

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil dan Pembahasan

1. Deskripsi pasien DM Tipe 2 berdasarkan jenis kelamin

IDF menyebutkan lebih dari 10 juta kasus diabetes terjadi di Indonesia pada tahun 2017. Riskesdas menyebutkan Provinsi Daerah Istimewa Yogyakarta merupakan salah satu provinsi dengan angka prevalensi tinggi yakni sebesar 2,6% pada tahun 2013. Jumlah lemak pada laki-laki dewasa rata-rata berkisar antara 15-20% dari berat badan total dan pada perempuan sekitar 20-25%. Peningkatan kadar lipid pada perempuan lebih tinggi dibandingkan dengan laki-laki, sehingga faktor risiko terjadinya DM tipe 2 pada perempuan 3-7 kali lebih tinggi dibandingkan pada laki-laki yaitu 2-3 kali (Jelantik, 2013).

Tabel 7. Deskripsi pasien DM tipe 2 berdasarkan jenis kelamin

Jenis Kelamin	DM tipe 2 terkontrol	DM tipe 2 tidak terkontrol	Total
Laki-laki	11	7	18 (45%)
Perempuan	9	13	22 (55%)
Total	20	20	

Berdasarkan tabel 7 terlihat bahwa subjek penderita DM tipe 2 pada penelitian dengan jenis kelamin perempuan merupakan proporsi sampel lebih tinggi, yaitu sebanyak 22 sampel 55% dari seluruh sampel penelitian. Adapun proporsi sampel dengan jenis kelamin laki-laki adalah sebanyak 18 sampel (45%).

Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Awad, Langi dan Pandelaki (2011) dalam penelitiannya yang berjudul Gambaran faktor risiko pasien diabetes mellitus tipe II di Poliklinik Endokrin bagian /SMF FK-UNSRAT RSUD Prof.Dr. R.D Kandou Manado periode Mei 2011 - Oktober 2011. Berdasarkan hasil penelitian ditemukan sebanyak 138 pasien DM TIPE 2, dimana diantara 138 pasien tersebut terdapat 78 pasien wanita (56,52 %) dan 60 pasien (43,47 %) adalah pria.

Perempuan lebih berisiko mengidap DM Tipe 2 karena secara fisik wanita memiliki peluang peningkatan indeks masa tubuh yang lebih besar yang disebabkan oleh peningkatan akumulasi lemak gluteo-femoral yang dipromosikan oleh hasil estrogen dalam "bentuk gynoid" (Power, 2008).

Distribusi jenis kelamin berdasarkan pasien DM tipe 2 terkontrol adalah terdapat 11 sampel laki-laki dan 9 sampel perempuan. Distribusi jenis kelamin berdasarkan pasien DM tipe 2 tidak terkontrol adalah terdapat 7 sampel laki-laki dan 13 sampel perempuan. Hasil ini menunjukkan bahwa penderita DM tipe 2 dengan jenis kelamin laki-laki lebih mampu mematuhi prosedur pengobatan daripada jenis kelamin perempuan, sehingga mampu menurunkan kadar HbA1c menjadi terkontrol.

2. Deskripsi kadar HbA1c pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2

Terkontrol dan Tidak Terkontrol

Kriteria Diabetes Melitus tipe 2 terkontrol adalah yang termasuk kategori sedang dan baik, yakni target kadar HbA1c $\leq 7\%$. Sedangkan

kriteria Diabetes Melitus tipe 2 tidak terkontrol adalah yang termasuk kategori buruk, yaitu kadar HbA1c $>7\%$. Tingginya kadar HbA1c sangat berpengaruh terhadap resiko maupun komplikasi pada penderita Diabetes Melitus, semakin tinggi pula resiko terjadinya komplikasi dari Diabetes Melitus. (PERKENI, 2015)

Tabel 8. Deskripsi kadar HbA1c pada pasien DM Tipe 2 terkontrol dan tidak terkontrol

	Minimum	Maksimum	Rerata	SD
Terkontrol	4,30	7,00	6,06	0,73274
Tidak terkontrol	7,10	13,50	8,63	1,68503

Data tersebut menunjukkan sejumlah 20 pasien dengan kadar HbA1c $\leq 7,0\%$ (terkontrol) dan 20 pasien dengan kadar HbA1c $>7,0\%$ (tidak terkontrol). Distribusi kadar HbA1c pada variabel terkontrol dengan nilai minimum 4,30, nilai maksimum 7,00, nilai rerata 6,06, standar deviasi 0,73274. Distribusi kadar HbA1c pada variabel tidak terkontrol dengan nilai minimum 7,10, nilai maksimum 13,50, nilai rerata 8,63, dan standar deviasi 1,68503.

Pengendalian Diabetes Melitus tipe 2 dapat dilakukan dengan pemeriksaan HbA1c. Ketika gula darah tidak terkontrol (kadar gula darah tinggi) maka gula darah akan berikatan dengan haemoglobin (terglikasi). Oleh karena itu, rata-rata kadar gula darah dapat ditentukan dengan cara mengukur kadar HbA1c. Kadar HbA1c mencerminkan rata-rata kadar gula darah dalam jangka waktu sekitar 2-3 bulan sebelum pemeriksaan. (James, 2011)

3. Deskripsi nilai NLR pada pasien Diabetes Melitus tipe 2

Neutrophyl-to-Lymphocyte Ratio (NLR) didefinisikan sebagai perbandingan jumlah antara neutrofil absolut dan limfosit absolut yang didapat dari sampel darah perifer. (Han Li *et al*, 2017). Nilai NLR didapat melalui perbandingan jumlah neutrofil absolut terhadap jumlah limfosit absolut. neutrofil dan limfosit absolut didapat dari sampel darah perifer. (Han Li *et.al*, 2017).

NLR dapat menjadi prediktor terjadinya inflamasi pada penyakit kardiovaskular dengan terdapat hubungan antara NLR dengan C-Reactive Protein (CRP) pada pasien dengan penyakit arteri koroner, dimana CRP juga merupakan marker inflamasi. (Papa *et al*, 2008). Penelitian oleh Patrice *et al* pada tahun 2017 dengan populasi subjek berusia 21-66 tahun dan yang memenuhi kriteria inklusi penelitian menganggap bahwa nilai normal NLR adalah 0,78-3,53.

Tabel 9. Deskripsi nilai NLR pada pasien DM tipe 2

	Nilai NLR	
	N	Prosentase (%)
Normal	24	60 %
Meningkat	16	40 %
Total	40	100 %

Tabel 10. Distribusi nilai NLR pada pasien DM tipe 2

	Minimum	Maksimum	Rerata	SD
Terkontrol	1,12	8,44	3,33	2,16443
Tidak Terkontrol	1,66	17,80	5,97	4,13876

Pada penelitian ini ditemukan sejumlah 24 pasien dengan nilai NLR normal dan 16 pasien dengan nilai NLR tinggi. Hal tersebut dapat disimpulkan bahwa terdapat 40% sampel yang memiliki risiko untuk terjadinya penyakit kardiovaskuler. Distribusi nilai NLR pada variabel terkontrol dengan nilai minimum 1,12, nilai maksimum 8,44, nilai rerata 3,33 dan standar deviasi 2,16443. Distribusi nilai NLR pada variabel tidak terkontrol dengan nilai minimum 1,66, nilai maksimum 17,80, nilai rerata 5,97, dan standar deviasi 4,13876.

Nilai NLR dapat dihubungkan dengan terjadinya inflamasi pada pasien Diabetes Melitus tipe 2. Sedangkan respon inflamasi akibat komplikasi sindrom metabolik dari resistensi insulin terus meningkat sehingga memacu peningkatan nilai neutrofil (Sahin *et al*, 2013).

Nilai NLR dapat didemonstrasikan sebagai faktor risiko dibandingkan hitung jumlah leukosit untuk memprediksi outcome yang lebih buruk pada kondisi pasien seperti kanker dan penyakit kardiovaskuler. Kesimpulan pada penelitian ini adalah nilai NLR dapat digunakan sebagai marker komplikasi baik makrovaskuler dan mikrovaskuler. (Shiny *et al*, 2014)

4. Perbedaan nilai NLR pada penderita DM Tipe 2 terkontrol dan tidak terkontrol.

Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio (NLR) adalah marker esensial dari inflamasi sistemik dan merupakan indikator meningkatnya kejadian penyakit kardiovaskuler pada pasien dengan sindrom metabolik.

Peningkatan nilai NLR juga berhubungan dengan DM Tipe 2. Hal ini juga berkaitan dengan terjadinya inflamasi kronik pada patogenesis dari komplikasi penyakit kardiovaskuler (Sefil, et al, 2014). Meskipun pasien dengan peningkatan NLR dan *Total lymphocyte count* (TLC) yang normal, dapat meningkatkan resiko penyakit yang berkaitan dengan aterosklerosis (Hussain et al, 2017).

American Diabetes Association membuat klasifikasi untuk mengetahui adanya perbedaan nilai NLR pada pasien Diabetes Melitus tipe 2 terkontrol dan tidak terkontrol, penelitian ini menganalisis nilai NLR dan HbA1c. Kriteria pengendalian kadar HbA1c dikatakan baik apabila nilainya $\leq 7,0$ dikatakan buruk apabila nilainya 7,0-9,0% dan dikatakan sangat buruk apabila nilainya $\geq 9,0$.

Tabel 11. Deskripsi nilai NLR dan HbA1c pada penderita DM Tipe 2

HbA1c	NLR		Total (%)
	Normal	Tinggi	
Baik	16	4	20 (50 %)
Buruk	7	7	14 (35%)
Sangat buruk	1	5	6 (15%)
Total	24	16	40 (100%)

Berdasarkan penelitian tersebut, dari 40 sampel ditemukan 20 sampel dengan HbA1c yang tergolong baik terbagi menjadi 16 sampel tergolong NLR normal dan 4 sampel tergolong NLR tinggi. Penelitian tersebut ditemukan 14 sampel dengan HbA1c tergolong buruk terbagi menjadi 7 sampel tergolong NLR normal dan 7 sampel tergolong NLR tinggi. Selanjutnya, ditemukan 6 sampel dengan kategori HbA1c sangat buruk terbagi menjadi 1 sampel dengan NLR normal dan 5 sampel dengan NLR

tinggi. Hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa prosentase nilai NLR tinggi pada kategori baik 20%, kategori buruk 50%, dan kategori sangat buruk 83,33%. Prosentase NLR normal kategori baik adalah 80%, kategori buruk 50%, dan kategori sangat buruk 16,67%.

Hasil tersebut sesuai dengan penelitian sebelumnya oleh Mazhar Hussain et al (2017) yang menunjukkan prosentase nilai NLR yang lebih tinggi pada kategori sangat buruk dibanding dengan kategori baik maupun kategori buruk. Hal tersebut menandakan bahwa terdapat korelasi yang kuat antara HbA1c dengan NLR.

Pada analisis normalitas digunakan uji Shapiro-Wilk karena sampel penelitian kurang dari 50. Didapatkan hasil signifikansi NLR pada pasien DM Tipe 2 terkontrol $p= 0,000$ yang memiliki interpretasi tidak normal dan signifikansi nilai NLR pada pasien DM Tipe 2 tidak terkontrol $p=0,002$ yang memiliki interpretasi tidak normal. Dikarenakan distribusi kedua data variabel tidak normal, maka digunakan uji perbedaan Mann-Whitney diperoleh $p=0,004$ (signifikan). Berdasarkan hasil analisis di atas, maka hipotesis H_1 diterima dan H_0 ditolak yang artinya terdapat perbedaan nilai NLR pada pasien DM Tipe 2 terkontrol dan tidak terkontrol.

Hasil tersebut sesuai dengan penelitian Sefil *et al* (2014), yang menunjukkan terdapat perbedaan nilai NLR pada penderita DM Tipe 2 terkontrol dan tidak terkontrol. Hasil penelitian tersebut adalah nilai NLR pada penderita DM Tipe 2 tidak terkontrol lebih tinggi daripada penderita

DM Tipe 2 terkontrol. Pada penelitian tersebut terdapat korelasi positif antara kadar HbA1c dengan nilai NLR. HbA1c merupakan indikator pengaturan glukosa dan peningkatan HbA1c berkaitan dengan peningkatan risiko komplikasi kardiovaskuler pada pasien DM Tipe 2. Leukosit memegang peranan penting pada penumpukan kolesterol, disfungsi endotel dan aterogenesis. Selain itu, terdapat hubungan antara inflamasi subklinis kronis dan resistensi insulin, sindroma metabolik serta aterosklerosis. Kerusakan vaskuler yang disebabkan sel endotel dapat dipengaruhi hiperglikemi, peningkatan asam lemak bebas, lipoprotein, hipertensi dan diabetes mellitus. Hiperglikemi kronis juga meningkatkan molekul oksigen reaktif terhadap neutrofil, sehingga mampu mempengaruhi nilai NLR. Berdasarkan uraian tersebut dapat disimpulkan bahwa semakin tinggi kadar HbA1c, semakin tinggi pula nilai NLR atau dengan kata lain nilai NLR akan lebih tinggi pada penderita DM Tipe 2 tidak terkontrol daripada penderita DM Tipe 2 terkontrol.

Hasil penelitian ini terdapat kesamaan pula dengan penelitian sebelumnya oleh Shiny *et al* (2014) yang menunjukkan bahwa terdapat perbedaan nilai NLR pada penderita DM tipe 2 tidak terkontrol dibandingkan dengan penderita DM tipe 2 terkontrol. Hal tersebut dikarenakan terdapat respon imun yang bervariasi pada setiap sampel yang dapat ditandai dari peningkatan hitung neutrofil dan penurunan limfosit. Peningkatan neutrophil dan penurunan limfosit diketahui sebagai marker inflamasi untuk mendiagnosis adanya pathogenesis lain dalam tubuh

manusia. Peningkatan neutrofil telah disarankan dapat memprediksi terjadinya sindroma metabolic dan peningkatan risiko kardiovaskuler pada kriteria pengendalian DM tipe 2 yang tidak terkontrol

B. Keterbatasan Penelitian

Berdasarkan penelitian ini, peneliti mengalami kesulitan dalam mengetahui gambaran antara nilai NLR dengan nilai HbA1c, karena pada penelitian ini hanya menggunakan rekam medis saja, tidak dengan tindakan atau pengecekan secara langsung pada pasien sehingga data yang diperoleh hanya berdasarkan apa yang telah dicantumkan dalam rekam medis.