

## HUBUNGAN KADAR HbA1c DAN KOLESTEROL TOTAL DENGAN KEJADIAN PERIPHERAL ARTERIAL DISEASE PADA PASIEN DIABETES MELLITUS TIPE 2

**Metana Puspitasari\*, Iin Novita Nurhayati Mahmuda, Ilham Edgar Fadhila Chandra, Yazid Afa Najib**

Faculty of Medicine, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta, Indonesia

Email: mp844@ums.ac.id

### ABSTRAK

Diabetes Mellitus tipe 2 (DMT2) disebabkan oleh ketidakmampuan sel beta pankreas untuk memproduksi insulin dan resistensi jaringan terhadap insulin. DMT2 memerlukan perawatan berkelanjutan untuk mengendalikan gula darah dan mencegah komplikasi seperti Peripheral Arterial Disease (PAD) dan masalah kolesterol tinggi. Pengukuran HbA1c dan monitoring kolesterol total menjadi penting dalam manajemen diabetes dan pencegahan komplikasi yang serius. Penelitian analitik observasional, pendekatan potong lintang dilakukan pada bulan September 2022 di Puskesmas Gatak, Sukoharjo terhadap 65 pasien dengan DMT2. Data dianalisis dengan tabel uji chi square 2x2. Hasil penelitian didapatkan 21 (32,3%) subjek penelitian mengalami PAD. Uji bivariat antara kolesterol total dan HbA1c dengan kejadian PAD berturut-turut  $p = 0,377$ ;  $p = 0,416$ . Dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara variabel kolesterol total dan HbA1c dengan kejadian PAD. Hal ini dapat disebabkan oleh kurangnya pengendalian terhadap faktor risiko lain terhadap kejadian PAD seperti merokok, hipertensi, durasi menderita diabetes, usia, dan jenis kelamin.

**Kata kunci:** DMT2, PAD, Kolesterol total, HbA1c

### Abstract

*Type 2 diabetes mellitus (DMT2) is caused by the inability of pancreatic beta cells to produce insulin and tissue resistance to insulin. T2DM requires ongoing treatment to control blood sugar and prevent complications such as Peripheral Arterial Disease (PAD) and high cholesterol problems. HbA1c measurement and total cholesterol monitoring are important in diabetes management and prevention of serious complications. An observational analytical study, cross-sectional approach was conducted in September 2022 at Gatak Health Center, Sukoharjo on 65 patients with T2DM. The data were analyzed with a 2x2 chi square test table. The results of the study found that 21 (32.3%) research subjects experienced PAD. Bivariate test between total cholesterol and HbA1c with consecutive PAD incidence  $p = 0.377$ ;  $p = 0.416$ . It can be concluded that there is no significant relationship between the variables total cholesterol and HbA1c with the incidence of PAD. This*

<b>How to cite:</b>	Metana Puspitasari, Iin Novita Nurhayati Mahmuda, Ilham Edgar Fadhila Chandra, Yazid Afa Najib (2023) Hubungan Kadar HbA1c dan Kolesterol Total dengan Kejadian Peripheral Arterial Disease pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2, (8) 11, <a href="https://doi.org/10.36418/syntax-literate.v8i10">https://doi.org/10.36418/syntax-literate.v8i10</a>
<b>E-ISSN:</b>	2548-1398
<b>Published by:</b>	Ridwan Institute

# Hubungan Kadar HbA1c Dan Kolesterol Total dengan Kejadian Peripheral Arterial Disease pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2

*can be caused by lack of control over other risk factors for PAD events such as smoking, hypertension, duration of diabetes, age, and gender.*

**Keywords:** *Keywords: DMT2, PAD, Total cholesterol, HbA1c*

## Pendahuluan

Diabetes Mellitus tipe 2 (DMT2) adalah salah satu gangguan metabolisme yang paling umum di seluruh dunia dan perkembangannya terutama disebabkan oleh kombinasi dari dua faktor utama berupa ketidakmampuan sekresi insulin oleh sel  $\beta$  pankreas dan ketidakmampuan jaringan yang sensitif terhadap insulin untuk merespon insulin (Galicia-Garcia et al., 2020).

*International Diabetes Federation* (IDF) menyebutkan bahwa diabetes merupakan kegawatdaruratan kesehatan global dengan peningkatan kasus yang sangat cepat. Pada tahun 2021 sekitar 537 juta orang menderita diabetes dan diperkirakan mencapai 643 juta orang pada tahun 2030. Prevalensi diabetes di Indonesia menurut IDF edisi ke-10 diperkirakan mencapai 179 juta orang pada populasi usia 20-79 tahun (Indonesia, 2021).

Diabetes mellitus membutuhkan perawatan medis yang berkelanjutan bertujuan untuk pengendalian kadar gula darah dan penurunan faktor risiko komplikasi makrovaskuler dan mikrovaskuler. Komplikasi mikrovaskuler diabetes mellitus salah satunya berupa aterosklerosis di arteri perifer yang disebut dengan *Peripheral Arterial Disease* (PAD). PAD dapat muncul dipengaruhi beberapa faktor salah satunya adalah kontrol glikemik yang buruk. Pasien diabetes mellitus dengan PAD beresiko tinggi mengalami iskemik dan berakibat amputasi, penurunan aktifitas, serta kualitas hidup. Oleh karena itu skrining PAD dibutuhkan untuk mencegah kejadian amputasi (Arsianti et al., 2020; Barnes et al., 2020).

Hemoglobin terglikolisasi, atau HbA1c merupakan baku emas untuk evaluasi kontrol glikemik pada pasien DM. Hubungan kadar HbA1c dengan berbagai komplikasi makrovaskuler pada pasien DM Tipe 2 telah diteliti sebelumnya oleh Wijngaarden tahun 2017, penelitian tersebut mendapati bahwa penyebab hiperglikemia dalam jangka panjang disebabkan oleh kontrol glikemik yang buruk akan meningkatkan risiko komplikasi mikrovaskuler dan makrovaskuler pada pasien diabetes (Wijngaarden et al., 2017).

Defek sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya pada DM tipe 2 menyebabkan terjadinya gangguan metabolisme lipid. Kolesterol total merupakan salah satu profil lipid yang paling umum digunakan pada panel lipid standar. Kolesterol total merupakan gabungan dari berbagai densitas fraksi kolesterol yaitu *Low Density Lipoprotein* (LDL), *High Density Lipoprotein* (HDL), dan *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL) yang bersirkulasi di pembuluh darah. Peningkatan kolesterol total atau hiperkolesterolemia sangat terkait dengan risiko kejadian PAD (Aday & Everett, 2019).

Berdasarkan latar belakang di atas, peneliti ingin mengetahui bagaimanakah hubungan antara kadar HbA1c dan Kolesterol total terhadap kejadian PAD pada pasien DM tipe 2.

## Metode Penelitian

Penelitian ini menggunakan metode analitik observasional dengan pendekatan cross sectional yang dilakukan di Puskesmas Gatak Sukoharjo, Jawa Tengah pada bulan Juli sampai dengan September 2022. Subjek penelitian adalah pasien prolanis diabetes mellitus tipe 2 yang memiliki risiko PAD dan memenuhi kriteria penelitian. Kriteria inklusi penelitian adalah pasien prolanis dengan diagnosa diabetes mellitus tipe 2, usia > 18 tahun dan bersedia ikut serta dalam penelitian.

Kriteria eksklusi penelitian adalah riwayat amputasi anggota tubuh, riwayat ulkus diabetikum, riwayat acute coronary syndrome, riwayat stroke dengan sequel, riwayat gangguan fungsi ginjal, anemia berulang dan transfusi dalam 3 bulan terakhir, hamil, dan sedang mengkonsumsi obat kolesterol. Pemeriksaan data diri serta riwayat kesehatan pasien menggunakan kuesioner, pemeriksaan kolesterol total menggunakan chemistry analyzer, pemeriksaan HbA1c menggunakan alat dengan metode HPLC (High Performance Liquid Chromatography) dan pemeriksaan PAD dengan mengukur ABI (Ankle Brachial Index) score menggunakan alat vascular doppler dengan frekuensi 5-10 MHz.

Analisis yang digunakan adalah analisis uji chi square menggunakan paket statistik ilmu sosial (IBM SPSS Statistic) versi 25. Nilai p-value kurang dari 0,05 dianggap signifikan secara statistik. Penelitian ini dilaksanakan atas dasar persetujuan dari Komite Etik Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta No. 3044/B.2/KEPKFKUMS/IX/2022.

## Hasil dan Pembahasan

Karakteristik dasar subjek penelitian dijelaskan pada Tabel 1 yaitu meliputi usia, jenis kelamin, glukosa darah puasa (GDP), HbA1c, IMT serta kolesterol total. Berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi didapatkan subjek penelitian berjumlah 65 pasien dengan rerata usia 62 tahun. Seiring bertambahnya usia, meningkat pula faktor risiko penyakit diabetes mellitus, hal ini disebabkan oleh karena adanya proses degeneratif/ pengaruh penuaan, gaya hidup, dan genetik. Faktor risiko ini berperan dalam gangguan fungsi sel beta serta resistensi terhadap insulin (Lee & Halter, 2017).

**Tabel 1** Karakteristik Dasar Subjek Penelitian

Variabel	Rerata±SB	Frekuensi N (%)
Usia (tahun)	62,43 ± 9,43	65 (100%)
Jenis Kelamin		
Laki-laki	-	11 (16,9%)
Perempuan	-	54 (83,1%)
GDP (mg/dl)	184,33 ± 86,21	
Normal	101,75 ± 12,51	20 (31%)
Tinggi	223,18 ± 79,11	35 (69%)
HbA1C (%)	9,1 ± 2,58	

## Hubungan Kadar HbA1c Dan Kolesterol Total dengan Kejadian Peripheral Arterial Disease pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2

Terkontrol (<7%)	6,03 ± 0,27	12 (23%)
Tak Terkontrol (≥7%)	10,39 ± 2,63	50 (77%)
IMT (kg/m <sup>2</sup> )	26,05 ± 4,64	
Normal	22 ± 2,17	33 (51%)
<i>Obese</i>	29 ± 3,47	32 (54%)
Kolesterol Total (mg/dl)	212,55 ± 32,26	
Normal	179,64 ± 15,31	25 (38%)
Tinggi	233,12 ± 20,87	40 (62%)
PAD (n=65)		
Normal	-	39 (60%)
PAD	-	21 (32,3%)
Aterosklerosis	-	5 (7,7%)

Keterangan = mg: miligram; dl: desiliter; GDP: Glukosa Darah Puasa; HbA1c: Hemoglobin A1C, IMT: Indeks Massa Tubuh, kg: kilogram, m: meter

Pasien DM tipe 2 lebih banyak diderita oleh perempuan yaitu 54 orang (83,1%) dibandingkan dengan laki-laki berjumlah 11 orang (16,9%) pada penelitian ini. Wanita memiliki risiko lebih tinggi terhadap diabetes, terutama setelah menopause dan di usia tua. Faktor-faktor yang berkontribusi yaitu peningkatan jaringan lemak visceral yang memicu resistensi insulin. Selain itu, kadar vitamin 25(OH)D3 yang rendah, yang terkait dengan diabetes tipe 2, lebih sering ditemukan pada wanita dibandingkan laki-laki.

Faktor lain yang berkontribusi termasuk kadar lemak tubuh yang lebih tinggi pada wanita, yaitu 20-25% dari berat badan, sementara laki-laki hanya memiliki 15-20%. Massa otot yang lebih kecil pada perempuan juga mempengaruhi penyerapan glukosa. Selain itu, hormon estrogen dan progesteron yang tinggi pada perempuan mempengaruhi sensitivitas insulin, sehingga meningkatkan risiko diabetes (Imelda, 2019);(Asiimwe, Mauti, & Kiconco, 2020);(Ciarambino et al., 2022).

Kriteria pengendalian DM tipe 2 berdasarkan PERKENI (Perkumpulan Endokrinologi Indonesia) pada tahun 2021 meliputi IMT berkisar 18,5 – 22,9 kg/m<sup>2</sup>, tekanan darah sistolik <140 mmHg, tekanan darah diastolik <90 mmHg, HbA1c <7%, kadar glukosa darah puasa 80-130 mg/dl, kolesterol LDL <100 mg/dl, trigliserida <150 mg/dl. Pengendalian DM tipe 2 dilakukan agar supaya pasien tidak mengalami komplikasi DM baik mikrovaskuler maupun makrovaskuler.

Pada penelitian ini kadar glukosa darah puasa melebihi kriteria pengendalian DM tipe 2 yaitu 184 mg/dl. Risiko komplikasi vaskular meningkat seiring dengan peningkatan kadar glukosa darah puasa. Hal ini sejalan dengan sebuah penelitian mengenai hubungan antara komplikasi vaskular dengan glukosa darah puasa pada DM tipe 2 oleh Shita dan Muluneh pada tahun 2021, melaporkan bahwa risiko komplikasi vaskular memiliki hubungan positif dengan peningkatan kadar glukosa darah puasa.

Salah satu kendala utama dalam DM Tipe 2 adalah komplikasi makrovaskuler yang disebabkan oleh obesitas. Obesitas memicu resistensi insulin, penurunan *Nitric Oxide* (NO), inflamasi pada pembuluh darah, dan dislipidemia. Untuk menilai status gizi seseorang, Indeks Massa Tubuh (IMT) sering digunakan sebagai indikator yang

menggambarkan kandungan lemak tubuh, terutama pada orang dewasa. Nilai IMT diperoleh dari perbandingan berat tubuh (kg) dengan tinggi tubuh kuadrat (m<sup>2</sup>). Nilai ini dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor, yaitu usia, jenis kelamin, pola makan dan aktivitas fisik. Klasifikasi IMT menurut kementerian Kesehatan RI pada tahun 2018, overweight bila IMT >25 kg/mm<sup>2</sup> (Csige et al., 2018);(Sattar, Baig, Rehman, & Bashir, 2013).

HbA1c mencerminkan konsentrasi glukosa plasma rata-rata selama 2-3 bulan yang dapat digunakan untuk mengevaluasi kontrol glikemik jangka panjang pada penderita diabetes. Menurut PERKENI tahun 2021, kategori diabetes terkontrol memiliki nilai HbA1c kurang dari 7%, sementara yang tidak terkontrol memiliki nilai  $\geq 7\%$ . Hiperglikemia kronis pada pasien diabetes mellitus tipe 2 yang ditandai dengan kadar HbA1c yang tidak terkontrol dapat mempercepat terjadinya penyakit aterosklerosis, menyebabkan kejadian iskemik pada pembuluh makrovaskuler, termasuk PAD (Wang & Hng, 2021);(Shatnawi et al., 2021).

**Tabel 2 Uji Bivariat**

Karakteristik	PAD (ABI score)		p-value
	$\geq 0,90 - 1,30$ (Normal) n = 39	< 0,90 (PAD) n = 21	
HbA1c			
Terkontrol	12	4	0,377
Tidak terkontrol	27	17	
Kolesterol total			
Normal	18	7	0,416
Tinggi	21	14	

Keterangan: PAD: *Peripheral Arterial Disease*, ABI: *Ankle Brachial Index*

Analisis bivariat pada Tabel 2 menggunakan uji *Chi Square Test* antara kadar HbA1c dengan kejadian PAD (ABI score), didapatkan  $p\text{-value}=0,377$  menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan yang bermakna antara HbA1c dengan kejadian PAD. Beberapa hasil penelitian sebelumnya yang sejalan adalah penelitian Yurekli *et al* pada tahun 2014 yaitu tidak terdapat hubungan antara pemeriksaan ABI score dengan tingkat kontrol glikemik (hasil HbA1c) dengan  $p\text{-value}=0,472$  (Yürekli, Kocabaş, Mirili, Yürekli, & Çakır, 2018).

Penelitian lain yang dilakukan oleh Safitri *et al* pada tahun 2019 menyatakan hasil uji *Fisher's Exact* antara HbA1c dengan kejadian PAD pada pasien DM tipe 2 di Rumah Sakit Antonius Kota Pontianak sebanyak 51 orang, didapatkan  $p\text{-value}= 0,487$  (Safitri, 2018). Kolesterol merupakan suatu komponen aterogenik yang mempunyai dampak klinis pada penyakit kardiovaskular.

Peningkatan kolesterol total, kolesterol LDL, kolesterol *very lowdensity lipoprotein* (VLDL), dan trigliserida merupakan faktor risiko independen terjadinya *peripheral arterial disease*. Analisa bivariat antara kadar kolesterol dengan kejadian PAD (ABI score) pada penelitian ini diketahui sebesar  $p = 0,416$  yang menggambarkan tidak terdapat hubungan bermakna antara kedua variabel. Hal ini dapat disebabkan oleh

kurangnya pengendalian terhadap faktor risiko lain terhadap kejadian PAD seperti merokok, hipertensi, durasi menderita diabetes, usia, dan jenis kelamin.

### Kesimpulan

Penelitian ini melibatkan 65 pasien dengan diabetes mellitus tipe 2 (DM tipe 2) yang memiliki karakteristik usia rata-rata 62 tahun. Hasil penelitian menunjukkan bahwa seiring bertambahnya usia, terjadi peningkatan faktor risiko terhadap DM tipe 2. Data penelitian ini menunjukkan menunjukkan bahwa sebagian besar dari subjek penelitian memiliki risiko tinggi terhadap komplikasi makrovaskuler. Temuan ini memberikan wawasan tentang karakteristik pasien DM tipe 2 dan pentingnya pemantauan dan evaluasi terhadap ABI score serta pengendalian faktor risiko untuk mengurangi risiko komplikasi vaskular pada populasi ini.

### BIBLIOGRAFI

- Aday, Aaron W., & Everett, Brendan M. (2019). Dyslipidemia profiles in patients with peripheral artery disease. *Current Cardiology Reports*, 21, 1–9. <https://doi.org/10.1007/s11886-019-1129-5>.
- Arsianti, Rika Wahyuni, Sardina, Sardina, Fairul, Fairul, Irfan, Irfan, & Mulyadi, Mulyadi. (2020). Rancang Bangun Alat Ukur Ankle Brachial Indeks Untuk Deteksi Peripheral Artery Disease. *Jurnal Rekayasa Elektrika*, 16(3). <https://doi.org/10.17529/jre.v16i3.17877>
- Asiimwe, Debrah, Mauti, Godfrey O., & Kiconco, Ritah. (2020). Prevalence and risk factors associated with type 2 diabetes in elderly patients aged 45-80 years at Kanungu District. *Journal of Diabetes Research*, 2020, 1–5.
- Barnes, J. Aaron, Eid, Mark A., Creager, Mark A., & Goodney, Philip P. (2020). Epidemiology and risk of amputation in patients with diabetes mellitus and peripheral artery disease. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 40(8), 1808–1817. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.120.314595>
- Ciarambino, Tiziana, Crispino, Pietro, Leto, Gaetano, Mastrolorenzo, Erika, Para, Ombretta, & Giordano, Mauro. (2022). Influence of gender in diabetes mellitus and its complication. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(16), 8850. <https://doi.org/10.3390/ijms23168850>
- Csige, Imre, Ujvárosy, Dóra, Szabó, Zoltán, Lorincz, István, Paragh, György, Harangi, Mariann, Somodi, Sándor, & Santulli, Gaetano. (2018). The Impact of Obesity on the Cardiovascular System. *Journal of Diabetes Research*, 2018. <https://doi.org/10.1155/2018/3407306>
- Galicia-Garcia, Unai, Benito-Vicente, Asier, Jebari, Shifa, Larrea-Sebal, Asier, Siddiqi, Haziq, Uribe, Kepa B., Ostolaza, Helena, & Martín, César. (2020). Pathophysiology of type 2 diabetes mellitus. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(17), 6275.

- Imelda, Sonta Imelda. (2019). Faktor-faktor yang mempengaruhi terjadinya diabetes melitus di Puskesmas Harapan Raya tahun 2018. *Scientia Journal*, 8(1), 28–39.
- Indonesia, Perkumpulan Endokrinologi. (2021). Pedoman pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 dewasa di Indonesia 2019. *PB PERKENI*. Jakarta: *PB PERKENI*.
- Lee, Pearl G., & Halter, Jeffrey B. (2017). The pathophysiology of hyperglycemia in older adults: clinical considerations. *Diabetes Care*, 40(4), 444–452. <https://doi.org/10.2337/dc16-1732>
- Safitri, Risma Imthihanul. (2018). Hubungan Kadar Hemoglobin A1c dan Kejadian Penyakit Arteri Perifer Penderita Diabetes Mellitus. *Jurnal Mahasiswa PSPD FK Universitas Tanjungpura*, 5(3a).
- Sattar, Abdul, Baig, Shahbaz, Rehman, Naveed U. R., & Bashir, Muhammad Badar. (2013). FACTORS AFFECTING BMI: Assessment of the effect of sociodemographic factors on BMI In the population of Ghulam Mohammad Abad Faisalabad. *The Professional Medical Journal*, 20(06), 956–964.
- Shatnawi, Nawaf J., Al-Zoubi, Nabil A., Hawamdeh, Hassan M., Khader, Yousef S., Heis, Mowafeq, Al Omari, Mamoon, & Bataineh, Bassem. (2021). The relation of anatomical distribution of symptomatic peripheral arterial disease (PAD) with HbA1c level in patients with type 2 diabetes mellitus. *Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism*, 12, 20420188211000504. <https://doi.org/10.1177/20420188211000504>
- van Wijngaarden, Rients P. T., Overbeek, Jetty A., Heintjes, Edith M., Schubert, Agata, Diels, Joris, Straatman, Huub, Steyerberg, Ewout W., & Herings, Ron M. C. (2017). Relation Between Different Measures of Glycemic Exposure and Microvascular and Macrovascular Complications in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: An Observational Cohort Study. *Diabetes Therapy*, 8(5), 1097–1109. <https://doi.org/10.1007/s13300-017-0301-4>
- Wang, Mawson, & Hng, Tien Ming. (2021). HbA1c: More than just a number. *Australian Journal of General Practice*, 50(9), 628–632. <https://doi.org/10.31128/AJGP-03-21-5866>
- Yürekli, Banu Şarer, Kocabaş, Gökçen Ünal, Mirili, Cem, Yürekli, İsmail, & Çakır, Habib. (2018). Is the ankle-brachial index directly associated with current glycemic control in diabetic patients? *Turkish Journal of Vascular Surgery*, 27(3).

---

**Copyright holder:**

Metana Puspitasari, Iin Novita Nurhayati Mahmuda, Ilham Edgar Fadhila Chandra,  
Yazid Aufa Najib (2023)

Hubungan Kadar Hb<sub>1c</sub> Dan Kolesterol Total dengan Kejadian Peripheral Arterial  
Disease pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2

**First publication right:**  
Syntax Literate: Jurnal Ilmiah Indonesia

**This article is licensed under:**

