

**HUBUNGAN KADAR HBA1C DENGAN KOMPLIKASI
MAKROVASKULAR PADA PASIEN DIABETES MILITUS
TIPE 2 DI RUMAH SAKIT KLAMPOK BANJARNEGARA**

KARYA TULIS ILMIAH

Untuk Memenuhi Sebagian Syarat Memperoleh
Gelar Sarjana Kedokteran
di Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana



DISUSUN OLEH

MESAKH MALVIN WARDHANA

41170192

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS KRISTEN DUTA WACANA

YOGYAKARTA 2021

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI
SKRIPSI/TESIS/DISERTASI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai sivitas akademika Universitas Kristen Duta Wacana, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Mesakh Malvin Wardhana
NIM : 41170192
Program studi : Pendidikan Dokter
Fakultas : Kedokteran
Jenis Karya : Skripsi

demikian pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Kristen Duta Wacana **Hak Bebas Royalti Noneksklusif** (*None-exclusive Royalty Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul:

HUBUNGAN KADAR HBA1C DENGAN KOMPLIKASI
MAKROVASKULAR PADA PASIEN DIABETES MILITUS TIPE 2 DI
RUMAH SAKIT EMANUEL KLAMPOK BANJARNEGARA

berserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti/Noneksklusif ini Universitas Kristen Duta Wacana berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama kami sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Yogyakarta
Pada Tanggal : 25 Oktober 2021

Yang menyatakan



(Mesakh Malvin Wardhana)

NIM 41170192

©UKDW

**LEMBAR PENGESAHAN
KARYA TULIS ILMIAH**

Karya Tulis Ilmiah dengan Judul :

**HUBUNGAN KADAR HBA1C DENGAN KOMPLIKASI MAKROVASKULAR
PADA PASIEN DM TIPE 2 DI RUMAH SAKIT KLAMPOK BANJARNEGARA**

Telah diajukan dan dipertahankan oleh :

MESAKH MALVIN WARDHANA

41170192

Dalam Ujian Skripsi Program Studi Pendidikan Dokter

Fakultas Kedokteran

Universitas Kristen Duta Wacana

serta telah dikoreksi dan disetujui

untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar

Sarjana Kedokteran pada tanggal : 10 Agustus 2021

Nama Dosen

Tanda Tangan

1. dr. Sapto Priatno Sp.PD
(Dosen Pembimbing I)
2. dr. H.Sulanto Saleh Danu Sp.FK
(Dosen Pembimbing II)
3. dr. Lisa Kurnia Sari M.Sc.Sp.PD-KR
(Dosen Penguji)



Yogyakarta, 10 Agustus 2021

Disahkan Oleh :

Dekan

Wakil Dekan Bidang I Akademik



dr. The Maria Meiwati Widagdo, Ph.D



dr. Christine Marlene Sooi, M.Biomed

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Saya menyatakan bahwa sesungguhnya skripsi dengan judul :

HUBUNGAN KADAR HBA1C DENGAN KOMPLIKASI MAKROVASKULAR PADA PASIEN DM TIPE 2 DI RUMAH SAKIT KLAMPOK BANJARNEGARA

Yang saya kerjakan untuk melengkapi sebagian syarat untuk menjadi Sarjana pada Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana Yogyakarta, adalah bukan hasil tiruan atau duplikasi dari karya pihak lain di Perguruan Tinggi atau instansi manapun, kecuali bagian yang sumber informasinya sudah dicantumkan sebagaimana mestinya.

Jika dikemudian hari didapati bahwa hasil skripsi ini adalah hasil plagiasi atau tiruan dari karya pihak lain, maka saya bersedia dikenai sanksi yakni pencabutan gelar saya

Yogyakarta, 10 Agustus 2021



(Mesakh Malvin Wardhana)

NIM :41170192

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa karena berkat rahmat karunia dan kasihnya penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “Hubungan kadar HbA1c Dengan Komplikasi Makrovaaskular Pada Pasien Diabetes Militus Tipe 2 Di Rumah Sakit Emanuel Klampok Banjarnegara” sebagai pemenuhan syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran di program studi S1 Pendidikan Dokter Universitas Kristen Duta Wacana.

Penelitian ini diharapkan bermanfaat untuk seluruh pihak yang terlibat serta untuk perkembangan dan kemajuan ilmu pengetahuan dalam bidang kesehatan. Penulis sadar penuh bahwa dalam penulisan skripsi ini tidak lepas dari kesalahan. Penulis mengharapkan kritik dan saran yang bersifat membangun sehingga dapat bermanfaat bagi penulis maupun pembaca pada umumnya

Dalam proses penyelesaian skripsi ini penulis banyak mendapat bantuan serta dukungan baik secara materiil maupun moril. Pada kesempatan ini, dengan rasapenuh syukur penulis ucapkan terima kasih kepada

1. dr. The Maria Meiwati Widagdo, M.P.H., Ph.D selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana yang telah memberikan izin untuk melakukan penelitian ini
2. dr.Sapto Priatmo Sp.PD selaku dosen pembimbing I yang selalu bersedia meluangkan waktu dan tenaga dalam membimbing dan memberikan masukan kepada peneliti.

3. dr.H.Sulanto Saleh Danu Sp.FK selaku dosen pembimbing II yang selalu bersedia meluangkan waktu dan tenaga dalam membimbing dan memberikan masukan kepada peneliti.
4. dr. Lisa Kurnia Sari M.Sc.Sp.PD-KR selaku dosen penguji yang selalu bersedia meluangkan waktu dan tenaga serta memberikan masukan kepada peneliti.
5. Para pegawai anggota komite medis yang telah bersedia membantu dalam proses penelitian
6. Para dokter spesialis penyakit dalam beserta dokter yang telah bersedia membantu dalam proses penelitian
7. Yos Kresno Wardhana dan Sri Sulistyawati selaku orang tua peneliti yang selalu memberikan dukungan dan doa, saran, serta pemenuhan biaya peneliti
8. Putri Aquilla Nolahapsari dan Annastassya Benecdicta Cristaline selaku saudara peneliti yang selalu memberikan dukungan dan doa kepada peneliti
9. Hansen Wilbert Kusila selaku rekan peneliti yang telah saling membantu dan memberikan dukungan dalam penelitian ini
10. Florival Jose XP (Fabho), Clara Margareta, Edwin Hendrawan, dan Fidelis Julian Sciffa Mulya yang telah memberikan dukungan dan motivasi kepada peneliti.
11. Seluruh sejawat angkatan 2017 yang telah berproses bersama dan saling mendukung

12. Seluruh pihak yang terlibat dalam penelitian yang tidak dapat disebutkan satu per satu oleh peneliti.

Yogyakarta, 10 Agustus 2021



Mesakh Malvin Wardhana

©UKDW

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN KARYA TULIS ILMIAH.....	ii
SURAT PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN.....	iii
LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI.....	iv
KATA PENGANTAR.....	v
DAFTAR ISI	iviii
DAFTAR LAMPIRAN	xii
DAFTAR TABEL	xiii
ABSTRAK.....	xiv
ABSTRACT	xiv
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang Masalah.....	1
1.2. Rumusan Masalah.....	6
1.3. Tujuan Penelitian.....	6
1.3.1. Tujuan Umum.....	6
1.3.2. Tujuan Khusus.....	6
1.4. Manfaat Penelitian	7
1.4.1. Teoritis	7

1.4.2.	Praktis	7
1.5.	Manfaat Proses Penelitian	7
1.5.1.	Akademik	7
1.5.2.	Afektif	7
1.5.3.	Kognitif	7
1.6.	Keaslian Penelitian	8
BAB II TINJAUAN PUSTAKA		10
2.1.	Landasan Teori	10
2.1.1.	Diabetes Mellitus (DM) Tipe 2	10
2.1.2.	Stroke	17
2.1.3.	Penyakit Jantung Koroner	22
2.1.4.	<i>Peripheral Artery Disease</i> (PAD)	27
2.1.5.	HbA1c	30
2.2.	Kerangka Teori	35
2.3.	Kerangka Konsep	36
2.4.	Hipotesis	36
BAB III METODE PENELITIAN		37
3.1.	Desain Penelitian	37
3.2.	Tempat dan Waktu Penelitian	37
3.3.	Populasi dan Sampel Penelitian	38

3.3.1.	Cara Sampling	39
3.4.	Variabel dan Definisi Operasional.....	39
3.4.1.	Variabel Penelitian	39
3.4.2.	Definisi Operasional	39
3.5.	Besar Sampel	41
3.6.	Bahan dan Alat	41
3.7.	Cara Penelitian.....	42
3.8.	Analisis Data	42
3.8.1.	Analisis Univariat	42
3.8.2.	Analisis Bivariat	43
3.9.	Etika Penelitian.....	43
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....		44
4.1.	Hasil Penelitian.....	44
4.1.1.	Karakteristik Subjek Penelitian	44
4.1.2.	Gambaran Kadar HbA1c.....	45
4.1.3.	Gambaran Frekuensi Penyakit Jantung Koroner	45
4.1.4.	Gambaran Frekuensi Stroke	45
4.1.5.	Gambaran Frekuensi <i>Peripheral Artery Disease</i>	46
4.1.6.	Hubungan Antara Kadar HbA1c dengan Komplikasi Makrovaskular	46

4.2. Pembahasan	48
4.2.1. Hubungan Antara Kadar HbA1c dengan Penyakit Jantung Koroner 48	
4.2.2. Hubungan Antara Kadar HbA1c dengan Stroke	50
4.2.3. Hubungan Antara Kadar HbA1c dengan <i>Peripheral Artery Disease</i>	53
4.2.4. Keterbatasan Penelitian.....	55
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	56
5.1. Kesimpulan	56
5.2. Saran.....	56
DAFTAR PUSTAKA.....	58
LAMPIRAN	66

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Hasil Uji Statistik.....	66
Lampiran 2. Data Subyek Penelitian.....	69
Lampiran 3. Surat Keterangan Kelainan Etik.....	75
Lampiran 4. <i>Curriculum Vitae</i>	76

©UKDW

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian Penelitian.....	8
Tabel 2. Definisi Operasional.....	39
Tabel 3. Karakteristik Subjek Penelitian.....	44
Tabel 4. Gambaran kadar HbA1C.....	45
Table 5. Gambaran Frekuensi PJK.....	44
Table 6. Gambaran Frekuensi Stroke.....	44
Table 7. Gambaran Frekuensi PAD.....	45
Table 8. Hubungan Antara Kadar HbA1c dengan PJK.....	46
Tabel 9. Hubungan Antara Kadar HbA1c dengan Stroke.....	47
Table 10. Hubungan Antara Kadar HbA1c dengan PAD.....	47

HUBUNGAN KADAR HbA1c DENGAN KOMPLIKASI MAKROVASKULAR PADA PASIEN DM TIPE 2 DI RUMAH SAKIT

EMANUEL KLAMPOK BANJARNEGARA

Mesakh Malvin Wardhana, Sapto Priatmo, Sulanto Saleh Danu
Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana, Yogyakarta
Korespondensi : Mesakh Malvin Wardhana, Fakultas Kedokteran Universitas
Kristen Duta Wacana, Jl. Dr. Wahidin Sudirohusodo 5-25 Yogyakarta 55224,
Indonesia, Email : penelitianfk@staff.ukdw.ac.id

ABSTRAK

Latar Belakang : Diabetes Mellitus (DM) adalah suatu keadaan yang ditandai dengan adanya kenaikan kadar glukosa darah (hiperglikemia), disertai dengan kelainan metabolik akibat gangguan hormonal, yang dapat menimbulkan berbagai komplikasi kronik pada mata, ginjal, saraf, dan pembuluh darah. Saat ini Indonesia menempati peringkat ke-5 di dunia dengan 9,1 juta orang penderita DM. Diabetes dapat menyebabkan perubahan patologi dalam pembuluh darah di berbagai lokasi, seperti pada pembuluh serebral, jantung, dan arteri perifer (ulkus kaki diabetik). Berbagai komplikasi yang muncul pada pasien diabetes dipengaruhi oleh banyak faktor, salah satunya adalah kontrol glikemik yang dapat diukur dengan tes HbA1c. Beberapa penelitian sebelumnya telah menemukan hubungan antara kadar HbA1c dengan komplikasi

Tujuan : Mengetahui hubungan antara kadar HbA1c dengan komplikasi makrovaskular pada pasien DM tipe 2.

Metode : Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional retrospektif dengan desain *cross sectional* pada 115 sampel pasien DM tipe 2 Rumah Sakit Emanuel Klampok Banjarnegara dalam periode 1 Januari 2020 sampai dengan 31 Desember 2020 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Data diperoleh melalui pencatatan langsung dari rekam medis pasien.

Hasil : Komplikasi yang paling umum terjadi pada penderita DM tipe 2 adalah PJK (n=60;52,2%), stroke (n=20;17,4%), dan penyakit arteri perifer (n=8;7,0%). Terdapat hubungan signifikan antara kadar HbA1c dengan kejadian PJK ($p = 0,002$), stroke ($p = 0,033$), dan penyakit arteri perifer ($p = 0,02$).

Kesimpulan : Terdapat hubungan antara kadar HbA1c dengan penyakit jantung koroner, stroke iskemik, dan *peripheral artery disease* pada pasien DM tipe 2 di RS Emanuel Klampok Banjarnegara. Gambaran komplikasi makrovaskular yang paling banyak ditemukan ialah PJK, diikuti dengan stroke, lalu PAD.

Kata Kunci : Diabetes mellitus tipe 2, HbA1c, penyakit jantung koroner, stroke, penyakit arteri perifer

**CORRELATION OF HBA1C LEBELS WITH MACROVASCULAR
COMPLICATIONS IN TYPE 2 DIABETES MELITUS PATIENTS IN
EMANUEL HOSPITAL KLAMPOK BANJARNEGARA**

Mesakh Malvin Wadhana, Sapto Priatmo, Sulanto Saleh Danu
Faculty of Medicine Duta Wacana Christian University, Yogyakarta
Correspondence : Mesakh Malvin Wardhana, Faculty of Medicine Duta Wacana
Christian University, Dr. Wahidin Sudirohusodo street number 5-25 Yogyakarta
55224, Indonesia, Email : penelitianfk@staff.ukdw.ac.id

ABSTRAK

Background : Diabetes Mellitus (DM) is a disease characterized by an increase in blood glucose levels (hyperglycemia), accompanied by metabolic disorders due to hormonal disorders, which can cause various chronic complications in the eyes, kidneys, nerves, and blood vessels. Currently, Indonesia is ranked 5th in the world with 9.1 million people with DM. Diabetes can cause pathological changes in blood vessels in various locations, such as in the cerebral vessels, heart, and peripheral arteries (diabetic foot ulcers). Various complications that arise in diabetic patients are influenced by many factors, one of which is glycemic control which can be measured by the HbA1c test. Several previous studies have found an association between HbA1c levels and complications in type 2 diabetes melitus.

Objective: To determine the correlation between HbA1c levels and macrovascular complications in type 2 DM patients.

Methods : This study is a retrospective observational analytic study with cross sectional design on 115 samples of type 2 DM patients at Emanuel Klampok Hospital Banjarnegara in the period January 1, 2020 to December 31, 2020, whom met the inclusion and exclusion criteria. Data obtained through patient's medical record.

Results : The most common complications in type 2 DM patients were CHD (n=60;52,2%), stroke (n=20;17,4%), and peripheral arterial disease (n=8;7,0%). There was a significant relationship between HbA1c levels and the incidence of CHD (p = 0.002), stroke (p = 0.033), and peripheral arterial disease (p = 0.02).

Conclusion : There is a correlation between HbA1c levels with coronary heart disease, ischemic stroke, and peripheral artery disease in type 2 DM patients at Emanuel Klampok Hospital Banjarnegara. The most common features of macrovascular complications were CHD, followed by stroke, then PAD.

Keywords : Type 2 diabetes mellitus, HbA1c, coronary heart disease, stroke, peripheral artery disease

BAB I

PENDAHULUAN

1.1.Latar Belakang Masalah

Diabetes Mellitus (DM) adalah merupakan suatu keadaan patologis dimana ditandai dengan adanya kenaikan kadar glukosa darah (hiperglikemia), yang juga disertai dengan adanya kelainan metabolik akibat gangguan hormonal, yang dapat menimbulkan berbagai komplikasi kronik pada bebrbagai organ tubuh seperti mata,saraf,ginjal dan pembuluh darah.(Han & Goleman, 2019). Menurut data yang dihimpun RISKESDAS tahun 2018, untuk prevalensi nasional dari pasien diabetes mellitus di Indonesia untuk kelompok usia di atas 15 tahun sebesar 5,7%, yang mana dapat diperkirakan 9,1 juta orang didiagnosis sebagai penyandang Diabetes Mellitus. Dengan angka yang didapat ini Indonesia menduduki peringkat ke-5 di dunia, yang mana pada tahun 2013 menempati peringkat ke-7 dunia dengan jumlah pasien yang menyandang diabetes militus sebesar 7,6 juta orang(Kementerian Kesehatan RI, 2018).

Diabetes millitus dapat menyebabkan berbagai perubahan patologis didalam sitem vascular di berbagai lokasi organ tubuh, jika pembuluh darah serebral terpengaruh secara langsung maka dapa menyebabkan terjadinya stroke. Selain itu, pada pasien dengan control glukosa yang buruk atau tidak terkontrol maka secara tidak langsung dapat meningkatkan angka mortalitas yang lebih tinggi

.Berdasarkan hasil dari penelitian yang dilakukan Yosmar *et al* tahun 2018 di Indonesia, dari 722.329 sampel didapatkan hasil berupa ratio pasien stroke dengan diabetes sebanyak 6,7 %, memiliki resiko 3 kali lebih besar terkena penyakit *stroke* daripada penyakit diabetes mellitus. Pada pasien dengan adanya diabetes mellitus merupakan salah satu faktor utama penyebab terjadinya penyakit *stroke*. Sebesar 30% pasien *stroke* iskemik akut menyandang penyakit diabetes mellitus sebelumnya. (Yosmar *et al.*, 2018).

Pasien yang menyandang penyakit diabetes mellitus memiliki resiko 1,7 kali lebih besar untuk terkena penyakit pada organ kardiovaskular dibandingkan dengan pasien tanpa diabetes mellitus, baik pada kelompok perempuan maupun laki laki. Penyakit diabetes mellitus memiliki hubungan erat dengan kejadian penyakit kardiovaskular. Penyakit Kardiovaskular pada pasien dengan diabetes mellitus dapat ditemui dalam bentuk penyakit stroke, gagal jantung, penyakit arteri perifer dan penyakit jantung koroner (PJK). Adapun patomekanisme yang mendasari penyakit tersebut ialah berkembangnya aterosklerosis pada berbagai organ pembuluh darah seperti jantung, ekstremitas atas dan bawah serta otak. (Han & Goleman, 2019).

Penyakit jantung koroner merupakan suatu komplikasi penyakit yang sering terjadi pada pasien diabetes mellitus dan pasien cenderung kurang mengetahui komplikasi tersebut hingga mengalami gejalanya. Penyakit Jantung Koroner (PJK) yaitu penyakit jantung yang dapat disebabkan karena adanya penyempitan di arteri koroner yang disebabkan oleh proses aterosklerosis atau spasme bahkan kombinasi keduanya. Mekanisme yang mendasari terjadinya penyakit jantung koroner (PJK)

pada pasien diabetes mellitus sangat kompleks dan risiko terjadinya proses aterosklerosis dipengaruhi oleh banyak faktor antara lain hipertensi, hiperglikemia, kadar kolesterol total, kadar kolesterol LDL (*low density lipoprotein*), kadar kolesterol HDL (*high density lipoprotein*), kadar trigliserida, merokok, latihan fisik yang kurang, jenis kelamin pria, umur (penuaan), riwayat penyakit keluarga, dan obesitas (Müller-Nordhorn & Willich, 2016).

Penyakit jantung koroner merupakan penyebab dari kematian urama pada penyandang diabetes mellitus. Prevalensi terjadinya PJK pada pasien diabetes mellitus di perkirakan mencapai 65% daripada pasien yang tidak menyandang diabetes mellitus. Menurut *American Heart Association* (2012) didapatkan hasil bahwa sebesar 70% penyandang diabetes mellitus meninggal akibat adanya stroke dan penyakit jantung (Sanchis-Gomar *et al.*, 2016).

Penyakit arteri perifer adalah salah satu wujud dari penyakit kardiovaskular yang sering ditemukan dan hampir 20-30% penderitanya menyandang penyakit diabetes mellitus. Di samping itu, Penyakit arteri perifer meningkatkan angka mortalitas dan morbiditas pasien penyandang diabetes mellitus (Pande & Creager, 2018). Penyakit arteri perifer merupakan penyebab terjadinya ulkus kaki diabetik. Ulkus kaki diabetik diartikan sebagai luka yang muncul pada kaki penderita diabetes (Boulton, 2019). Kondisi ini penting untuk dipisahkan dengan luka pada kaki orang non diabetes karena penderita diabetes memiliki penyembuhan luka yang buruk, biomekanika kaki yang abnormal, penyakit arteri perifer sehingga morbiditas dan mortalitasnya pun berbeda (Tanto, 2014),

Secara global, ulkus kaki diabetik terjadi pada satu dari enam orang penderita diabetes (Zhang *et al.*, 2017). Sementara itu di Indonesia, ulkus kaki diabetik terjadi pada 15% dari seluruh penderita diabetes yang berobat ke fasilitas layanan kesehatan. Penyakit ini merupakan penyebab nomor satu amputasi ekstremitas bawah non trauma di seluruh dunia (Kementerian Kesehatan RI, 2018). Di Indonesia, angka amputasi karena penyakit ini mencapai 25% yang berarti satu dari empat orang penderita ulkus kaki diabetik akan menjalani amputasi (Tanto, 2014). Angka mortalitas penyakit ini juga termasuk tinggi, yaitu 17-23%. Bahkan setelah menjalani amputasi, angka mortalitas masih berada pada angka 14,3% setahun paska amputasi dan 37% tiga tahun paska amputasi (Ida Samidah, Mirawati, 2017). Data epidemiologi ini menunjukkan bahwa ulkus kaki diabetik merupakan salah satu masalah kesehatan yang besar.

Berbagai komplikasi yang muncul pada pasien diabetes dipengaruhi oleh beberapa macam faktor, salah satunya adalah kontrol glikemik. Kontrol glikemik pada pasien diabetes dapat diukur dengan pemeriksaan hemoglobin terglikasi (HbA1c), yaitu suatu bentuk hemoglobin (Hb) yang secara kimiawi terkait dengan gula, seperti monosakarida, termasuk glukosa, galaktosa dan fruktosa, yang secara spontan (non-enzimatis) terikat dengan hemoglobin, saat ada dalam aliran darah manusia. Tes hemoglobin A1c digunakan untuk mengevaluasi tingkat kendali glukosa darah. Tes dapat menunjukkan hasil rerata kadar gula darah selama 90 hari terakhir dan mewakili persentase keseluruhan. Tes hemoglobin A1c ini dapat juga digunakan untuk mendiagnosis penyakit diabetes mellitus. Sel darah merah memiliki rerata hidup selama 90 hari, tes hemoglobin A1c dapat mencerminkan sel

darah merah yang ada di aliran darah pada saat tes dengan rata-rata pengontrol gula darah (Orbell *et al.*, 2013). Hemoglobin menjadi terglukasi jika dalam Hb dilapisi dengan glukosa dari aliran darah. Jumlah glukosa yang ada di dalam darah akan menempel pada protein hemoglobin, dan peningkatan kadar glukosa akan tercermin di permukaan protein hemoglobin, sehingga membuat kadar A1c lebih tinggi (Sánchez-Domínguez *et al.*, 2015).

Hubungan antara kadar HbA1c dengan berbagai komplikasi makrovaskular pada pasien DM tipe 2 telah beberapa kali diteliti sebelumnya, salah satunya merupakan penelitian yang dilakukan oleh Wijngaarden (2017). Penelitian tersebut mendapati bahwa paparan terhadap hiperglikemia dalam jangka waktu lama disebabkan kontrol glikemik yang tidak baik akan meningkatkan risiko komplikasi mikrovaskular dan makrovaskular dari diabetes (van Wijngaarden *et al.*, 2017). Hasil yang sama juga didapatkan pada penelitian Hanniya (2019) yang mendapati bahwa terdapat hubungan antara kadar HbA1c dengan komplikasi makrovaskular pada pasien DM tipe 2 (Hanniya *et al.*, 2017). Penelitian Parhusip (2019) lengkap kemudian melaporkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara kadar HbA1c dengan gangren diabetik, penyakit jantung koroner, dan stroke pada pasien DM tipe 2 (Parhusip, 2019).

Berdasarkan hasil uraian di atas, bahwa DM tipe 2 merupakan salah satu masalah kesehatan yang sangat penting untuk diperhatikan karena angka morbiditas dan mortalitasnya yang tinggi di Indonesia. Penyakit ini merupakan induk dari berbagai penyakit yang juga memiliki angka morbiditas dan mortalitas tinggi, seperti stroke, penyakit jantung koroner, dan penyakit arteri perifer. Beberapa

penelitian telah melaporkan bahwa kontrol glikemik yang digambarkan dengan HbA1c akan mempengaruhi terjadinya berbagai komplikasi makrovaskular tersebut. Namun sampai dengan proposal penelitian ini dibuat, belum pernah dilakukan penelitian yang meneliti masalah tersebut di Rumah Sakit Emanuel Klampok Banjarnegara. Rumah sakit ini merupakan rumah sakit tipe c di kabupaten Banjarnegara Provinsi Jawa Tengah Hal ini membuat peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tersebut, sekaligus menjadikannya penting untuk dilakukan.

1.2.Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, penulis menetapkan rumusan masalah penelitian sebagai berikut: “Apakah terdapat hubungan antara kadar HbA1c dengan komplikasi makrovaskular pada pasien DM tipe 2?

1.3.Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui hubungan antara kadar HbA1c dengan komplikasi makrovaskular pada pasien DM tipe 2.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Mengetahui hubungan antara kadar HbA1c dengan penyakit jantung koroner pada pasien DM tipe 2
2. Mengetahui hubungan antara kadar HbA1c dengan stroke iskemik pada pasien DM tipe 2
3. Mengetahui hubungan antara kadar HbA1c dengan *peripheral artery disease* pada pasien DM tipe 2

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Teoritis

Hasil dari penelitian ini dapat menjadi kontribusi keilmuan, terutama dalam bidang ilmu penyakit dalam, serta menjadi landasan bagi peneliti lain yang ingin melakukan penelitian dengan tema serupa.

1.4.2. Manfaat Praktis

Hasil penelitian ini dapat menjadi bahan pertimbangan bagi klinisi ketika melakukan pengelolaan pasien DM tipe 2 agar berbagai komplikasi makrovaskular dapat dicegah.

1.5. Manfaat Penelitian

1.5.1. Akademik

Sebagai syarat untuk memperoleh gelar sarjana kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana.

1.5.2. Afektif

Membangun hubungan dengan seluruh pihak yang ikut terlibat dalam penelitian.

1.5.3. Kognitif

Meningkatkan pengetahuan mengenai hubungan kadar HbA1C pada pasien DM tipe 2 dengan komplikasi makrovaskular

1.6.Keaslian Penelitian

Tabel 1. Keaslian Penelitian

Penulis	Judul	Kesimpulan
(van Wijngaarden <i>et al.</i> , 2017)	Relation Between Different Measures of Glycemic Exposure and Microvascular and Macrovascular Complications in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: An Observational Cohort Study	Paparan terhadap hiperglikemia dalam jangka waktu lama disebabkan kontrol glikemik yang tidak baik akan meningkatkan risiko komplikasi mikrovaskular dan makrovaskular dari diabetes
(Hanniya <i>et al.</i> , 2017)	Hubungan Kadar HbA1c Dengan Komplikasi Makrovaskular Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2	Terdapat hubungan yang bermakna antara kadar HbA1c dengan komplikasi makrovaskular pada pasien DM tipe 2
(Parhusip, 2019)	Hubungan Kadar HbA1c dengan Terjadinya Komplikasi Makrovaskular pada Penderita DM Tipe 2	Terdapat hubungan yang bermakna antara kadar HbA1c dengan gangren diabetik, penyakit jantung koroner, dan hipertensi pada pasien DM tipe 2

Perbedaan antara penelitian ini dengan penelitian van Wijngaarden (2017) terdapat pada metode yang digunakan untuk mengukur kontrol gula darah dan variabel terikatnya. Penelitian tersebut menggunakan berbagai metode untuk mengukur kontrol gula darah, sementara penelitian yang akan dilakukan oleh peneliti menggunakan HbA1c saja. Penelitian tersebut juga meneliti komplikasi mikrovaskular, sementara penelitian ini tidak melakukan hal tersebut. Perbedaan antara penelitian ini dengan penelitian Hanniya (2017) terdapat pada lokasi dilakukannya penelitian. Selain itu, penelitian yang akan dilakukan oleh peneliti dengan penelitian tersebut relatif identik. Perbedaan antara penelitian ini dengan penelitian Parhusip (2019) terdapat pada lokasi dilakukannya penelitian. Pada penelitian tersebut menggunakan variable yang berbeda yaitu pada variable terikat

seperti penyakit gangrene diabetic, ulkus diabetic, PJK dan hipertensi sementara penelitian ini untuk variable terikat nya ialah PJK, stroke dan PAP. Selain itu, penelitian yang akan dilakukan oleh peneliti dengan penelitian tersebut relatif identik.

©UKDW

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

1. Terdapat adanya hubungan yang bermakna secara statistik antara kadar HbA1c dengan PJK pada pasien DM tipe 2 dengan nilai $p=0,002$
2. Terdapat adanya hubungan yang bermakna secara statistik antara kadar HbA1c dengan Stroke pada pasien DM tipe 2 dengan nilai $p=0,033$
3. Terdapat adanya hubungan yang bermakna secara statistik antara kadar HbA1c dengan PAD pada pasien DM tipe 2 dengan nilai $p=0,02$
4. Gambaran dari komplikasi makrovaskular pada pasien DM tipe 2 yang paling banyak ditemukan ialah PJK diikuti dengan *stroke* lalu PAD
5. Jumlah pasien yang mengalami penyakit DM tipe 2 terdapat 115 orang dengan jumlah pria sebesar 45 orang dan wanita 70 orang dengan kelompok usia rentang umur 51-60 tahun menjadi paling banyak

5.2. Saran

1. Bagi klinisi agar memanfaatkan pemeriksaan HbA1c sebagai prediktor adanya komplikasi makrovaskular diabetes, seperti penyakit jantung koroner, *stroke* dan *peripheral artery disease*
2. Bagi peneliti yang ingin melakukan penelitian lebih lanjut diharapkan menggunakan desain penelitian yang lebih baik untuk mengetahui

hubungan sebab akibat antar variabel seperti *cohort* maupun *case control* serta sedapat mungkin menyingkirkan variable variable perancu yang ada

3. Bagi pasien DM tipe 2 yang mengalami komplikasi makrovaskular maupun tidak agar berdiskusi dengan dokter terkait mengenai adanya kontrol glikemik HbA1C agar mengetahui sejauh mana penyakit yang diderita nya agar mempercepat penyembuhan

©UKDWN

DAFTAR PUSTAKA

- Anderson, L., Thompson, D. R., Oldridge, N., Zwisler, A. D., Rees, K., Martin, N., & Taylor, R. S. (2016). Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001800.pub3>
- Arya, S., Binney, Z. O., Khakharia, A., Long, C. A., Brewster, L. P., Wilson, P. W., ... Duwayri, Y. (2018). High Hemoglobin A1c Associated With Increased Adverse Limb Events In Peripheral Arterial Disease Patients Undergoing Revascularization. *Journal of vascular surgery*, 67(1), 217. <https://doi.org/10.1016/J.JVS.2017.06.101>
- Boulton, A. J. M. (2019). The diabetic foot. *Medicine (United Kingdom)*. <https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2018.11.001>
- Braga, F., Dolci, A., Mosca, A., & Panteghini, M. (2010). Biological variability of glycated hemoglobin. *Clinica Chimica Acta*. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2010.07.030>
- Campbell, B. C. V., & Khatri, P. (2020). Stroke. *The Lancet*. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31179-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31179-X)
- Chen, R., Ovbiagele, B., & Feng, W. (2016). Diabetes and Stroke: Epidemiology, Pathophysiology, Pharmaceuticals and Outcomes. *American Journal of the Medical Sciences*. <https://doi.org/10.1016/j.amjms.2016.01.011>
- Cho, Y.-R., Ann, S. H., Won, K.-B., Park, G.-M., Kim, Y.-G., Yang, D. H., ... Lee, S.-G. (2019). Association between insulin resistance, hyperglycemia, and

- coronary artery disease according to the presence of diabetes. *Scientific Reports* 2019 9:1, 9(1), 1–7. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-42700-1>
- Di Angelantonio, E., Gao, P., Khan, H., Butterworth, A. S., Wormser, D., Kaptoge, S., ... Harshfield, E. (2014). Glycated hemoglobin measurement and prediction of cardiovascular disease. *JAMA - Journal of the American Medical Association*. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.1873>
- Ding, N., Kwak, L., Ballew, S. H., Jaar, B., Hoogeveen, R. C., Ballantyne, C. M., ... Matsushita, K. (2018). Traditional and nontraditional glycemic markers and risk of peripheral artery disease: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Atherosclerosis*, 274, 86–93. <https://doi.org/10.1016/J.ATHEROSCLEROSIS.2018.04.042>
- Forouhi, N. G., & Wareham, N. J. (2019). Epidemiology of diabetes. *Medicine (United Kingdom)*. <https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2018.10.004>
- Goldstein, J. L., & Brown, M. S. (2015). A century of cholesterol and coronaries: From plaques to genes to statins. *Cell*. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2015.01.036>
- Hamburg, N. M., & Creager, M. A. (2017). Pathophysiology of intermittent claudication in peripheral artery disease. *Circulation Journal*. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-16-1286>
- Han, E. S., & Goleman, D. (2019). Diabetes Melitus. *Journal of Chemical Information and Modeling*.
- Hankey, G. J. (2017). Stroke. *The Lancet*. <https://doi.org/10.1016/S0140->

6736(16)30962-X

Hanniya, R. M., Akbar, M. R., & Nurhayati, E. (2017). *Hubungan kadar hba1c dengan komplikasi makrovaskular pada pasien diabetes mellitus tipe 2. Prosiding Pendidikan Dokter; Vol 3, No 1, Prosiding Pendidikan Dokter (Agustus, 2017); 46-52.* Bandung: Universitas Islam Bandung. Diambil dari <http://repository.unisba.ac.id:8080/xmlui/handle/123456789/26227>

Jean-Marie, E. (2018). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. In *Encyclopedia of Endocrine Diseases*. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-801238-3.65822-1>

Kementerian Kesehatan RI. (2018). *Riset Kesehatan Dasar Tahun 2018*. Diambil dari <http://labdata.litbang.depkes.go.id/riset-badan-litbangkes/menu-risikesnas/menu-risikesdas>

Kharti Gempitasari, F., & Betriana, F. (2019). Implementasi Evidence Based Nursing pada Pasien dengan Stroke Non-Hemoragik: Studi Kasus. *Jurnal Endurance*. <https://doi.org/10.22216/jen.v4i3.4421>

King, R. J., & Grant, P. J. (2016). Diabetes and cardiovascular disease: pathophysiology of a life-threatening epidemic. *Herz*. <https://doi.org/10.1007/s00059-016-4414-8>

Koga, M., & Kasayama, S. (2010). Clinical impact of glycated albumin as another glycemic control marker. *Endocrine Journal*. <https://doi.org/10.1507/endocrj.K10E-138>

Lee, I.-T. (2020). Mean and variability of annual haemoglobin A1c are associated

- with high-risk peripheral artery disease: *Diabetes And Vascular Disease Research*, 17(3), 67–76. <https://doi.org/10.1177/1479164120909030>
- Lester, F. T. (2019). Diabetes mellitus. In *The Ecology of Health and Disease In Ethiopia*. <https://doi.org/10.4324/9780429310232-32>
- Li, S., Nemeth, I., Donnelly, L., Hapca, S., Zhou, K., & Pearson, E. R. (2020). Visit-to-Visit HbA1c Variability Is Associated With Cardiovascular Disease and Microvascular Complications in Patients With Newly Diagnosed Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*, 43(2), 426–432. <https://doi.org/10.2337/DC19-0823>
- Losordo, D. W., Chung, A., Chen, Z., & Cooke, J. P. (2015). Peripheral Arterial Disease. In *Stem Cell and Gene Therapy for Cardiovascular Disease*. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-801888-0.00006-0>
- Mitsios, J. P., Ekinici, E. I., Mitsios, G. P., Churilov, L., & Thijs, V. (2018). Relationship Between Glycated Hemoglobin and Stroke Risk: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of the American Heart Association*, 7(11). <https://doi.org/10.1161/JAHA.117.007858>
- Morley, R. L., Sharma, A., Horsch, A. D., & Hinchliffe, R. J. (2018). Peripheral artery disease. *BMJ (Online)*. <https://doi.org/10.1136/bmj.j5842>
- Müller-Nordhorn, J., & Willich, S. N. (2016). Coronary Heart Disease. In *International Encyclopedia of Public Health*. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-803678-5.00090-4>
- Nomani, A. Z., Nabi, S., Ahmed, S., Iqbal, M., Rajput, H. M., & Rao, S. (2016). High HbA1c is associated with higher risk of ischaemic stroke in Pakistani

- population without diabetes. *Stroke and Vascular Neurology*, 1(3), 133–139.
<https://doi.org/10.1136/SVN-2016-000018>
- Orbell, S., Schneider, H., Esbitt, S., Gonzalez, J. S., Gonzalez, J. S., Shreck, E., ...
 Turner, J. R. (2013). Hemoglobin A1c. In *Encyclopedia of Behavioral Medicine*. https://doi.org/10.1007/978-1-4419-1005-9_100790
- Pande, R. L., & Creager, M. A. (2018). Peripheral Artery Disease. In *Hematology: Basic Principles and Practice*. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-35762-3.00148-7>
- Parhusip, N. O. (2019). *HUBUNGAN KADAR HbA1c DENGAN TERJADINYA KOMPLIKASI MAKROVASKULAR PADA PENDERITA DM TIPE 2 SKRIPSI*. Medan: Universitas Sumatera Utara. Diambil dari <http://repositori.usu.ac.id/handle/123456789/26160>
- PERKENI. (2019). *Panduan Pengelolaan Dislipidemia di Indonesia*.
- Powers, W. J., Rabinstein, A. A., Ackerson, T., Adeoye, O. M., Bambakidis, N. C., Becker, K., ... Tirschwell, D. L. (2018). 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. <https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000158>
- Powers, W. J., Rabinstein, A. A., Ackerson, T., Adeoye, O. M., Bambakidis, N. C., Becker, K., ... Tirschwell, D. L. (2019). Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update to the 2018 guidelines for the early management of acute ischemic stroke a guideline for healthcare

- professionals from the American Heart Association/American Stroke A. *Stroke*. <https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000211>
- Radermacher, J. (2020). Hypertension. *Gefasschirurgie*. <https://doi.org/10.1007/s00772-020-00637-0>
- Richards, S. H., Anderson, L., Jenkinson, C. E., Whalley, B., Rees, K., Davies, P., ... Taylor, R. S. (2017). Psychological interventions for coronary heart disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002902.pub4>
- Sánchez-Domínguez, B., López-López, J., Jané-Salas, E., Castellanos-Cosano, L., Velasco-Ortega, E., & Segura-Egea, J. J. (2015). Glycated Hemoglobin Levels and Prevalence of Apical Periodontitis in Type 2 Diabetic Patients. *Journal of Endodontics*. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2014.12.024>
- Sanchis-Gomar, F., Perez-Quilis, C., Leischik, R., & Lucia, A. (2016). Epidemiology of coronary heart disease and acute coronary syndrome. *Annals of Translational Medicine*. <https://doi.org/10.21037/atm.2016.06.33>
- Selvin, E., Steffes, M. W., Zhu, H., Matsushita, K., Wagenknecht, L., Pankow, J., ... Brancati, F. L. (2010). Glycated Hemoglobin, Diabetes, and Cardiovascular Risk in Nondiabetic Adults. *New England Journal of Medicine*. <https://doi.org/10.1056/nejmoa0908359>
- Sugiyono.(2012). Metode pemilihan kuantitatif dan kualitatif dan R&D. Bandung: Alfabeta. <https://doi.org/10.1071/CBO9781107415324.004>
- Shen, Y., Shi, L., Nauman, E., Katzmarzyk, P., Price-Haywood, E., Bazzano, A.,

- ... Hu, G. (2020). Association between Hemoglobin A1c and Stroke Risk in Patients with Type 2 Diabetes. *Journal of Stroke*, 22(1), 87. <https://doi.org/10.5853/JOS.2019.01704>
- Tanto, C. (2014). *Kapita Selekt Kedokteran* (4 ed.). Jakarta: Media Aesculapius.
- Tun, N. N., Arunagirinathan, G., Munshi, S. K., & Pappachan, J. M. (2017). Diabetes mellitus and stroke: A clinical update. *World Journal of Diabetes*, 8(6), 235. <https://doi.org/10.4239/WJD.V8.I6.235>
- van Wijngaarden, R. P. T., Overbeek, J. A., Heintjes, E. M., Schubert, A., Diels, J., Straatman, H., ... Herings, R. M. C. (2017). Relation Between Different Measures of Glycemic Exposure and Microvascular and Macrovascular Complications in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: An Observational Cohort Study. *Diabetes Therapy*, 8(5), 1097–1109. <https://doi.org/10.1007/s13300-017-0301-4>
- Yang, C.-P., Lin, C.-C., Li, C.-I., Liu, C.-S., Lin, C.-H., Hwang, K.-L., ... Li, T.-C. (2020). Fasting plasma glucose variability and HbA1c are associated with peripheral artery disease risk in type 2 diabetes. *Cardiovascular Diabetology* 2020 19:1, 19(1), 1–13. <https://doi.org/10.1186/S12933-019-0978-Y>
- Yeung, S. L. A., Luo, S., & Schooling, C. M. (2018). The Impact of Glycated Hemoglobin (HbA1c) on Cardiovascular Disease Risk: A Mendelian Randomization Study Using UK Biobank. *Diabetes Care*, 41(9), 1991–1997. <https://doi.org/10.2337/DC18-0289>
- Yosmar, R., Almasdy, D., & Rahma, F. (2018). Survei Risiko Penyakit Diabetes

Melitus Terhadap Masyarakat Kota Padang. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*.

<https://doi.org/10.25077/jsfk.5.2.134-141.2018>

Zhang, P., Lu, J., Jing, Y., Tang, S., Zhu, D., & Bi, Y. (2017). Global epidemiology of diabetic foot ulceration: a systematic review and meta-analysis†. *Annals of Medicine*. <https://doi.org/10.1080/07853890.2016.1231932>

Zhao, W., Katzmarzyk, P. T., Horswell, R., Wang, Y., Johnson, J., & Hu, G. (2014). HbA1c and coronary heart disease risk among diabetic patients. *Diabetes Care*, 37(2). <https://doi.org/10.2337/dc13-1525>

Zheng, Y., Ley, S. H., & Hu, F. B. (2018). Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. *Nature Reviews Endocrinology*. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2017.151>