

HUBUNGAN ANTARA ASAM URAT DAN HbA1c DENGAN NILAI NLR PADA PASIEN DM TIPE 2

Suryanto

Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

Abstrak

Received:

Revised :

Accepted:

World Health Organization (WHO) mengingatkan prevalensi diabetes di Indonesia berpotensi mengalami kenaikan drastis dari 8,4 juta orang pada tahun 2000 menjadi 21,3 juta penderita di 2030 nanti. NLR meningkat dengan meningkatnya tingkat keparahan intoleransi glukosa dan ditemukan berkorelasi positif dengan resistensi insulin yang berarti bahwa pada pasien diabetes melitus terjadi respon inflamasi. Hiperinsulinemia terjadi peningkatan kadar asam urat serum karena insulin berperan dalam meningkatkan reabsorpsi asam urat di tubulus proksimal ginjal. Semakin tinggi kadar HbA1c maka semakin tinggi pula resiko timbulnya komplikasi, demikian pula sebaliknya. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui hubungan antara kadar asam urat dan HbA1C dengan nilai NLR pada penderita diabetes melitus tipe 2. Jenis penelitian ini adalah observasional analitik dengan pendekatan cross sectional. Populasi dari penelitian ini adalah semua pasien yang terdiagnosis DM tipe 2 berdasarkan pasien rawat jalan dan rawat inap tahun 2019 di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta dan sampel berjumlah 48 orang. Uji statistik antara kadar asam urat dengan NLR menunjukkan hasil $p = 0,014$, dapat diartikan bahwa terdapat hubungan antara kadar asam urat dengan NLR. Nilai $r = 0,354$, menunjukkan korelasi positif dengan kekuatan korelasi lemah. Korelasi positif memiliki arti semakin tinggi kadar asam urat maka semakin tinggi juga nilai NLR dan sebaliknya. Hasil analisis hubungan antara kadar HbA1c dengan NLR mendapatkan hasil $p = 0,010$ dan memiliki arti terdapat hubungan antara kadar HbA1c dengan kadar NLR. Nilai $r = 0,366$, menunjukkan korelatif postifi juga dengan kekuatan korelasi lemah. Terdapat hubungan antara kadar asam urat dan HbA1c dengan NLR pada pasien diabetes melitus tipe 2. Hasil ini bisa menjadi tolak ukur dalam memberi penanganan atau intervensi yang sesuai pada pasien diabetes mellitus tipe 2.

Kata kunci: Asam urat, Diabetes Melitus, HbA1c, NLR

Abstract

World Health Organization (WHO) reminded that the prevalence of diabetes in Indonesia has the potential to increase dramatically from 8.4 million people in 2000 to 21.3 million sufferers in 2030. NLR increases with increasing severity of glucose intolerance and is found to be positively

correlated with insulin resistance which means that in patients with diabetes mellitus an inflammatory response occurs. Hyperinsulinemia occurs in elevated serum uric acid levels because insulin plays a role in increasing uric acid reabsorption in the proximal tubule of the kidney. The higher the HbA1c level, the higher the risk of complications, and vice versa. This study aimed to determine the relationship between uric acid levels and HbA1c with NLR values in patients with type 2 diabetes mellitus. This type of research is observational analytic with cross sectional approach. The population of this study were all patients diagnosed with type 2 diabetes based on outpatient and inpatient 2019 at PKU Muhammadiyah Hospital Yogyakarta and a sample of 48 people. Statistical test between uric acid levels with NLR shows the results of $p = 0.014$, it can be interpreted that there is a relationship between uric acid levels with NLR. Value $r = 0.354$, shows a positive correlation with weak correlation strength. A positive correlation means that the higher the uric acid level, the higher the NLR value and vice versa. The results of the analysis of the relationship between HbA1c levels with NLR results $p = 0.010$ and it means that there is a relationship between HbA1c levels and NLR levels. Value of $r = 0.366$, also shows positive correlation with weak correlation strength. There is a relationship between uric acid levels and HbA1c with NLR in patients with type 2 diabetes mellitus. These results can be a benchmark in providing appropriate treatment or intervention in patients with type 2 diabetes mellitus.

Keywords: Diabetes Mellitus, HbA1c, NLR, Uric Acid

*Correspondent Author: Suryanto.
Email : suryapatklin63@gmail.com



PENDAHULUAN

International Diabetes Federation (IDF) menyebutkan bahwa prevalensi Diabetes Melitus di dunia adalah 1,9% dan telah menjadikan DM sebagai penyebab kematian urutan ketujuh di dunia, sedangkan tahun 2012 angka kejadian DM di dunia adalah sebanyak 371 juta jiwa dimana proporsi kejadian diabetes melitus tipe 2 (DM tipe 2) adalah 95% dari populasi dunia yang menderita diabetes mellitus (Fatimah, 2015).

World Health Organization (WHO) mengingatkan prevalensi diabetes di Indonesia berpotensi mengalami kenaikan drastis dari 8,4 juta orang pada tahun 2000 menjadi 21,3 juta penderita di 2030 nanti. Demikian juga halnya dengan IDF, prevalensi orang yang hidup dengan diabetes melitus di dunia adalah 382 juta orang dan diperkirakan akan meningkat 5% atau menjadi 592 juta orang pada tahun 2035. Meskipun terdapat perbedaan angka prevalensi, laporan keduanya menunjukkan adanya peningkatan jumlah penderita diabetes sebanyak 2-3 kali lipat pada tahun 2035 (Perkumpulan Endokrinologi Indonesia, 2015). Berdasarkan data provinsi yang diperoleh, prevalensi diabetes di Yogyakarta

merupakan prevalensi tertinggi dibandingkan dengan prevalensi kota lain di Indonesia dengan prosentase 2,6% (Riset Kesehatan Dasar, 2013).

Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio (NLR) adalah perbandingan jumlah neutrofil absolut terhadap jumlah limfosit absolut. NLR menunjukkan keseimbangan dua komponen komplementer meskipun sifatnya paradoks dari sistem kekebalan tubuh dimana neutrofil merupakan mediator inflamasi nonspesifik yang aktif memulai pertahanan pertama, sementara limfosit merupakan komponen pengaturan atau perlindungan terhadap inflamasi (Gokulakrishnan, Deepa, & Mohan, 2008). Penelitian terkini menunjukkan bahwa NLR meningkat dengan meningkatnya tingkat keparahan intoleransi glukosa dan ditemukan berkorelasi positif dengan resistensi insulin yang berarti bahwa pada pasien diabetes melitus terjadi respon inflamasi.

Asam urat merupakan produk akhir katabolisme purin yang berasal dari degradasi nukleotida purin yang terjadi pada semua sel. Penelitian menunjukkan bahwa pada pasien dengan hiperinsulinemia terjadi peningkatan kadar asam urat serum karena insulin berperan dalam meningkatkan reabsorpsi asam urat di tubulus proksimal ginjal (Zhao, Yang, Lu, Liao, & Liao, 2009). Fagosit seperti neutrofil dan makrofag juga dapat mengenali peningkatan kadar asam urat sebagai stimulus endogen, mengaktifkan golongan NLRP3 dari faktor inflamasi, menghasilkan IL-1 β , akibatnya terjadi proliferasi, sintesis, dan agregasi leukosit.

Sebagai pengendali untuk mengetahui resiko pencegahan komplikasi tersebut, salah satunya adalah dengan pemeriksaan hemoglobin A1c (HbA1c). Kadar HbA1c normal pada bukan penderita diabetes antara 4% sampai dengan 6%. Beberapa studi menunjukkan bahwa diabetes yang tidak terkontrol akan mengakibatkan timbulnya komplikasi, untuk itu pada penderita diabetes kadar HbA1c ditargetkan kurang dari 7%. Semakin tinggi kadar HbA1c maka semakin tinggi pula resiko timbulnya komplikasi, demikian pula sebaliknya. *Diabetes Control and Complications Trial* (DCCT) dan UKPDS mengungkapkan setiap penurunan HbA1c sebesar 1% akan mengurangi risiko kematian akibat diabetes sebesar 21%, serangan jantung 14%, komplikasi mikrovaskular 37%, dan penyakit vaskular perifer 43% (Stratton, 2000).

Berdasarkan latar belakang di atas, disebutkan bahwa prevalensi penderita diabetes semakin meningkat dalam jumlah setiap tahunnya. Selain itu nilai NLR, HbA1C dan kadar asam urat serum turut berperan dalam patogenesis diabetes melitus. Oleh karena itu, peneliti ingin mengetahui hubungan antara kadar asam urat dan HbA1C dengan nilai NLR pada penderita diabetes melitus tipe 2.

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian ini adalah observasional analitik dengan pendekatan cross sectional untuk mengetahui korelasi kadar asam urat dan HbA1C dengan nilai NLR pada penderita DM tipe 2 di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta.

Populasi dari penelitian ini adalah semua pasien yang terdiagnosis DM tipe 2 berdasarkan pasien rawat jalan dan rawat inap tahun 2019 di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta dan sampel berjumlah 48 orang. Sampel yang dimaksud adalah hasil pemeriksaan NLR, kadar asam urat dan nilai HbA1c pasien DM tipe 2 di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta dalam jangka waktu bulan Januari 2019 hingga Desember 2019.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1. Deskripsi pasien DM tipe 2

	n	%	Maksimum	Minimum	Rata-rata	Median	SD
Jenis kelamin							
Laki-laki	22	45,8					
Perempuan	26	54,2					
Usia			66	45	57,88	5	5,67
Kadar asam urat			11,7	2,3	6,27	2,14	2,14
Kadar HbA1c			13,5	7,1	8,76	8,55	1,44
Kadar NLR			30,33	1,46	6,23	5,13	5,06

Berdasarkan tabel 1 menunjukkan bahwa penderita DM tipe 2 lebih banyak yang berjenis kelamin perempuan (54,2%) dibandingkan laki-laki (45,8%). Responden yang paling tua berusia 66 tahun, sedangkan yang paling muda adalah 45 tahun. Distribusi kadar asam urat pada pasien DM tipe 2 dengan nilai maksimum 11,7 mg/dL, nilai minimum 2,3 mg/dL, rata-rata 6,27 mg/dL dan standar deviasi nya 2,14. Kadar HbA1c pasien DM tipe 2 pada penelitian memiliki nilai maksimum 13,5%, nilai minimum 7,1%, rata-rata 8,76% dan standar deviasi 1,44%. Kadar NLR pasien DM tipe 2 pada penelitian memiliki nilai maksimum 30,33%, nilai minimum 1,46%, rata-rata 6,23% dan standar deviasi 5,06%.

Tabel 2. Hubungan antara kadar asam urat dan HbA1c dengan NLR

Korelasi	r	p	n
Kadar asam urat dengan NLR	0,354	0,014	48
Kadar HbA1c dengan NLR	0,366	0,010	48

Tabel 2 menunjukkan hasil analisis hubungan antara kadar asam urat dan HbA1c dengan NLR. Uji statistik antara kadar asam urat dengan NLR menunjukkan hasil $p = 0,014$, karena $p < 0,05$ maka dapat diartikan bahwa terdapat hubungan antara kadar asam urat dengan NLR. Nilai $r = 0,354$, menunjukkan korelasi positif dengan kekuatan korelasi lemah. Korelasi positif memiliki arti semakin tinggi kadar asam urat maka semakin tinggi juga nilai NLR dan sebaliknya. Hasil analisis hubungan antara kadar HbA1c dengan NLR mendapatkan hasil $p = 0,010$ dan memiliki arti terdapat hubungan antara kadar HbA1c dengan kadar NLR. Nilai $r = 0,366$, menunjukkan korelatif postifi juga dengan kekuatan korelasi lemah.

Penelitian ini mendapatkan hasil bahwa pasien diabetes mellitus tipe 2 lebih banyak perempuan dari pada laki-laki. Angka harapan hidup perempuan yang lebih tinggi daripada laki-laki menyebabkan semakin banyak perempuan lanjut usia yang mengidap DM tipe 2 sehingga semakin tinggi dibandingkan dengan laki-laki (Leslie, 2013). Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan di Riyadh, Saudi Arabia yang menunjukkan hasil bahwa perempuan berisiko lebih tinggi terkena diabetes mellitus tipe 2 dibandingkan dengan laki-laki (Alghadir, Awad, Al-Eisa, & Alghwiri, 2014). Penelitian lain yang di lakukan di Manado juga menunjukkan hasil bahwa perempuan lebih berisiko terekan diabetes mellitus tipe 2 (Awad, Langi, & Pandelaki, 2013).

Berdasarkan tabel 1 menunjukkan hasil bahwa rata-rata usia penderita DM tipe 2 yaitu 57 tahun dan itu termasuk kategori dewasa. Usia dewasa bisa disebut dengan usia pra lansia yang mulai mengalami penurunan fungsi dan integrasi, berkurangnya aktivitas dan kemampuan mobilisasi sehingga status kesehatan menurun yang disebabkan munculnya beberapa penyakit. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan di Semarang yang menyimpulkan sebagian besar subyek yang mengidap DM tipe 2 berusia antara 45 – 60 tahun yang termasuk kategori dewasa (Hestiana, 2017).

Kadar asam urat memiliki nilai maksimal 11,7 mg/dL yang diartikan sebagai peningkatan kadar asam urat atau hiperurisemia. Insulin berperan dalam meningkatkan reabsorpsi asam urat di tubulus proksimal ginjal. Resistensi insulin, hipoksia, dan kematian sel dapat menginduksi perubahan xanthine dengan bantuan air dan oksigen akan berubah menjadi asam urat yang menghasilkan peroksida. Peroksida merupakan oksigen radikal bebas yang mempengaruhi keseimbangan nitric oxide (NO) yang berperan menjaga keseimbangan tonus vaskular. Sehingga pada keadaan hiperinsulinemia pasien diabetes melitus tipe 2 terjadi peningkatan reabsorpsi asam urat yang akan menyebabkan hiperurisemia (Nasrul & Sofitri, 2012).

Kadar Hb1Ac pasien DM tipe 2 pada penelitian ini memiliki rata-rata 8,76% yang berarti bahwa rata-rata responden memiliki DM tipe 2 tidak terkontrol (>7%). Tidak terkontrolnya kadar gula darah pada pasien DM tipe 2 dipengaruhi asupan karbohidrat yang melebihi kebutuhan. Hal ini menyebabkan reseptor insulin rendah dan pembentukan gula yang berasal dari karbohidrat menjadi tinggi. Jumlah insulin pasien DM tipe 2 bisa normal atau lebih, tetapi jumlah reseptor insulin kurang pada permukaan sel (Edgren, 2004).

Tabel 1 juga menunjukkan kadar NLR pasien DMP tipe 2 pada penelitian ini mempunyai nilai rata-rata 6,23% yang memiliki arti NLR diatas rentang normal atau tinggi (0,78 – 3,53%). Proses peningkatan kadar neutrofil dapat memediasi resistensi insulin salah satunya melalui inflamasi berlebihan. Sedangkan alasan nilai limfosit yang rendah pada subjek dengan resistensi insulin adalah karena tubuh menurunkan jumlah limfosit CD8+ untuk menekan lingkungan anti-inflamasi tubuh (Chernecky & Berger, 2012).

Berdasarkan Tabel 2 didapatkan hasil bahwa terdapat hubungan positif antara kadar asam urat dengan NLR. Sehingga jika kadar asam urat meningkat maka kadar NLR juga ikut meningkat. NLR sering dipengaruhi oleh kondisi biologis seperti dehidrasi, keparahan sindrom metabolik, atau faktor lain seperti perawatan dan pengolahan sampel darah. Seiring dengan meningkatnya standar hidup, unsur-unsur yang mengakibatkan peningkatan kadar asam urat juga menjadi umum. Kelarutan asam urat yang rendah di dalam darah akan berakibat pada kerusakan endotelium vaskular saat kristalisasi dan mengendap pada dinding vaskular. Kadar asam urat yang meningkat juga mendorong terjadinya oksidasi lipid dan pembentukan radikal bebas, mengurangi produksi nitric oxide, dan merusak endothelium (Azab dkk., 2012).

Hasil analisis antara kadar HbA1c dengan kadar NLR yaitu terdapat hubungan positif antara HbA1c dengan kadar NLR. Hal ini memiliki arti bahwa jika kadar HbA1c meningkat, maka kadar NLR juga meningkat. Hasil tersebut sesuai dengan penelitian (Sefil dkk., 2014), bahwa HbA1c merupakan indikator pengaturan glukosa dan peningkatan HbA1c berkaitan dengan peningkatan risiko komplikasi kardiovaskuler pada pasien DMT2. Leukosit memegang peranan penting pada penumpukan kolesterol, disfungsi endotel dan aterogenesis. Selain itu, terdapat hubungan antara inflamasi subklinis kronis

dan resistensi insulin, sindroma metabolik serta aterosklerosis. Kerusakan vaskuler yang disebabkan sel endotel dapat dipengaruhi hiperglikemi, peningkatan asam lemak bebas, lipoprotein, hipertensi dan diabetes mellitus. Hiperglikemi kronis juga meningkatkan molekul oksigen reaktif terhadap neutrofil, sehingga mampu mempengaruhi nilai NLR.

KESIMPULAN

Terdapat hubungan antara kadar asam urat dan HbA1c dengan NLR pada pasien diabetes melitus tipe 2. Hasil ini bisa menjadi tolak ukur dalam memberi penanganan atau intervensi yang sesuai pada pasien diabetes mellitus tipe 2.

Penelitian selanjutnya bisa diperluas area penelitian dan juga diperbanyak jumlah subyek yang dimasukkan dalam penelitian. Hal ini bisa memperkuat validitas dan reliabilitas hasil dari sebuah penelitian.

REFERENSI

- Alghadir, A., Awad, H., Al-Eisa, E., & Alghwiri, A. (2014). Diabetes risk 10 years forecast in the capital of Saudi Arabia: Canadian Diabetes Risk Assessment Questionnaire (CANRISK) perspective. *Biomedical Research*, 25(1), 88–96.
- Awad, N., Langi, Y. A., & Pandelaki, K. (2013). GAMBARAN FAKTOR RESIKO PASIEN DIABETES MELITUS TIPE II Di POLIKLINIK ENDOKRIN BAGIAN/SMF FK-UNSRAT RSU Prof. Dr. R.D KANDOU MANADO PERIODE MEI 2011—OKTOBER 2011. *Jurnal e-Biomedik*, 1(1). <https://doi.org/10.35790/ebm.1.1.2013.1160>
- Azab, B., Daoud, J., Naeem, F. B., Nasr, R., Ross, J., Ghimire, P., ... El-Sayegh, S. (2012). Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio as a Predictor of Worsening Renal Function in Diabetic Patients (3-Year Follow-Up Study). *Renal Failure*, 34(5), 571–576. <https://doi.org/10.3109/0886022X.2012.668741>
- Chernecky, C., & Berger, J. B. (2012). *Laboratory tests and diagnostic Procedures (6th ed.)*. Philadelphia: Elsevier.
- Edgren, A. R. (2004). *Diabetes Mellitus, Health Sites, Inc.653 West 23rd Street; Panama City*. 3(2), 41–53.
- Fatimah, R. N. (2015). *DIABETES MELITUS TIPE 2*. 9.
- Gokulakrishnan, K., Deepa, R., & Mohan, V. (2008). Association of high sensitivity C-Reactive Protein [hsCRP] and Tumour Necrosis Factor- α [TNF- α] with carotid Intimal Medial Thickness in subjects with different grades of glucose intolerance—The Chennai Urban Rural Epidemiology Study (CURES-31). *Clinical Biochemistry*, 41(7–8), 480–485. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2008.01.030>
- Hestiana, D. W. (2017). *FAKTOR-FAKTOR YANG BERHUBUNGAN DENGAN KEPATUHAN DALAM PENGELOLAAN DIET PADA PASIEN RAWAT JALAN DIABETES MELITUS TIPE 2 DI KOTA SEMARANG*. 8.
- Leslie, D. (2013). *Diabetes: Clinician's Desk Refrence*. New York: CRC Press.
- Nasrul, E., & Sofitri. (2012). Hiperurisemia pada Pra Diabetes. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 6.
- Perkumpulan Endokrinologi Indonesia. (2015). *Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia*.
- Riset Kesehatan Dasar. (2013). *Riset Kesehatan Dasar Tahun 2013. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan RI*.
- Sefil, F., Ulutas, K. T., Dokuyucu, R., Sumbul, A. T., Yengil, E., Yagiz, A. E., ... Gokce, C. (2014). Investigation of neutrophil lymphocyte ratio and blood glucose regulation in patients with type 2 diabetes mellitus. *Journal of International Medical Research*, 42(2), 581–588. <https://doi.org/10.1177/0300060513516944>

- Stratton, I. M. (2000). Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): Prospective observational study. *BMJ*, 321(7258), 405–412. <https://doi.org/10.1136/bmj.321.7258.405>
- Zhao, Y., Yang, X., Lu, W., Liao, H., & Liao, F. (2009). Uricase based methods for determination of uric acid in serum. *Microchimica Acta*, 164(1–2), 1–6. <https://doi.org/10.1007/s00604-008-0044-z>



© 2021 by the authors. Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY SA) license (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>).