

HUBUNGAN HbA1c DENGAN CRP PADA PENDERITA DIABETES MELITUS TIPE-2 DENGAN OBESITAS DAN TANPA OBESITAS

Narulita Dyah Permatasari¹, Banundari Rachmawati², Anugrah Riansari³, Edward Kurnia Setiawan Limijadi^{2*}

¹ Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro. Jl. Prof Sudarto SH, Tembalang, Semarang, Jawa Tengah, 50275, Indonesia

² Departemen Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro. Jl. Prof Sudarto SH, Tembalang, Semarang, Jawa Tengah, 50275, Indonesia

³ Departemen Parasitologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro. Jl. Prof Sudarto SH, Tembalang, Semarang, Jawa Tengah, 50275, Indonesia

* Penulis Penanggungjawab: E-mail: edwardksl@fk.undip.ac.id

ABSTRACT

Background: Diabetes mellitus is a chronic inflammatory disease, characterized by an increase in plasma glucose level. Long-term high plasma glucose level (chronic hyperglycemia) stimulates the secretion of various inflammatory cytokines that results in elevated levels of C-reactive protein (CRP). Obese DMT2 patients may have higher CRP level because the accumulation of adipose cells can also trigger an inflammatory reaction in the body. Knowing the relationship between obesity, DMT2, and CRP levels is very necessary for clinical purposes and to prevent complications of disease.

Objective: This study aimed to analyse the association of HbA1c level and CRP level among diabetes mellitus type 2 subjects with obesity and non-obesity.

Methods: This research was an analytic observational with cross-sectional approach in Diponegoro Nasional University and several health care facilities Semarang on May-July 2020. The subjects consisted of 30 obese and 30 non-obese type 2 diabetes mellitus aged 35-60 years. Measurement of HbA1c and CRP level was carried out using the ichroma with the fluorescence immunoassay method (FIA). Normality test using Shapiro-wilk test, Independent t test was used to analyse the difference mean value between obesity and non-obese. Spearman Rank test was used to analysis correlation between HbA1c and CRP.

Results: HbA1c level was not associated with CRP level in type 2 diabetes mellitus subjects with obesity $p = 0.420$, $r = 0.153$ and without obesity were $p = 0.182$, $r = 0.250$.

Conclusion: CRP level in type 2 diabetes mellitus that chronic inflammation occurs, does not in line with increasing of HbA1c level in obesity and non-obesity condition.

Keywords: HbA1c; CRP; diabetes mellitus; obesity.

ABSTRAK

Latar belakang: Diabetes melitus merupakan penyakit inflamasi kronis yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa plasma. Kadar glukosa plasma yang tinggi dalam jangka waktu lama (hiperglikemia kronik), menstimulasi peningkatan kadar C-reactive protein (CRP). Penderita DMT2 dengan obesitas kemungkinan memiliki kadar CRP yang lebih tinggi karena penumpukan sel adiposa juga dapat memicu reaksi inflamasi di dalam tubuh. Mengetahui hubungan antara obesitas, DMT2, dan kadar CRP sangat diperlukan untuk tujuan klinis serta mencegah terjadinya komplikasi penyakit.

Tujuan: Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menganalisis hubungan antara kadar HbA1c dan CRP pada penderita diabetes melitus tipe 2 dengan obesitas dan tanpa obesitas

Metode: Penelitian observasional analitik dengan pendekatan belah lintang dilakukan di Rumah Sakit Nasional Diponegoro dan beberapa klinik pratama di Semarang pada Mei-Juli 2020. Subjek penelitian adalah 30 penderita diabetes melitus tipe 2 dengan obesitas dan 30 penderita diabetes melitus tipe 2 tanpa obesitas usia 35-60 tahun. Pengukuran kadar HbA1c dan CRP dilakukan menggunakan alat ichroma metode fluorescence immunoassay (FIA). Analisis statistik untuk menguji normalitas data menggunakan Shapiro wilk test, Independent t test dilakukan untuk mengetahui perbedaan rerata karakteristik antara kelompok obesitas dan non-obesitas, dan Spearman Rank digunakan untuk melihat korelasi antara HbA1c dengan kadar CRP.

Hasil: Tidak ada korelasi antara kadar HbA1c dengan CRP pada penderita diabetes melitus tipe 2 dengan obesitas $p = 0.420$, $r = 0,153$ dan tanpa obesitas yaitu $p = 0,182$, $r = 0,250$.

Simpulan: Kadar CRP yang terjadi pada pasien diabetes mellitus tipe 2 dimana inflamasi berjalan kronis tidak dipengaruhi oleh tingginya HbA1c baik pada kondisi obesitas maupun tidak obesitas.

Kata kunci : HbA1c; CRP; Diabetes mellitus; obesitas

PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) atau yang dikenal orang Indonesia dengan penyakit kencing manis merupakan gangguan metabolik kompleks yang disebabkan oleh beberapa hal, diantaranya adalah adanya gangguan

pada sekresi insulin, fungsi insulin, maupun keduanya. Penderita diabetes biasanya mengalami gejala sering kencing pada malam hari, sering merasa haus, sering merasa lapar, turunnya berat badan, dan penglihatan kabur ¹

Diabetes melitus merupakan salah satu penyakit yang masih banyak diderita masyarakat, baik di dunia maupun di Indonesia. Penderita diabetes mencapai 463 juta orang pada tahun 2019, mewakili 9,3% populasi orang dewasa di dunia (20-79 tahun). Apabila masyarakat tidak mengubah pola hidup, maka diperkirakan penderita diabetes akan meningkat menjadi 578 juta orang (10,2%) pada tahun 2030, dan terus meningkat menjadi 700 juta orang (10,9%) pada tahun 2045.² Angka kejadian diabetes di Indonesia juga masih menunjukkan kecenderungan meningkat setiap tahun. Indonesia merupakan negara ke-7 dengan penderita diabetes terbanyak, yaitu 10,7 juta orang (6,2%) menurut *International Diabetes Federation (IDF) Atlas 2019*. Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2018 melaporkan terdapat 91.161 penderita diabetes di Provinsi Jawa Tengah.³

Diabetes melitus diklasifikasikan menjadi 4 kategori, yaitu diabetes melitus tipe 1 (DMT1), diabetes melitus tipe 2 (DMT2), gestational diabetes, dan diabetes melitus tipe spesifik yang disebabkan oleh penyebab lain. Sebanyak 90-95% penderita diabetes termasuk dalam DMT2 dan sebagian besar penderitanya adalah orang dewasa.⁴

Terdapat berbagai pemeriksaan yang dapat digunakan untuk mendeteksi diabetes melitus, antara lain dengan mengukur kadar *glycated haemoglobin* (HbA1c), kadar glukosa puasa, kadar glukosa plasma sewaktu, dan kadar glukosa 2 jam postprandial. Pemeriksaan HbA1c memiliki beberapa kelebihan dibandingkan dengan pemeriksaan lain, yaitu lebih nyaman karena pasien tidak perlu menahan lapar dalam waktu beberapa jam, kadarnya tidak terpengaruh oleh olahraga, konsumsi obat-obatan dan makanan, serta lebih stabil karena dapat mengetahui rata-rata kadar glukosa darah selama 2-3 bulan sebelumnya. Kriteria diagnosis diabetes melitus menurut *American Diabetes Association* adalah $HbA1c \geq 6.5\%$.⁵

Diabetes melitus tipe 2 memiliki hubungan yang erat dengan obesitas, dimana obesitas merupakan faktor risiko utama terjadinya diabetes melitus tipe 2. Penelitian yang dilakukan di Korea menunjukkan bahwa penderita DMT2 dengan obesitas sebesar 50,4%⁶. Penumpukan jaringan adiposa pada kondisi obesitas dapat memicu terjadinya resistensi insulin sehingga dapat meningkatkan risiko terjadinya DMT2.

Obesitas terjadi ketika adanya akumulasi lemak dalam tubuh yang berlebihan.⁷ Makanan yang mengandung karbohidrat dan lemak tinggi masih banyak digemari, apabila masyarakat masih mengkonsumsi makanan tersebut tetapi tidak diimbangi dengan aktifitas fisik seperti olahraga yang cukup dapat menyebabkan obesitas. Salah satu cara menentukan obesitas adalah menggunakan Indeks

Massa Tubuh (IMT). Cara mengukur IMT yaitu berat badan dalam kilogram dibagi dengan kuadrat dari tinggi badan dalam meter (kg/m^2). Orang dewasa pada negara Asia menderita obesitas apabila $IMT \geq 25$.⁸

Penderita diabetes melitus tipe 2 yang tidak mengalami obesitas cenderung memiliki kadar glukosa darah yang lebih terkontrol dibandingkan dengan penderita diabetes melitus tipe 2 dengan obesitas. Penelitian yang dilakukan oleh Alla Lukich et al menunjukkan bahwa penderita diabetes melitus tipe 2 tanpa obesitas memiliki rata-rata HbA1c 7,4%, sedangkan penderita diabetes melitus tipe 2 dengan obesitas memiliki rata-rata HbA1C yang lebih tinggi, yaitu 8,1%.⁹ Kadar glukosa darah yang tinggi dalam jangka waktu lama (hiperglikemia kronik), menstimulasi sekresi dari berbagai sitokin inflamasi termasuk IL-6, IL-1, dan TNF- α yang berakibat pada peningkatan kadar *C-reactive protein* (CRP).¹⁰

C-reactive protein merupakan protein fase akut yang diproduksi oleh hepar. Kadar CRP yang meningkat menunjukkan bahwa terdapat inflamasi di dalam tubuh, sehingga CRP sering digunakan sebagai penanda inflamasi. Terdapat peningkatan ringan kadar CRP pada kondisi inflamasi kronis seperti diabetes mellitus¹¹. Peningkatan kadar CRP pada pasien DMT2 dapat menyebabkan terjadinya stress oksidatif yang dapat memicu timbulnya penyakit komplikasi seperti retinopati, neuropati, nefropati, atau penyakit kardiovaskuler yaitu jantung dan stroke.

Penelitian mengenai hubungan antara HbA1c dengan CRP pada penderita diabetes melitus tipe 2 telah dilakukan oleh Hanam Elimam et al. Penelitian tersebut menunjukkan bahwa kadar HbA1c yang tinggi juga diikuti oleh kadar CRP yang tinggi ($r=0,761$; $p<0,001$)¹² Penelitian yang dilakukan oleh Sasidharan Arun et al menunjukkan bahwa terdapat korelasi positif antara CRP dengan HbA1c pada penderita diabetes melitus tipe 2 ($r=0,66$, $p<0,005$).¹³ Belum ada penelitian mengenai hubungan antara HbA1c dengan CRP pada penderita diabetes melitus tipe 2 dengan obesitas dan tanpa obesitas. Hal tersebut mendasari penelitian yang akan dilakukan, yaitu menganalisis hubungan antara HbA1c dengan CRP pada penderita diabetes melitus tipe 2 yang mengalami obesitas dan tanpa obesitas

METODE

Penelitian ini dilakukan pada Bulan Mei-Juli 2020 di Rumah Sakit Nasional Diponegoro (RSND) dan beberapa klinik pratama Kota Semarang, Jawa Tengah. Penelitian ini merupakan penelitian dalam ruang lingkup ilmu gizi dan patologi klinik. Metode penelitian ini merupakan penelitian obeservasional analitik dengan pendekatan belah lintang atau *cross-*

sectional. Penelitian dilakukan untuk mengetahui hubungan antara kadar HbA1c dengan kadar CRP pada penderita diabetes melitus tipe 2 dengan obesitas dan tanpa obesitas.

Sampel pada penelitian ini adalah 60 penderita diabetes tipe 2 yang dibagi menjadi 2 populasi, yaitu 30 penderita diabetes melitus tipe 2 dengan obesitas dan 30 penderita diabetes melitus tanpa obesitas dengan kriteria inklusi berusia 35-60 tahun, memiliki indeks massa tubuh (IMT) sebesar 18,5 – 25 kg/m² yang tergolong tidak obesitas, sedangkan IMT \geq 25 kg/m² tergolong obesitas, memiliki suhu tubuh normal (36°C-37.2°C), tidak mengkonsumsi obat anti-inflamasi atau obat penurun kolesterol selama 30 hari terakhir, tidak memiliki riwayat atau sedang menderita penyakit autoimun, penyakit kardiovaskular, penyakit degeneratif lain, dan penyakit gagal ginjal. Tidak terdapat *matching* usia serta jenis kelamin antara populasi obesitas dan non obesitas namun, kedua populasi tersebut memiliki kriteria inklusi yang sama sehingga karakteristik usia tidak akan berbeda jauh.

Pengambilan sampel pada penelitian dilakukan dengan cara *consecutive sampling* yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi penelitian. Skrining dalam pemilihan sampel dilakukan dengan wawancara terhadap subjek terkait riwayat penyakit yang pernah atau diderita oleh subjek sesuai dengan kriteria inklusi yang ditetapkan. Subjek yang memenuhi kriteria inklusi dan telah diberikan penjelasan terkait informasi penelitian (*informed consent*) maka akan dilakukan pengambilan darah, pengisian kuesioner, dan pengukuran antropometri.

Variabel bebas dari penelitian ini adalah kadar HbA1c. Variabel terikat dari penelitian ini adalah kadar CRP pada penderita diabetes melitus tipe 2 dengan obesitas dan tanpa obesitas. Kadar HbA1c dan CRP pada penelitian ini diukur menggunakan

alat *ichroma* dengan metode *fluorescence immunoassay* (FIA). Sampel yang digunakan adalah spesimen darah *whole blood* yang diambil dari pembuluh darah vena penderita diabetes melitus tipe 2 dengan obesitas dan tanpa obesitas. Pengukuran kadar HbA1c dan CRP dilakukan di laboratorium Rumah Sakit Nasional Diponegoro (RSND).

Analisis data menggunakan aplikasi IBM SPSS Statistic versi 16.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA). Uji normalitas data menggunakan uji *Saphiro Wilk*. Uji beda rerata karakteristik antara kelompok obesitas dan non-obesitas menggunakan uji *Independent t-test*. Uji hubungan antara HbA1c dengan CRP pada penderita diabetes melitus tipe 2 menggunakan uji *Spearman Rank* yang dilakukan 2 kali yaitu pada sampel dengan obesitas dan sampel non-obesitas.

Penelitian ini telah dikaji dan disetujui oleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro dengan No.25/EC/KEPK/FKUNDIP/III/2020. *Informed consent* didapatkan dari subyek penelitian setelah diberi penjelasan tentang maksud, manfaat, protokol penelitian dan efek samping yang mungkin terjadi. Identitas subjek penelitian dirahasiakan dan tidak akan dipublikasikan.

HASIL

Data Karakteristik Subjek

Subjek penelitian ini adalah penderita DMT2 usia 30-60 tahun sebanyak 60 orang. Subjek dengan obesitas berjumlah 30 orang dan subjek yang tidak obesitas sebanyak 30 orang. Tabel 1 menunjukkan data karakteristik subjek yang meliputi usia, jenis kelamin, tekanan darah, berat badan, tinggi badan, indeks massa tubuh, lingkar pinggang, kadar HbA1c, dan kadar CRP.

Tabel 1. Data Karakteristik Subjek

Parameter	Obesitas Median \pm SE (Min-Maks)	Non-Obesitas Median \pm SE (Min-Maks)	P
Usia (tahun)	53 \pm 1,08 (39-60)	55 \pm 0,96 (36-60)	0,24
Jenis Kelamin (Jumlah(%))			
Laki-laki	13 (43,33%)	7 (23,33%)	
Perempuan	17 (56,67%)	23 (76,67%)	
Tekanan Darah (mmHg)			
Sistol	155 \pm 4,70 (110-222)	147,50 \pm 3,47 (119-192)	0,14
Diastol	90 \pm 3,05(60-131)	80 \pm 4,34 (65-195)	0,04*
Berat Badan (Kg)	74,5 \pm 1,74 (59-89,5)	54,50 \pm 1,02 (42-65)	<0,001*
Tinggi Badan (cm)	156 \pm 1,64 (150 -179,5)	155,50 \pm 1,13 (140-170)	0,13
Indeks Massa Tubuh (kg/m ²)	28,03 \pm 0,61 (25-35,60)	22,70 \pm 0,34 (18,5-24,90)	<0,001*
Lingkar Pinggang (cm)	97,50 \pm 1,84 (70-118)	86 \pm 1,57 (75-104)	<0,001*
HbA1c (%)	7,2 \pm 0,33 (5-10,8)	7 \pm 0,24 (4,9-10)	0,09
CRP (mg/dL)	5 \pm 0,19(5-9,21)	5 \pm 0,14(5-8,49)	0,69

P = Uji *Independent-T test* untuk data berdistribusi normal dan *Mann-Whitney* untuk yang berdistribusi tidak normal; * = signifikan

Pada tabel 1. Dapat terlihat bahwa terdapat perbedaan yang signifikan pada karakteristik berat badan, indeks massa tubuh, lingkaran pinggang dan juga tekanan darah diastole antara populasi obesitas dan obesitas. Karakteristik usia, suhu tubuh, tinggi badan, tekanan darah sistol kadar HbA1c, dan CRP tidak berbeda signifikan antara kedua kelompok tersebut. Berdasarkan hasil rerata tekanan darah penderita DMT2 dengan obesitas dan non-obesitas rata-rata termasuk dalam kategori hipertensi stage 1 menurut JNE 8.¹⁴.

Uji Normalitas dan Uji Korelatif

Sampel penelitian dilakukan uji normalitas untuk mengetahui data terdistribusi normal atau terdistribusi tidak normal. Uji normalitas data yang digunakan adalah uji *Saphiro Wilk*. Data tekanan

darah sistol, berat badan, tinggi badan, dan HbA1c berdistribusi normal, sedangkan lainnya berdistribusi tidak normal.

Uji analisis *Spearman* antara kadar HbA1c dengan kadar CRP pada penderita diabetes melitus tipe 2 dengan obesitas didapatkan hasil $p=0.420$, $r=0.153$ (Tabel 2). Hal ini menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara kadar HbA1c dengan kadar CRP pada penderita diabetes melitus tipe 2 dengan obesitas. Pada subjek yang non obesitas hasil uji hubungan antara kadar HbA1c dengan kadar CRP menunjukkan hasil $p=0.182$, $r=0.250$ (Tabel 2). Hal ini juga menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara kadar HbA1c dengan kadar CRP pada penderita diabetes melitus tipe 2 tanpa obesitas.

Tabel 2. Hasil Uji Hubungan Spearman Kadar HbA1c dan Kadar CRP pada Subjek Obesitas dan Non-Obesitas

	Parameter	<i>p</i>	<i>r</i>
DMT2 obesitas	HbA1c (%)	0,420	0,153
	CRP (mg/dL)		
DMT2 non-obesitas	HbA1c (%)	0,182	0,250
	CRP (mg/dL)		

PEMBAHASAN

Karakteristik Subjek Penelitian

Distribusi subjek penelitian pada penderita diabetes melitus dengan obesitas mayoritas berjenis kelamin perempuan. Hal ini dapat juga menggambarkan populasi subjek pasien diabetes melitus tipe 2 dengan obesitas adalah lebih banyak berjenis kelamin perempuan. Penelitian yang dilakukan oleh Ronny Mahendra juga menyatakan bahwa mayoritas penderita diabetes melitus tipe 2 dengan obesitas merupakan perempuan.¹⁵ Distribusi usia subjek berkisar antara 39-60 tahun, menyesuaikan kriteria inklusi, yaitu usia 35-60 tahun. Indeks massa tubuh pada subjek penelitian pada penderita diabetes melitus dengan obesitas berkisar antara 25-35,6 kg/m².

Distribusi subjek penelitian pada penderita diabetes melitus tanpa obesitas mayoritas berjenis kelamin perempuan. Hal ini dapat juga menggambarkan populasi subjek pasien diabetes melitus tipe 2 adalah lebih banyak berjenis kelamin perempuan. Hasil penelitian tersebut sesuai dengan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018 yang menyatakan penderita diabetes melitus tipe 2 di Indonesia lebih banyak yang berjenis kelamin perempuan, yaitu sebanyak 1,8%, sedangkan yang berjenis kelamin laki-laki sebanyak 1,2%.³ Distribusi usia subjek berkisar antara 36-60 tahun, menyesuaikan kriteria inklusi, yaitu usia 35-60 tahun. Indeks massa tubuh pada subjek penelitian pada penderita diabetes melitus tanpa obesitas berkisar antara 18-24,90 kg/m².

Distribusi kadar HbA1c pada penderita diabetes melitus tipe 2 dengan obesitas dan tanpa obesitas berkisar antara 4,9%-10,8%. Kriteria sasaran pengendalian diabetes menurut PERKENI 2019 adalah kadar HbA1c <7% atau individual.¹⁶ Hasil penelitian didapatkan terdapat 25 subjek dengan kadar HbA1c <7% dan terdapat 35 subjek dengan kadar HbA1c ≥7%. Kadar HbA1c pada kedua kelompok tidak berbeda yang menunjukkan bahwa pasien diabetes mellitus obesitas maupun tidak obesitas bisa saja memiliki kadar HbA1c yang normal maupun meningkat. Distribusi kadar CRP berkisar antara 5-9,21 mg/dl. Kriteria kadar CRP menurut *Boditech Med i-chroma* yaitu kadar CRP rendah apabila <2mg/dl, kadar CRP menengah yaitu antara 2-10 mg/dl, sedangkan kadar CRP tinggi apabila >10mg/dl¹⁷. Seluruh subjek pada penelitian ini memiliki kadar CRP menengah. Kadar CRP pada penderita diabetes melitus obesitas dan tanpa obesitas tidak berbeda dengan terdapat peningkatan sedikit pada kedua kelompok.

Hubungan Kadar HbA1c dengan Kadar CRP pada Penderita Diabetes Melitus tipe 2 Dengan Obesitas dan Tanpa Obesitas

Analisis data antara kadar HbA1c dengan kadar CRP pada penderita diabetes melitus tipe 2 dengan obesitas dan tanpa obesitas menggunakan uji hubungan *Spearman*. Hasil analisis data hubungan antara kadar HbA1c dengan kadar CRP pada penderita diabetes melitus dengan obesitas menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan ($p=0,42$, $r=0,153$). Hasil yang sama juga didapatkan pada hubungan antara kadar HbA1c

dengan kadar CRP pada penderita diabetes melitus tipe 2 tanpa obesitas yang menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan ($p=0,182$, $r=0,250$). Hasil penelitian ini sesuai dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Perchiappan V et al pada tahun 2019. Penelitian tersebut menyatakan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara kadar HbA1c dengan kadar CRP pada pasien diabetes melitus tipe 2 pada keadaan metabolisme basal ($p=0,10$, $r=0,32$).¹⁰

Hasil penelitian ini berbeda dengan beberapa penelitian sebelumnya. Hasil penelitian yang dilakukan oleh Sasidharan et al pada tahun 2016 menyatakan bahwa terdapat hubungan positif antara kadar HbA1c dengan kadar CRP ($p=0,00$, $r=0,66$).¹³ Hasil penelitian yang dilakukan oleh Omer dan Ali pada tahun 2019 juga menyatakan bahwa terdapat hubungan positif antara kadar HbA1c dan kadar CRP ($p=0,000$, $r=0,527$).¹⁸

Perbedaan dari penelitian yang dilakukan oleh Sasidharan et al dan penelitian ini terletak pada kriteria inklusi subjek dan rata-rata kadar HbA1c. Pada penelitian yang dilakukan oleh Sasidharan et al, kriteria inklusi adalah pasien dengan kadar glukosa darah puasa >126 mg/dL dan glukosa *postprandial* >200 mg/dL. Dalam penelitian tersebut adanya penyakit komplikasi pada subjek penelitian tidak dipertimbangkan sedangkan pada penelitian ini, kriteria inklusi yang ditetapkan adalah pasien DMT2 tanpa adanya penyakit komplikasi penyerta seperti jantung, stroke, dan gagal ginjal. Menurut penelitian Ramtanu et al, pasien diabetes mellitus dengan salah satu penyakit komplikasi penyerta memiliki kadar CRP yang lebih tinggi dibandingkan dengan kadar CRP pada pasien diabetes melitus tanpa komplikasi ($p<0,05$)¹⁹, sehingga kadar CRP yang meningkat pada pasien komplikasi yang terdapat pada subjek penelitian dapat berpengaruh pada hasil penelitian. Rata-rata kadar HbA1c subjek pasien pada penelitian yang dilakukan oleh Sasidharan et al yaitu $9,65 \pm 2,88$ dan sebanyak 41 dari 50 subjek merupakan penderita DM tidak terkontrol atau kadar HbA1c $\geq 7\%$. Kadar HbA1c yang tidak terkontrol, berkaitan dengan risiko terjadinya komplikasi pada diabetes melitus, baik komplikasi makrovaskuler maupun mikrovaskuler.²⁰

Hubungan yang tidak signifikan antara kadar HbA1c dan kadar CRP pada penderita diabetes melitus tipe 2 dengan obesitas dan tanpa obesitas dapat disebabkan oleh beberapa faktor. *C-reactive protein* merupakan parameter terjadinya inflamasi akut. Kadar CRP akan meningkat pada sirkulasi darah ketika terjadi inflamasi dalam tubuh dan menurun dalam waktu 18-20 jam setelah stimuli yang menyebabkan inflamasi berakhir.²¹ Diabetes melitus termasuk dalam penyakit inflamasi kronis dimana

kondisi tersebut menyebabkan terjadi peningkatan sintesis CRP pada plasma, namun kadarnya tidak tinggi. Hasil dari penelitian ini serupa dengan penelitian Edward Kurnia, et al pada tahun 2020²². Penelitian tersebut menunjukkan tidak adanya korelasi antara kadar CRP dengan derajat stenosis pada penderita jantung koroner. Penyakit jantung koroner dan diabetes mellitus termasuk dalam penyakit inflamasi kronis sehingga peningkatan kadar CRP tidak signifikan.

Pada penelitian ini, subjek penelitian yaitu penderita diabetes melitus dengan obesitas dan tanpa obesitas yang memiliki kadar HbA1c terkontrol ($<7\%$) dan memiliki kadar CRP ≤ 5 adalah sebesar 25 (41,67%) subjek. Penderita DMT2 yang memiliki kadar glukosa darah yang terkontrol akan menyebabkan penurunan proses inflamasi yang nantinya dapat mempengaruhi hasil dari penelitian. Keterbatasan penelitian ini yaitu menggunakan satu jenis petanda inflamasi, yaitu CRP, selain itu pada penelitian kali ini belum dikaitkan dengan komplikasi pada diabetes melitus.

SIMPULAN

Kadar CRP yang terjadi pada pasien diabetes mellitus tipe 2 dimana inflamasi berjalan kronis tidak dipengaruhi oleh tingginya HbA1c baik pada kondisi obesitas maupun tidak obesitas. Penelitian berikutnya, perlu dibahas mengenai hubungan kadar HbA1c dengan penanda inflamasi kronis seperti serum amyloid A pada kondisi diabetes mellitus maupun beserta komplikasinya.

DAFTAR PUSTAKA

1. Al-Goblan AS, Al-Alfi MA, Khan MZ. Mechanism linking diabetes mellitus and obesity. *Diabetes, Metab Syndr Obes Targets Ther*. 2014;7:587-591.
2. Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, Malanda B, Karuranga S, Unwin N et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes Res Clin Pract*. 2019;157:1-10.
3. Khairani. Prevalensi Diabetes di Jawa Tengah 2018. *Pus Data dan Inf Kementrian Kesehat RI*. 2019:1-8.
4. World Health Organization. *Classification of Diabetes Mellitus*; 2019.
5. American Diabetes Association. *Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2018*. *Diabetes Care*. 2018;41(Supplement 1):13-27.
6. Won JC, Lee JH, Kim JH, Kang ES, Won KC, Kim DJ et al. *Diabetes Fact Sheet in Korea*, 2016:

- An Appraisal of Current Status. *Diabetes Metab J.* 2018;42:415-424.
7. Levesque RJR. Obesity and Overweight. In: Levesque RJR, ed. *Encyclopedia of Adolescence*. Cham: Springer International Publishing; 2018:2561-2565.
 8. World Health Organization Expert Consultation. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *Lancet* 2004; 363: 157-63.
 9. Lukich A, Gavish D, Shargorodsky M. Normal weight diabetic patients versus obese diabetics: Relation of overall and abdominal adiposity to vascular health. *Cardiovasc Diabetol.* 2014;13(1):1-7.
 10. Petchiappan V, Sivakrishna N, Manickam S, Menon S. Glycaemic control and C- reactive protein levels in type 2 diabetes mellitus -how well they co-relate?: a prospective study. *Int J Res Med Sci.* 2019;7(5):1818-1821.
 11. Tabassum R, Mia AR, Reza-Ul-Haq KM, Yesmin M, Faruqui JM. C-reactive Protein Level in Type-2 Diabetic Patients Attending Mymensingh Medical College Hospital, Mymensingh. *Mymensingh Med J.* 2017;26(1):56-60.
 12. Elimam H, Abdulla AM, Taha IM. Inflammatory markers and control of type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Metab Syndr Res Rev.* 2019;13(1):800-804.
 13. Sasidharan A, Krishnamurthy A, Tagore S, Nagaraj T, Santosh HN, Nigam H. C-reactive protein and glycemic control in adults with type 2 diabetes mellitus. *J Med Radiol Pathol Surg.* 2016;2:10-13.
 14. Bell K, Twiggs J, Olin BR. Hypertension : The Silent Killer : Updated JNC-8 Guideline Recommendations. *Alabama Pharm Assoc.* 2015:1-8.
 15. Aditya RM, Pemayun TGD. Ciri-Ciri Karakteristik Penderita Diabetes Melitus Dengan Obesitas Di Poliklinik Endokrin Rsup Dr Kariadi Semarang. *J Kedokt Diponegoro.* 2014;3(1).
 16. Soelistijo SA, Novida H, Rudijanto A, Soewondo P, Manaf A, Suastika K et al. *Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia 2015*. Jakarta: PB Perkeni; 2015.
 17. Bains S, Anyaeche C, Wyatt A, Coker O, Bolodeoku J. Evaluation of Point of Care Test (POCT), i-CHROMA™ Serum C-Reactive Protein (CRP) Assay and Microalbumin Urine (MAU) Methods. *Ann Clin Lab Res.* 2017;05(03):1-4.
 18. Omer MA, E Ali A. Relationship Between Hba1C Levels and Inflammatory Biomarkers (C - Reactive Protein, Il6 and Tnf-Alpha) Among Type 2 Diabetes Mellitus-Khartoum- Sudan. *Int J Med Biomed Stud.* 2019;3(3):195-201.
 19. Bandyopadhyay R, Paul R, Basu AK, Chakraborty PP, Mitra S. Study of C Reactive Protein in type 2 diabetes and its relation with various complications from Eastern India. *J Appl Pharm Sci.* 2013;3(7):156-159.
 20. Timar B, Albai O. The relationship between hemoglobin a1c and chronic complications in diabetes mellitus. *Rom J Diabetes Nutr Metab Dis.* 2012;19(2):115-122.
 21. Sproston NR, Ashworth JJ. Role of C-Reactive Protein at Sites of Inflammation and Infection. *Front Immunol.* 2018;9:754.
 22. Limijadi EKS, Utami SB, Ariosta, Rachmawati B, Sofia SN. Relationship between Inflammation Markers and Stenosis Degrees in Stable Coronary Heart Disease. *Int Med J.* 2020;25(02):867-876.