



KORELASI HbA1c DAN GULA DARAH PUASA TERHADAP RASIO TG/HDL-K PASIEN DIABETES MELLITUS TIPE 2 BERETNIS JAWA

Yanuarita Tursinawati¹, Qurrotul A'yun², Zulfachmi Wahab³, Arum Kartikadewi⁴

^{1,3}Staf Pengajar Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Semarang

^{2,4}Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Semarang

Keywords:

Fasting Blood Sugar,
HbA1c, TG/HDL-C,
Dyslipidemia, Diabetes
Mellitus type 2

ABSTRACT

Most of the causes of death in type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) are coronary heart disease (CHD) with dyslipidemia as one of its risk factors. The best marker for early detection of dyslipidemia is the ratio of triglycerides to high-density lipoprotein cholesterol (TG/HDL-C). In T2DM patients, glycemic control in the form of Fasting Blood Sugar (FBS) and HbA1c can be done to avoid the risk of CHD. This study aims to identify the correlation of HbA1c and GDP with the ratio of TG/HDL-K in T2DM patients with Javanese ethnicity. This research was a cross sectional study involving 107 respondents from several health centers in Semarang City with consecutive sampling method. FBS, HbA1c, and TG/HDL-K ratio were obtained from medical records. Spearman correlation statistical test was used with a significance value of $p < 0.05$. The average HbA1c ($7.86 \pm 1.97\%$), GDP ($160.36 \pm 76.82 \text{ gr/dL}$), and the TG/HDL-K ratio (3.50 ± 2.22) exceeded the normal number. There was a weak significant correlation between GDP and the TG/HDL-K ratio ($p=0.020$; $r=0.224$) and there was no correlation between HbA1c and the TG/HDL-K ratio ($p=0.549$; $r=0.059$) in T2DM patients with Javanese ethnicity. The GDP of Javanese T2DM patients is weakly correlated with the TG/HDL-K ratio but not with HbA1c. Glycemic control is needed as an early marker of CHD risk in T2DM.

PENDAHULUAN

Jawa Tengah pada tahun 2018 menempati peringkat kedua-belas dari seluruh provinsi di Indonesia dengan jumlah 91.161 jiwa yang didiagnosis menderita Diabetes Mellitus (DM) berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2018). Ada beberapa hal yang menyebabkan suku Jawa memiliki faktor risiko untuk terjadi DM, diantaranya individu beretnis Jawa cenderung menyukai makanan manis ataupun faktor genetik. Kebijakan tanam paksa pada tahun 1830 oleh Belanda mengakibatkan banyak tebu ditanam dan pabrik gula didirikan ditanah Jawa (Van Niel, 2003). Hal ini kemungkinan turut mendorong masyarakat Jawa sering memakai gula dalam makanannya. Selain itu, secara genetik membuktikan bahwa adanya polimorfisme gen *CAPN10 SNP-19* berhubungan dengan kerentanan terhadap penyakit DM tipe 2 pada

Etnis Jawa (Tursinawati et al., 2020).

Kondisi resistensi insulin pada DM memiliki pengaruh terhadap komplikasi penyakit ini. Kejadian komplikasi DM tipe 2 (DMT2) dapat dikontrol melalui kontrol glikemik. Parameter kontrol glikemik dapat memakai Gula Darah Puasa (GDP) yang merupakan marker status glikemik jangka pendek dengan nilai normal $\leq 126 \text{ mg/dl}$ (Perkeni, 2019). Sedangkan hemoglobin terglukosilasi (HbA1c) merupakan marker status glikemik jangka panjang, dimana apabila kadar $< 7\%$ maka dikatakan status glikemik baik dan apabila $> 7\%$ dikatakan status glikemik buruk (Josten et al., 2006). Peningkatan HbA1c sebanyak 1% mengakibatkan naiknya angka kematian sebesar 25% dan komplikasi makrovaskuler akibat DM sebesar 35% (American Diabetes Association, 2014). Komplikasi DM dapat diperparah jika disertai dengan kondisi kelainan metabolisme yang lainnya

seperti dislipidemia.

Kondisi DMT2 dengan dislipidemia lebih berisiko untuk terjadi komplikasi kardiovaskuler berupa Penyakit Jantung Koroner (PJK). Penderita DMT2 berisiko 2 sampai dengan 4 kali lebih besar mengalami kematian karena PJK (Arsana et al., 2019). Bahkan kelompok DMT2 tanpa riwayat infark miokard sebelumnya berisiko menderita PJK yang sama dengan kelompok non diabetik dengan riwayat infark miokard (Rader & Hobbs, 2015). Dislipidemia dapat berhubungan dengan DM tipe 2 karena keadaan resistensi insulin mempengaruhi metabolisme lipid yang menyebabkan percepatan pembentukan lesi aterosklerosis (Arsana et al., 2019). Progresivitas aterosklerotik dapat diketahui melalui rasio TG/HDL-K. Rasio TG/HDL-K memiliki sifat aterogenitas yang tinggi untuk memprediksi adanya *small dense* LDL-K dibandingkan dengan pemeriksaan langsung LDL-K (Andaryani, 2017). Semakin besar rasio TG/HDL-K, maka semakin besar risiko komplikasi makrovaskuler pada DM tipe 2.

Pada penelitian lainnya membuktikan bahwa terdapat korelasi signifikan antara resistensi insulin dan rasio TG/HDL-K pada kedua subjek pasien dengan sindroma metabolik dan responden sehat (Kawamoto et al., 2011). Terdapat korelasi antara rasio TG/HDL-K dengan keadaan resistensi insulin. Apabila hasil TG dan HDL-K berdiri sendiri kekuatan korelasi sangat lemah dibanding menjadi suatu kesatuan rasio TG/HDL-K (Ren et al., 2016). Penelitian lainnya menunjukkan adanya korelasi positif antara HbA1c dengan TG, serta korelasi negatif antara HbA1c dengan HDL-K. Semakin meningkat HbA1c, semakin meningkat pula rasio TG/HDL-K (Butt et al., 2017).

Penelitian yang mengidentifikasi korelasi antara parameter indeks glikemik dengan rasio TG/HDL-K dengan melibatkan etnis Jawa belum pernah dilaporkan. Oleh karena hal tersebut, maka penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi korelasi kadar HbA1c dan GDP dengan rasio TG/HDL-K pasien DMT2 beretnis Jawa.

METODE

Penelitian ini menggunakan pendekatan *cross sectional* pada pasien DM tipe 2 etnis Jawa. Data merupakan rekam medik peserta Program Pengelolaan Penyakit Kronis (Prolanis) Puskesmas Pandanaran, Puskesmas Gunung Pati, dan Puskesmas Purwoyoso, Semarang, Jawa Tengah. Kriteria inklusi meliputi penderita DMT2, usia 30-70 tahun, etnis Jawa 3 generasi, dan kriteria eksklusi meliputi riwayat CVD seperti stroke, gagal jantung, atau infark miokard akut. Pengambilan sampel menggunakan teknik *consecutive sampling* dengan melibatkan 107 responden. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah kadar HbA1c dan GDP, sedangkan variabel terikatnya adalah rasio TG/HDL-K pasien DM tipe 2 etnis Jawa. Kadar HbA1c, GDP, TG, HDL-K didapatkan dari data rekam medis pasien pada kegiatan Program Pengelolaan Penyakit Kronis (Prolanis) pada bulan Maret 2020.

Data dianalisis menggunakan uji korelasi *Spearman* dengan nilai $p \leq 0,05$ sebagai hasil signifikan. Uji regresi linier berganda digunakan sebagai uji multivariat untuk mengetahui faktor risiko terbesar yang memiliki korelasi dengan rasio TG/HDL-K. Penelitian dilakukan setelah diterbitkannya keterangan kelaikan etik Fakultas Kedokteran Universitas Muhamamdiyah Semarang no.071/EC/FK/2020.

HASIL

Berdasarkan hasil karakteristik 107 responden didapatkan mayoritas berjenis kelamin wanita (80,4%), dengan rerata usia responden $58,63 \pm 6,91$ tahun (tabel 1). Kadar GDP berada pada rentang 60-418 mg/dL, dengan rerata kadar GDP $160,36 \pm 76,82$. Nilai HbA1c berada pada kisaran 4,9-15,4%, dengan rerata nilai HbA1c $7,86 \pm 1,97\%$. Rasio TG/HDL-K berada pada rentang nilai 0,8-14,4, dengan rerata $3,50 \pm 2,22$ (tabel 2).

Tabel 1. Karakteristik Sampel

Variabel	Frekuensi	Presentase (%)	Mean \pm SD	Minimal	Maximal
Usia (tahun)	-	-	58,63 \pm 6,91	30	70
Jenis Kelamin			-	-	-
Perempuan	86	80,4			
Laki-Laki	21	19,6			
Total	107	100			

Tabel 2. Analisis Kadar GDP, HbA1c, Rasio TG/HDL-K

Variabel	Minimum	Maximum	Mean	Standar Deviasi
GDP	60	418	160,36	76,82
HbA1c	4,9	15,4	7,86	1,97
Rasio TG/HDL-K	0,8	14,40	3,50	2,22

Uji normalitas *Saphiro-Wilk* ditemukan distribusi data tidak normal, sehingga analisis menggunakan uji korelasi *Spearman*. Tabel 3 menunjukkan adanya korelasi positif lemah antara kadar GDP dan rasio TG/HDL-K pada pasien DM tipe 2 etnis Jawa ($p=0,020$; $r=0,224$) dan tidak terdapat korelasi antara HbA1c dengan rasio TG/HDL-K ($p=0,549$; $r=0,059$).

Tabel 4 menunjukkan uji multivariat dan ditemukan bahwa rasio TG/HDL-K tidak berhubungan bermakna secara statistik dengan kadar GDP ($p=0,238$) dan HbA1c ($p=0,408$). Namun didapatkan bahwa kadar GDP memiliki prevalensi resiko sebesar 4x yang bermakna lebih baik dibandingkan HbA1c

Tabel 3. Korelasi kadar GDP dan HbA1c dengan Rasio TG/HDL-K

Variabel	Rasio TG/HDL-K	
	r	p
GDP	0,224	0,020*
HbA1c	0,059	0,549

* signifikan

Tabel 4. Analisis Multivariat Kadar GDP dan HbA1c dengan Rasio TG/HDL-K

Variabel	Rasio TG/HDL-K		
	PR	t	P
GDP	4,139	1,188	0,238
HbA1c	0,187	-0,830	0,408

PEMBAHASAN

Dari hasil penelitian didapatkan bahwa mayoritas responden DMT2 berjenis kelamin wanita. Sesuai dengan Riset Kesehatan Dasar tahun 2018 bahwa penderita DM di Indonesia lebih banyak perempuan daripada laki-laki (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2018). Hal itu disebabkan oleh hormon adiponektin pada wanita merupakan salah satu penyebabnya. Hormon ini merupakan hormon protein spesifik yang disekresikan jaringan adiposa dan sangat sensitive terhadap insulin, rendahnya hormon adiponektin dimana hormon tersebut bertanggung jawab untuk mengatur sensitivitas insulin, homeostasis energi, dan proliferasi sel serta jaringan. (Hariawan, 2010) Rerata pasien DM tipe 2 etnis Jawa berada pada usia $58,63 \pm 6,91$ tahun. Penelitian Primadana dkk, 2016 membuktikan bahwa seiring usia bertambah maka diikuti 30% peningkatan jumlah jaringan lemak dan adanya sensitivitas insulin yang menurun (Primadana et al., 2016).

Kadar rerata GDP, HbA1c, dan rasio TG/HDL-K pada Pasien DM tipe 2 Etnis Jawa melebihi angka normal. Angka normal untuk GDP adalah $\leq 126 \text{mg/dL}$, HbA1c $\leq 7\%$, dan rasio TG/HDL-K ≤ 1 . HbA1c yang melebihi angka normal ditemukan berhubungan dengan peningkatan kadar TG dan menurunkan kadar HDL-K yang selanjutnya meningkatkan kadar TG/HDL-K (Singh & Kumar, 2011). Dislipidemia umumnya akan diderita oleh penderita DM tipe 2 apabila kontrol glikemik tidak dalam kondisi yang baik. Kontrol glikemik dapat dilakukan melalui pengecekan 2 parameter yaitu kadar GDP dan HbA1c. Kadar insulin tinggi dan keadaan resistensi insulin pada DM tipe 2 mempunyai berbagai efek dalam metabolisme yakni (1) turunya aktivitas LPL akan menurunkan katabolisme kilomikron dan VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*), (2) naiknya pelepasan asam lemak bebas dari jaringan adiposa, (3) naiknya sintesis asam lemak dan VLDL pada hepar. Abnormalitas kadar lipid sering terjadi menyertai pasien DMT2 diantaranya ditandai dengan kenaikan TG, LDL-K dan penurunan HDL-K (Rader & Hobbs, 2015).

Hasil penelitian ini juga menemukan bahwa terdapat korelasi positif lemah antara kadar GDP dengan rasio TG/HDL-K, apabila terdapat peningkatan kadar GDP maka akan disertai peningkatan rasio TG/HDL-K. Sesuai dengan penelitian lain yang membuktikan bahwa pada pasien sindroma metabolik, resistensi insulin berkorelasi signifikan dengan peningkatan rasio TG/HDL-K. GDP juga ditemukan berkorelasi signifikan dengan dengan rasio TG/HDL-K (González-Chávez et al., 2011). Kekuatan korelasi antara GDP dengan rasio TG/HDL-K pada penelitian ini tergolong rendah, karena masih

banyak faktor yang mempengaruhi kadar TG dan HDL-K dalam darah selain kendali glikemik (Arab Sarhadi et al., 2019). Salah satu faktor penyebab kadar GDP berkorelasi lemah dengan rasio TG/HDL-K adalah responden telah menjalani terapi statin sehingga menyebabkan perubahan kadar lipid dalam darah. Selain itu, sampel penelitian merupakan pasien program prolans yang rutin melakukan terapi untuk mengontrol kadar gula darah.

Penelitian ini menemukan bahwa tidak terdapat korelasi antara kadar HbA1c dengan rasio TG/HDL-K. Hasil ini sesuai dengan penelitian lainnya yang menyatakan bahwa kadar HbA1c tidak berkorelasi secara statistik dengan rasio TG/HDL-K (Al Faridzi et al., 2020). Pada penelitian lainnya menemukan adanya korelasi signifikan HbA1c dengan rasio TG/HDL-K pada pasien DMT2 terkontrol dan tidak terkontrol (Vinodmahato et al., 2011). Perbedaan dari hasil penelitian ini dipengaruhi oleh berbagai faktor diantaranya jumlah sampel, ras atau etnis sampel, karakteristik sampel, dan riwayat konsumsi obat statin. Pada penelitian ini, jumlah sampel lebih sedikit dibandingkan penelitian sebelumnya, dengan distribusi sampel yang tidak normal. Selain itu pada penelitian ini subjek dikhususkan pada penderita diabetes mellitus etnis Jawa. Perbedaan etnis juga mempengaruhi interaksi gen dengan faktor lingkungan terhadap profil glukosa darah pada penderita DM. Penelitian yang mengidentifikasi pengaruh gen menunjukkan bahwa terdapat gen *Calpain 10* (CAPN 10) yang berhubungan terhadap kejadian DM. Gen CAPN 10 dipengaruhi oleh beberapa metabolisme glukosa, regulasi insulin dan diferensiasi adiposit (Tursinawati et al., 2020). Banyak faktor yang turut mempengaruhi hasil penelitian korelasi antara HbA1c dengan Rasio TG/HDL-K diantaranya yang berkaitan dengan kadar TG dan HDL-K seperti konsumsi obat statin, diet lemak tak jenuh, gangguan endokrin, jenis kelamin dan hormon estrogen (Vinodmahato et al., 2011).

Didapatkan kadar GDP memiliki rasio 4 kali dibandingkan dengan kadar HbA1c untuk mendeteksi adanya kejadian dislipidemia dengan parameter lipid adalah rasio TG/HDL-K. Hal ini menunjukkan bahwa pasien dengan kadar GDP yang tinggi memiliki resiko 4x lebih besar untuk terjadi dislipidemia. Sesuai dengan penelitian lain yang menyatakan bahwa FPG dapat digunakan sebagai prediktor kejadian hiperkolesterolemia yang menjadi faktor risiko kejadian PJK (Khadke et al., 2015). Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pengecekan rasio TG/HDL-K dapat ditambahkan dalam pemeriksaan rutin pasien DM tipe 2 etnis Jawa untuk mengurangi adanya risiko kejadian dislipidemia yang mengakibatkan PJK. Keterbatasan penelitian ini adalah tidak mengeksklusikan responden yang ditemukan rutin

menggunakan terapi statin, sehingga didapatkan hasil yang lemah dan kurang spesifik. Terapi statin sangat berpengaruh karena dapat menurunkan kadar Trigliserida dalam darah (Farida & Claudia Putri, 2016).

KESIMPULAN

Terdapat korelasi positif lemah antara kadar GDP dengan rasio TG/HDL-K dan tidak terdapat korelasi antara HbA1c dengan rasio TG/HDL-K pada pasien Diabetes Mellitus tipe 2 beretnis Jawa.

DAFTAR PUSTAKA

- Al Faridzi, F. Z., Amalia, Y., & Triliana, R. (2020). Peran Kendali Glukosa Terhadap Trigliserida dan High Density Lipoprotein Serum pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Malang Raya. *Jurnal Bio Komplementer Medicine*, 7(2), 1–10.
- American Diabetes Association. (2014). Statistics about diabetes. In *National Diabetes Statistics Report*.
- Andaryani, N. W. R. N. (2017). Rasio kadar trigliserida-kolesterol HDL serum tinggi meningkatkan keparahan klinis penderita stroke iskemik akut. *Medicina*, 48(3), 211–215.
<https://doi.org/10.15562/medicina.v48i3.161>
- Arab Sarhadi, N., Fakhreddin-nejad, M., Rajabi, M., Mokarrari, S., Naghipour, E., Hooshmand, K., & Mostakhdem Hashemi, M. (2019). Evaluation of Fasting Blood Sugar and Lipid Profile in Patients with Type 1 and Type 2 Diabetes and Normoglycemic Individuals in Gorgan, Northeastern. *J. clin. res. rep*, 3(1), 6–10.
<https://doi.org/10.29252/jcbr.3.1.6>
- Arsana, P. M., Rosandi, R., Manaf, A., Budhiarta, A., & Hikmat Permana. (2019). Panduan Pengelolaan Dislipidemi di Indonesia 2019. *Pb. Perkeni*, 9.
<https://doi.org/10.1002/bit.22430>
- Butt, M., Ali, A. M., & Bakry, M. M. (2017). Lipid Profile Patterns And Association Between Glycated Haemoglobin (Hb1c) And Atherogenic Index Of Plasma (Aip) In Diabetes Patients At A Tertiary Care Hospital In Malaysia. *Int J Pharm Pharm Sci*, 9(6), 150.
<https://doi.org/10.22159/ijpps.2017v9i6.18639>
- Farida, Y., & Claudia Putri. (2016). Efek Penggunaan Simvastatin Terhadap Kenaikan Gula Darah Puasa Pasien Diabetes Melitus Tipe 2. *J. Pharm. Sci. Res.*, 01(01), 58–65.
<https://doi.org/10.20961/jpscr.v1i1.696>
- González-Chávez, A., Simental-Mendía, L. E., & Elizondo-Argueta, S. (n.d.). Elevated triglycerides/HDL-cholesterol ratio associated with insulin resistance. *Cirurgia y Cirujanos*, 79(2), 126–131.
- Hariawan, H. (2010). Kadar Adiponektin pada subyek obes dengan maupun tanpa Resistensi Insulin The Adiponection levels in obese subjects with and without Insulin Resistance. *Journal Kedokteran Yarsi*, 18 (1), 21–28.
- Josten, S., Mutmainnah, & Hardjoeno. (2006). Profil Lipid Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2. *Indonesian Journal*, 13(1), 20–22.
- Kawamoto, R., Tabara, Y., Kohara, K., Miki, T., Kusunoki, T., Takayama, S., Abe, M., Katoh, T., & Ohtsuka, N. (2011). Relationships between lipid profiles and metabolic syndrome, insulin resistance and serum high molecular adiponectin in Japanese community-dwelling adults. *Lipids Health Dis.*, 10(79), 1–7.
<https://doi.org/10.1186/1476-511X-10-79>
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. (2018). Laporan Nasional RKD2018. In *Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan* (p. 198).
- Khadke, S., Harke, S., Ghadge, A., Kulkarni, O., Bhalerao, S., Diwan, A., Pankaj, M., & Kuvalekar, A. (2015). Association of fasting plasma glucose and serum lipids in Type 2 diabetics. *Indian J. Pharm. Sci.* 77(5), 630–634.
<https://doi.org/10.4103/0250-474X.169033>
- Perkeni. (2019). Pedoman Pengelolaan Dislipidemi di Indonesia 2019. *Pb. Perkeni*, 9.
- Primadana, D. A., Pandelaki, K., & Wongkar, M. C. P. (2016). Hubungan Kadar Hb1c Dengan Kadar Profil Lipid Pada Pasien Kaki Diabetes Di Rsup. Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. In *e-CliniC*, 4 (1).
<https://doi.org/10.35790/ecl.4.1.2016.10946>
- Rader, D., & Hobbs, H. (2015). Disorders of Lipoprotein Metabolism. In *Harrison's principles of Internal Medicine* (19th ed., p. 421). The McGraw-Hill Companies.
- Ren, X., Chen, Z. A., Zheng, S., Han, T., Li, Y., Liu, W., & Hu, Y. (2016). Association between triglyceride to HDL-C Ratio (TG/HDL-C) and insulin resistance in chinese patients with newly diagnosed type 2 diabetes mellitus. *PLoS ONE*, 11(4), 1–13.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0154345>
- Singh, G., & Kumar, A. (2011). Relationship Among HbA1c and Lipid Profile in Punjabi type 2 Diabetic Population. *J Exerc Sci Fit*, 7(2), 99–102.
- Tursinawati, Y., Hakim, R. F., Rohmani, A., Kartikadewi, A., & Sandra, F. (2020). CAPN10 SNP-19 is associated with susceptibility of type 2 diabetes mellitus: A Javanese case-control study. *Indones Biomed J*, 12(2), 109–114.

<https://doi.org/10.18585/inabj.v12i2.984>
Van Niel, R. (2003). *Sistem Tanam Paksa di Jawa*
(S. Kartodirdjo (ed.). PT Pustaka LP3ES
Indonesia.
Vinodmahato, R., Gyawali, P., Raut, P. P., Regmi,
P., Singh, K. P., Pandeya, D. R., & Gyawali,

P. (2011). Association between glycaemic control and serum lipid profile in type 2 diabetic patients: Glycated haemoglobin as a dual biomarker. *Biomedical Research*, 22(3), 375–380.