

PERAN KENDALI GLUKOSA PADA STATUS TOTAL PROTEIN DARAH PASIEEN DM TYPE 2 DI KOTA MALANG

Bana Rachma, Fancy Brahma Adiputra, Rahma Triliana*

*Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Malang

ABSTRAK

Pendahuluan: Diabetes melitus tipe 2 (DMT2) merupakan penyakit metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia yang dapat menyebabkan peningkatan katabolisme protein lemak dan konversi asam amino glukogenik menjadi glukosa. Namun kendali glukosa pada kadar total protein, albumin dan globulin serum belum diketahui sehingga perlu diteliti lebih lanjut.

Metode: Penelitian deskriptif analitik observational metode *cross sectional* pada penderita Diabetes melitus Tipe-2 tanpa komplikasi berusia >40 tahun berpartisipasi pada penelitian ini. Responden dibagi menjadi dua kelompok terkendali dan tidak terkendali (n=20), (n=32). Sampel darah vena diambil untuk diukur kadar albumin, globulin, dan total protein serum. Data dianalisa dan $p < 0.05$ dianggap signifikan.

Hasil: Kadar HbA1c kelompok terkendali dengan tidak terkendali adalah $6,82 \pm 0,69$ vs $11,03 \pm 1,91$ ($p=0,000$). Kadar albumin kelompok glukosa terkendali dengan tidak terkendali adalah $4,62 \pm 0,49$ vs $4,63 \pm 0,35$ ($p=0,955$). Kadar globulin kelompok glukosa terkendali dengan tidak terkendali adalah $2,73 \pm 0,56$ vs $2,77 \pm 0,66$ ($p=0,856$). Kadar total protein kelompok glukosa terkendali dengan tidak terkendali adalah $7,35 \pm 0,74$ vs $7,39 \pm 0,73$ ($p=0,766$). Hasil uji korelasi antara HbA1c vs albumin adalah $r=0,037$ ($p=0,832$) HbA1c vs globulin adalah $r=0,045$ ($p=0,800$) HbA1c vs total protein adalah $r=0,073$ ($p=0,681$). Hal ini menunjukkan bahwa kendali glukosa tidak berpengaruh pada kadar total protein, albumin, dan globulin serum pasien DMT.

Kesimpulan: Kendali glukosa tidak berperan terhadap albumin, globulin dan total protein serum pada pasien DMT2 di Malang Raya

Kata Kunci : *albumin, globulin, kendali glukosa, total protein, DMT 2*

Korespondensi:

Rahma Triliana,

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

e-mail: rahmatriliana@unisma.ac.id

THE ROLE OF GLUCOSE CONTROL IN TOTAL BLOOD PROTEIN STATUS IN TYPE 2 DM PATIENTS IN MALANG CITY

Bana Rachma, Fancy Brahma Adiputra, Rahma Triliana*

*Medical Faculty, Islamic University of Malang

ABSTRACT

Background: Diabetes mellitus (DM) type 2 is a metabolic disease characterized by hyperglycemia which can lead to increased fat protein catabolism and conversion of glucogenic amino acids to glucose. However, the role of glucose control on total protein, albumin and serum globulin levels is not yet known, so it needs further investigation

Methods: The study was conducted in a descriptive analytic observational with cross sectional method in DMT-2 patients without complications aged >40 years participating in this study. They were divided into controlled and uncontrolled groups (n=20), (n=32). Venous blood were collected to measure serum albumin, globulin, and total protein. Data were analyzed and $p < 0.05$ was considered significant.

Results: Results: The HbA1c levels of the controlled and uncontrolled groups were 6.82 ± 0.69 vs 11.03 ± 1.91 ($p=0.000$). The albumin levels of the controlled and uncontrolled glucose groups were 4.62 ± 0.49 vs 4.63 ± 0.35 ($p=0.955$). Globulin levels in the controlled and uncontrolled glucose groups were 2.73 ± 0.56 vs 2.77 ± 0.66 ($p=0.856$). Total protein levels of the controlled and uncontrolled glucose groups were 7.35 ± 0.74 vs 7.39 ± 0.73 ($p=0.766$). The result of the correlation test between HbA1c vs albumin was $r=0.037$ ($p=0.832$) HbA1c vs globulin was $r=0.045$ ($p=0.800$) HbA1c vs total protein was $r=0.073$ ($p=0.681$). This shows that glucose control has no effect on total protein, albumin, and serum globulin levels in DMT patients. Allegedly because insulin regulation is more to fat and glucose.

Conclusion: Glucose control has no effect on serum albumin, globulin, and total protein of DMT2 patients in Malang Region

Keywords: *albumin, globulin, glycemic control, total protein, T2DM*

Correspondence to:

Rahma Triliana,

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

e-mail: rahmatriliana@unisma.ac.id

PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) adalah gangguan metabolisme yang ditandai dengan hiperglikemia akibat produksi insulin yang tidak mencukupi, resistensi insulin, atau keduanya.¹ Sejak tahun 1980, jumlah penderita diabetes telah meningkat empat kali lipat, dengan perkiraan 108 juta kasus secara global pada tahun 2016.² Sekarang ada lebih dari 12 juta orang di 34 provinsi di Indonesia yang hidup dengan efek diabetes melitus (DM) sejak mereka didiagnosis setelah usia 15 tahun.³ Penderita DM harus ditangani dengan melakukan upaya pemantauan dan pengaturan kadar glukosa darahnya untuk mencegah terjadinya masalah akut maupun kronis.⁴

Resistensi insulin pada DMT2 diketahui mempengaruhi metabolisme karbohidrat, lipid dan protein. Protein merupakan makronutrien yang berfungsi sebagai sumber utama cadangan energi, zat pembangun sel dan jaringan, zat pengatur proses metabolisme serta berperan pada pertahanan tubuh.⁵ Albumin (yang menyumbang 60% serum atau protein plasma) dan globulin (yang menyumbang 40%) merupakan komponen dari protein.⁶ Pada pasien DM, hiperglikemia akan meningkatkan katabolisme protein dan lemak, serta konversi asam amino glukogenik menjadi glukosa, karena penurunan kerja insulin.^{6,7} Hal ini dapat menyebabkan perubahan kadar dan komposisi protein plasma. Selain itu, pada DM dilaporkan adanya *inflammatory state*, sehingga terdapat peningkatan sintesis protein fase akut dan protein lainnya yang menyebabkan kadar protein terkait inflamasi meningkat. Hal ini dapat menyebabkan perubahan kadar dan komposisi protein total, albumin dan globulin plasma pada pasien DM.^{8,9}

Beberapa penelitian melaporkan bahwa defisiensi insulin dapat menurunkan laju sintesa albumin dan fibrinogen. Total protein penderita DM dilaporkan Chandrashekhar (2018) meningkat, terutama globulin dengan penurunan kadar albumin. Penelitian lain juga menyebutkan terjadi peningkatan total protein dan globulin meskipun tidak secara signifikan.^{10,11} Di Indonesia, belum banyak penelitian yang mempelajari mengenai kadar protein total, globulin dan albumin serum pada penderita DMT2. Selain itu, kadar protein total dan albumin tidak secara rutin diperiksa pada diabetes. Penelitian ini merupakan studi retrospektif pasien DMT2 dengan tujuan untuk menentukan peran kendali glukosa pada kadar protein total, globulin, dan albumin serum

METODE

Desain atau Waktu atau Tempat

Penelitian ini mendapat izin dari Komite Etik

Penelitian Kesehatan Universitas Islam Malang (nomor persetujuan 002/LE.001/II/01/2020), kami melakukan *studi cross-sectional* observasional analitik hanya dengan menggunakan desain kelompok kontrol pasca-percobaan.

Penelitian dilakukan pada Februari 2020 hingga April 2020, dilakukan di Universitas Islam Malang, Klinik Rawat Inap Muslimat Singosari (KRIMS), puskesmas turen, Puskesmas Ngajum, Puskesmas Pakis Aji, RS Islam UNISMA Malang, Puskesmas Claket Rampal, Puskesmas Junrejo, Puskesmas Bumiaji, Puskesmas Batu, Puskesmas Sisir, dan Laboratorium FK UNISMA untuk melakukan pemeriksaan sentrifugasi darah dan dilanjutkan pemeriksaan glukosa serum, HbA1c, total protein, albumin dan globulin serum

Responden Penelitian (Pengelompokannya)

Sampel yang dikumpulkan dibagi menjadi dua dan dibagi kelompok glukosa terkontrol atau tidak terkontrol. GDA, GDP, HbA1c, dan glukosa serum digunakan untuk mengklasifikasikan glukosa terkontrol dan tidak terkontrol. Pengelompokan glukosa seperti terlihat pada **Gambar 1**

Persiapan Sebelum Penelitian

Pembuatan *Inform Consent* ditujukan pada pria maupun wanita usia >40 tahun yang menderita DMT2 dengan durasi lebih dari 2,5 tahun sampai dengan kurang dari 10 tahun. Langkah selanjutnya adalah pergi ke rumah pasien dan/atau fasilitas kesehatan lainnya. Peserta yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi ditentukan dengan menggunakan *pre-research questioner*

Penentuan Subjek Riset

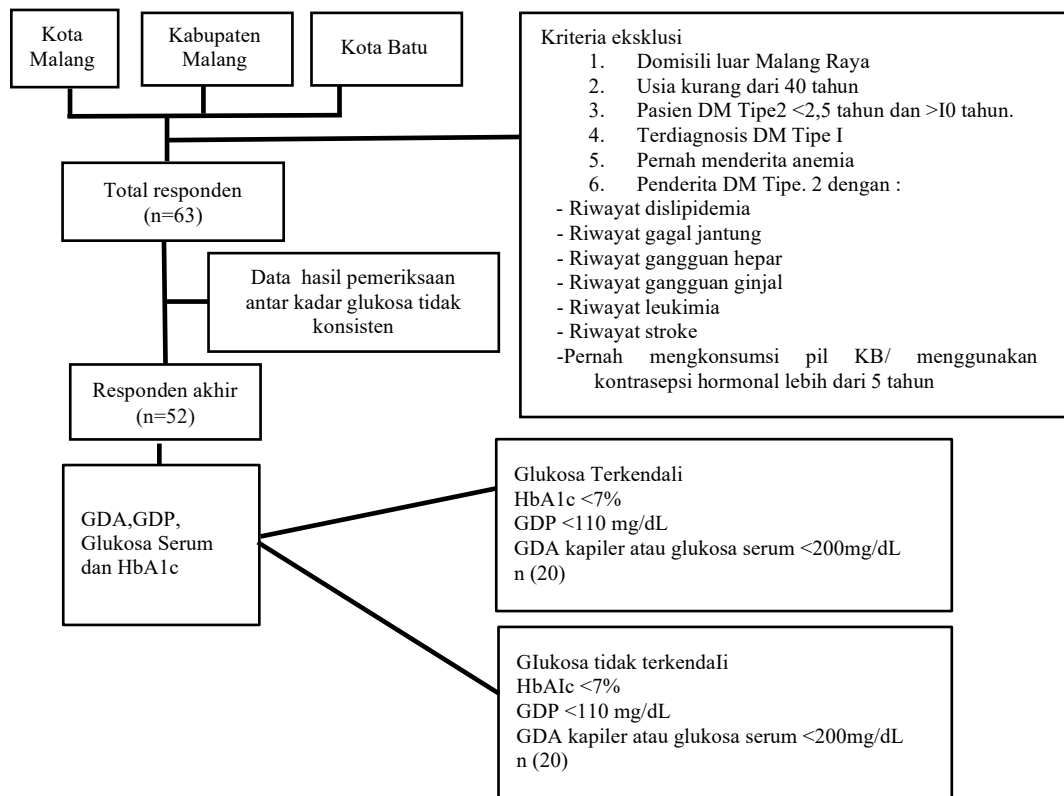
Responden mengisi persetujuan dengan sukarela dan bersedia mengikuti tahapan penelitian. Peneliti menjelaskan *inform concent*, tahapan dan alur penelitian serta kompensasi yang akan diberikan jika responden bersedia mengikuti tahapan penelitian

Penentuan Kendali Glukosa

Darah vena diambil sebanyak 5 ml dibagi kedalam 2 tabung EDTA dan non-EDTA. Tabung dengan EDTA diisi darah sebanyak 2 ml dan non-EDTA 3 ml. Tabung diberi label sesuai dengan nama dan usia subyek, kemudian disimpan di *ice box* sebelum disentrifugasi.

Kadar HbA1c pasien ditentukan dengan menggunakan metode *chromatography* di Rumah Sakit Islam Universitas Islam Malang. Glukometer untuk memeriksa kadar gula darah seseorang

Kadar glukosa serum diukur menggunakan metode *hexokinase* pada *Roche Cobas c-111* analyzer di Laboratorium FK Universitas Islam Malang dengan satuan mg/dl.



Gambar 1. Bagan Proses Penelitian

Keterangan: Gambar diatas adalah tahapan pencarian responden berdasarkan kriteria eksklusi dan dibagi dalam 2 glukosa terkontrol dan tidak

Penentuan Status Protein Darah

Total protein dan albumin diuji menggunakan alat Cobas C-111 dengan metode biuret dan *bromocresol green* dalam satuan mg/dl di laboratorium FK Universitas Islam Malang.

Pemeriksaan globulin menggunakan hasil dari pemeriksaan total protein dan albumin dengan rumus: Globulin (g/dl) = Total Protein (g/dl) – Albumin (g/dl)

Analisa Data

Data dianalisis secara statistik dengan menggunakan *independent t-test*, chi-square, kemudian uji korelasi *pearson and spearman* antara glukosa kelompok kontrol, protein total, albumin, dan serum globulin. Signifikansi yang digunakan adalah $p < 0,05$.

HASIL DAN ANALISA DATA

Karakteristik Responden

Karakteristik responden yang diamati pada Tabel I meliputi GDA, GDP, glukosa darah, HbA1c, usia, riwayat diet, diet protein, jenis kelamin, pekerjaan, aktivitas fisik, dan kepatuhan minum obat (**Tabel I**). Tingkat GDA pada kelompok kontrol rata-rata 193,4 mg/dL dan rata-rata GDP 92,4 mg/dL. Rerata konsentrasi glukosa serum pada kelompok kontrol adalah 181,6 mg/dL. Rerata kadar HbA1c pada GT adalah 6,82%, pada GTT kadar HbA1c adalah 11,03%. Terdapat perbedaan yang signifikan pada GDA, GDP, glukosa serum dan HbA1c antara kelompok kontrol glukosa dengan $p < 0,05$ (**Tabel 1**).

Usia rata-rata responden masing-masing adalah 61 dan 56 tahun, pada kelompok kontrol dan tidak terkontrol. Signifikansi statistik antara kelompok umur dengan kadar glukosa terkontrol dan terkontrol ditunjukkan dengan nilai p kurang dari 0,05 (**Tabel 1**). Rata-rata, terdapat 1043,93 kkal dalam GT dan 970,7 kkal dalam GTT per sajian riwayat makanan. Dengan nilai p 0,509, dapat disimpulkan bahwa asupan kalori GT secara statistik tidak berbeda dengan GTT (**Tabel 1**). Rata-rata diet protein responden untuk kelompok yang terkontrol mendapat skor 39,53, sedangkan kelompok yang tidak terkontrol mendapat skor 38,59. Konsumsi protein tidak berbeda bermakna antara kelompok diet glukosa yang dikelola dan tidak terkontrol (nilai $p > 0,05$) (**Tabel 1**).

Tabel 1 menunjukkan bahwa terdapat 15 orang dengan jenis kelamin perempuan mendominasi pada penelitian ini (75% dari total) pada kelompok kontrol, sedangkan terdapat 27 orang (84,4%) pada kelompok tidak terkontrol perbedaan ini tidak bermakna secara statistik ($p > 0,05$).

Nilai karakteristik kerja tidak berbeda nyata antara kelompok kontrol glukosa dan kelompok tidak terkontrol pada taraf signifikansi 0,05. Ada enam orang tidak bekerja pada kelompok kontrol glukosa (30%). Tiga belas orang (40,6%) dalam kelompok dengan kadar glukosa tidak terkontrol (**Tabel 1**).

Responden dalam penelitian ini diklasifikasikan memiliki riwayat aktivitas berat jika indeks totalnya lebih dari 9,5, riwayat aktivitas

biasa jika indeks total antara 6,6 dan 9,5, atau riwayat aktivitas ringan jika indeks totalnya kurang dari 6,5. Pada kedua kelompok, tingkat aktivitas sedang mendominasi dalam hal ini. Dengan nilai p untuk riwayat aktivitas $> 0,05$, Tidak ada perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol $n=18$ (90%). dan kelompok tidak terkontrol $n=27$ (84,4%) (Tabel 1)

Skala Kepatuhan Obat Morisky (MMAS-8) digunakan dalam wawancara untuk mengumpulkan informasi tentang kepatuhan pengobatan sebelumnya. Sembilan orang (45%) pada kelompok kontrol memiliki kepatuhan pengobatan sangat tinggi, sedangkan 13 orang (40,6% dari total) pada kelompok tidak terkontrol memiliki kepatuhan

sangat rendah ($p>0,05$) (Tabel 1).

Hasil Uji Komparasi dari Total Protein, Albumin, dan Globulin pada Pasien DMT2.

Kadar protein total, albumin, dan globulin dibandingkan antara pasien dengan menggunakan uji *independent t-test*. Albumin ($p = 0,955$), globulin ($p = 0,856$), dan kadar protein total ($p = 0,766$) tidak berbeda secara signifikan antara kelompok yang terkontrol dan tidak. (Tabel 2).

Tabel 1 Karakteristik Responden

No	Karakterisitik Responden	Kelompok				Independent T -test	Chi- square
		Glukosa Terkendali		Glukosa Tidak Terkendali			
		n =20	%	n=32	%		
1	Gula Darah Acak. (mg/dl)	193.40 ± 51,26		264.80 ± 100,53		*0.005	-
2	Gula Darah Puasa (mg/dl)	92.40 ± 29,01		230.14 ± 92,05		*0.007	-
3	Glukosa Serum (mg/dl)	181.60 ± 68,68		298.02 ± 160,03		*0.040	-
4	HbA1c (%)	6.82 ± 0,69		11.03 ± 1,91		*0.000	-
5	Usia	61.20 ± 8,35		56.10 ± 7,50		*0.028	-
6	Riwayat makanan (Kkal)	1043.93 ± 431,30		970.70 ± 294,98		0.509	-
7	Diet Protein (gr)	39.53 ± 24,52		38.59 ± 17,59		0.796	-
8	Jenis Kelamin					-	0,404
	Perempuan	15	75%	27	84,4%		
	Laki-laki	5	25%	5	15,6%		
9	Pekerjaan					-	0,510
	Belum bekerja	6	30%	13	40,6%		
	Ibu Rumah Tangga	2	10%	7	21,9%		
	Petani	6	30%	4	12,5%		
	Pegawai	1	5%	1	3,1%		
	Berdagang	3	15%	6	18,8%		
	Penjahit	1	5%	1	3,1%		
	Jumantik	1	5%	0	0%		
10	Aktivitas Fisik					-	0,342
	Ringan	2	10%	2	6,3%		
	Sedang	18	90%	27	84,4%		
	Berat	0	0%	3	9,4%		
11	Kepatuhan Minum OAD					-	0,511
	Ringan	6	30%	8	25%		
	Sedang	5	25%	13	40,6%		
	Tinggi	9	45%	11	34,4%		

Keterangan Karakteristik responden meliputi wawancara kuesioner pre-research, hasil pemeriksaan laboratorium, kuisisioner *food recall* 24 hours, kuesioner penilaian aktivitas fisik dan kuesioner kepatuhan pengobatan. Responden dibagi menjadi dua Glukosa Terkendali (GT) dan Glukosa Tidak Terkendali (GTT). Hasil disampaikan dalam rata-rata ± simpangan deviasi. *, terdapat hubungan yang bermakna -, tidak dapat diaplikasikan

Tabel 2 Hasil Uji Komparasi Kadar Albumin, Globulin, dan Total Protein Serum Antara Glukosa Terkendali (GT) dan Glukosa Tidak Terkendali (GTT)

	Kelompok						<i>p</i>
	(GT)	(GTT)	Normalitas <i>Kolmogorov-Smirnov</i>		Normalitas <i>Sapiro-Wilk</i>		
			GT	<i>GTT</i>	GT	<i>GTT</i>	
Albumin Serum	(4,62 ± 0,49)	(4,63 ± 0,35)	0,200	0,068	0,343	0,041	0,955
Globulin Serum	(2,73 ± 0,56)	(2,77 ± 0,66)	0,200	0,200	0,507	0,260	0,856
Total Protein	(7,35 ± 0,74)	(7,39 ± 0,73)	0,069	0,200	0,029	0,078	0,766

Keterangan: Hasil uji komparasi albumin globulin dan total protein serum glukosa terkendali (GT) dan glukosa tidak terkendali (GTT) pada pasien DMT-2.

Uji Korelasi Kadar Glukosa Serum Terhadap Kadar Albumin, Globulin dan Total Protein

Setelah dilakukan uji korelasi *pearson* dan *spearman* yang telah ditampilkan pada **Tabel 3** didapatkan hasil, terdapat hubungan yang tidak signifikan antara glukosa serum dengan albumin, globulin dan total protein serum antara kelompok GT dan GTT. Dengan nilai korelasi sangat lemah searah $r=0,030$ $r=0,155$ antara glukosa serum terkendali dan tidak terkendali dengan albumin, korelasi lemah searah dengan globulin kelompok GT $r=0,310$, sangat lemah tidak searah globulin dengan kelompok GTT $r=0,009$. Korelasi sedang searah glukosa serum terkendali dengan total protein $r=0,404$ dan lemah searah antara total protein dengan glukosa serum tidak terkendali $r=0,236$.

Uji Korelasi Kadar GDA Terhadap Kadar Albumin, Globulin dan Total Protein Serum

Tabel 3 menampilkan temuan analisis korelasi *pearson* dan *spearman* antara GDA kelompok terkendali dan tidak dengan albumin, globulin, dan protein total darah, dan memiliki hubungan yang tidak signifikan. Nilai korelasi $r=-0,518$ dan $r=-0,567$ sedang tidak searah dengan albumin. $r=-0,124$, ada korelasi sangat lemah tidak searah dengan globulin kelompok terkendali dan $r=0,049$ sangat lemah searah dengan albumin kelompok tidak terkendali. Serta ada hubungan yang sangat lemah dan searah $r=0,079$ dengan total protein GT dan $r=-0,008$ sangat lemah tidak searah total protein dengan GTT.

Uji Korelasi Kadar HbA1c Serum Terhadap Kadar Albumin, Globulin dan Total Protein Serum

Uji korelasi *spearman* dan *pearson* didapatkan hasil tidak ada korelasi antara kadar HbA1c serum dengan kadar albumin, globulin, dan total protein kelompok GT dan GTT, dengan nilai r antara HbA1c terkendali dan tidak terkendali $r=-0,141$ sangat lemah tidak searah dan $r=0,345$ lemah searah dengan albumin. Korelasi sangat lemah searah dengan globulin kelompok GT $r=0,010$, dan lemah tidak searah globulin dengan kelompok GTT $r=-0,240$. Korelasi lemah

dan sangat lemah tidak searah HbA1c terkendali dan tidak terkendali dengan total protein $r=-0,258$ $r=-0,074$. (**Tabel 3**)

Uji Korelasi Kadar GDP Terhadap Kadar Albumin, Globulin dan Total Protein Serum

Uji korelasi *spearman* dan *pearson* didapatkan hasil tidak ada korelasi antara kadar GDP dengan kadar albumin, globulin, dan total protein pada kelompok GT dan GTT. Dengan Nilai $r=-0,800$ sangat kuat tidak searah antara GDP terkendali dengan albumin serum dan lemah tidak searah $r=-0,357$ GDP kelompok tidak terkendali dengan albumin. $r=-0,323$, ada korelasi sangat lemah tidak searah dengan globulin kelompok terkendali dan $r=-0,664$ kuat tidak searah dengan albumin kelompok tidak terkendali. Serta ada hubungan yang lemah dan searah $r=0,300$ dengan total protein GT dan $r=0,250$ lemah searah total protein dengan GTT. (**Tabel 3**)

PEMBAHASAN

Karakteristik Responden Penelitian

Beberapa pemeriksaan glukosa darah dilakukan pada penelitian ini diantaranya pemeriksaan gula darah acak (GDA) gula darah puasa (GDP), glukosa serum dan kadar HbA1c sebagai parameter kendali glukosa. Lima puluh dua sampel memenuhi persyaratan dan dibagi menjadi dua kelompok. Kelompok dengan kadar glukosa yang terkendali (GT) dan kelompok yang tidak (GTT). Analisis data menunjukkan bahwa kedua kelompok berbeda secara signifikan pada ukuran HbA1c, GDA, GDP, dan glukosa darah (**Tabel 1**). Penelitian Ramadhan dan Hanum (2016) yang juga menghasilkan perbedaan signifikan.¹² Saat membandingkan usia kelompok GT dan GTT, terdapat perbedaan yang signifikan secara statistik ($p=0,028$; **Tabel 1**). Responden dengan usia 51-60 tahun mendominasi penelitian ini. Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa risiko terkena diabetes lima kali lebih tinggi pada mereka yang berusia 50 tahun ke atas dibandingkan dengan mereka yang berusia 20 hingga 30 tahun.¹³ Ini karena hiperlipidemia,

sarkopenia, tidak aktif, dan hilangnya sel beta pankreas terkait usia semuanya berkontribusi pada peningkatan resistensi insulin.¹⁴ Asumsi umum tentang kelompok GTT adalah bahwa mereka lebih muda dari kontrol. Ini karena, tidak seperti orang tua dengan diagnosis yang sama, individu yang didiagnosis DMT-2 di masa mudanya cenderung kurang mengkhawatirkan kesehatannya.¹⁵ Peningkatan kepatuhan minum obat dan penyesuaian gaya hidup untuk mempertahankan kadar glukosa yang lebih rendah berkontribusi pada peningkatan manajemen glukosa pada lansia, seperti yang dikemukakan oleh Shamsirgaran (2017).¹⁶

Riwayat diet menampilkan tidak terdapat beda data yang signifikan antara kelompok GT dan GTT dalam penelitian ini (**Tabel 1**). Rerata data kalori kelompok GT adalah $1043,93 \pm 431,3$ dan GTT adalah $970,7 \pm 294,98$. Studi yang dilakukan oleh Russel *et al.* (2016) mengatakan bahwa konsumsi kalori berpengaruh terhadap perubahan kadar glukosa darah.²⁵ Jumlah kalori dari makanan yang membantu penderita DM tipe 2 menjaga kestabilan gula darahnya agak sederhana.²⁶ Karena penelitian *cross-sectional* yang menggunakan kuesioner pengingatan makanan 24 jam sangat bergantung pada ingatan dan penjelasan pasien, ada kemungkinan temuan ini bias. Penjelasan lain yang mungkin untuk temuan lain, termasuk bias seleksi, beberapa perbandingan, dan ukuran sampel yang kecil.

Meskipun nilai rata-rata dari kedua kelompok GT ($39,53 \pm 24,52$) dan kelompok GTT ($38,59 \pm 17,59$) berbeda, tidak ditemukan beda yang signifikan secara statistik pada hasil diet protein antara kelompok GT dan GTT. (**Tabel 1**) Konsisten dengan penelitian sebelumnya, studi ini menemukan bahwa protein diet memiliki sedikit efek pada kadar gula darah.²⁷ Menurut Almaister (2016), protein

berfungsi terutama sebagai sumber energi melalui glukoneogenesis ketika karbohidrat dan lipid kekurangan pasokan, dan untuk pertumbuhan dan penggantian sel.⁵

Ketika membandingkan kelompok kedua kelompok berdasarkan jenis kelamin, tidak ada perubahan yang signifikan. (**Tabel 1**) Terdapat 15 individu perempuan pada kelompok GT (75%) dan 27 subjek perempuan (84,4%) pada kelompok GT. Riset Kesehatan Dasar (2018) melaporkan bahwa sebagian besar pasien diabetes melitus (DM) di Indonesia adalah perempuan karena disparitas gender pada obesitas, penyebab utama DM.¹⁷ Studi lain menunjukkan bahwa wanita, rata-rata, memiliki manajemen glikemik yang lebih buruk daripada pria.^{18,19}

Tidak didapatkan beda signifikan antara GT dan GTT dalam hal sifat pekerjaan mereka dalam penelitian ini. Enam orang di GT adalah petani (30%), enam orang di GTT menganggur (juga 30%), dan tiga belas orang di GTT tidak memiliki pekerjaan sama sekali (40,6%). Tingkat aktivitas dan kadar gula darah saling terkait, dan pekerjaan adalah representative untuk keduanya.²⁰

Menurut (**Tabel 1**) dalam hal latihan, tidak ada perbedaan mencolok antara kelompok GT dan GTT. Kebanyakan orang bergerak dengan kecepatan sedang 18 orang (90%) terlibat dalam GT, sedangkan 27 orang (84,4% terlibat dalam GTT). Hasil ini bertentangan dengan penelitian lain yang menunjukkan bahwa 150 menit aktivitas aerobik per minggu atau 30 menit jalan cepat per hari dapat membantu menjaga gula darah.^{21,22} Manajemen glukosa yang lebih baik termasuk dengan melakukan aktivitas fisik dapat menurunkan 58% kemungkinan terkena diabetes dan penyakit lainnya.²³

Tabel 3 Hasil Uji Korelasi Kendali Glukosa

		Albumin		Globulin		Total Protein		
		GT	GTT	GT	GTT	GT	GTT	
1	Glukosa Serum	n	18	32	18	30	18	30
		r	0,030	0,155	0,310	-0,009	0,404	0,236
		p	0,906	0,398	0,211	0,963	0,097	0,209
2	GDA	n	15	25	15	23	15	23
		r	-0,518	-0,567	-0,124	0,049	0,079	-0,080
		p	0,148	0,103	0,659	0,824	0,781	0,716
3	HbA1c	n	13	23	20	30	13	21
		r	-0,141	0,345	0,010	-0,240	-0,258	-0,074
		p	0,645	0,107	0,966	0,202	0,395	0,749
4	GDP	n	5	7	5	7	5	7
		r	-0,800	-0,357	-0,323	-0,664	0,300	0,250
		p	0,104	0,432	0,596	0,104	0,624	0,589

Keterangan Perbedaan yang signifikan digambarkan dengan nilai hubungan ($p < 0,05$), kekuatan sangat lemah ($r < 0,199$), lemah ($r \geq 0,2$), sedang ($r \geq 0,4$), kekuatan kuat ($r \geq 0,6$), dan sangat kuat ($r \geq 0,8$).

Analisis data mengungkapkan tidak ditemukan variasi yang berbeda jauh secara statistik dalam karakteristik kepatuhan minum obat (**Tabel 1**). Temuan ini bertentangan dengan yang ditemukan oleh Nanda et al. (2018), menunjukkan bahwa penggunaan OAD secara teratur mungkin berdampak pada kadar glukosa dalam darah.²⁴ Tingkat kepatuhan OAD yang tinggi terlihat pada kelompok GT dan GTT, dengan masing-masing 45% dan 34,4%. Kurangnya responden dan pendekatan penelitian yang berbeda cenderung menjadi penyebab atas kurangnya signifikansi dalam penelitian ini (**Tabel 1**).

Hubungan Peran Kendali Glukosa pada Kadar Albumin, Globulin dan Total Protein Serum

Total protein, albumin, dan kadar globulin sama-sama tidak berbeda pada kelompok GT dan GTT. Temuan penelitian yang tidak signifikan konsisten dengan penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa HbA1c dan albumin bersaing satu sama lain selama proses glikasi.²⁸ Semua protein, terutama yang memiliki komponen lisin, dapat terglykasi sebagai respons terhadap hiperglikemia, berdasarkan hasil dari literatur ilmiah.²⁹ Penelitian sebelumnya oleh Kumari dan Supriya (2020) tidak menemukan hubungan antara HbA1c dan albumin atau HbA1c dan protein total pada penderita diabetes, sehingga hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian sebelumnya.³⁰

Hasil penelitian Tiwari dkk (2015), menunjukkan bahwa ada hubungan non-searah yang signifikan antara HbA1c dan kadar albumin serum.³¹ Penelitian lain juga menunjukkan penurunan kadar albumin terkait dengan peningkatan HbA1c dan total protein.³² Pada studi Nazki dkk (2017), ditemukan bahwa total protein meningkat secara signifikan pada penderita diabetes dibandingkan dengan kontrol.³³ Persaingan antara albumin serum dan hemoglobin dapat menjadi faktor korelasi negatif di antara keduanya, selain mencegah protein lain dari glikasi dan mengubah komplikasi diabetes.³⁴ Peningkatan total protein mungkin disebabkan oleh peningkatan protein fase akut, globulin, fibrinogen dan diperparah dengan penurunan laju sintesis albumin karena resistensi/defisiensi insulin.³⁵

Kondisi pasien diabetes melitus tipe 2 ditandai dengan temuan klinis berupa tingginya kadar gula darah (hiperglikemia). Gula darah yang relatif tinggi dan tidak terkendali, akan menyebabkan kegagalan *feedback* inhibisi glukoneogenesis di hepar, sehingga terjadi peningkatan katabolisme protein dan peningkatan konversi asam amino glukogenik menjadi glukosa.³⁶ Selain itu kendali glukosa yang buruk akan mengakibatkan *inflammatory state* sehingga terdapat peningkatan sintesis protein fase akut dan protein lainnya yang menyebabkan kadar protein terkait inflamasi meningkat.³⁷ Hal ini dapat menyebabkan perubahan kadar dan komposisi protein total, globulin meningkat dan albumin serum menurun.

Pada penelitian ini pasien DM tipe 2 yang terkontrol memiliki kadar HbA1c $\geq 7\%$ atau GDP ≥ 110 mg/dl, *feedback* inhibisi gluconeogenesis di hepar tetap terjadi sehingga total protein, albumin dan globulin serum normal.

Hasil penelitian Chang *et al* mendapatkan bahwa kadar albumin berbanding terbalik antara GDP ($r = -0,17$, $p = 0,0003$), GD2JPP ($r = -0,11$, $p = 0,03$). Albumin plasma yang lebih rendah dikaitkan dengan GDP yang lebih tinggi ($r = -0,29$, $p < 0,0001$). Kadar albumin yang menurun juga dikaitkan dengan GD2JPP yang lebih tinggi ($r = -0,25$, $p < 0,0001$). Albumin plasma berbanding terbalik dengan insulin plasma puasa selama tes toleransi glukosa oral (TTGO) ($r = -0,10$, $p = 0,049$). Penurunan albumin memprediksi insiden DMT2.³⁸ Hal ini selaras dengan studi prospektif lainnya pada populasi lain oleh Stranges *et al* (2008).³⁹

Studi Hemangi *et al*, 2012 melaporkan konsentrasi albumin plasma berbanding terbalik dengan kadar HbA1c.⁴⁰ Konsentrasi albumin plasma lebih rendah pada orang dengan diabetes yang tidak dikelola dengan baik.⁴¹

Penelitian lain telah menunjukkan penurunan kadar albumin terkait dengan peningkatan HbA1c dan total protein.^{42,43} Studi Nazki *et al* (2017), menemukan bahwa total protein ditemukan meningkat secara signifikan pada penderita diabetes dibandingkan dengan kontrol.⁴⁴ Peningkatan total protein mungkin disebabkan oleh peningkatan protein fase akut, globulin, fibrinogen dan diperparah dengan penurunan laju sintesis albumin karena resistensi/defisiensi insulin. Penelitian Hardikar dkk (2012) menunjukkan bahwa kadar albumin yang rendah dalam tubuh karena beberapa etiologi lain dapat mengakibatkan estimasi HbA1c yang berlebihan pada penderita diabetes.⁴⁵

Konsentrasi glukosa plasma yang relatif tinggi berhubungan dengan albumin yang relatif rendah, dan albumin terglykasi merupakan penanda glikemia yang semakin dikenal.⁴⁶ Penjelasan lain mengapa albumin yang lebih tinggi bersifat protektif untuk DMT2 mungkin karena kompetisi antara albumin dan protein plasma lainnya untuk glikasi. Karena kelimpahan albumin, konsentrasi albumin yang lebih tinggi telah terbukti melindungi protein lain seperti insulin agar tidak terglykasi.³⁶

Kelemahan dan Kekurangan Penelitian

Terdapat bermacam kendala yang mungkin menyebabkan hasil tidak signifikan dalam penelitian ini yaitu kurangnya responden dikarenakan terbatasnya tempat dan waktu saat pemeriksaan akibat pandemic COVID 19 serta pengujian glukosa serum menggunakan reagen yang kadaluarsa. Adanya jarak antara penyimpanan dan pengolahan sampel serum ini juga bisa menjadi salah satu alasan yang dapat mempengaruhi hasil sehingga didapatkan serum yang di simpan terjadi hemolisis.

KESIMPULAN

Kesimpulan dari penelitian ini antara lain sebagai berikut

1. Rata-rata total protein albumin dan globulin serum pada penderita DM tipe 2 GT 7,35. 4,62. 2,73 mg/L dan DM tipe 2 GTT 7,39. 4,63. 2,77 mg/L.
2. Tidak ditemukannya perbedaan yang signifikan antara rata-rata total protein albumin dan globulin serum GT dengan GTT.
3. Tidak ditemukan korelasi antara total protein albumin dan globulin serum dengan penderita DM GT dan GTT.
4. Usia diduga memiliki peran dalam mempengaruhi kontrol glukosa

SARAN

Adapun saran untuk penelitian lanjutan adalah:

1. Membedakan kuisioner yang digunakan untuk menilai aktivitas fisik dan diet protein.
2. Penggunaan kuesioner gizi yang lebih akurat agar monitoring pasien lebih baik
3. Menerapkan studi yang lebih direkomendasikan adalah studi kohort.
4. Memeriksa status protein dengan menghubungkan pada pemeriksaan faal hepar dan protein elektroforesis
5. Meningkatkan jumlah responden menjadi lebih dari 80 untuk mendapatkan hasil signifikansi yang lebih baik.
6. Memiliki reagen yang cukup dan memastikan tempat penyimpanan yang sesuai.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terimakasih ditujukan kepada IOM dan FK UNISMA yang telah mendanai penelitian serta Dr.dr. Doti Wahyuningsih, M.Kes sebagai peer reviewer

DAFTAR PUSTAKA

- [1] American Diabetes Association. 2014. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 37(1):81-90.
- [2] Roglic, G. 2016. WHO Global report on Diabetes: A Summary. *Int J Noncommun Dis*. 1(1):3
- [3] Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI. 2016. *Infodatin Diabetes Melitus*. Jakarta.
- [4] Advance Collaborative Group, A. Patel, S. Macmahon, J. Chalmers, B. Neal, L. Billot, et al. 2008. Intensive Blood Glucose Control and Vascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 358(24):2560-72
- [5] Almatsier, S. 2013. *Prinsip Dasar Ilmu Gizi*. Jakarta: PT Gramedia Pustaka Utama.
- [6] Wahren, J., P. Felig. E. Cerasi dan R. Luft, 1972. Splanchnic and Peripheral Glucose and Amino Acid Metabolism in Diabetes

Mellitus. *The Journal of clinical investigation*. 51(7):1870-8.

- [7] Brosnan, J.T. 2003. Interorgan Amino Acid Transport and Its Regulation. *The Journal of nutrition*, 133(6):2068-72.
- [8] Vishakha, V. dan S. Shilpa. 2011. Acute Phase Reactants in Type 2 Diabetes Mellitus and Their Correlation with the Duration of Diabetes Mellitus. *Journal of Dlinical and Diagnostic Research*. 5(6):1165-8.
- [9] Kaplan, L.A., A.J. Pesce, dan S.C. Kazmierczak. 2003. *Clinical Chemistry. Theory, Analysis, Correlation*. Sant Louis: Mosby
- [10] Chandrashekar G.S. 2018. Comparison Of Plasma Proteins In Type 2 Diabetes Mellitus And Non-Diabetics. *International Journal of Medicine & Health Research*, 4(1), 1-2
- [11] Edo, K. Akhuenmokhan Andrew. Relationship between Hemoglobin A1c and Spot Glucose Measurements in Nigerians with Type-2 Diabetes Mellitus, *Nigerian Journal of Clinical Practice*. 2012; 15(1). 23-6.
- [12] Ramadhan N, Hanum S. Kontrol Glikemik Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 di Puskesmas Jayabaru Kota Banda Aceh. 2016;3:1-9
- [13] Balakrishnan. Risk Factor of Type 2 Diabetes Mellitus in The Rural Population of North Kerala, India: a Case Control Study. India: *Diabetologia Croatia*. 2013
- [14] Amati F, Dubé JJ, Coen PM, Stefanovic-Racic M, Toledo FG, Goodpaster BH. Physical inactivity and obesity underlie the insulin resistance of aging. *Diabetes care*. 2009 Aug 1;32(8):1547-9.
- [15] Berkowitz, S. A. Meigs, J. B. Dan Wexler, D. J. Age at type 2 diabetes onset and glycaemic control: results from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES). 2013. <https://doi.org/10.1007/s00125-013-3036-4>
- [16] Shamshirgaran SM, Mamaghanian A, Aliasgarzadeh A, Aiminisani N, IranparvarAlamdari M, Ataie J. Age differences in diabetes-related complications and glycemic control. *BMC Endocr Disord*. 2017;17(1):1– 7.
- [17] Riset Kesehatan Dasar. Prevalensi diabetes meltus. Jakarta. 2018.
- [18] Sarathy, N, Anitha RA, Satyavani K, and Viswanathan V. Gender difference in glycemic control among patients with type 2 diabetes mellitus: a traffic signal color-coded approach. *Asian Journal of Science and Technology*. 2017. 8(12), pp. 7234-7239
- [19] Oertelt-Prigione, S. and Regitz-Zagrosek, V. Sex and gender aspects in clinical

- medicine. Springer Science & Business Media. 2018.
- [20] Isnaini dan Ratnasari, R. 2018. Faktor risiko mempengaruhi kejadian Diabetes mellitus tipe dua, *Jurnal Kebidanan dan Keperawatan Aisyiyah*, 14(1), pp. 59–68 doi: 10.31101/jkk.550.
- [21] Umpierre D, Ribeiro PA, Kramer CK, Leitao CB, Zucatti AT, Azevedo MJ, Gross JL, Ribeiro JP, Schaan BD. Physical activity advice only or structured exercise training and association with HbA1c levels in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Jama*. 2011 May 4;305(17):1790-9.
- [22] Hamasaki H. Daily physical activity and type 2 diabetes: A review. *World journal of diabetes*. 2016 Jun 25;7(12):243
- [23] Holt, R. I. G., Cockram, C. S., Flyvbjerg, A., & Goldstein, B. J. Textbook of Diabetes: Fourth Edition. In Textbook of Diabetes: Fourth Edition; 2010
- [24] Nanda OD, Wiryanto B, Triyono EA. Hubungan Kepatuhan Minum Obat Anti Diabetik dengan Regulasi Kadar Gula Darah pada Pasien Perempuan Diabetes Mellitus. *Amerta Nutrition*. 2018 Dec 1;2(4):340-8.
- [25] Russell, W. R., Baka, A., Björck, I., Delzenne, N., Gao, D., Griffiths, H. R., Hadjilucas, E., Juvonen, K., Lahtinen, S., Lansink, M., Loon, L. V., Mykkänen, H., Östman, E., Riccardi, G., Vinoy, S., & Weickert, M. O. (2016). Impact of Diet Composition on Blood Glucose Regulation. Critical reviews in food science and nutrition, 56(4), 541–590
- [26] Tjokroprawiro A, editor. *Buku ajar ilmu penyakit dalam*. Ed. 2: Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Rumah Sakit Pendidikan Dr. Soetomo Surabaya. Airlangga University Press; 2015 Apr 1
- [27] Idris AM, Jafar N, Indriasari R. Pola Makan dengan Kadar Gula Darah Pasien DM Tipe 2. *Media Kesehatan Masyarakat Indonesia*. 2016 Jun 22;10(4):211-8.
- [28] Tiwari S, Bothale M, Hasan I, Kulkarni MJ, Sayyad MG, Basu R et al. Association between serum albumin and glycated hemoglobin in Asian Indian subjects. Indian Journal of Endocrinology and Metabolism. 2015 (cited 2015 Jan – Feb);19(1):52 – 55: Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4287780/>.
- [29] Nazki, F.A., A. Syieda, dan S. Mohammed. 2017. Total Proteins, Albumin and HbA1c in Type 2 Diabetes Mellitus. *Medpulse Int J Biochem*. 3(3):40-2
- [30] Kumari S, Supriya. HbA1c %, total serum protein and albumin levels in type 2 diabetes mellitus patients: a case-control study. *European Journal of Molecular & Clinical Medicine (EJMCM)*. 2020; 7(11): 9043-9047.
- [31] Tiwari, S., M. Bothale, I. Hasan, MJ. Kulkarni, M.G. Sayyad, R. Basu R, et al. 2015. Association between Serum Albumin and Glycated Hemoglobin in Asian Indian Subjects. *Indian J Endocrinol Metab*. 19(1):52–5.
- [32] Malawadi dan Adiga,U. 2016. Plasma Proteins in Type 2 Diabetes Mellitus. *IOSR Journal of Biotechnology and Biochemistry*. 2(5): 01-03
- [33] Nazki, F.A., A. Syieda, dan S. Mohammed. 2017. Total Proteins, Albumin and HbA1c in Type 2 Diabetes Mellitus. *Medpulse Int J Biochem*. 3(3):40-2.
- [34] Tiwari S, Bothale M, Hasan I, Kulkarni MJ, Sayyad MG, Basu R et al. Association between serum albumin and glycated hemoglobin in Asian Indian subjects. Indian Journal of Endocrinology and Metabolism. 2015 (cited 2015 Jan – Feb);19(1):52 – 55: Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4287780/>.
- [35] Khan MW, Qadrie ZL, Khan WA. Antibodies against gluco-oxidatively modified human serum albumin detected in diabetes-associated complications. *Int Arch Allergy Immunol*. 2010;153(2):207–14.
- [36] Bhonsle HS, Korwar AM, Kote SS, Golegaonkar SB, Chougale AD, Shaik ML, et al. Low plasma albumin levels are associated with increased plasma protein glycation and HbA1c in diabetes. *J Proteome Res*. 2012;11(2):1391–6.
- [37] Amati F, Dubé JJ, Coen PM, Stefanovic-Racic M, Toledo FG, Goodpaster BH. Physical inactivity and obesity underlie the insulin resistance of aging. *Diabetes care*. 2009 Aug 1;32(8):1547-9
- [38] Chang, D.C., Xu, X., Ferrante, A.W. dkk. Reduced plasma albumin predicts type 2 diabetes and is associated with greater adipose tissue macrophage content and activation. *Diabetol Metab Syndr*. 2019; 11(14).
- [39] Stranges S, Rafalson LB, Dmochowski J, Rejman K, Tracy RP, Trevisan M, et al. Additional contribution of emerging risk factors to the prediction of the risk of type 2 diabetes: evidence from the Western New York Study. Obesity (Silver Spring). 2008;16(6):1370–6.
- [40] Hemangi SB, Arvind MK, Sachin SK, Sandeep BG, Ashok DC, et al. Low Plasma Albumin Levels Are Associated with Increased Plasma Protein Glycation and HbA1c in Diabetes. *J Proteome Res*. 2012;11(2):1391–1396..

- [41] Sarathy, N, Anitha RA, Satyavani K, and Viswanathan V. Gender difference in glycemic control among patients with type 2 diabetes mellitus: a traffic signal color-coded approach. *Asian Journal of Science and Technology*. 2017. 8(12), pp. 7234-7239.
- [42] Malawadi dan Adiga,U. 2016. Plasma Proteins in Type 2 Diabetes Mellitus. *IOSR Journal of Biotechnology and Biochemistry*. 2(5): 01-03
- [43] Isnaini dan Ratnasari, R. 2018. Faktor risiko mempengaruhi kejadian Diabetes mellitus tipe dua, *Jurnal Kebidanan dan Keperawatan Aisyiyah*, 14(1), pp. 59–68 doi: 10.31101/jkk.550.
- [44] Nazki FA, Syieda A, Mohammed S. Total proteins, albumin and HBA1c in type 2 diabetes mellitus. *Medpulse Int J Biochem*. 2017;33:40-42
- [45] Hardikar PS, Joshi SM, Bhat DS, Raut DA, Katre PA, Lubree HG, et al. Spuriously high prevalence of prediabetes diagnosed by HbA (1c) in young indians partly explained by hematological factors and iron deficiency anemia. *Diabetes Care* 2012;35:797-802
- [46] Holt, R. I. G., Cockram, C. S., Flyvbjerg, A., & Goldstein, B. J. Textbook of Diabetes: *Fourth Edition*. In *Textbook of Diabetes: Fourth Edition*; 2010