

KARYA TULIS ILMIAH
LITERATURE REVIEW

KORELASI KADAR HbA1c DENGAN MIKROALBUMINURIA
PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2



IRENZA FERNANDA RAHMADIHARTANTI

18.131.0029

PROGRAM STUDI DIPLOMA III
TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN
INSAN CENDEKIA MEDIKA JOMBANG

2021

KARYA TULIS ILMIAH
LITERATURE REVIEW

KORELASI KADAR HbA1c DENGAN MIKROALBUMINURIA
PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2

Karya Tulis Ilmiah

Diajukan Dalam Rangka Memenuhi Persyaratan
Menyelesaikan Studi di Program Studi
Diploma III Teknologi Laboratorium Medis



IRENZA FERNANDA RAHMADIHARTANTI

18.131.0029

PROGRAM STUDI DIPLOMA III
TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN
INSAN CENDEKIA MEDIKA JOMBANG
2021

LEMBAR PERSETUJUAN

KARYA TULIS ILMIAH

Judul Proposal : Korelasi Kadar HbA1c dengan Mikroalbuminuria
Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2

Nama Mahasiswa : Irenza Fernanda Rahmadihartanti

NIM : 18.131.0029

Program Studi : DIII Teknologi Laboratorium Medis

TELAH DISETUJUI KOMISI PEMBIMBING

PADA TANGGAL, 18 AGUSTUS 2021

Pembimbing Ketua

Pembimbing Anggota



Evi Puspita Sari, S.ST., M.Imun
NIDN. 07.010188.06

Umaysaroh, S.ST
NIP. 197112061 99703 2 006

Mengetahui,

Ketua

Ketua

Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan
Insan Cendekia Medika Jombang

Program Studi DIII Teknologi
Laboratorium Medis



H. Imam Fatoni, SKM., MM
NIDN. 07.291072.03



Sri-Savekti, S.Si., M.Ked
NIDN. 07.250277.02

LEMBAR PENGESAHAN

KARYA TULIS ILMIAH

Karya tulis ilmiah ini telah diajukan oleh :

Nama Mahasiswa : Irenza Fernanda Rahmadihartanti
NIM : 18.131.0029
Program Studi : DIII Teknologi Laboratorium Medis
Judul : Korelasi Kadar HbA1c dengan Mikroalbuminuria
Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2

Telah berhasil dipertahankan di depan dewan penguji
dan dinyatakan telah memenuhi syarat
untuk menyelesaikan pendidikan pada Program Studi Ahli Madya
Teknologi Laboratorium Medis

Komisi Dewan Penguji

NAMA

	NAMA	TANDA TANGAN
Ketua Dewan Penguji	: Lilis Majidah, S.Pd, M.Kes	(.....)
Penguji 1	: Evi Puspita Sari, S.ST., M.Imun	(.....)
Penguji 2	: Umaysaroh, S.ST	(.....)

Ditetapkan di : Jombang
Pada Tanggal : 18 AGUSTUS 2021

SURAT PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Irenza Fernanda Rahmadihartanti
NIM : 18.131.0029
Tempat, tanggal lahir : Jombang, 03 Desember 1999
Institusi : STIKES ICMe Jombang

Menyatakan bahwa Karya Tulis Ilmiah *Literature Review* yang berjudul "KORELASI KADAR HbA1c DENGAN MIKROALBUMINURIA PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2" bukan karya tulis ilmiah milik orang lain baik sebagian maupun keseluruhan, kecuali dalam bentuk kutipan yang telah disebutkan sumbernya. Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya dan apabila pernyataan ini tidak benar, saya bersedia mendapatkan sanksi.

Jombang, 18 Agustus 2021

Saya yang menyatakan



Irenza Fernanda .R
NIM.18.131.0029

PERNYATAAN BEBAS PLAGIASI

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Irenza Fernanda Rahmadihartanti
NIM : 18.131.0029
Jenjang : Diploma
Program studi : D III Teknologi Laboratorium Medis

Menyatakan bahwa naskah KTI *Literature Review* dengan judul Korelasi Kadar HbA1c dengan Mikroalbuminuria Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 secara keseluruhan benar-benar bebas plagiasi. Jika di kemudian hari terbukti melakukan plagiasi, maka saya siap di tindak sesuai hukum yang berlaku.

Jombang, 18 Agustus 2021

Saya yang menyatakan



Irenza Fernanda .R
NIM.18.131.0029

RIWAYAT HIDUP

Penulis dilahirkan di Jombang, Jawa Timur pada tanggal 03 Desember 1999, putri dari bapak Suwasenan dan ibu Sri Suhartatik. Penulis merupakan putri kedua dari 2 bersaudara.

Pada tahun 2006 penulis lulus dari TK Tunas Harapan Podoroto Kesamben Jombang. Kemudian penulis melanjutkan pendidikan ke tingkat dasar sampai tahun 2012 di SDN Podoroto I Kesamben Jombang dan lulus pada tahun itu. Pada tahun 2015 penulis lulus dari SMPN 2 Kesamben Jombang. Kemudian pada tahun 2018 penulis lulus dari SMAN Plandaan dan pada tahun itu pula penulis diterima sebagai mahasiswa STIKes Insan cendekia medika jombang. Penulis memilih program studi D-III Teknologi Laboratorium Medis dari 5 program studi yang ada di STIKes Insan Cendekia Medika Jombang.

Demikian riwayat hidup ini dibuat dengan sebenarnya.

Penulis

Irenza Fernanda R.

MOTTO

“Hatiku tenang karena mengetahui bahwa apa yang melewatkanmu
tidak akan pernah menjadi takdirku, dan apa yang ditakdirkan untukku tidak akan
pernah melewatkanmu”

(Umar Bin Khattab)



LEMBAR PERSEMBAHAN

Segala puji dan syukur penulis panjatkan atas kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah *Literature Review* yang Berjudul Korelasi Kadar HbA1c dengan Mikroalbuminuria Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2.

Karya Tulis Ilmiah ini disusun sebagai salah satu persyaratan kelulusan pada jenjang Program Diploma III Teknologi Laboratorium Medis STIKes Insan Cendekia Medika Jombang.

Dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini, penulis banyak mendapatkan bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, untuk itu dalam kesempatan ini penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada yang terhormat :

1. H. Imam Fatoni, SKM., M.M selaku Ketua Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Insan Cendekia Medika Jombang.
2. Sri Sayekti, S.Si., M.Ked selaku Ketua Program Studi Teknologi Laboratorium Medis Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Insan Cendekia Medika Jombang.
3. Evi Puspita Sari, S.ST., M.Imun selaku pembimbing pertama yang telah meluangkan waktu dan membimbing penulis.
4. Umaysaroh, S.ST selaku pembimbing kedua yang meluangkan waktu untuk menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.
5. Bapak dan Ibu Dosen Program Studi D III Teknologi Laboratorium Medis Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Insan Cendekia Medika Jombang yang telah banyak memberikan ilmu pengetahuan.

6. Terima kasih kepada kedua orang tua saya dan kakak saya yang telah mendukung saya dan memberikan saya semangat untuk bisa menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini dengan baik dan tepat waktu.
7. Teman-teman dan semua pihak yang telah banyak memberi bantuan dan semangat, sehingga Karya Tulis Ilmiah ini dapat terselesaikan dengan baik.

Penulis tidak lupa mengharapkan saran dan kritik dari berbagai pihak untuk perbaikan Karya Tulis Ilmiah ini. Semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat memberikan manfaat bagi yang memerlukan. Amin

Jombang, 19 Agustus 2021

Penulis



KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah Yang Maha Esa, atas segala limpahan rahmat dan karunia-Nya yang tak terhingga diberikan kepada penulis, atas segala kemudahan-kemudahan yang diberikan, sehingga penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah yang berjudul “*Literature Review* Korelasi Kadar HbA1c dengan Mikroalbuminuria Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2”. Keberhasilan karya tulis ilmiah ini tidak terlepas dari bantuan berbagai pihak.

Karya Tulis Ilmiah ini disusun sebagai salah satu persyaratan kelulusan pada jenjang Program Diploma III Teknologi Laboratorium Medis STIKes ICMe Jombang. Dalam kesempatan ini penulis menyampaikan terima kasih kepada Bapak H. Imam Fathoni, S.KM., M.M selaku ketua STIKES ICMe Jombang, Ibu Sri Sayekti, S.Si., M.Ked selaku kaprodi D-III Teknologi Laboratorium Medis, Ibu Evi Puspita Sari, S.ST., M.Imun selaku pembimbing utama dan Ibu Umaysaroh., S.ST selaku pembimbing anggota. Ucapan terima kasih kepada kedua orang tua saya dan juga teman-teman yang saya banggakan.

Dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini penulis menyadari bahwa masih banyak kekurangan. Penulis juga juga berharap agar Karya Tulis Ilmiah ini bermanfaat bagi penulis khususnya dan bagi pembaca umumnya. Mengingat kemampuan dan pengetahuan penulis yang terbatas, karena itu saran dan kritik yang membangun sangat penulis harapkan.

Jombang, 09 Agustus 2021

Irenza Fernanda R.

DAFTAR ISI

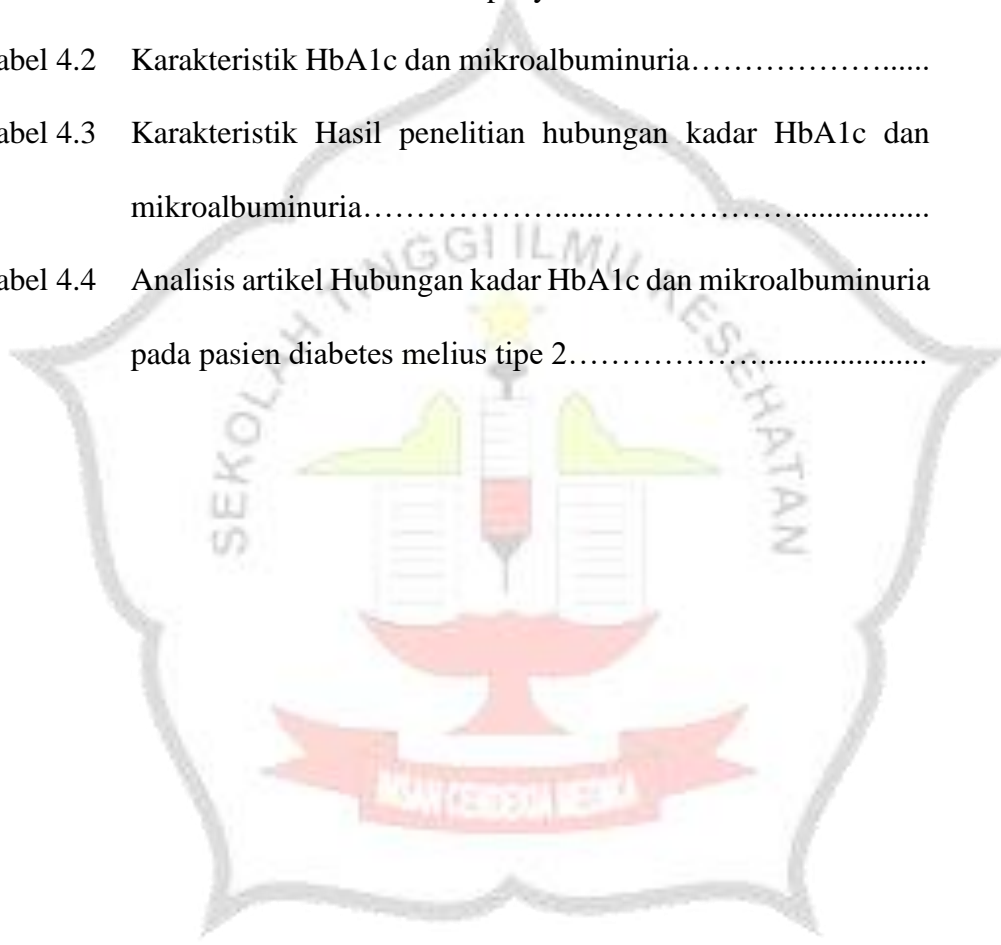
Halaman

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN JUDUL DALAM	ii
LEMBAR PERSETUJUAN KTI.....	iii
LEMBAR PENGESAHAN PENGUJI	iv
SURAT PERNYATAAN KEASLIAN.....	v
SURAT PERNYATAAN BEBAS PLAGIASI	vi
RIWAYAT HIDUP.....	vii
MOTTO	viii
LEMBAR PERSEMBAHAN	ix
KATA PENGANTAR	xi
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
DAFTAR SINGKATAN	xvii
ABSTRAK.....	xix
<i>ABSTRACT</i>	xx
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Diabetes Melitus.....	6
2.1.1 Definisi diabetes melitus	6
2.1.2 Klasifikasi diabetes melitus.....	6
2.1.3 Faktor risiko diabetes melitus tipe 2	8
2.1.4 Patofisiologi diabetes melitus tipe 2	10
2.1.5 Diagnosis diabetes melitus	11

2.1.6	Komplikasi diabetes melitus	12
2.2	Nefropati diabetes	13
2.2.1	Definisi nefropati diabetes	13
2.2.2	Etiologi dan patofisiologi	14
2.2.3	Gejala klinis	15
2.2.4	Diagnosis	16
2.3	HbA1c	17
2.3.1	Definisi	17
2.3.2	Pemeriksaan HbA1c	18
2.4	Mikroalbuminuria	21
2.4.1	Definisi mikroalbuminuria	21
2.4.2	Faktor- faktor yang mempengaruhi mikroalbuminuria	21
2.4.3	Pemeriksaan mikroalbuminuria	22
2.5	Hubungan antara HbA1c dengan mikroalbuminuria	22
BAB 3	METODE	25
3.1	Strategi Pencarian Literature	25
3.1.1	<i>Framework</i> yang digunakan	25
3.1.2	Kata kunci	25
3.1.3	Database atau search engine	26
3.2	Kriteria Inklusi dan Eksklusi	26
3.3	Seleksi Studi dan Penilaian Kualitas	27
3.3.1	Hasil Pencarian dan Seleksi Studi	27
3.3.2	Daftar artikel hasil pencarian	28
BAB 4	HASIL DAN ANALISIS	32
4.1	Hasil	32
4.2	Analisis Data	34
BAB 5	PEMBAHASAN	37
5.1	Pembahasan	37
BAB 6	KESIMPULAN	41
6.1	Kesimpulan	41
6.2	Saran	41
DAFTAR PUSTAKA	42

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Kriteria diagnosis diabetes melitus.....	11
Tabel 3.1 Kriteria inklusi dan eksklusi dengan format PICOS.....	26
Tabel 3.2 Daftar artikel hasil pencarian.....	29
Tabel 4.1 Karakteristik Umum dalam penyelesaian studi.....	32
Tabel 4.2 Karakteristik HbA1c dan mikroalbuminuria.....	33
Tabel 4.3 Karakteristik Hasil penelitian hubungan kadar HbA1c dan mikroalbuminuria.....	33
Tabel 4.4 Analisis artikel Hubungan kadar HbA1c dan mikroalbuminuria pada pasien diabetes melius tipe 2.....	34



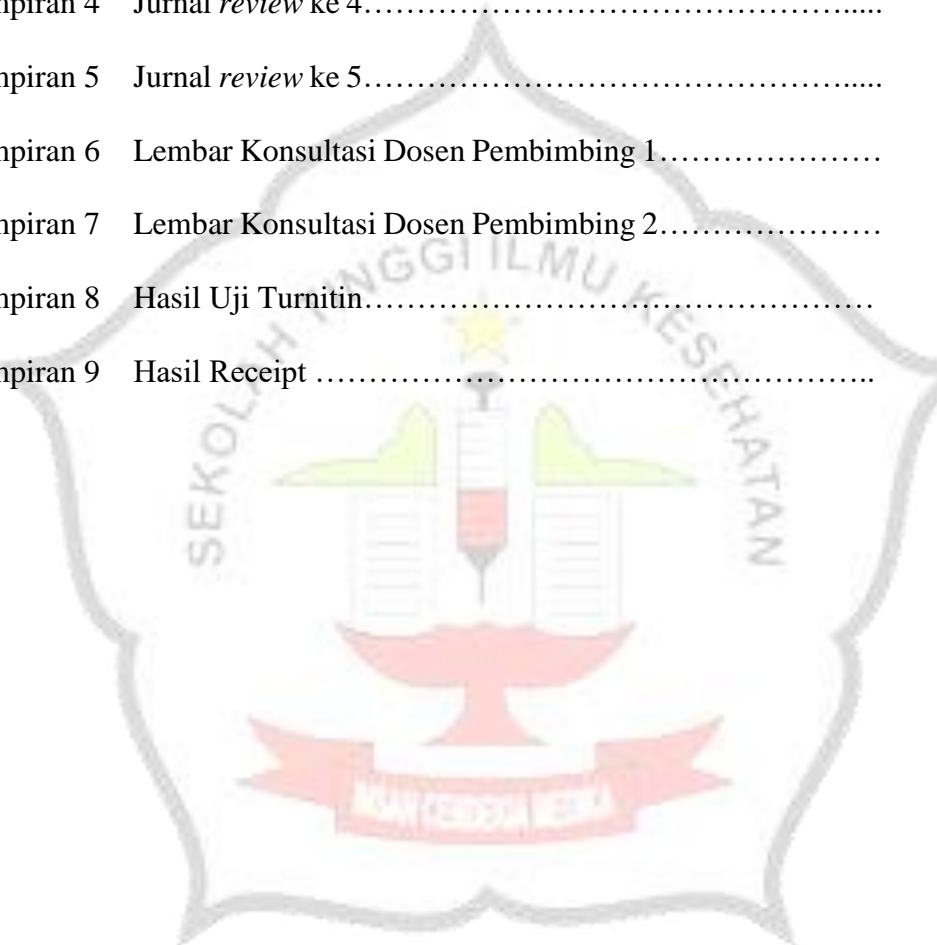
DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 3.1 Diagram alur <i>literature review</i>	27




DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1 Jurnal <i>review</i> ke 1.....	47
Lampiran 2 Jurnal <i>review</i> ke 2.....	48
Lampiran 3 Jurnal <i>review</i> ke 3.....	49
Lampiran 4 Jurnal <i>review</i> ke 4.....	50
Lampiran 5 Jurnal <i>review</i> ke 5.....	51
Lampiran 6 Lembar Konsultasi Dosen Pembimbing 1.....	52
Lampiran 7 Lembar Konsultasi Dosen Pembimbing 2.....	53
Lampiran 8 Hasil Uji Turnitin.....	54
Lampiran 9 Hasil Receipt	55



DAFTAR SINGKATAN



DM	: Diabetes Melitus
IDF	: <i>Internasional Diabetes Federation</i>
RISKESDAS	: Riset Kesehatan Dasar
ESRD	: <i>End Stage Renal Disease</i>
IDDM	: <i>Insulin Dependent Diabetes Melitus</i>
NIDDM	: <i>Non-Insulin Dependent Diabetes</i>
DMG	: Diabetes Melitus Gestasional
ADA	: <i>American Diabetes Association</i>
PCOS	: <i>Polycystic Ovarian Syndrome</i>
TGT	: Toleransi Glukosa Terganggu
GDPT	: Glukosa Darah Puasa sebelumnya Terganggu
PAD	: Penyakit Arteri Perifer
PJK	: Penyakit Jantung Koroner
KHnk	: <i>Koma Hyperosmoler Non-Ketotik</i>
DKA	: Ketoasidosis Diabetikum
AGEs	: <i>Advanced Glycation End products</i>
GFR	: <i>Glomerular Filtration Rate</i>
AER	: <i>Albumin Excretion Rate</i>
CKD	: <i>Chronic Kidney Disease</i>
TGF- β	: <i>Transforming Growth Factor-Beta</i>
VEGF	: <i>Vascular Endothelial Growth Factor</i>
NKF-KDOQI	: <i>The National Kidney Foundation's - Kidney Disease Outcomes Quality Initiative</i>

EIA : *Enzyme Immunoassay*

UKPDS : *The United Kingdom Studi Diabetes Prospektif*



ABSTRAK

KORELASI KADAR HbA1c DENGAN MIKROALBUMINURIA PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2

LITERATURE REVIEW

Oleh : Irenza Fernanda. R
181310029

Pendahuluan Diabetes merupakan penyakit kronis yang diderita seumur hidup sehingga peningkatan penyakit akan terus berjalan, dan pada suatu saat bisa menyebabkan komplikasi. Salah satu komplikasi yang muncul adalah nefropati diabetes. Diabetes melitus tipe 2 adalah penyebab dari nefropati paling banyak, mikroalbuminuria merupakan gejala awal dari nefropati diabetes. Nefropati diabetes bisa dicegah dengan melakukan kontrol glikemik yang optimal. Kontrol glikemik yang optimal adalah terkendalinya konsentrasinya konsentrasi glukosa dalam darah, HbA1c (hemoglobin terglikasi), trigliserida, tekanan darah, kolesterol, dan status gizi.

Tujuan penelitian *literature review* ini untuk mengetahui adanya korelasi kadar HbA1c dengan mikroalbuminuria pada pasien diabetes melitus tipe 2.

Metode yang digunakan untuk mencari dan menganalisa artikel adalah PICOS, menggunakan artikel internasional maupun nasional sejumlah 5 artikel yang sesuai dengan topik korelasi kadar HbA1c dengan mikroalbuminuria pada pasien diabetes melitus tipe 2 yang tahun terbitnya lima tahun terakhir, 5 artikel tersebut diperoleh dari database *PubMed*, *Science Direct*, *Google Scholar*.

Hasil yang didapatkan dari semua artikel yaitu bahwa pada masing-masing jurnal terdapat hubungan yang positif antara kadar HbA1c dengan mikroalbuminuria.

Kesimpulan terdapat hubungan yang signifikan antara kadar HbA1c dengan kadar mikroalbuminuria pada pasien diabetes melitus tipe 2.

Kata Kunci : HbA1c, Mikroalbuminuria, Diabetes Melitus Tipe 2

ABSTRACT

CORRELATION HbA1c LEVELS WITH MICROALBUMINURIA IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

LITERATURE REVIEW

By : Irenza Fernanda. R
181310029

Introduction Diabetes is a lifelong chronic illness that continues to grow and can cause complications at some point. One of the complications that occurs is diabetic nephropathy. Type 2 diabetes is the most common cause of nephropathy, and microalbuminuria is an early symptomatology of diabetic nephropathy. Diabetic nephropathy can be prevented by optimal glycemic control. Optimal glycemic control is controlled levels of glucose in the blood, HbA1c (glycated hemoglobin), triglycerides, blood pressure, cholesterol, and nutritional status.

Purpose of this literature review is to clarify the correlation between HbA1c levels and microalbuminuria in patients with type 2 diabetes.

Method used to search and analyze articles is PICOS, with five articles internationally and nationally consistent with the topic of correlation between HbA1c levels and microalbuminuria in patients with type 2 diabetes who have been published for the past five years. Use the article. Five articles were retrieved from the PubMed database, Science Direct, and Google Scholar.

Results obtained from all articles are that there is a positive relationship between HbA1c levels and microalbuminuria in each journal.

Conclusion, there is a significant relationship between HbA1c levels and microalbuminuria levels in patients with type 2 diabetes.

Keywords : HbA1c, Microalbuminuria, Type 2 Diabetes Mellitus

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes Melitus (DM) merupakan penyakit metabolik kronis yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah dimana pankreas tidak dapat menghasilkan insulin dengan sendirinya maupun suatu kondisi ketika tubuh tidak dapat secara efektif menggunakan insulin yang dihasilkannya. Insulin adalah hormon yang mengatur gula darah (WHO, 2020). Diabetes tidak hanya menyebabkan dampak kematian dini di seluruh dunia, tetapi juga merupakan penyebab utama dari kebutaan, penyakit jantung, dan gagal ginjal (Kementrian Kesehatan RI, 2020). Diabetes melitus biasa disebut dengan *silent killer* dikarenakan penyakit ini bisa menyerang semua organ tubuh dan menimbulkan segala macam keluhan. Penyakit yang akan ditimbulkan antara lain masalah penglihatan, katarak, impotensi seksual, luka-luka sulit diobati dan membusuk/*gangrene*, infeksi paru-paru, gangguan pembuluh darah, stroke dan lain-lain. Mengeluh tentang gejala pada penderita diabetes yang sering diraskan adalah iritabilitas, poliuria, polifagia, penurunan berat badan, dan sensasi kesemutan (Fatimah, 2015).

Organisasi *Internasional Diabetes Federation* (IDF) memperkirakan setidaknya 463 juta penduduk usia 20-79 tahun di dunia menderita diabetes melitus pada 2019, hal tersebut setara dengan angka prevalensi 9,3% dari total penduduk pada usia yang sama (Kementrian Kesehatan RI, 2020). Organisasi *Internasional Diabetes Federation* (IDF) memproyeksikan bahwa jumlah total penderita diabetes pada penduduk usia 20-79 tahun di beberapa negara di dunia

telah teridentifikasi 10 negara dengan jumlah penderita terbanyak. China, India, Amerika Serikat menempati peringkat tiga besar. Sedangkan Indonesia menempati urutan ke-7 dari 10 negara dengan jumlah penderita terbanyak yaitu 10,7 juta (Atlas, 2019). Diabetes yang umum terjadi adalah diabetes melitus tipe 1 dan diabetes melitus tipe 2. Berdasarkan hasil Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) 2018 menunjukkan bahwa terjadi peningkatan prevalensi diabetes melitus di Indonesia berdasarkan diagnosis dokter, pada umur ≥ 15 tahun sebanyak 2%. Angka ini menunjukkan bahwa terjadi peningkatan dibandingkan dengan prevalensi diabetes melitus pada penduduk umur ≥ 15 tahun pada Riskesdas 2013 yang sebesar 1,5%. Sedangkan di provinsi Jawa Timur prevalensi diabetes melitus pada umur ≥ 15 tahun adalah sebesar 2,6% atau sebanyak 841,994 orang (Kementrian Kesehatan RI, 2020). Prevalensi kejadian diabetes melitus di kabupaten jombang pada tahun 2019 mencapai 34,466 penderita (Dinas Kesehatan Kabupaten Jombang, 2019).

Diabetes melitus tipe 2 merupakan tipe diabetes yang paling banyak ditemukan dengan besar proporsi 90% dari semua kasus diabetes melitus diseluruh dunia. Sebagian besar kelompok penderita diabetes melitus tipe 2 berisiko paling tinggi dengan sejumlah komplikasi diabetes melitus (PERKENI, 2019). Salah satu komplikasi dari diabetes melitus adalah komplikasi mikrovaskuler, yang sering terjadi adalah nefropati diabetes dengan prevalensi 20-40% penderita diabetes tipe 2 yang mengalami perkembangan menjadi nefropati. Nefropati diabetes adalah gejala klinis ditandai dengan adanya albuminuria persisten pada kadar 30-299 mg/24 jam atau atau 20-200 $\mu\text{g}/\text{menit}$ dalam 24 jam dalam minimal dua kali pemeriksaan dengan kurun waktu 3

sampai 6 bulan. Nefropati diabetes juga merupakan penyebab utama *End Stage Renal Disease* (ESRD) atau yang biasa disebut dengan gagal ginjal stadium akhir pada pasien diabetes melitus, terutama penderita diabetes melitus tipe 2 (PERKENI, 2019).

Peningkatan pasien diabetes melitus tipe 2 menjadi nefropati diabetes disebabkan oleh beberapa hal, salah satunya karena kontrol glikemik yang buruk. Kontrol glikemik adalah keterkendalian kadar gula darah pasien diabetes melitus yang dapat dibedakan menjadi kontrol glikemik jangka panjang dan kontrol glikemik sesaat (Satria *et al.*, 2018). Kontrol pengukuran glikemik jangka panjang dengan melihat kadar hemoglobin terglikasi (HbA1c). HbA1c adalah penanda yang secara rutin digunakan untuk kontrol glikemik jangka panjang dan digunakan juga sebagai indikator terjadinya komplikasi pada pasien diabetes melitus. HbA1c menggambarkan kadar gula darah selama 120 hari terakhir, sementara kontrol glikemik sesaat dapat diukur dengan melihat kadar gula darah puasa dan kadar gula darah selama 2 jam setelah makan siang (Tarawifa *et al.*, 2020).

Peningkatan presentase level HbA1c menunjukkan peningkatan level glukosa yang ada di dalam darah itu digambarkan sebagai suatu kondisi hiperglikemia. Keadaan hiperglikemia ini mempengaruhi kadar glukosa masuk ke dalam glomerulus ginjal, keadaan inilah yang akan menyebabkan arterioskleriosis hialin, peningkatan tekanan internal glomerulus, peningkatan laju filtrasi glomerulus (hiperfiltrasi) yang mana adalah tahap pertama nefropati diabetes, sel mesangial membentuk matriks struktural meningkatkan permeabilitas jadi protein seperti albumin yang harusnya tidak bisa masuk

glomelurus menjadi lolos dalam filtrasi (Tarawifa *et al.*, 2020).

Mikroalbuminuria ditandai dengan sekresi mikroalbumin dalam urin. Bila konsentrasi albumin dalam urin meningkat di atas normal kondisi ini disebut mikroalbuminuria. Peningkatan mikro dan makroalbuminuria merupakan prediktor yang kuat untuk mendiagnosis adanya kerusakan ginjal, sedangkan kadar HbA1c yang lebih tinggi memberikan bukti kuat bahwa perkembangan nefropati dan albuminuria dapat terjadi karena kontrol kadar glukosa darah yang buruk (Habib, 2018).

Diabetes adalah penyakit kronis yang akan berlangsung seumur hidup. Perkembangan penyakit ini akan terus berlanjut, dan suatu saat bisa menyebabkan komplikasi. Salah satu komplikasinya adalah nefropati diabetes. Diabetes tipe 2 adalah penyebab sebagian besar penyakit yang menyerang ginjal. Mikroalbuminuria adalah gejala paling awal dari nefropati diabetes. Kontrol gula darah yang optimal dapat mencegah komplikasi diabetes. Kontrol gula darah terbaik adalah dengan mengontrol konsentrasi gula dalam darah, hemoglobin terglikasi (HbA1c), kolesterol, trigliserida, status gizi dan tekanan darah. HbA1c adalah satu-satunya tes terbaik yang dilakukan untuk evaluasi risiko kerusakan jaringan yang disebabkan oleh kadar gula darah yang tinggi (Wulandari *et al.*, 2020).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui korelasi kadar HbA1c dengan kadar mikroalbuminuria pada pasien diabetes melitus tipe 2 yang datanya diperoleh dari tahun 2017 hingga 2020 melalui berbagai sumber. Penelitian ini menggunakan metode *literature review* untuk mempelajari, memahami dan menginterpretasikan penelitian yang ada dengan topik ini dan beberapa

pernyataan penelitian. Metode *literature review* ini mampu menelusuri dan mengidentifikasi sumber secara sistematis, sehingga setiap proses seleksi mengikuti aturan yang telah ditentukan. Data *literature review* ini menggunakan 5 artikel yang diperoleh dari berbagai sumber yang mempunyai reputasi tinggi, menengah, dan rendah. Berdasarkan *literature review* ini peneliti ingin mengetahui apakah ada korelasi antara kadar HbA1c dengan mikroalbuminuria pada pasien diabetes melitus tipe 2.

1.2 Rumusan masalah

Berdasarkan uraian latar belakang di atas, dapat dirumuskan masalah sebagai berikut: “Apakah ada korelasi kadar HbA1c dengan mikroalbuminuria pada pasien diabetes melitus tipe 2?”

1.3 Tujuan

Mengetahui adanya korelasi kadar HbA1c dengan mikroalbuminuria pada pasien diabetes melitus tipe 2.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Diabetes Melitus

2.1.1 Definisi diabetes melitus

Diabetes melitus (DM) atau biasa disebut dengan kencing manis adalah penyakit gangguan metabolisme tubuh kronis karena hormon insulin dalam tubuh yang tidak dapat digunakan secara efektif dalam mengatur keseimbangan gula darah sehingga meningkat konsentrasi kadar gula dalam darah (hiperglikemia). Diabetes adalah penyakit yang ditandai dengan tingginya kadar gula darah akibat kerusakan sel beta pankreas (yang merupakan pabrik produksi insulin) (WHO, 2020).

2.1.2 Klasifikasi diabetes melitus

Diabetes melitus dikelompokkan menjadi empat yaitu :

1. Diabetes melitus tipe 1

Diabetes Melitus (DM) tipe 1 atau sebelumnya dikenal sebagai *Insulin Dependent Diabetes Mellitus* (IDDM), terjadi karena kerusakan sel beta pankreas (reaksi autoimun) (Adelita *et al.*, 2020). Sel beta pankreas adalah satu-satunya sel dalam tubuh yang memproduksi insulin itu berfungsi untuk mengatur kadar glukosa di dalam tubuh. Jika sel beta pankreas telah rusak dan mencapai angka 80-90% kemudian gejala diabetes mulai terlihat. Kerusakan sel ini terjadi lebih cepat pada anak-anak daripada orang dewasa Sebagian besar penderita diabetes tipe 1 kebanyakan dikarenakan oleh proses autoimun dan sebagian kecil dikarenakan non autoimun (Sitepu & Simanungkalit, 2019).

Diabetes melitus tipe 1 penyebabnya juga tidak diketahui, biasanya disebut sebagai idiopatik dan diabetes melitus tipe 1 akan mengalami insulinopenia tanpa adanya penanda autoimun dan sangat mudah mengalami ketoasidosis. Diabetes melitus tipe 1 mayoritas (75% kasus) terjadi sebelum usia 30 tahun dan diabetes tipe 1 diperkirakan terjadi sekitar 5-10% semua kasus diabetes melitus yang ada (Sitepu & Simanungkalit, 2019).

2. Diabetes melitus tipe 2

Diabetes tipe 2 atau yang biasa diketahui sebagai *Non-Insulin Dependent Diabetes* (NIDDM) (Tandra, 2017). Penderita diabetes melitus tipe 2 biasanya akan mengalami hiperinsulinemia, tetapi insulin tidak dapat memasukkan glukosa ke dalam jaringan karena resistensi insulin, yang merupakan penurunan kemampuan insulin untuk merangsang pengambilan glukosa oleh jaringan perifer dan menghambat produksi glukosa oleh hati. Karena adanya resistensi insulin (reseptor insulin tidak lagi aktif karena diyakini jika kadar glukosa dalam darah yang masih tinggi), hal ini akan mengakibatkan defisiensi relatif insulin (Sulistiowati & Sihombing, 2018). Hal ini dapat mengakibatkan penurunan sekresi insulin dengan adanya glukosa bersama dengan zat lain yang mensekresi insulin, sehingga sel beta pankreas akan tidak peka terhadap keberadaan glukosa. Timbulnya diabetes jenis ini lambat karena gejala asimtomatik. Resistensi yang terjadi secara perlahan akan menurunkan sensitivitas reseptor glukosa. Jenis diabetes ini sering terdiagnosis saat terjadi komplikasi. Sekitar 90-

95% penderita diabetes adalah diabetes tipe 2, diabetes tipe 2 adalah tipe yang paling umum ditemukan. Biasanya terjadi di atas usia 40 tahun, tetapi juga dapat terjadi di atas usia 20 tahun (Tandra, 2017).

3. Diabetes melitus gestasional

Diabetes Melitus Gestasional (DMG) adalah gangguan toleransi karbohidrat yang terjadi atau diketahui pertama kali pada saat kehamilan sedang berlangsung. Keadaan ini biasanya terjadi pada usia 24 minggu kehamilan dan kebanyakan penderita akan kembali normal setelah melahirkan (Rahayu & Rodiani, 2016).

4. Diabetes melitus tipe lain

Tipe diabetes ini biasanya terjadi karena terjadi kelainan genetik dalam fungsi sel beta, kelainan genetik pada kerja insulin, penyakit eksokrin pankreas, atau biasanya dipicu karena pengaruh obat-obatan dan bahan kimia (seperti melakukan pengobatan HIV/AIDS atau setelah melakukan transplantasi organ) (Tandra, 2017).

2.1.3 Faktor risiko diabetes melitus tipe 2

Prevalensi diabetes melitus yang sangat tinggi diklasifikasikan sebagai diabetes tipe 2 yang disebabkan oleh interaksi antara faktor kerentanan genetik dan paparan lingkungan. Lingkungan hidup yang diyakini dapat meningkatkan risiko diabetes melitus tipe 2 adalah perpindahan dari pedesaan untuk urbanisasi atau urbanisasi selanjutnya menyebabkan perubahan gaya hidup orang tersebut. Diantaranya adalah kebiasaan makan dengan keinginan yang tidak seimbang menyebabkan obesitas. Status obesitas ini akan menyebabkan terjadinya diabetes melitus

tipe 2. Pada orang dewasa, yang mengalami obesitas risiko terkena diabetes tipe ini 2-4 kali lebih tinggi dibandingkan dengan orang dengan status gizi normal. Meningkatnya jumlah penderita diabetes melitus berlaku untuk sebagian besar penderita diabetes melitus tipe 2 beberapa faktor yaitu faktor risiko yang tidak berfluktuasi, faktor risiko yang berfluktuasi dan faktor risiko lainnya (Fatimah, 2015).

Menurut *American Diabetes Association* (ADA) yang terkait dengan diabetes melitus dengan faktor risiko yang tidak dapat diubah adalah mencakup riwayat keluarga dengan diabetes melitus (pertama derajat relatif), usia ≥ 45 tahun, etnis, cerita kelahiran bayi dengan berat bayi lahir > 4000 gram atau riwayat selama hamil menderita diabetes melitus gestasional dan riwayat kelahiran dengan berat badan rendah ($< 2,5$ kg). Sedangkan faktor risiko yang dapat diubah termasuk obesitas berdasarkan BMI ≥ 25 kg/m² atau lingkar perut ≥ 80 cm pada wanita dan ≥ 90 cm pada pria, ketidakaktifan fisik, tekanan darah tinggi, dislipidemia dan pola makan tidak sehat (Evi & Yanita, 2016).

Faktor risiko lain diabetes adalah :

1. Seseorang yang menderita *Polycystic Ovarian Syndrome* (PCOS), orang yang menderita sindrom tersebut biasanya memiliki gangguan metabolisme.
2. Seseorang yang memiliki riwayat Toleransi Glukosa Terganggu (TGT)
3. Seseorang yang memiliki riwayat Glukosa Darah Puasa sebelumnya Terganggu (GDPT)

4. Seseorang yang mempunyai riwayat penyakit kardiovaskular seperti stroke, Penyakit Jantung Koroner (PJK), Penyakit Arteri Perifer (PAD)
5. Konsumsi alkohol, faktor stres, kebiasaan merokok, jenis kelamin, konsumsi kopi dan kafein (Evi & Yanita, 2016).

2.1.4 Patofisiologi diabetes melitus tipe 2

Secara patofisiologi diabetes melitus tipe 2 ada beberapa situasi yang ikut berperan yaitu : resistensi insulin dan disfungsi sel beta pankreas. Diabetes melitus jenis 2 bukan diakibatkan oleh minimnya sekresi insulin, tetapi sebab sel-sel target insulin yang rusak ataupun tidak dapat merespon insulin secara wajar. Kondisi ini umum disebut sebagai “resistensi insulin” (Sulistiowati & Sihombing, 2018).

Sebagian besar resistensi insulin diakibatkan dari kegemukan serta kurangnya kegiatan olahraga. Pada pengidap diabetes melitus tipe 2 bisa pula terjadi gangguan glukosa hepatic yang berlebihan tetapi tidak terjadi kerusakan sel- sel beta Langerhans, secara autoimun diabetes melitus jenis 2. Defisiensi guna insulin pada pengidap diabetes melitus jenis 2 cuma bersifat relatif serta tidak mutlak (Fatimah, 2015).

Awal perkembangan diabetes melitus tipe 2, sel beta akan mengalami kendala pada sekresi insulin fase awal, maksudnya sekresi insulin gagal mengganti resistensi insulin. Apabila tidak ditangani dengan baik, pada fase berikutnya akan terjadi kerusakan sel- sel beta pankreas. Kerusakan sel- sel beta pankreas akan meningkat secara progresif dan akan menyebabkan defisiensi insulin, sehingga pada akhirnya penderita akan membutuhkan insulin eksogen. Pada penderita diabetes melitus tipe 2

biasanya akan ditemui kedua aspek tersebut, yaitu resistensi insulin serta defisiensi insulin (Fatimah, 2015).

2.1.5 Diagnosis diabetes melitus

Diagnosis diabetes melitus ditegakkan atas dasar pengecekan kandungan glukosa darah. Pengecekan glukosa darah yang disarankan merupakan pengecekan glukosa secara enzimatik dengan bahan plasma darah vena. Pemantauan hasil penyembuhan bisa dicoba dengan glukometer. Penaksiran tidak bisa ditegakkan atas dasar terdapatnya glukosuria (PERKENI, 2019).

Berbagai keluhan bisa ditemui pada penyandang diabetes melitus. Kecurigaan terdapatnya diabetes melitus butuh dipikirkan apabila ada keluhan semacam:

- a. Keluhan klasik diabetes melitus: polyuria, polidipsia, polifagia dan penurunan berat badan secara tiba-tiba.
- b. Keluhan lain, badan lemas, kesemutan, gatal, mata kabur, dan disfungsi ereksi pada pria, serta pruritus vulva pada wanita.

Tabel 2.1 kriteria diagnosis diabetes melitus

No	Diagnosis diabetes melitus
1	Pemeriksaan glukosa plasma puasa ≥ 126 mg/dl. Puasa adalah kondisi tidak ada asupan kalori minimal 8 jam.
2	Pemeriksaan glukosa plasma ≥ 200 mg/dl 2 jam setelah Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) dengan beban glukosa 75 gram.
3	Pemeriksaan glukosa plasma sewaktu ≥ 200 mg/dl dengan keluhan klasik.
4	Pemeriksaan HbA1c $\geq 6,5\%$ dengan menggunakan metode yang terstandarisasi oleh <i>National Glycohemoglobin Standardization Program</i> (NGSP).

Sumber : PERKENI, 2019

2.1.6 Komplikasi diabetes melitus

Diabetes yang tidak terkontrol dengan baik akan meningkat menjadi komplikasi akut dan kronis. Diabetes adalah penyakit metabolik yang tidak dapat disembuhkan dan oleh karena itu pengendalian gula darah sangat penting untuk mencegah terjadinya komplikasi akut dan kronis (Evi & Yanita, 2016). Lamanya pasien menderita diabetes dikaitkan dengan komplikasi akut dan komplikasi kronis. Hal ini berdasarkan hipotesis metabolik bahwa terjadinya komplikasi diabetes kronis merupakan akibat dari gangguan metabolisme pada penderita diabetes. Semakin lama pasien menderita diabetes dengan hiperglikemia, semakin besar kemungkinan terjadinya komplikasi kronis. kelainan pembuluh darah sebagai manifestasi patologis diabetes melitus daripada sebagai penyakit karena berkaitan erat dengan kadar glukosa darah yang tidak normal (Fatimah, 2015).

Berdasarkan PERKENI 2019 komplikasi diabetes melitus bisa dibagi menjadi dua kategori, yaitu:

1. Komplikasi akut
 - a. Hipoglikemia, adalah kadar glukosa darah seseorang yang dinilai di bawah kadar normalnya (<50 mg/dl). Hipoglikemia lebih sering terjadi pada penderita diabetes melitus tipe 1 yang bisa dialami dalam 1-2 kali per minggu, kadar gula darah yang terlalu rendah merupakan penyebab yang sel-sel otak tidak mendapatkan pasokan energi jadi hal itu akan bisa mengalami kerusakan.
 - b. Hiperglikemia, adalah saat kadar gula darah meningkat tiba-tiba, peningkatan gula darah yang tiba-tiba bisa berkembang menjadi

keadaan yang berbahaya, termasuk dapat menyebabkan ketoasidosis diabetik, *Koma Hyperosmoler Non-Ketotik* (KHNK) dan Ketoasidosis Diabetikum (DKA).

2. Komplikasi Kronis

- a. Komplikasi makrovaskular, yang biasanya berkembang pesat pada penderita diabetes melitus adalah pembekuan darah di bagian otak, menderita Penyakit Jantung Koroner (PJK), gagal jantung kongestif, dan stroke.
- b. Komplikasi mikrovaskuler, khususnya terjadi pada penderita diabetes melitus tipe 1. Hiperglikemia persisten dan pembentukan protein terglikasi (termasuk HbA1c) menyebabkan dinding pembuluh darah menjadi lebih lemah dan menyebabkan penyumbatan pada pembuluh darah kecil, seperti nefropati diabetes, diabetes retinopati (kebutaan), dan diabetes neuropati (PERKENI, 2019).

2.2 Nefropati Diabetes

2.2.1 Definisi nefropati diabetes

Nefropati diabetes merupakan komplikasi dari diabetes melitus pada ginjal dan dapat menyebabkan gagal ginjal. Perubahan fungsi ginjal diawali dengan hiperglikemia progresif yang merangsang hipertrofi sel ginjal, sintesis matriks ekstraseluler, dan perubahan permeabilitas kapiler. Hiperglikemia juga dapat menyebabkan glikosilasi non-enzimatik asam amino dan protein untuk membentuk produk akhir glikosilasi tingkat lanjut

atau yang biasa disebut *Advanced Glycation End products* (AGEs). Pembentukan AGEs menyebabkan penebalan membran basal glomerulus dan fibrosis tubulointerstitial, yang menyebabkan sklerosis ginjal. Proses ini menyebabkan gangguan filtrasi glomerulus dan mikroalbuminuria, yang mengakibatkan nefropati diabetes (Halimah *et al.*, 2018).

Umumnya, nefropati diabetes didefinisikan sebagai sindrom klinis pasien diabetes, yang ditandai dengan albuminuria persisten (>300 mg / 24 jam atau >200 μ g/menit), yang diperiksa setidaknya dua kali dalam 3 sampai 6 bulan. Ada 5 stadium nefropati diabetes. Stadium I berupa hiperfiltrasi, disertai peningkatan *Glomerular Filtration Rate* (GFR), *Albumin Excretion Rate* (AER), dan hipertrofi ginjal. Sekresi albumin pada stadium 2 relatif normal (<30 mg / 24 jam), dan ultrafiltrasi mungkin masih ada pada beberapa pasien, yang memiliki risiko lebih tinggi untuk berkembang menjadi nefropati diabetes. Pada stadium 3, ada mikroalbuminuria (30-300mg / 24 jam). Pada stadium ke 4, saat dilakukan tes proteinuria akan positif dengan adanya ekskresi albumin >300 mg / 24 jam, pada tahap ini GFR dan hipertensi berkurang. Dan pada stadium 5 adalah terjadinya gagal ginjal stadium akhir atau *End Stage Renal Disease* (ESRD), dan hemodialisis biasanya akan dimulai saat GFR turun menjadi 15 ml / menit (PERKENI, 2019).

2.2.2 Etiologi dan Patofisiologi

Penyebab nefropati diabetes belum diketahui secara pasti berbagai mekanisme seperti hiperglikemik (hiperfiltrasi dan cedera ginjal), produk glikosilasi, dan aktivasi sitokin berperan dalam hal nefropati diabetes.

Kehadiran faktor genetik juga berperan dalam kemunculannya nefropati diabetes. *Gen angiotensin-converting enzyme* merupakan yang mempengaruhi dan mempercepat perkembangan nefropati diabetik (Loekman, 2016).

Faktor risiko nefropati diabetes antara lain adalah diabetes yang tidak terkontrol, tekanan darah tinggi, usia, lama diabetes, merokok, obesitas, riwayat keluarga dan kontrol gula darah yang buruk. Di antara semua faktor risiko, gula darah terlalu tinggi ini paling sering dikaitkan dengan perkembangan nefropati diabetik. Gula darah yang berlebihan dapat menyebabkan peningkatan ekspresi *Transforming Growth Factor-Beta* (TGF- β) di glomerulus. TGF- β dan *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF) menyebabkan hipertrofi dan peningkatan sintesis perubahan kolagen dan pembuluh darah pada penderita penyakit ginjal diabetes. Hiperglikemia juga mengaktifkan protein C kinase, yang berperan dalam penyakit ginjal dan komplikasi vaskular lainnya pada diabetes (Satria *et al.*, 2018).

2.2.3 Gejala Klinis

Sebelum munculnya gejala klinis dari nefropati diabetes, ginjal penderita diabetes akan mengalami perubahan morfologi maupun fungsional. Kelainan morfologi ginjal akan muncul setelah 2-5 tahun sejak diagnosis diabetes melitus ditegakkan. Pada awal terjadi perubahan fungsional meliputi peningkatan *Glomerular Filtrate Rate* (GFR) dan ekskresi albumin urin. Kerusakan pembuluh darah kecil di ginjal dapat menyebabkan kebocoran protein melalui urin. GFR awalnya akan

meningkat menjadi 20% hingga 30% dari nilai normal, dan ekskresi protein *intermiten* berlanjut dan akan meningkat berat. GFR akhirnya akan turun dan pasien akan mengalami gagal ginjal tahap akhir. Ginjal kehilangan kemampuannya untuk membersihkan dan menyaring darah, sehingga pasien seringkali membutuhkan cuci darah. Gagal ginjal terjadi lebih dari 5 tahun setelah timbulnya proteinuria (mikroalbuminuria) (Putri, 2015).

Nefropati diabetes harus diwaspadai pada pasien yang mempunyai riwayat diabetes dengan mengalami proteinuria, retinopati diabetes, kelemahan dan akibat pembengkakan pada kaki hipoalbuminemia sekunder dan penyakit terkait lainnya dengan penyakit pembuluh darah perifer, hipertensi dan penyakit arteri koroner (Wahyuni, 2020).

2.2.4 Diagnosis

Nefropati diabetes didiagnosis berdasarkan keberadaannya mikroalbumin atau makroalbuminuria dalam urin yang memenuhi kriteria yang ditentukan. Kriteria yang digunakan adalah kriteria skrining dan diagnosis nefropati diabetes berdasarkan *The National Kidney Foundation's - Kidney Disease Outcomes Quality Initiative* (NKF-KDOQI), yaitu:

1. Pasien yang didiagnosis diabetes tipe 1 atau tipe 2 selama 5 tahun. Penapisan harus mencakup pengukuran rasio albumin terhadap kreatinin dalam sampel dan pengukuran urin kreatinin serum dan penilaian laju filtrasi glomerulus.
2. Periksa tingkat peningkatan rasio albumin/kreatinin 2 kali Dalam 3 sampai 6 bulan terakhir.

- a. Mikroalbuminuria: rasio albumin terhadap kreatinin adalah 30-300 mg/g.
- b. Albuminuria: rasio albumin terhadap kreatinin >300 mg/g.
3. Pada pasien diabetes, akan menjadi *Chronic Kidney Disease* (CKD) bila memiliki riwayat retinopati diabetes, atau mengidap diabetes melitus tipe 1 kurang lebih selama 10 tahun.
4. Insiden *Chronic Kidney Disease* (CKD) pada pasien diabetes juga merupakan masalah jika ada:
 - a. Tidak ada retinopati
 - b. Terjadi penurunan yang cepat pada laju filtrasi glomerulus
 - c. Peningkatan cepat pada proteinuria atau sindrom nefrotik
 - d. Hipertensi resisten
 - e. Terdapat endapan aktif dalam urin
 - f. Tanda atau gejala lain dari penyakit sistemik
 - g. Penurunan laju filtrasi glomerulus >30% dalam 2-3 bulan yang terakhir setelah pemberian inhibitor *Angiotensin-converting enzyme* (ACE) (Ikizler *et al.*, 2020).

2.3 HbA1c

2.3.1 Definisi

Glycated hemoglobin (HbA1c) adalah zat yang terbentuk dari reaksi kimia antara glukosa dan hemoglobin, melalui reaksi non-enzimatik antara glukosa dengan *N-terminal valine* dalam rantai beta hemoglobin A. Glukosa akan membentuk ikatan *aldimine* dengan $-NH_2$ dari *valine* dalam rantai

beta, *Schiff base* yang diproduksi bersifat tidak stabil dan kemudian mengalami penataan ulang (*Amadori rearrangement*), yang tidak dapat diubah dan membentuk ketoamine yang stabil. HbA1c lebih dikenal sebagai hemoglobin terglukasi, adalah bagian dari hemoglobin dalam tubuh manusia yang mengikat glukosa secara non-enzimatik (Suryaatmaja, 2013).

HbA1c terbuat dari protein dalam sel darah merah atau disebut juga hemoglobin yang bereaksi dengan glukosa, maka itulah yang disebut hemoglobin terglukasi. Ketika glukosa darah tinggi (hiperglikemia), semakin banyak molekul glukosa dalam darah yang terikat pada hemoglobin dan akan meningkatkan HbA1c. Usia HbA1c adalah 120 hari mengikuti usia hidup eritrosit (Welsh *et al.*, 2016).

2.3.2 Pemeriksaan HbA1c

Pengukuran Hemoglobin terglukasi (HbA1c) adalah kontrol beban glikemik untuk menentukan kadar glukosa darah selama dua sampai tiga bulan terakhir. Seseorang dikatakan mengalami diabetes melitus jika level HbA1c $\geq 6,5\%$. Pasien yang memiliki kadar HbA1c $>7\%$ akan mengalami risiko dua kali lebih tinggi untuk mengalami komplikasi. Menurut *The United Kingdom Studi Diabetes Prospektif (UKPDS)*, penurunan 1% HbA1c akan menurunkan risiko penyakit pembuluh darah tepi sebanyak 43%, komplikasi 35%, kematian 21%, dan infark miokard sebanyak 14%. Berdasarkan ini, pemeriksaan HbA1c sangat penting untuk diikuti dan dipantau karena dapat membantu dalam mendiagnosis, mengelola, dan prognosis untuk diabetes tipe 2 (Wulandari *et al.*, 2020).

Metode dalam pemeriksaan HbA1c dibagi menjadi 3 kategori berdasarkan dari cara pemisahan komponen hemoglobin glikosilasi dan non glikosilasi .

1. Metode berdasarkan perbedaan muatan

a. *Cation exchange chromatography (disposable micro columns)*

Metode *cation-exchange chromatography* didasarkan pada perbedaan antara fase gerak dan fase statis. Komponen hemoglobin akan memberikan beban positif pada pH netral, komponen kecil dari HbA1c kurang dibanding HbA sehingga komponen kecil tersebut bisa melewati kolom lebih cepat dibanding dengan HbA. Metode ini adalah metode standar yang paling sering digunakan dibandingkan dengan metode yang lain. Namun kelemahan dari metode ini adalah memerlukan banyak waktu, alatnya mahal dan besar, serta sangat sensitive terhadap pH dan suhu (Suryaatmaja, 2013).

b. *High Performance Liquid Chromatography/HPLC*

Metode HPLC dapat mendeteksi haemoglobin yang abnormal dan memiliki reproduibilitas yang baik dengan CV < 1%, namun ada kelemahan dari metode HPLC ini yaitu metode ini memerlukan alat yang khusus, waktu yang lama dan tenaga yang ahli sehingga metode ini tidak bisa digunakan dalam rumah sakit dengan pemeriksaan HbA1c yang banyak (Prodia, 2016).

2. Metode berdasarkan perbedaan struktur

a. *Immunoassay*

Metode *immunoassay* yang umum tersedia di pasaran adalah *Enzyme Immunoassay* (EIA) dan *latex inhibition immunoassay*. Metode *Enzyme Immunoassay* menggunakan monoklonal atau poliklonal antibodi yang spesifik terhadap N-terminal valin pada rantai HbA1c. Antibodi HbA1c terikat pada enzim kemudian ditambahkan substrat sehingga akan dapat diukur reaksi enzimnya. Alat ukur yang pada umumnya ada adalah berdasarkan micro titer plates. Metode *immunoassay* dapat digunakan dalam instrument otomatis, hemat waktu dan tidak memerlukan tenaga ahli, namun kekurangannya metode ini adalah pengukuran glikohemoglobin dan haemoglobin total harus terpisah dan reproduibilitas tidak sebaik dalam menggunakan metode HPLC dengan CV sekitar 3-5%. Selain itu kurva kalibrasi tidak stabil dalam waktu 24 jam sehingga harus dikalibrasi lagi (Suryaatmaja, 2013).

3. Metode berdasarkan reaktivitas kimia

a. Kolorimetri

Metode kolorimetri lebih spesifik untuk digunakan karena tidak dipengaruhi *non-glycosylated* ataupun *glycosylated* labil. Namun kerugian dari metode ini adalah membutuhkan waktu yang lama kurang lebih selama 2 jam sampel besar, dan satuan pengukuran yang kurang dikenal oleh klinisi, yaitu mmol/L (Santoso *et al.*, 2017).

2.4 Mikroalbuminuria

2.4.1 Definisi mikroalbuminuria

Mikroalbuminuria merupakan penanda awal kerusakan ginjal pada penderita diabetes melitus baik dengan diabetes melitus tipe 1 maupun diabetes melitus tipe 2, yang bersifat *reversible*. Hal ini disebabkan karena terjadi ultrafiltrasi glomerulus (Probosari, 2013). Mikroalbuminuria adalah suatu kondisi dimana terjadi peningkatan kadar albumin dalam urin, yang menggambarkan terjadinya kerusakan endotel pada ginjal dan pembuluh darah. Mikroalbumin juga dapat diartikan sebagai kondisi dimana ekskresi albumin urin adalah 20-200 µg/menit atau ≥ 300 mg/hari. Mikroalbuminuria terjadi sebelum bukti klinis proteinuria diamati. Mikroalbumin dapat digunakan sebagai tanda kejadian kardiovaskular pada penderita diabetes (PERKENI, 2019).

2.4.2 Faktor-faktor yang mempengaruhi mikroalbuminuria

Faktor atau kondisi yang dapat menyebabkan peningkatan mikroalbuminuria antara lain infeksi saluran kemih, hipertensi yang tidak terkontrol, hematuria, gagal ginjal, dan hiperglikemia, serta olahraga berat selama 24 jam. Proteinuria yang terjadi pada seseorang biasanya berkisar antara 1-3 gram per hari. Penyakit yang dapat merusak tubulus dan glomeruli dapat menyebabkan ekskresi protein. Jika beban filtrasi melebihi kapasitas tubulus reabsorben terlalu banyak, proteinuria dapat terjadi (Bahri, 2018).

2.4.3 Pemeriksaan mikroalbuminuria

Pemeriksaan mikroalbuminuria adalah bertujuan untuk mengetahui keadaan mikroalbumin melalui pengukuran konsentrasi mikroalbumin dalam urine, pemeriksaan mikroalbumin urin ini menggunakan cara kuantitatif. Pemeriksaan mikroalbuminuria lebih sering menggunakan metode imunoturbidimetri. Prinsip dari metode imunoturbidimetri adalah antibodi spesifik mengikat albumin dalam sampel urin dengan adanya polyethylene glycol lalu akan terjadi reaksi antigen antibody, reaksi tersebut akan membentuk aglutinasi dan kekeruhan diukur secara kuantitatif (Dewi, 2016).

2.5 Hubungan Antara HbA1c dengan Mikroalbuminuria

Diabetes melitus tipe 2 merupakan tipe diabetes yang paling banyak ditemukan dengan besar proporsi 90% dari semua kasus diabetes melitus diseluruh dunia. Sebagian besar kelompok penderita diabetes melitus tipe 2 berisiko paling tinggi dengan sejumlah komplikasi diabetes melitus (PERKENI, 2019). Salah satu komplikasi dari diabetes melitus adalah komplikasi mikrovaskuler, yang sering terjadi adalah nefropati diabetes dengan prevalensi 20-40% penderita diabetes tipe 2 yang mengalami perkembangan menjadi nefropati. Nefropati diabetes adalah gejala klinis ditandai dengan adanya albuminuria persisten pada kadar 30-299 mg/24 jam atau atau 20-200 μ g/menit dalam 24 jam dalam minimal dua kali pemeriksaan dengan kurun waktu 3 sampai 6 bulan. Nefropati diabetes juga merupakan penyebab utama *End Stage Renal Disease* (ESRD) atau yang biasa disebut dengan gagal ginjal stadium

akhir pada pasien diabetes melitus, terutama penderita diabetes melitus tipe 2 (PERKENI, 2019).

Peningkatan pasien diabetes melitus tipe 2 menjadi nefropati diabetes disebabkan oleh beberapa hal, salah satunya karena kontrol glikemik yang buruk. Kontrol glikemik adalah keterkendalian kadar gula darah pasien diabetes melitus yang dapat dibedakan menjadi kontrol glikemik jangka panjang dan kontrol glikemik sesaat (Satria *et al.*, 2018). Kontrol pengukuran glikemik jangka panjang bisa dengan melihat kadar hemoglobin terglikasi (HbA1c). HbA1c adalah penanda yang secara rutin digunakan untuk kontrol glikemik jangka panjang dan digunakan juga sebagai indikator terjadinya komplikasi pada pasien diabetes melitus. HbA1c menggambarkan kadar gula darah selama 120 hari terakhir, sementara kontrol glikemik sesaat dapat diukur dengan melihat kadar gula darah puasa dan kadar gula darah selama 2 jam setelah makan siang (Tarawifa *et al.*, 2020).

Peningkatan presentase level HbA1c menunjukkan peningkatan level glukosa yang ada di dalam darah itu digambarkan sebagai suatu kondisi hiperglikemia. Keadaan hiperglikemia ini mempengaruhi kadar glukosa masuk ke dalam glomerulus ginjal, keadaan inilah yang akan menyebabkan arterioskleriosis hialin, peningkatan tekanan internal glomerulus, peningkatan laju filtrasi glomerulus (hiperfiltrasi) yang mana adalah tahap pertama nefropati diabetes, sel mesangial membentuk matriks struktural meningkatkan permeabilitas jadi protein seperti albumin yang harusnya tidak bisa masuk glomerulus menjadi lolos dalam filtrasi (Tarawifa *et al.*, 2020).

Mikroalbuminuria bisa ditandai dengan sekresi mikroalbumin dalam urin. Bila konsentrasi albumin dalam urin meningkat di atas normal kondisi ini disebut mikroalbuminuria. Peningkatan mikro dan makroalbuminuria merupakan prediktor yang kuat untuk mendiagnosis adanya kerusakan ginjal, sedangkan kadar HbA1c yang lebih tinggi memberikan bukti kuat bahwa perkembangan nefropati dan albuminuria dapat terjadi karena kontrol kadar glukosa darah yang buruk (Habib, 2018).



BAB 3

METODE

3.1 Strategi Pencarian *Literature*

3.1.1 *Framework* yang digunakan

Strategi yang digunakan untuk mencari jurnal dan artikel yang berkaitan dengan penelitian ini adalah dengan menggunakan PICOS *framework*.

1. *Problem/population*, merupakan kejadian/masalah atau populasi yang ingin dianalisis oleh peneliti.
2. *Intervension*, merupakan langkah-langkah dalam implementasi yang diberikan untuk populasi yang baik yang mencakup semua kasus dengan melakukan penjelasan tentang manajemen yang diberikan.
3. *Comparison*, merupakan pemberian perlakuan lain yang digunakan untuk pembandingan.
4. *Outcome*, merupakan perolehan hasil yang diperoleh dari jurnal penelitian yang telah selesai ditinjau.
5. *Study design*, merupakan penggunaan desain penelitian yang digunakan untuk melakukan *review* jurnal penelitian.

3.1.2 Kata kunci

Pencarian jurnal dalam penelitian ini menggunakan kata kunci atau *keyword* dan *Boolean operator* dengan menggunakan bahasa Indonesia dan bahasa Inggris (OR, AND, NOT, OR AND NOT) untuk lebih menspesifikasikan dan memperluas selama pencarian jurnal agar mempermudah mendefinisikan jurnal yang akan dilakukan *review*. Dalam

penelitian ini pencarian jurnal menggunakan kata kunci yaitu "*HbA1c*" and "*Microalbuminuria*" and "*Type 2 Diabetes mellitus*".

3.1.3 Database atau search engine

Dalam penelitian ini peneliti memakai sumber data yang berasal dari jurnal atau artikel yang relevan terkait topik penelitian, dengan menggunakan database *ScienceDirect*, *PubMed*, dan *Google Scholar*.

3.2 Kriteria Inklusi dan Eksklusi

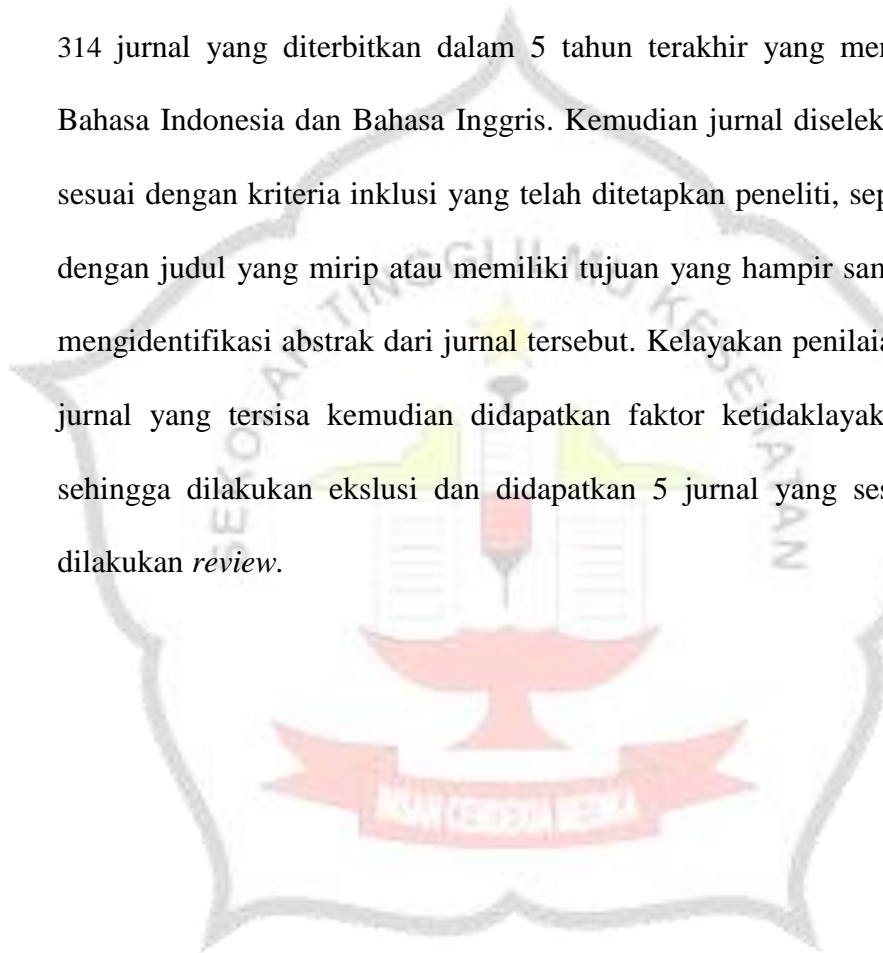
Tabel 3.1 Kriteria inklusi dan eksklusi dengan format PICOS

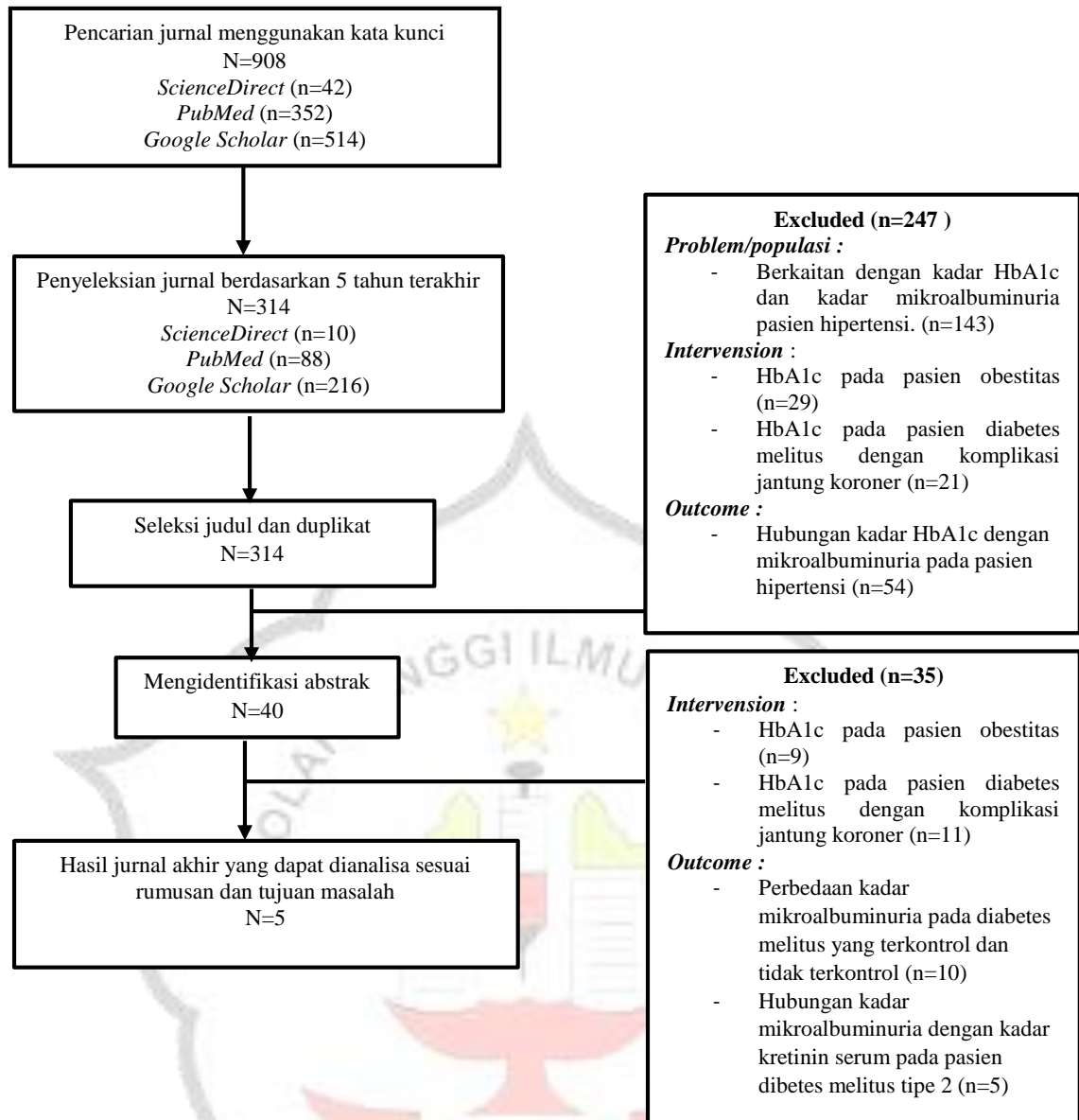
Kriteria	Inklusi	Eksklusi
Population	Jurnal, internasional maupun nasional yang berkaitan dengan topik penelitian tentang korelasi kadar HbA1c dengan mikroalbuminuria pada pasien diabetes tipe 2.	Jurnal internasional dan nasional yang berkaitan dengan kadar HbA1c dan kadar mikroalbuminuria pasien hipertensi.
Intervension	HbA1c yang tidak terkontrol	HbA1c pada pasien obesitas, HbA1c pada pasien diabetes melitus dengan komplikasi jantung koroner
Comparison	Tidak adanya faktor perbandingan	Tidak adanya faktor perbandingan
Outcome	Hubungan kadar HbA1c dengan mikroalbuminuria pada pasien diabetes melitus tipe 2	Hubungan kadar HbA1c dan kadar mikroalbuminuria pasien hipertensi.
Study design	<i>Cohort Study, cross sectional, literature review, systematic review, Mix method study, qualitative study</i>	Tidak ada pengecualian
Tahun terbit	Jurnal atau artikel yang diterbitkan pada tahun 2016-2021	-
Bahasa	Bahasa Indonesia dan Bahasa Inggris	-

3.3 Seleksi Studi dan Penilaian Kualitas

3.3.1 Hasil pencarian dan seleksi studi

Berdasarkan hasil pencarian literatur melalui database *ScienceDirect*, *PubMed* dan *Google Scholar* dengan menggunakan kata kunci “*HbA1c*” and “*Microalbuminuria*” and “*Type 2 Diabetes mellitus*”, peneliti menemukan 908 jurnal, kemudian diseleksi ulang dimana terdapat 314 jurnal yang diterbitkan dalam 5 tahun terakhir yang menggunakan Bahasa Indonesia dan Bahasa Inggris. Kemudian jurnal diseleksi kembali sesuai dengan kriteria inklusi yang telah ditetapkan peneliti, seperti jurnal dengan judul yang mirip atau memiliki tujuan yang hampir sama, dengan mengidentifikasi abstrak dari jurnal tersebut. Kelayakan penilaian dari 40 jurnal yang tersisa kemudian didapatkan faktor ketidaklayakan inklusi sehingga dilakukan eksklusi dan didapatkan 5 jurnal yang sesuai untuk dilakukan *review*.





Gambar 3.1 Diagram alur *literature review*

3.3.2 Daftar artikel hasil pencarian

Literature review dianalisis menggunakan metode naratif dengan mengelompokkan data-data hasil ekstraksi yang sama dan serupa dengan hasil yang diukur untuk menjawab tujuan penelitian. Jurnal penelitian yang sesuai dengan kriteria inklusi kemudian disatukan dan dibuat ringkasan meliputi penulis, tahun terbit, judul penelitian, metode penelitian, hasil penelitian, serta database.

Tabel 3.2 Daftar artikel hasil pencarian

No	Author	Tahun	Volume angka	Judul	Metode (desain, sampel, variable, instrument, analisis)	Hasil penelitian	Data base
1	Sreemanee Raaj Dorajoo, Joceline Shin Ling ng, Jessica Hui Fen Goh, Su Chi Lim, Chun Wei Yap, Alexandre Chan, Joyce Yu Chia Lee	2017	Vol 128	<i>HbA1c Variability in type 2 diabetes is associated with the occurrence of new onset albuminuria within three years</i>	D : <i>cohort study</i> S : <i>purposive sampling</i> V : pasien diabetes melitus tipe 2 yang menderita selama 3 tahun I : <i>Tina-quant Hemoglobin A1c Gen.3 (Roche cobas® c 501), The immunoturbidimetric assay (Roche cobas® c 501)</i> A : <i>The Shapiro–Wilk, chi-square</i>	Hasil penelitian ini menyatakan bahwa, secara keseluruhan setelah dimasukkannya HbA1c <i>Coefficient of Variation</i> , menjadi signifikan untuk memprediksi awal perkembangan albuminuria dengan nilai (p=0,03) dan secara marginal signifikan untuk memprediksi awal perkembangan mikroalbuminuria dengan nilai (p=0,05), hal ini yang menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara kadar HbA1c dengan mikroalbuminuria.	<i>ScienceDirect</i>
2	Dr. Anil Kumar, Dr. Neha, Dr. Madhuri Meena , Dr. Y.K. Sanadhya	2019	Vol 3	<i>Correlation of HbA1c with microalbuminuria</i>	D : <i>cross sectional</i> S : <i>purposive sampling</i> V : penderita diabetes melitus tipe 2 kelompok umur 45 tahun ke atas	Hasil penelitian ini menyatakan bahwa, total 31 pasien memiliki kadar albumin urin lebih dari 30 mg/dl dimana hanya 3% yang memiliki nilai Hb1Ac kurang	<i>PubMed</i>

				<p><i>in type-2 diabetes mellitus patients</i></p> <p>I : <i>High-performance liquid chromatography (HPLC)</i></p> <p>A : <i>pearson chi-square</i></p>	<p>dari 6,5% sedangkan 96% memiliki nilai Hb1Ac lebih dari 6,5%. Hal ini menunjukkan hubungan yang meningkat, pasien yang menderita mikroalbuminuria pasti terkait dengan tingkat glikosilasi hemoglobin yang tinggi. Hubungan ini ditemukan signifikan secara klinis (<i>Pearson Chi-Square</i> 4,888, df adalah 1 dan nilai p adalah 0,027, Fishers Exact test adalah 0,033).</p>	
3	<p>Dr. Bawana Raina, Dr. Puneeta Gupta, Dr. Nawaf Khurshid Sheikh and Dr. Kapil Gupta.</p>	2018	Vol 6	<p><i>Correlation between microalbuminuria and HbA1c among type2 diabetic patients in jammu, j and k state, india.</i></p> <p>D : <i>cross sectional</i></p> <p>S : <i>purposive sampling</i></p> <p>V : 110 penderita diabetes melitus tipe 2</p> <p>I : <i>Turbidimetric Inhibition Immunoassay</i></p> <p>A : <i>SPSS, chi-square</i></p>	<p>Hasil penelitian ini menyatakan bahwa dari 110 pasien diabetes yang diketahui, ditemukan korelasi positif antara pasien diabetes dengan status glikemik tidak terkontrol, dengan HbA1c $\geq 7\%$ dan Mikroalbumin >30 mg/hari dan ini dibuktikan dengan Koefisien Korelasi Pearson ($r = 0.818$) dan uji Chi-square. Nilai p 0,001 yaitu $p < 0,05$ dianggap signifikan secara statistik.</p>	<i>Google scholar</i>

4	Muhammad Bilal Habib and Noreen Sher Akbar.	2018	Vol 3	<i>Association of Microalbuminuria with HbA1c in Patients of Type II Diabetes Mellitus in Different Age Groups and Genders</i>	D : <i>cross sectional</i> S : <i>Non-probability sampling</i> V : Semua sampel pasien dengan diabetes melitus tipe 2 dan dengan kadar HbA1c > 6,0%. I : <i>Architect Ci4100</i> A : <i>SPSS</i>	Hasil dari penelitian ini menyatakan bahwa, 80 pasien dengan diabetes melitus tipe 2 yaitu memiliki rata-rata kadar HbA1c 10,309%, rata-rata albumin urin 105 mg/dl. Hal ini menunjukkan bahwa hubungan antara tingginya kadar mikroalbuminuria berhubungan dengan kadar HbA1c pada pasien diabetes melitus tipe 2. Tingginya kadar HbA1c dapat menyebabkan tingginya kadar mikroalbumin dalam urin.	<i>Google scholar</i>
5	Sheuly Ferdousi, Tania Nasreen, Saiful Islam, Quddusur Rahman, Shahjada Selim, Debatosh Paul, Mesbah Uddin Ahmed, Tuhin Sultana.	2019	Vol 10 No 4	<i>Microalbuminuria in Type 2 Diabetes and its Relationship with Glycosylated Hemoglobin</i>	D : <i>a cross sectional</i> S : <i>purposive sampling</i> V : pasien dengan diabetes melitus tipe 2 I : <i>Turbidimetric inhibition immunoassay (PETINIA) in biochemical auto analyzer (Siemens Dimension RL Max)</i> A : <i>pearson chi-square</i>	Hasil penelitian ini menyatakan bahwa, hasil uji statistik menggunakan pearson chi-square diperoleh nilai $p < 0.05$ yang artinya ada korelasi yang signifikan antara HbA1c dan mikroalbuminuria. Kadar mikroalbumin berkorelasi linier dengan kadar HbA1c dan lamanya menderita diabetes melitus tipe 2.	<i>Google scholar</i>

BAB 4

HASIL DAN ANALISIS

4.1 Hasil

Berdasarkan hasil dari pencarian *literature* dari artikel yang berkaitan dengan masalah korelasi kadar HbA1c dengan mikroalbuminuria pada pasien diabetes melitus tipe 2, diperoleh 5 artikel yang dapat diteliti pada tahun 2016-2021. Berikut adalah penyajian hasil dari artikel yang terpilih dalam bentuk tabel yang memuat karakteristik dan hasil penelitian dari beberapa artikel sebagai berikut :

Tabel 4.1 Karakteristik Umum dalam penyelesaian studi

No.	Kategori	f	%
A	Tahun publikasi		
1	2017	1	20
2	2018	2	40
3	2019	2	40
	Jumlah	5	100
B	Desain penelitian		
1	<i>Cross Sectional</i>	4	80
2	<i>Cohort study</i>	1	20
	Jumlah	5	100
C	Sampling penelitian		
1	<i>Purposive sampling</i>	5	100
	Jumlah	5	100
D	Analisis statistik		
1	<i>Chi square</i>	2	40
2	<i>The Shapiro-wilk</i>	1	20
3	<i>Pearson's correlation</i>	2	40
	Jumlah	5	100

Artikel penelitian yang digunakan sebagian besar dipublikasi pada tahun 2018 dan 2019, hampir seluruhnya merupakan penelitian analitik observasional dengan rancangan *cross sectional*. Artikel penelitian yang dilakukan *literature review* tersebut sebagian besar menggunakan teknik sampling *purposive*

sampling dengan menggunakan uji statistik *chi-square* dan *Pearson's correlation*.

Tabel 4.2 Karakteristik HbA1c dan mikroalbuminuria

No.	Kategori	f	%
A	Pengukuran kadar HbA1c		
1	<i>Cation exchange resin method</i>	1	20
2	<i>Turbidimetric inhibition immunoassay</i>	4	80
Jumlah		5	100
B	Pengukuran kadar mikroalbumin		
1	<i>Immunoturbidimetric assay</i>	4	80
2	<i>Turbilatex method</i>	1	20
Jumlah		5	100

Dari 5 artikel yang dilakukan *review* sebagian besar pengukuran kadar HbA1c menggunakan metode *Turbidimetric inhibition immunoassay*, dan untuk pengukuran kadar mikroalbumin sebagian besar menggunakan metode *Immunoturbidimetric assay*.

Tabel 4.3 Karakteristik Hasil penelitian hubungan kadar HbA1c dan mikroalbuminuria

No.	Kategori	f	%
1	Ada hubungan yang signifikan antara kadar HbA1c dan mikroalbuminuria pada pasien diabetes melitus tipe 2	5	100
2	Tidak ada hubungan yang signifikan kadar HbA1c dan mikroalbuminuria pada pasien diabetes melitus tipe 2	0	0
Jumlah		5	100

Hasil penelitian dengan metode *literature review* pada 5 artikel penelitian dengan topik hubungan antara kadar HbA1c dan mikroalbuminuria pada pasien diabetes melitus tipe 2, seluruhnya didapatkan hasil adanya hubungan yang signifikan antara kadar HbA1c dan mikroalbuminuria pada pasien diabetes melitus tipe 2.

4.2 Analisis

Tabel 4.4 Analisis artikel Hubungan kadar HbA1c dan mikroalbuminuria pada pasien diabetes melitus tipe 2

No.	Penulis	Hasil	Persamaan	Perbedaan
1	Sreemanee Raaj Dorajoo, Joceline Shin Ling ng, Jessica Hui Fen Goh, Su Chi Lim, Chun Wei Yap, Alexandre Chan, Joyce Yu Chia Lee	Hasil uji <i>chi square</i> didapatkan hasil nilai p value <0.05 dengan demikian dapat disimpulkan bahwa ada hubungan yang signifikan antara kadar HbA1c dan mikroalbuminuria pada pasien diabetes melitus tipe 2	- Pasien dengan diagnosis diabetes melitus tipe 2. - Bertujuan untuk mengetahui ada tidaknya hubungan antara kadar HbA1c dengan mikroalbuminuria pada pasien diabetes melitus tipe 2.	- Pasien yang memiliki <i>follow up</i> data minimal 3 tahun dengan setidaknya 2 kali pengukuran HbA1c setiap tahun. - Uji statistik yang digunakan yaitu uji <i>chi-square</i> dan <i>The Shapiro-Wilk</i> .
2	Dr. Anil Kumar, Dr. Neha, Dr. Madhuri Meena, Dr. Y.K. Sanadhy a	Hasil penelitian ini menyatakan bahwa, total 31 pasien memiliki kadar albumin urin lebih dari 30 mg/dl, dimana hanya 1 pasien yang memiliki nilai Hb1Ac kurang dari 6,5%, sedangkan 30 pasien memiliki nilai Hb1Ac lebih dari 6,5%. Hal ini menunjukkan	- Semua pasien diabetes melitus tipe 2. - Bertujuan untuk mengetahui ada tidaknya hubungan antara kadar HbA1c dengan mikroalbuminuria pada pasien diabetes melitus tipe 2.	- Uji statistik yang digunakan yaitu uji <i>chi-square</i> dan uji <i>fishers exact test</i>

		hubungan yang meningkat, pasien yang menderita mikroalbuminuria pasti terkait dengan tingkat glikosilasi hemoglobin yang tinggi.		
3	Dr. Bawana Raina, Dr. Puneeta Gupta, Dr. Nawaf Khurshid Sheikh and Dr. Kapil Gupta.	Hasil uji koefisien korelasi pearson didapatkan nilai ($r = 0,818$) dan hasil uji <i>Chi-square</i> didapatkan nilai $p = 0,001$ yaitu kurang dari $p < 0,05$. Hal tersebut menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara kadar HbA1c dan mikroalbuminuria pada pasien diabetes melitus tipe 2.	- Semua pasien diabetes melitus tipe 2. - Bertujuan untuk mengetahui ada tidaknya hubungan antara kadar HbA1c dengan mikroalbuminuria pada pasien diabetes melitus tipe 2.	- Pasien yang menderita diabetes melitus tipe 2 dengan kriteria, glukosa darah puasa ≥ 126 mg/dL (7,0 mmol/L). Atau 12 jam Post prandial 200 mg/dL (11,1 mmol/L) selama tes toleransi glukosa oral atau nilai kadar HbA1C $\geq 7\%$.
4	Muhammad Bilal Habib and Noreen Sher Akbar.	Hasil dari penelitian ini menyatakan bahwa, 80 pasien dengan diabetes melitus tipe 2 yaitu memiliki rata-rata kadar HbA1c 10,309%, dan rata-rata albumin urin 105 mg/dl (yang	- Semua pasien diabetes melitus tipe 2. - Bertujuan untuk mengetahui ada tidaknya hubungan antara kadar HbA1c dengan mikroalbuminuria pada pasien diabetes melitus tipe 2.	- Semua sampel pasien dengan diagnosis diabetes melitus tipe 2, pasien dengan kadar HbA1c $> 6.0\%$

		normalnya kurang dari 30 mg/dl). Hal ini menunjukkan bahwa hubungan antara tingginya kadar mikroalbuminuria berhubungan dengan kadar HbA1c pada pasien diabetes melitus tipe 2.		
5	Sheuly Ferdousi, Tania Nasreen, Saiful Islam, Quddusur Rahman, Shahjada Selim, Debatoth Paul, Mesbah Uddin Ahmed, Tuhin Sultana.	Hasil penelitian ini menyatakan bahwa, hasil uji statistik menggunakan uji <i>pearson</i> diperoleh nilai $p < 0.05$ yang artinya terdapat hubungan yang signifikan antara kadar HbA1c dan mikroalbuminuria pada pasien diabetes melitus tipe 2	<ul style="list-style-type: none"> - Semua pasien diabetes melitus tipe 2. - Bertujuan untuk mengetahui ada tidaknya hubungan antara kadar HbA1c dengan mikroalbuminuria pada pasien diabetes melitus tipe 2. 	- Uji statistik yang digunakan adalah uji <i>pearson's correlation</i>

BAB 5

PEMBAHASAN

5.1 Pembahasan

Artikel yang digunakan pada *literature review* ini ada sebanyak 5 artikel yang meneliti tentang korelasi kadar HbA1c dengan mikroalbuminuria pada pasien diabetes melitus tipe 2. Hasil penelitian terhadap 5 jurnal yang telah dilakukan *review* diperoleh hasil bahwa pada masing-masing jurnal terdapat hubungan yang positif antara kadar HbA1c dengan mikroalbuminuria.

HbA1c menggambarkan glukosa darah rata-rata dalam kurun waktu beberapa minggu hingga beberapa bulan. Apabila HbA1c telah mencapai target yang ditentukan yaitu <6,5% atau <7,0% maka terapi yang dilakukan bisa dinyatakan berhasil dan risiko akan komplikasi mikrovaskular akan menurun (Puspita *et al.*, 2020). Peningkatan presentase level HbA1c dapat menunjukkan peningkatan level glukosa yang ada di dalam darah, hal itu digambarkan sebagai suatu kondisi hiperglikemia (Shahi Bagzai, 2019). Keadaan hiperglikemia ini mempengaruhi kadar glukosa masuk ke dalam glomelurus ginjal, keadaan inilah yang akan menyebabkan arterioskleriosis hialin, peningkatan tekanan internal glomelurus, peningkatan laju filtrasi glomelurus (hiperfiltrasi) yang mana adalah tahap pertama nefropati diabetes, sel mesangial membentuk matriks struktural meningkatkan permeabilitas jadi protein seperti albumin yang harusnya tidak bisa masuk glomelurus menjadi lolos dalam filtrasi (Garg *et al.*, 2018).

Mikroalbuminuria adalah penanda dini kerusakan ginjal endotel vaskular dan arteriosklerosis, pasien diabetes melitus dengan mikroalbuminuria biasa

mengalami peningkatan risiko komplikasi mikrovaskular dan makrovaskular seperti infark miokard, stroke dan nefropati diabetes. Mikroalbuminuria didefinisikan sebagai ekskresi albumin lebih dari 30mg/hari dan dianggap sebagai prediktor yang penting dalam timbulnya nefropati diabetes. Kontrol glikemik yang buruk juga dapat meningkatkan risiko mikroalbuminuria (Khan *et al.*, 2012).

Mikroalbuminuria ditandai dengan sekresi mikroalbumin dalam urin. Bila konsentrasi albumin urin meningkat di atas normal kondisi ini disebut mikroalbuminuria. Peningkatan mikro dan makroalbuminuria merupakan prediktor yang kuat untuk mendiagnosis adanya kerusakan ginjal, sedangkan kadar HbA1c yang lebih tinggi memberikan bukti kuat bahwa perkembangan nefropati dan albuminuria dapat terjadi karena kontrol kadar glukosa darah yang buruk (Rivandi & Yonata, 2016).

Nefropati diabetes ditandai dengan proteinuria. Secara kuantitatif protein urin digunakan untuk pengukuran derajat nefropati dan deteksi awal gagal ginjal. Pada penyakit jantung koroner proteinuria dikaitkan dengan diabetes dan juga mencerminkan cedera vaskular. Mikroalbuminuria ditandai dengan sekresi mikroalbumin dalam urin di atas nilai ambang batas (30-300 mg/hari atau 20-200 g/menit dalam pengumpulan urin 24 jam). Saat konsentrasi albumin meningkat di atas normal kondisi ini disebut dengan mikroalbuminuria dan tidak dapat dideteksi dengan metode dip-stick, proteinuria merupakan kadar albumin yang tinggi yang dapat dideteksi. Protein urin total juga digunakan sebagai alat diagnostik untuk nefropati diabetes, namun kadar mikroalbumin

urin dianggap sebagai standar emas dalam pemeriksaan untuk mendeteksi adanya nefropati diabetes (Satria *et al.*, 2018).

Dalam penelitian Habib, 2018 menyatakan bahwa keadaan glikemik yang tidak terkontrol akan berkorelasi positif dengan mikroalbuminuria. Hal tersebut mengindikasikan jika peningkatan persisten dari HbA1c dan mikroalbuminuria dapat menjadi faktor resiko dari nefropati diabetes.

Pengendalian hiperglikemia dibutuhkan pengaturan gaya hidup dan terapi farmakologi sebagai pengendalian yang penting bagi penderita diabetes melitus tipe 2. Hiperglikemia persisten bisa menyebabkan komplikasi mikrovaskular seperti nefropati diabetikum yang merupakan penyebab utama gagal ginjal pada diabetes melitus tipe 2. Pemantauan komplikasi ginjal bisa dilakukan dengan pemeriksaan proteinuria, yaitu melalui pemeriksaan urinalisis rutin atau penurunan klirens kreatinin namun akan menjadi terlambat karena hasilnya hanya didapatkan apabila sudah terjadi kerusakan ginjal yang luas. Oleh karena itu pemeriksaan mikroalbuminuria menjadi pemeriksaan yang diperlukan dalam pemantauan dini resiko nefropati diabetes (Tarawifa *et al.*, 2020).

Penulis berpendapat bahwa hasil *literature riview* ini mendukung teori bahwa kadar HbA1c yang tidak terkontrol berkaitan dengan progresifitas mikroalbuminuria pada penderita diabetes melitus tipe 2. Pasien yang mengalami mikroalbuminuria akan terkait dengan tingkat glikosilasi hemoglobin yang tinggi. Hasil menunjukkan bahwa pasien yang memiliki kontrol glikemik yang buruk mereka memiliki kadar HbA1c yang tinggi, dan pasien dengan kadar mikroalbuminurin yang tinggi pasti akan memiliki kadar HbA1c yang tinggi juga. Sehingga ada hubungan yang kuat antara kadar HbA1c

dan mikroalbuminuria pada pasien diabetes melitus tipe 2. Harus ada kontrol kadar gula dalam darah untuk mencegah terjadinya dan hiperglikemia, penerapan pemeriksaan HbA1c yang dilakukan rutin pada penderita diabetes melitus tipe 2 juga dapat mencegah kemungkinan terjadinya komplikasi mikrovaskular.



BAB 6

KESIMPULAN DAN SARAN

6.1 Kesimpulan

Hasil penelitian *literature review* 5 artikel tentang korelasi kadar HbA1c dengan mikroalbuminuria pada pasien diabetes melitus tipe 2 dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara kadar HbA1c dengan kadar mikroalbuminuria pada pasien diabetes melitus tipe 2.

6.2 Saran

1. Bagi peneliti selanjutnya

Diharapkan penelitian selanjutnya dapat meneliti adanya hubungan antara kadar HbA1c dengan parameter pemeriksaan fungsi ginjal seperti pemeriksaan BUN, kreatinin pada pasien diabetes melitus tipe 2.

2. Bagi penderita diabetes melitus tipe 2

Dengan adanya *literature review* ini diharapkan bagi penderita diabetes melitus tipe 2 agar melakukan pemeriksaan mikroalbumin minimal 6 bulan sekali untuk deteksi dini adanya kelainan fungsi ginjal, dan diharapkan juga melakukan pemeriksaan rutin kadar HbA1c minimal 3 bulan sekali untuk deteksi dini adanya komplikasi akibat diabetes melitus sehingga penderita dapat terus mengontrol kadar gulanya dalam kondisi normal untuk meminimalkan terjadinya komplikasi.

DAFTAR PUSTAKA

- Adelita, M., Arto, K. S., & Deliana, M. (2020). Kontrol Metabolik pada Diabetes Melitus Tipe-1. *Jurnal Praktis*, 47(3), 227–232.
- Atlas, I. D. F. D. (2019). International Diabetes Federation. In *The Lancet* (Vol. 266, Issue 6881). [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(55\)92135-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(55)92135-8)
- Bahri, W. A. (2018). *Perbedaan Kadar Proteinuria Pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2 dengan Hipertensi dan Normotensi* [Universitas Muhamadiyah Semarang]. <http://repository.unimus.ac.id/1885/>
- Dewi, J. (2016). Cystatin C, HbA1c, dan Rasio Albumin Kreatinin. *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*, 19(3), 167. <https://doi.org/10.24293/ijcpml.v19i3.412>
- Dinas Kesehatan Kabupaten Jombang. (2019). Profil Kesehatan Kabupaten Jombang 2019. In *Profil Kesehatan Kabupaten Jombang 2019* (Vol. 53, Issue 9).
- Evi, K., & Yanita, B. (2016). Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Diabetes Melitus Tipe II. *Majority*, 5(2), 27–31. <http://juke.kedokteran.unila.ac.id/index.php/majority/article/view/1073>
- Fatimah, R. N. (2015). Diabetes melitus tipe 2. *Indonesian Journal of Pharmacy*, 4(5), 94–101. <https://doi.org/10.14499/indonesianjpharm27iss2pp74>
- Garg, P., Misra, S., Yadav, S., & Singh, L. (2018). Correlative Study of Diabetic Retinopathy with HbA1c and Microalbuminuria. *International Journal of Ophthalmic Research*, 4(2), 282–286. <https://doi.org/10.17554/j.issn.2409-5680.2018.04.79>
- Habib. (2018). Association of Microalbuminuria with HbA1c in Patients of Type II

Diabetes Mellitus in Different Age Groups and Genders. *Diabetes Case Reports*, 3(Current issue highlights), 1–4. <https://doi.org/10.4172/2572-5629.1000137>

Halimah, Hansah, R. B., & Suharni. (2018). Insiden Nefropati Diabetik Pada Lanjut Usia Di Poliklinik Penyakit Dalam RSI Siti Rahmah Padang. *Jkb*, 33–38.

Ikizler, T. A., Burrowes, J. D., Byham-Gray, L. D., Campbell, K. L., Carrero, J. J., Chan, W., Fouque, D., Friedman, A. N., Ghaddar, S., Goldstein-Fuchs, D. J., Kaysen, G. A., Kopple, J. D., Teta, D., Yee-Moon Wang, A., & Cuppari, L. (2020). KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in CKD: 2020 Update. *American Journal of Kidney Diseases*, 76(3), S1–S107. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2020.05.006>

Kementrian Kesehatan RI. (2020). *Infodatin-2020-Diabetes-Melitus.pdf* (p. 6).

Khan, P., Khan, M., Ahmad, A., Ahad, A., & Khan, W. (2012). *RELATIONSHIP OF GLYCEMIC CONTROL WITH PREVALENCE OF MICROALBUMINURIA IN DIABETIC PATIENTS*. 10(2), 201–204.

- Loekman, J. S. (2016). *Penatalaksanaan Nefropati Diabetik*. 4(3), 57–71.
<http://marefateadyan.nashriyat.ir/node/150>
- PERKENI. (2019). Pedoman pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 di Indonesia. In *PERKENI*.
- Probosari, E. (2013). Faktor Risiko Gagal Ginjal pada Diabetes Melitus. *Diponegoro Journal of Nutrition and Health, Dm*, 1–29.
- Prodia. (2016). *Analisa Hb (HPLC) | Seri Edukasi Ahli Teknologi Laboratorium Medik*. Infolabmed. <https://www.infolabmed.com/2016/07/analisa-hb-hplc-seri-edukasi-ahli.html>
- Puspita, R., sholikhah agusti, T., pakha nasirochim, D., & putra erdana, S. (2020). *Buku Saku Diabetes Melitus*. November, 70.
- Putri, R. I. (2015). Faktor Determinan Nefropati Diabetik Pada Penderita Diabetes Mellitus Di Rsud Dr. M. Soewandhie Surabaya. *Jurnal Berkala Epidemiologi*, 3(1), 109–121. <https://media.neliti.com/media/publications/76507-ID-none.pdf>
- Rahayu, A., & Rodiani. (2016). Efek Diabetes Melitus Gestasional terhadap Kelahiran Bayi Makrosomia. *Majority*, 5(4), 17–22.
- Rivandi, J., & Yonata, A. (2016). Hubungan Diabetes Melitus Dengan Kejadian Gagal Ginjal Kronik. *Jurnal Majority*, 4(9), 27–34.
<http://juke.kedokteran.unila.ac.id/index.php/majority/article/view/1404/1246>
- Santoso, K., Agil, M., & Pratama, R. (2017). Analisis Kolorimetri Kadar Hemoglobin Darah dengan Metode Pencitraan Digital Menggunakan Desktop Scanner. *ARSHI Veterinary Letters*, 1(2), 19.
<https://doi.org/10.29244/avl.1.2.19-20>

- Satria, H., Eva, D., & Afriwardi. (2018). Faktor Risiko Pasien Nefropati Diabetik Yang Dirawat Di Bagian Penyakit Dalam Rsup Dr. M. Djamil Padang. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 7(2), 149. <https://doi.org/10.25077/jka.v7i2.794>
- Shahi Bagzai, D. D. (2019). Correlation between Severity of Microalbuminuria with HbA1c in type II Diabetic Patients. *Journal of Medical Science And Clinical Research*, 7(3), 310–313. <https://doi.org/10.18535/jmscr/v7i3.56>
- Sitepu, Y. R. B., & Simanungkalit, J. N. (2019). Jurnal Penelitian Perawat Profesional. *Jurnal Penelitian Perawat Profesional*, 1(November), 89–94. <http://jurnal.globalhealthsciencegroup.com/index.php/JPPP/article/download/83/65>
- Sulistiowati, E., & Sihombing, M. (2018). Perkembangan Diabetes Melitus Tipe 2 dari Prediabetes di Bogor, Jawa Barat. *Jurnal Penelitian Dan Pengembangan Pelayanan Kesehatan*, 2(1), 59–69. <https://doi.org/10.22435/jpppk.v2i1.53>
- Suryaatmaja, M. (2013). Diagnostic Update. *Summit Contributes for Healthier Life*, 9, 1–2.
- Tandra, H. (2017). *Segala Sesuatu yang Harus Anda Ketahui Tentang Diabetes*.
- Tarawifa, S., Bonar, B. samuel, & Sitepu, I. (2020). Hubungan kadar HbA1c dengan resiko nefropati diabetikum pada pasien DM tipe 2. *Jurnal Ilmu Kedokteran Dan Kesehatan*, 7(April), 471–476.
- Wahyuni, D. S. (2020). Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa. In *Kementerian Kesehatan RI* (Vol. 5, Issue 1).
- Welsh, K. J., Kirkman, M. S., & Sacks, D. B. (2016). *Role of Glycated Proteins in the Diagnosis and Management of Diabetes : Research Gaps and Future*

Directions. 39(August), 1299–1306. <https://doi.org/10.2337/dc15-2727>

WHO. (2020). *Diabetes* (Issue June, pp. 1–6).

Wulandari, I. A. T., Herawati, S., & Wandu, I. N. (2020). Program Studi Sarjana Kedokteran dan Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana 2 Departemen Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Udayana
Koresponding author: Ida Ayu Trisna Wulandari. *Jurnal Medika Udayana*, 9(1), 71–75.



LAMPIRAN

Lampiran 1. Jurnal *review* ke 1

Accepted Manuscript

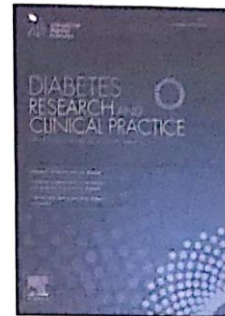
HbA1c variability in type 2 diabetes is associated with the occurrence of new-onset albuminuria within three years

Sreemane Raaj Dorajoo, Joceline Shi Ling Ng, Jessica Hui Fen Goh, Su Chi Lim, Chun Wei Yap, Alexandre Chan, Joyce Yu Chia Lee

PII: S0168-8227(16)30594-0
DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2017.02.007>
Reference: DIAB 6863

To appear in: *Diabetes Research and Clinical Practice*

Received Date: 16 September 2016
Revised Date: 26 January 2017
Accepted Date: 3 February 2017



Please cite this article as: S.R. Dorajoo, J.S.L. Ng, J.H.F. Goh, S.C. Lim, C.W. Yap, A. Chan, J.Y.C. Lee, HbA1c variability in type 2 diabetes is associated with the occurrence of new-onset albuminuria within three years, *Diabetes Research and Clinical Practice* (2017), doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2017.02.007>

This is a PDF file of an unedited manuscript that has been accepted for publication. As a service to our customers we are providing this early version of the manuscript. The manuscript will undergo copyediting, typesetting, and review of the resulting proof before it is published in its final form. Please note that during the production process errors may be discovered which could affect the content, and all legal disclaimers that apply to the journal pertain.

Lampiran 2. Jurnal review ke 2

|| ISSN(online): 2589-8698 || ISSN(print): 2589-868X ||
 International Journal of Medical and Biomedical Studies
 Available Online at www.ijmbs.info
 PubMed (National Library of Medicine ID: 101738825)
 Index Copernicus Value 2018: 75.71
 Volume 3, Issue 4; April: 2019; Page No. 111-116



Original Research Article

CORRELATION OF HbA1C WITH MICROALBUMINURIA IN TYPE-2 DIABETES MELLITUS PATIENTS

Dr. Anil Kumar ^{1*}, Dr. Neha ², Dr. Madhuri Meena ³, Dr. Y.K. Sanadhya ⁴

¹ Senior Resident, Department of Medicine, Jhalawar Medical College, Jhalawar, India Corresponding

² Lady Medical Officer, P.S.M. Department Jhalawar Medical College, Jhalawar, India

³ Associate Professor, Department of Medicine, Jhalawar Medical College, Jhalawar, India

⁴ Professor, Department of Medicine, Jhalawar Medical College, Jhalawar, India

Article Info: Received 11 March 2019; Accepted 14 April, 2019

Cite this article as: Kumar, Dr., A., Neha, Dr., Meena, Dr., M., & Sanadhya, Dr. Y., K., (2019). CORRELATION OF HbA1C WITH MICROALBUMINURIA IN TYPE-2 DIABETES MELLITUS PATIENTS. *International Journal of Medical and Biomedical Studies*, 3(4).

DOI: <https://doi.org/10.32553/ijmbs.v3i4.200>

Address for Correspondence: Dr Anil Kumar, Senior Resident, Department of Medicine, Jhalawar Medical College, Jhalawar, India

Conflict of interest: No conflict of interest.

Abstract

Background: Diabetes is a very common disease now a days . It has adverse effect on many human organs as its duration increases. Many studies exist to show its bad effects on body organs in different parts of world. We have studied is there any relation between microalbuminuria with HbA1c levels.

Methods: we have done a cross sectional study from January 2016 to March 2017 in a tertiary health care hospital located in Jhalawar, Rajasthan. Our study includes all the known case of type 2 diabetes mellitus patients of age group of 45 years and above.

Results: Total 69 patients had Urinary albumin level less than 30 mg/dl out of which Hb1Ac was less than 6.5% present in 20.2% of patients and 79.7% of patients had more than 6.5%. Total 31 patients had Urinary albumin level more than 30 mg/dl out of which only 3% had Hb1Ac value less than 6.5 % whereas 96% had Hb1Ac value more than 6.5%. This association was found to be clinically significant (Pearson Chi-Square- 4.888, df is 1 and p value is 0.027, Fishers Exact test is 0.033)

Conclusion: Patients having microalbuminuria were associated with high level of glycosylated haemoglobin.

Keywords: Diabetes Mellitus, Microalbuminuria, Glycosylated Hemoglobin.

Abbreviations:

DM: Diabetes Mellitus

HbA1C: Glycosylated Hemoglobin

Mcps: Microscopy

OPD: Out door patients

IPD: Indoor patients

ACE: Angiotensin converting enzymes


ARB: Angiotensin Receptor Blocker

T2DM: Type2 Diabetes Mellitus

eGFR: Estimated Glomerular Filtration Rate

Lampiran 3. Jurnal review ke 3

ISSN: 2320-5407 Int. J. Adv. Res. 6(1), 596-602




ISSN NO. 2320-5407

Journal Homepage: - www.ijar.com

**INTERNATIONAL JOURNAL OF
ADVANCED RESEARCH (IJAR)**

Article DOI: 10.21474/IJAR01/6261
DOI URL: <http://dx.doi.org/10.21474/IJAR01/6261>



RESEARCH ARTICLE

CORRELATION BETWEEN MICROALBUMINURIA AND HbA1C AMONG TYPE2 DIABETIC PATIENTS IN JAMMU, J AND K STATE, INDIA.

Dr. Bawana Raina¹, Dr. Puneeta Gupta², Dr. Nawaf Khurshid Sheikh³ and Dr. Kapil Gupta⁴.

1. Associate Professor, Deptt of Pathology, Acharya Shri Chander College of Medical Sciences.
2. Professor of Medicine, Acharya Shri Chander College of Medical Sciences.
3. Post graduate student, Deptt of Pathology, Acharya Shri Chander College of Medical Sciences.
4. Post graduate student, Deptt of Medicine, Acharya Shri Chander College of Medical Sciences.

Manuscript Info

Manuscript History

Received: 09 November 2017
Final Accepted: 11 December 2017
Published: January 2018

Key words:-
Microalbuminuria, Type 2 Diabetes, Nephropathy, HbA1C.

Abstract

It has been noted that HbA1C levels are higher in diabetic patients, who develop micro- and macroalbuminuria. There is strong evidence that poor blood glucose control contributes to the development of albuminuria. Although the exact cause of this diabetic nephropathy is not clearly known but one of the reasons, considered to be a high risk factor, is hyperglycemia. Diabetic nephropathy has been known to lead to chronic kidney disease world wide, which in turn is responsible for 30-40 % end-stage renal disease (ESRD). The present study is based on 110 diabetics (70 males i.e. 63.6 % and 40 females i.e. 36.3 %), selected from patients attending both the outpatient department and those admitted, during the period from January to June 2017, in the Department of Medicine ASCOMS and Hospital, Sidhra, Jammu. The mean duration of diabetes was 8.70 ±5.4 years. The mean HbA1C was 7.91±0.95 and mean microalbumin was 92.81±65.4 mg/day. Our study revealed that out of 110 diabetic patients 25(22.72%) had HbA1C ≤ 7% and 85 (77.27%) had HbA1C ≥ 7%. Microalbuminuria was found in 65 (59.0%) patients out of which 5 (4.5%) patients had HbA1C ≤ 7% and 60 (54.5%) had HbA1C ≥ 7%, rest were normoalbuminuric. Patients having uncontrolled glycemic status with HbA1C ≥ 7% showed positive correlation with microalbuminuria > than 30 mg/day and this was confirmed by Pearsons Correlation Coefficient of r = 0.818, p value =0.001 and Chi Square Test. In addition Pearsons Correlation Analysis also showed statistically significant correlation of microalbuminuria with duration of diabetes, r = 0.622 and p<0.0001.

Copy Right. IJAR, 2018.. All rights reserved.

Introduction:-
Diabetes Mellitus is an important metabolic disorder and is characterized by variable degrees of insulin resistance, impaired insulin secretion & increased glucose levels associated with important chronic changes in the patients, termed as microvascular and macrovascular complications, accounting for increased disability and mortality.¹ Now, as prevalence of DM is projected to increase from present 415 million patients in 2016² to 642 million in 2040 (90% of these people will have Type 2 Diabetes), one of the greatest challenges encountered is, how to prevent the long term complications of DM in clinical practice.

Corresponding Author:- Bawana Raina.
Address:- Associate Professor, Deptt of Pathology, Acharya Shri Chander College Of Medical Sciences.

596



Association of Microalbuminuria with HbA1c in Patients of Type II Diabetes Mellitus in Different Age Groups and Genders

Muhammad Bilal Habib^{1*} and Noreen Sher Akbar²

¹College of Medical Laboratory Technology, National Institute of Health, Islamabad, Pakistan

²National University of Sciences and Technology, Islamabad, Pakistan

*Corresponding author: Muhammad Bilal Habib, College of Medical Laboratory Technology, National Institute of Health, Islamabad, Pakistan, Tel. 923348966276; E-mail: bilalhabib62@gmail.com

Rec Date: October 08, 2018; Acc Date: December 20, 2018; Pub Date: December 26, 2018

Copyright: ©2018 Habib MB, et al. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Abstract

As a result of defects in insulin secretions, insulin actions or both, the glucose level raised in blood and it can lead to hyperglycaemia, and consistent hyperglycaemia leads to the Diabetes mellitus that is metabolic syndrome. There are two types of Diabetes mellitus, Type I Diabetes mellitus and type II Diabetes mellitus. The most common is Type II Diabetes mellitus and the patients who suffers from type II Diabetes mellitus their renal function will eventually have progressive deterioration. Neuropathy is most common life-threatening complication in Diabetes; it can lead to uraemia and death which is treated by Dialysis and renal transplantation. There are also some other complications like retinopathy, cardiovascular diseases etc. Our aim in this study was to Determine Microalbuminuria and HbA1c level in Diabetic Patients. To find association of hyperglycaemia and HbA1c level on the basis of defined parameters. To compare the urine microalbumin value of the patient having good control of HbA1c with the urine microalbumin value of the patients with uncontrolled HbA1c level. 100 samples were included in study. We have analysed HbA1c level in blood and micro albumin in urine. All the patients that had HbA1c level more than 6.0 and suffering from type II diabetes mellitus were included in study. 80 patients of type 2 diabetes mellitus which have mean HbA1c level of 10.309%, mean urine Albumin 105 mg/dl (normal less than 20 mg/dl). The main objective of study by finding the relationship of diabetes with urine albumin of the body. We can estimate the possible threat of renal failure in patients with type II diabetes. Microalbuminuria showed little or no concern with age and highly concerned with HbA1c level of type II diabetic patients. Overall males were more prone to Microalbuminuria according to our findings.

Keywords: Glycated hemoglobin test; Glycohemoglobin; Diabetes Mellitus (DM); Mobile phase; Ethylene Diamine Triacetic Acid (EDTA)

Introduction

DM is metabolic syndrome having worldwide distribution and it is characterized by hyperglycaemia and impaired insulin metabolism [1]. Due to kidneys damage in type II diabetes mellitus there are proteins present in urine, and urine microalbumin test is a test to detect very small levels of a blood protein (albumin) in your urine, because albumin is one of the first protein that appears in urine when kidneys are damaged. (Mayo clinic Report).

According to King et al., the incidence of diabetes is expected to increase 122% worldwide (from 135 million to 300 million people) between 1998 and 2025. Out of which type 2 Diabetic patients will be 90%. For more than 25 years ago and until now estimation of glycosylated hemoglobin (HbA1c) is the gold standard methods in the diagnosing of chronic hyperglycemia and altered glucose metabolism 6.5% HbA1c levels in diabetes is considered as good control value and 7.5% will be considered at high risk [2-4].

Diabetic nephropathy is characterized by proteinuria. Quantitative estimation of urinary protein is used for the measurement of degree of nephropathy and progression of renal failure. In coronary heart disease proteinuria is associated with diabetes and it also reflects vascular injury [5]. Above the threshold value of (30-300 mg/day or 20-200

µg/min in 24 hours urine collection) microalbuminuria is characterized by secretion of microalbumin in urine [6]. When urine albumin concentration increases above normal this condition is called microalbuminuria and it cannot be detectable by dip-stick method, protein-urea represents high level of albumin which can be detectable. Total urine protein is also used as a diagnostic tool for nephropathy but the estimation of urine microalbumin is considered as gold standard method for the diabetic nephropathy.

Increase micro- and macroalbuminuria, is strong predictive of higher HbA1c levels gives strong evidence that development of nephropathy and albuminuria may results due to the poor control on blood glucose levels. UKPDS data analysis suggested that for a 1% reduction in HbA1c (HbA1c 7.5-6.6%), there is significantly decrease in Microalbuminuria and revert to normal than in those who remained with high HbA1c levels (HbA1c7.7%) and microalbuminuria or developed proteinuria (HbA1c8.9) [7]. In this study we have determined the Correlation between HbA1c and microalbuminuria, which can lead to diabetic neuropathy in Type II DM [8-17].

Materials and Methods

Study design and duration

This study was cross-sectional and last for the duration of 3 months.

Lampiran 5. Jurnal review ke 5

Microalbuminuria in Type 2 Diabetes and its Relationship with Glycosylated Hemoglobin



Sheuly Ferdousi¹, Tania Nasreen², Saiful Islam³, Quddusur Rahman⁴, Shahjada Selim⁵, Debatosh Paul⁶, Mesbah Uddin Ahmed^{7*} and Tuhin Sultana⁸

¹Department of Laboratory Medicine, Bangabandhu Sheikh Mujib Medical University, Bangladesh

²Department of Transfusion Medicine and Clinical Haematology, BIRDEM General Hospital, Bangladesh

³Department of Laboratory Medicine, Bangabandhu Sheikh Mujib Medical University, Bangladesh

⁴Department of Laboratory Medicine, Bangabandhu Sheikh Mujib Medical University, Bangladesh

⁵Department of Endocrinology, Bangabandhu Sheikh Mujib Medical University, Bangladesh

⁶Department of Laboratory Medicine, Bangabandhu Sheikh Mujib Medical University, Bangladesh

⁷Masters in Microbiology, Bangladesh University of Professionals, Bangladesh

⁸Department of Laboratory Medicine, Bangabandhu Sheikh Mujib Medical University, Bangladesh

Submission: April 16, 2019; Published: May 02, 2019

*Corresponding author: Mesbah Uddin Ahmed, Masters in Microbiology, Bangladesh University of Professionals, Bangladesh

Abstract

Background: Microalbuminuria is the most common aetiology of chronic kidney disease. Optimum glycemic control reduces the development and progression of diabetes-related complications and there is evidence that improved glycemic control improves outcome in diabetic subjects.

Objective: This study was designed to know the relationship of glycosylated hemoglobin (HbA1c) level with microalbuminuria and normoalbuminuria in type 2 diabetic patients and its relation to diabetic nephropathy.

Materials and Methods: This study was conducted at the Department of Laboratory Medicine (Clinical Pathology) in collaboration with Endocrinology department (BSMMU), Dhaka. In this study, HbA1c level and urine microalbumin level of 60 type 2 diabetic patients were measured. Both levels were measured by biochemical auto analyzer (Siemens Dimension RL Max).

Results: Urinary microalbumin, HbA1c levels were significantly higher in the cases. Microalbumin levels were linearly correlated to the duration of diabetes and HbA1c.

Conclusion: Impaired glycemic control is associated with significant elevations in urinary microalbumin levels. Furthermore, there is an increased urinary microalbumin levels with increased duration of diabetes, which suggests that the detection of increased urinary microalbumin levels at the initial stage can avert, reduce the clinical and economic burden of diabetic complications in future.

Keywords: Glycemic control; Microalbumin levels; Diabetic complications; Blood glucose level; Hyperglycemia; Diabetic nephropathy; Macroalbuminuria; Diabetes-related complications; Malabsorption; Chronic diarrhea; Hyperglycemia; Exercise; Urinary tract infections; Marked hypertension; Heart failure; Acute febrile illness; Dehydration

Abbreviations: ESKD: End-Stage Kidney Disease; UAE: Urinary Albumin Excretion; PETINIA: Particle-Enhanced Turbidimetric Inhibition Immunoassay; MALB: Microalbumin

Introduction

Diabetes mellitus is a clinical condition characterized by increased blood glucose level (hyperglycemia) due to insufficient or inefficient (incompetent) insulin [1]. The incidence of diabetes is rising. As a result, Diabetic nephropathy is more common now a days and an important cause of morbidity and mortality in chronic kidney disease and end-stage kidney disease (ESKD) or failure [2]. Improved glycemic control has been demonstrated

to reduce micro and macro vascular complications in patients with diabetes. Glycated hemoglobin (HbA1c) is the preferred and widely utilized biomarker of glycemic control in subjects with diabetes with higher concentrations of glucose [3]. Diabetic nephropathy is defined by increased urinary albumin excretion (UAE) in the absence of other renal diseases. It is categorized into two stages: microalbuminuria (UAE \geq 20 microg/min and \leq 199 microg/min) and macroalbuminuria (UAE \geq 200 microg/

Lampiran 6. Lembar Konsultasi

**LEMBAR KONSULTASI**

Nama : Irenza Fernanda Rahmadihartanti
 NIM : 181310029
 Judul : Korelasi Kadar HbA1c dengan Mikroalbuminuria Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2.

No	Tanggal	Hasil Konsultasi
1	16 Maret 2021	Konsul Judul
2	18 Maret 2021	Konsul jurnal
3	19 Maret 2021	ACC jurnal, lanjut BAB 1
4	23 Maret 2021	Konsul BAB 1
5	26 Maret 2021	Revisi BAB 1
6	27 Maret 2021	ACC BAB 1, lanjut BAB 2
7	30 Maret 2021	Revisi BAB 2
8	1 April 2021	Revisi BAB 2, lanjut BAB 3
9	8 April 2021	Revisi BAB 3
10	29 April 2021	ACC BAB 1-3
11	24 Mei 2021	Konsul BAB 4
12	31 Mei 2021	Revisi BAB 4
13	17 Juni 2021	Revisi BAB 4, lanjut BAB 5
14	29 Juni 2021	Revisi BAB 5
15	6 Juli 2021	Revisi BAB 5, lanjut BAB 6
16	20 Juli 2021	Revisi BAB 5 dan BAB 6
17	8 Agustus 2021	ACC
18	18 Agustus 2021	Seminar Hasil

Mengetahui,
 Pembimbing 1

Evi Puspita Sari, S.ST.,M.Imun


Lampiran 7. Lembar Konsultasi

**LEMBAR KONSULTASI**

Nama : Irenza Fernanda Rahmadihartanti
 NIM : 181310029
 Judul : Korelasi Kadar HbA1c dengan Mikroalbuminuria Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2.

No	Tanggal	Hasil Konsultasi
1	16 Maret 2021	Konsul Judul
2	18 Maret 2021	Konsul jurnal
3	19 Maret 2021	ACC jurnal, lanjut BAB 1
4	23 Maret 2021	Konsul BAB 1
5	27 Maret 2021	ACC BAB 1, lanjut BAB 2
6	1 April 2021	Revisi BAB 2, lanjut BAB 3
7	8 April 2021	Revisi BAB 3
8	29 April 2021	ACC BAB 1-3
9	24 Mei 2021	Konsul BAB 4
10	17 Juni 2021	Revisi BAB 4, lanjut BAB 5
11	29 Juni 2021	Revisi BAB 5
12	6 Juli 2021	Revisi BAB 5, lanjut BAB 6
13	20 Juli 2021	Revisi BAB 6
14	8 Agustus 2021	ACC
15	18 Agustus 2021	Seminar Hasil


Mengetahui,
 Pembimbing 2


 UmaySarah, S.ST

Lampiran 8. Hasil Uji Turnitin



Lampiran 9. Hasil Receipt



The image shows a screenshot of a Turnitin Digital Receipt. At the top left is the Turnitin logo. Below it, the text reads "Digital Receipt". A paragraph states: "This receipt acknowledges that Turnitin received your paper. Below you will find the receipt information regarding your submission." Another paragraph says: "The first page of your submissions is displayed below." A list of submission details follows:

- Submission author: Irenza Fernanda Rahmadihartanti
- Assignment title: (LR Irenza)KORELASI KADAR HBA1C DENGAN MIKROALBUMI...
- Submission title: KORELASI KADAR HBA1C DENGAN MIKROALBUMINURIA PAD...
- File name: IRENZA_FERNANDA_CEK_TURNITI_3-.docx
- File size: 174.62K
- Page count: 48
- Word count: 7,743
- Character count: 50,747
- Submission date: 10-Sep-2021 11:49AM (UTC+0700)
- Submission ID: 1645060559

Below the details is a preview of the first page of the document. The page is titled "BAB I PENDAHULUAN" and contains several paragraphs of text, including a definition of diabetes mellitus and its prevalence.

Copyright 2021 Turnitin. All rights reserved.