

## **BAB IV**

### **HASIL DAN PEMBAHASAN**

Penelitian ini dilakukan dengan mengambil data sekunder dari rekam medis pasien diabetes mellitus tipe 2 rawat inap dan rawat jalan di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta periode bulan September 2015 hingga bulan September 2017. Dalam penelitian ini didapatkan 48 sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

#### **A. Hasil dan pembahasan**

##### **1. Deskripsi pasien diabetes melitus tipe 2 berdasarkan jenis kelamin**

Berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi didapatkan 48 sampel di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta. Sampel ini didapatkan dari data sekunder berupa hasil laboratorium darah bulan September 2015 hingga bulan Agustus 2017. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui korelasi kadar HbA1c dengan nilai NLR pada pasien Diabetes Melitus tipe 2.

Tabel 4. Deskripsi pasien diabetes melitus tipe 2 berdasarkan jenis kelamin

<b>Jenis kelamin</b>	<b>Jumlah</b>	<b>%</b>
Laki-laki	22	45.83
Perempuan	26	54.17
Total	48	100

Menurut Wandell dan Carlsson (2014), jenis kelamin menjadi salah satu faktor risiko kejadian diabetes melitus tipe 2 walaupun bukan menjadi faktor risiko utama. Perempuan memiliki resiko lebih besar untuk menderita diabetes melitus tipe 2 dibandingkan laki-laki, berhubungan dengan kehamilan dimana kehamilan merupakan faktor risiko untuk terjadinya penyakit diabetes melitus.

Perempuan lebih berisiko mengidap diabetes melitus tipe 2 karena secara fisik wanita memiliki peluang peningkatan indeks masa tubuh yang lebih besar yang disebabkan oleh peningkatan akumulasi lemak gluteo-femoral yang dipromosikan oleh hasil estrogen dalam "bentuk gynoid" (Power ML, 2008).

Berdasarkan tabel 4 terlihat bahwa subjek penderita diabetes melitus tipe 2 pada penelitian dengan jenis kelamin perempuan merupakan proporsi sampel paling tinggi, yaitu sebanyak 54.17% dari seluruh sampel penelitian. Adapun proporsi sampel dengan jenis kelamin laki-laki adalah sebanyak 45.83%. Maka, dapat diartikan bahwa hasil ini mendukung pernyataan teori diatas.

## 2. Deskripsi kadar HbA1c pada pasien diabetes melitus tipe 2

Tabel 5. Deskripsi pasien diabetes melitus tipe 2 berdasarkan kadar HbA1c

	Kadar HbA1c				
	N	Minimum	Maximum	Rerata	SD
<b>Meningkat</b>	48	7,10	13,50	8,76	1,44
<b>Total</b>	48	7,10	13,50	8,76	1,44

Tabel 5. Menunjukkan bahwa 48 pasien DM tipe 2 kadar HbA1c terkendali buruk dengan nilai minimal 7,10, maksimal 13,50, rata-rata 8,76, dan standar deviasi 1,44.

Peningkatan kadar glukosa darah pada pasien DM tipe 2 dapat disebabkan karena penurunan kemampuan insulin bekerja di jaringan perifer dan disfungsi sel  $\beta$ . Akibatnya pankreas tidak mampu memproduksi insulin yang cukup untuk mengkompensasi resistensi insulin. Kedua hal ini menyebabkan terjadinya defisiensi insulin relatif (Sucks, 2001).

Pada penderita DM tipe 2 terdapat kelainan dalam pengikatan insulin dengan reseptor. Kelainan ini dapat disebabkan oleh berkurangnya jumlah tempat reseptor pada membran sel yang selnya responsif insulin intrinsik. Akibatnya, terjadi penggabungan abnormal antara kompleks

reseptor insulin dengan sistem transpor glukosa. Ketidaknormalan postreseptor dapat mengganggu kerja insulin. Pada akhirnya, timbul kegagalan sel beta dengan menurunnya jumlah insulin yang beredar dan tidak lagi memadai untuk mempertahankan euglikemia (Price, 2006).

Sebagai pengendali untuk mengetahui resiko pencegahan komplikasi, salah satunya adalah dengan pemeriksaan hemoglobin A1c (HbA1c). Kadar HbA1c normal pada bukan penderita diabetes antara 4% sampai dengan 6%. Beberapa studi menunjukkan bahwa diabetes yang tidak terkontrol akan mengakibatkan timbulnya komplikasi, untuk itu pada penderita diabetes kadar HbA1c ditargetkan kurang dari 7%. Semakin tinggi kadar HbA1c maka semakin tinggi pula resiko timbulnya komplikasi, demikian pula sebaliknya. *Diabetes Control and Complications Trial* (DCCT) dan *United Kingdom Prospective Diabetes Study* (UKPDS) mengungkapkan setiap penurunan HbA1c sebesar 1% akan mengurangi risiko kematian akibat diabetes sebesar 21%, serangan jantung 14%, komplikasi mikrovaskular 37% dan penyakit vaskuler perifer 43% (Stratton, 2000).

### **3. Deskripsi nilai NLR pada pasien diabetes melitus tipe 2**

*Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio* (NLR) adalah perbandingan jumlah neutrofil absolut terhadap jumlah limfosit absolut. NLR menunjukkan keseimbangan dua komponen komplementer meskipun sifatnya paradoks dari sistem kekebalan tubuh di mana neutrofil merupakan mediator inflamasi nonspesifik yang aktif memulai pertahanan

pertama, sementara limfosit merupakan komponen pengaturan atau perlindungan terhadap inflamasi (Gokulakrishnan, 2009).

Penelitian oleh Patrice *et. al.* pada tahun 2017 dengan populasi subjek berusia 21 – 66 tahun dan yang memenuhi kriteria inklusi penelitian menganggap bahwa nilai normal NLR adalah 0,78 – 3,53 (*cut-off*).

Tabel 6. Deskripsi pasien diabetes melitus tipe 2 berdasarkan Nilai NLR

<b>NLR</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Normal	35	72,91
Meningkat	13	27,09

  

	<b>N</b>	<b>min</b>	<b>max</b>	<b>rerata</b>	<b>SD</b>
<b>NLR</b>	48	0,86	12,71	3,06	2,16

Data menunjukkan 48 pasien diabetes melitus tipe 2, sebanyak 35 pasien (72,91%) memiliki nilai NLR yang normal yaitu antara rentang 0,78 – 3,53, sebanyak 13 pasien (27,09%) mengalami kenaikan pada nilai NLR dengan nilai minimal 0,86, nilai maksimal 12,71, rata-rata 3,06, dan standar deviasi 2,16.

NLR menunjukkan keseimbangan dua komponen komplementer meskipun paradoksal dari sistem kekebalan tubuh di mana neutrofil mewakili mediator inflamasi nonspesifik aktif yang memulai garis pertahanan pertama, sedangkan limfosit mewakili komponen peradangan

atau pelindung inflamasi. NLR telah menunjukkan hubungan positif tidak hanya dengan kehadiran tetapi juga dengan keparahan sindrom metabolik (Buyukkaya E *et al*, 2012). Peradangan sistemik yang diukur oleh NLR memiliki hubungan yang signifikan dengan kondisi kronis umum seperti hipertensi dan diabetes. Dalam penelitian ini data menunjukkan peningkatan kadar NLR karena adanya peradangan subklinis pada subjek diabetes melitus tipe 2 yang dianggap berisiko lebih tinggi terhadap penyakit kardiovaskular atau komplikasi lain dari diabetes melitus tipe 2.

Leukosit dari pasien diabetes menghasilkan lebih banyak jenis oksigen reaktif, yang berefek meningkatkan permeabilitas endotel vaskular dan meningkatkan adhesi leukosit, yang mengarah ke perubahan fungsi endotel. Defisiensi pada endotelial yang diakibatkan nitrit oxide diyakini sebagai defek utama yang menghubungkan resistensi insulin dan disfungsi endotel. Peningkatan apoptosis dalam limfosit telah dilaporkan sebelumnya pada pasien dengan diabetes, dan peningkatan kerusakan DNA oksidatif pada limfosit darah perifer telah dibuktikan pada pasien dengan diabetes melitus tipe 2. Satu mekanisme dimana peningkatan kadar neutrofil dapat memediasi resistensi insulin salah satunya melalui inflamasi berlebihan. Peningkatan NLR tampaknya mendasari peningkatan kadar pro-inflamasi, seperti yang terlihat dari aktivasi neutrofil yang persisten dan peningkatan pelepasan protease neutrofil pada pasien dengan diabetes melitus tipe 2.

Alasan nilai limfosit yang rendah pada subjek dengan resistensi insulin adalah karena tubuh menurunkan jumlah limfosit CD8+ untuk menekan lingkungan anti-inflamasi tubuh (Eller *et al*, 2011). Sedangkan respon inflamasi akibat komplikasi sindrom metabolik dari resistensi insulin terus meningkat sehingga memacu peningkatan nilai neutrofil (Sahin *et al*, 2013).

#### 4. Korelasi kadar HbA1c dengan nilai NLR pada penderita diabetes melitus tipe 2

Untuk mengetahui adanya korelasi antara kadar HbA1c dengan nilai NLR, penelitian ini menganalisis distribusi kadar HbA1c dan nilai NLR pada pasien diabetes melitus tipe 2 dan menguji hipotesis mengenai korelasi kedua variabel.

Tabel 7. Distribusi kadar HbA1c dan nilai NLR pada penderita diabetes melitus tipe 2

NLR	Menurun (↓)	Normal (N)	Meningkat (↑)	<i>TOTAL</i>
HbA1c				
Meningkat (↑)	0	35	13	48

Leukositosis dianggap berhubungan langsung dengan patogenesis aterosklerosis dan sindrom metabolik pada penderita DM tipe 2. Peningkatan jumlah sel darah putih terkait dengan penyakit kardiovaskular pada pasien DM tipe 2. Peningkatan *neutrofil to lymphocyte ratio* (NLR)

memiliki keterkaitan dengan sindrom metabolik. NLR merupakan penanda penting dari peradangan sistemik dan sebuah indikator meningkatnya faktor risiko penyakit kardiovaskular pada pasien dengan sindrom metabolik.(Sefil F *et al*, 2014)

Tabel 8. Hasil uji hipotesis korelasi kadar HbA1c dengan nilai NLR pada pasien diabetes melitus tipe 2

<b>Korelasi</b>	<b>r</b>	<b>p</b>	<b>n</b>
Kadar HbA1c dengan nilai NLR	0,312	0,031	48

Pada analisis normalitas, digunakan uji *Saphiro-Wilk* karena sampel penelitian kurang dari 50. Didapatkan hasil signifikansi variabel kadar HbA1c atau  $p = 0,001$  yang memiliki interpretasi tidak normal dan variabel nilai NLR memiliki signifikansi atau  $p = 0,000$  yang memiliki interpretasi tidak normal. Dikarenakan distribusi dari kedua data variabel yang tidak normal, maka digunakan uji korelasi *Spearman* diperoleh  $p = 0,031$  (signifikan) dan koefisien korelasi  $r = 0,312$  sehingga kemaknaan bersifat bermakna dan interpretasi korelasi kadar HbA1c dengan nilai NLR yang didapatkan adalah korelasi lemah dengan arah hubungan yang searah (korelasi positif) artinya jika variabel X mengalami kenaikan maka variabel Y juga akan mengalami kenaikan.

Berdasarkan hasil analisis di atas, maka hipotesis H1 diterima dan H0 ditolak yang artinya terdapat korelasi positif antara kadar HbA1c dengan nilai NLR pada penderita diabetes melitus tipe 2, yaitu jika kadar HbA1c meningkat maka kadar NLR meningkat di waktu bersamaan.

## **B. Keterbatasan Penelitian**

Pada penelitian ini, peneliti menggunakan data sekunder sehingga kurang mengetahui apakah pemeriksaan HbA1c dan darah lengkap untuk menghitung NLR dilakukan dalam waktu yang bersamaan. Peneliti hanya mencantumkan data yang diperoleh hanya berdasarkan apa yang tertulis dalam rekam medis.