

**HUBUNGAN KADAR HBA1C DENGAN TEKANAN DARAH SISTOLIK
DAN DIASTOLIK PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE-2 DI
RUMAH SAKIT ABDUL MOELOEK BULAN JANUARI-JULI 2022**

(Skripsi)

Oleh

**SITI MAHARANI
1958011041**



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
2023**

**HUBUNGAN KADAR HBA1C DENGAN TEKANAN DARAH SISTOLIK
DAN DIASTOLIK PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE-2 DI
RUMAH SAKIT ABDUL MOELOEK BULAN JANUARI-JULI 2022**

Oleh

SITI MAHARANI

Skripsi

**Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar
SARJANA KEDOKTERAN**

Pada

**Fakultas Kedokteran
Universitas Lampung**



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2023**

Judul Skripsi : **HUBUNGAN KADAR HBA1C DENGAN
TEKANAN DARAH SISTOLIK DAN
DIASTOLIK PADA PASIEN DIABETES
MELITUS TIPE-2 DI RUMAH SAKIT
ABDUL MOELOEK BULAN JANUARI-
JULI 2022.**

Nama Mahasiswa : Siti Maharani

Nomor Pokok Mahasiswa : 1958011041

Program Studi : Pendidikan Dokter

Fakultas Kedokteran : Kedokteran



1. Komisi Pembimbing

Pembimbing I

Pembimbing II

dr. Intanri Kurniati, S.Ked., Sp.PK

NIP. 198012222008122002

dr. Agustyas Tjiptaningrum, S.Ked., Sp.PK

NIP. 197208292002122001

2. Dekan Fakultas Kedokteran



Prof. Dr. Dyah Wulan Sumekar RW, SKM., M.Kes

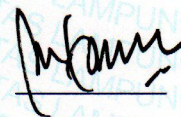
NIP. 197206281997022001

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

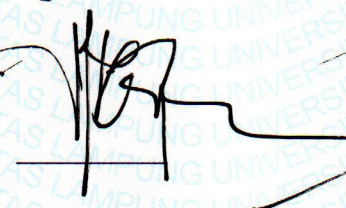
Ketua

: **dr. Intanri Kurniati, S.Ked., Sp.PK**



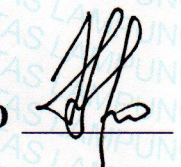
Sekretaris

: **dr. Agustyas Tjiptaningrum, S.Ked., Sp.PK**

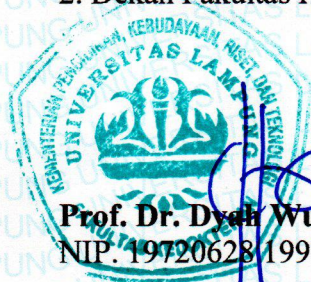


Penguji

Bukan Pembimbing : **Dr. dr. Khairun Nisa B, S.Ked.,M.Kes., AIFO**



2. Dekan Fakultas Kedokteran



Prof. Dr. Dyah Wulan Sumekar RW, S.K.M., M.Kes

NIP. 19720628199702 2 001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi : **12 Januari 2023**

LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa:

1. Skripsi dengan judul **“HUBUNGAN KADAR HBA1C DENGAN TEKANAN DARAH SISTOLIK DAN DIASTOLIK PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE-2 DI RUMAH SAKIT ABDUL MOELOEK BULAN JANUARI-JULI 2022”** adalah hasil karya saya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atas karya penulis lain dengan cara tidak sesuai tata etika ilmiah yang berlaku dalam akademik atau yang dimaksud dengan plagiarisme.
2. Hak intelektual atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung.

Atas pernyataan ini, apabila dikemudian hari ditemukan adanya ketidakbenaran, saya bersedia menanggung akibat dan sanksi yang diberikan kepada saya.

Bandar Lampung, 12 Januari 2023

Pembuat pernyataan,



Siti Maharani

1958011041

RIWAYAT HIDUP

Siti Maharani lahir di Bandar Lampung pada tanggal 02 Mei 2000. Penulis lahir dari Bapak Drs. Muhammad Rusdi Syafei dan Ibu Nurlela Hasannudin, A.Md. dan merupakan anak bungsu dari empat bersaudara. Kakak pertama Desheilla Citra Pratiwi, Amd.Keb., kakak kedua Tara Lioni, S.Pd. dan kakak ketiga Muhammad Aldi Purnama, S.H. Penulis memiliki riwayat pendidikan yakni TK Al-Azhar 4 sejak tahun 2005, kemudian melanjutkan Pendidikan Dasar di SD Negeri 2 Rawa Laut pada tahun 2006 dan lulus pada tahun 2012. Penulis melanjutkan Sekolah Tingkat Pertama di SMP Kartika II-2 (Persit) dan aktif mengikuti lomba marching band dan lulus pada tahun 2015. Pendidikan Menengah Akhir dilanjutkan di SMA Negeri 1 Bandar Lampung dan aktif mengikuti organisasi siswa intra sekolah (OSIS) dan softball club Mohicans. Penulis diterima menjadi mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Lampung pada tahun 2019.

Penulis menjalani masa kuliah dengan mengikuti berbagai organisasi baik intra maupun ekstra kampus. Penulis mengikuti organisasi ekstra kampus yaitu AIESEC UNILA dan menjadi *staff IGV* selama setahun. Di dalam kampus, penulis mengikuti organisasi Badan Eksekutif Mahasiswa dimulai dengan anggota magang pada tahun pertama, lalu staff pengabdian masyarakat pada tahun kedua, dan pada tahun ketiga sebagai staff khusus Pengabdian Masyarakat BEM FK UNILA.

وَمَنْ يَتَّقِ اللَّهَ يَجْعَلْ لَهُ مِنْ أَمْرِهِ يُسْرًا

“Dan barangsiapa yang bertakwa kepada Allah niscaya Allah menjadikan baginya kemudahan dalam urusannya”

(QS. Ath-Thalaq Ayat 4)

*For All the Time Spend
Presented To the Loved Ones*

SANWACANA

Puji syukur atas kehadiran Allah SWT, rahmat, nikmat serta hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Hubungan Kadar HbA1c dengan Tekanan Darah Sistolik dan Diastolik pada Pasien Diabetes Melitus Tipe-2 di Rumah Sakit Abdul Moeloek Bulan Januari-Juli 2022”. Shalawat serta salam selalu tercurahkan kepada Nabi Muhammad SAW.

Dalam menyelesaikan skripsi ini, penulis banyak mendapat bimbingan, masukan, bantuan, dorongan kritik serta saran dari banyak pihak. Penulis dengan ini ingin menyampaikan ucapan rasa terimakasih kepada:

1. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A., PhD., IPM selaku Rektor Universitas Lampung.
2. Prof. Dr. Dyah Wulan SRW, S.K.M., M.Kes selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
3. Dr. dr. Khairun Nisa Berawi, M.Kes., AIFO selaku Kepala Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
4. dr. Intanri Kurniati, S.Ked., Sp.PK selaku Pembimbing Utama yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga dan pikiran dalam memberikan masukan, dorongan serta semangat kepada penulis. Terimakasih atas ilmu, bimbingan serta kebaikan dan arahan dalam proses penyusunan skripsi ini dan selama

penulis menjadi mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

5. dr. Agustyas Tjiptaningrum, S.Ked., Sp.PK selaku Pembimbing Kedua yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga dan pikiran serta memberi masukan dan dorongan kepada penulis. Terimakasih atas ilmu, arahan, masukan, kebaikan serta motivasi dalam proses penyusunan skripsi ini.
6. Dr. dr. Khairun Nisa Berawi, M.Kes., AIFO selaku Pembahas yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran serta memberikan masukan dan dorongan kepada penulis. Terimakasih atas ilmu, arahan serta nasihat dalam proses penyusunan skripsi ini.
7. Dr. dr. Jhons Fatriyadi Suwandi, M. Kes selaku Pembimbing Akademik. Terima kasih telah membimbing sebaik-baiknya, memberi arahan, motivasi dan nasihat terhadap Penulis selama menjadi Mahasiswa di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung
8. Seluruh Dosen Fakultas Kedokteran Universitas Lampung atas ilmu dan bimbingan yang telah diberikan selama proses perkuliahan.
9. Seluruh staf dan civitas akademik Fakultas Kedokteran Universitas Lampung yang telah membantu proses penyusunan skripsi ini.
10. Seluruh staf bidang Pendidikan dan Pelatihan (Diklat) Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek yang telah membantu proses administratif perizinan selama proses penelitian.
11. Seluruh staf Instalasi Rekam Medik Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek yang telah membantu proses pengumpulan data selama penelitian berlangsung.

12. Orang tua tercinta, Ayah Drs. Muhammad Rusdi Syafei dan Mama Nurlela Hasannudin, A.Md. atas perhatian yang diberikan, nasihat, dukungan serta menjadi kekuatan dan selalu menyebutkan nama penulis dalam doanya. Terimakasih telah mendidik agar penulis tetap menjadi pribadi yang kuat dan menjadi orang tua yang sangat berarti bagi penulis, khususnya menjadi *support system* terbaik bagi penulis.
13. Desheila Citra Pratiwi, Amd.Keb., Tara Lioni, S.Pd., Muhammad Aldi Purnama,S.H. selaku kakak-kakak penulis. Terimakasih atas motivasi, nasihat dan menjadi pendengar yang baik bagi penulis.
14. Seluruh keluarga lainnya yang tidak dapat disebutkan satu per satu, atas doa motivasi dukungan dalam menyelesaikan skripsi ini.
15. Sahabat-sahabat BM (Bunga Mayang) Salma, Nada, Arin, Natasya, Gadis, Aca dan Sinzi yang selalu berpegangan tangan saling mendukung dalam menjalani perkuliahan. Terimakasih atas waktu kebersamaan, bantuan, support dan siap siaga menemani serta tiada henti-hentinya menjadi pendengar keluh kesah yang baik, sahabat terbaik juga keluarga selama di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
16. Sahabat-sahabat yang siap membantu, menemani dan saling mendukung Arifin, Fragil, Rafi dan Sadboy dalam masa perkuliahan. Terimakasih atas segala bantuan dan dukungannya hingga kita dapat berada sampai tahap ini.
17. Sahabat-sahabat sejak sekolah dasar Nadia, Ami, dan Alma atas support yang diberikan kepada penulis. Terimakasih hingga sekarang selalu menjaga persahabatan dengan penulis.

18. Sahabat-sahabat sejak sekolah tingkat pertama, Feranza, Cici dan Gaby yang selalu mendengarkan keluh kesah , memberi bantuan dan siap menemani penulis dalam proses pengerjaan skripsi. Terimakasih menjadi sahabat yang sangat baik hingga kini.
19. Sahabatku tersayang Dinda Soraya yang selalu ada kapanpun mendukung satu sama lain dan menjadi pendengar yang sangat baik dan sosok yang pengertian bagi penulis. Terimakasih atas perhatian dan menjadi sahabat terbaik dan sudah seperti keluarga bagi penulis.
20. Sahabatku, Tasya Nurhaliza yang selalu memberi bantuan, motivasi dan tempat berkeluh kesah dan saling mendukung walaupun dari jarak jauh. Terimakasih sudah menjadi sahabat yang sangat baik dan sudah seperti keluarga bagi penulis.
21. Teman seperbimbingan penulis, Kamila Salsabila dan Kenos Stefanus Siregar, yang telah membersamai dalam menyelesaikan skripsi ini, serta saling membantu serta memberikan semangat dan motivasi yang baik.
22. Seluruh Kakak tingkat terutama Kak Desy yang telah banyak memberi arahan dan bantuan terhadap penulis dan Adik tingkat terutama Akhmad Rizki Farhan yang telah menjadi teman baik dan memberikan dukungan pada penulis selama di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
23. Keluarga Pengabdian Masyarakat dan Badan Eksekutif Mahasiswa Kabinet Mozaik Asa yang telah memberikan ilmu, pengalaman, motivasi serta semangat selama ini.

24. Terimakasih untuk teman-teman baik DPA Calvaria dan LIGAMENTUM LIGAN Fakultas Kedokteran Universitas Lampung angkatan 2019 yang telah menjadi teman seperjuangan selama ini.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran yang bersifat membangun demi perbaikan skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi pembacanya.

Bandar Lampung, Januari 2023

Penulis,

Siti Maharani

ABSTRACT

RELATIONSHIP BETWEEN HBA1C LEVELS AND SYSTOLIC AND DIASTOLIC BLOOD PRESSURE IN TYPE-2 DIABETES MELLITUS PATIENTS AT ABDUL MOELOEK HOSPITAL JANUARY-JULY 2022

By

SITI MAHARANI

Background: Diabetes mellitus (DM) is a group of metabolic diseases characterized by hyperglycemia. Type-2 DM is a condition where hyperinsulinemia occurs, but insulin cannot carry glucose into the tissues due to impaired insulin secretion or insulin resistance. The 3rd highest prevalence of DM is in Lampung Province, namely in the West Lampung, Tanggamus and South Lampung regions. Meanwhile, Bandar Lampung is ranked 14th with 2.25%. Hypertension is one of the complications of DM that can occur in more than 50% of patients with Type 2 DM. Hyperglycemia conditions lead to intravascular fluid resistance which causes the volume of fluid in the body to increase and is followed by damage to the vascular system which causes increased peripheral arterial resistance, and is the basis for diabetes mellitus. increase in blood pressure. In addition, chronic hyperglycemia or uncontrolled blood glucose can cause atherosclerosis.

Methods: The type of research being conducted was in the form of observational analytic with a cross sectional approach, conducted from September to December 2022 at Abdul Moeloek Hospital in Bandar Lampung. The analytical test in this study used the Pearson test.

Result: This study shows that there is a relationship between HbA1c levels and systolic blood pressure in type-2 diabetes mellitus patients at Abdul Moeloek Hospital in January-July 2022 ($p < 0.05$). The strength of the relationship between HbA1c levels and the degree of hypertension is moderate in a positive direction.

Conclusion: There is a relationship between HbA1c levels and systolic blood pressure in type-2 diabetes mellitus patients at Abdul Moeloek Hospital in January-July 2022.

Keywords: diabetes mellitus, hypertension

ABSTRAK

HUBUNGAN KADAR HBA1C DENGAN TEKANAN DARAH SISTOLIK DAN DIASTOLIK PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE-2 DI RUMAH SAKIT ABDUL MOELOEK BULAN JANUARI-JULI 2022

Oleh

SITI MAHARANI

Latar Belakang: Diabetes melitus (DM) adalah suatu kelompok penyakit metabolik dengan adanya karakteristik hiperglikemia. DM tipe-2 adalah kondisi terjadinya hiperinsulinemia, namun insulin tidak bisa membawa glukosa masuk ke dalam jaringan karena terjadi gangguan sekresi insulin ataupun resistensi insulin. Prevalensi DM peringkat 3 terbesar di Provinsi Lampung, yaitu di wilayah Lampung Barat, Tanggamus, dan Lampung Selatan. Sedangkan Bandar Lampung menempati peringkat 14 dengan 2,25%. Hipertensi merupakan salah satu komplikasi DM yang dapat terjadi pada lebih dari 50% penderita DM Tipe 2. Kondisi hiperglikemia menimbulkan terjadinya resistensi cairan intravaskular yang menyebabkan volume cairan di tubuh meningkat dan diikuti dengan kerusakan sistem vaskular yang menyebabkan meningkatnya resistensi arteri perifer, dan menjadi dasar terjadinya peningkatan tekanan darah. Selain itu keadaan hiperglikemia kronis atau glukosa darah yang tidak terkontrol dapat menyebabkan terjadinya aterosklerosis.

Metode: Jenis penelitian berupa analitik observasional dengan pendekatan *cross sectional*, dilakukan pada bulan September sampai Desember 2022 di RSUD Abdul Moeloek Bandar Lampung. Uji analitik pada penelitian ini menggunakan uji *Pearson*.

Hasil: Penelitian ini menunjukkan terdapat hubungan antara kadar HbA1C dengan tekanan darah sistolik pada pasien diabetes melitus tipe-2 di Rumah Sakit Abdul Moeloek bulan Januari-Juli 2022 ($p < 0,05$). Kekuatan hubungan antara kadar HbA1c dengan derajat hipertensi adalah sedang dengan arah positif.

Simpulan: Terdapat hubungan antara kadar HbA1c dengan tekanan darah sistolik pada pasien diabetes melitus tipe-2 di Rumah Sakit Abdul Moeloek bulan Januari-Juli 2022.

Kata kunci: diabetes melitus, hipertensi

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI	i
DAFTAR GAMBAR	iii
DAFTAR TABEL	iv
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Diabetes Melitus	5
2.2 HbA1c	13
2.3 Tekanan Darah	15
2.4 Hubungan Diabetes Melitus dengan Tekanan Darah.....	21
2.5 Kerangka Teori.....	22
2.6 Kerangka Konsep	23
2.7 Hipotesis.....	23
BAB III METODE PENELITIAN	24
3.1 Desain Penelitian.....	24
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	24
3.3 Populasi dan Sampel Penelitian	24
3.4 Kriteria Inklusi dan Kriteria Eksklusi	26
3.5 Variabel Penelitian	26
3.6 Definisi Operasional.....	27
3.7 Alur Penelitian.....	28

3.8 Pengolahan dan Analisis Data.....	29
3.9 Etika Penelitian	30
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	31
4.1 Hasil Penelitian	31
4.2 Pembahasan	34
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	39
5.1 Simpulan.....	39
5.2 Saran.....	39
DAFTAR PUSTAKA	41

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
Tabel 1. Kriteria diagnostik yang dimodifikasi untuk diabetes	9
Tabel 2. Kriteria Diabetes, Prediabetes dan Normal	10
Tabel 3. Nilai Rujukan DM	13
Tabel 4. Klasifikasi tekanan darah menurut JNC VIII	15
Tabel 5. Definisi Operasional	27
Tabel 6. Karakteristik Sampel Berdasarkan Jenis Kelamin.....	31
Tabel 7. Karakteristik Sampel Berdasarkan Usia	32
Tabel 8. Distribusi Frekuensi Kadar HbA1c dan Tekanan Darah Sistolik dan Diastolik.....	32
Tabel 9. Uji Normalitas	33
Tabel 10. Hubungan Kadar HbA1c dengan Tekanan Darah Sistolik dan Diastolik.....	33

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
Gambar 1. Kerangka Teori.....	22
Gambar 2. Kerangka Konsep	23
Gambar 3. Alur Penelitian.....	28

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes melitus (DM) adalah suatu kelompok penyakit metabolik dengan adanya karakteristik hiperglikemia (Perkeni, 2019). DM tipe-2 adalah terjadinya hiperinsulinemia, tetapi insulin tidak bisa membawa glukosa masuk ke dalam jaringan karena terjadi gangguan sekresi insulin ataupun resistensi insulin. Resistensi insulin dapat mengakibatkan defisiensi relatif insulin. Hal tersebut dapat mengakibatkan berkurangnya sekresi insulin pada adanya glukosa bersamaan bahan sekresi insulin lain sehingga sel beta pankreas akan mengalami desentisasi terhadap glukosa (*American Diabetes Association, 2022*).

Diabetes melitus secara epidemiologi sering tidak terdeteksi dan biasanya mulai terjadinya diabetes atau onsetnya adalah 7 tahun sebelum diagnosis ditegakkan, sehingga morbiditas dan mortalitas dini terjadi pada kasus yang tidak terdeteksi ini (IPD, 2018).

Menurut *WHO*, sekitar 422 juta orang di seluruh dunia menderita diabetes, sebagian besar tinggal di negara berpenghasilan menengah dan rendah. Penduduk Negara Arab-Afrika yang berumur 20-79 tahun memiliki prevalensi DM peringkat pertama dan kedua diantara 7 regional di dunia, yaitu sebesar 12,2% dan 11,4%. Peringkat ketiga dengan prevalensi 11,3% terdapat di wilayah Asia Tenggara. Indonesia menempati peringkat ke-7 diantara 10 negara dengan jumlah penderita terbanyak, yaitu sebesar 10,7 juta (*IDF dalam KEMENKES RI, 2020*).

Prevalensi DM peringkat 3 terbesar di Provinsi Lampung, yang pertama terletak di wilayah Lampung Barat, lalu yang kedua di Tanggamus, dan ketiga di Lampung Selatan yaitu sebesar 0,93% 0,82% dan 1,15%. Sedangkan Bandar Lampung menempati peringkat 14 dengan 2,25% (Dinas Kesehatan Provinsi Lampung, 2020).

Penyakit tidak menular merupakan penyebab kematian di Indonesia sekitar 59,5% pada tahun 2007 (Kemenkes RI, 2019). Menurut Dinas Kesehatan Provinsi Lampung tahun 2016, diketahui tahun 2009 DM menduduki peringkat ke-4 menjadi penyakit yang tidak menular dan merupakan penyebab kematian dengan angka 373 kasus (Dinas Kesehatan Provinsi Lampung, 2015).

Diabetes melitus dengan keadaan hiperglikemia kronis dapat menyebabkan kerusakan jangka panjang dan kegagalan pada berbagai organ yaitu mata, ginjal, saraf, jantung serta pembuluh darah (ADA, 2020). Komplikasi dapat terjadi pada pasien DM yaitu berupa terganggunya fungsi pembuluh darah besar dan kecil. Hipertensi merupakan salah satu komplikasi DM yang dapat terjadi pada lebih dari 50% penderita DM Tipe 2. Sebanyak 85.1% DM tipe 2 berdasarkan penelitian yaogai mengalami hipertensi (Yaogai *et al.*, 2018).

Kondisi hiperglikemia pada pasien DM menimbulkan terjadinya resistensi cairan intravaskular yang menyebabkan volume cairan di tubuh meningkat dan diikuti dengan kerusakan sistem vaskular yang menyebabkan meningkatnya resistensi arteri perifer, dan menjadi dasar terjadinya peningkatan tekanan darah (Ohishi M, 2018). Kondisi hiperglikemia juga dapat langsung menstimulasi produksi angiotensin II dan meningkatkan respon sel terhadap amgiotensin II yang dapat memicu peningkatan tekanan darah melalui aktivasi RAAS (Bernadi S *et al.*, 2016).

Diabetes melitus dengan keadaan hiperglikemia kronis atau glukosa darah yang tidak terkontrol selain itu dapat menyebabkan terjadinya aterosklerosis. Aterosklerosis pada DM tipe 2 penyebabnya adalah peningkatan reaksi glikasi non-enzimatik yang membentuk AGEs pada pembuluh darah. Aliran darah yang kencang dari jantung jadi terhambat karena tidak semuanya dapat

melewati pembuluh darah yang sempit sehingga jantung harus bekerja lebih keras lagi untuk memompa darah dan hal ini menyebabkan tekanan darah meningkat (CDK, 2016).

Parameter HbA1c dapat menggambarkan nilai glukosa darah seseorang dengan rentang waktu 1-3 bulan sebagai pararameter utama untuk kontrol DM sehingga dapat menurunkan dan mengendalikan risiko komplikasi penyakit DM (Haryati A.I., Tyas W.A., 2022).

Berdasarkan uraian di atas, maka peneliti ingin mengetahui hubungan kadar HbA1c dengan tekanan darah sistolik dan diastolik pada pasien diabetes melitus tipe-2 di Rumah Sakit Abdul Moeloek Bulan Januari-Juli 2022.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dikemukakan diatas, didapatkan rumusan masalah sebagai berikut :

Apakah terdapat hubungan kadar HbA1c dengan tekanan darah sistolik dan diastolik pada pasien diabetes melitus tipe-2 di Rumah Sakit Abdul Moeloek bulan Januari-Juli 2022?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui hubungan kadar HbA1c dengan tekanan darah sistolik dan diastolik pada pasien diabetes melitus tipe-2 di Rumah Sakit Abdul Moeloek bulan Januari-Juli 2022.

1.3.2 Tujuan Khusus

Berdasarkan rumusan masalah yang diteliti, maka tujuan khusus yang dicapai adalah sebagai berikut:

1. Untuk mengetahui distribusi frekuensi penderita diabetes melitus di Rumah Sakit Abdul Moeloek berdasarkan jenis kelamin dan usia bulan Januari-Juli 2022.
2. Untuk mengetahui rata-rata tekanan darah dan kadar HbA1c

pasien diabetes melitus di Rumah Sakit Abdul Moeloek bulan Januari-Juli 2022.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Peneliti

1. Penelitian ini dilakukan agar meningkatkan kemampuan peneliti dalam menulis serta dapat mempublish penelitiannya terkait hubungan kadar HbA1c dengan tekanan darah sistolik dan diastolik pada pasien diabetes melitus tipe-2 di jurnal.
2. Peneliti dapat memberikan edukasi ke masyarakat mengenai kontrol glikemik HbA1c.

1.4.2 Bagi Institusi

1. Menyediakan data dasar serta referensi yang dapat digunakan untuk penelitian selanjutnya terkait kasus yang sama.
2. Meningkatkan jumlah publikasi terhadap institusi

1.4.2 Bagi Masyarakat

1. Sebagai sumber informasi mengenai kegunaan HbA1c sehingga masyarakat dapat mengontrol, mencegah dan meminimalisir komplikasi pada DM dengan kontrol glikemik yang baik.
2. Sebagai pengetahuan mengenai faktor-faktor resiko yang dapat meningkatkan angka kesakitan dan angka kematian pada populasi diabetes melitus tipe-2.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Diabetes Melitus

2.1.1 Definisi

Diabetes melitus adalah salah satu penyakit kronis ketika terjadinya peningkatan kadar glukosa darah yang diakibatkan karena tubuh tidak dapat memproduksi, menghasilkan cukup hormon insulin atau tidak dapat menggunakan insulin secara efektif (*International Diabetes Federation, 2021*).

Diabetes melitus merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya. Hiperglikemia kronik pada DM berhubungan dengan kerusakan jangka panjang atau kegagalan pada beberapa organ tubuh, seperti mata, ginjal, saraf, jantung, dan pembuluh darah (Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam, 2018).

2.1.2 Etiologi

1. Diabetes Melitus tipe 1

Diabetes melitus tipe 1 terjadinya destruksi sel beta yang umumnya menjurus ke defisiensi insulin absolut melalui proses imunologik. Biasanya terjadi pada usia muda (Buku Saku Diabetes Melitus, 2020).

2. Diabetes Melitus tipe 2

Diabetes melitus tipe 2 banyak disebabkan oleh resistensi insulin disertai defisiensi relatif insulin, sampai yang predominan gangguan sekresi insulin bersama dengan resistensi insulin. Hal ini disebabkan

oleh gaya hidup seperti obesitas, peningkatan diet tinggi lemak dan kurang serat, kurang olahraga, usia serta faktor genetik. Diabetes melitus tipe 2 dapat menyebabkan komplikasi apabila tidak dikendalikan (Buku Saku Diabetes Melitus, 2020; Prawitasari., 2019).

3. Diabetes Melitus Gestasional

Diabetes melitus Gestasional terjadi saat kehamilan, penyebab riwayat DM dari keluarga, obesitas, usia ibu saat hamil, riwayat melahirkan bayi besar dan riwayat penyakit lainnya. DM Gestasional berisiko komplikasi pada persalinan jika tidak ditangani secara dini dan menyebabkan bayi lahir BB nya >400gram serta kematian bayi dalam kandungan.

4. Diabetes Melitus tipe lain

Diabetes melitus tipe lain terjadi karena kelainan kromosom dan mitokondria DNA. Hal ini disebabkan karena infeksi dari *rubella congenital* dan *cytomegalovirus*. Penyakit eksokrin pankreas (fibrosis kistik, pankreatitis). Disebabkan oleh obat atau zat kimia seperti penggunaan *glukokortikoid* pada terapi HIV/AIDS. Lalu bisa juga disebabkan karna sindrom genetik lain yang berkaitan dengan DM (Perkeni, 2021).

2.1.3 Patofisiologi Diabetes Melitus tipe-2

Insulin disekresikan oleh sel β pankreas. Gen untuk insulin terdapat pada kromosom 11. Saat terdapat rangsangan, sel β pankreas akan mensintesis insulin dan kemudian disekresikan sesuai kebutuhan tubuh untuk menurunkan kadar glukosa darah ke batas normal. Insulin menuju organ target dan berikatan dengan subunit α reseptor tirosin kinase lalu saat menempel, insulin mengaktifasi subunit β tirosin kinase. Tirosin kinase yang telah teraktivasi akan memfosforilasi protein *insulin receptor substrates* (IRS) pada tirosin dan selanjutnya akan berikatan dengan subunit p85 dari *Phosphatidil Inositol* (PI) 3-

kinase. Ikatan protein IRS dengan p85 akan merangsang aktivitas katalitik p110 dari PI 3-kinase. Insulin selanjutnya mendistribusikan PI 3-kinase yang sudah teraktivasi ke *glucose transporters* (GLUT4) intrasel yang mengandung vesikel. PI 3-kinase ini berperan dalam fusi vesikel dengan permukaan sel, sehingga terjadi *uptake* glukosa dari permukaan sel ke intrasel (Tjiptaningrum *et al.*, 2021).

Pada DM Tipe 2 terdapat dua masalah yang berhubungan dengan insulin yaitu resistensi insulin dan gangguan sekresi insulin. Resistensi insulin yaitu penurunan respon jaringan terhadap fungsi insulin. Hal ini berupa menurunnya penyerapan glukosa yang terjadi di jaringan otot dan lemak, menurunnya pembentukan glikogen hati, dan meningkatnya pembentukan glukosa di hati. Resistensi insulin dapat terjadi tidak terlepas dari peran TNF- α . Sel lemak yang jumlahnya banyak menyebabkan sekresi TNF- α dan leptin pada sirkulasi lokal meningkat. TNF- α memiliki pengaruh pada kerja insulin dengan menghambat pemberian sinyal terhadap reseptor insulin atau mengganggu aktivitas reseptor tirosin kinase sehingga IRS tidak terfosforilasi. Fosforilasi IRS yang berkurang mengakibatkan IRS tidak akan dapat bereaksi dengan PI 3-kinase. Vesikel pada GLUT4 tidak dapat berfusi dengan permukaan sel dikarenakan aktivasi PI 3-Kinase yang menurun. Fusi vesikel terhadap permukaan sel tidak terjadi sehingga glukosa tidak bisa masuk ke dalam sel (Tjiptaningrum *et al.*, 2021).

Hiperinsulinemia atau keadaan kadar insulin dalam darah terus meningkat dikarenakan terjadinya hambatan ikatan insulin terhadap reseptornya. Hiperinsulinemia yang berkepanjangan, dapat mengaktivasi jalur protein kinase mTOR/S6K1 dan menyebabkan resistensi insulin dengan meningkatkan fosforilasi IRS-1. Aktivasi jalur protein kinase mTOR ini juga akan menghambat IRS-1 dari aktivasi PI3K / fosfatidilinositol 3-kinase serta Akt. Siklus umpan balik pada metabolisme ini terjadi di hepatosit, miosit dan adiposit. Jalur mTOR berperan sangat penting dalam regulasi homeostasis glukosa serta

memodulasi metabolisme insulin, terutama pada otot rangka dan adiposit (Paleva, 2019).

2.1.4 Faktor Risiko Diabetes Melitus

Secara umum faktor risiko diabetes melitus terdiri dari dua, yaitu (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2020; Perkeni, 2021):

1. Faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi
 - a. Ras
 - b. Etnik
 - c. Umur
 - d. Jenis kelamin
 - e. Riwayat keluarga dengan DM
 - f. Riwayat melahirkan bayi >4.000gram
 - g. Riwayat lahir dengan BBLR atau < 2.500 gram)
2. Faktor risiko yang dapat dimodifikasi
 - a. Berat badan lebih ($IMT \geq 23 \text{ kg/m}^2$)
 - b. Obesitas abdominal/sentral
 - c. Kurangnya aktifitas fisik
 - d. Hipertensi ($> 140/90 \text{ mmHg}$)
 - e. Dislipidemia (HDL $< 35 \text{ mg/dL}$ dan atau trigliserida $> 250 \text{ mg/dL}$)
 - f. Diet tidak sehat dan tidak seimbang (tinggi kalori)
 - g. Diet dengan tinggi glukosa dan rendah serat meningkatkan risiko menderita prediabetes / intoleransi glukosa dan DM tipe 2.
 - h. Kondisi pradiabetes yang ditandai dengan TGT 140-199 mg/dl atau GDPT $< 140 \text{ mg/dl}$
 - i. Merokok

2.1.5 Diagnosis

Diagnosis diabetes melitus dapat ditegakkan dari pemeriksaan kadar glukosa darah sewaktu, puasa atau HbA1c. Pemeriksaan glukosa darah yang disarankan adalah pemeriksaan glukosa secara enzimatik dengan

bahan plasma darah vena. Diagnosis tidak dapat ditegakkan atas dasar adanya glukosuria (Perkeni, 2021).

Diagnosis DM dapat ditemukan dari berbagai keluhan pada pasien DM seperti (Perkeni, 2021):

1. Keluhan Klasik DM

- a. Poliuria (keadaan sering buang air kecil daripada biasanya dan sering terjadi pada malam hari)
- b. Polidipsia (kondisi haus berlebihan)
- c. Polifagia (keadaan lapar secara berlebihan)
- d. Penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan sebabnya.

2. Keluhan Lain

- a. Badan terasa lemah
- b. Neuropati
- c. Pruritus
- d. Mata kabur
- e. Disfungsi ereksi pada pria
- f. Pruritus vulva pada wanita

Tabel 1. Kriteria diagnostik yang dimodifikasi untuk diabetes

Uji	Diabetes Satu atau lebih dari kriteria berikut	Toleransi Glukosa Terganggu (jika terdapat 2 kriteria tersebut)	Glukosa Puasa Terganggu
Glukosa Plasma Puasa	$\geq 7,0$ mmol/L (126 mg/dL)	$<7,0$ mmol/L (126 mg/dL)	6,1 – 6,9 mmol/L (110-125 mg/dL)
Glukosa plasma 2-jam setelah TTGO dengan beban glukosa 75 gr	$\geq 11,1$ mmol/L (200 mg/dl)	7,8 dan < 11.1 mmol/L (140 – 200 mg/dL)	$< 7,8$ mmol/L (140 mg/dL)
HbA1c	≥ 48 mmol/mol (setara dengan 6,5%)		
Glukosa plasma sewaktu dengan keluhan klasik atau krisis hiperglikemia	$\geq 11,1$ mmol/L (200 mg/dL)		

(*International Diabetes Federation, 2021*)

Hasil pemeriksaan yang tidak memenuhi kriteria normal atau kriteria DM dapat digolongkan ke kelompok pradiabetes yang terdiri dari toleransi glukosa terganggu (TGT) dan glukosa darah puasa terganggu (GDPT).

1. Glukosa darah puasa terganggu (GDPT): Hasil pemeriksaan glukosa plasma puasa antara 100 – 125 mg/dL dan pemeriksaan TTGO glukosa plasma 2-jam < 140 mg/dL.
2. Toleransi Glukosa Terganggu (TGT): Hasil pemeriksaan glukosa plasma 2 jam setelah TTGO antara 140 – 199 mg/dL dan glukosa plasma puasa < 100 mg/dL.
3. Pemeriksaan HbA1c yang menunjukkan angka 5,7 – 6,4% (*American Diabetes Association, 2018*).

Tabel 2. Kriteria Diabetes, Prediabetes dan Normal

	HbA1c (%)	Glukosa darah puasa (mg/dL)	Glukosa plasma 2 jam setelah TTGO (mg/dL)
Diabetes	≥ 6,5	≥ 126	≥ 200
Pre-Diabetes	5,7 – 6,4	100 - 125	140 – 199
Normal	< 5,7	70 – 99	70 - 139

(*American Diabetes Association, 2018*)

Pemeriksaan penyaring untuk menegakkan diagnosis diabetes melitus tipe 2 dan prediabetes pada kelompok risiko tinggi yang tidak terdapat gejala klasik DM, yaitu:

1. Kelompok dengan berat badan lebih ($IMT \geq 23 \text{ kg/m}^2$) yang disertai satu atau lebih faktor resiko berikut :
 - a. Aktivitas fisik yang kurang
 - b. Faktor keturunan DM
 - c. Ras/etnis tertentu
 - d. Perempuan dengan riwayat melahirkan BBL > 4 kg atau mempunyai riwayat diabetes gestasional (DMG).
 - e. Hipertensi
 - f. Wanita dengan sindrom polikistik ovarium
 - g. HDL <35 mg/dL dan tau trigliserida >250 mg/dL.
 - h. Riwayat prediabetes

- i. Obesitas, akantosis nigrikans
 - j. Riwayat penyakit kardiovaskuler
2. Usia > 45 tahun tanpa faktor risiko di atas.
- Kelompok risiko tinggi dengan glukosa plasma normal (dianjurkan diulangs setiap 3 tahun), untuk prediabetes dianjurkan diulang setiap 1 tahun (Perkeni, 2021).

2.1.6 Tatalaksana

Dalam menatalaksana diabetes melitus, dikenal istilah 4 pilar penanganan diabetes melitus. Keempat pilar tersebut yaitu (Berawi dan Ardana, 2015):

1. Edukasi

Pemberian edukasi mengenai perjalanan penyakit, pentingnya usaha pengendalian penyakit, komplikasi yang dapat terjadi, obat yang dikonsumsi, perlunya pemeriksaan kadar glukosa secara rutin, latihan fisik, serta cara memanfaatkan fasilitas kesehatan yang tersedia.

2. Terapi nutrisi

Terapi nutrisi dilakukan untuk mengurangi beban insulin dalam mengurangi kadar glukosa pada darah. Anjuran yang diberikan yaitu membatasi asupan kalori, karbohidrat, lemak, serta makanan yang mengandung tinggi gula.

3. Aktivitas fisik

Kegiatan jasmani dianjurkan dilakukan sebanyak 3-4 kali dalam seminggu dengan durasi kurang lebih 30 menit. Hal ini dilakukan untuk menurunkan berat badan dan juga meningkatkan sensitivitas insulin.

4. Farmakologi

Terapi farmakologi diberikan sesuai indikasi oleh dokter. Terdapat 2 sediaan yang digunakan yaitu oral dan injeksi. Penggunaan terapi farmakologi dilakukan secara rutin.

2.1.7 Komplikasi

Komplikasi DM terjadi karena kadar glukosa tidak terkontrol dan mengalami prognosis yang buruk sehingga menyebabkan komplikasi *makrovaskuler* dan *mikrovaskuler*. Komplikasi *makrovaskuler* merupakan terjadinya penyumbatan di pembuluh darah besar seperti pada jantung dan otak yang dapat mengakibatkan kematian. Penyumbatan pembuluh darah besar juga terdapat di ekstremitas bawah sehingga mengakibatkan gangren di kaki, maka banyak penderita DM yang harus dilakukan prosedur amputasi dan kehilangan kakinya (Yuhelma *et al.*, 2015).

Komplikasi *makrovaskuler* yang umum pada penderita DM adalah pembekuan darah di sebagian otak, penyakit jantung koroner (PJK), stroke dan gagal jantung kongestif (Yuhelma *et al.*, 2015).

Komplikasi *makrovaskuler* pada gastrointestinal diantaranya yaitu *disfagia, nausea, vomitus*, diare dan konstipasi. Komplikasi pada sistem *genitourinaria* diantaranya yaitu gangguan ereksi, *retrograde ejaculation*, dan berkurangnya *lubrikasi vagina* (Soliman dalam Yuhelma *et al.*, 2015).

Komplikasi *mikrovaskuler* adalah hiperglikemia yang persisten dan pembentukan protein terglukasi yang dapat menyebabkan dinding pembuluh darah semakin lemah. Hal ini menyebabkan terjadinya penyumbatan pada pembuluh darah kecil, seperti *nefropati diabetik, retinopati dan neuropati* (Yuhelma, *et al.*, 2015).

Komplikasi *mikrovaskuler* pada kulit diantaranya yaitu kulit menjadi kering, kulit menjadi “pecah-pecah” sehingga terbentuk celah celah. Mikroorganisme akan masuk dengan mudah sehingga dapat menyebabkan ulkus dan gangren (Soliman dalam Yuhelma *et al.*, 2015).

2.2 HbA1c

2.2.1 Definisi

Pemeriksaan HbA1c dijadikan gold standard diagnosis untuk menilai kontrol diabetes. Diagnosis DM dapat ditegakkan jika kadar HbA1c > 6,5%. HbA1c pada diabetes melitus sasaran target kontrolnya adalah <7%. Pemeriksaan dapat dilakukan 3 bulan sekali, atau setiap bulan dianjurkan pada penderita dengan HbA1c >10% untuk melihat hasil terapi dan perubahan rencana terapi sedangkan pada pasien dengan kontrol glukosa darah stabil, pemeriksaan HbA1c disarankan minimal 6 bulan sekali (Perkeni, 2019).

HbA1c merupakan suatu bentuk ikatan antara glukosa dengan molekul hemoglobin, dimana glukosa terikat pada asam amino valin di ujung rantai beta hemoglobin. Awalnya ikatan tersebut bersifat labil dan berlangsung sementara, jika hiperglikemia terjadi hanya sebentar lalu kembali pada normoglikemia maka ikatan tersebut akan terurai kembali, namun jika hiperglikemia berlangsung lebih lama, ikatan tersebut akan menjadi stabil dan menetap sebagai HbA1c. *Advanced glycosylation end-product* (AGE) akan terbentuk pada kondisi hiperglikemia yang berlanjut dan dapat menyebabkan perubahan jaringan dan vaskular (Suryaatmadja dalam Widyatmojo H., *et al*, 2018).

2.2.2 Nilai Rujukan

Menurut Kemenkes RI, nilai rujukan kontrol diabetes melitus yaitu:

Tabel 3. Nilai Rujukan DM

HbA1c	Status
HbA1c 4,0-6,0%	Normal
HbA1c <7,0%	Kontrol DM baik
HbA1c 7,0-8,0 %	Kontrol DM Sedang
HbA1c > 8,0%	Kontrol DM Buruk

Menurut *Diabetes Control and Complications Trial* (DCTT) diharapkan kadar HbA1c <7,0% untuk mencegah progresifitas komplikasi diabetes kronik

2.2.3 Kandungan Gizi Yang Diperlukan Anak Balita

Pemeriksaan HbA1c berfungsi dalam mendukung pengelolaan diabetes melitus yakni sebagai skrining/penyaring, tes diagnostic dan pemantauan pengendalian penyakit.

1. Skrining Tes

Skrining tes yaitu tujuannya untuk mendeteksi DM sedini mungkin sehingga dapat mencegah terjadinya komplikasi kronik yang diakibatkan penyakit ini.

2. Tes Diagnostik

Tes Diagnostik yaitu tujuannya untuk memastikan diagnosis DM pada pasien yang memiliki keluhan klinis khas DM atau pasien yang sudah terjaring tes skrining.

3. Tes Pengendalian

Tes Pengendalian untuk memonitor keberhasilan pengobatan agar mencegah komplikasi kronik.

4. Indikator Kontrol Glikemik

Kontrol glikemik rerata 3 bulan sebelum pemeriksaan (Unimus dalam Simatupang M, 2020).

2.2.4 Kelebihan dan Keterbatasan HbA1c

HbA1c memiliki kelebihan yaitu tidak memerlukan syarat puasa, hal ini tentunya berbeda dengan pemeriksaan glukosa puasa dan TTGO yang mempunyai syarat berpuasa minimal 8 jam dan setidaknya perlu diulang 2 kali. HbA1c dapat memperkirakan keadaan glukosa darah dengan jangka waktu yang lebih lama (selama 2-3 bulan) dan tidak dipengaruhi oleh perubahan gaya hidup jangka pendek.

Variabilitas biologis dan instabilitas preanalitik lebih rendah dibandingkan glukosa plasma puasa, dan pengambilan sampel lebih mudah. HbA1c direkomendasikan sebagai pemantauan kendali glukosa. Level HbA1c sangat berkorelasi dengan komplikasi DM, sehingga lebih baik dalam memprediksi komplikasi mikro dan makrodiovaskuler (Setiawan dalam Simatupang M, 2020).

2.3 Tekanan Darah

2.3.1 Definisi

Tekanan darah dipengaruhi oleh curah jantung dan resistensi pembuluh darah perifer (tahanan perifer). Tekanan darah dapat meningkat bila salah satu faktor yang mempengaruhi tekanan darah mengalami kenaikan bisa disebabkan oleh *cardiac output* yang meningkat, TPR yang meningkat ataupun keduanya. Tekanan darah merupakan tekanan yang digunakan untuk mengedarkan darah di pembuluh darah tubuh. Jantung berperan sebagai pompa otot yang menyuplai tekanan tersebut untuk menggerakkan darah serta mengedarkan darah di seluruh tubuh (Susilo, 2017).

Tekanan darah tinggi (hipertensi) adalah keadaan ketika tekanan darah di pembuluh darah meningkat secara kronis. Tekanan terdapat dua fase dalam setiap denyut jantung yaitu fase sistolik 140 mmHg saat darah sedang dipompa oleh jantung dan fase diastolik 90 mmHg saat darah kembali ke jantung. Karena jantung bekerja lebih keras memompa darah untuk memenuhi kebutuhan oksigen dan nutrisi tubuh, menyebabkan keadaan hipertensi (Risksedas dalam Andari *et al.*, 2020).

2.3.2 Klasifikasi Tekanan Darah

Klasifikasi tekanan darah menurut *The Seventh Report Of The Joint National Commitee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC VIII)*.

Tabel 4. Klasifikasi tekanan darah menurut JNC VIII

Klasifikasi Tekanan Darah	Tekanan Darah Sistolik (mmHg)	Tekanan Darah Diastolik (mmHg)
Normal	< 120	Dan < 80
Prehipertensi	120 – 139	Atau 80 – 89
Hipertensi derajat I	140 – 159	Atau 90 - 99
Hipertensi derajat II	≥ 160	Atau ≥ 100

Klasifikasi hipertensi berdasarkan penyebabnya dibedakan menjadi dua golongan yaitu:

1. Hipertensi Primer/ Hipertensi Esensial

Hipertensi primer atau hipertensi esensial penyebabnya tidak diketahui (idiopatik). Hipertensi primer terjadi pada sekitar 90% penderita hipertensi.

2. Hipertensi Sekunder/ Hipertensi Non Esensial

Hipertensi yang diketahui penyebabnya. Biasanya terjadi gangguan sekresi hormon dan fungsi ginjal berhubungan dengan hampir semua hipertensi sekunder. Penderita hipertensi 5-10% disebabkan oleh penyakit ginjal dan 1-2% disebabkan oleh kelainan hormonal (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2022).

Klasifikasi Hipertensi berdasarkan bentuknya, dibedakan menjadi dua golongan yaitu :

1. Hipertensi Sistolik dimana adanya peningkatan tekanan sistolik tanpa diikuti peningkatan tekanan diastolik dan umumnya hal ini terjadi pada usia lanjut.

2. Hipertensi Diastolik dimana adanya peningkatan tekanan diastolik tanpa diikuti peningkatan tekanan sistolik, biasanya terjadi pada anak-anak dan dewasa muda.

3. Hipertensi campuran yaitu terjadi peningkatan pada tekanan sistolik dan diastolik.

2.3.3 Faktor Risiko yang Mempengaruhi Tekanan Darah

1. Faktor risiko yang dapat dimodifikasi

a. Kelebihan diet garam

Studi epidemiologis menunjukkan tingkat optimal terhadap kesehatan konsumsi garam adalah 3 gram/hari (Riskesdas, 2018). Asupan natrium yang berlebih, terutama natrium klorida dapat menyebabkan gangguan keseimbangan cairan tubuh sehingga terjadi edema atau asites dan hipertensi (Almatsier dalam Fitri R.D, 2015).

b. Rendah diet kalium

Rendahnya tingkat kalium berhubungan dengan terjadinya peningkatan pada tekanan darah.

c. Aktivitas fisik

Aktivitas fisik seseorang yang sedikit, atau setidaknya melakukan aerobik cukup lebih mungkin terkena hipertensi.

d. Kegemukan dan obesitas

Orang kelebihan berat badan dan obesitas, terdapat hubungan yang langsung dan kuat. Massa tubuh yang semakin besar, menyebabkan makin banyak suplai darah yang dibutuhkan untuk memasok oksigen dan nutrisi ke jaringan tubuh. Volume darah yang tersebar di pembuluh darah akan meningkat sehingga tekanan pada dinding arteri menjadi lebih besar.

e. Merokok

Orang yang merokok atau perokok memiliki resiko penyakit kardiovaskular lebih tinggi.

f. Alkohol berlebih

Konsumsi alkohol berat atau berlebih merupakan faktor risiko terkena hipertensi dan stroke (Riskesdas, 2018).

g. Diabetes

Penderita diabetes melitus tipe-2 mempunyai kondisi yang disebut dengan resistensi insulin, yaitu insulin yang tidak digunakan untuk merombak glukosa dapat menyebabkan peningkatan aktivitas sistem saraf simpatik. Terjadinya resistensi natrium dan peningkatan aktivitas sistem saraf simpatik hal yang berpengaruh terhadap meningkatnya tekanan darah (Sassen dalam Sari P.G. *et al*, 2017). Hipertensi pada Diabetes melitus tipe 2 disebabkan hiperglikemia yang meningkatkan angiotensin II lalu menyebabkan terjadinya hipertensi (Modesti A. *et al* dalam Sari P.G. *et al*, 2017).

2. Faktor risiko yang tidak dapat di modifikasi

a. Jenis kelamin dan Usia

Laki laki cenderung memiliki tekanan darah sistolik lebih tinggi dibanding wanita. Tetapi setelah 65 tahun, wanita cenderung lebih tinggi.

b. Riwayat Keluarga

Penelitian menunjukkan faktor genetik berpengaruh hingga 40% dari variabilitas tekanan darah.

c. Etnis

Perbedaan yang diwariskan dalam tubuh bereaksi terhadap garam dan perbedaan dalam berbagai hormon yang mengontrol tekanan darah (Risikesdas, 2018).

2.3.4 Patofisiologi Hipertensi

Terdapat 3 faktor yang berhubungan dengan mekanisme terjadinya hipertensi, yaitu: (Kurniati *et al.*, 2021):

1. Volume intravaskular

Curah jantung dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor, yaitu *preload*, volume cairan, dan kontraktilitas. Volume cairan intravaskular yang tinggi akan menyebabkan peningkatan curah jantung. Peningkatan volume cairan intravaskular ini biasanya disebabkan akibat konsumsi garam. Garam bersifat mengikat air, sehingga semakin banyak seseorang mengkonsumsi garam maka volume air yang diikat oleh garam tersebut akan semakin banyak. Curah jantung yang meningkat akibat peningkatan volume cairan intravaskular akan menyebabkan naiknya tekanan darah.

2. Kendali saraf otonom

Terdapat dua macam saraf otonom, yaitu simpatis dan parasimpatis. Peningkatan aktivitas pada saraf simpatis menyebabkan vasokonstriksi pada pembuluh darah, sehingga tahanan perifer akan meningkat dan tekanan darah akan meningkat. Saraf simpatis juga dapat berperan dalam peningkatan kontraktilitas jantung. Peningkatan kontraktilitas jantung akan meningkatkan curah

jantung dan menyebabkan naiknya tekanan darah.

3. *Renin Angiotensin Aldosteron System (RAAS)*

Enzim renin yang diproduksi oleh ginjal mengubah angiotensinogen menjadi angiotensin I, kemudian *angiotensin converting enzyme* (ACE) yang diekspresikan pada permukaan sel epitel alveolar tipe 2 di paru-paru akan mengubah angiotensin I menjadi angiotensin II. Angiotensin II memiliki beberapa efek yaitu meningkatkan sekresi *antidiuretic hormone* (ADH) dan rasa haus, meningkatkan vasokonstriksi arteri, sekresi aldosteron, dan peningkatan aktivitas simpatik. Hal ini menyebabkan terjadinya peningkatan tekanan darah akibat retensi cairan dan meningkatnya tahanan perifer.

2.3.5 Diagnosis

1. Anamnesis terdapat:

- a. Derajat tekanan darah dan lama menderita hipertensi
- b. Indikasi adanya hipertensi sekunder
 - Keluarga dengan riwayat penyakit ginjal (ginjal polikistik)
 - Riwayat penyakit ginjal, infeksi saluran kemih, hematuri, pemakaian obat-obat analgesic dan obat/bahan lain.
 - Episode berkeringat, sakit kepala, kecemasan, palpitasi
 - Episode lemah otot dan tetani (aldosteronisme) (Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam, 2018).
 - Hipertensi berat dan hipertensi resisten
 - Peningkatan TD akut pada pasien yang sebelumnya memiliki TD stabil
 - Usianya < 30 tahun pada pasien tidak obes tanpa riwayat keluarga hipertensi dan tidak ada faktor resiko hipertensi.
 - Awitan hipertensi sebelum pubertas (InaSH, 2015).

c. Gejala kerusakan organ

- Otak dan mata: sakit kepala, vertigo, gangguan penglihatan, *transient ischemic attacks*, deficit sensoris atau motoris.
- Jantung: palpitasi, nyeri dada, sesak, bengkak, kaki, tidur dengan bantal tinggi (lebih dari 2 bantal)
- Ginjal: haus, polyuria, nokturia, hematuria, hipertensi yang disertai kulit pucat anemis.
- Arteri perifer: ekstremitas dingin, klaudikasio intermiten (Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam, 2018).

2. Pemeriksaan fisik (pengukuran tekanan darah) didapati TD \geq 140/90 mmHg.

3. Pemeriksaan penunjang

- a. Tes darah rutin
- b. Glukosa darah (dianjurkan GDP)
- c. Kolesterol total serum
- d. Kolesterol LDL dan HDL serum
- e. Trigliserida serum(puasa)
- f. Asam urat serum
- g. Kreatinin serum
- h. Kalium serum
- i. Hemoglobin dan hematocrit
- j. Urinalisis (uji carik celup serta sedimen urin)
- k. Elektrokardiogram

Pemeriksaan penunjang lainnya dianjurkan seperti ekokardiogram, USG karotis (dan femoral), *c-reactive protein*, microalbuminuria atau perbandingan albumin/kreatinin urin, proteinuria kuantitatif (jika uji carik hasilnya positif), dan funduskopi pada hipertensi berat (Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam, 2018).

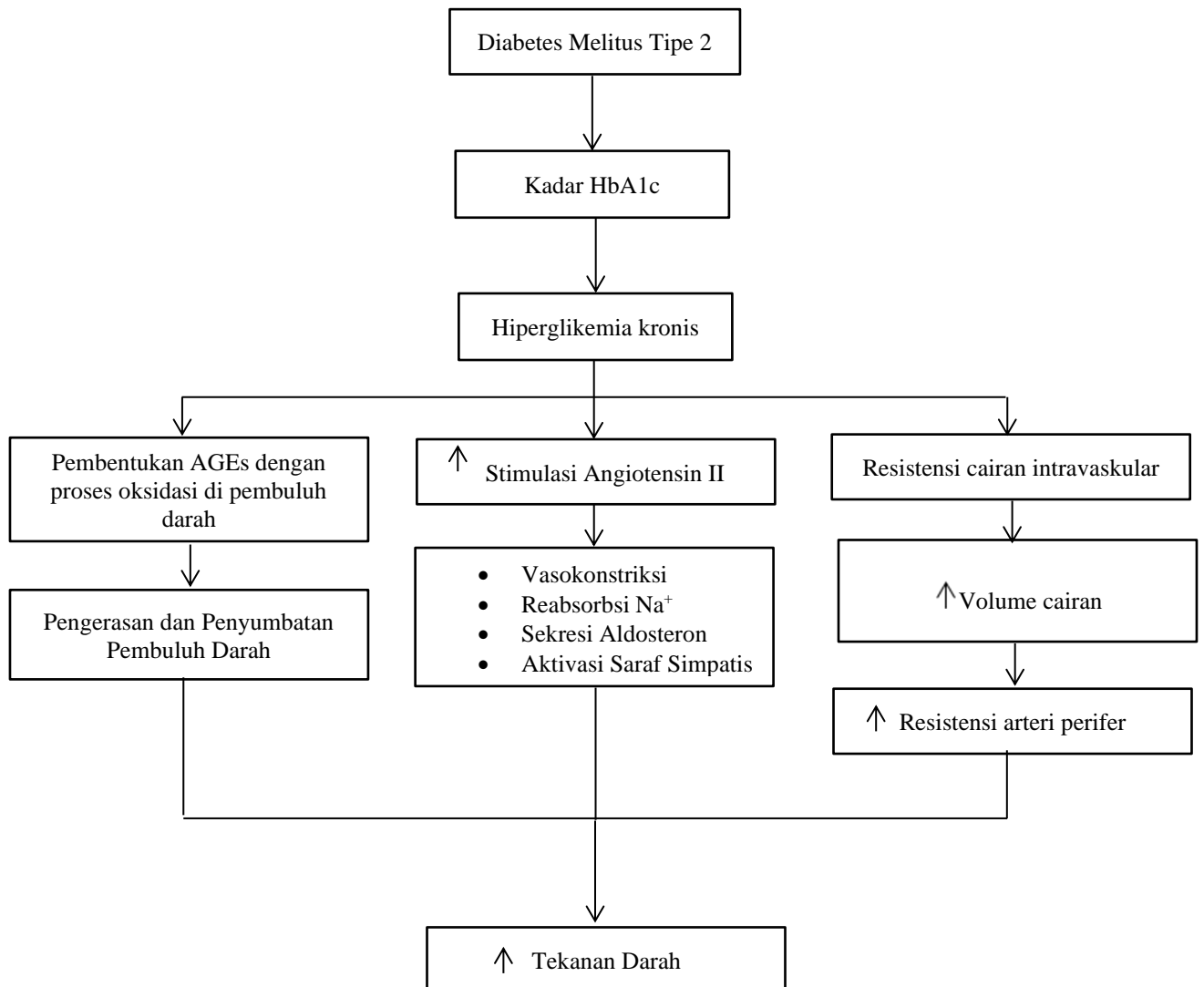
2.4 Hubungan Diabetes Melitus dengan Tekanan Darah

Keadaan hiperglikemia yang kronik dapat menyebabkan terjadinya aterosklerosis, penyebabnya adalah peningkatan reaksi glikasi non-enzimatik yang membentuk *advance glycation endproduct* (AGEs) pada pembuluh darah (CDK, 2016).

AGEs dibentuk dengan proses oksidasi dimana glukosa bereaksi dengan protein di dinding pembuluh darah. AGEs akan mengikat lemak dan menempel di pembuluh darah, sehingga merusak dinding pembuluh darah serta menimbulkan reaksi inflamasi yang menyebabkan timbulnya *plaque*. Pembuluh darah akan menjadi keras, kaku dan menebal sehingga elastisitasnya berkurang dan menyebabkan penyumbatan pada pembuluh darah, terutama pada pembuluh darah yang diameternya kecil. Jantung harus bekerja lebih keras untuk memompa darah dan hal ini menyebabkan tekanan darah meningkat (Rapheli dalam Kurniawati D., *et al.*, 2021)

Kondisi hiperglikemia pada pasien DM menimbulkan terjadinya resistensi cairan intravaskular yang menyebabkan volume cairan di tubuh meningkat dan diikuti dengan kerusakan sistem vaskular yang menyebabkan meningkatnya resistensi arteri perifer, dan menjadi dasar terjadinya peningkatan tekanan darah (Ohishi M, 2018). Kondisi hiperglikemia selain itu dapat langsung menstimulasi produksi angiotensin II dan meningkatkan respon sel terhadap angiotensin II yang dapat memicu peningkatan tekanan darah melalui aktivasi sistem RAAS (Bernadi S *et al.*, 2016).

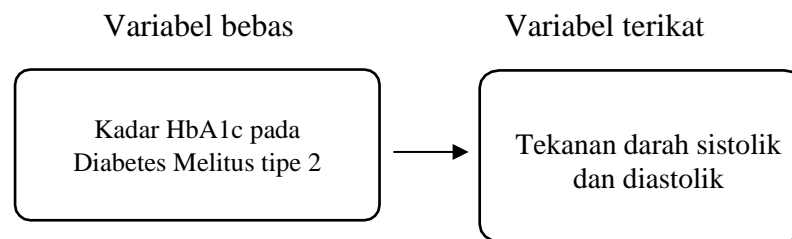
2.5 Kerangka Teori



Gambar 1. Kerangka Teori

2.6 Kerangka Konsep

Dalam kerangka penelitian ini menggambarkan hubungan kadar HbA1c dengan tekanan darah sistolik dan diastolik pada pasien diabetes melitus tipe 2 di Rumah Sakit Abdul Moeloek bulan Januari-Juli 2022. Kerangka penelitian secara skematis digambarkan sebagai berikut:



Gambar 2. Kerangka Konsep

2.7 Hipotesis

Hipotesis hubungan antara kadar HbA1c dengan tekanan darah sistolik:

H₀: Tidak terdapat hubungan antara kadar HbA1c dengan tekanan darah sistolik pada pasien diabetes melitus tipe-2 di Rumah Sakit Abdul Moeloek bulan Januari-Juli 2022.

H_a: Terdapat hubungan antara kadar HbA1c dengan tekanan darah sistolik pada pasien diabetes melitus tipe-2 di Rumah Sakit Abdul Moeloek bulan Januari-Juli 2022.

Hipotesis hubungan antara kadar HbA1c dengan tekanan darah diastolik:

H₀: Tidak terdapat hubungan antara kadar HbA1c dengan tekanan darah diastolik pada pasien diabetes melitus tipe-2 di Rumah Sakit Abdul Moeloek bulan Januari-Juli 2022.

H_a: Terdapat hubungan antara kadar HbA1c dengan tekanan darah diastolik pada pasien diabetes melitus tipe-2 di Rumah Sakit Abdul Moeloek bulan Januari-Juli 2022.

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Penelitian ini menggunakan desain penelitian dengan observasional analitik dengan menggunakan pendekatan *cross sectional*, dimana pengambilan data hanya dilakukan sekali saja dengan menggunakan data sekunder yang berasal dari rekam medik di Rumah Sakit Abdul Moeloek (RSAM) Bandar Lampung.

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Rumah Sakit Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung pada bulan September-Desember 2022.

3.3 Populasi dan Sampel Penelitian

3.3.1 Populasi

Populasi pada penelitian ini adalah pasien diabetes melitus tipe 2 di Rumah Sakit Abdul Moeloek Bandar Lampung yang melakukan pengobatan bulan Januari-Juli 2022.

3.3.2 Sampel

Sampel pada penelitian ini diambil dari pasien diabetes melitus tipe 2 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi di Rumah Sakit Abdul Moeloek bulan Januari-Juli 2022

3.3.3 Besar Sampel

Pada penelitian ini, teknik pengambilan sampel yang digunakan adalah *purposive sampling* yang merupakan teknik pengambilan sampel sumber data dengan pertimbangan tertentu.

Penelitian ini menggunakan rumus ukuran sampel dari populasi yang sudah diketahui yang dikembangkan oleh Isaac dan Michael untuk menentukan besar sampel minimal, dengan rumus sebagai berikut: (Sugiyono, 2015)

$$s = \frac{\lambda^2 \cdot N \cdot P \cdot Q}{d^2(N - 1) + \lambda^2 \cdot N \cdot P \cdot Q}$$

$$s = \frac{1.124 \cdot 0,5 \cdot 0,5}{(0,05)^2(124 - 1) + 1.0,5 \cdot 0,5}$$

$$s = \frac{31}{0,5575}$$

$$s = 55,60$$

Keterangan:

s : jumlah sampel

λ : taraf kesalahan 1% 5% 10%

N : jumlah populasi

P : proporsi dalam penelitian (0,5)

Q : $1 - P$ ($1 - 0,5$) = 0,5

d : derajat kebebasan (0,05)

Untuk menghindari kesalahan, peneliti menambahkan 4 sampel dari jumlah sampel minimal pada penelitian ini. Total sampel yang digunakan pada penelitian ini sebanyak 60 sampel.

3.3.4 Teknik Pengambilan Sampel

Pengambilan sampel menggunakan teknik *purposive sampling*, dengan cara sebagai berikut:

1. Menyeleksi populasi yang memenuhi kriteria inklusi dan mengeleminasi populasi yang memenuhi kriteria eksklusi.
2. Menetapkan sampel yang dibutuhkan sesuai dengan kriteria yang dibutuhkan sampai jumlah minimal sampel terpenuhi yaitu sebanyak 50 sampel.

3.4 Kriteria Inklusi dan Kriteria Eksklusi

Adapun kriteria inklusi dan eksklusi data rekam medis yang mencakup hal berikut:

3.4.1 Kriteria Inklusi

1. Pasien yang didiagnosis diabetes melitus tipe 2 dan melakukan pemeriksaan HbA1c dan tekanan darah di Rumah Sakit Abdul Moeloek bulan Januari-Juli 2022.
2. Data tidak berulang dan data terakhir.

3.4.2 Kriteria Eksklusi

1. Pasien diabetes melitus tipe 2 yang sudah memiliki Riwayat Keluarga Hipertensi.
2. Pasien diabetes melitus tipe 2 dengan komplikasi ginjal.
3. Pasien yang tidak dilakukan pemeriksaan HbA1c.

3.5 Variabel Penelitian

3.4.1 Variabel Bebas (*Independent Variable*)

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah kadar HbA1c pada diabetes melitus Tipe 2

3.4.2 Variabel Terikat (*Dependent Variable*)

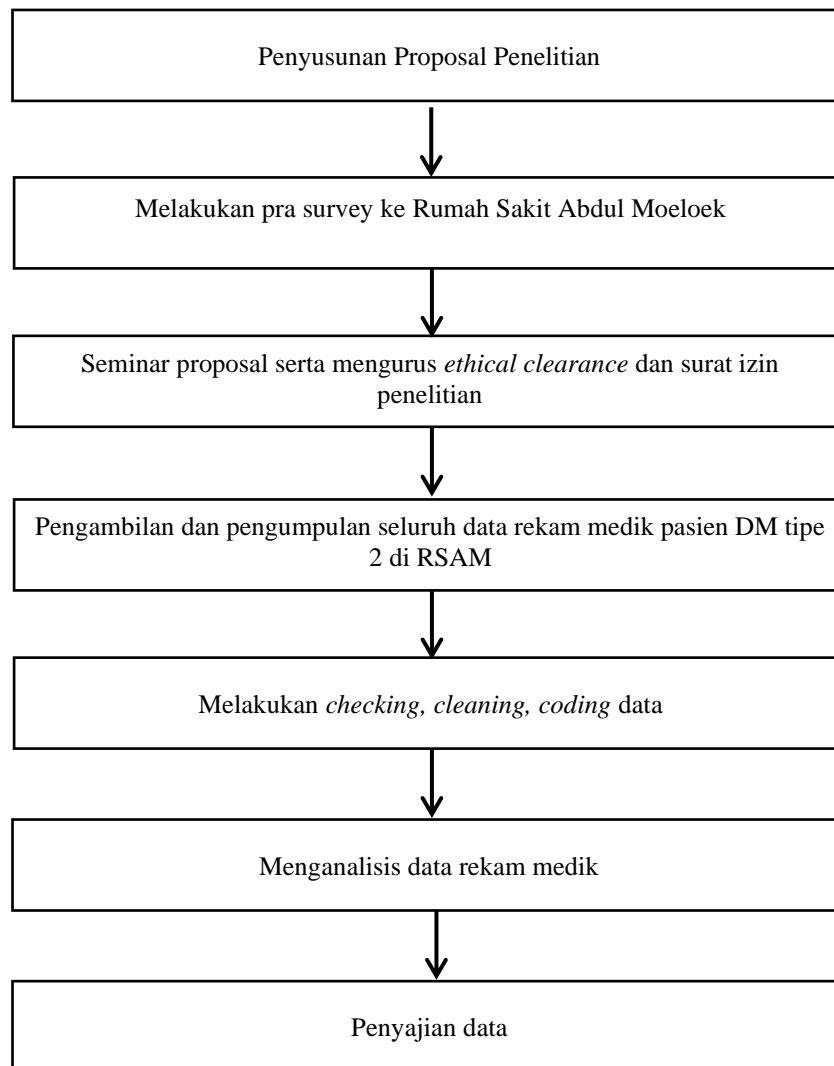
Variabel terikat dalam penelitian ini adalah tekanan darah.

3.6 Definisi Operasional

Tabel 5. Definisi Operasional

No	Variabel	Definisi operasional	Cara ukur	Hasil ukur	Skala
1.	Tekanan darah sistolik	Tekanan darah sistolik merupakan tekanan saat ventrikel jantung melakukan kontraksi. Tekanan darah sistolik dikatakan normal apabila kurang dari 120 mmHg (JNC VIII, 2014)	Observasi rekam medis	Tekanan darah sistolik (mmHg)	Rasio
2.	Tekanan darah diastolik	Tekanan darah diastolik merupakan tekanan saat ventrikel jantung melakukan relaksasi. Tekanan darah diastolik dikatakan normal apabila kurang dari 80mmHg (JNC VIII, 2014)	Observasi rekam medis	Tekanan darah diastolik (mmHg)	Rasio
3.	Kadar HbA1c	HbA1c merupakan suatu bentuk ikatan antara glukosa dengan molekul hemoglobin, dimana glukosa terikat pada asam amino valin di ujung rantai beta hemoglobin. Pemeriksaan HbA1c dapat dilakukan 3 bulan sekali (Suryatmadja dalam Widyatmojo H., <i>et al</i> , 2018).	Observasi Rekam Medis	Kadar HbA1c (%)	Rasio

3.7 Alur Penelitian



Gambar 3. Alur Penelitian

3.8 Pengolahan Dan Analisis Data

3.8.1 Pengolahan Data

Pengumpulan data dilakukan dengan menggunakan data sekunder yang diperoleh dari pencatatan rekam medik pasien diabetes melitus tipe 2 di Rumah Sakit Abdul Moeloek bulan Januari-Juli 2022. Proses pengolahan data menggunakan program statistik yang memiliki langkah-langkah:

a. Editing

Bertujuan memeriksa data yang sudah dikumpulkan untuk menghilangkan kesalahan yang terdapat pada data.

b. Koding

Coding (pengkodean) data bertujuan memberi kode tertentu pada setiap data dan mengelompokkan untuk jenis data yang sama.

c. Data Entri

Bertujuan memasukan data ke dalam program statistik pada komputer

d. Tabulasi Data

Tabulasi yaitu proses menempatkan data dengan cara membuat tabel yang berisikan data yang sesuai dengan kebutuhan analisis.

3.8.2 Analisis Data

Analisis dan pengolahan data dilakukan dalam beberapa tahap, yaitu pengumpulan data, pengolahan data, penyajian data, analisis/interpretasi data dan pengambilan kesimpulan. Data yang diperoleh dideskripsikan menggunakan program *Statistical Product and Service Solutions (SPSS)*. Analisis data yang digunakan ialah analisis secara univariat dan bivariat.

1. Analisis Univariat

Analisis univariat suatu teknik analisis data pada satu variabel, setiap variabel dianalisis tanpa dihubungkan dengan variabel lainnya. Analisis univariat dilakukan terhadap variabel dari hasil

penelitian. Dalam metode analisis ini angka hasil pengukuran dapat ditampilkan dalam bentuk angka, persentase, ratio maupun prevalensi dari tiap variabel.

2. Analisis Bivariat

Analisis bivariat adalah analisis hasil dari variabel independen yang diduga mempunyai hubungan dengan variabel dependen. Analisis statistik dilakukan untuk menguji hipotesa dengan menggunakan uji *Pearson*.

Data masing-masing subvariabel dari hasil *Pearson* dengan menggunakan program SPSS dimasukkan kedalam tabel, kemudian tabel dianalisis untuk menentukan ada atau tidaknya hubungan antar variabel yang diteliti. Hasil dikatakan bermakna apabila $p < 0,05$. Kemudian apabila terdapat hubungan akan dinilai kekuatan hubungan antar variabel uji dengan menilai koefisien korelasi (r).

3.9 Etika Penelitian

Etika penelitian ini dikeluarkan oleh Komite Etik Penelitian Kedokteran dan Kesehatan Fakultas Kedokteran dengan nomor 3638/UN26.18/PP.05.02.00/2022.

BAB V

SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Simpulan

Berdasarkan penelitian ini, dapat disimpulkan:

1. Terdapat hubungan antara kadar HbA1c dengan tekanan darah sistolik pada pasien diabetes melitus tipe-2 di Rumah Sakit Abdul Moeloek bulan Januari-Juli 2022 ($p < 0,05$). Kekuatan hubungan antara kadar HbA1c dengan derajat hipertensi adalah lemah dengan arah hubungan positif. Tidak terdapat hubungan antara kadar HbA1c dengan tekanan darah diastolik pada pasien diabetes melitus tipe-2 di Rumah Sakit Abdul Moeloek bulan Januari-Juli 2022 ($p > 0,05$).
2. Pasien diabetes melitus tipe II di Rumah Sakit Abdul Moeloek bulan Januari-Juli 2022 terbanyak berjenis kelamin perempuan (53,3%). Rentang usia terbanyak yaitu 55-64 tahun.
3. Rata-rata tekanan darah sistolik yaitu 141,1 mmHg, tekanan darah diastolik yaitu 87,1 mmHg, dan kadar HbA1c yaitu 10,5%.

5.2 Saran

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, penulis menyarankan:

1. Bagi Peneliti
 - a. Meneliti lebih lanjut pengaruh kadar HbA1c terhadap komplikasi lainnya
 - b. Meneliti lebih lanjut efek penggunaan obat anti hipertensi serta kepatuhan minum obat pada pasien hipertensi yang memiliki diabetes melitus tipe II
 - c. Melakukan penelitian di Rumah Sakit atau fasilitas kesehatan lainnya

2. Bagi Masyarakat

Bagi penderita diabetes melitus dan/atau hipertensi agar patuh mengkonsumsi obat dan menghindari faktor-faktor yang dapat meningkatkan kadar glukosa darah dan tekanan darah.

DAFTAR PUSTAKA

- Aldossary ATY, Mohammed AA, Nawfal AJ, Alqatab AH. 2021. Hemoglobin A1c and Blood Pressure In Type2 Diabetic Patients. *Egyptian Journal of Chemistry*. 64(11): 6285-91.
- American Diabetes Association. 2018. Standards of Medical Care In Diabetes - 2018. *The Journal of Clinical And Applied Research And Education*. 41(1):10-9.
- American Diabetes Association. 2022. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes - 2022. *Diabetes care journal*. 45(1): 17-38.
- Andari N.F, Vioneery D. Panzilion. Nurhayati. Padila. 2020. Penurunan Tekanan Darah Pada Lansia dengan Senam Ergonomis. *Journal of Telenursing (JOTING)*.2(1):81-90.
- Berawi K, Putra IWA. 2015. Empat Pilar Penatalaksanaan Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2. *Majority*. 4(9): 8-12.
- Bernardi S, Andrea M, Giulia Z, Riccardo C, Bruno F. 2016. *Update on RAAS Modulation for the treatment of diabetic cardiovascular disease*. *Journal of diabetes research*.16:1-17.
- Dinas Kesehatan Provinsi Lampung. 2015. Profil Kesehatan Provinsi Lampung. Bandar Lampung: Dinkes Lampung.
- Dinas Kesehatan Provinsi Lampung. 2020. Profil Kesehatan Provinsi Lampung. Bandar Lampung: Dinkes Lampung.
- Febrinasari P.R, et al. 2020. *Buku Saku Diabetes Untuk Awam*. Surakarta: Penerbit dan Percetakan UNS.
- Fitrah A. 2017. Hubungan Kadar Gula Darah Dengan Tekanan Darah Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe-2 di Rumah Sakit Umum Pusat Haji Adam Malik Tahun 2016. Medan: Universitas Sumatera Utara.
- Fitri R.D. 2015. *Diagnose enforcement and treatment of high blood pressure*. *Jurnal majority*.4(3):47-51.

- Handayani T.L. 2018. Kajian Etik Penelitian dalam Bidang Kesehatan dengan melibatkan manusia sebagai subyek. *The Indonesian Journal of Health Science*.10(1):47-54.
- Haryati I.A, Tyas W.A., 2022. Perbandingan Kadar HbA1c pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 yang disertai hipertensi dan tanpa hipertensi di Rumah Sakit Umum Daerah Duri, Mandau, Bengkalis, Riau. *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*. 18(1):33-40.
- Indonesian Society of Hypertension (InaSH). 2015. *Diagnosis dan Tatalaksana Hipertensi*. Jakarta.
- International Diabetes Federation. 2021. *IDF Diabetes Atlas 10th Edition*.
- JNC VIII. 2014. *The Eight Report of the Joint National Commite. Hypertension Guidelines: An In-Depth Guide*. Am J Manag Care.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2017. *Pedoman dan Standar Etik Penelitian dan Pengembangan Kesehatan nasional*. Jakarta.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2022. *Hipertensi*. Jakarta: Infodatin.
- Kemntrian Kesehatan Republik Indonesia. 2020. *Diabetes Melitus*. Jakarta: Infodatin.
- Komariah, ahayu S. 2020. Hubungan Usia, Jenis Kelamin dan Indeks Massa Tubuh dengan Kadar Gula Darah Puasa Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Klinik Pratama Rawat Jalan Proklamasi, Depok, Jawa Barat. *Jurnal kesehatan Kusuma Husada*. 3(1): 41-50.
- Kurniati I, Ningrum AP, Utama WT. 2021. Pengaruh Konsumsi Teh Hijau Terhadap Penurunan Tekanan Darah Pada Pasien Hipertensi. *Medula*. 10(4): 737-42.
- Kurniawati D, Izzati W, Nengsih Y. 2021. Hubungan glukosa darah dengan tekanan darah dan risiko stroke pada lansia: studi korelasi. *Jurnal Kesehatan Mercusuar*.4(2):60-65.
- Mildawati, Diani M, Wahid A. 2019. Hubungan Usia, Jenis Kelamin dan Lama Menderita Diabetes dengan Kejadian Neuropati Perifer Diabetik. *Caring Nursing Journal*. 3(2): 31-37.
- Mulyati S. 2016. Peranan *Advanced Glycation End-products* pada Diabetes. *CDK Journal*. 43(6):422-426.
- Ohishi M. 2018. Hypertension with Diabetes Melitus: physiology and pathology. *Hypertens Res*. 41(6): 389-393.
- Perkeni. 2019. *Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus tipe 2 di Indonesia*. Jakarta: PB Perkeni.

- Perkeni. 2021. *Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus tipe 2 di Indonesia*. Jakarta: PB Perkeni.
- Riset Kesehatan Dasar 2018. *Badan Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI*. Jakarta: RISKESDAS.
- Sari G.P, Chasani S, Pemayun T.G.D, Hadisaputro S, Nugroho H. 2017. Risiko yang berpengaruh terhadap terjadinya hipertensi pada penderita diabetes melitus tipe II di wilayah puskesmas kabupaten Pati. *Jurnal epidemiologi kesehatan komunitas*.2(2): 54-61.
- Setiati S, Alwi I, Sudoyo AW, Stiyohadi B, Syam AF. 2018. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid II*. Edisi 6. Jakarta: Interna Publishing.
- Sherwood. 2018. *Fisiologi Manusia dari Sel ke Sistem*. Edisi ke-6. Jakarta: EGC.
- Simatupang M. 2020. *Gambaran HbA1c pada Pasien Diabetes Melitus tipe 2 di Laboraturium Rumah Sakit Columbia Asia Medan*. [Skripsi]. Medan: Politeknik Kesehatan Kemenkes.
- Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S. 2018. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid II edisi V*. Jakarta: Interna Publishing.
- Sugondo AT, Nuswantoro D, Notopuro PB, Ardiany D. 2019. Relationship Between HbA1c Levels with eGFR and BloodPressure in Type 2 Diabetes Mellitus Patients at General Hospital in Surabaya. *Biomolecular And Health Science Journal*. 2(2): 117-20.
- Susilawati, Rahmawati R. 2021. Hubungan Usia, Jenis Kelamin dan Hipertensi dengan Kejadian Diabetes Mellitus Tipe 2 di Puskesmas Tugu Kecamatan Cimanggis Kota Depok. *Arkemas*. 6(1): 15-22.
- Susilo D.R. 2017. Hubungan kualitas tidur dengan Tekanan Darah Mahasiswa Semester VIII Program Studi Keperawatan STIKES BHM Madiun. [Skripsi]. Madiun: STIKES Bhakti Husada Mulia.
- Tjiptaningrum A, Setia IMAS, Angraini DI, Ayu PR. 2021. Hubungan Usia dengan Nilai Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) Pada Generasi Pertama Penderita Diabetes Melitus (DM) Tipe 2. *Medula*. 11(1): 100-6.
- Widyatmojo H, Suromo B.L, Retnoningrum D. 2018. Hubungan Hemoglobin Terглиkosisilasi (HbA1c) dengan Risiko Kardiovaskular pada Pasien Diabetes Mellitus. *Jurnal Medika Muda*.3(2): 1-6.
- Yaogai LV, Jin L, Yao Y. 2018. Association of Blood Pressure with Fasting Blood Glucose Levels in Northeast China. A Cross-Sectional Study. *Scientific Reports*.8(1): 1-7.

Yuhelma Hasneli Y. Nauli A.F. 2015. Identifikasi dan Analisis Komplikasi Makrovaskuler dan Mikrovaskuler pada Pasien Diabetes Mellitusitus. Mahasiswa Program Studi Ilmu Keperawatan Universitas Riau.