

Kadar HbA1c, Kadar TSH dan Jumlah Sel Neutrofil pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2

Cheppy Juwita Ayuningrum

Jurusan Teknologi Laboratorium Medis, Poltekkes Kemenkes Surabaya, Surabaya, Indonesia;
cheppyjuwita92@gmail.com (koresponden)

Evy Diah Woelansari

Jurusan Teknologi Laboratorium Medis, Poltekkes Kemenkes Surabaya Surabaya, Indonesia;
evydiahws@gmail.com

Suhariyadi

Jurusan Teknologi Laboratorium Medis, Poltekkes Kemenkes Surabaya Surabaya, Indonesia;
suharkemenkes@gmail.com

ABSTRACT

Type 2 diabetes mellitus accounts for between 90% and 95% of diabetes, with the highest proportion in low- and middle-income countries. To monitor the metabolic status of people with type 2 diabetes mellitus, a hemoglobin-glycosylated (HbA1c) examination is usually performed. This study aimed to determine the correlation between HbA1c levels and TSH levels and the number of neutrophil cells in people with type 2 diabetes mellitus. This research was conducted from January to February 2022 at Bangil Hospital, Pasuruan Regency. This type of research was analytic observational with a cross-sectional approach. The population of this study were patients with type 2 diabetes mellitus at Bangil Hospital, Pasuruan Regency, and the sample size was 30 patients selected using a purposive sampling technique. Data collection in this study was carried out by blood tests using an immunoassay analyzer to obtain HbA1c and TSH levels. Data collection was also carried out by blood tests using a hematology analyzer to obtain data on the number of neutrophil cells. Data were analyzed by correlation test. The results showed that the p-value for the correlation test between HbA1c and TSH levels was 0.094; while the p value for the correlation test between HbA1c levels and the number of neutrophil cells was 0.021. It was concluded that there was no correlation between HbA1c levels and TSH and there was no correlation between HbA1c levels and the number of neutrophil cells in type 2 diabetics.

Keywords: HbA1c; TSH; neutrophils; type 2 diabetes mellitus

ABSTRAK

Diabetes mellitus tipe 2 menyumbang antara 90% dan 95% diabetes, dengan proporsi tertinggi di negara berpenghasilan rendah dan menengah. Untuk pemantauan status metabolik penderita diabetes mellitus tipe 2 ini, biasanya dilakukan pemeriksaan hemoglobin-glikosilat (HbA1c). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui korelasi antara kadar HbA1c dengan kadar TSH dan jumlah sel netrofil pada penderita diabetes mellitus tipe 2. Penelitian ini dilakukan pada bulan Januari sampai Februari 2022 di RSUD Bangil Kabupaten Pasuruan. Jenis penelitian ini adalah obsevasional analitik dengan pendekatan *cross-sectional*. Populasi penelitian ini adalah pasien penderita diabetes mellitus tipe 2 di RSUD Bangil Kabupaten Pasuruan, dan ukuran sampel adalah 30 pasien yang dipilih menggunakan teknik *purposive sampling*. Pengumpulan data dalam penelitian ini dilakukan dengan pemeriksaan darah menggunakan *immunoassay analyzer* untuk mendapatkan hasil kadar HbA1c dan kadar TSH. Pengumpulan data juga dilakukan dengan pemeriksaan darah menggunakan *hematologi analyzer* untuk mendapatkan data jumlah sel netrofil. Data dianalisis dengan uji korelasi. Hasil penelitian menunjukkan bahwa nilai p untuk uji korelasi antara kadar HbA1c dengan TSH adalah 0,094; sedangkan nilai p untuk uji korelasi antara kadar HbA1c dengan jumlah sel netrofil adalah 0,021. Disimpulkan bahwa tak ada korelasi antara kadar HbA1c dengan TSH dan ada ada korelasi antara kadar HbA1c dengan jumlah sel netrofil pada penderita diabetes tipe 2.

Kata kunci: HbA1c; TSH; netrofil; diabetes mellitus tipe 2

PENDAHULUAN

Diabetes mellitus (DM) adalah penyakit menahun (kronis) berupa gangguan metabolik yang ditandai dengan kadar gula darah yang melebihi batas normal. Penyebab kenaikan kadar gula tersebut menjadi landasan pengelompokan jenis DM menjadi DM tipe 1, DM tipe 2, dan DM tipe gestasional.⁽¹⁾ DM tipe 2 menyumbang antara 90% dan 95% diabetes, dengan proporsi tertinggi di negara berpenghasilan rendah dan menengah.⁽²⁾ DM tipe 2 saat ini menjadi epidemi global. Insiden dan prevalensi meningkat di negara berkembang dan negara industri baru, dampak terhadap kesehatan masyarakat di beberapa negara terdiri dari masalah sosial, seperti berkurangnya kualitas hidup dan berkurangnya kelangsungan hidup orang dengan DM tipe 2, dan masalah ekonomi, seperti produktivitas yang berkurang dan biaya perawatan yang tinggi.⁽³⁾

DM merupakan suatu penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin, atau kedua-duanya. DM menjadi masalah kesehatan yang utama di masyarakat, karena penyakit ini jumlahnya meningkat dari tahun ke tahun.⁽⁴⁾ Jika penyakit DM dibiarkan akan menyebabkan kontrol gula yang buruk sehingga terjadinya hiperglikemia atau meningkatnya kadar gula di atas nilai normal pada umumnya. Menurut Amran *et al.*, DM tipe 2 merupakan kelompok DM dengan resistensi insulin disertai defisiensi insulin relative.⁽⁵⁾ DM tipe 2 ini sering tidak disadari gejalanya hingga waktu lama dan baru terdeteksi ketika sudah terjadi komplikasi.

Untuk pemantauan status metabolik penderita DM tipe 2 ini, biasanya dilakukan pemeriksaan *hemoglobin-glikosilat* (HbA1c).⁽⁵⁾ Pada penderita DM tipe 2, hiperglikemia yang berlangsung lama akibat kontrol glikemik

yang buruk akan menyebabkan efek toksik pada sel (*Glucose Toxicity*). Efek ini pada akhirnya akan menyebabkan terbentuknya *Reactive Oxygen Species* (ROS) dan peningkatan produksi *Free Fatty Acid* (FFA) di hati. Peningkatan ROS dan FFA yang terjadi pada penderita DM tipe 2 menyebabkan gangguan proses deiodinase hormon tiroid sehingga dapat menyebabkan gangguan fungsi tiroid. Menurut Manavalan dan Priya tahun 2020 menyebutkan bahwa adanya peningkatan produksi leptin pada penderita DM tipe 2.⁽⁶⁾ Kondisi ini akan mempengaruhi ekspresi *Thyroid Releasing Hormone* (TRH) melalui jalur melanokortin sehingga meningkatkan produksi TRH di *paraventricular nucleus* (PVN) hipotalamus. Kombinasi antara gangguan pada proses deiodinase dan peningkatan ekspresi TRH yang dipengaruhi oleh peningkatan leptin dapat mempengaruhi fungsi tiroid dan menyebabkan disfungsi tiroid. Kontrol glikemik yang ditandai dengan kadar HbA1c pada pasien DM tipe 2 berkaitan dengan terjadinya disfungsi tiroid yang ditandai oleh perubahan kadar *Thyroid Stimulating Hormone* (TSH) dan hormon tiroid, *Thyroxine* (T4) dan *triiodothyronine* (T3)⁽⁷⁾. Berdasarkan penelitian yang sudah ada, menurut Han et al., serta Cho et al., juga mengatakan bahwa adanya pengaruh control glikemik yang buruk terhadap perubahan kadar *Thyroid Stimulating Hormone* (TSH) pada penderita DM tipe 2.^(8,9)

DM merupakan penyakit kronis yang ditandai dengan hiperglikemi dan memicu inflamasi kronis. Wibisana et al., mengatakan bahwa adanya peningkatan jumlah sel neutrofil pada penderita diabetes mellitus yang mengalami inflamasi.⁽¹⁰⁾ Pada proses inflamasi akut, neutrofil akan diaktivasi terlebih dahulu karena konsentrasinya yang lebih tinggi dalam darah dibanding mononuklear. Transisi aktivasi dari neutrofil ke limfosit juga diikuti dengan proses apoptosis dan fagositosis neutrofil karena neutrofil yang terlalu tinggi akan bersifat toxic bagi jaringan sekitar dan menginduksi inflamasi.⁽¹¹⁾

Di Rumah Sakit Umum Daerah Bangil Kabupaten Pasuruan pasien penderita DM tipe 2 yang masih jarang untuk dilakukan evaluasi peningkatan kadar HbA1c dengan kadar TSH dan jumlah sel neutrofil yang disisi lain dapat digunakan untuk monitoring terjadinya manifestasi klinis terhadap perjalanan penyakit. Sejauh ini belum ada yang mengetahui korelasi ketiganya sehingga berdasarkan latar belakang tersebut penulis ingin melaksanakan yang bertujuan untuk mengetahui korelasi kadar HbA1c dengan kadar TSH dan jumlah sel neutrofil pada penderita DM tipe 2 di RSUD Bangil.

METODE

Jenis penelitian ini adalah obsevasional analitik dengan pendekatan *cross-sectional*, yaitu data diobservasi pada saat yang sama. Artinya setiap subjek penelitian hanya satu kali saja. Secara bersamaan antara kadar HbA1c, kadar TSH dan jumlah sel neutrofil. Populasi penelitian ini adalah pasien penderita DM tipe 2 di RSUD Bangil Kabupaten Pasuruan. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah 30 orang pasien yang mengalami DM tipe 2 di RSUD Bangil Kabupaten Pasuruan yang diambil secara *purposive random sampling* yaitu pengambilan sampel yang didasarkan pada pertimbangan yang dibuat oleh peneliti dengan kriteria sebagai berikut: 1) pasien penderita DM tipe 2, 2) memiliki riwayat pemeriksaan HbA1c $\geq 6,5\%$, 3) berusia 40-70 tahun. Penelitian ini dilakukan pada bulan Januari sampai Februari 2022 dan dilaksanakan di RSUD Bangil Kabupaten Pasuruan.

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah pasien penderita DM tipe 2. Variabel terikat dalam penelitian ini adalah kadar HbA1c, kadar TSH dan jumlah sel neutrofil. Penderita diabetes mellitus tipe 2 adalah penderita yang memiliki riwayat kadar gula dengan menggunakan pemeriksaan HbA1c di atas 6,5% yang artinya dalam 3 bulan terakhir, kadar gula pasien mengalami peningkatan. Kadar HbA1c diperiksa menggunakan metode FIA (*Fluorescence Immunoassay*) yaitu metode analisis berdasarkan injeksi cairan sampel kedalam aliran kontinu tidak beruas dari suatu cairan yang sesuai dimana hasil injeksi sampel membentuk zona hasil reaksi kimia. Satuan yang digunakan pemeriksaan HbA1c adalah dalam bentuk persen (%) dengan rentang nilai pembacaan 4,0-15,0% dan nilai normal rujukan pemeriksaan adalah 4,5-6,5%. TSH diperiksa menggunakan metode FIA (yaitu metode analisis berdasarkan injeksi cairan sampel kedalam aliran kontinu tidak beruas dari suatu cairan yang sesuai dimana hasil injeksi sampel membentuk zona hasil reaksi kimia. Satuan yang digunakan adalah $\mu\text{IU/ml}$ dan range pembacaan 0,1 - 50 $\mu\text{IU/ml}$ dan nilai normal rujukan pemeriksaan adalah 0,34 - 5,6 $\mu\text{IU/ml}$. Jumlah sel neutrofil sendiri diperiksa menggunakan alat *Hematology Analyzer* merk Abbot tipe Celldyn Ruby dengan pembacaan 5 *diff* dengan teknologi *Multiangle Polarized Scatter Separation* (MAPSS) yang didasarkan pada prinsip hamburan cahaya dimana satuan yang digunakan adalah % untuk jumlah kadar neutrofil pada sel darah putih dalam bentuk persen dan μL untuk konsentrasi absolut sel neutrofil. Rentang nilai normal yang digunakan adalah $1,5 - 8,5 \times 10^3/\mu\text{L}$ untuk jumlah sel neutrofil absolut dan 35-66% untuk presentase jumlah sel neutrofil.

Pengumpulan data dalam penelitian ini dilakukan dengan pemeriksaan darah pada alat *Immunoassay Analyzer* untuk mendapatkan hasil kadar HbA1c dan Kadar TSH. Pengumpulan data juga dilakukan dengan pemeriksaan darah pada alat *Hematologi Analyzer* untuk mendapatkan data jumlah sel neutrofil. Peralatan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu peralatan untuk pengambilan darah vena (Torniquet, jarum vakutainer, *holder* untuk jarum vakutainer, alkohol *swab*, plesterin), tabung *vacutainer* (K_3EDTA dan SSTII), alat *Hematology Analyzer* merk Abbot type CellDyn Ruby, dan alat *Immunoassay Analyzer* merk I-Chroma II.

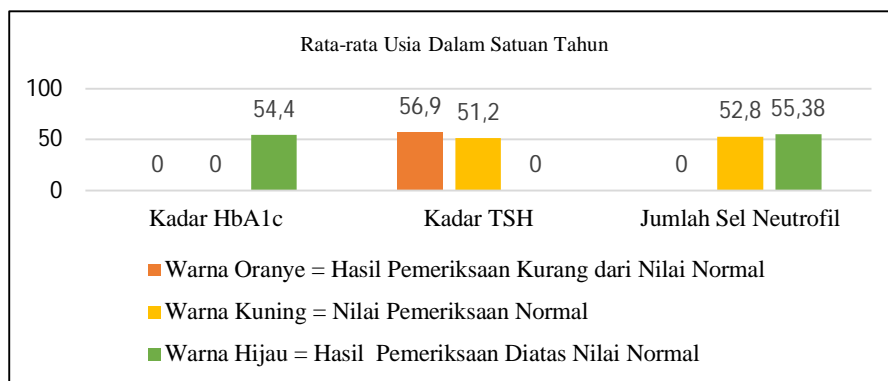
Bahan yang digunakan adalah darah vena sebanyak 6 ml, dibagi menjadi 2 yaitu 3 ml untuk tabung K_3EDTA yang digunakan untuk pemeriksaan kadar HbA1c dan jumlah sel neutrofil, 3 ml sisanya dimasukkan kedalam tabung SSTII untuk pemeriksaan kadar TSH. Data dianalisis menggunakan uji korelasi.

HASIL

Pada penelitian ini, data yang terkumpul adalah data kadar HbA1c dan kadar TSH yang diambil dengan pemeriksaan darah menggunakan alat *Immunoassay Analyzer* serta data jumlah sel neutrofil yang dilakukan dengan pemeriksaan darah menggunakan alat *Hematologi Analyzer* pada sampel penelitian yaitu berjumlah 30 orang yang merupakan pasien DM tipe 2 di RSUD Bangil Kabupaten Pasuruan (Tabel 1).

Tabel 1. Hasil pemeriksaan kadar HbA1c, kadar TSH, dan sel neutrofil

Kode pasien	Jenis kelamin	Usia (tahun)	HbA1c	TSH	Neutrofil
			Range: 4,5-6,5 %	Range: 0,34-5,6 μ IU/mL	Range: 35-66%
P1	Perempuan	47	10,48	0,86	84,10
P2	Laki - Laki	57	8,73	1,31	69,40
P3	Laki - Laki	50	10,15	1,76	57,50
P4	Laki - Laki	67	6,91	0,52	61,80
P5	Perempuan	49	8,20	0,29	47,80
P6	Perempuan	55	6,52	0,62	52,50
P7	Perempuan	57	10,4	0,72	60,50
P8	Laki - Laki	41	15	0,10	75,10
P9	Perempuan	54	15	0,10	60,60
P10	Perempuan	52	12,83	1,64	66,20
P11	Laki - Laki	47	9,08	0,40	55,70
P12	Perempuan	53	15	4,46	81,10
P13	Laki - Laki	56	15	0,15	73,30
P14	Laki - Laki	66	6,76	0,39	73,20
P15	Perempuan	70	9,57	0,30	79,90
P16	Laki - Laki	51	15	0,10	63,50
P17	Perempuan	61	8,90	0,37	55,60
P18	Perempuan	53	9,48	0,23	59,30
P19	Laki - Laki	64	7,18	1,32	72,10
P20	Perempuan	47	7,72	3,44	67,90
P21	Laki - Laki	57	8,20	0,89	69,50
P22	Laki - Laki	50	15	5,37	88,10
P23	Laki - Laki	67	15	5,46	79,90
P24	Perempuan	49	10,15	0,59	61,60
P25	Perempuan	55	11,37	1,01	67,36
P26	Perempuan	57	8,85	2,10	78,10
P27	Laki - Laki	41	6,59	3,37	55,370
P28	Laki - Laki	54	15	5,01	89,20
P29	Laki - Laki	55	7,37	1,62	79,90
P30	Laki - Laki	49	6,89	1,59	69,96

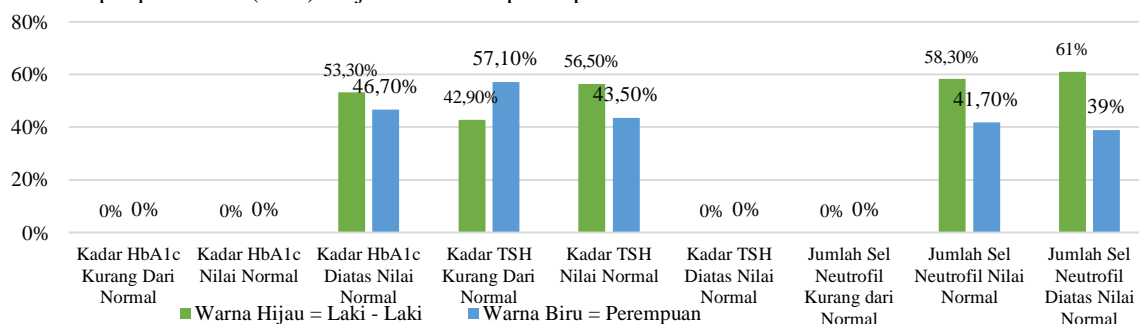


Gambar 1. Kadar HbA1c, kadar TSH dan jumlah sel neutrofil berdasarkan usia pada penderita DM tipe2 di RSUD Bangil

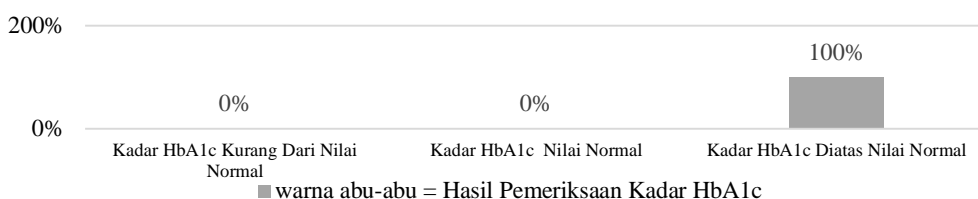
Dari gambar 1 pada pemeriksaan kadar HbA1c kurang dari nilai normal (<4,5%) dan hasil normal (4,5-6,5%) didapatkan 0 sampel penelitian (0%) rata-rata usia 0 tahun kemudian hasil pemeriksaan kadar HbA1c diatas nilai normal (>6,5) terdapat 30 sampel penelitian (100%) dengan rata-rata usia 54,4 tahun. Pada kelompok TSH hasil pemeriksaan dibawah nilai normal (<0,34 μ IU/mL) sebanyak 7 sampel penelitian (23%) didapatkan rata-rata usia 56,9 tahun dan hasil pemeriksaan kadar TSH nilai normal (0,34-5,6 μ IU/mL) sebanyak 23 sampel dengan (76,7%) rata-rata usia sebesar 51,2 tahun serta terdapat 0 sampel penelitian (0%) dengan rata-rata usia 0 tahun pada kadar TSH diatas nilai normal (>5,6%). Pada kelompok jumlah sel neutrofil sebanyak 0 sampel penelitian (0%) dibawah nilai normal (<35%) dengan rata-rata usia 0 tahun dan 12 sampel penelitian (40%) pada nilai normal (35-66%) didapatkan rata-rata usia 52,8 tahun serta sebanyak 18 sampel penelitian (60%) pada hasil pemeriksaan diatas nilai normal (>66%) didapatkan rata-rata usia 55,38 tahun.

Dari gambar 2 kelompok kadar HbA1c hasil pemeriksaan yang dibawah nilai normal (< 4,5%) dan nilai normal (4,5 - 6,5%) didapatkan 0 sampel penelitian (0%) jenis kelamin sedangkan hasil pemeriksaan diatas normal (> 6,5%) terdapat 30 sampel penelitian (100%) dengan 16 sampel penelitian (53,3%) berjenis kelamin laki- laki dan 14 sampel penelitian (46,7%) berjenis kelamin perempuan. Pada kelompok Kadar TSH yang kurang dari nilai normal (< 0,34 μ IU/mL) sebanyak 3 sampel penelitian (42,9%) berjenis kelamin laki- laki dan 4 sampel penelitian (57,10%) berjenis kelamin perempuan. Untuk Kadar TSH dengan hasil nilai normal (0,34 - 5,6 μ IU/mL) sebanyak 13 sampel penelitian (56,5%) berjenis kelamin laki-laki dan 10 sampel penelitian (43,5%) berjenis kelamin perempuan. Serta terdapat 0 sampel penelitian (0%) pada hasil pemeriksaan kadar TSH diatas nilai normal (5,6 μ IU/mL). Pada kelompok jumlah sel neutrofil terdapat 0 sampel penelitian (0%) dengan hasil dibawah nilai normal (< 35%) sedangkan pada hasil pemeriksaan nilai normal (35 - 66%) 7 sampel penelitian (58,3%) berjenis kelamin laki-laki dan 5 sampel penelitian (41,7%) berjenis kelamin perempuan, kemudian pada hasil pemeriksaan

jumlah sel neutrofil diatas nilai normal (> 66%) sebanyak 11 sampel penelitian (61%) berjenis kelamin laki-laki dan 7 sampel penelitian (39%) berjenis kelamin perempuan.



Gambar 2. Kadar HbA1c, kadar TSH dan jumlah sel netrofil berdasarkan jenis kelamin pada penderita DM tipe2 di RSUD Bangil



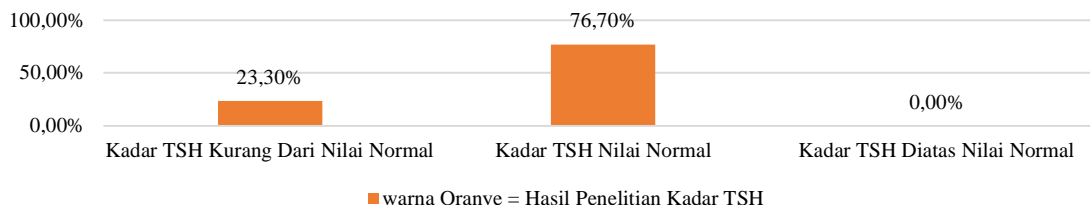
Gambar 3. Kadar HbA1c pada penderita DM tipe2 di RSUD Bangil

Dari gambar 3 didapatkan sebanyak 0% pada hasil penelitian kadar HbA1c di bawah nilai normal (<4,5%) dan nilai normal (4,5-6,5%) dan sebanyak 100% di atas nilai normal (>6,5%).

Berdasarkan Tabel 2 diketahui bahwa untuk kelompok data HbA1c mendapatkan hasil yaitu nilai minimum 6,52, nilai maksimum 15,00, nilai rata-rata 10,41, dan standar deviasi 3,17.

Tabel 2. Hasil analisis statistik deskriptif kadar HbA1c

Descriptive Statistics					
	Sampel	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
HbA1c	30	6,52	15,00	10,41	3,17



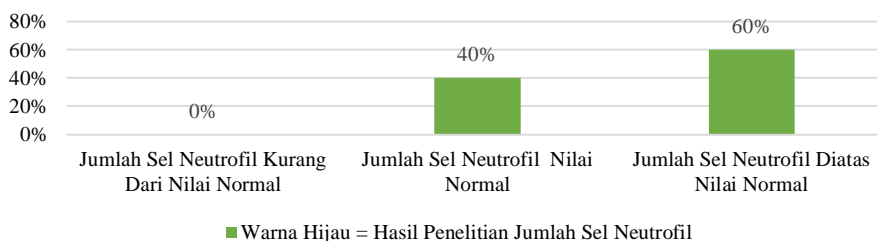
Gambar 4. Kadar TSH pada penderita DM tipe2 di RSUD Bangil

Dari gambar 4 terdapat 23,3% hasil pemeriksaan kadar TSH di bawah nilai normal, 76,7% hasil pemeriksaan kadar TSH dengan hasil nilai normal dan 0% hasil pemeriksaan kadar TSH di atas nilai normal.

Tabel 3. Hasil analisis statistik deskriptif kadar TSH

Descriptive Statistics					
	Sampel	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
TSH	30	0,10	5,46	1,54	1,66

Berdasarkan Tabel 3, diketahui bahwa untuk kelompok data TSH mendapatkan hasil yaitu nilai minimum 0,10, nilai maksimum 5,46, nilai rata-rata 1,54, dan standar deviasi 1,66.



Gambar 5. Jumlah sel neutrofil pada penderita DM tipe2 di RSUD Bangil

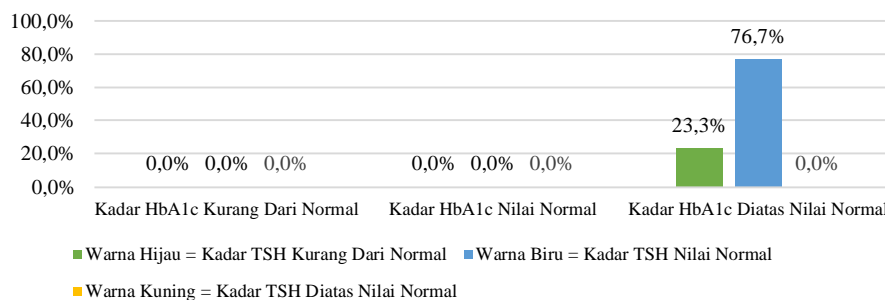
Dari gambar 5 Sebanyak 0 sampel penelitian (0%) hasil pemeriksaan jumlah sel neutrofil dibawah nilai normal (<35%), 12 sampel penelitian (40%) hasil pemeriksaan jumlah sel Neutrofil nilai normal (35%-66%) dan 18 sampel penelitian (60%) didapatkan jumlah sel neutrofilnya diatas nilai normal (>66%).

Untuk menganalisis jumlah sel netrofil di RSUD Bangil pada penderita diabetes mellitus tipe 2 menggunakan teknik analisis statistik deskriptif dengan hasil disajikan pada tabel berikut:

Tabel 4. Hasil analisis statistik deskriptif jumlah sel neutrofil

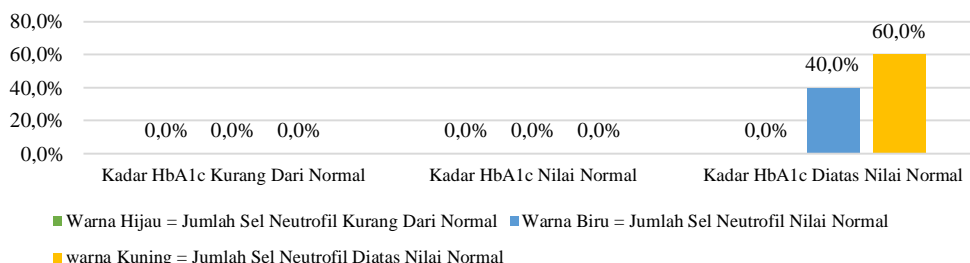
Descriptive Statistics					
	Sampel	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Neutrofil	30	47,80	89,20	68,54	10,90

Berdasarkan tabel hasil analisis statistik deskriptif diatas dengan jumlah sampel sebanyak 30 orang, diketahui bahwa untuk kelompok data jumlah sel neutrofil mendapatkan hasil yaitu nilai minimum 47,80, nilai maksimum 89,20, nilai rata-rata 68,54, dan standar deviasi 10,90.



Gambar 6. Kadar HbA1c dengan kadar TSH pada penderita DM tipe2 di RSUD Bangil

Dari Gambar 6 pada hasil pemeriksaan kadar HbA1c dibawah nilai normal (<4,5%) dan nilai normal (4,5-6,5%) terdapat 0 sampel penelitian (0%) yang kadar TSH kurang dari normal (<0,34 µIU/mL), nilai normal (0,34-5,6 µIU/mL) dan diatas nilai normal (>5,6 µIU/mL) sedangkan pada hasil pemeriksaan kadar HbA1c di atas nilai normal (>6,5%) terdapat 7 sampel penelitian (23,3%) dengan kadar TSH dibawah nilai normal (<0,34 µIU/mL) dan 23 sampel penelitian (76,7%) dengan kadar TSH nilai normal (0,34-5,6 µIU/mL) serta 0 sampel penelitian (0%) dengan kadar TSH diatas nilai normal (> 5,6 µIU/mL).



Gambar 7. Kadar HbA1c dengan jumlah sel netrofil pada penderita DM tipe2 di RSUD Bangil

Dari gambar 7 pada hasil pemeriksaan kadar HbA1c dibawah nilai normal (<4,5%) dan nilai normal (4,5-6,5%) terdapat 0 sampel penelitian (0%) yang Jumlah sel neutrofil kurang dari normal (<35%), nilai normal (35-66%) dan di atas nilai normal (>66%) sedangkan pada hasil pemeriksaan kadar HbA1c di atas nilai normal (>6,5%) terdapat 0 sampel penelitian (0%) dengan jumlah sel neutrofil di bawah nilai normal (<35%) dan 12 sampel penelitian (40%) dengan jumlah sel neutrofil nilai normal (35-66%) serta 18 sampel penelitian (60%) dengan jumlah sel neutrofil di atas nilai normal (>66%).

Dikarenakan dalam penelitian ini jumlah sampel kurang dari 50 orang, maka uji normalitas dilakukan dengan menggunakan teknik *Shapiro-Wilk*. Berdasarkan Tabel 5, nilai sig yang didapatkan adalah 0,001 (tidak normal) untuk kelompok data HbA1c, sig 0,000 (tidak normal) untuk kelompok data TSH, dan sig 0,737 (normal) untuk kelompok data neutrofil.

Tabel 5. Hasil uji normalitas data

	Tests of Normality		
	Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.
HbA1c	0,850	30	0,001
TSH	0,785	30	0,000
Neutrofil	0,977	30	0,737

Berdasarkan *test of homogeneity of variances* (Tabel 6), didapatkan nilai sig 0,000, maka dapat disimpulkan jika data dalam penelitian ini memiliki varians yang homogen.

Tabel 6. Hasil uji homogenitas data

Test of Homogeneity of Variances			
Kadar			
Levene Statistic	df1	df2	Sig.
39.074	2	87	0,000

Berdasarkan Tabel 7, untuk kelompok data HbA1c dengan TSH didapatkan nilai *sig deviation from linearity* sebesar 0,999, maka dapat disimpulkan jika terdapat hubungan yang linier antara HbA1c dengan TSH. Sedangkan untuk kelompok data HbA1c dengan netrofil didapatkan nilai *sig deviation from linearity* sebesar 0,626, maka dapat disimpulkan jika terdapat hubungan yang linier antara HbA1c dengan netrofil.

Tabel 7. Hasil uji linieritas data

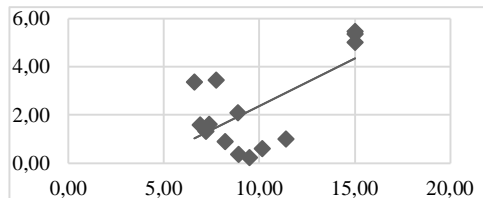
ANOVA Table			
TSH * HbA1c	Between Groups	(Combined)	0,995
		Linearity	0,272
		Deviation from Linearity	0,999
	Within Groups	Total	
Neutrofil * HbA1c	Between Groups	(Combined)	0,469
		Linearity	0,045
		Deviation from Linearity	0,626
	Within Groups	Total	

Berdasarkan uji korelasional regresi sederhana (Tabel 8), nilai *sig* = 0,094, maka dapat disimpulkan jika tidak terdapat korelasi antara kadar HbA1c dengan TSH pada penderita DM tipe 2 di RSUD Bangil Kabupaten Pasuruan.

Tabel 8. Hasil uji korelasi antara kadar HbA1c dengan TSH

Coefficients ^a						
Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.
		B	Std. Error	Beta		
1	(Constant)	-.160	1,021		-.157	.877
	HbA1c	.163	.094	.311	1.734	.094

a. Dependent Variable: TSH



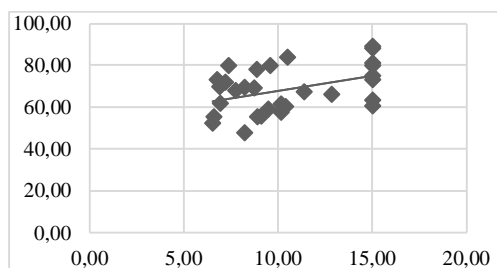
Gambar 8. Korelasi antara kadar HbA1c dengan TSH

Berdasarkan uji korelasional regresi sederhana (Tabel 9), didapatkan nilai *sig* sebesar 0,021, maka dapat disimpulkan jika terdapat korelasi antara kadar HbA1c dengan jumlah sel netrofil pada penderita DM tipe 2 di RSUD Bangil Kabupaten Pasuruan. Grafik korelasi antara kadar HbA1c dengan netrofil.

Tabel 9. Hasil uji korelasi antara kadar HbA1c dengan jumlah sel netrofil

Coefficients ^a						
Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.
		B	Std. Error	Beta		
1	(Constant)	53,537	60422		8,337	0,000
	HbA1c	1,441	0,591	0,418	2,438	0,021

a. Dependent Variable: Neutrofil



Gambar 9. Korelasi antara kadar HbA1c dengan netrofil

PEMBAHASAN

Penelitian ini menunjukkan bahwa kadar HbA1c tidak terkontrol masih mendominasi sebesar 83,3%. Hal tersebut dapat terjadi karena ketidakpatuhan pasien dalam mengonsumsi obat untuk mengontrol kadar gula dalam darah dimana kadar HbA1c $\geq 7\%$ mengindikasikan kontrol glikemik pasien DM tipe 2 belum maksimal.⁽¹²⁾ Menurut Oluma *et al*, faktor penyebab buruknya kontrol glikemik pada pasien DM tipe 2 meliputi keterlambatan memulai insulin, kepatuhan yang buruk terhadap pengobatan, diet dan olahraga.⁽¹³⁾ Selain itu, hipertensi juga menjadi salah satu faktor dari kontrol glikemik yang buruk,⁽¹³⁾ hal tersebut sejalan dengan Abera *et al*, yang menyatakan bahwa kontrol glikemik dipengaruhi oleh komorbiditas.⁽¹⁴⁾

Menurut Marbun penyebab buruknya kontrol glikemik bisa dari faktor usia, dimana semakin tua usia semakin tinggi pula resiko kontrol glikemik menjadi buruk.⁽¹⁵⁾ Hal ini dikarenakan proses menua menyebabkan perubahan anatomi, fisiologi dan biokimia tubuh yang salah satu dampaknya adalah meningkatnya resistensi insulin. Hal ini sejalan dengan Sucitawati bahwa peningkatan usia dapat mempengaruhi fungsi insulin dan pankreas dalam memproduksi insulin.⁽¹⁶⁾

Lansia menurut WHO dapat diklasifikasikan sebagai berikut: usia pertengahan (*middle age*) yaitu 45-54 tahun, lansia (*elderly*) yaitu 55-65 tahun, ansia muda (*young old*) yaitu 66-74 tahun, lansia tua (*old*) yaitu 75-90 tahun dan lansia sangat tua (*very old*) yaitu lebih dari 90 tahun. Pada hasil penelitian ini separuh dari jumlah sampel memasuki kategori *middle age*, 10 sampel merupakan *elderly* dan 4 sampel sisanya memasuki *young old*.

Pada pemeriksaan kadar HbA1c terdapat 16 sampel berjenis kelamin laki-laki dan 14 sampel berjenis kelamin perempuan. Menurut Wulandari *et al*, laki-laki memiliki faktor resiko lebih tinggi terhadap kontrol glikemik buruk dibandingkan perempuan.⁽¹²⁾ Hal ini senada dengan pernyataan dari Yananda & Taberima,⁽¹⁷⁾ bahwa laki-laki tidak memiliki hormon estrogen yang membantu menurunkan kadar gula dalam darah sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Primadina.⁽¹⁸⁾

Dari data dalam penelitian ini terdapat 7 orang pasien DM tipe 2 di RSUD Bangil memiliki kadar TSH di bawah nilai normal. Ada beberapa faktor penyebab kadar TSH rendah di antaranya pengaruh penggunaan obat-obatan seperti glukokortikoid, agonis dopamin dan somastatin serta adanya peningkatan ringan kadar FT4⁽¹⁹⁾.

Menurut Sari penurunan kadar TSH biasanya terjadi pada kasus hipertiroidisme,⁽²⁰⁾ baik yang disebabkan oleh endogen maupun asupan hormon tiroid per oral berlebihan. Dan dari data diatas juga terdapat 23 orang pasien DM tipe 2 di RSUD Bangil yang memiliki kadar normal. Data ini perlu di lanjutnya pemeriksaan tiroid yang lainnya (dalam hal ini FT4 atau FT3) agar tidak terjadi kesalahan umum dalam menafsirkan uji fungsi tiroid.⁽¹⁹⁾

Dari data dalam penelitian ini sebanyak 18 orang memiliki jumlah sel neutrofil yang melebihi nilai normal. Hal ini karena sel neutrofil adalah pembasmi patogen, kunci dari sistem kekebalan dimana jika ada peradangan yang terjadi di dalam tubuh, sumsum tulang akan meningkatkan kebutuhan produksi sel neutrophil⁽²¹⁾. Peradangan dalam hal ini adalah luka yang dialami penderita DM tipe 2 akibat tingginya kadar gula dalam tubuh penderita. Menurut Prasetyoningtyas, DM berkontribusi terhadap munculnya berbagai infeksi dan komplikasi.⁽²²⁾ Kondisi hiperglikemi tidak terkontrol menyebabkan jaringan rentan terhadap inflamasi karena terjadi peningkatan sitokin inflamasi sehingga meningkatkan jumlah sel netrofil.

Dari hasil penelitian yang dilakukan dapat disimpulkan bahwasannya tidak terdapat korelasi antara kadar HbA1c dengan kadar TSH. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Bos *et al*. bahwa tidak ada hubungan antar TSH dengan hemostasis glukosa pada penderita DM tipe 2 secara genetik atau yang memiliki riwayat penyakit turunan.⁽²³⁾ Sedangkan menurut Biondi *et al.*, tidak adanya korelasi antara kadar TSH dan kadar HbA1c kemungkinan disebabkan oleh beberapa faktor diantaranya faktor genetik.⁽²⁴⁾ Wang *et al.*, juga menyebutkan bahwa timbulnya penyakit diabetes dan penyakit tiroid secara bersamaan atau berturut-turut karena disebabkan oleh faktor genetik.⁽²⁵⁾ Jadi tidak adanya korelasi antara kadar HbA1c dengan kadar TSH pada sampel dikarenakan ketidak normalan faktor genetik sehingga tidak adanya pemicu korelasi diantara kedua variabel.

Dari hasil penelitian yang dilakukan dapat disimpulkan bahwasannya terdapat korelasi antara kadar HbA1c dengan jumlah sel neutrofil. Hal ini sejalan dengan teori yang dikemukakan oleh Devlies *et al.*, bahwa kompleksitas fungsi neutrofil adalah fagositosis, degranulasi dan produksi ROS.⁽²¹⁾ Resistensi insulin dan hiperglikemia pada DM tipe 2 berhubungan dengan induksi respon pro-inflamasi yang menyebabkan peningkatan glukosa darah dan sejalan dengan ROS yang juga meningkat.⁽²⁶⁾ Santoso (2018) juga menyebutkan adanya penderita DM tipe 2 tidak terkontrol memiliki jumlah netrofil lebih tinggi dari range normal. Pernyataan tersebut sejalan dengan penelitian Wang *et al.*, dimana jumlah neutrofil akan meningkat secara signifikan pada penderita disfungsi glikemik lanjut.⁽²⁶⁾ Menurut Harianto *et al.*, bahwa pengontrolan pola makanan penderita hiperglikemi yang buruk berhubungan dengan terjadinya peningkatan sitokin (IL-6, CRP).⁽²⁷⁾ Penderita DM mengalami peningkatan sitokin proinflamasi yang kemudian akan memicu produksi sel neutrofil dalam darah.

Penelitian ini memiliki keterbatasan yakni besar sampel hanya 30 dan tidak dilakukan pemeriksaan faktor-faktor lain yang mempengaruhi hasil korelasi, diharapkan peneliti selanjutnya dapat menambahkan kriteria inklusi objek penelitian agar dapat lebih menggambarkan hasil penelitian secara spesifik. Pengaruh kadar estrogen terhadap kontrol glikemik yang buruk dapat menjadi referensi untuk peneliti selanjutnya.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan korelasi kadar HbA1c dengan kadar TSH dan jumlah sel neutrofil pada penderita DM tipe 2 di RSUD Bangil Kabupaten Pasuruan tidak terdapat korelasi antara kadar HbA1c dengan kadar TSH, namun ditemukan adanya korelasi antara kadar HbA1c dengan jumlah sel netrofil.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kementerian Kesehatan RI. Infodatin. Tetap Produktif, Cegah dan Atasi Diabetes Mellitus, 1-10 [Internet]. 2020 [cited 2021 Dec 1]. Available from: <https://pusdatin.kemkes.go.id/article/view/20111800001/diabetes->

- mellitus.html
2. World Health Organization. Diabetes [Internet]. 2019. Tersedia pada: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes#:~:text=In 2019%2C diabetes was the,of cardiovascular deaths \(1\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes#:~:text=In 2019%2C diabetes was the,of cardiovascular deaths (1)).
 3. Amorim RG, Guedes G da S, Vasconcelos SML, Santos JC de F. Kidney disease in diabetes mellitus: cross-linking between hyperglycemia, redox imbalance and inflammation. *Arq Bras Cardiol*. 2019;112:577–87.
 4. Padma IWS, Arjani IAMS, Jirna IN. Gambaran Kadar Kreatinin Serum pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2 di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar. *Meditory J Med Lab*. 2017;5(2):107–17.
 5. Amran WS, Suci P, Aspiah N, Rasmin M, Prasenhadi P, Susanto AD. Breath Failure in Obesity. *J Respirologi Indones*. 2018;38(2):123–33.
 6. Manavalan R, Priya S. Computational methods dedicated to diabetes identification through epistasis analysis: a review. *Int J Intell Eng Informatics*. 2020;8(3):239–61.
 7. Pandji CK. Hubungan Antara Kontrol Glikemik dengan Disfungsi Tiroid pada Pasien Diabetes Mellitus (DM) Tipe 2. Universitas Sebelas Maret; 2016.
 8. Han C, He X, Xia X, Li Y, Shi X, Shan Z, dkk. Subclinical hypothyroidism and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2015;10(8):e0135233.
 9. Cho JH, Kim HJ, Lee JH, Park IR, Moon JS, Yoon JS, dkk. Poor glycemic control is associated with the risk of subclinical hypothyroidism in patients with type 2 diabetes mellitus. *Korean J Intern Med*. 2016;31(4):703.
 10. Wibisana KA, Subekti I, Antono D, Nugroho P. Hubungan antara rasio neutrofil limfosit dengan kejadian penyakit arteri perifer ekstremitas bawah pada penyandang diabetes mellitus tipe 2. *J penyakit dalam Indones*. 2018;5(4):184–8.
 11. Santoso S, Rachmawati B, Retnoningrum D. Perbedaan jumlah leukosit, neutrofil dan limfosit absolut pada penderita DM tipe 2 terkontrol dan tidak terkontrol. *J Kedokt Diponegoro*. 2018;7(2):854–62.
 12. Wulandari IAT, Herawati S, Wandu IN. Gambaran Kadar HbA1c Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 di RSUP Sanglah Periode Juli - Desember 2017. *J Med Udayana*. 2020;9(7).
 13. Oluma A, Abadiga M, Mosisa G, Etafa W. Magnitude and predictors of poor glycemic control among patients with diabetes attending public hospitals of Western Ethiopia. *PLoS One*. 2021;16(2):e0247634.
 14. Abera RG, Demesse ES, Boko WD. Evaluation of glycemic control and related factors among outpatients with type 2 diabetes at Tikur Anbessa Specialized Hospital, Addis Ababa, Ethiopia: a cross-sectional study. *BMC Endocr Disord*. 2022;22(1):54.
 15. Marbun S V. Karakteristik Analisis HbA1c Pada Penderita Diabetes Militus Tipe II. Politeknik Kesehatan Kemenkes Medan; 2021. hal. 1–43.
 16. Sucitawati PD, Santhi DGDD, Subawa AAN. Hubungan antara obesitas sentral dengan kadar HbA1c pada penduduk usia 30-50 tahun di Lingkungan Batur Sari Desa Bitera, Gianyar. *Intisari Sains Medis*. 2019;10(3).
 17. Yananda F, Taberima B. Faktor Risiko Kejadian Diabetes Mellitus Tipe 2 pada Penderita Diabetes Mellitus di RSUD dr. M. Haulussy Ambon Tahun 2014. *Molluca Medica*. 2015;8(1):36–54.
 18. Primadina SF. Gambaran Status Gizi Dan Kepatuhan Diet Terhadap Kadar Gula Darah Pasien Prolanis Diabetes Mellitus Di Puskesmas Melati II. Poltekkes Kementerian Kesehatan Yogyakarta; 2018.
 19. Kurniawan LB, Arif M. DIAGNOSIS TIROID (Diagnosis of Thyroid). *Indones J Clin*. 2015;21(3).
 20. Sari AP. Hasil Pemeriksaan FT4 dan TSH Pada Suspek Kelainan Tiroid Di RSUD Budhi Asih Jakarta. Universitas MH Thamrin; 2019.
 21. Devlies BM, Metzemaekers M, Wouters C, Proost P, Matthys P. Neutrophil Homeostasis and Emergency Granulopoiesis: The Example of Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis. *Front Immunol*. 2021;12.
 22. Prasetyoningtyas NW. Gambaran Jumlah Leukosit Pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2 Yang Tidak Terkontrol (Studi di Puskesmas Bareng Kabupaten Jombang). *STIKES Insan Cendekia Medika Jombang*; 2018.
 23. Bos MM, van Vliet NA, Mooijaart SP, Noordam R, van Heemst D. Genetically Determined Higher TSH Is Associated With a Lower Risk of Diabetes Mellitus in Individuals With Low BMI. *J Clin Endocrinol Metab*. 2021;106(7):e2502–11.
 24. Biondi B, Kahaly GJ, Robertson RP. Thyroid dysfunction and diabetes mellitus: two closely associated disorders. *Endocr Rev*. 2019;40(3):789–824.
 25. Wang L, Yi Q, Yao H, He L, Fang B, Xu W, dkk. Correlations between FTO Gene Polymorphisms and TSH Level in Uyghur Chinese Patients with Type 2 Diabetes. *Prodam F, editor. Biomed Res Int*. 2021;2021:6646750.
 26. Wang SY, Shen TT, Xi BL, Shen Z, Zhang X. Vitamin D affects the neutrophil-to-lymphocyte ratio in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Diabetes Investig*. 1 Februari 2021;12(2):254–65.
 27. Harianto S, Prasetyaningtyas A, Prakasita VC. Uji Efektivitas Salep Kulit Batang Kapuk Randu (Ceiba pentandra) Sebagai Obat Anti-Inflamasi. *EduMatSains J Pendidikan, Mat dan Sains*. 2021;6(1):47–60.