

PENGARUH KENDALI GLUKOSA TERHADAP KADAR ZINC PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 DI MALANG

Rahma Tsumma Akmal*, Sasi Purwanti*, Rahma Triliana*

*Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Malang

Email koresponden : rahmatriliana@unisma.ac.id

ABSTRAK

Pendahuluan : Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit gangguan metabolik menahun akibat gangguan kerja dari insulin, akibatnya terjadi peningkatan konsentrasi glukosa di dalam darah atau biasa disebut hiperglikemia. Kondisi hiperglikemia dapat menyebabkan penurunan pada serum zinc karena mikronutrien tersebut terlibat pada sinyal dan kerja insulin serta berperan pada sensitivitas dan sekresi insulin. Penelitian ini bertujuan untuk melihat peran kendali glukosa terhadap kadar zinc serum pada pasien DM Tipe 2.

Metode : Penelitian ini dilaksanakan secara *analitic observational* studi *cross sectional* dengan menggunakan desain *control group post test only* dengan subjek penelitian (responden) manusia berjenis kelamin laki-laki dan perempuan penderita diabetes melitus tanpa komplikasi dengan rentang usia diatas 40 tahun. Subjek dibagi menjadi 2 kelompok, yaitu kelompok terkendali dan kelompok tidak terkendali. Masing-masing kelompok kendali akan diperiksa kadar zinc serum menggunakan *Atomic Absorbtion Spectrometer (AAS)*. Data dianalisis menggunakan uji *T-Test Independent* dilanjutkan dengan uji korelasi *Pearson* dengan tingkat signifikansi $p < 0.05$.

Hasil : pada pasien DM tipe 2 kelompok terkendali dengan rata-rata kadar zinc $30,8 \pm 4,44 \mu\text{g/l}$ cenderung lebih tinggi dari DM tipe 2 kelompok tidak terkendali dengan rata – rata kadar zinc $29,05 \pm 4,45 \mu\text{g/dl}$ dan tidak terdapat perbedaan yang signifikan dengan nilai $p = 0,826$.

Kesimpulan : Kendali glukosa tidak berperan pada kadar zinc serum pasien DM tipe 2.

Kata Kunci : *kendali glukosa, serum zinc, diabetes tipe 2.*

THE ROLE OF GLUCOSE CONTROL TO ZINC SERUM LEVELS IN DIABETES MELITUS TYPE 2 PATIENTS IN MALANG

Rahma Tsumma Akmal*, Sasi Purwanti*, Rahma Triliana*

*Faculty of Medicine, University of Islam Malang

Corresponding email : rahmatriliana@unisma.ac.id

ABSTRACT

Background: Diabetes mellitus (DM) is a chronic metabolic disorder due to disruption of insulin activity, resulting in an increase of glucose concentration in the blood, or commonly called hyperglycemia. Hyperglycemia can also cause zinc serum interference because the micronutrients are involved in insulin signaling and action, also responsible in insulin sensitivity and secretion. This study will assess the effect of glucose control upon zinc serum levels of patients with type 2 DM.

Method: This research was analytic observational with cross sectional study using post-test only control group with human research subjects (respondents) male and female patients with diabetes mellitus without complications with an age range above 40 years. The research variables was classified into 2 groups, namely controlled group and uncontrolled group. Each control group of data respectively will depend on the zinc serum level using the *Atomic Absorbtion Spectrometer (AAS)*. Data were analyzed using *Independent T-Test* followed by *Pearson* correlation test with a significance level of $p < 0.05$.

Result: In patients with type 2 DM controlled group with an average zinc level of $30.8 \pm 4.44 \mu\text{g/dl}$ higher than type 2 DM uncontrolled group with an average zinc level of $29.05 \pm 4.45 \mu\text{g/dl}$ and did not contain significant differences with the p value = 0.826.

Conclusion: Glucose control has no role in serum zinc levels towards patients with DM type 2.

Keyword: *glucose control, zinc serum, type 2 diabetes*

PENDAHULUAN

Diabetes melitus merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia akibat kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau kedua-duanya¹. Menurut data *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2016 prevalensi global DM meningkat 4 kali lipat dari tahun 1980 (108 juta jiwa)². Di Indonesia, jumlah penderita Diabetes usia > 15 tahun mencapai 12 juta jiwa yang tersebar di 34 Provinsi di Indonesia³. Di Kota Malang Jawa Timur tahun 2016, diabetes melitus tipe 2 merupakan penyakit terbanyak ke 4 setelah infeksi saluran pernafasan akut (ISPA), hipertensi primer, dan gastritis⁴. Diabetes adalah salah satu penyakit yang *underdiagnosed*. Sekitar 30% penderita diabetes tidak menyadari penyakitnya dan saat diagnosis ditegakkan, sekitar 25% sudah menderita komplikasi mikrovaskular⁵. Oleh sebab itu, diperlukan peningkatan kesadaran dan pemahaman masyarakat tentang penyakit DM, komplikasi dan penanganannya.

Gangguan utama pada DM adalah gangguan metabolisme karbohidrat karena glukosa yang tersedia tidak mencukupi kebutuhan akibat kerja hormone yang terganggu. Glukosa yang tidak dapat masuk sel terbawa sirkulasi dan berakumulasi dalam pembuluh darah⁶. Yang menyebabkan pembentukan radikal bebas, autooksidasi glukosa, glikasi protein, dan aktivasi jalur metabolisme poliol yang menyebabkan peningkatan modifikasi lipid, DNA, protein, dan perubahan metabolik pada berbagai jaringan⁷. Pasien DM dengan hiperglikemia kronis dapat mengalami komplikasi DM seperti diabetes retinopati, nefropati, dan neuropati⁹, sehingga beresiko mengalami defisiensi mikronutrien salah satunya adalah zinc¹⁰.

Zinc merupakan *trace element* yang esensial bagi tubuh dan diperlukan untuk metabolisme glukosa dan lipid¹¹. Kemampuan tubuh untuk mensintesis dan mengeluarkan insulin juga dipengaruhi oleh zinc karena zinc terlibat dalam mekanisme regulasi dan sistesis reseptor insulin¹². Selain itu, zinc juga menjadi komponen dari beberapa enzim salah satunya adalah *superoksida dismutase* yang dimana merupakan enzim yang mampu meredam ROS dalam tubuh¹³.

Defisiensi zinc dapat mempengaruhi sel β pancreas dalam memproduksi dan mengeluarkan insulin¹². Peningkatan kadar glukosa akan mempengaruhi homeostatis (keseimbangan) zinc dalam tubuh, karenanya keadaan hiperglikemia akan menyebabkan kerusakan normal flora dari usus sehingga terjadi penurunan absorpsi zinc dari dalam tubuh (*hypo-zincemia*)¹². Pada penelitian sebelumnya diketahui bahwa penderita DM tipe 2 dengan konsentrasi glukosa darah yang tinggi memiliki kadar zinc yang rendah¹⁰. Berdasarkan uraian diatas, penelitian ini layak dilakukan karena prevalensi penderita DM 2 yang semakin tinggi baik di dunia, di Indonesia, maupun di kota Malang yang berisiko merubah kadar zinc dalam tubuh belum pernah dilakukan, sehingga perlu adanya penelitian lebih lanjut.

METODE

Desain, Waktu, dan Tempat Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif yang dilakukan dengan cara *Analytic Observational* studi *Cross Sectional* dengan menggunakan desain *control group post test only*, untuk mengetahui bahwa kadar glukosa darah berperan dalam perubahan kadar zinc serum pada pasien DM tipe 2 di Malang.

Penelitian dilaksanakan di Wilayah Kota Malang yakni Puskesmas Dinoyo dan Bakti Sosial UNISMA, Wilayah Kabupaten Malang yakni Puskesmas Ampelgading dan Bakti sosial Sumbermanjing Wetan, sedangkan untuk memeriksa kadar zinc serum dilakukan di Laboratorium Halal Center Universitas Islam Malang, pada bulan April-Juli 2019. Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Universitas Muhammadiyah Malang dengan nomer sertifikat No.E.5.a/020/KEPK-UMM/III/2019.

Pengelompokan Sampel Penelitian

Peneliti mengumpulkan data pasien DM di Malang berkerjasama dengan kader kesehatan desa dan puskesmas Malang. Setelah mendapatkan data, peneliti melakukan pengumpulan data secara *door to door* dan melalui program bakti sosial. Sebelum melakukan pemeriksaan, subyek diminta mengisi kuisioner *Pre-research* yang telah dipersiapkan peneliti. Apabila memenuhi kriteria penelitian, peneliti melakukan pemeriksaan glukosa acak dengan glukometer komersial. Pada penelitian ini digunakan jumlah populasi sebanyak 40 sampel. Alur penelitian dapat dilihat pada **Gambar 1**.

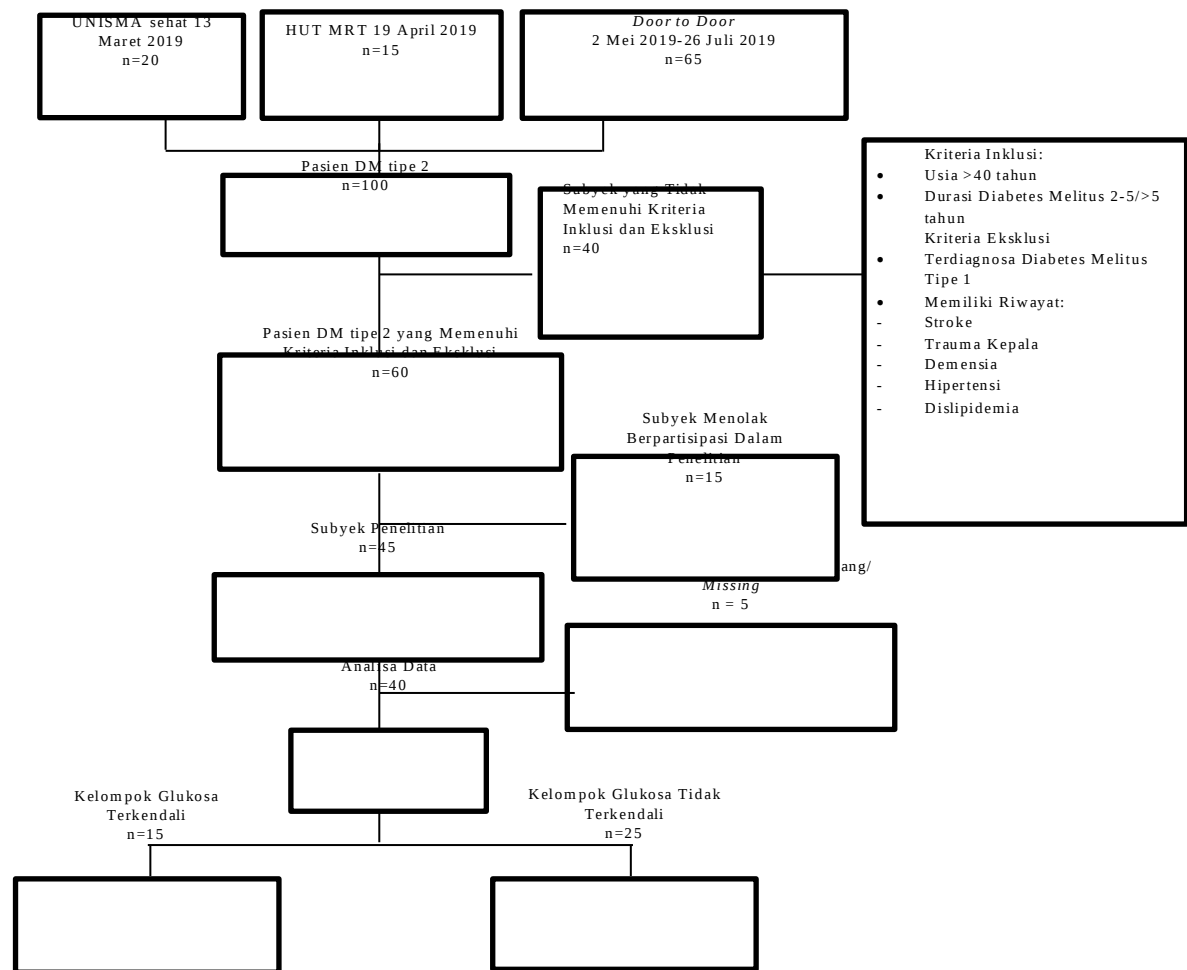
Pembuatan dan Penyusunan *Inform Consent* Pra Penelitian

Penelitian didesain dengan model bakti sosial dan pengabdian masyarakat lansia yang ditujukan pada wanita dan pria usia >40 tahun yang menderita DM tipe 2 dengan durasi >5 tahun dan/atau 2-5 tahun. Kemudian dilakukan Bakti Sosial dan Pengabdian Masyarakat. Pada pelaksanaannya, dilakukan pengisian *Pre Research Quesioner* untuk memilih responden sesuai dengan kriteria *inklusi* dan *eksklusi*.

Pemeriksaan Glukosa Darah Acak dengan Glukostik

Pemeriksaan gula darah acak dengan menggunakan alat glukometer. Kemudian responden dipersilahkan untuk mempersiapkan diri dan peneliti mempersiapkan alat dan bahan.

Proses dimulai dengan menggunakan *handscoon*, lalu mengoleskan alkohol pada salah satu jari responden. Kemudian memasukkan *glucostick* pada glukosameter, dilanjutkan dengan menusukkan *blood lancet* pada jari reponden sehingga keluar setetes darah. Kemudian mendekatkan darah tersebut pada *glucostick* tunggu sejenak alat mengkalkulasi hasil gula darah acak. Kemudian keluar sejumlah angka dan catat hasilnya.



Gambar 1. Diagram Alur Pemilihan Subyek

Keterangan: Gambar diatas menjelaskan alur pemilihan subyek penelitian pada penelitian ini. sampel didapatkan dari Program Penngelolaan Penyakit Kronis (PROLANIS) puskesmas dinoyo, dan rampal celaket, program UNISMA sehat rutin sabtu, bakti sosial HUT *Medical Rescue Team*

Penentuan Subjek Penelitian

Subjek riset (responden) dilakukan pengisian lembar persetujuan untuk mengikuti tahapan proses penelitian secara sukarela. Responden diberikan lembar *Inform Consent*, bersamaan dengan dijelaskan serangkaian proses yang akan diikuti mulai dari pengisian lembar *inform Consent*, pengisian data rekam medis, pemeriksaan *finger prick test*, pengambilan darah, hingga mendapatkan hasil pemeriksaan secara keseluruhan. Responden juga diberi penjelasan apabila bersedia menjadi responden akan mendapatkan kompensasi berupa sembako dan hasil pemeriksaan.

Pengambilan Sampel Darah Tepi dan Pembuatan Serum

Responden yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi serta bersedia menjadi sampel penelitian selanjutnya diambil darahnya menggunakan *sput disposable* sebanyak 3,5 cc kemudian diletakkan pada tabung *vacutainer* dan diberi label pada tabung (nama, umur, tanggal, dan waktu pengambilan darah).

Setelah pengambilan sampel darah tepi, selanjutnya dilakukan preparasi untuk mendapatkan

serum darah. Sampel darah tepi yang sudah diambil dan diletakkan pada tabung *vacutainer* selanjutnya disentrifugasi selama 15 menit dengan kecepatan 3500 rpm. Cairan supernatan serum (minimal 150µL) diambil dari *vacutainer* dengan menggunakan mikropipet dan dimasukkan ke dalam eppendorf kemudian label sesuai dengan identitas sampel. Selanjutnya serum yang telah didapat disimpan dalam freezer -20°C untuk pemeriksaan lebih lanjut.

Pemeriksaan Kadar Glukosa Serum

Serum darah akan diperiksa menggunakan *Chemical Analyzer* di laboratorium biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang. Sebelum digunakan, alat dipersiapkan dan dikalibrasikan dengan reagen glukosa. Reagen yang digunakan adalah reagen glukosa *Gluc3* dengan prinsip kerja menggunakan enzim *hexokinase* sebagai katalisator fosforilasi glukosa menjadi glukosa-6-fosfat.

Pemeriksaan Kadar Zinc Serum

Sampel serum yang telah disimpan dalam freezer -20°C selanjutnya diperiksa dengan menggunakan

metode *Atomic Absorbtion Spectrometer* (AAS) yang sudah dikalibrasi atau di standarisasi sebelumnya. Serum darah sebanyak 1 ditimbang dengan neraca digital kemudian dimasukkan kedalam erlenmeyer, kemudian ditambahkan 10 ml HNO_3 , 10 ml aquades dan 10 ml H_2SO_4 . Campur dengan baik kemudian didiamkan selama 30 menit. Setelah itu dipanaskan dengan menggunakan *hot*

plate dengan suhu 200°C sampai larutan menjadi bening, kemudian didinginkan. Selanjutnya dilakukan penyaringan dengan kertas saring dan meletakkannya pada labu ukur. Selanjutnya sampel yang telah dipersiapkan diuji dengan menggunakan AAS pada panjang gelombang 213.9 nm dan dicatat hasilnya

Tabel 1. Karakteristik Sampel Penelitian

No.	Karakteristik Responden	N		P-Value
		Glukosa Terkendali N=15	Glukosa Tidak Terkendali N=25	
1.	Usia			
	*Rata-rata	61,93±9,01	56,04±8,13	
	40-50	2 (13,33%)	8 (32%)	0,927
	51-60	3 (20%)	9 (36%)	
	61-70	7 (46,67%)	7 (28%)	
	>70	3 (20%)	1 (4%)	
2	Glukosa Serum			
	*Rata-rata	158,18±28,45	353,0±122,5	
	<200 mg/dL	15 (100%)	1 (4%)	0,000
	200-300 mg/dL	0	8 (32%)	
	300-400 mg/dL	0	6 (24%)	
	400-500 mg/dL	0	10 (40%)	
3.	Gula Darah Acak			
	*Rata-rata	171,2±28,06	317,04±98,31	
	<200 mg/dL	15 (100%)	3 (12%)	
	200-300mg/dL	0	9 (36%)	0,001
	300-400mg/dL	0	9 (36%)	
	400-500mg/dL	0	4 (16%)	
4.	Jenis Kelamin			
	Laki-laki	3 (20%)	12 (48%)	0,080
	Perempuan	12 (80%)	13 (52%)	
5.	Tingkat Pendidikan			
	TK	0	1 (4%)	
	SD	6 (40%)	6 (24%)	
	SMP	6 (40%)	11 (44%)	0,505
	SMA	2 (13,3%)	6 (24%)	
	Diploma	1 (6,67%)	0	
	Sarjana	0	1 (4%)	
6.	Pekerjaan			
	Pegawai	1 (6,7%)	2 (8%)	
	Ibu Rumah Tangga (IRT)	5 (33,3%)	8 (32%)	
	Swasta	0	3 (12%)	0,708
	Pembantu Rumah Tangga (PRT)	0	1 (4%)	
	Wiraswasta	3 (20%)	5 (20%)	
	Petani	3 (20%)	2 (8%)	
	Pensiunan	3 (20%)	3 (12%)	
	Tidak bekerja	0	1 (4%)	
7.	Riwayat Kebiasaan Merokok			
	Ya	1 (6,7%)	4 (16%)	0,394
	Tidak	14 (93,3%)	21 (84%)	
8.	Riwayat Konsumsi Alkohol			
	Ya	1 (6,7%)	2 (8%)	0,878
	Tidak	14 (93,3%)	23 (92%)	
9.	Riwayat Olahraga Teratur			
	Ya	9 (60 %)	11 (44%)	0,333
	Tidak	6 (40 %)	14 (56%)	
10.	Riwayat Konsumsi OAD			
	Ya	12 (80%)	20 (80%)	1,000
	Tidak	3 (20%)	5 (20%)	

Keterangan : Karakteristik sample penelitian dalam persentase berdasarkan jenis kelamin, pekerjaan, riwayat kebiasaan merokok, riwayat kebiasaan mengkonsumsi alkohol, riwayat kebiasaan olahraga, riwayat konsumsi obat anti diabetes dan dalam rata-rata $\pm$ SD berdasarkan usia dan glukosa serum¹⁵.

Analisa Data Statistik

Data dianalisa secara komputerisasi menggunakan program SPSS. Hasil analisa data didapatkan melalui uji statistik *T-Test Independent*. Dilanjutkan uji korelasi menggunakan *Pearson* antara kendali glukosa dan kadar zinc serum.

HASIL PENELITIAN

Karakteristik Sampel

Pada penelitian ini menggunakan manusia berjenis kelamin laki – laki dan perempuan sebagai subjek dan didapatkan 40 subyek penelitian yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak memiliki kriteria eksklusi, alur pemilihan subyek ini dapat dilihat pada **Gambar 1**. Subyek yang didapat memiliki karakteristik seperti pada **Tabel 1**.

Dari tabel tersebut dapat dilihat karakteristik subjek penelitian berdasarkan jenis kelamin terbanyak adalah berjenis kelamin perempuan yaitu sebanyak 25 orang dimana 12 orang dengan kendali glukosa baik dan 13 orang dengan kendali glukosa buruk, sedangkan subjek dengan jenis kelamin laki-laki sebanyak 15 orang dimana 3 orang dengan kendali glukosa baik dan 12 orang dengan kendali glukosa buruk. Dari tabel tersebut juga didapatkan rerata usia pasien DM tipe 2 kelompok terkendali adalah $61,93 \pm 9,01$ dan DM tipe 2 kelompok tidak terkendali $56,04 \pm 8,13$ dengan rentang usia terbanyak yaitu antara 61 – 70 tahun.

Berdasarkan pemeriksaan gula darah acak pada kelompok terkendali terdapat sebanyak $171,2 \pm 28,06$ ng/dl dan kelompok tidak terkendali didapati sebanyak $317,04 \pm 98,31$ ng/dl dengan nilai $p=0,001$ yang berarti terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok terkendali dan kelompok tidak terkendali. Berdasarkan pemeriksaan glukosa serum pada kelompok terkendali terdapat sebanyak $158,18 \pm 28,45$ ng/dl dan kelompok tidak terkendali terdapat sebanyak $353,0 \pm 122,5$ ng/dl dengan nilai $p=0,000$ yang berarti terdapat perbedaan yang sangat signifikan antara kelompok terkendali dan tidak terkendali.

Berdasarkan tingkat pendidikan didapatkan bahwa mayoritas pendidikan terakhir responden adalah SMP, sedangkan berdasarkan jenis pekerjaan terbanyak responden adalah sebagai ibu rumah tangga (IRT).

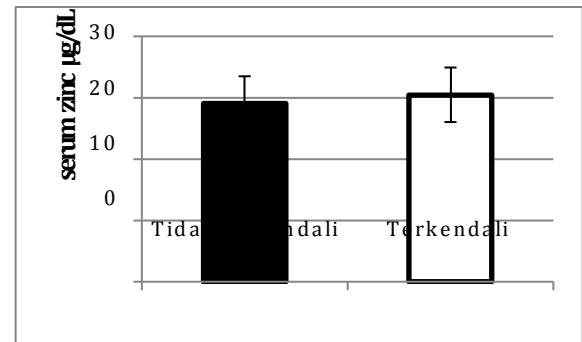
Berdasarkan riwayat merokok didapatkan bahwa mayoritas responden tidak mengkonsumsi rokok, namun terdapat 4 orang perokok pada kelompok tidak terkendali dan 1 orang pada kelompok terkendali. Berdasarkan riwayat mengkonsumsi alkohol didapatkan bahwa mayoritas responden tidak mengkonsumsi alkohol, dimana sebanyak 10 orang pada kelompok terkendali dan sebanyak 18 orang pada kendali tidak terkendali.

Karakteristik sampel berdasarkan riwayat berolahraga didapatkan bahwa mayoritas responden pada kelompok tidak terkendali jarang atau tidak pernah berolahraga sebanyak 14 orang sedangkan pada kelompok terkendali hanya 6 orang yang tidak melakukan olahraga.

Sementara itu, karakteristik sampel berdasarkan riwayat mengkonsumsi obat diabetes mayoritas responden mengkonsumsi obat diabetes, namun pada kelompok tidak terkendali terdapat sebanyak 5 orang tidak mengkonsumsi obat diabetes dan sebanyak 3 orang pada kelompok terkendali yang tidak mengkonsumsi obat diabetes.

Kadar Zinc Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 Responden

Rata-rata kadar zinc serum pasien DM tipe 2 pada kelompok terkendali dan kelompok tidak terkendali dapat dilihat pada **Gambar 2** dibawah ini.



GAMBAR 2. Kadar Zinc pada Pasien DM Tipe 2 Kendali Positif dan Kendali Negatif.

Keterangan: Kadar zinc pada pasien DM tipe 2 kelompok yaitu kelompok terkendali (K+) dan kelompok tidak terkendali (K-).

Berdasarkan data diatas, pada pasien DM tipe 2 kendali positif dengan rata-rata kadar zinc $30,8 \pm 4,44$ µg/dl cenderung lebih tinggi dari DM tipe 2 kendali negatif $29,05 \pm 4,45$ µg/dl dan tidak terdapat perbedaan yang signifikan dengan nilai $p=0,826$.

Hasil Uji Korelasi antara Kadar Zinc dengan Glukosa serum pada pasien Diabetes Mellitus tipe 2

	Kadar Zinc
	$r=0,33$
Glukosa serum	$n=40$

Tabel 2. Data Hasil Interpretasi Uji Pearson

Keterangan: Hasil analisa uji statistik korelasi menggunakan Uji Pearson menunjukkan nilai $r=0,33$ dan $n=40$ sehingga tidak didapatkan hasil korelasi antara kadar zinc dan glukosa.

PEMBAHASAN

Karakteristik Sampel

Penelitian ini menggunakan manusia berjenis kelamin laki – laki dan perempuan yang menderita DM tipe 2 sebagai subjek penelitian. Pada uji analisa gula darah acak dan gula darah serum kelompok terkendali dan tidak terkendali menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan, Hal ini sesuai teori¹, bahwa kelompok terkendali memiliki nilai glukosa terkontrol yang baik. Pada penelitian ini kelompok terkendali juga didominasi dengan nilai glukosa lebih rendah dibandingkan pada kelompok tidak terkendali, sehingga hal ini menunjukkan data

yang didapatkan pada penelitian ini telah dikelompokkan secara tepat dan menggambarkan keadaan kendali glukosa subyek pada penelitian ini.

Pada karakteristik usia tidak didapatkan perbedaan yang signifikan. Hal ini tidak sesuai dengan pernyataan Nanayakkara tahun 2018 bahwa usia dapat mempengaruhi kendali glukosa¹⁶. Penelitian oleh Shamshirgaran *et al* yang menunjukkan pasien DM tipe 2 dengan usia lanjut memiliki kendali glukosa yang lebih baik dibandingkan usia muda¹⁷. Ketidaksesuaian ini dapat terjadi karena kriteria inklusi usia penelitian ini memiliki *range* kecil, menyebabkan data usia tidak dapat menggambarkan penderita DM pada usia muda hingga tua.

Pada data frekuensi penelitian ini ditemukan rentang usia terbanyak untuk DM tipe 2 adalah 61-70 tahun (35%). Data ini sesuai dengan epidemiologi yang ditunjukkan *International Diabetes Association* (IDF) tahun 2017 bahwa rentang usia terbanyak penderita DM di dunia adalah 65-79. Pada data jenis kelamin, perempuan adalah yang terbanyak (62,5%). Hasil ini tidak sesuai dengan data prevalensi IDF yang menunjukkan jumlah penderita DM laki-laki lebih banyak (9,1%) dibandingkan perempuan (8,4%)¹⁸. Hal ini disebabkan karena jumlah sampel wanita (25) lebih banyak dibandingkan laki-laki (15) pada penelitian ini.

Data terbanyak pada setiap karakteristik sampel antara lain tingkat pendidikan SMP (20%), pekerjaan ibu rumah tangga (22,5%), dan riwayat konsumsi OAD ya (82,5%). Data pendidikan, pekerjaan tidak sesuai dengan hasil penelitian Amelia dkk. Tahun 2018 yang menunjukkan pendidikan terbanyak penderita DM tipe 2 di Indonesia adalah SMA, pekerjaan terbanyak adalah karyawan serabutan. Sedangkan data konsumsi OAD, pasien yang mengkonsumsi lebih banyak dari yang tidak mengkonsumsi¹⁹. Ketidaksesuaian epidemiologi pada penelitian ini dengan teori yang telah ada diduga disebabkan jumlah sampel yang terlalu kecil sehingga kurang menggambarkan pasien DM tipe 2 di Malang.

Pengaruh Kendali Glukosa Terhadap Kadar Zinc Pasien Diabetes Mellitus tipe 2

Pada pemeriksaan kadar zinc serum, hasil uji analisa statistik menunjukkan hasil yang tidak signifikan. Hal ini menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan peran antara kedua kelompok kendali glukosa dengan kadar zinc pasien DM tipe 2 di Malang. Hasil ini sesuai dengan pernyataan Rastri tahun 2003 yang menunjukkan kadar zinc pada penderita DM tipe 2 regulasi baik dan buruk tidak didapatkan perbedaan yang bermakna²⁰.

Kadar zinc normal menurut Shekhar pada tahun 2013 dipertahankan oleh tubuh dengan rentang antara 70 – 125 µg/dl²¹. Dengan menggunakan acuan tersebut pada penelitian ini didapatkan 100% baik dari kelompok terkontrol maupun kelompok tidak terkontrol mengalami defisiensi zinc, dari data tersebut dapat disimpulkan bahwa pada kelompok

dengan kendali glukosa yang baik belum tentu memiliki kadar zinc yang normal. Hal tersebut sesuai dengan penelitian Rochette tahun 2014 yang menyatakan pada pasien DM tipe 2 meskipun pengendalian glukosa darah dijaga dengan baik akan tetap terjadi komplikasi kronik dengan akibat diantaranya adalah *hiperzincuria* dan gangguan absorpsi zinc yang akhirnya dapat menyebabkan kadar zinc serum rendah⁹. Kemungkinan gangguan ini menetap sehingga status zinc pada pasien DM tipe 2 tidak dipengaruhi oleh regulasi glukosa darah, seperti yang disimpulkan Al-Marouf (2016) tetapi dipengaruhi oleh asupan nutrisi yang mengandung zinc²². Hasil yang tidak signifikan pada penelitian ini diduga karena tidak ada wawancara secara detail terkait makanan yang dikonsumsi oleh pasien DM tipe 2.

Korelasi Antara Zinc dengan Kadar Glukosa

Pada penelitian ini dilakukan uji korelasi *Spearman* karena data yang didapatkan tidak terdistribusi normal dan tidak homogen. Hasil yang ditemukan adalah tidak terdapat korelasi signifikan antara kendali glukosa dengan kadar zinc pasien DM tipe 2 di Malang yang diukur dengan *Atomic Absorption Spectrometer* (AAS), hal ini bertentangan dengan penelitian sebelumnya, diketahui bahwa salah satu penyebab kejadian DM tipe 2 berkaitan dengan adanya penurunan ekspresi gen pengkode *zinc transporter-8* yang bersifat protektif terhadap sel²³. Zinc juga diketahui memiliki peranan sebagai antioksidan yang dapat menurunkan akumulasi radikal bebas yang menumpuk di dalam sel akibat adanya mekanisme stres oksidatif pada keadaan hiperglikemia²⁴.

Berdasarkan temuan tersebut, defisiensi zinc serum diduga berkaitan dengan timbulnya komplikasi pada pasien DM²⁴. Dari penelitian yang dilakukan oleh Wang (2011), didapatkan hasil bahwa keadaan defisiensi zinc pada pasien DM berhubungan erat dengan durasi pasien menderita DM dalam jangka waktu yang lebih lama dan kadar HbA1C yang meningkat²⁵. Hasil yang tidak signifikan ini diduga karena pada penelitian ini tidak dilakukan pengukuran HbA1C pada responden.

Berbagai faktor risiko berkontribusi pada keadaan defisiensi *zinc*, di antaranya adalah tingkat pendidikan, hiperglikemi, dan asupan kandungan *zinc* yang rendah²⁶. Makanan merupakan sumber utama masuknya zinc ke dalam tubuh, kemampuan tubuh dalam menyimpan sediaan zinc juga terbatas²⁶. Sumber makanan yang tinggi kandungan zinc antara lain kerang, daging merah, hati, daging ayam, telur, susu dan ikan. Zinc juga terdapat di biji-bijian, kacang-kacangan, sereal, kacang kedelai²⁷. Penyerapan zinc dipengaruhi oleh kalsium, fosfor, tembaga, magnesium dan besi dengan cara menghambat absorpsi zinc, karenanya sebaiknya makanan yang mengandung unsur-unsur tersebut dapat diberikan sekurang-kurangnya empat jam setelah pemberian makanan ataupun suplemen yang mengandung zinc²⁸. Pemberian bersama vitamin D dapat meningkatkan bioavailabilitas zinc²⁵. Pada

manusia, diet vegetarian atau menghindari makanan daging merah merupakan faktor risiko untuk terjadinya defisiensi dalam tubuh²⁹. Defisiensi zinc juga dapat terjadi pada orang-orang yang merokok lebih dari 20 batang perhari (perokok berat)³⁰. Pada penelitian Al-Timimi et al (2010) mengadakan penelitian di Irak pada 254 orang normal dalam kelompok usia 20-61 tahun, dijumpai secara signifikan defisiensi zinc pada perokok berat dibandingkan pada non-perokok hal ini dapat disebabkan efek *tobacco chelating* pada rokok yang dapat menghambat absorpsi dari zinc³⁰.

Faktor yang disebutkan diatas dapat menjadi faktor yang mempengaruhi penurunan kadar zinc. Pada penelitian ini beberapa faktor diatas dapat ditemukan. Faktor tersebut antara lain, keadaan hiperglikemi, riwayat merokok sejumlah 10%, dan riwayat pendidikan dengan rentang luas. Hal yang disebutkan ini dapat menjadi faktor bias dalam menentukan peran kendali glukosa terhadap penurunan kadar zinc pasien DM tipe 2 pada penelitian ini.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian ini maka kesimpulan yang diperoleh adalah bahwa kendali gula darah tidak berperan pada kadar zinc serum pasien DM tipe 2 di Malang.

SARAN

Dari hasil pembahasan penelitian ini, peneliti menyarankan untuk :

1. Melakukan penelitian lanjutan dengan tidak hanya melakukan pemeriksaan serum saja melainkan juga melakukan pemeriksaan *whole blood* untuk memeriksa HbA1c agar data lebih akurat.
2. Menambah jumlah responden minimal 80 orang.
3. Menanyakan pola makan responden secara detail guna mengetahui intake zinc mencukupi atau tidak.
4. Melakukan penajaman kriteria inklusi dan eksklusi penelitian sehingga tidak terjadi *Selection Bias*
5. Melakukan penyeimbangan gender subyek penelitian sehingga dapat lebih baik dalam menggambarkan populasi pasien DM tipe 2 di Malang

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih disampaikan kepada IOM dan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang yang telah mendanai penelitian dan kepada Rio Risandiansyah, S.Ked., MP., Ph.D sebagai *peer reviewer* pada hasil penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] American Diabetic Association (ADA). *Standards of Medical Care for Patients With Diabetes Mellitus*, **Diabetes Care**. 2002. P. 213-229.
- [2] WHO. *Global Report On Diabetes*. France: World Health Organization; 2017.
- [3] Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI. *Infodatin Diabetes Melitus In: PUSDATIN*. Jakarta: Kementerian Kesehatan. 2016.
- [4] Dinas Kesehatan Kota Malang. *Laporan Penyakit Tidak Menular di Kota Malang tahun 2013 - 2016*. Malang: Bidang Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan (P2PL) Dinas Kesehatan Kota Malang. 2016.
- [5] Kementerian Kesehatan RI. *Situasi dan Analisis Diabetes*. Kementerian Kesehatan RI. Jakarta. 2014.
- [6] Suastika, K., Dwipayana, P., Kuswardhani., T., et al. *Relationship between age and metabolic disorders in the population of Bali*. **Journal of Clinical Gerontology and Geriatrics**. 2011. P.47-52.
- [7] Droge, W. *Free Radicals in the Physiological Control of Cell Function*. **American Journal of Physiology**. 2002. P. 47-95.
- [8] Aouacheri, O., Saka S., Krim, M., Messaadia, A., Maldi, I. *The Investigation of The Oxidative Stress-Related Parameters in Type 2 Diabetes Mellitus*. **Canada Journal of Diabetes**. 2015. P.44-9
- [9] Rochette, L., Zeller, M., Cottin, Y., Vergely, C. *Diabetes, Oxidative Stress And Therapeutic Strategies*. **Biochimica et Biophysica Acta**. 2014. P. 2709–2729.
- [10] Jyothirmayi, B. and Vasantha, M. *Study of Zinc and Glycated Hb Levels in Diabetic Complications*. **International Journal of Pharmaceutical and Clinical Research**. 2015. P. 360 – 363.
- [11] Kurniawan, L.B. *Patofisiologi, Skrining, dan diagnosis Laboratorium*. Departemen Ilmu Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin. 2016. P. 811 – 813.
- [12] Samsuria, I.K, Judiono, & Widiastuti, Y., *Aspek Molekuler Hubungan Asupan Zinc dan Silenium Dengan Hemoglobin Glikosilasi Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2*. 2016. P.1-7.
- [13] Akhuemokhan, K.I., A. Eregie and O.A. Fasanmade. *Trace mineral status and glycaemic control in Nigerians with type 2 diabetes*. **African Journal of Diabetes Medicine**. 2010. P. 169-173.
- [14] Bonnefont-Rousselot, D. *The Role of Antioxidant Micronutrients in the Prevention of Diabetic Complications*. **Treatments in Endocrinology**. 2004. P. 41-52.
- [15] Mardhi, Sidqi Auzan. *Korelasi Antara Kendali Glukosa dan Fungsi Kognisi Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 di Malang*. Skripsi, Program Sarjana Universitas Islam Malang. 2019. P. 60 – 61.
- [16] Nanayakkara N., et al. *Age-related Difference in Glycaemic Control, Cardiovascular Disease Risk Factors and Treatment in Patient with Type 2 Diabetes: a Cross-Sectional Study from*

- the Australian National Diabetes Audit. **Diabetes and Endocrinology**. Australia. 2018.
- [17] Shamshigaran S. M., et al. Age Difference in Diabetes-related complication and glycemic control. **BMC Endocrinology Disorder**. Iran. 2017
- [18] IDF. IDF Diabetes Atlas 2017. *International Diabetes Federation*. Belgia. 2017.
- [19] Amelia R., dkk. Quality of Life and Glycemic Profile of Type 2 Diabetes Mellitus Patients of Indonesian : a descriptive study. *IOP publishing*. United Kingdom. 2018.
- [20] Prabawanti, Rastri Mahardika. Status Seng (Zn) dan Imunitas Seluler : Fokus pada Fungsi Fagositosis PMN pada Pasien Diabetes Melitus tipe 2 dengan Regulasi Glukosa Darah Baik dan Buruk. Masters thesis, Program Pascasarjana Universitas Diponegoro. 2003. P. 54 – 59.
- [21] Shekokar, PP., Kaundinya, SD. Study of Serum Zinc in Diabetes Mellitus. **Indian Journal of Basic and Applied Medical Research**. 2013. P. 977-83.
- [22] Al-Marroof, R., Al-Sharbatti, S. Serum Zinc Levels in Diabetic Patients and Effect of Zinc Supplementation on Glycemic Control of Type 2 Diabetics. **Saudi Medical Journal**. 2006. P. 344-50.
- [23] DeRuberti, FR., Craven, PA., Melhem, MF., Salah, EM. Attenuation of Renal Injury in db/db Mice Overexpressing Superoxide Dismutase. **Diabetes Care**. P. 762-768. 2004
- [24] Sun, W., Wang, Y., Miao, X., Wang, Y., Zhang, L., Xin, Y., et al. Renal Improvement by Zinc in Diabetic Mice is Associated with Glucose Metabolism Signaling Mediated by Metallothionein and Akt, but Not Akt2. **Free Radical Biology & Medicine**. P. 22-34. 2014.
- [25] Wang C, Li S, Shang D-J, Wang X-L, You Z-L, Li H-B. Antihyperglycemic and Neuroprotective Effects of One Novel Cu-Zn SOD Mimetic. **Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters**. P. 4320-4. 2011.
- [26] Albertus, J. Status Mineral Seng (Zn) dan Magnesium (Mg) Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 Dengan Regulasi Gula Darah Baik Dan Jelek. Tesis. Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang. P. 50 – 59. 2000
- [27] Cimtay, I.T., Sahun, G. Aksoy and A. Olcucu. The effects of zinc sulphate administration to pregnant sheep on some biochemical parameters in blood sera of sheep and its lambs, and birth weights of lambs. **Deutsche Tierarzliche Wochenschrift**. P. 449 – 453. 2001
- [28] O'Connell, B. Select Vitamins and Minerals in the Management of Diabetes. **Diabetes Spectrum**. P.133-148. 2001
- [29] Prasad, A.S., F.W. Beck, B. Bao, J.T. Fitzgerald, D. C. Snell, J.D. Steinberg and L. J. Cardoso. 2007. Zinc supplementation decreases incidence of infections in the elderly: Effect of zinc on generation of cytokines and oxidative stress. **American Journal of Clinical Nutrition**. P. 837 – 844. 2007.
- [30] Al Thimimi, Dhia J., Muwafaq, R., Mohammad, Baheej Y., ZINC STATUS AMONG SMOKERS AND NON-SMOKERS: RELATION TO OXIDATIVE STRESS. Duhok Medical Journal. P. 67 – 70. 2010.

