

PERANAN PENGENDALIAN GLUKOSA PADA PARAMETER ZAT BESI SERUM DAN JUMLAH ERITROSIT PENDERITA DIABETES MELITUS TIPE 2 DI MALANG

Rosa Falih Wiliyarizki, Yeni Amalia, Rahma Triliana*
Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang

ABSTRAK

Pendahuluan: Pengendalian kadar glukosa pada pasien Diabetes Melitus (DM) tipe 2 diduga dapat mengganggu homeostasis dan metabolisme zat besi (Fe) sehingga mengubah kadar Fe serum dan mempengaruhi jumlah eritrosit darah. Namun, penelitian kadar Fe serum dan jumlah eritrosit darah pasien DM tipe 2 di kota Malang belum pernah diteliti sehingga perlu dilakukan.

Metode: Penelitian ini dilakukan dengan desain *cross sectional control group post test only* menggunakan subyek pasien DM tipe 2 yang ada di Malang menggunakan teknik *purposive sampling method* (n=40 orang) yang dibagi dalam 2 kelompok yakni DM tipe 2 terkontrol (n=15) dan tidak terkontrol (n=25). Kadar Fe serum diukur dengan *Atomic Absorption Spectrofotometry* (AAS), dan jumlah eritrosit darah diukur dengan *Hemato Analyzer*. Data dianalisa dengan uji *Mann Whitney* dan uji korelasi *Spearman* dan $p < 0,05$ dianggap signifikan.

Hasil: Kadar Fe serum pasien DM dengan glukosa terkontrol adalah $0,19 \pm 0,15$ mg/dL, dan $0,14 \pm 0,11$ mg/dL untuk kelompok DM tipe 2 yang tidak terkontrol ($p=0,150$) dengan jumlah eritrosit $4,76 \pm 0,6 \times 10^6/\mu\text{L}$ dan $4,85 \pm 0,73 \times 10^6/\mu\text{L}$ ($p=0,620$). Perbedaan yang tidak signifikan ini diduga terjadi karena pengelompokan DM yang belum baik, dan jumlah subyek yang terbatas sehingga perlu dilakukan penelitian lanjutan.

Kesimpulan: Kendali glukosa tidak berperan terhadap kadar zat besi (Fe) serum dan jumlah eritrosit pasien DM tipe 2 di kota Malang.

Kata Kunci: *diabetes melitus, kendali glukosa, serum Fe, jumlah eritrosit*

*Korespondensi:

Rahma Triliana

Jl. MT. Haryono 193 Malang, Jawa Timur, Indonesia, 65144

e-mail : rahmatriliana@unisma.ac.id

THE ROLE OF GLYCEMIC REGULATION ON IRON SERUM AND ERYTHROCYTE COUNT IN TYPE 2 DM PATIENTS IN MALANG REGION

Rosa Falih Wiliyarizki, Yeni Amalia, Rahma Triliana*
Faculty of Medicine University of Islam Malang

ABSTRACT

Introduction: Glycemic regulation in type 2 diabetes mellitus (DM) is thought to affect iron hemostasis and metabolism which influence erythrocytes count in peripheral blood. However, research in the role of glycemic regulation on serum iron and erythrocytes count in Malang region has not been conducted therefore this research is needed to be done.

Method: A control group post-test-only crosssectional study with purposive sampling method using type 2 DM patients in Malang region was conducted (n=40). Subjects were divided into 2 groups mainly controlled glycemic regulation (n=15) and uncontrolled glycemic regulation (n=25). Serum iron was measured using Atomic Absorption Spectrophotometry (AAS) and erythrocyte count were measured using hematoanalyzer. Results were analyzed using Mann Whitney test followed by Spearman correlation test and $p < 0.05$ was considered significant

Results: The average serum iron level in controlled glycemic patients was $0,19 \pm 0,15$ mg/dL and $0,14 \pm 0,11$ mg/dL in uncontrolled group ($p=0,150$). While erythrocyte count was $4,76 \pm 0,6 \times 10^6/\mu\text{L}$ and $4,85 \pm 0,73 \times 10^6/\mu\text{L}$; respectively ($p=0,620$). These unsigificant result probably due to miss-classification of the patients and lack of research subjects, therefore further research needs to be conducted.

Conclusion : Glycemic regulation does not affect serum iron levels and erythrocyte counts in type 2 diabetic patients in Malang region.

Keywords: *diabetes mellitus, glycemic regulation, serum iron, erythrocyte count*

Corresponding author:

Rahma Triliana

Jl. MT. Haryono 193 Malang, East Java, Indonesia, 65144

e-mail : rahmatriliana@unisma.ac.id

PENDAHULUAN

Diabetes Melitus (DM) adalah penyakit tidak menular dengan prevalensi terbanyak ke tujuh di Dunia.¹ Prevalensi DM di dunia sekitar 402 juta jiwa sedangkan di Indonesia sekitar 12 juta jiwa yang diperkirakan meningkat hingga 20,3 juta jiwa pada tahun 2030.² Berdasarkan laporan Dinas Kesehatan Kota Malang, prevalensi DM di Kota Malang menempati urutan ke empat dari semua penyakit.³

Penderita DM dapat mengalami komplikasi mikrovaskuler dan makrovaskuler. Komplikasi mikrovaskuler DM terdiri dari neuropati, retinopati, dan nefropati yang terjadi karena mikroangiopati sehingga terjadi gangguan perfusi oksigen dan iskemi jaringan perifer yang salah satunya terjadi akibat penurunan suplai oksigen secara seluler oleh eritrosit pada penderita DM.⁴ Eritrosit penderita DM sering mengalami gangguan akibat hiperglikemia yang menyebabkan gangguan viskositas dan glikasi membran sehingga struktur eritrosit berubah dan mengurangi kelenturan membrannya.⁵ Deformitas membran eritrosit dan akumulasi glukosa intraseluler yang memicu sintesis ROS intraseluler oleh mitokondria menyebabkan mudah pecahnya eritrosit sehingga jumlah eritrosit pada pasien DM dapat berkurang.⁵ Efek lain dari penurunan jumlah eritrosit adalah komplikasi nefropati sehingga terjadi penurunan fungsi ginjal yang diikuti oleh penurunan eritropoetin sehingga menurunkan sintesis eritrosit.⁶

Selain mengubah jumlah eritrosit, kondisi hiperglikemia juga dapat mempengaruhi metabolisme besi (Fe) dalam tubuh.⁷ Fe merupakan unsur yang mudah teroksidasi dan tereduksi sehingga berperan dalam pembentukan radikal bebas.⁷ Hal ini karena Fe berpotensi menjadi pro-oksidan yang dapat meningkatkan stres oksidatif melalui reaksi fenton⁷ yang menghasilkan radikal hidroksil yang dapat mengganggu mekanisme dari insulin⁸.

Perumal M, et al (2013) menyebutkan bahwa terdapat perbedaan antara kadar serum Fe penderita DM tidak terkontrol, DM terkontrol, dan individu normal di India.⁸ Penelitian ini didukung oleh Misra tahun 2016 yang membuktikan hal yang sama.⁹ Penelitian ini belum pernah dilakukan. Oleh sebab itu, pada penelitian ini bertujuan untuk mengetahui peran kendali glukosa terhadap kadar serum besi dan jumlah eritrosit penderita DM di Malang.

METODE PENELITIAN

Desain, Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini menggunakan desain deskriptif analitik dengan pendekatan studi *cross sectional control group post test only*. Penelitian ini dilaksanakan di Puskesmas Kota Malang,

Lingkungan Kampus Universitas Islam Malang, yang dimulai pada April 2019 hingga April 2020.

Penelitian ini disetujui kelayakan etiknya oleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan Universitas Muhammadiyah Malang dengan No.E.5.a/020/KEPK-UMM/III/2019.

Populasi dan Sampel Penelitian

Responden pada penelitian ini adalah penderita Diabetes melitus tipe 2 di Malang. Teknik pengambilan sampel menggunakan *purposive sampling*. Kriteria inklusi dari penelitian ini antara lain terdiagnosis DM durasi lebih dari 5 tahun dan/atau 2-5 tahun, usia lebih dari 40 tahun. Adapun kriteria eksklusinya antara lain terdiagnosis DM tipe 1, riwayat anemia sebelumnya, dan DM tipe 2 dengan riwayat penyakit lain (Koma Hiperosmolar Non-Ketotik, stroke, trauma ortopedi dengan operasi, gagal ginjal, dimensia, trauma kepala, serta penyakit kronis yaitu dislipidemia dan hipertensi).

Subjek penelitian adalah manusia berjenis kelamin perempuan dan laki-laki dengan usia diatas 40 tahun, dan sejumlah responden yang dijelaskan pada sub bab dibawah ini. Penelitian ini dilakukan dengan *Cross Sectional Study* dengan tingkat kepercayaan sebesar 95%, variabilitas maksimal (P) = 0,5, sedangkan presisi menggunakan 5% sehingga didapatkan sampelnya adalah 40 subjek dengan menggunakan rumus Lemeshow berikut¹⁰.

$$n = \frac{Z^2 - 1 \times P(1-P)}{d^2} \quad (\text{Rumus 1})$$

Keterangan :

IK = interval kepercayaan

$Z_{1-\alpha}$ = nilai Z satu arah untuk tingkat kepercayaan

$Z_{1-\alpha/2}$ = nilai Z dua arah untuk tingkat kepercayaan

$Z_{1-\beta}$ = nilai Z untuk power test

Pemilihan responden

Responden dipilih dengan cara *Pre Research Quesioner* yang sebelumnya dilakukan pengisian *informed consent*. Penelitian ini dilaksanakan di Puskesmas Dinoyo, Universitas Islam Malang, Puskesmas Ampelgading, dan Puskesmas Sumbermanjing.

Pengelompokan Sampel Penelitian

Subjek penelitian dibagi menjadi dua kelompok yaitu kelompok kendali glukosa baik dan glukosa buruk. Pengelompokan sampel didasarkan dari kadar glukosa serumnya (**Gambar 1**).

2, *Unit concentration* : ppm, *Number of standard* : 4, *standard list* : 0,1 ppm, 0,2 ppm, 0,5 ppm, 1 ppm

Blanko dimasukkan dan didiamkan hingga terbentuk garis lurus dan dipindah ke standar 0,1 ppm sampai data keluar. Blanko dimasukkan lagi untuk melurukan kurva melalui tata cara seperti sebelumnya dengan standar 0,2 ppm, 0,5 ppm dan 1 ppm. Sampel pertama dimasukkan dan ditunggu sampai kurva naik dan belok lalu dilakukan pengukuran. AAS dimasukkan blanko kembali dan dilakukan pengukuran sampel selanjutnya. Data kadar Fe dapat diperoleh dengan cara mengklik icon *print*.

Pemeriksaan Jumlah Eritrosit Dalam Darah

Tabung EDTA yang berisi sampel darah tepi dimasukkan ke dalam *Hemato Analyser* untuk melihat profil darah lengkap. Jumlah eritrosit yang tertera dalam *hemato analyzer* dengan merk Mindray kemudian dicatat dan dianalisa.

Analisa Data Statistik

Data hasil sampel glukosa acak menunjukkan kendali glukosa baik dan buruk. Subjek penelitian dengan kadar glukosa darah $>200\text{mg/dl}$ dikelompokkan kedalam kendali glukosa buruk dan $<200\text{mg/dl}$ dikelompokkan kedalam kendali glukosa baik.

Uji normalitas data pengukuran menggunakan uji Kolmogorov-Smirnov dan uji Shapiro-Wilk. Setelah data dinyatakan normal maka dilanjutkan dengan uji homogenitas untuk menentukan data tersebut tergolong parametrik atau non parametrik. Uji statistik penelitian ini menggunakan uji *independen t-test* untuk membandingkan antara kelompok kendali glukosa baik dan buruk. Jika syarat parametrik tidak terpenuhi maka menggunakan uji *Mann Whitney* dengan tingkat signifikansi $p < 0,05$.

HASIL DAN ANALISA DATA

Karakteristik Subjek Penelitian

Subjek penelitian yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi adalah 40 orang penderita DM. Subjek penelitian dipilih berdasarkan karakteristik inklusi, dan didapatkan data rata-rata sebagai berikut, kadar GDS dari kelompok kendali glukosa baik terbanyak adalah 14 orang ($<200\text{mg/dl}$) sedangkan kelompok kendali glukosa buruk sebanyak 10 orang yang memiliki GDS 200-300mg/dL. Kadar glukosa serum terbanyak pada kelompok kendali glukosa baik dan buruk adalah $<200\text{mg/mL}$ (14 orang) dan $\geq 200\text{mg/dl}$ (24 orang). Berdasarkan karakteristik usia responden, usia terbanyak kelompok kendali glukosa baik adalah 61-70 tahun sebanyak 7 orang sedangkan kendali glukosa buruk adalah 51-60 tahun sebanyak 9 orang. Jenis kelamin terbanyak pada kedua kelompok adalah perempuan dengan presentase

masing – masing adalah 80% (12 orang) dan 52% (13 orang).

Berdasarkan karakteristik usia responden, usia terbanyak kelompok kendali glukosa baik adalah 61-70 tahun sebanyak 7 orang sedangkan kendali glukosa buruk adalah 51-60 tahun sebanyak 9 orang. Jenis kelamin terbanyak pada kedua kelompok adalah perempuan dengan presentase masing – masing adalah 80% (12 orang) dan 52% (13 orang).

Pekerjaan terbanyak pada kelompok kendali glukosa baik adalah IRT yaitu 5 orang sedangkan pada kelompok kendali glukosa buruk adalah IRT dan wiraswasata masing-masing 8 orang. Pendidikan terbanyak pada kelompok kendali glukosa baik adalah SD dan SMP sebanyak 6 orang sedangkan kelompok kendali glukosa buruk adalah SMP sebanyak 11 orang dengan presentase 44%. Pada karakteristik riwayat merokok terlihat bahwa kedua kelompok sebagian besar tidak merokok.

Riwayat konsumsi alkohol kelompok kendali glukosa baik lebih kecil dibandingkan kelompok kendali glukosa buruk. Responden kelompok kendali glukosa baik lebih banyak melakukan olahraga teratur (60%) dibandingkan dengan kendali glukosa buruk (44%). Persentase riwayat konsumsi OAD kedua kelompok memiliki presentase yang sama yaitu 80%. Berdasarkan kelompok kendali glukosa baik dan buruk antara karakteristik jenis kelamin, tingkat pendidikan pekerjaan, alkoholik, riwayat kebiasaan merokok, olahraga, dan riwayat konsumsi OAD hasilnya memiliki nilai $p > 0,05$ yang artinya tidak terdapat perbedaan antar kedua kelompok.

Tabel 1. Karakteristik Subjek Penderita DM

Karakteristik	Kendali Glukosa Baik n=15		Kendali Glukosa Buruk n=25	
	n	%	n	%
GDS				
<200 mg/dL	14	93%	4	16%
200-300 mg/dL	1	7%	10	40%
300-400 mg/dL	0	0%	8	32%
400-500 mg/dL	0	0%	3	12%
Glukosa Serum				
<200 mg/dL	14	93%	1	4%
200-300 mg/dL	1	7%	8	32%
300-400 mg/dL	0	0%	6	24%
400-500 mg/dL	0	0%	10	40%
Usia				
41-50	2	13%	8	32%
51-60	3	20%	9	36%
61-70	7	47%	7	28%
≥71	3	20%	1	4%
Jenis Kelamin				
Laki-laki	3	20%	12	48%
Perempuan	12	80%	13	52%
Pekerjaan				
Pegawai	1	7%	2	8%
Ibu Rumah Tangga (IRT)	5	33%	8	32%
Wiraswasta	3	20%	8	32%
Pembantu Rumah Tanga (PRT)	0	0%	1	4%
Petani	3	20%	2	8%
Pensiunan	3	20%	3	12%
Tidak Bekerja	0	0%	1	4%
Pendidikan				
TK	0	0%	1	4%
SD	6	40%	6	24%
SMP	6	40%	11	44%
SMA	2	13%	6	24%
Diploma	1	7%	0	0%
Sarjana	0	0%	1	4%
Riwayat Kebiasaan Merokok				
Ya	1	7%	4	16%
Tidak	14	93%	21	84%
Riwayat Kebiasaan Alkoholik				
Ya	1	7%	2	8%
Tidak	14	93%	23	92%
Riwayat Olahraga Teratur				
Ya	9	60%	11	44%
Tidak	6	40%	14	56%
Riwayat Konsumsi OAD				
Ya	12	80%	20	80%
Tidak	3	20%	5	20%

Keterangan : n, jumlah sampel; GDS, glukosa darah sewaktu; TK, taman kanak-kanak; SD, sekolah dasar; SMP, sekolah menengah pertama; SMA sekolah menengah atas; OAD, oral anti diabetes.

Kadar Fe Serum Pasien DM Tipe 2

Berdasarkan uji normalitas dan homogenitas, kadar Fe memiliki distribusi data tidak normal dan homogen sehingga pengujian berikutnya menggunakan *Mann Whitney*.

Kadar Fe serum pada pasien Diabetes Melitus tipe 2 kelompok terkontrol $0,19 \pm 0,15$ mg/dL lebih tinggi dari Diabetes Melitus tipe 2 kelompok tidak terkontrol $0,14 \pm 0,11$ mg/dL yang berbeda tidak signifikan dengan nilai $p = 0,150$.

Jumlah Eritrosit Pasien DM Tipe 2

Jumlah eritrosit memiliki data homogen tapi distribusi tidak normal sehingga dilakukan pengujian berikutnya yaitu uji *Mann Whitney*.

Jumlah eritrosit pada pasien DM tipe 2 kelompok terkontrol $4,76 \pm 0,6$ Juta/ μ L lebih rendah dari DM tipe 2 kelompok tidak terkontrol yaitu $4,85 \pm 0,73$ Juta/ μ L yang berbeda tidak signifikan dengan nilai $p = 0,620$.

Hasil Uji Korelasi Karakteristik Responden dengan Kadar Fe Serum dan Jumlah Eritrosit.

Korelasi karakteristik responden dengan kadar Fe serum dan jumlah eritrosit dapat dilihat pada **Tabel 2**, didapatkan perbedaan yang signifikan antara kadar Fe serum terhadap jumlah eritrosit dengan nilai signifikansi $p = 0,005$ dan koefisien korelasi $r = 0,468$. Uji korelasi pada karakteristik responden usia, pekerjaan, pendidikan, dan kebiasaan konsumsi alkohol, kadar Fe serum didapatkan korelasi positif sedangkan korelasi negatif didapatkan pada karakteristik GDS, glukosa serum, jenis kelamin, olahraga, kebiasaan merokok dan riwayat konsumsi OAD. Uji korelasi terhadap jumlah eritrosit didapatkan hasil korelasi positif pada karakteristik GDS, glukosa serum, pekerjaan, pendidikan, kebiasaan merokok, dan kebiasaan konsumsi alkohol sedangkan korelasi negatif didapatkan pada usia, jenis kelamin, kebiasaan olahraga, dan riwayat konsumsi OAD.

Tabel 2. Hasil Uji Korelasi dengan Spearman

Karakteristik Responden	Kadar Fe Serum (n = 40)	Jumlah Eritrosit (n = 40)
Glukosa Darah Sewaktu ^b	$r = -0,183$ $p = 0,259$	$r = 0,085$ $p = 0,633$
Glukosa Serum ^b	$r = -0,177$ $p = 0,274$	$r = 0,270$ $p = 0,122$
Usia ^b	$r = 0,289$ $p = 0,070^*$	$r = -0,092$ $p = 0,605$
Jenis Kelamin ^b	$r = -0,125$ $p = 0,441$	$r = -0,183$ $p = 0,301$
Pekerjaan ^b	$r = 0,303$ $p = 0,058^*$	$r = 0,271$ $p = 0,121$
Pendidikan ^b	$r = 0,266$ $p = 0,097^*$	$r = 0,267$ $p = 0,127$
Riwayat Kebiasaan Merokok ^b	$r = -0,147$ $p = 0,364$	$r = 0,033$ $p = 0,855$
Riwayat Kebiasaan Konsumsi Alkohol ^b	$r = 0,090$ $p = 0,579$	$r = 0,143$ $p = 0,421$
Riwayat Kebiasaan Olahraga ^b	$r = -0,054$ $p = 0,740$	$r = -0,216$ $p = 0,220$
Riwayat Konsumsi OAD ^b	$r = -0,284$ $p = 0,075^*$	$r = -0,133$ $p = 0,452$
Kadar Fe Serum ^b	$r = 1,00$ $p = 0,00^*$	$r = 0,468$ $p = 0,005^*$
Jumlah Eritrosit ^b	$r = 0,468$ $p = 0,005^*$	$r = 1,00$ $p = 0,00$

Keterangan : Hasil analisa uji statistik korelasi antara karakteristik responden dengan kadar Fe serum dan jumlah eritrosit. * nilai signifikansi kadar Fe serum terhadap jumlah eritrosit ($p < 0,05$). Jumlah eritrosit secara signifikan berkorelasi positif terhadap kadar Fe serum.

PEMBAHASAN

Karakteristik Responden

Subjek penelitian yang berjumlah 40 orang diteliti dengan desain penelitian *cross sectional*. Karakteristik responden perempuan dan laki-laki tidak berbeda secara signifikan terhadap kendali glukosa. Hasil tersebut sama dengan penelitian yang dilakukan di Amerika bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan antara jenis kelamin dengan prevalensi DM tipe 2.¹² Pada data didapatkan DM tipe 2 berjenis kelamin perempuan lebih banyak dibandingkan dengan laki-laki. Hal tersebut diduga berkaitan dengan mekanisme hormonal. Kadar estrogen pada perempuan dapat membuat akumulasi lemak subkutan bertambah yang akhirnya menyebabkan obesitas sentral. Keadaan ini akan meningkatkan resistensi insulin sehingga kadar glukosa serum meningkat.¹³ Hal ini juga sesuai dengan hasil RISKESDAS (2013) bahwa prevalensi diabetes lebih banyak pada perempuan dan meningkat sesuai pertambahan usia, namun cenderung mulai menurun pada usia 65 tahun atau lebih.

Pada penelitian ini penderita DM rata-rata berusia lebih dari 50 tahun, tidak berbeda signifikan antara glukosa terkontrol dan tidak terkontrol. Usia tua pertengahan antara 45 sampai 65 tahun memang memiliki prevalensi DM tipe 2 terbanyak.¹⁴ Semakin tua usia semakin terjadi peningkatan DM tipe 2 akibat gangguan sekresi insulin. Penuaan dikaitkan dengan peningkatan adipositas atau perubahan distribusi masa lemak, hilangnya masa lemak bebas atau komposisi lemak otot, perubahan pola makan dan penurunan aktivitas fisik dapat membuat resistensi insulin. Peningkatan deposisi amyloid dan penurunan sekresi amylin akan mengganggu sensitivitas sel beta pankreas dalam sekresi insulin.¹⁵ Peningkatan stres oksidatif akibat rendahnya kadar antioksidan dapat mengganggu persinyalan insulin intraseluler sehingga terjadi resistensi insulin. Resistensi insulin dan gangguan sekresi insulin ini dapat berkembang menjadi DM tipe 2.¹⁶

Pada kedua kelompok kendali glukosa pekerjaan yang terbanyak adalah Ibu Rumah Tangga. Didapatkan hasil yang signifikan antara pekerjaan dengan kedua kelompok berdasarkan uji beda. Hal ini sesuai dengan penelitian Carlsson, dkk. bahwa jenis pekerjaan mempengaruhi insidensi dan prevalensi DM tipe 2.¹⁷ Jenis pekerjaan mencerminkan aktivitas fisik sehari-hari. Pada penderita DM tipe 2, resistensi insulin terjadi akibat rendahnya protein GLUT4 pada otot. Aktivitas fisik yang tinggi akan menstimulasi protein tersebut dan menyebabkan resapan dan transport glukosa meningkat sehingga risiko DM rendah. Aktivitas fisik yang tinggi juga dapat meningkatkan jumlah reseptor insulin dan sensitivitas insulin.^{18,19}

Olahraga teratur sangat berpengaruh terhadap regulasi kadar glukosa darah. Pada penelitian ini olahraga tidak berbeda signifikan terhadap kendali glukosa baik ataupun buruk. Olahraga dapat meningkatkan sensitivitas insulin sehingga regulasi kadar glukosa darah juga tinggi.^{18,19} IRT atau wiraswasta sebagai pekerjaan terbanyak dalam penelitian ini diduga karena tidak memiliki waktu untuk berolahraga. Hal ini sesuai dengan penelitian Ahmad *et al* bahwa aktivitas fisik tidak ada hubungannya dengan kendali glukosa.²⁰

Tingkat pendidikan seseorang akan berhubungan dengan kemampuan pemahaman dalam analisis dan implementasi informasi. Hal ini akan menunjang responden dalam menerapkan kepatuhan pengobatan dalam mengendalikan kadar glukosa. Pada penelitian ini responden penderita DM tipe 2 antara kelompok terkontrol dan tidak terkontrol berbeda secara signifikan. Semakin tinggi pendidikan maka tingkat kepatuhan minum obat juga semakin tinggi tingkat kepatuhan pengaturan kadar glukosa. Hal ini sesuai dengan penelitian Yusuf, tahun 2017 yang mengatakan bahwa terdapat hubungan tingkat pendidikan terhadap kepatuhan penggunaan OAD.²¹

Inflamasi kronis pada pankreas dapat terjadi bila mengonsumsi alkohol. Penyakit tersebut dapat menurunkan sekresi insulin dari sel beta pankreas. Konsumsi alkohol jangka panjang dapat menyebabkan obesitas, dimana timbunan lemak dapat meningkatkan resistensi insulin di jaringan perifer. Pada penelitian ini riwayat konsumsi alkohol berpengaruh secara signifikan terhadap kendali glukosa penderita DM.^{22,23}

Perbedaan signifikan didapatkan pada penderita DM dengan glukosa terkontrol dan tidak terkontrol terhadap riwayat merokok. Penelitian Zhang (2011) menunjukkan bahwa perokok aktif dan paparan asap pada perokok pasif berhubungan dengan risiko DM tipe 2.²⁴ Nikotin pada rokok bersifat radikal bebas yang dapat membuat persinyalan insulin terganggu. Hal ini dapat menyebabkan pengurangan sensitivitas insulin dan meningkatnya resistensi insulin sehingga kadar glukosa serum tinggi.²⁵

Konsumsi OAD merupakan pendekatan pengendalian kadar glukosa darah dengan obat hipoglikemik oral (OHO). Riwayat konsumsi OAD pada penelitian ini berpengaruh secara signifikan terhadap kendali glukosa penderita DM. Kadar glukosa darah akan terkontrol <200mg/dL jika konsumsi OAD yang rutin.^{11,25} Hasil ini sesuai dengan penelitian Syamsi, dkk 2015 yang menunjukkan bahwa konsumsi OAD berhubungan dengan kendali glukosa.²⁶

Peran Kendali Glukosa Terhadap Kadar Fe Serum Pasien Diabetes Melitus Tipe 2

Pada penelitian ini, kendali glukosa tidak mempengaruhi kadar Fe serum pasien DM tipe 2. Secara teori kondisi hiperglikemia kronis terjadi peningkatan sekresi insulin dari beta pankreas yang mempengaruhi metabolisme Fe. Insulin menstimulasi sintesis dan memfasilitasi uptake Fe dalam sel melalui reseptor transferin sehingga menurunkan kadar Fe serum.²⁷ Selain itu, komplikasi neuropati nervus vagus memiliki gejala mual dan muntah sehingga menurunkan intake Fe dari makanan yang dapat menurunkan kadar Fe serum.²⁸ Namun, komplikasi DM nefropati dapat menyebabkan penurunan kemampuan ginjal untuk mensintesis eritropoetin sehingga penurunan jumlah eritrosit. Penurunan jumlah eritrosit menyebabkan Fe tidak bisa diikat pada intrasel sehingga terjadi peningkatan kadar Fe dalam vaskuler.²⁹

Penelitian oleh Renuka (2016) menyebutkan bahwa penderita DM dengan nefropati memiliki kadar Fe lebih tinggi dibandingkan dengan kontrol.²⁹ Namun, penelitian oleh Praveen (2020) menyebutkan bahwa penderita DM tanpa nefropati memiliki kadar Fe serum lebih rendah dibandingkan dengan orang sehat.³⁰ Pada penelitian ini pasien tidak dilakukan identifikasi tentang jenis komplikasi yang diderita sehingga memerlukan penelitian lebih lanjut dengan menyertakan komplikasi dari pasien DM.

Peran Kendali Glukosa Terhadap Jumlah Eritrosit Pasien Diabetes Melitus Tipe 2

Pada penelitian ini, kendali glukosa tidak mempengaruhi jumlah eritrosit pasien DM tipe 2. Kondisi hiperglikemia kronis menyebabkan vaskulopati yang menyebabkan nefropati sehingga terjadi penurunan eritropoetin yang menurunkan jumlah eritrosit.³¹ Kondisi hiperglikemia kronis juga dapat menyebabkan gastroparesis sehingga menurunkan absorpsi mikronutrien Fe, B6, dan B12 yang berperan dalam proses eritropoesis.³²

Hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian Ahmed *et al* tahun 2019 pada penderita DM tipe 2 yang membuktikan bahwa terjadi penurunan jumlah eritrosit dibandingkan kontrol.³³ Penelitian yang lain juga menyebutkan bahwa penderita DM tipe 2 memiliki eritrosit yang lebih rendah dibandingkan dengan kontrol.³⁴ Perbedaan ini diduga disebabkan karena jumlah sampel yang kurang banyak dan kesalahan dalam penyimpanan sampel serum.

Korelasi antara Karakteristik Responden dan Kadar Fe Serum dan Jumlah Eritrosit

Pada penelitian ini, usia, pekerjaan, dan riwayat konsumsi OAD berkorelasi dengan jumlah kadar Fe serum. Peningkatan usia berkorelasi dengan jumlah Fe serum disebabkan karena

penderita DM usia lanjut memiliki kepatuhan terhadap terapi DM lebih baik dibandingkan dengan usia yang lebih muda. Hal ini menyebabkan penderita DM mengonsumsi diet yang benar sehingga tidak menurunkan kadar Fe serum.³⁵ Pekerjaan berkorelasi dengan kadar Fe diduga kesibukan dalam bekerja menurunkan kepatuhan berobat pasien³⁶ sehingga meningkatkan kadar glukosanya dan menurunkan absorpsi Fe akibat komplikasi gastroparesis. Tingkat pendidikan mempengaruhi kepatuhan pasien dalam berobat sehingga semakin tinggi tingkat pendidikan pasien maka kadar Fe dalam darah tidak mengalami defisiensi.³⁷ Konsumsi OAD berkorelasi negatif dengan kadar Fe. Hasil ini dapat disebabkan karena pasien yang tidak mengonsumsi OAD masih melakukan modifikasi gaya hidup sehingga diduga tidak mengalami komplikasi gastroparesis yang dapat menurunkan absorpsi Fe. Namun, pada penelitian pasien yang tidak dilakukan pengambilan informasi tentang modifikasi gaya hidup sehingga perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai modifikasi gaya hidup penderita DM.³⁸

Pada penelitian ini, kadar Fe serum berkorelasi positif dengan jumlah eritrosit diakibatkan Fe adalah unsur yang berperan dalam sintesis eritrosit melalui pembentukan proeritroblas. Penurunan kadar Fe serum menginduksi *iron regulatory protein 1* (IRP1) yang menghambat *hypoxia-inducible factor* (HIF2 α) sehingga menurunkan sintesis eritropoetin. Penurunan jumlah Fe serum juga menghambat maturasi eritroblas dengan mekanisme hiperaktivasi *protein kinase C* (PKC) dan induksi *erythroid-inhibitory transcription factor*.³⁹ Penelitian lain juga menunjukkan bahwa Fe menstimulasi mRNA Tfr1 melalui *iron responsive element* dan *iron binding protein* yang dapat menginduksi eritropoesis.⁴⁰ Hasil penelitian ini selaras dengan penelitian Nasli-Esfahani (2017), pemberian suplementasi Fe meningkatkan jumlah eritrosit pada penderita DM.⁴¹

Pada penelitian ini pasien DM tidak dilakukan identifikasi komplikasinya sehingga tidak dapat mengetahui mekanisme perubahan kadar Fe serum. Selain itu, pengukuran kendali glukosa menggunakan kadar glukosa serum yang kurang sensitif dan spesifik sehingga memerlukan penelitian selanjutnya dengan pemeriksaan kadar HbA1c.

KESIMPULAN

Hasil dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa kendali glukosa tidak berperan terhadap kadar Fe dan jumlah eritrosit. Faktor-faktor yang mungkin berpengaruh pada hasil tersebut antara lain kurangnya durasi dari penelitian, tidak dilakukannya pengukuran kendali glukosa dengan pemeriksaan kadar HbA1c, kurangnya data mengenai pola diet, dan riwayat OAD.

SARAN

Penelitian lebih lanjut perlu dilakukan dengan penambahan durasi penelitian, pengukuran kendali glukosa dengan pemeriksaan kadar HbA1C, tambahan data mengenai pola diet, dan riwayat OAD

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti berterimakasih kepada dr. Rahma Triliana, M.Kes, Ph.D dan dr. Yeni Amalia, Sp.A selaku pembimbing dan *peer reviewer* dr. Hj. Erna Sulistyowati, M.Kes., PhD

DAFTAR PUSTAKA

1. WHO. *Global Report on Diabetes. World Health Organization*. France. 2016 :1-88
2. Kemenkes. Waspada Diabetes Eat well Live well. *Infodatin*. 2016;1-7.
3. Dinkes Malang. Prevelensi Penyakit Di Kota Malang. Malang: Dinas Kesehatan Kota Malang. 2014
4. Gabreanu GR, Angelescu S. Erythrocyte membrane in type 2 diabetes mellitus. *Discoveries (Craiova)*. 2016 Jun 30;4(2):e60.
5. S AlSalhi M, Devanesan S, E AlZahrani K, AlShebly M, Al-Qahtani F, Farhat K, Masilamani V. Impact of Diabetes Mellitus on Human Erythrocytes: Atomic Force Microscopy and Spectral Investigations. *Int J Environ Res Public Health*. 2018 Oct 26;15(11):2368.
6. Sulaiman MK. Diabetic nephropathy: recent advances in pathophysiology and challenges in dietary management. *Diabetol Metab Syndr*. 2019 Jan 23;11:7.
7. Swaminathan S, Fonseca VA, Alam MG, Shah SV. The role of iron in diabetes and its complications. *Diabetes Care*. 2007 Jul;30(7):1926-33.
8. Perumal M, Lakshmanan AMG, Ragavan KM, Ravi R. Association of serum free iron and glycemic control among type II diabetes mellitus population in Puducherry – a preliminary study. 2016, 5(12): 2479-2482
9. Mardhi, S. Korelasi Antara Kendali Glukosa dan Fungsi Kognisi Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 di Malang. *Jurnal Biokomplementer Medicine*. 2019;6(3):3-4.
10. Ridwan, Akdon. Rumus Dan Data Dalam Analisis Data Statistika. Alfabeta. 2010
11. Hidayat S, Mardlatillah HF. Desain Workstation Pengambilan Sampel Darah Laboratorium Klinik Rumas Sakit Kelas A-B. *Jurnal Sains Dan Seni ITS*. 2021;10(1)2337-3520
12. Huebschmann AG, Huxley RR, Kohrt WM, Zeitler P, Regensteiner JG, Reusch JEB. Sex differences in the burden of type 2 diabetes and cardiovascular risk across the life course. *Diabetologia*. 2019 Oct;62(10):1761-1772.
13. Harreiter J, Kautzky-Willer A. Sex and Gender Differences in Prevention of Type 2 Diabetes. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2018 May 4;9:220.
14. Xu G, Liu B, Sun Y, Du Y, Snetselaar LG, Hu FB, Bao W. Prevalence of diagnosed type 1 and type 2 diabetes among US adults in 2016 and 2017: population based study. *BMJ*. 2018 Sep 4;362:k1497.
15. Scheen AJ. Diabetes mellitus in the elderly: insulin resistance and/or impaired insulin secretion? *Diabetes Metab*. 2005 Dec;31 Spec No 2:5S27-5S34.
16. Aguayo-Mazzucato C. Functional changes in beta cells during ageing and senescence. *Diabetologia*. 2020 Oct;63(10):2022-2029.
17. Carlsson, S., Andersson, T., Talbäck, M. et al. Incidence and prevalence of type 2 diabetes by occupation: results from all Swedish employees. *Diabetologia* 63, 95–103 (2020).
18. Yang D, Yang Y, Li Y, Han R: Physical Exercise as Therapy for Type 2 Diabetes Mellitus: From Mechanism to Orientation. *Ann Nutr Metab* 2019;74:313-321.
19. Colberg SR, Albright AL, Blissmer BJ, Braun B, Chasan-Taber L, Fernhall B, Regensteiner JG, Rubin RR, Sigal RJ; American College of Sports Medicine; American Diabetes Association. Exercise and type 2 diabetes: American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: joint position statement. *Exercise and type 2 diabetes*. *Med Sci Sports Exerc*. 2010 Dec;42(12):2282-303.
20. Ahmad NS, Islahudin F, Paraidathathu T. Factors associated with good glycemic control among patients with type 2 diabetes mellitus. *J Diabetes Investig*. 2014;5(5):563–9
21. Yusuf J. Hubungan tingkat pendidikan diabetes mellitus tipe 2 rawat jalan terhadap kepatuhan penggunaan OAD (Oral Anti Diabetes) di Apotek RSI Unisma Malang. Tugas Akhir. Program Studi Farmasi. Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. 2017
22. Sari MA. Faktor Risiko Kejadian Diabetes Melitus Tipe II pada Masyarakat Urban Kota Semarang (Studi Kasus di RSUD Tugurejo)". Skripsi. Jurusan Ilmu Kesehatan Masyarakat Fakultas Ilmu Keolahragaan Universitas Negeri Semarang. 2016.
23. Steiner JL, Crowell KT, Lang CH. Impact of Alcohol on Glycemic Control and Insulin Action. *Biomolecules*. 2015;5(1):2223–46.
24. Zhang L, Curhan GC, Hu FB, Rimm EB, Forman JP. Association between passive and active smoking and incident type 2 diabetes in women. *Diabetes Care*. 2011 Apr;34(4):892-7.
25. Nanda OD, Wiryanto RB, Triyono EA. Hubungan Kepatuhan Minum Obat Anti Diabetik dengan Regulasi Kadar Gula Darah

- pada Pasien Perempuan Diabetes Mellitus. *Amerta Nutr.* 2018;2(4):340-8.
26. Syamsi NRT, Widya HC, Intan Z. Hubungan Modifikasi Gaya Hidup Dan Kepatuhan Konsumsi Obat Antidiabetik Dengan Kadar Gula Darah Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 Di Rs Qim Batang Tahun 2013. *Unnes Journal of Public Health.* UJPH 4 (2) (2015).
 27. Fernández-Real JM, López-Bermejo A, Ricart W. Cross-talk between iron metabolism and diabetes. *Diabetes.* 2002 Aug;51(8):2348-54.
 28. Dev, S., & Babitt, J. L. (2017). Overview of iron metabolism in health and disease. *Hemodialysis international. International Symposium on Home Hemodialysis*, 21 Suppl 1(Suppl 1), S6-S20.
 29. Renuka, P., Vasantha, M. 2016. Study of the Serum Levels of Iron, Ferritin and Magnesium in Diabetic Complications. *International Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 8(4): 254-259
 30. Praveen M, Jain N, Raizada N, Sharma S, Narang S, Madhu SV. Anaemia in patients with type 2 diabetes mellitus without nephropathy is related to iron deficiency. *Diabetes Metab Syndr.* 2020 Sep 14;14(6):1837-1840.
 31. Bulum T, Prkacin I, Blaslov K, Zibar K, Duvnjak L. Association between red blood cell count and renal function exist in type 1 diabetic patients in the absence of nephropathy. *Collegium Antropologicum.* 2013 Sep;37(3):777-82. PMID: 24308216.
 32. Kalra S, Sharma A, Priya G. Diabetic Gastroparesis. *Diabetes Ther.* 2018 Oct;9(5):1723-1728.
 33. Ahmed AS, Elgharabawy RM, Al-Najjar AH, Al-Abdullatif MH, Al-Abdullatif M.A. Impact of Iron Deficiency Anemia Treatment on Type 2 Diabetic Complications. *Biochemistry & Molecular Biology Journal.* 2019, 5 (1):1-6
 34. Priyadarshini H, Latha AP, Pradnya S, Juhi A, Samatha P, Ratnam, MK. 2014. Comparative Study Of Erythrocyte Fragility In Diabetes Mellitus And Non Diabetes Mellitus. *Int J Med Res Health Sci.* 2014, 4(1):183-185
 35. Toh. M. P. H., Wu. C. H., Leong. H. S. L. 2011 . Association of Younger Age With Poor Glycemic and Cholesterol Control in Asians With Type 2 Diabetes Mellitus in Singapore. *Journal of Endocrinology & Metabolism*, 1(1): 27-37
 36. Akrom, Sari OM, Urbayatun S, Saputri Z. Analisis Determinan Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kepatuhan Minum Obat Pasien Diabetes Tipe 2 Di Pelayanan Kesehatan Primer. *Jurnal Sains Farmasi dan Klinis*, 6(1):54-62
 37. Kusumaningrum I, Khoirunisa iffa. Hubungan Tingkat Pendidikan Dengan Kepatuhan Minum Obat Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 pada Dokter Keluarga. *Jurnal Farmasetis* [Internet]. 10Apr.2018 [cited 22Dec.2020];2(1):13-8.
 38. Sanghani NB, Parchwani DN, Palandurkar KM, Shah AM, Dhanani JV. Impact of lifestyle modification on glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus. *Indian J Endocrinol Metab.* 2013 Nov;17(6):1030-9.
 39. Kim A, Nemeth E. New insights into iron regulation and erythropoiesis. *Curr Opin Hematol.* 2015 May;22(3):199-205.
 40. Rishi G, Subramaniam VN. The relationship between systemic iron homeostasis and erythropoiesis. *Biosci Rep.* 2017 Nov 29;37(6):BSR20170195.
 41. Naslı-Esfahani E, Larijani B, Amini P, Ghodssi-Ghassemabadi R, Razmandeh R. Effect of treatment of iron deficiency anemia on hemoglobin A1c in type 2 diabetic patients. *Turk J Med Sci.* 2017 Nov 13;47(5):1441-1446.