Hiperglikemia kronis menyebabkan stress oksidatif melalui produksi radikal superoksida yang berlebih, kekurangan NADPH, dan menipisnya glutathione yang mengarah pada pembentukan produk akhir glikosilasi lanjutan (AGEs) (Sharma & Sharma, 2020). AGEs dapat menyebabkan kerusakan jaringan melalui pembentukan ikatan silang sehingga mengubah struktur dan fungsi protein. Interaksi AGEs dengan reseptor permukaan sel AGEs pada sel endotel dan makrofag juga mengaktifasi pensinyalan sel dan ekspresi gen yang menginduksi stres oksidatif dan peradangan (Oguntibeju, 2019). Makrofag berperan memproduksi dan mensekresi sitokin inflamasi seperti IL-6, IL-1, dan TNF- α . Induksi CRP oleh liver diatur pada tingkat transkripsi oleh sitokin IL-6 dan ditingkatkan oleh IL-1 β . Baik IL-6 dan IL-1 β mengontrol banyak ekspresi gen protein fase akut melalui aktivasi faktor transkripsi. Faktor transkripsi utama yang menginduksi CRP ialah C/EBP β dan C/EBP δ (Black *et al.*, 2004).

Glycosylated Hemoglobin (HbA1c) merupakan hemoglobin terglykasi sebagai hasil penambahan glukosa terhadap N- terminal valin pada rantai β -hemoglobin melalui proses non enzimatis yang disebut glikasi (Sugiarti & Apiati, 2017). Pemeriksaan HbA1c memiliki beberapa kelebihan, yaitu lebih praktis karena dapat didapat kapan pun, pasien tidak perlu melakukan persiapan tertentu, relatif lebih stabil dalam suhu ruang, kadarnya tidak terpengaruh oleh aktivitas fisik/olahraga, dan makanan, serta lebih stabil karena mencakup rata-rata kadar glukosa darah selama 2-3 bulan sebelumnya. Kenaikan kadar HbA1c mencerminkan kontrol glikemik yang buruk. *American Diabetes Association* menetapkan kriteria diagnosis diabetes melitus yakni HbA1c \geq 6,5% (*The International Expert Committee*, 2009).

C-reactive protein (CRP) ialah protein fase akut yang berfungsi sebagai penanda inflamasi yang diproduksi oleh hati. CRP merupakan biomarker inflamasi yang kuat dalam perkembangan berbagai penyakit seperti jantung koroner, kanker, dan diabetes (Ramesh *et al.*, 2019). Sebagai biomarker, CRP merupakan respon peradangan fase akut yang murah dan mudah dibandingkan dengan penanda inflamasi yang lain. Seiring dengan kemajuan teknologi dalam bidang kesehatan, kini telah dikembangkan metode *high sensitivity* (hs)-CRP yang memungkinkan pengukuran CRP pada konsentrasi rendah dengan presisi yang tinggi. Batas deteksi hs-CRP ialah 0,3 mg/L dengan batas kuantifikasi pada kadar 0,11-0,31 mg/L (Yücel, 2014).

Penelitian yang dilakukan oleh (Shriram & Keerthika, 2020) secara statistik menunjukkan adanya korelasi positif antara hs-CRP dan HbA1c pada grup diabetes. Rata-rata hs-CRP pada grup diabetes ialah 6.59 ± 2.88 mg/l. Setelah dilakukan pemantauan selama 6 bulan, pasien dengan kontrol glikemik yang buruk menunjukkan kenaikan 18% kadar hs-CRP dan pasien dengan kontrol glikemik yang baik menunjukkan penurunan 78% kadar hs-CRP. Berdasarkan penelitian (Gulati, 2020), kadar CRP mempunyai korelasi yang signifikan dengan HbA1c ($p < 0.05$). Rata-rata kadar HbA1c secara signifikan lebih tinggi pada pasien dengan kadar CRP > 7 mg/l atau lebih. Faktor lain seperti usia, jenis kelamin, BMI, dan LDL tidak mempunyai korelasi dengan kadar CRP. Penelitian lain oleh (Seo & Shin, 2021) menunjukkan kadar HbA1c meningkat seiring dengan meningkatnya kuartil hs-CRP yaitu kuartil kedua 0.307, kuartil ketiga 0.431, dan kuartil keempat 0.550. Sementara jenis kelamin, HDL, pendapatan, dan status merokok tidak menunjukkan hasil yang signifikan.

Berdasarkan uraian di atas maka penulis berkeinginan melakukan penelitian dengan judul “Studi Korelasi *Glycosylated Hemoglobin* (HbA1c) dan *High Sensitivity C-Reactive Protein* (hs-CRP) pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 di RSUD Haji Provinsi Jawa Timur.”

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan di atas, maka didapatkan rumusan masalah penelitian “Apakah terdapat korelasi antara *Glycosylated Hemoglobin* (HbA1c) dan *High Sensitivity C-Reactive Protein* (hs-CRP) pada penderita diabetes melitus tipe 2 di RSUD Haji Provinsi Jawa Timur?”

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui ada atau tidaknya korelasi antara *Glycosylated Hemoglobin* (HbA1c) dan *High Sensitivity C-Reactive Protein* (hs-CRP) pada penderita diabetes melitus tipe 2 di RSUD Haji Provinsi Jawa Timur.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Menganalisis kadar HbA1c pada pasien dengan diabetes melitus tipe 2.
2. Menganalisis kadar hs-CRP pada pasien dengan diabetes melitus tipe 2.
3. Menganalisis hubungan kadar HbA1c dan hs-CRP pada pasien dengan diabetes melitus tipe 2.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Memberikan informasi ilmiah mengenai korelasi antara HbA1c dan hs-CRP (*High Sensitivity C-Reactive Protein*) pada penderita diabetes melitus tipe 2.

1.4.2 Manfaat Praktis

1. Peneliti

Hasil penelitian ini dapat digunakan untuk menambah wawasan ilmu pengetahuan di bidang ilmu Kimia Klinik dan Imunoserologi mengenai pemeriksaan HbA1c dan hs-CRP pada penderita diabetes melitus tipe 2.

2. Rumah Sakit

Penelitian ini dapat digunakan sebagai bahan informasi dan pembandingan untuk penelitian di masa yang akan datang serta untuk monitoring kondisi pasien dengan diabetes melitus tipe 2 berdasarkan hasil pemeriksaan HbA1c.

3. Masyarakat

Penelitian ini dapat bermanfaat bagi masyarakat sebagai salah satu sarana informasi mengenai pemeriksaan penunjang lain pada penderita diabetes melitus tipe 2.

4. Peneliti selanjutnya

Dapat digunakan sebagai bahan tambahan ilmu pengetahuan dalam pembelajaran dan dapat digunakan sebagai referensi atau literatur penelitian selanjutnya dalam bidang imunoserologi.