

INDONESIAN JOURNAL OF
**CLINICAL PATHOLOGY AND
MEDICAL LABORATORY**

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

Susunan Pengelola Jurnal Ilmiah Patologi Klinik Indonesia
(*Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*)
Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik Indonesia Masa Bakti 2013–2016
(surat keputusan pengurus pusat PDSPATKLIN Nomor 008/PP-PATKLIN/III/2014)

Pelindung:

Ketua Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik Indonesia

Ketua:

Puspa Wardhani

Wakil Ketua:

Maimun Zulhaidah Arthamin

Sekretaris:

Dian Wahyu Utami

Bendahara:

Bastiana Bermawi

Anggota:

Osman D. Sianipar

Penelaah Ahli:

Riadi Wirawan, AAG. Sudewa, Rustadi Sosrosuhardjo, Rahayuningsih Dharma, Mansyur Arif

Penelaah Pelaksana:

Prihatini, July Kumalawati, Ida Parwati, Tahono, FM. Judajana, Krisnowati, Nurhayana Sennang Andi Nanggung, Aryati, Purwanto AP, Jusak Nugraha, Sidarti Soehita, Maimun Zulhaidah Arthamin, Endang Retnowati, Noormartany, Edi Widjajanto, Budi Mulyono, Adi Koesoema Aman, Uleng Bahrun, Ninik Sukartini, Kusworini Handono, JB. Soeparyatmo, M. Yolanda Probahoosodo, Rismawati Yaswir

Berlangganan:

3 kali terbit per tahun

Anggota dan anggota muda PDSPATKLIN mulai Tahun 2011 gratis setelah melunasi iuran

Bukan Anggota PDSPATKLIN: Rp 175.000,-/tahun

Uang dikirim ke alamat:

Bastiana Bermawi dr, SpPK

Bank Mandiri KCP SBY PDAM No AC: 142-00-1079020-1

Alamat Redaksi:

d/a Laboratorium Patologi Klinik RSUD Dr. Soetomo Jl. Mayjend. Prof. Dr Moestopo 6–8 Surabaya.
Telp/Fax. (031) 5042113, 085-733220600 E-mail: majalah.ijcp@yahoo.com

Akreditasi No. 66/DIKTI/KEP/2011

INDONESIAN JOURNAL OF
**CLINICAL PATHOLOGY AND
 MEDICAL LABORATORY**

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

DAFTAR ISI

PENELITIAN

Perbedaan Kolagen IV di Kerusakan Hati dan Infeksi Hepatitis C di Pasien Talasemia dengan Kelebihan Zat Besi (<i>Diferrence of Collagen IV in Liver Damage and Hepatitis C Infection in Iron Overload Thalassemia Patients</i>) Nuri Dyah Indrasari, Ina Susianti Timan, Pustika Amalia	1-8
Pemeriksaan Tingkat sdLDL Serum Sebagai Petanda Diagnostik Stenosis Koroner (<i>Serum sdLDL Level as A Diagnostic Marker of Coronary Stenosis</i>) Indranila K. Samsuria, Laily Adninta	9-15
Hubungan <i>Glycated</i> Albumin dengan Angka Banding Kolesterol LDL/HDL di Diabetes Melitus Tipe 2 (<i>Association of Glycated Albumin with LDL/HDL Cholesterol Ratio in Type 2 Diabetics</i>) Tiwik Eriskawati, Tahono, M.I. Diah. P	16-21
Deteksi <i>Clostridium Difficile</i> Toksigenik Menggunakan Uji Cepat Toksin dan <i>Real Time Polymerase Chain Reaction</i> (<i>Toxigenic Clostridium Difficile Detection Using Toxin Rapid Test and Real Time Polymerase Chain Reaction</i>) Ika Yasma Yanti, Dalima Ari Wahono Astrawinata	22-26
Kloning dan Overekspresi Protein P24-Gag HIV (<i>Cloning and Overexpression P24-Gag of HIV</i>) Efrida, Andani Eka Putra	27-33
Analisis Kadar Serum Feritin di Karsinoma Payudara (<i>Analysis of Feritin Levels in Carcinoma Mammae</i>) Sriwati Atjo, Uleng Bahrun, Hardjoeno	34-37
<i>Turnaround Time</i> Uji Cocok Serasi di Pelayanan Bank Darah (<i>Turnaround Time Cross Match in the Blood Bank</i>) Glent Nurtanio, Rachmawati Muhiddin, Mansyur Arif	38-41
Fc γ II (CD32) Monosit di Infeksi Dengue Primer dan Sekunder { <i>FcγRII (CD32) Monocytes in Primary and Secondary Dengue Infection</i> } Umi S. Intansari, Usi Sukorini, Shanti Ika Sari	42-47
Kesahihan Pemeriksaan <i>Complex Specific Cocktail Antigen</i> Tb (Esat-6, Cfp-10, Mpt-64) Metode Cepat <i>Immuno-chromatography</i> pada Cairan Serebrospinal Pasien Meningitis Tuberkulosis { <i>Validity of Rapid Immuno-chromatography Complex Specific Cocktail Antigen Tb (Esat-6, Cfp-10, Mpt-64) Using Cerebrospinal Fluid of Tuberculous Meningitis Patient</i> } Livia Noviani, Ida Parwati, Ganiem AR, Turbawati DK	48-54

Kenasaban Kadar 8-Hydroxy-2-Deoxyguanosine (8-OHdG) Serum dengan Derajat Defisit Neurologis pada Strok Iskemik { <i>Correlation of Serum 8-Hydroxy-2-Deoxyguanosine (8-OHdG) with Neurological Deficits in Ischemic Stroke</i> }	
Liza, Ida Parwati, Andi Basuki Prima Birawa, Sylvia Rachmayati	55–59
LDL Teroksidasi dan Kepadatan Mineral Tulang (<i>Oxidized LDL Cholesterol and Bone Mineral Density</i>)	
Sheila Febriana, Yurdiansyah, Siti Rafiah, Ruland DN Pakasi, Uleng Bahrun	60–64
Perbedaan Kadar <i>Prolylcarboxypeptidase</i> di Pasien Sindrom Koroner Akut dengan Pasien Angina Stabil (<i>The Difference of Prolylcarboxypeptidase Level in Acute Coronary Syndrom and Stable Angina Patient</i>)	
Maenaka Smaratungga, Rita C, Indrati AR, Martha JW	65–71
Analisis Feritin dan AST to Platelet Ratio Index sebagai Petanda Derajat Fibrosis Penyakit Hati Kronis (<i>Analysis Ferritin and AST to Platelet Ratio Index As A Marker Degree of Fibrosis Chronic Liver Disease</i>)	
Yulianti Yasin, Uleng Bahrun, Ibrahim Abdul Samad	72–76
Neopterin dan Peroksida Serum Sebagai Petanda Makrofag Teraktivasi pada Tuberkulosis Paru Aktif dan Individu Berkebahayaan Tinggi (<i>Serum Neopterin and Peroxide As Marker of Activated Macrophages on Active Pulmonary Tuberculosis and Individuals at High Risk</i>)	
I Nyoman Wande, Ni Made Linawati, I Made Bagiada, IWP Sutirta Yasa, AAN. Subawa	77–81
Indeks Aterogenik Plasma di Penyakit Diabetes Melitus Tipe 2 (<i>Atherogenic Index of Plasma in Type 2 Diabetes Mellitus</i>)	
Amarensi M Betaubun, Nurahmi, Uleng Bahrun, Ruland Pakasi	82–86
Nitrit Oksida dan Volume Edema Otak pada Strok Perdarahan dalam Otak dengan Polimorfisme G894T (<i>Nitrit Oxide and Cerebral Edema Volume in Intracerebral Hemorrhagic Strok with G894T Polymorphism</i>)	
Iskandar Zakaria, Arif Faisal, Sri Sutarni, Ahmad Hamim Sadewa, Imran	87–91
TELAAH PUSTAKA	
Fungsi dan Pemeriksaan Limfosit T $\gamma\delta$ (<i>Functions and Examination of $\gamma\delta T$ lymphocytes</i>)	
Yulia Nadar Indrasari, Jusak Nugraha	92–98
LAPORAN KASUS	
Mieloma Multipel Nonsecretory (<i>Nonsecretory Multiple Myeloma</i>)	
Maimun Zulhaidah Arthamin, Nyi R. Wahidah, Boy A. Sihite	99–103
INFORMASI LABORATORIUM MEDIK TERBARU.....	104

Ucapan terimakasih kepada penyunting Vol 22 No. 1 November 2015

Purwanto AP, AAG. Sudewa, Rismawati Yaswir, July Kumalawati, Sidarti Soehita, Ninik Sukartini,
Maimun Z. Arthamin, Rustadi Sosrosuhardjo, Tahono, Prihatini, Jusak Nugraha, Aryati,
Kusworini Handono, Endang Retnowati, Edy Widjajanto, FM. Judajana

HUBUNGAN GLYCATED ALBUMIN DENGAN ANGKA BANDING KOLESTEROL LDL/LDH DI DIABETES MELITUS TIPE 2

(Association of Glycated Albumin with LDL/HDL Cholesterol Ratio in Type 2 Diabetics)

Tiwik Eriskawati, Tahono, M.I. Diah. P

ABSTRACT

Diabetes causes about 5% of all deaths globally each year. Glycated hemoglobin has been routinely used as a biomarker for long-term glycemic control. Glycated albumin is an intermediate glycemic marker, a potent atherogenic protein, which plays a role in developing atherosclerosis. LDL/HDL cholesterol ratio can be used to assess the risk of cardiovascular disease caused by impaired lipid metabolism in type 2 diabetic patients. The aim of this study was to know the association between GA and HbA1c with LDL/HDL cholesterol ratio in type 2 diabetic patients. The study was carried out by a cross sectional design. Eighty four type 2 diabetic patients admitted to the Internal Medicine Outpatient Clinic of the Dr. Moewardi Hospital who met the study inclusion criteria were studied. Linear Regression and Chi Square tests were used to analyze the data, p value of <0.05 was considered statistically significant, with the confidence interval of 95%. In this study, significant associations between GA and HbA1c with LDL/HDL cholesterol ratio ($R=0.629$ and $R=0.501$, $p=0.001$) were found. Type 2 diabetic patients with $GA \geq 17\%$ obtaining LDL/HDL cholesterol ratio >1.85 was 10.33 greater than those of with $GA < 17\%$ (RP=10.33; CI 95%; 1.01–109.49; $p=0.018$). While type 2 diabetic patients with $HbA1c \geq 7\%$ obtaining an LDL/HDL cholesterol ratio >1.85 was 12.76 greater than those with $HbA1c < 7\%$, but was statistically not significant (RP=12.76; CI 95%; 0.66–245; $p=0.017$). Based on this study it can be concluded that GA can be used to predict LDL/HDL cholesterol ratio. Thus, GA is superior to HbA1c in predicting LDL/HDL cholesterol ratio.

Key words: Glycated albumin, HbA1c, LDL/HDL cholesterol ratio, type 2 diabetes mellitus

ABSTRAK

Diabetes Melitus (DM) menyebabkan kematian sekitar 5% di dunia per tahun. *Glycated hemoglobin* (HbA1c) adalah petanda glikemia jangka panjang. *Glycated Albumin* (GA) adalah petanda glikemia jangka menengah, merupakan protein yang berpeluang kuat atherogenik dan berperan dalam perkembangan aterosklerosis. Angka banding kolesterol LDL/HDL sangat membantu dalam menilai bahaya penyakit kardiovaskular yang disebabkan oleh metabolisme lipid yang terganggu di pasien DM tipe 2. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara GA dan HbA1c yang berangka banding kolesterol LDL/HDL di pasien DM tipe 2. Penelitian dilakukan secara potong lintang, subjek kajian adalah sebanyak 84 pasien DM tipe 2 yang memeriksakan diri di Poliklinik Penyakit Dalam Rumah Sakit Dr Moewardi Surakarta yang memenuhi patokan kesertaan. Analisis statistik menggunakan regresi linier dan uji Chi Kuadrat. Kemaknaan statistik ditunjukkan dengan nilai $p < 0,05$ dan selang kepercayaan 95%. Terdapat hubungan bermakna antara GA dan HbA1c dengan angka banding LDL/HDL kolesterol pada pasien DM tipe 2 ($R=0,629$ dan $R=0,501$, $p=0,001$). Pasien DM tipe 2 dengan kadar $GA \geq 17\%$ berkebahayaan untuk mengalami angka banding kolesterol LDL/HDL $>1,85$ adalah 10,33 lebih besar daripada kadar $GA < 17\%$ (RP=10,33; IK 95%; 1,01–109,49; $p=0,018$). Pasien DM tipe 2 dengan $HbA1c \geq 7\%$ memiliki bahaya untuk mengalami angka banding kolesterol LDL/HDL $>1,85$ adalah 12,76 lebih besar daripada $HbA1c < 7\%$, tetapi secara statistik tidak bermakna (RP=12,76; IK 95%; 0,66–245; $p=0,017$). *Glycated albumin* dapat digunakan untuk meramalkan angka banding kolesterol LDL/HDL. Peran GA dalam meramalkan angka banding kolesterol LDL/HDL lebih unggul dibandingkan dengan HbA1c.

Kata kunci: *Glycated albumin*, HbA1c, angka banding kolesterol LDL/HDL, diabetes melitus tipe 2

PENDAHULUAN

Jumlah yang berpenyakit diabetes melitus di dunia meningkat tajam dalam dua dasawarsa terakhir, yaitu kurang lebih 30 juta kasus pada tahun 1985 menjadi 177 juta kasus pada tahun 2000 dan diramalkan akan meningkat menjadi lebih dari 360 juta kasus pada tahun 2030 mendatang.¹ Diabetes melitus yang sering

terjadi sekarang adalah DM tipe 2, dengan angka kejadian di Amerika Serikat sebesar 90%. Penyakit ini didasari oleh faktor bahaya termasuk kegemukan (Indeks Masa Tubuh (IMT) ≥ 25 kg/m²), gaya hidup yang tidak teratur (*sedentary lifestyle*), riwayat keluarga yang pernah menderita DM, bangsa, suku, hipertensi, penyakit vaskular, dislipidemia, gangguan toleransi glukosa dan lain-lain.²

Diabetes melitus tipe 2 merupakan kelompok penyakit metabolik tertentu yang ditandai hiperglikemia akibat kelainan sekresi insulin oleh sel beta pankreas, gangguan kerja insulin/resistensi insulin, atau keduanya. Pada awalnya resistensi insulin belum menyebabkan DM klinis, sel beta pankreas masih dapat mengimbali, sehingga terjadi hiperinsulinemia, kadar glukosa darah masih normal atau sedikit meningkat. Tahap lebih lanjut setelah sel beta pankreas mengalami kelelahan maka timbul DM klinis yang ditandai dengan kadar glukosa darah meningkat.³

Di resistensi insulin, terjadi peningkatan pembuatan *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL) di hati dan trigliserida di dalam darah meningkat. Penyebab peningkatan trigliserida yang lain adalah penurunan pembuangan VLDL akibat resistensi insulin terhadap *Lipoprotein Lipase* (LPL), sehingga terjadi gangguan metabolisme lipoprotein, yaitu penurunan hidrolisis trigliserida di VLDL dan kilomikron.⁴ Peningkatan VLDL juga menyebabkan peningkatan *Low Density Lipoprotein* (LDL).⁵

Glycated hemoglobin (HbA1c) adalah pengendali glikemia jangka panjang. Banyak penelitian dilakukan untuk membuktikan bahwa HbA1c dapat digunakan sebagai petanda untuk meramalkan kejadian dislipidemia di pasien DM tipe 2.⁶ Bakuan emas yang digunakan sebagai indeks glikemia di klinik adalah HbA1c. *Diabetes Control and Complications Trial* (DCCT) menyarankan bahwa kadar HbA1c <7,0% dapat mencegah keparahan komplikasi kronik DM.⁷ Perkembangan terkini, HbA1c dapat digunakan sebagai petanda untuk menilai predisposisi terhadap penyakit kardiovaskular di pasien DM.⁸

Glycated Albumin (GA) adalah petanda glikemia yang lain di samping HbA1c. *Glycated albumin* adalah ketoamin tertentu yang dibentuk dari ikatan antara albumin dan glukosa dengan reaksi oksidasi nonenzimatik. *Glycated albumin* merupakan indeks glikemia yang tidak dipengaruhi oleh kelainan metabolisme hemoglobin, yang dapat digunakan sebagai pengendalian glikemia jangka pendek. *Glycated albumin* tidak dipengaruhi oleh kadar serum albumin karena dihitung dalam angka banding dengan jumlah keseluruhan albumin.⁷

Kondaveeti *et al.*⁹ meneliti sebanyak 100 pasien DM tipe 2 dan didapatkan hasil bahwa terdapat kenasaban bermakna antara gula darah puasa dengan GA ($r=0,338$). Di samping itu ditemukan kenasaban bermakna antara GA dengan jumlah keseluruhan kolesterol ($r=0,309$) dan GA dengan LDL-C (*LDL cholesterol*) ($r=0,306$). Kenasaban antara GA dan trigliserida (TG) didapatkan nilai $r=0,189$ dan yang antara GA dan HDL-C (*HDL cholesterol*) didapatkan nilai $r=0,104$, tetapi keduanya tidak bermakna. Hasil

lain dari penelitian ini adalah, nilai rerata dari jumlah keseluruhan kolesterol, TG, LDL-C, LDL-C/HDL-C di kelompok pasien dengan nilai GA >17,0% lebih tinggi dibandingkan dengan yang bernilai GA ≤17,0%.⁹

Beberapa penelitian menyebutkan bahwa penggunaan angka banding kolesterol LDL/HDL, yang dapat dilihat dari pengukuran profil lipid baku, lebih unggul dibandingkan dengan penggunaan kolesterol HDL atau yang LDL saja. Angka banding kolesterol LDL/HDL memberikan perhitungan yang lebih baik terhadap keberadaan faktor bahaya, yaitu secara bersamaan dapat mengukur fraksi lemak yang bersifat aterogenik dan berdaya melindungi.¹⁰ Penelitian Novo *et al.*¹⁰ ini mengambil *cut off* angka banding kolesterol LDL/HDL ≥1,85 dapat digunakan untuk meramalkan kejadian *Major Adverse Cardiovascular Events* (MACE).

Telitian yang dilakukan oleh peneliti lain terdahulu hanya mencari kenasaban antara GA dan HbA1c dengan profil lipid pasien DM tipe 2, pengukuran kolesterol LDL dengan rumus *Friedewald*. Sedangkan penelitian yang penulis lakukan adalah untuk mengetahui hubungan dua petanda pengendali glikemia sekaligus (GA dan HbA1c) dengan angka banding kolesterol LDL/HDL dan pengukuran kolesterol LDL secara pencarian langsung.

Permasalahan yang timbul adalah apakah ada hubungan antara GA dan HbA1c dibandingkan dengan angka banding kolesterol LDL/HDL di pasien DM tipe 2? Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan antara GA dan HbA1c dengan angka banding kolesterol LDL/HDL di pasien DM tipe 2 secara menganalisisnya.

Diharapkan pada pemeriksaan GA terdapat manfaat penelitian yang berguna sebagai faktor untuk meramalkan angka banding kolesterol LDL/HDL lebih awal, karena merupakan pengendali glikemik tingkat menengah, sehingga waktu untuk diketahui lebih cepat.

METODE

Penelitian ini merupakan kajian potong lintang untuk mengetahui hubungan antara GA dan HbA1c dengan angka banding kolesterol LDL/HDL di pasien DM tipe 2, dilakukan di Instalasi Laboratorium Patologi Klinik RSUD Dr. Moewardi, Surakarta. Waktu penelitian mulai antara bulan Februari–Maret 2014. Populasi target adalah semua pasien DM tipe 2 yang berobat di Poliklinik Penyakit Dalam sub bagian Endokrinologi RSUD Dr. Moewardi Surakarta, tanpa memperhatikan perbedaan suku dan bangsa. Sampel yang diteliti adalah sebanyak 84 orang yang telah memenuhi patokan kesertaan dan yang tidak disertakan.

Patokan kesertaan meliputi pasien DM tipe 2 yang telah menyetujui dan menandatangani surat pernyataan bersedia mengikuti penelitian. Patokan tidak disertakan meliputi: Pasien berpenyakit ginjal nondiabetik; Pasien dengan Hb <7 gr/dL; Pasien dengan hemoglobinopati (ada ragam Hb/gambaran *variant window* di hasil mengukur HbA1c dengan metode *High Performance Liquid Chromatography* (HPLC)); Pasien dengan riwayat transfusi darah <3 bulan terakhir; Pasien sedang hamil; Pasien sedang mengkonsumsi obat-obat penurun lipid; Pasien yang hipoalbumin (ditunjukkan dengan hasil memeriksa albumin <3,5 g/dL).

Pemeriksaan GA dengan alat kimia otomatis metode enzimatis yang sudah disesuaikan dengan metode HPLC, HbA1c dan HPLC, kolesterol LDL dengan metode langsung dan kolesterol HDL juga dengan metode enzimatis.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Data ciri dasar 84 orang subjek penelitian ditampilkan dalam Tabel 1. Dari hasil meneliti didapatkan ciri dasar subjek penelitian, yang rerata berumur $62,75 \pm 11,07$ tahun, terdiri dari laki-laki 40 (47,62%) dan perempuan 44 (52,38%).

Rerata lama menderita DM adalah $9,87 \pm 8,13$ tahun. Hasil menganamnesis pemakaian obat antidiabetik didapatkan dari 84 orang pasien terdapat 51 (60,71%) memakai obat antidiabetik dan 33 (39,29%) tidak memakainya, yang bersangkutan hanya mengkonsumsi suplemen vitamin dan melakukan diet. Rerata kolesterol LDL $136,70 \pm 29,15$ mg/dL, kolesterol HDL $43,88 \pm 8,94$ dan angka banding kolesterol LDL/HDL $3,24 \pm 0,91$ (masuk dalam patokan tingkat bahaya rerata untuk perempuan berdasarkan

Tabel 2. Hasil analisis regresi linier hubungan antara GA dan HbA1c dibandingkan dengan angka banding kolesterol LDL/HDL

Variabel	Angka banding LDL/HDL	
	R	P
GA (%)	0,629	0,001
HbA1c (%)	0,501	0,001

ketentuan Fischbach dan Dunning.¹¹ Rerata HbA1c $8,05 \pm 2,13\%$, masuk dalam patokan pengendalian gula darah yang buruk berdasarkan *European NIDDM Policy Group guidelines*¹⁵, yaitu kadar HbA1c >7,5% termasuk dalam pengendalian glikemik buruk, sedangkan rerata GA adalah $22,32 \pm 7,21\%$.

Hasil mengumpulkan data selanjutnya setelah pengujian normalitas dengan uji *Kolmogorov Smirnov*, didapatkan hasil semua data (GA, HbA1c dan angka banding kolesterol LDL/HDL) tersebar normal. Analisis statistik yang digunakan adalah analisis regresi linier dilanjutkan dengan uji Chi Kuadrat untuk menganalisis hubungan antara GA dan HbA1c dengan angka banding kolesterol LDL/HDL.

Hasil menganalisis statistik menunjukkan ada hubungan bermakna antara GA dan angka banding kolesterol LDL/HDL di pasien DM tipe 2 ($R=0,629$, $p=0,001$). Dan terdapat hubungan bermakna antara HbA1c dan angka banding kolesterol LDL/HDL di pasien DM tipe 2 ($R=0,501$, $p=0,001$). Hasil meneliti ini telah menjawab hipotesis penelitian.

Pasien DM tipe 2 dengan kadar GA $\geq 17\%$ memiliki bahaya mengalami angka banding kolesterol LDL/HDL yang lebih dari 1,85 adalah 10,33 lebih besar daripada kadar GA <17%. Peningkatan bahaya ini secara statistik bermakna ($RP=10,33$; selang kepercayaan 95%; 1,01–109,49; $p=0,018$). Hasil dari meneliti ini sesuai dengan kajian yang dilakukan oleh

Tabel 1. Ciri dasar subjek penelitian

Variabel	Rerata	Simpang baku	n (%)
Umur (tahun)	62,75	11,07	
Jenis kelamin (L/P)			
Laki-laki			40 (47,62%)
Perempuan			44 (52,38%)
Lama DM (tahun)	9,87	8,13	
Konsumsi obat antidiabetik			
Ya			51 (60,71%)
Tidak			33 (39,29%)
Kolesterol LDL (mg/dL)	136,70	29,15	
Kolesterol HDL (mg/dL)	43,88	8,94	
Angka banding kolesterol LDL/HDL	3,24	0,91	
HbA1c (%)	8,05	2,13	
GA (%)	22,32	7,21	

Tabel 3. Hasil Uji *Chi kuadrat* hubungan antara GA dengan angka banding kolesterol LDL/HDL

Variabel	Angka banding LDL/HDL			RP	Selang kepercayaan 95%		P
	<1,85 n (%)	≥1,85 n (%)			Batas bawah	Batas atas	
GA (%)							
<17	3 (14,3)	18 (85,7)	21 (100)	10,33	1,01	109,49	0,018
≥17	1 (1,6)	62 (98,4)	63 (100)				

Kondaveeti *et al.*⁹ dengan judul “*Evaluation of Glycated Albumin and Dyslipidemia in Type-2 Diabetes Mellitus*” didapatkan kenasaban bermakna antara GA dan beberapa tolok ukur lipid, peningkatan rerata kadar lipid dan peningkatan angka banding bahaya antara dua kelompok penelitian (GA ≤17% dan >17%), sehingga dapat diambil simpulan tertentu, bahwa GA dapat digunakan untuk menapis pasien DM yang berkebahayaan tinggi terjadi dislipidemia. Keparahan dislipidemia semakin meningkat seiring dengan peningkatan kadar GA. Peningkatan kadar GA dan dislipidemia adalah faktor bahaya mandiri untuk penyakit kardiovaskular. Penelitian ini juga menyebutkan bahwa kadar GA mencerminkan respons yang lebih cepat dalam perubahan jangka pendek di pasien DM, sehingga dapat digunakan untuk meramalkan awal dislipidemia.

Peningkatan GA mencerminkan ada peningkatan reaksi glikasi nonenzimatik antara glukosa dan asam amino pada pembentukan *Schiff bases*, hasil buatan amadori dan akhirnya terbentuk AGEs. *Glycated albumin* disebutkan bukan merupakan AGE yang aktif, tetapi sebagai prekursor AGE. Peningkatan kadar GA dapat menyebabkan gangguan fungsi sel beta pankreas karena bersifat toksik terhadap sel tersebut.¹²

Glycated albumin dapat digunakan sebagai petanda kendali glikemia pilihan pengganti apabila pengukuran dengan HbA1c mendapatkan hasil yang tidak normal karena pengaruh dari waktu paruh eritrosit. *Glycated albumin* juga memiliki keterbatasan, yaitu di pasien yang mengalami gangguan metabolisme albumin, seperti di pasien dengan gejala nefrotik, sirosis hati dan kelainan tiroid hasilnya akan terpengaruh.¹³

Pasien DM tipe 2 dengan HbA1c ≥7% memiliki bahaya mengalami angka banding kolesterol LDL/HDL yang lebih dari 1,85 adalah 12,76 lebih besar daripada HbA1c <7%. Walaupun peningkatan bahaya ini secara statistik tidak bermakna (RP=12,76; selang kepercayaan 95%; 0,66–245; p=0,017), sehingga dapat disimpulkan bahwa HbA1c belum dapat dikatakan sebagai faktor bahaya peningkatan angka banding kolesterol LDL/HDL di pasien DM tipe 2 terjadi. Hal ini bisa disebabkan karena jumlah sampel yang kurang banyak atau memang benar HbA1c bukan merupakan faktor bahaya terhadap peningkatan angka banding kolesterol LDL/HDL di pasien DM tipe 2.

Telitian yang dilakukan oleh Leslie *et al.*¹⁴ terhadap 29 orang pasien *Insulin Dependent Diabetes Mellitus* (IDDM) dengan mengukur HbA1c dengan selang dua sampai delapan minggu selama delapan bulan, diperiksa dengan *macrocolumn chromatography* didapatkan peningkatan >1% di 15 kasus (enam kasus meningkat >2%, tiga kasus meningkat >3% dan lima yang menunjukkan peningkatan HbA1c dalam dua minggu). Berdasarkan penelitian ini dapat disimpulkan bahwa pengendalian diabetik dengan menggunakan pemeriksaan HbA1c yang diperiksa secara tunggal (satu kali) harus diperhatikan secara cermat.¹⁴

Telitian terdahulu hanya mencari kenasaban antara HbA1c dan profil lipid di pasien DM tipe 2, seperti kajian Ramona *et al.*⁶ yang dilakukan terhadap 112 pasien DM tipe 2, berumur antara 30 sampai 80 tahun, terdiri dari 62 laki-laki dan 50 perempuan. Di telitian tersebut didapatkan simpulan bahwa HbA1c

Tabel 4. Hasil uji *Chi Kuadrat* hubungan antara HbA1c dan angka banding kolesterol LDL/HDL

Variabel	Angka banding LDL/HDL			RP	Selang kepercayaan 95%		P
	<1,85 n (%)	≥1,85 n (%)	Total n (%)		Batas bawah	Batas atas	
HbA1c (%)							
<7	4 (9,3)	33 (90,7)	37 (100)	12,76	0,66	245	0,017
≥7	0 (0)	47 (100)	47 (100)				

menunjukkan kenasaban bermakna dengan kolesterol TG dan LDL, tetapi bernasab negatif dengan yang HDL. Temuan ini memperkuat pendapat bahwa HbA1c dapat digunakan untuk meramalkan profil lipid serum pasien DM tipe 2, baik di pasien laki-laki maupun perempuan.

Glycated hemoglobin mencerminkan kadar glukosa rerata dalam beberapa bulan dan bernilai ramalan kuat untuk komplikasi pasien DM. Penurunan kadar HbA1c di bawah 7% dapat menurunkan komplikasi mikrovaskular dan makrovaskular di pasien DM. Pengukuran HbA1c dipengaruhi oleh kondisi perputaran sel darah merah yang tidak normal seperti kondisi anemia, hemoglobinopati, kehamilan, perdarahan akut atau di transfusi darah.¹⁵ Berdasarkan DCCT, HbA1c ditetapkan sebagai bakuan emas untuk pengendalian glikemia. Peningkatan kadar HbA1c dan dislipidemia adalah faktor bahaya mandiri untuk penyakit kardiovaskular, sehingga dengan menurunkan kadar HbA1c dapat dikurangi bahaya penyakit kardiovaskular di pasien DM. Dislipidemia memburuk sehubungan peningkatan kadar HbA1c.¹⁶

Didasari hasil meneliti didapatkan bahwa GA dalam meramalkan angka banding kolesterol LDL/HDL lebih unggul dibandingkan dengan HbA1c. Beberapa telitian menyebutkan bahwa GA lebih peka dibandingkan dengan HbA1c dalam mencerminkan pengendalian glikemia. Albumin lebih cepat terlikasi dibandingkan dengan hemoglobin. *Glycated albumin* juga lebih kuat berhubungan dengan glukosa *post prandial* dibandingkan dengan HbA1c. Meskipun hubungan antara GA dan aterosklerosis dapat dijelaskan dengan perubahan glukosa *post prandial*, tetapi mekanisme yang mendasari hubungan tersebut belum jelas. Dalam telitian lain ditemukan bahwa GA dapat menimbulkan aterosklerosis terjadi dengan imbasan *Reactive Oxygen Species* (ROS) dan kemokin pro inflamasi, kerusakan endotel dan hipertropi dinding pembuluh darah.¹⁷

Glycated albumin disebutkan bukan merupakan *Advanced Glycation End Products* (AGE) yang aktif, tetapi sebagai prekursor AGE. Peningkatan kadar GA dapat menyebabkan gangguan fungsi sel beta pankreas karena bersifat toksik terhadap sel beta pankreas, sedangkan HbA1c merupakan glikasi antara hemoglobin dengan glukosa membentuk hasil amadori, tetapi HbA1c ini bukan merupakan AGE.¹⁸

Penelitian terbaru dilakukan untuk menganalisis peran GA sebagai peramal komplikasi di pasien DM dibandingkan dengan HbA1c, yaitu kajian dalam skala besar yang dilakukan oleh *Atherosclerosis Risk in Communities* (ARIC) *Study* dan *Diabetes Control and Complications Trial* (DCCT). Pada penelitian ini disebutkan bahwa terdapat hubungan antara GA dan HbA1c dengan mikroangiopati. Sedangkan penelitian oleh DCCT ditemukan tidak ada hubungan yang

bermakna antara GA dan CVD, sedangkan HbA1c menunjukkan bahwa terdapat hubungan.¹⁹

Keterbatasan penelitian ini adalah rancangan kajian secara potong lintang, sehingga pengambilan sampel hanya dilakukan satu kali saja. Penelitian ini merupakan kajian lokal yang dilaksanakan di RSDM Surakarta dengan subjek pasien DM tipe 2 yang datang memeriksakan diri, sehingga diperlukan kajian di subjek yang lebih luas dan multisenter lanjutan dengan jumlah sampel lebih besar dan pembagian kelompok populasi sampel dan pembandingan dengan memperhatikan ragam suku dan bangsa.

SIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan telitian ini dapat disimpulkan, bahwa: Terdapat hubungan bermakna antara GA dan angka banding kolesterol LDL/HDL ($R=0,629$, $p=0,001$). Pasien DM tipe 2 yang memiliki kadar GA $\geq 17\%$ berkebahayaan mengalami angka banding kolesterol LDL/HDL $>1,85$ yang 10,33 lebih besar daripada kadar GA $<17\%$ (RP=10,33; selang kepercayaan 95%; 1,01–109,49; $p=0,018$). Peningkatan bahaya ini secara statistik adalah bermakna; Terdapat hubungan bermakna antara HbA1c dan angka banding kolesterol LDL/HDL ($R=0,501$, $p=0,001$). Pasien DM tipe 2 dengan HbA1c $\geq 7\%$ memiliki bahaya mengalami angka banding kolesterol LDL/HDL $>1,85$ yang 12,76 lebih besar daripada HbA1c $<7\%$, walaupun secara statistik tidak bermakna (RP=12,76; selang kepercayaan 95%; 0,66–245; $p=0,017$); Peran GA dalam meramalkan angka banding kolesterol LDL/HDL lebih unggul dibandingkan dengan yang HbA1c.

Berdasarkan telitian ini, para peneliti menganggap perlu diteliti lebih lanjut dengan rancangan kajian yang berbeda, jumlah sampel yang lebih besar, pembagian kelompok sampel diperluas menjadi: prediabetik, pasien DM yang terkontrol dan yang tidak kesemuanya dibandingkan dengan pembandingan. Dengan demikian dapat dilihat perbedaan yang lebih jelas. *Glycated albumin* dapat digunakan untuk meramalkan angka banding kolesterol LDL/HDL di pasien DM tipe 2. Peran GA dalam meramalkan angka banding kolesterol LDL/HDL lebih unggul dibandingkan dengan yang terkait HbA1c.

DAFTAR PUSTAKA

1. Powers AC. Diabetes Mellitus. In: Jameson, J.L.(eds.), Harrison's Endocrinology. 2nd Ed., United States, McGraw-Hill Companies, 2010; 267-269.
2. McPherson RA and Pincus MR. Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods. 22nd Ed., Philadelphia, Elsevier Inc, 2011; 216-218.

3. Merentek E. Resistensi insulin pada diabetes melitus tipe 2. *Cermin Dunia Kedokteran*. 2006; 1 (150): 38-41.
4. Handayani D, 'Am A, Soemadji DW and Widodo MA. Enzim lipoprotein lipase suatu alternatif pemeriksaan gangguan metabolisme lemak pada penderita DM tipe 2 in vitro. *Maj. Kedok. Unibraw*. 2003; XIX (2): 1-8.
5. Waspadji S. Resistensi insulin sebagai faktor risiko aterosklerosis. dalam: Noer, H.M.S. (eds.), *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Jilid I. Ed ke 3., Jakarta, FK UI, 1996; 697-703.
6. Ramona G, Ioan C, Simona T, Luminita P, Simona G and Lavinia M. Relationship between glycosylated hemoglobin and lipid metabolism in patients with type 2 diabetes. *Studia Universitatis "Vasile Goldis", Seria Stiintele Vietii*. 2011; 21 (2): 313-318.
7. Koga M and Kasayama S. Clinical impact of glycated albumin as another glycemic control marker. *Endocrine journal*. 2010; 57 (9): 751-762.
8. Mahato RV, Gyawali P, Raut PP, Regmi P, Sigh KP, Pandeya DR and Gyawali P. Association between glycaemic control and serum lipid profile in type 2 diabetic patients: Glycated haemoglobin as a dual biomarker. *Biomedical Research*. 2011; 22 (3): 375-380.
9. Kondaveeti SB, Shaker IA, Kumar RA, Palwan H and Raja G. Evaluation of glycated albumin and dyslipidemia in type-2 diabetes mellitus. *International Journal of Bioassays*. 2012; 1 (11): 112-115. ISSN: 2278-778X.
10. Novo S, Macaione F, Corrado E, Novo G, Bonura F and Evola S. Prognostic value of LDL to HDL cholesterol ratio in patients undergoing coronary stenting. *European Society of Cardiology. Italy. Poster*. 2014.
11. Fischbach FT and Dunning MB. *A Manual of Laboratory and Diagnostic test*. 8th Ed., Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2009; 349-355.
12. Song YM, Song SO, You YH, Yoon KH, Kang ES, Cha BS, Lee HC, Kim JW and Lee BW. Glycated albumin causes pancreatic β -cells dysfunction through autophagy dysfunction. *Endocrinology*. 2013; 154 (8): 2626-2639.
13. Katahira M, Hanakita M, Ito T and Suzuki M. The ratio of glycosylated albumin to glycosylated hemoglobin differs between type 2 diabetic patients with low normoalbuminuria and those with high normoalbuminuria or microalbuminuria. *Diabetes Care*. 2013; 36 (12): 207-208.
14. Henrichs HR. *HbA1c-Glycated Hemoglobin and Diabetes Mellitus*. 1st Ed., Bremen, UNI-MED, 2009; 23-73.
15. ADA. Standards of medical care in diabetes-2014. *Diabetes Care*. 2014; 37 (Supl.1): S14-S80.
16. Samatha P, Prabodh SV, Chowdary NVS and Shekar R. Glycated hemoglobin and serum lipid profile association in type 2 diabetes mellitus patients. *JPBMS*. 2012; 17 (12): 1-4.
17. Saisho Y. Glycated albumin: A more sensitive predictor of cardiovascular disease than glycated hemoglobin? *International Journal of Diabetology & Vascular Disease Research*. 2013; I (6): 1-3.
18. Singh R, Barden A, Mori T and Beilin L. Advanced glycation end-products: a review. *Diabetologia*. 2001; 44: 129-146.
19. Nathan DM, McGee P, Steffes MW and Lachin JM. Relationship of glycated albumin to blood glucose and HbA1c values and to retinopathy, nephropathy and cardiovascular outcomes in the DCCT/EDIC study. *Diabetes*. 2014. 63 (1): 282-290.