

**HASIL *NO PEAKS* PADA PEMERIKSAAN HbA1c DENGAN METODE HPLC:
STUDI KASUS**

KARYA TULIS ILMIAH

Disusun Untuk Memenuhi Syarat Untuk Menyelesaikan Program Pendidikan Diploma 3
Teknologi Laboratorium Medis di STIKes Karsa Husada Garut

Disusun oleh:

ANIS SARI

KHGE22067



**SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN KARSA HUSADA GARUT PROGRAM
STUDI D3 TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS**

2025

LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa Karya Tulis Ilmiah saya ini adalah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik Amd Kes., baik dari STIKes Karsa Husada. Karya tulis ini adalah murni gagasan, rumusan dan penelitian saya sendiri, tanpa bantuan pihak lain kecuali arahan tim pembimbing. Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dalam naskah pengarang dan dicantumkan dalam daftar pustaka.

Pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya dan apabila dikemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidakbenaran dalam pernyataan ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik berupa pencabutan gelar yang telah diperoleh karena karya ini, serta sanksi lainnya sesuai dengan norma yang berlaku di STIKes Karsa Husada Garut.

Garut, 23 April 2025

Yang membuat pernyataan



Anis Sari

KHGE22067

LEMBAR PERSETUJUAN

**JUDUL : HASIL *NO PEAKS* PADA PEMERIKSAAN HbA1c
DENGAN METODE HPLC: STUDI KASUS**

NAMA : ANIS SARI

NIM : KHGE22067

KARYA TULIS ILMIAH

Diajukan untuk menempuh ujian pada Program Studi D3 Teknologi Laboratorium

Medis STIKes Karsa Husada Garut

Garut, 14 Mei 2025

Menyetujui,

Pembimbing



Mamay, S. Pd., M. Si

NIP: 043298.0917.138

Mengetahui,

Ketua Prodi D3 Teknologi Laboratorium Medis



Muhammad. Hadi Sulhan, S. Si., M. Sc

NIP : 043298.0315.131

LEMBAR PENGESAHAN

**JUDUL : HASIL *NO PEAKS* PADA PEMERIKSAAN HbA1c
DENGAN METODE HPLC: STUDI KASUS**

NAMA : ANIS SARI

NIM : KHGE22067

KARYA TULIS ILMIAH

Karya Tulis Ilmiah ini telah disidangkan dihadapan tim penguji Program Studi

D3 Teknologi Laboratorium Medis STIKes Karsa Husada Garut

Garut, 21 Mei 2025

Menyetujui,

Penguji I



M. Hadi Sulhan, S. Si., M. Sc
NIP : 043298.0315.131

Penguji II



Lia Mar'atiningsih, S. Tr., M.Kes
NIP: 043298.1019.155

Mengetahui,

Ketua Prodi D3 Teknologi Laboratorium Medis



M. Hadi Sulhan, S. Si., M.Sc
NIP: 043298.0315.131

**Mengesahkan,
Pembimbing**



Mamay, S. Pd., M. Si
NIP: 043298.0917.138

ABSTRAK

HASIL *NO PEAKS* PADA PEMERIKSAAN HbA1c DENGAN METODE HPLC

HbA1c adalah pemeriksaan yang digunakan untuk melihat rata – rata kadar gula darah pasien dalam 2 – 3 bulan terakhir, yang memberikan kontrol glikemik jangka panjang. Hemoglobin adalah protein dalam sel darah merah yang bertugas membawa oksigen ke seluruh tubuh. Kasus ini mendeskripsikan tentang kasus di bidang kimia klinik mengenai pemeriksaan HbA1c dengan hasil “*no peaks*”. Data pada kasus ini pengukuran HbA1c dengan pemeriksaan Hemoglobin. Hasil pada kasus ini yaitu pemeriksaan HbA1c yang menunjukkan hasil “*no peaks*”, yang mengindikasikan bahwa instrumen tidak dapat mendeteksi hasil dan pada pemeriksaan hemoglobin menghasilkan kadar 6,6 g/dL, yang berada di bawah nilai normal dan menunjukkan adanya anemia. Anemia dapat mempengaruhi akurasi hasil HbA1c, karena hemoglobin terglykasi terbentuk selama siklus hidup eritrosit. Pada kondisi anemia, umur eritrosit akan lebih pendek ataupun lebih panjang tergantung jenis anemia, sehingga waktu glikasi tidak mencerminkan kadar glukosa yang sebenarnya. Oleh karena itu, dalam kasus pasien diabetes melitus, pemeriksaan HbA1c harus diinterpretasikan bersamaan dengan pemeriksaan hemoglobin. Pemeriksaan dan pemantauan yang komprehensif ini penting untuk pengelolaan diabetes yang efektif dan pencegahan terjadinya komplikasi. Kesimpulan pada kasus ini yaitu pada pemeriksaan HbA1c didapatkan “*no peaks*” dan pada pemeriksaan hemoglobin didapatkan hasil yang termasuk ke dalam nilai kritis rendah. Saran untuk penderita diabetes melitus disertai anemia tidak disarankan untuk melakukan pemeriksaan HbA1c dikarenakan anemia dapat mempengaruhi nilai HbA1c itu sendiri, dan juga jika terdapat varian hemoglobin hasil dari pemeriksaan HbA1c akan tidak akurat.

Kata kunci : Anemia, HbA1c, Hemoglobin

ABSTRACT

NO PEAKS RESULTS IN HbA1c EXAMINATION USING HPLC METHOD

HbA1c is a test used to see the average blood sugar level of a patient in the last 2-3 months, which provides long-term glycemic control. Hemoglobin is a protein in red blood cells that is responsible for carrying oxygen throughout the body. This case describes a case in the field of clinical chemistry regarding the HbA1c examination with the result "no peaks". The data in this case is the measurement of HbA1c with a Hemoglobin examination. The results in this case are the HbA1c examination which shows the result "no peaks", which indicates that the instrument cannot detect the results and the hemoglobin examination produces a level of 6.6 g / dL, which is below the normal value and indicates anemia. Anemia can affect the accuracy of HbA1c results, because glycated hemoglobin is formed during the life cycle of erythrocytes. In anemia, the lifespan of erythrocytes will be shorter or longer depending on the type of anemia, so that the glycation time does not reflect the actual glucose levels. Therefore, in cases of diabetes mellitus patients, HbA1c examinations must be interpreted together with hemoglobin examinations. This comprehensive examination and monitoring are important for effective diabetes management and prevention of complications. The conclusion in this case is that the HbA1c examination found "no peaks" and the hemoglobin examination obtained results that were included in the low critical value. Advice for patients with diabetes mellitus with anemia is not recommended to do HbA1c examinations because anemia can affect the HbA1c value itself, and also if there is a hemoglobin variant, the results of the HbA1c examination will be inaccurate.

Keywords : *Anemia, HbA1c, Hemoglobin*

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kehadiran Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penyusun dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini dengan judul **“Hasil *No Peaks* pada Pemeriksaan HbA1c dengan Metode HPLC”** ini dengan baik dan lancar.

Karya tulis ini disusun sebagai salah satu syarat dalam menyelesaikan pendidikan Program D-III Teknologi Laboratorium Medis STIKes Karsa Husada Garut, serta sebagai upaya penyusun menambah wawasan dan pemahaman mengenai pentingnya pemeriksaan kadar HbA1c dalam pemantauan penyakit diabetes melitus.

Dalam penyusunan karya tulis ini, penyusun menyadari bahwa tidak akan dapat menyelesaikannya tanpa bantuan dan dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penyusun menyampaikan terima kasih yang sebesar – besarnya kepada:

1. Bapak Dr. H. Hadidat, M.A., selaku Ketua Pembina Yayasan Dharma Husada Insani Garut.
2. Bapak H. Suryadi, SE.,M.Si selaku Ketua Umum Pengurus Yayasan Dharma Husada Insani Garut.
3. Bapak H. Engkus Kusnadi, S.Kep., M.Kes., selaku Ketua STIKes Karsa Husada Garut.
4. Bapak Muhammad Hadi Sulhan, S.Si., M.Sc., selaku Ketua Program Studi D-III Teknologi Laboratorium Medis dan selaku dosen penguji I.

5. Ibu Mamay, S Pd., M.Si., selaku dosen pembimbing atas kesabaran, ketelitian, dan dedikasinya dalam membimbing sejak perencanaan hingga penyelesaian karya tulis ini. Ilmu dan nasehat beliau sangat berharga dalam proses pembelajaran ini.
6. Ibu Lia Mar'atiningsih, S.Tr., M. Kes selaku dosen penguji II dalam menyelesaikan KTI.
7. Staff Dosen Program Studi D-III Teknologi Laboratorium Medis STIKes Karsa Husada Garut yang telah mendidik penyusun selama tiga tahun.
8. Teruntuk kedua orang tua tercinta, Bapak Ahyar dan Ibunda Alisah yang senantiasa menjadi sumber kekuatan dan motivasi dalam setiap langkah hidup penyusun. Terima kasih atas cinta tanpa syarat, doa yang tidak pernah putus, serta pengorbanan yang tidak akan pernah terbalaskan. Karya ini dipersembahkan sebagai wujud kecil dari rasa hormat dan terima kasih yang mendalam.
9. Teuntuk teman – teman seperjuangan di Prodi D-III TLM STIKes Karsa Husada Garut, terima kasih atas kebersamaan selama tiga tahun.
10. Untuk seseorang yang tidak bisa disebutkan namanya, yang hadir tanpa aba-aba ditahun 2022 dan tanpa sadar telah menjadi salah satu alasan terbesar saya untuk tetap bertahan diperkuliahan ini. Terimakasih atas tawa-tawa sederhana yang menyenangkan, untuk luka-luka kecil yang ternyata menguatkan, dan untuk semangat yang tak pernah benar-benar padam ditengah sulitnya perkuliahan serta selalu ada bayanganmu yang tanpa sadar menjadi pegangan dan alasan untuk tidak berhenti di perjalanan ini. Kini di

tahun 2025 akan menjadi langkah baru dimana mungkin tidak ada lagi kamu yang menggenggam tanganku, namun meski begitu doa-doa ku akan selalu menemanimu dan menjagamu dari kejauhan. Kemanapun hidup membawamu, ada bagian dariku yang selalu mengharapkan yang terbaik untukmu. Dan siapa tahu, di antara ribuan rencana semesta yang tidak bisa kutebak, semesta akan mempertemukan kita lagi tapi bukan sekedar hadir tetapi sebagai takdir yang akhirnya menetapkan kita untuk kembali berjalan bersama. "Karena beberapa pertemuan terlalu berharga jika hanya sekedar menjadi kenangan".

11. Dan terakhir untuk diri saya sendiri Anis Sari terima kasih telah berjuang, bertahan, terus belajar, dan tidak menyerah walau terkadang dilanda rasa lelah, ragu, dan kecewa. Terima kasih telah tetap memilih untuk menyelesaikan apa yang sudah dimulai sedari awal. Karya ini adalah bukti bahwa dengan tekad dan kesabaran, hal yang sulit pun bisa terselesaikan.

Penulis menyadari bahwa karya tulis ini masih jauh dari kata sempurna, baik dari segi isi, struktur, maupun penyajian. Oleh karena itu, kritik dan saran membangun demi perbaikan di masa mendatang. Semoga karya tulis ini dapat memberikan manfaat, baik bagi penyusun sendiri maupun bagi pembaca yang akan menjadikan ini sebagai bahan referensi karya tulis selanjutnya.

Garut, 23 April 2025



Anis Sari

DAFTAR ISI

LEMBAR PERNYATAAN	i
LEMBAR PERSETUJUAN	ii
LEMBAR PENGESAHAN	iii
ABSTRAK	iv
<i>ABSTRACT</i>	v
KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Tinjauan Pustaka	6
2.1.1 Diabetes Melitus.....	6
2.1.2 HbA1c.....	15
2.1.3 Hemoglobin.....	20
2.1.4 Anemia.....	22
2.2 Kerangka Penelitian	31
BAB III METODE STUDI KASUS.....	32
3.1 Rancangan Studi Kasus.....	32
3.2 Objek Studi Kasus	32
3.3 Fokus Studi Kasus.....	32

3.4 Pengumpulan Data Studi Kasus	32
3.5 Etik Studi Kasus.....	37
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	38
4.1 Hasil Penelitian.....	38
4.2 Pembahasan	38
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	47
5.1 Kesimpulan	47
5.2 Saran	47
DAFTAR PUSTAKA.....	48
LAMPIRAN.....	52

DAFTAR TABEL

Tabel 2. 1 Kriteria Diagnosis DM	14
Tabel 2. 2 Kadar tes laboratorium darah untuk diagnosis diabetes dan PreDiabetes.	14
Tabel 2. 3 Klasifikasi anemia berdasarkan kadar konsentrasi hemoglobin darah menurut usia dan jenis kelamin.....	23
Tabel 4. 1 Hasil pemeriksaan HbA1c dan pemeriksaan hemoglobin	38

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Pathway anemia	30
Gambar 2. 2 Kerangka penelitian	31

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Dokumentasi Studi Kasus.....	52
Lampiran 2 Lembar bimbingan KTI	53

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes melitus adalah suatu kondisi gangguan metabolik yang berkaitan dengan fungsi pankreas, dimana tubuh mengalami kesulitan dalam mengatur kadar glikosa darah. Gangguan ini ditandai dengan meningkatnya kadar gula dalam darah atau disebut hiperglikemia, yang disebabkan oleh produksi produk insulin yang tidak mencukupi, karena sel-sel tubuh tidak merespon insulin dengan baik atau juga bisa disebut resistensi insulin (Biologi *et al.*, 2021). Diabetes melitus diklasifikasikan menjadi 4 kelompok oleh Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI), yang merujuk pada panduan dari *American Diabetes Association* (ADA). Kelompok tersebut mencakup diabetes melitus tipe 1, diabetes melitus tipe 2, diabetes melitus tipe gestasional, dan diabetes melitus tipe lain.

Diabetes tipe 1, yang dikenal dengan nama *Insulin Dependent Diabetes Melitus* (IDDM), merupakan kondisi ketika sistem imun tubuh menyerang dan merusak sel beta di pankreas. Sel beta ini berperan penting karena hanya sel inilah yang memproduksi hormon insulin, yakni hormon yang bertugas menjaga keseimbangan kadar glukosa dalam darah. Akibat kerusakan tersebut, tubuh tidak mampu lagi memproduksi insulin secara memadai, sehingga kadar gula darah cenderung meningkat secara drastis. Sedangkan diabetes

tipe 2 atau dikenal dengan nama *Non Insulin Dependent Diabetes Melitus* (NIDDM) disebabkan oleh kurangnya sekresi insulin, karena sel-sel sasaran insulin gagal atau tidak mampu merespon insulin merespon insulin secara normal. Keadaan ini sering disebut resistensi insulin (Teixeira-Lemos *et al.*, 2011). Salah satu teknik *monitoring* gula darah pasien DM dapat menggunakan pemeriksaan kadar HbA1c. Pemeriksaan HbA1c berperan untuk menjadi indikator terhadap komplikasi DM (Prasetyorini *et al.*, 2019).

Hiperglikemia merupakan kondisi dengan glukosa darah tinggi yang dapat mengganggu metabolisme tubuh sehingga meningkatkan produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) dan *Advanced Glycation End-products* (AGEs). Stres oksidatif yang disebabkan oleh peningkatan ROS dapat mengoksidasi lipid membran sel, menyebabkan hemolisis eritrosit, dan akhirnya menyebabkan penurunan kadar hemoglobin darah. Hemoglobin merupakan komponen utama dalam sel darah merah yang berfungsi membawa oksigen dari paru – paru ke seluruh jaringan tubuh serta mengangkut karbon dioksida kembali ke paru – paru untuk dikeluarkan. Ketika kadar hemoglobin menurun di bawah normal, kondisi ini dikenal sebagai anemia. Pada penderita diabetes melitus, anemia menjadi salah satu komplikasi yang cukup sering terjadi. Keberadaan anemia pada pasien diabetes dapat memperburuk kondisi metabolik dan

mempercepat terjadinya komplikasi lain yang berhubungan dengan penyakit tersebut (Fama, 2024).

Pemeriksaan HbA1c merupakan salah satu metode dalam laboratorium klinik yang digunakan untuk menilai kadar glukosa darah seseorang dalam jangka waktu tertentu. Melalui pemeriksaan ini, dapat diketahui apakah kadar gula darah berada dalam rentang normal atau menunjukkan kecenderungan hiperglikemia, khususnya pada individu dengan riwayat diabetes. Pemeriksaan ini menggambarkan kadar rerata glukosa darah 8-12 minggu sebelumnya. Karena itu, pemeriksaan ini sangat dianjurkan untuk dijalankan setiap 3 bulan sekali (PERKENI, 2015).

HbA1c merupakan salah satu tes paling andal untuk mengevaluasi risiko kerusakan jaringan akibat tingginya kadar gula darah secara kronis. Menurut standar *National Standardization program* (NGSP), nilai normal HbA1c berada di bawah 5,7%. Namun, pencapaian kontrol glikemik yang optimal masih menjadi tantangan di Indonesia, mengingat rata – rata kadar HbA1c pada pasien diabetes di tanah air masih berada di angka sekitar 8%. Kontrol glukosa darah yang baik sangat penting karena terbukti dapat menurunkan risiko terjadinya komplikasi akibat diabetes. Pasien dengan kadar HbA1c di atas 7% diketahui memiliki kemungkinan dua kali lebih besar untuk mengalami komplikasi. Komplikasi ini dapat bersifat kronis dan meliputi gangguan pembuluh darah besar (*makrovaskular*) maupun

pembuluh darah kecil (*mikrovaskular*), yang seringkali muncul akibat pengelolaan diabetes yang kurang optimal (Perkeni, 2021).

Dari studi kasus yang didapatkan, ditemukan datangnya sampel darah ke ruang laboratorium, dengan pasien terdiagnosa diabetes melitus tipe 2, melakukan pemeriksaan kadar HbA1c dan pemeriksaan kadar hemoglobin, pada hasil pertama pemeriksaan HbA1c didapatkan hasil dengan keterangan np atau tidak ada hasil yang artinya sampel harus dilakukan pengenceran, setelah dilakukan pengenceran didapatkan hasil 9,2%, kemudian pada pemeriksaan kadar hemoglobin didapatkan hasil 6,6g/dL, berdasarkan teori pemeriksaan HbA1c yang dipengaruhi oleh kadar hemoglobin dimana apabila pasien menderita anemia maka hasil pemeriksaan HbA1c akan rendah atau tinggi palsu. Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, sehingga perlu dilakukan kajian teoritis dengan judul “Hasil *No Peaks* pada pemeriksaan HbA1c dengan metode HPLC”.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas didapatkan rumusan masalah pada studi kasus ini adalah bagaimana hasil *No Peaks* pada pemeriksaan HbA1C dengan metode HPLC?

1.3 Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui hasil *No Peaks* pada pemeriksaan HbA1c dengan metode HPLC.

1.4 Manfaat Penelitian

Penyusun berharap karya tulis ini bisa menambah wawasan dalam hasil *No Peaks* pada pemeriksaan HbA1c dengan metode HPLC bagi penulis dan mahasiswa yang nantinya membaca karya tulis ilmiah ini, serta bermanfaat dunia pendidikan.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Pustaka

2.1.1 Diabetes Melitus

Diabetes melitus (DM) termasuk dalam kelompok penyakit metabolik yang ditandai oleh peningkatan kadar glukosa dalam darah, atau dikenal sebagai hiperglikemia. Kondisi ini dapat terjadi akibat gangguan pada produksi insulin, penurunan sensitivitas tubuh terhadap insulin, atau kombinasi keduanya. Hiperglikemia merupakan ciri utama dari penyakit diabetes melitus, jika berlangsung dalam jangka panjang akan memicu berbagai komplikasi kronis. Komplikasi ini dapat menyerang organ dan jaringan tubuh seperti sistem saraf, mata, ginjal, serta sistem pembuluh darah, yang semuanya dapat mengalami kerusakan akibat paparan glukosa tinggi secara terus - menerus (Shoufika, 2018).

A. Klasifikasi

Menurut klasifikasi yang dikeluarkan oleh *American Diabetes Association* (ADA) pada tahun 2020, diabetes melitus dibagi ke dalam beberapa jenis, antara lain diabetes melitus tipe 1, tipe 2, diabetes gestasional, serta bentuk lain yang lebih jarang ditemukan. Dari keempat kategori tersebut, diabetes tipe 1 dan tipe 2 merupakan bentuk yang paling sering dijumpai dalam praktik klinis, dengan tipe 2 menjadi yang paling dominan secara global. (ADA, 2020) .

1. Diabetes melitus tipe 1

Diabetes Mellitus tipe 1 dapat terjadi dikarenakan adanya kerusakan pada sel beta yang parah, sehingga pankreas kehilangan fungsinya dalam menghasilkan insulin. Pada saat pankreas tidak mampu memproduksi insulin akibatnya jaringan-jaringan tubuh supaya dapat bertahan maka untuk sementara waktu akan terjadi metabolisme menggunakan cadangan glukosa di otot dan lemak, akan tetapi proses ini akan menghasilkan produk sampingan berupa senyawa keton dan asam yang kadarnya dapat menyerupai toksik dan membahayakan tubuh (Puspitaningsih & Kusuma, 2017).

2. Diabetes melitus tipe 2

Diabetes melitus tipe 2, yang juga dikenal sebagai *Non-Insulin Dependent Diabetes Mellitus* (NIDDM), merupakan bentuk diabetes yang paling sering ditemukan secara global, mencakup sekitar 90–95% dari seluruh kasus. Tipe ini muncul akibat gangguan metabolisme yang bersifat kompleks dan melibatkan banyak faktor genetik. Mutasi pada sejumlah gen dapat memengaruhi fungsi sel beta pankreas, sehingga mengganggu produksi dan sekresi insulin. Selain itu, jaringan tubuh seperti hati dan otot menjadi kurang responsif terhadap insulin. Hati menjadi

tidak sensitif terhadap sinyal insulin dan justru meningkatkan pelepasan glukosa ke dalam darah, sementara otot rangka mengalami penurunan kemampuan dalam menyerap glukosa. Kombinasi dari gangguan-gangguan tersebut menyebabkan kadar gula darah tetap tinggi meskipun insulin masih diproduksi (Puspitaningsih & Kusuma, 2017).

3. Diabetes melitus gestational

Diabetes melitus tipe ini hanya terjadi pada masa kehamilan dengan syarat tidak memiliki riwayat diabetes sebelumnya. Hal ini disebabkan karena adanya intoleransi glukosa pada kali pertama masa kehamilan yang umum terjadi pada usia kehamilan trimester kedua dan ketiga. Penyakit ini berbahaya karena berhubungan dengan peningkatan komplikasi perinatal (Puspitaningsih & Kusuma, 2017).

4. Diabetes melitus tipe lain

Diabetes melitus tipe lain mengacu pada bentuk diabetes yang timbul akibat adanya gangguan langsung pada fungsi sel beta pankreas. Gangguan ini dapat disebabkan oleh berbagai faktor, seperti kerusakan fisik, cedera, kelainan genetik, atau kondisi lain yang mengakibatkan penurunan atau hilangnya kemampuan sel beta dalam memproduksi

insulin secara normal. Akibatnya, kadar glukosa dalam darah meningkat karena tubuh tidak mampu mempertahankan keseimbangan glukosa secara efektif. (Puspitaningsih & Kusuma, 2017).

Diabetes mellitus dapat disebabkan oleh berbagai faktor, seperti kelainan kromosom dan DNA mitokondria yang mengganggu pengaturan gula darah. Infeksi virus rubella kongenital dan cytomegalovirus juga bisa merusak pankreas, yang berperan dalam produksi insulin. Penyakit pankreas eksokrin (fibrosis kistik, pankreatitis) dan penggunaan obat-obatan seperti glukokortikoid pada terapi HIV/AIDS atau pasca-transplantasi organ juga berisiko memicu diabetes. Selain itu, sindrom genetik tertentu dapat menyebabkan diabetes tipe 3 (Febrinasari *et al.*, 2020).

B. Diabetes Melitus Tipe 2

a. Definisi

Diabetes mellitus (DM) adalah kelompok penyakit yang memengaruhi metabolisme tubuh, dengan gejala utama berupa kadar gula darah yang tinggi (hiperglikemia). Kondisi ini terjadi akibat gangguan pada sekresi insulin, cara insulin bekerja, atau keduanya. Insulin adalah hormon yang diperlukan tubuh untuk mengatur kadar gula darah, dan jika fungsinya terganggu, tubuh

tidak dapat mengontrol gula darah dengan baik (Perkeni, 2021).

b. Etiologi dan faktor risiko

1. Etiologi

Diabetes Melitus tipe 2 adalah penyakit metabolik kompleks yang melibatkan interaksi antara predisposisi genetik dan faktor lingkungan. Hiperglikemia terjadi akibat kegagalan pankreas dalam mengatasi resistensi insulin yang bersifat sistemik. Kegagalan ini terkait dengan penurunan massa dan fungsi sel, serta peningkatan sekresi glukagon. Pada Diabetes Melitus Tipe 2, resistensi insulin di otot rangka, hati dan jaringan adiposa ditandai oleh gangguan dalam penyerapan glukosa yang dirangsang insulin, kegagalan menekan produksi glukosa di hati, peningkatan lipolisis, dan peradangan pada jaringan adiposa (Javeed & Matveyenko, 2018).

2. Faktor Risiko

a. Usia

Perubahan fisiologis pada manusia akan mengalami perubahan yang signifikan setelah 40 tahun. Pada usia tersebut tubuh mengalami penurunan respons terhadap hormon insulin dan penurunan tersebut akan meningkat pada usia >65 tahun, dikarenakan pada usia lanjut tersebut seseorang memiliki kecenderungan malas bergerak sehingga terjadi penurunan massa otot, peningkatan berat badan, selain itu akibat dari

proses penuaan sel beta pankreas juga mengalami penurunan dalam memproduksi hormon insulin (ADA, 2018).

b. Obesitas

Konsumsi kalori secara berlebihan mengakibatkan banyak kalori yang tidak digunakan oleh tubuh dan kalori yang berlebih itu akan disimpan sebagai cadangan energi dalam bentuk lemak. Penumpukan lemak dapat menghambat mekanisme insulin bekerja sehingga banyak glukosa dalam darah tidak dapat didistribusikan ke dalam sel lalu menumpuk dalam sistem peredaran darah yang pada akhirnya terjadi hipertrofi pada sel beta pankreas yang dapat mempengaruhi proses sintesis hormon insulin. Hipertrofi pada sel beta pankreas ini terjadi karena bertambahnya beban pada pankreas untuk memetabolisme gula guna mencukupi kebutuhan energi sel pada pasien dengan obesitas (ADA, 2018).

c. Genetik

Genetik adalah salah satu faktor risiko penyebab seseorang menderita diabetes melitus sebab diabetes merupakan suatu penyakit yang tidak menular tetapi dapat diturunkan. Seseorang yang salah satu anggota keluarganya terkena diabetes, maka keturunan selanjutnya berisiko menjadi penderita diabetes, karena DNA pada penderita diabetes melitus juga dapat diturunkan pada gen berikutnya (Santosa *et al.*, 2017).

d. Jenis kelamin

Perempuan memiliki risiko yang tinggi terkena DM secara fisik wanita memiliki kecenderungan untuk terjadi peningkatan IMT yang lebih tinggi dibandingkan laki-laki. Perempuan juga memiliki sindrom metabolik sebelum masa menstruasi dan setelah *menopause* yang dapat berpengaruh mengganggu distribusi lemak tubuh sehingga mudah terjadi penumpukan lemak yang pada akhirnya dapat meningkatkan risiko DM tipe II (Heryana, 2018).

e. Kurang aktifitas fisik

Aktivitas fisik dapat membantu seseorang untuk mengontrol berat badannya karena hal ini dapat mencegah penumpukan lemak di dalam peredaran darah yang mengakibatkan penghambatan kerja insulin (Azzahra Utomo *et al.*, 2020).

c. Patofisiologi

Pada diabetes melitus tipe 2, patofisiologi utama melibatkan resistensi insulin pada otot dan hati, serta kerusakan pada sel beta pankreas yang memproduksi insulin. Penelitian terbaru menunjukkan bahwa kerusakan pada sel beta pankreas terjadi lebih cepat dan lebih parah daripada yang sebelumnya diperkirakan, mengarah pada penurunan kemampuan tubuh untuk memproduksi insulin secara efektif. Hal ini memperburuk kondisi hiperglikemia, meskipun resistensi insulin sudah ada sebelumnya. Pada diabetes

tipe 2, organ selain pankreas juga terlibat dalam gangguan toleransi glukosa. Jaringan lemak meningkatkan lipolisis, yang memperburuk resistensi insulin. Defisiensi inkretin menghambat sekresi insulin, sementara sel alfa pankreas meningkatkan glukagon, memperburuk hiperglikemia. Ginjal menyerap glukosa lebih banyak, mengurangi pengeluarannya, dan otak yang mengalami resistensi insulin mengganggu pengaturan nafsu makan dan energi. Semua ini saling berinteraksi dan memperburuk gangguan metabolisme glukosa (Perkeni, 2021).

d. Diagnosis

Diagnosis diabetes mellitus (DM) ditegakkan melalui pemeriksaan kadar glukosa darah. Metode yang disarankan untuk pemeriksaan glukosa darah adalah menggunakan teknik enzimatik dengan sampel plasma darah vena, yang memberikan hasil yang lebih akurat. Untuk memantau efektivitas pengobatan, pemeriksaan glukosa darah kapiler dengan menggunakan glukometer dapat dilakukan secara rutin. Namun, diagnosis DM tidak dapat hanya didasarkan pada adanya glukosuria (glukosa dalam urin), karena hal ini tidak cukup untuk memastikan keberadaan penyakit.

Dalam memperoleh diagnosis dari diabetes melitus tipe 2 dapat melakukan anamnesa pada pasien terhadap gejala ataupun keluhan yang dialami pasien dan dalam menegakkan diagnosis juga

perlu adanya pemeriksaan penunjang seperti pemeriksaan kadar glukosa darah dan pemeriksaan HbA1c (Sagita *et al.*, 2021).

Tabel 2. 1 Kriteria Diagnosis DM

Parameter	Nilai Rujukan
Pemeriksaan glukosa plasma puasa (Puasa adalah kondisi tidak ada asupan kalori minimal 8 jam)	≥ 126 mg/dl
Pemeriksaan glukosa plasma (2-jam setelah Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) dengan beban glukosa 75 gram)	≥ 200 mg/dl
Pemeriksaan glukosa plasma sewaktu dengan keluhan klasik	≥ 200 mg/dl
Pemeriksaan HbA1c menggunakan metode yang terstandarisasi oleh <i>National Glycohaemoglobin Standarization Program</i> (NGSP)	$\geq 6,5$ %

Sumber: (Perkeni, 2021)

Hasil pemeriksaan yang tidak memenuhi kriteria normal atau kriteria DM digolongkan ke dalam kelompok prediabetes yang meliputi: Toleransi Glukosa Terganggu (TGT) dan Glukosa Darah Puasa Terganggu (GDPT).

Tabel 2. 2 Kadar tes laboratorium darah untuk diagnosis diabetes dan PreDiabetes.

	HbA1c (%)	Glukosa Darah Puasa (mg/dL)	Glukosa plasma 2 jam setelah TTGO (mg/dL)
Diabetes	$\geq 6,5\%$	≥ 126 mg/dl	≥ 200 mg/dl
PreDiabetes	5,7-6,4%	100-125	140-199
Normal	$< 5,7$	< 100	< 140

Sumber: (Perkeni, 2021)

e. Komplikasi

Pada diabetes mellitus (DM), komplikasi dapat terbagi menjadi dua jenis: akut dan kronis. Komplikasi akut mencakup ketoasidosis diabetik, yaitu kondisi di mana tubuh menghasilkan keton berlebihan akibat kekurangan insulin, hiperosmolar non-ketotik, yang terjadi karena dehidrasi parah dan kadar gula darah yang sangat tinggi tanpa pembentukan keton, serta hipoglikemia, yang merupakan kondisi kadar gula darah yang terlalu rendah. Sedangkan komplikasi kronis terjadi akibat kerusakan pembuluh darah dalam jangka panjang. Pada makroangiopati, pembuluh darah besar seperti jantung, pembuluh darah tepi, dan otak bisa mengalami penyumbatan atau penyempitan, meningkatkan risiko penyakit jantung, stroke, dan gangguan peredaran darah. Mikroangiopati melibatkan kerusakan pada pembuluh darah kecil, yang dapat mengarah pada retinopati diabetik (kerusakan mata), nefropati (kerusakan ginjal), dan neuropati (kerusakan saraf), yang semuanya dapat memperburuk kualitas hidup pasien DM (P Farmaki *et al.*, 2020).

2.1.2 HbA1c

A. Definisi Hemoglobin A1c

Hemoglobin A1c (HbA1c) adalah bentuk hemoglobin yang terbentuk ketika glukosa berikatan dengan hemoglobin dalam eritrosit

secara non-enzimatik. Karena sel darah merah mudah melewati glukosa, kadar HbA1c mencerminkan rata-rata kadar glukosa dalam darah selama 2-3 bulan terakhir, sesuai dengan usia hidup eritrosit sekitar 120 hari. Ini membuat HbA1c sangat berguna untuk menilai riwayat glikemik jangka panjang. Keuntungan lain dari pemeriksaan HbA1c adalah tidak memerlukan puasa dan kadar HbA1c tidak terpengaruh oleh faktor-faktor sementara seperti stres, aktivitas fisik, atau merokok. Hal ini menjadikannya metode yang andal untuk mendiagnosis dan memantau diabetes (Fayyaz *et al.*, 2019).

HbA1c atau hemoglobin A1c merupakan hemoglobin terglisosilasi yang berikatan dengan glukosa dalam darah. Hemoglobin adalah suatu protein yang mengandung banyak zat besi dan ada di dalam sel darah merah. Hemoglobin berfungsi mengikat oksigen dan mendistribusikannya ke seluruh jaringan tubuh, serta dapat mengalami glikasi dengan glukosa dalam aliran darah (Wang & Hng, 2021). Pemeriksaan laboratorium menggunakan kadar HbA1c merupakan salah satu cara untuk mendiagnosis Diabetes Melitus Tipe 2, jika kadar HbA1c lebih besar dari 6,5% maka orang tersebut didiagnosis menderita diabetes melitus (Salim *et al.*, 2022).

B. Mekanisme pembentukan HbA1c

Dalam kasus hemoglobin, glikasi terjadi oleh reaksi nonenzimatik antara glukosa dan ujung N- Terminal Rantai yaitu awal dari rantai polipeptida atau protein, yang membentuk base Schiff, yakni ikatan

antara gugus asam amino dengan glukosa. *Schiff base* kemudian mengalami penataan ulang (*rearrangement*) menjadi produk Amadori, yang dikenal sebagai HbA1c. Proses pembentukan hemoglobin terglykasi dimulai ketika hemoglobin berikatan dengan glukosa dalam darah, membentuk senyawa sementara yang disebut aldimin melalui reaksi yang dapat dibalik. Pada tahap berikutnya, senyawa aldimin ini berubah secara ireversibel menjadi bentuk ketoamina yang lebih stabil. Lokasi utama glikosilasi hemoglobin, berdasarkan prevalensinya, melibatkan asam amino valin-1, lisin-66, dan lisin-61. Hemoglobin dewasa normal terdiri terutama dari HbA (97%), HbA2 (2,5%), dan HbF (0,5%). Sekitar 6% dari HbA total adalah HbA1, yang terbagi dalam beberapa fraksi seperti HbA1a1, HbA1a2, HbA1b, dan HbA1c, yang dapat dibedakan melalui teknik elektroforesis dan kromatografi. Di antara fraksi-fraksi ini, HbA1c adalah yang paling banyak ditemukan, menyumbang sekitar 5% dari total HbA pada individu sehat (Sherwani *et al.*, 2016).

Glukosa dalam bentuk rantai terbuka dapat berikatan dengan bagian terminal-N pada hemoglobin, membentuk senyawa aldimina. Senyawa ini kemudian menjalani proses penataan ulang Amadori, yang mengarah pada pembentukan ketoamina yang lebih stabil. Proses ini berlangsung secara non-enzimatis dan terus-menerus terjadi dalam tubuh. Pembentukan hemoglobin terglykasi adalah bagian dari siklus normal fungsi fisiologis, namun seiring dengan meningkatnya kadar

glukosa plasma, jumlah hemoglobin terglikasi juga akan meningkat. Karena hubungan ini, kadar hemoglobin terglikasi dapat digunakan sebagai indikator untuk memperkirakan rata-rata kadar glukosa darah selama dua hingga tiga bulan sebelumnya (Sherwani *et al.*, 2016).

C. Faktor-faktor yang mempengaruhi kadar HbA1c

Faktor yang dapat mempengaruhi kadar HbA1c pada penderita DM tipe 2 diantaranya ada usia dan asupan makanan.

1. Usia

Usia memiliki dampak signifikan terhadap meningkatnya kasus diabetes melitus dan gangguan toleransi glukosa. Setelah mencapai usia 30 tahun, proses penuaan menghasilkan berbagai perubahan anatomi, fisiologi, dan biokimia tubuh, serta dapat menyebabkan penurunan kualitas hidup sekitar 1% setiap tahunnya. Perubahan komposisi tubuh seperti penurunan masa otot menjadi 12% dari total dan peningkatan jaringan lemak dari 14% menjadi 30% berkontribusi pada resistensi insulin yang umum terjadi pada usia lanjut. Resistensi insulin ini pada akhirnya meningkatkan kadar glukosa darah, yang juga meningkatkan kadar hemoglobin yang berikatan dengan glukosa darah (HbA1c), mencerminkan tingkat kontrol gula lebih rendah (Sherwani *et al.*, 2016).

2. Asupan makanan

Makanan memegang peranan penting dalam peningkatan kadar gula darah, karena makanan yang dimakan akan dicerna di dalam

saluran pencernaan dan kemudian akan diubah menjadi glukosa. Penyerapan glukosa di dalam tubuh akan menyebabkan peningkatan kadar gula darah dan meningkatkan sekresi insulin (Riset *et al.*, 2020).

3. Hemoglobinopati gangguan pada A1c

Hemoglobinopati adalah kondisi yang disebabkan oleh mutasi pada gen-gen yang mengkode globin, yang dapat dibagi menjadi dua kelompok utama. Kelompok pertama adalah perubahan struktural pada hemoglobin yang menghasilkan varian Hb atau anomali. Kelompok kedua melibatkan gangguan dalam sintesis hemoglobin, yang menyebabkan thalasemia, di mana satu atau lebih tipe rantai globin terhambat baik sebagian atau sepenuhnya. Selain itu, bisa juga terjadi kombinasi dari kedua kondisi ini, menghasilkan fenotip yang berbeda.

A1C merupakan fraksi utama hemoglobin yang terikat pada glukosa (glikohemoglobin) dan biasanya hadir dalam kadar rendah dalam sel darah merah. Pada pasien diabetes yang memiliki hemoglobin normal, nilai A1C sangat berkorelasi dengan kadar glukosa darah. Karena tes A1C didasarkan pada hemoglobin normal, hemoglobinopati dapat memengaruhi keandalan tes dalam tiga cara:

- a) Mengubah proses normal glikasi HbA menjadi A1C,
- b) Menyebabkan puncak abnormal pada kromatografi, sehingga estimasi A1C tidak dapat diandalkan, dan

- c) Membuat sel darah merah lebih rentan terhadap hemolisis, sehingga mengurangi waktu terjadinya glikosilasi dan menghasilkan hasil A1C yang salah rendah.

2.1.3 Hemoglobin

A. Definisi

Darah terdiri dari dua komponen utama, yaitu sel darah dan plasma. Sel darah merah, yang mengandung hemoglobin, memiliki peran penting dalam mengangkut oksigen ke seluruh tubuh. Selain itu, sel darah merah juga membantu mendistribusikan nutrisi ke jaringan tubuh, mengangkut produk sampingan metabolisme untuk dibuang, dan mengandung bagian dari sistem kekebalan tubuh yang melindungi tubuh dari infeksi dan penyakit. Sel darah merah memiliki berbagai ukuran dan morfologi. Selain itu, darah juga mengandung sel-sel darah lainnya seperti leukosit, trombosit, dan retikulosit, serta plasma yang mengandung berbagai zat terlarut seperti protein, garam, dan nutrisi (Lestari, 2018).

B. Struktur Hemoglobin

Hemoglobin adalah komponen utama sel darah merah atau eritrosit yang terdiri dari globin dan heme. Heme terdiri dari cincin porfirin yang mengandung empat molekul pirol yang terikat dengan ion besi di pusatnya. Globin terdiri dari empat rantai polipeptida yaitu dua rantai alfa dan dua rantai beta. Rantai alfa terdiri dari 141 asam amino dan rantai beta terdiri dari 146 asam amino, masing-masing memiliki satu

molekul cincin heme yang mengandung atom besi. Oksigen yang mengikat secara reversibel dengan atom besi dapat diangkut melalui darah. Struktur hemoglobin mirip dengan myoglobin, protein yang bertanggung jawab menyimpan oksigen dalam otot dan jaringan lainnya (Rahma, 2017).

C. Fungsi hemoglobin

Fungsi utama hemoglobin adalah untuk mengangkut oksigen dari paru-paru ke seluruh tubuh melalui aliran darah. Oksigen berikatan secara reversibel dengan atom besi yang terdapat pada molekul heme dalam hemoglobin. Setelah mengikat oksigen di paru-paru, hemoglobin mengantarkannya ke jaringan tubuh yang membutuhkannya untuk proses metabolisme. Selain itu, hemoglobin juga membantu membawa karbon dioksida yang dihasilkan oleh jaringan tubuh kembali ke paru-paru, di mana gas tersebut dikeluarkan dari tubuh melalui pernapasan (Yahya, 2020).

D. Kadar hemoglobin

Kadar hemoglobin berfungsi untuk mengukur konsentrasi protein yang bertugas membawa oksigen dalam sel darah merah. Secara normal, konsentrasi hemoglobin dalam darah sekitar 15 gram per 100 mililiter. Pemeriksaan hemoglobin dilakukan untuk mengetahui kadar hemoglobin dalam darah, yang biasanya dilaporkan dalam satuan gram per desiliter (g/dL) atau dalam bentuk persentase (Winarzat, 2021). *World Health Organization* menetapkan ambang

batas kadar hemoglobin berdasarkan usia dan jenis kelamin, antara lain:

1. Bayi baru lahir : 16 - 23 g/dL
2. Anak-anak : 10 - 14 g/dL
3. Ibu hamil : 11 - 13 g/dL
4. Wanita dewasa : 12 - 16 g/dL
5. Laki-laki dewasa : 14 - 18 g/dL

2.1.4 Anemia

A. Definisi Anemia

Anemia adalah keadaan yang ditandai dengan berkurangnya hemoglobin dalam tubuh. Hemoglobin adalah salah satu komponen dalam sel darah merah atau eritrosit yang berfungsi untuk mengikat oksigen dan menghantarkannya ke seluruh sel jaringan tubuh. Oksigen diperlukan dalam jaringan tubuh untuk melakukan fungsinya. Kekurangan oksigen dalam jaringan otak dan otot akan menyebabkan gejala antara lain kurangnya konsentrasi dan kurang bugar dalam melakukan aktivitas (Uswatun Chasanah & Prastiwi Putri Basuki, 2021).

Anemia didefinisikan sebagai suatu keadaan dimana rendahnya konsentrasi hemoglobin (Hb) atau hematokrit berdasarkan nilai ambang batas (referensi) yang disebabkan oleh rendahnya produksi sel darah merah dan hemoglobin, meningkatnya kerusakan eritrosit (hemolisis), atau kehilangan darah yang berlebihan. Anemia merupakan keadaan

dimana jumlah eritrosit atau hemoglobin dalam darah berkurang sehingga tidak dapat menjalankan fungsinya dalam membawa O₂ dalam jumlah yang cukup ke jaringan (Dyna *et al.*, 2024).

B. Etiologi

Secara biologis, anemia berkembang karena ketidakseimbangan antara kehilangan dan produksi sel darah merah, hal ini mungkin disebabkan oleh eritropoesis yang tidak efektif atau tidak mencukupi (misalnya karena kekurangan nutrisi, peradangan atau kelainan genetik) atau kehilangan eritrosit yang berlebihan (karena hemolisis, kehilangan darah atau keduanya) (Chaparro & Suchdev, 2019).

C. Klasifikasi anemia

Kondisi anemia terjadi apabila kadar konsentrasi hemoglobin darah kurang dari normal dengan kriteria, sebagai berikut:

Tabel 2. 3 Klasifikasi anemia berdasarkan kadar konsentrasi hemoglobin darah menurut usia dan jenis kelamin

Usia	Normal	Kadar Hemoglobin Darah (gr/dL)		
		Ringan	Sedang	Berat
6 – 59 bulan	>11	10 – 10,9	7 – 9,9	<7
5 – 11 tahun	>11,5	11 – 11,4	8 – 10,9	<8
12 – 14 tahun	>12	11 – 11,9	8 – 10,9	<8
>15 tahun (Perempuan)	>12	11 – 11,9	8 – 10,9	<8
>15 tahun (Laki – laki)	>12	11 – 12,9	8 – 10,9	<8

Sumber: (WHO,2020)

Berdasarkan tabel 2.3 bahwa World Health Organization (2020), telah memberikan rekomendasi klasifikasi anemia menurut kadar konsentrasi hemoglobin darah (Hb) sebagai salah satu indikator penentu

tingkat keparahan, meliputi: ringan (kadar Hb 10 - 12,9gr/dL), sedang (kadar Hb 7 - 10,9gr/dL), dan berat (kadar Hb <7 - 8gr/dL). Hal ini juga didasarkan pada rentang usia pasien anemia: 6 - 59 bulan, 5 - 11 tahun, 12 - 14 tahun, serta lebih dari 15 tahun (menurut jenis kelamin).

Berikutnya klasifikasi anemia dibedakan menjadi:

a) Anemia hemolitik

Anemia hemolitik merupakan anemia yang disebabkan proses hemolisis eritrosit sebelum waktunya akibat faktor intrakorpuskular (dari dalam eritrosit sendiri, biasanya terjadi karena faktor genetik) atau ektrakorpuskular (sebagian besar karena bersifat didapat), hal ini dikaitkan dengan anemia sel sabit (gangguan resesif genetik autosom HbS yang kaku dan membentuk konfigurasi seperti lunar sabit, selain itu akibat stres fisik, demam dan trauma), malaria, penyakit hemolitik pada bayi baru lahir, atau reaksi transfusi;

b) Anemia aplastic

Anemia aplastic merupakan anemia normokromik normositer (bentuk aplasia atau hypoplasia tanpa infiltrasi, suspensi, atau pendesakan sumsum tulang) yang disebabkan oleh kelainan primer disfungsi sumsum tulang sehingga sel darah yang mati tidak terjadi regenerasi sel baru, kondisi ini disebabkan karena: faktor genetik, hipersensitivitas dosis obat (misalnya kloramfenikol) dan bahan kimia (senyawa benzena) tertentu, infeksi virus bakteri, invasi patogen, efek radiasi, kelainan imunologis,

idiopatik atau karena penyakit lain (leukimia akut, hemoglobinuria nocturnal paroksimal);

c) Anemia difisiensi besi

Anemia difisiensi besi ini terjadi karena kekurangan cadangan zat besi akibat rendahnya *intrake*, gangguan absorpsi (gastrektomi, colitis klinis), serta kehilangan besi akibat pendarahan kronis (ulkus peptikum, Ca-colon, diverticulosis, hemoroid, infeksi cacing tambang, menorhagia, hemoptoe), meningkatnya kebutuhan besi pada prematuritas dan kehamilan, selanjutnya eritropoiesis dan pembentukan Hb juga berkurang.

d) Anemia megaloblastik

Anemia megaloblastik merupakan anemia yang khas ditandai dengan adanya sel megaloblastik di sumsum tulang yang merupakan prekursor sel darah merah, mempunyai bentuk sel besar dengan susunan kromosom longgar karena defisiensi asam folat dan vitamin B12, gangguan metabolisme vitamin B12 dan asam folat, gangguan sintesis DNA akibat defisiensi enzim kongenital atau efek medikasi pengobatan atau sitostatik tertentu (Suprpto Suprpto & Karsa, 2022).

D. Manifestasi klinis

Penderita anemia akan mengalami tanda dan gejala yang dapat mengakibatkan gangguan ataupun hambatan pada pertumbuhan sel tubuh maupun sel otak. Tubuh membutuhkan hemoglobin untuk membawa oksigen, akibatnya apabila jumlah hemoglobin tidak cukup, sel darah merah terlalu sedikit atau abnormal, maka kemampuan tubuh untuk

mengangkut oksigen ke jaringan akan berkurang. Kurangnya kadar hemoglobin dalam darah dapat menimbulkan gejala lelah, lemas disertai dengan pusing, mata berkunang – kunang, dan sulit konsentrasi karena kurangnya kadar oksigen dalam otak (Rohanah Rohanah *et al.*, 2023).

Tanda dan gejala umum yang ditimbulkan anemia disebabkan karena penurunan kapasitas darah dalam membawa oksigen ke jaringan tubuh (anoksia) sehingga kebutuhan oksigen pada sistem tubuh semakin meningkat, selanjutnya terjadi kerusakan metabolisme dan menimbulkan mekanisme kompensasi tubuh terhadap penurunan hemoglobin sedemikian rupa dibawah titik tertentu, sehingga menjadi temuan manifestasi klinis pada anemia sebagai berikut:

- a) Sistem kardiovaskuler: kelelahan, kelelahan, palpitasi, takikardia, sesak nafas (adanya retraksi) terutama pada saat beraktivitas, angina pectoris, dan gagal jantung kongesti dapat terjadi terutama pada lansia;
- b) Sistem syaraf: sakit kepala, telinga berdenging, mata berkunang – kunang, kelemahan otot, iritabilitas, akral dingin pada ekstremitas;
- c) Sistem urogenital: gangguan menstruasi, gangguan seksualitas;
- d) Sistem integumen: kulit dan membran mukosa tempat pucat (terutama pada konjungtiva), elastisitas kulit menurun, rambut tipis dan halus (Suprpto & Karsa, 2022).

E. Patofisiologi anemia

Tanda – tanda dari anemia dimulai dengan menipisnya cadangan zat besi dan terhentinya pembuatan sel darah merah yang digambarkan dengan penghancuran sel darah merah berlebih serta terjadi pendarahan. Tahap selanjutnya berupa habisnya cadangan zat besi, penurunan sel darah merah, dan penurunan kadar hemoglobin sehingga pertahanan sekunder tidak adekuat menjadi risiko infeksi. Akhirnya terjadi anemia dengan ciri yang khas yaitu rendahnya kadar hemoglobin.

Penurunan aliran darah kesaluran cerna mengakibatkan gangguan penyerapan nutrisi, kehilangan nafsu makan. Resistensi darah menurun yang merupakan kompensasi dimana otak kekurangan oksigen karena daya angkut hemoglobin kurang: kesulitan bernapas, terkadang sesak napas merupakan gejala dimana tubuh memerlukan lebih banyak lagi oksigen dengan cara kompensasi pernapasan lebih dipercepat: palpitasi, dimana jantung berdenyut lebih cepat diikuti dengan peningkatan denyut nadi, dan cepat lelah atau kelelahan, nyeri kepala, pusing, pucat pada muka, telapak tangan, kuku, membran mukosa mulut, dan konjungtiva (Atikah *et al.*, 2019).

F. Komplikasi Anemia

Potensial komplikasi pada pasien anemia:

- a) Gagal jantung akibat anemia berat
- b) Angina pectoris
- c) Kelebihan zat besi

- d) Pendarahan, infeksi
- e) Kematian akibat infeksi dan pendarahan dimana sel – sel tubuh lainnya juga terinfeksi (Suprpto & Karsa, 2022).

G. Pemeriksaan diagnostik

Menurut (Suprpto & Karsa, 2022) pemeriksaan diagnostik pada pasien dengan anemia yaitu:

- a) Pemeriksaan laboratorium hematologi: Hb menurun (dibawah 7-8 gr/dL sampai berat 3-4g/Dl). Indeks eritrosit (MCV meningkat 11-125 fl, MCH, dan MCHC), apusan darah tepi;
- b) Pemeriksaan laboratorium non – hematologis: faal ginjal, endrokin, hasi, asam urat dan biakan bakteri;
- c) Pemeriksaan darah periodik: LED meningkat >100 mm/jam, leukopenia, trombositopenia;
- d) Pemeriksaan sumsum tulang: hypoplasia, aplasia;
- e) Pemeriksaan atas indikasi khusus pada:
 - I. Anemia hemolitik: test coombs, elektroforesis Hb, retikulosit;
 - II. Anemia megaloblastik: difisiensi asam folat, eritrosit dan vitamin B12, leukopenia, trombositopenia, hyperplasia eritroid sel *megaloblast*, *giant metabyelocyte*, sel megakariosit besar, cadangan besi sumsum tukang meningkat, kadar bilirubin indirect serum dan LDH meningkat;
 - III. Anemia defisiensi besi: serum iron menurun <50 m/dl, *Total Iron Binding Capacity* (TIBC) meningkat >350 mg/dl, saturasi

transferrin <15% dan ferritin serum 60Ug/dl pada kondisi inflamasi;

IV. Anemia *aplastic*: sel darah normokromik, normositer disertai retikulositopenia, leukopenia, trombositopenia, LED meningkat >100 mm/jam, *hypoplasia* sampai aplasia sumsum tulang;

V. Anemia pada leukimia: pemeriksaan sitokimia;

e) Pemeriksaan penunjang: biopsi kelenjar (histopatologi), radiologi (thorax, *bone survey*, USG, angiografi limpa, pemeriksaan sitogenetik, PCR bio-mokuler.

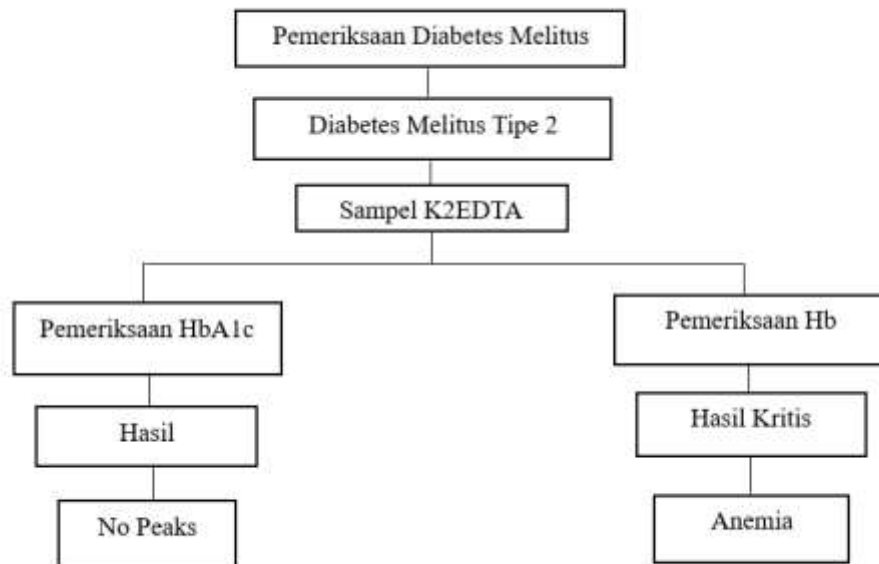
H. Pathway anemia dengan DM tipe 2



Gambar 2. 1 Pathway anemia

(Nurarif *et al.*, 2015)

2.2 Kerangka Penelitian



Gambar 2. 2 Kerangka penelitian

BAB III

METODE STUDI KASUS

3.1 Rancangan Studi Kasus

Penelitian ini mendeskripsikan tentang kasus di bidang kimia klinik mengenai hasil pemeriksaan kadar HbA1c dan kadar hemoglobin, pada pasien diabetes melitus disertai anemia.

3.2 Objek Studi Kasus

Objek studi kasus yang digunakan adalah sampel darah.

3.3 Fokus Studi Kasus

Data pada studi kasus ini adalah data hasil pengukuran kadar HbA1c dan kadar hemoglobin menggunakan sampel darah vena pada pasien penderita diabetes melitus disertai anemia.

3.4 Pengumpulan Data Studi Kasus

Data pada studi kasus ini diketahui dengan ditemukannya pemeriksaan HbA1c yang tidak ada hasil atau *no peaks* dan kadar hemoglobin yang rendah, setelah melihat riwayat pasien tersebut pasien menderita diabetes melitus tipe 2 disertai anemia.

Untuk pemeriksaan kadar HbA1c dan kadar Hb harus melakukan beberapa tahapan terlebih dahulu, diantaranya:

1. Pra Analitik

Tahapan ini meliputi semua langkah sebelum sampel dianalisis,

dengan tujuan memastikan hasil yang akurat dan dapat dipercaya.

- a. Sampel *whole blood* dengan antikoagulan K2EDTA
- b. Sampel tidak ada bekuan
- c. Reagen tidak kadaluarsa
- d. Perilaku terhadap sampel apabila belum diperiksa harus disimpan dengan suhu 20-25°C, dan ketika dilakukan pemeriksaan agar homogen menggunakan rorator agar antikoagulan yang terkandung di dalam tabung tercampur dengan sampel

2. Analitik

- a. Hasil *Quality control* (PMI) yang baik
- b. Alat terkalibrasi dengan baik
- a) Metode yang digunakan yaitu *Ion-Exchange High Performance Liquid Chromatography* (HPLC)
- b) Prinsip: Berdasarkan interaksi ion antara sampel bermuatan positif, fase diam (*cartridge resin*) dan fase gerak (campuran *buffer*)
- c) Cara kerja:
 - 1) Tekan tombol ON / OFF yang ada di sebelah kiri bawah alat, tunggu.
 - 2) Klik “*start up*” dan alat akan melakukan proses *warm up* selama 5 menit 30 detik. Biarkan hingga alat dalam posisi *stand by*.
 - 3) Persiapkan sampel yang ingin di *running*.
 - 4) Setelah proses kedua selesai maka akan keluar hasil print (*Daily*

Log Report) dan pintu rak di samping kanan akan terbuka.

- 5) Masukkan sampel pada tabung K2EDTA minimal 2 mL ke dalam rak.
- 6) Masukkan rak tersebut ke dalam pintu rak yang ada di samping kanan (jangan didorong karena akan merusak *rack drive / rubber*).
- 7) Masukkan *ID* dengan cara mengklik ikon “Edit” lalu beri nama yang diinginkan. Setelah selesai klik ikon “Done” atau *ID* akan teridentifikasi dengan sendirinya apabila setiap tabung diberi barcode.
- 8) Tekan ikon “start” lalu akan muncul tulisan “*are you sure you want to start the run?*” kemudian klik “yes” dan proses *start up* akan berlangsung selama 1 menit.
- 9) Setelah proses *start up* selesai alat akan melakukan proses *running* selama 3 menit per sampel.
- 10) Setelah proses *running* selesai klik ikon “Eject”.
- 11) pintu rak akan terbuka dan rak akan keluar.
- 12) Keluarkan rak tersebut dan seterusnya lakukan mulai dari langkah nomor 3.
 - a) Metode yang digunakan untuk pemeriksaan kadar hemoglobin yaitu *Volumetric Impedance*. Pada metode ini, larutan elektrolit (diluent) yang telah dicampur dengan sel-sel darah dihisap melalui *Aperture*. Pada bilik pengukuran terdapat dua elektrode

dan eksternal elektrode, yang terletak dekat dengan *aperture*. Kedua elektroda tersebut dilewati arus listrik yang konstan.

- b) Prinsip *hematology analyzer* secara *impedance* memiliki prinsip utama dimana sel-sel darah dicampur dengan *diluent* akan melewati sebuah *aperture* yang dipasang dua elektroda pada dua sisinya yang pada masing-masing sisi tersebut ada arus listrik yang berjalan secara berlanjut. Apabila sel yang melewati *aperture* tersebut akan menyebabkan peningkatan hambatan listrik (*impedance*) pada kedua elektroda sesuai dengan volume sel yang melewati.
- c) Cara kerja:
 - 1) Mengecek reagen masih cukup atau tidak
 - a) Cek tabung reagen ada gelembung atau tidak
 - b) Kosongkan botol pembuangan
 - 2) Hidupkan alat, tekan *power on switch* pada bagian belakang alat kemudian alat akan melakukan inisiasi, kemudian tunggu hingga selesai
 - 3) *Cek background*, hasil *background* harus sesuai dengan nilai hemoglobin $<0,1\text{g/dL}$
 - 4) *Running sampel whole blood*
 - a) Tekan menu, pilih sampel mode pilih *whole blood*
 - b) Kemudian enter tekan menu pilih *count*
 - 5) *Running sampel pre-dilute*

- a) Tekan menu pilih sampel mode pilih *pre-dilute* kemudian enter tekan menu pilih *count*
- b) Tekan *dilute* kemudian tabung siapkan dibawah *probe*
- c) Tekan *aspirate* kemudian *diluent* akan keluar dari *probe* 0,7 ml masukkan darah 20ul kocok dan jalankan
- 6) Kalibrasi dan kontrol

Cara melakukan kalibrasi:

- a) Tekan menu pilih *calibration*
- b) Cara manual (untuk merubah faktor secara manual)
- c) *Calibrasi* (masukan nilai kalibrator) kemudian jalankan kalibrator 5x untuk mencari faktor secara otomatis

Cara menjalankan *control*:

- a) Tekan menu pilih *quality control* pilih L-J analisis pilih L-J edit (untuk memasukkan nilai control) pilih L-J *count* (untuk menjalankan *control*).

3. Pasca Analitik

- a. Hasil pemeriksaan dicatat pada formulir permintaan pemeriksaan.
- b. Melakukan pencatatan dan verifikasi hasil dengan nilai rujukan pemeriksaan.
- c. Hasil diketik pada komputer sesuai dengan hasil yang telah diserahkan.
- d. Hasil di validasi oleh dokter yang bertanggung jawab kemudian

hasil dapat diserahkan ke pasien atau yang mewakilinya.

3.5 Etik Studi Kasus

Penelitian studi kasus ini dilakukan dengan prinsip adil, baik, dan hormat. Adil dilakukan dengan tidak membedakan objek penelitian, baik dilakukan dengan tidak menimbulkan kerugian pada objek penelitian, dan hormat dilakukan dengan meminta izin dan menjaga kerahasiaan pihak terkait.

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

Seorang pasien rawat jalan berjenis kelamin laki - laki di rumah sakit X dengan diagnosa diabetes melitus melakukan pemeriksaan kadar HbA1c dan pemeriksaan kadar hemoglobin di laboratorium menggunakan sampel darah vena dengan alat BIO-RAD D-10 metode *Ion-Exchange High Perfromance Liquid Chomatography* (HPLC), dan alat *Hematology Analyzer* metode *Flourescent Cytometry*, didapatkan hasil pada pemeriksaan kadar HbA1c yaitu tidak ada hasil atau terdapat keterangan *No Peaks* serta untuk pemeriksaan kadar hemoglobin didapatkan hasil 6,6g/dL.

Tabel 4. 1 Hasil pemeriksaan HbA1c dan pemeriksaan hemoglobin

Parameter	Alat	Hasil	Nilai Rujukan	Keterangan
HbA1c	BIO – RAD (HPLC)	np	3,8 – 6,5 %	No peaks
Hemoglobin	Hematology Analyzer (Flourescent Cytometry)	6,6 g/dL	14 – 18 g/dL	Rendah

4.2 Pembahasan

Diabetes melitus merupakan gangguan metabolisme karbohidrat yang ditandai dengan hiperglikemia, yang disebabkan oleh resistensi insulin, gangguan kerja insulin, atau kombinasi keduanya. Diagnosis diabetes melitus dapat ditegakkan melalui beberapa tes, seperti pemeriksaan gula darah sewaktu yang hasilnya lebih dari 200 mg/dL, pemeriksaan gula

darah puasa yang lebih dari 140 mg/dL, tes toleransi glukosa oral lebih dari 200 mg/dL, dan pemeriksaan HbA1c yang hasilnya lebih dari 6,5%. Kadar HbA1c digunakan sebagai indikator untuk menilai kerusakan jaringan akibat peningkatan kadar glukosa darah, serta untuk memantau kadar glikemik selama 2-3 bulan terakhir. Peningkatan kadar HbA1c pada pasien diabetes melitus dipengaruhi oleh kadar glukosa darah yang tinggi serta umur eritrosit yang berhubungan dengan pembentukan hemoglobin terglykasi (Utomo *et al.*, 2015).

Salah satu komplikasi yang bisa timbul akibat diabetes melitus adalah gagal ginjal. Kadar gula darah yang tinggi membuat ginjal bekerja lebih keras untuk menyaring darah, yang dapat menyebabkan kebocoran pada ginjal. Awalnya, kebocoran ini menyebabkan protein albumin terbuang melalui urin. Seiring waktu, kondisi ini dapat berkembang dan menyebabkan penurunan fungsi penyaringan ginjal. Ketika fungsi ginjal menurun, tubuh akan kesulitan mengeliminasi limbah, yang akhirnya mempengaruhi produksi eritropoietin, hormon yang berperan dalam pembentukan hemoglobin. Akibatnya, kadar hemoglobin dalam tubuh bisa menurun (Karya *et al.*, 2021).

Salah satu masalah utama pada penderita diabetes melitus adalah munculnya komplikasi kronis. Untuk mencegah komplikasi tersebut, penting untuk menjaga kadar glukosa darah tetap dalam batas normal. Salah satu cara untuk memantau kadar glukosa darah adalah dengan melakukan pemeriksaan hemoglobin terglykasi (HbA1c). Pemeriksaan HbA1c ini

bertujuan untuk mengetahui seberapa baik pengelolaan kadar glukosa darah dalam jangka waktu 8 hingga 12 minggu terakhir. Karena itu, pemeriksaan HbA1c disarankan dilakukan setiap 3 bulan sekali untuk memastikan kadar glukosa tetap terkontrol dengan baik (Perkeni, 2021).

Hemoglobin A1c (HbA1c) terbentuk ketika glukosa terikat secara stabil pada gugus N-terminal dari rantai hemoglobin, yang merupakan modifikasi pasca-translasi. Glukosa ini berikatan dengan kelompok amino bebas pada residu valin N-terminal dari rantai β hemoglobin. Pembentukan hemoglobin terglikasi menunjukkan adanya kelebihan glukosa dalam darah. Ketika kadar glukosa darah tinggi, molekul glukosa akan menempel pada hemoglobin di dalam sel darah merah. Jika hiperglikemia berlangsung terus-menerus, semakin banyak glukosa yang terikat pada hemoglobin, sehingga jumlah HbA1c akan meningkat. Pada penderita diabetes melitus, kadar HbA1c yang tinggi mencerminkan kontrol glukosa yang buruk, yang meningkatkan risiko terjadinya komplikasi kronik (Saeedi *et al.*, 2019).

Salah satu metode yang digunakan untuk mengukur kadar HbA1c adalah Ion-exchange High Performance Liquid Chromatography (HPLC). Metode ini adalah salah satu teknik paling banyak digunakan untuk pemeriksaan HbA1c, berdasarkan data dari College of American Pathologists (CAP), dan merupakan metode standar pertama yang direkomendasikan oleh National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP). Metode HPLC dianggap sebagai metode "gold standard" dalam pengukuran HbA1c. Prosesnya melibatkan pemisahan fraksi

hemoglobin menggunakan prinsip ion-exchange kromatografi. Lisat eritrosit dimasukkan ke dalam kolom yang berisi resin bermuatan negatif. Molekul bermuatan positif, seperti HbA1c, akan bergerak lebih lambat melalui kolom dibandingkan dengan molekul yang bermuatan negatif. Karena HbA1c lebih negatif dibandingkan dengan HbA0, ia akan keluar lebih cepat dan menghasilkan puncak yang dapat dianalisis (Iqbal *et al.*, 2024).

Prinsip pemeriksaan HbA1c dimulai dengan mencampurkan darah yang telah diberi antikoagulan EDTA dengan reagen hemolisis yang mengandung borat. Sampel kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 30 menit untuk menghilangkan bentuk labil (Schiff base) yang bisa mengganggu hasil. Setelah itu, ditambahkan buffer yang berfungsi untuk meningkatkan kekuatan ionik, memungkinkan molekul untuk melewati kolom kromatografi. Hasil pengukuran kemudian dibaca pada panjang gelombang 415 nm dan 690 nm. Untuk menentukan kadar HbA1c, area di bawah kurva hasil kromatografi dihitung dan kemudian rasio antara area kurva HbA1c dengan area kurva total hemoglobin dihitung untuk memperoleh hasil yang akurat (Iqbal *et al.*, 2024).

Berdasarkan hasil yang didapatkan pada pemeriksaan kadar HbA1c didapatkan hasil no peaks dikarenakan adanya gangguan dalam tes yang dapat disebabkan oleh beberapa faktor yaitu seperti adanya gangguan dari varian hemoglobin, kadar hemoglobin yang sangat rendah, atau juga adanya gangguan lainnya dalam sampel darah.

Dalam kasus dimana hasil pemeriksaan HbA1c yang didapatkan hasil *no peaks*, itu dikarenakan beberapa hal, yaitu:

1. Konsentrasi hemoglobin yang tidak optimal

Jika konsentrasi hemoglobin dalam sampel terlalu rendah atau terlalu tinggi, alat mungkin tidak dapat mendeteksi puncak HbA1c dengan benar, sehingga menghasilkan “*no peaks*”. Jika darah dalam konsentrasi yang terlalu kental, alat akan sulit membaca kandungan HbA1c karena hasilnya akan terlalu “penuh” atau tidak terbaca dengan benar. Sebaliknya jika darah terlalu encer tanpa disengaja, alat juga akan kesulitan mengenali fraksi HbA1c. Inilah yang menyebabkan hasil “*no peaks*” (Sadriani & Marpaung, 2023).

2. Gangguan dari varian hemoglobin

Varian hemoglobin seperti HbE, HbS, dan HbC dapat mengganggu pemeriksaan HbA1c dengan metode HPLC, karena alat akan kesulitan membedakan antara HbA1c dengan varian tersebut, sehingga muncul hasil “*no peaks*”. Varian Genetik Hemoglobin Janin (HbF) dan derivatif hemoglobin yang dimodifikasi secara kimia (misalnya Hb karbamilasi pada pasien dengan gagal ginjal) juga dapat mempengaruhi keakuratan pengukuran HbA1c. Efek bervariasi tergantung pada varian atau derivat Hb spesifik dan metode HbA1c spesifik (Chandrashekar, 2016).

3. Gangguan pada alat

Gangguan pada alat BIO-RAD D-10 seperti gangguan pada kolom kromatografi seperti kotor, tersumbat, atau bocor, sehingga fraksi tidak

terelusi dengan benar. Perubahan suhu atau tekanan air pada kolom kromatografi, dimana fraksi keluar di waktu yang tidak sesuai. Masalah kalibrasi (tidak selalu dilakukan), kesalahan software atau parameter yaitu jika perangkat lunak salah satu mengenali waktu retensi fraksi atau fraksi keluar pada waktu yang tidak sesuai akan menyebabkan interpretasi hasilnya “No Peaks”, lalu ketika puncak P3 yang sangat tinggi bisa menyebabkan HbA1c tertutupi sehingga sistem tidak mengenalinya (Mohan, 2020).

Beberapa faktor dapat memengaruhi interpretasi hasil pemeriksaan HbA1c. Kondisi yang memperpendek umur sel darah merah atau mengurangi usia rata-rata eritrosit, seperti pemulihan setelah kehilangan darah akut atau anemia hemolitik, dapat menyebabkan hasil HbA1c yang lebih rendah dari yang seharusnya. Hal ini terjadi karena semakin pendek usia eritrosit, semakin sedikit waktu glukosa terikat pada hemoglobin, yang dapat menghasilkan pembacaan HbA1c yang lebih rendah, terlepas dari metode pengujian yang digunakan. Hasil pemeriksaan HbA1c dari pasien dengan HbSS, HbCC, dan HbSC harus ditafsirkan dengan hati-hati mengingat proses patologis, termasuk anemia, peningkatan pergantian sel darah merah, dan kebutuhan transfusi, yang berdampak buruk pada HbA1c sebagai penanda kontrol glikemik jangka panjang (NGSP, 2024).

Selanjutnya dilakukan pemeriksaan kadar hemoglobin menggunakan alat *hematology analyzer*, didapatkan hasil 6,6 g/dL, hasil tersebut termasuk ke dalam nilai kritis, dikarenakan batas nilai rendah hemoglobin yaitu <7 g/Dl dan batas nilai tinggi kadar hemoglobin yaitu >20

g/dL. Kadar hemoglobin tersebut termasuk ke dalam kadar hemoglobin rendah, hal tersebut menandakan adanya kondisi medis seperti anemia pada pasien tersebut. Hal ini disebabkan oleh banyak hal, seperti pendarahan, kekurangan zat besi, atau gangguan pada sumsum tulang. Sedangkan jika kadar hemoglobin tinggi menunjukkan kondisi seperti polisitemia vera (peningkatan jumlah darah merah), dehidrasi berat, atau gangguan jantung/paru – paru yang menyebabkan hipoksia kronis. Peningkatan kadar hemoglobin ini mempengaruhi viskositas darah dan meningkatkan risiko terjadinya penggumpalan darah.

Hubungan antara pemeriksaan HbA1c dengan pemeriksaan Hemoglobin, dan pengaruh anemia terhadap hasil HbA1c, yaitu:

1. Pemeriksaan HbA1c bergantung pada Hemoglobin A

HbA1c terbentuk dari glikasi (penempelan glukosa) pada hemoglobin A (HbA), yaitu hemoglobin utama dalam sel darah merah normal. Bila kadar hemoglobin termasuk rendah, maka jumlah total HbA juga sedikit. Akibatnya, mesin HPLC tidak bisa membaca puncak (*peaks*) karena jumlah hemoglobin tidak mencukupi untuk menghasilkan sinyal yang signifikan (Little & Rohlfing, 2017).

2. Anemia dapat mengganggu interpretasi HbA1c

Pasien dengan hemoglobin rendah cenderung memiliki umur eritrosit yang lebih pendek, karena peningkatan destruksi sel darah merah atau produksi sel muda atau disebut retikulositosis. Hal ini menyebabkan nilai HbA1c akan lebih rendah dari sebenarnya karena waktu glikasi Hb

berkurang. Namun pada anemia defisiensi besi, akan sebaliknya nilai HbA1c bisa terlihat lebih tinggi dari kadar glukosa yang sebenarnya (Sinha *et al.*, 2019).

Pemeriksaan kadar hemoglobin adalah bagian dari pemeriksaan darah rutin yang digunakan untuk mendiagnosis berbagai kondisi, termasuk anemia. Pada penderita diabetes melitus tipe 2, gangguan fungsi ginjal dapat menyebabkan anemia. Jika anemia tidak diobati, kondisi ini dapat berkembang menjadi serius dan berisiko menyebabkan kematian. Oleh karena itu, deteksi dini anemia sangat penting untuk mencegah komplikasi lebih lanjut pada pasien diabetes dan dapat mencegah perburukan pasien diabetes di kemudian hari (Adelia Wijaya *et al.*, 2015).

Anemia terjadi ketika jumlah eritrosit dalam tubuh menurun, sehingga tubuh tidak dapat memenuhi kebutuhan oksigen untuk jaringan-jaringan tubuh. Secara klinis, anemia sering diukur melalui penurunan kadar hemoglobin, hematokrit, atau jumlah leukosit, namun pengujian kadar hemoglobin merupakan metode yang paling sering digunakan untuk mendiagnosis kondisi ini (Jeffrey *et al.*, 2024). Anemia adalah kondisi di mana jumlah sel darah merah atau kadar hemoglobin dalam darah tidak cukup untuk memenuhi kebutuhan oksigen di seluruh tubuh. Akibatnya, kadar darah menjadi lebih rendah dari nilai normal yang ditentukan berdasarkan usia dan jenis kelamin seseorang (Ayu *et al.*, 2019).

Kadar hemoglobin dalam tubuh dipengaruhi oleh beberapa faktor, seperti usia, jenis kelamin, dan pola makan. Seiring bertambahnya usia, produksi sel darah merah cenderung menurun karena fungsi sumsum tulang, yang bertanggung jawab untuk memproduksi sel darah merah, ikut menurun. Selain itu, perbedaan jenis kelamin juga berpengaruh, di mana pria umumnya memiliki kadar hemoglobin yang lebih tinggi dibandingkan perempuan. Perempuan lebih mudah mengalami penurunan kadar hemoglobin dibandingkan laki – laki , terutama pada saat perempuan mengalami menstruasi. Kemudian faktor lainnya yaitu asupan makanan, konsumsi makanan yang mengandung Fe (besi) akan meningkatkan produksi sel darah merah sehingga hemoglobin yang terdapat dalam darah akan meningkat pula (Adriani & Fadilah, 2023).

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan kajian yang telah dilakukan pada pemeriksaan kadar HbA1c pada pasien anemia didapatkan hasil *No Peaks* dikarenakan terdapat varian hemoglobin lain pada pasien yang terdiagnosis diabetes melitus ini, sedangkan untuk pemeriksaan kadar hemoglobin didapatkan hasil yang termasuk ke dalam nilai kritis rendah menunjukkan pasien tersebut mengalami anemia. Oleh karena itu, diperlukan langkah pencegahan, pengelolaan, dan pengobatan yang komprehensif untuk memperbaiki kontrol HbA1c dan kontrol Hb serta menurunkan risiko terjadinya komplikasi.

5.2 Saran

1. Untuk penderita diabetes melitus yang disertai anemia tidak disarankan untuk melakukan pemeriksaan HbA1c dikarenakan anemia dapat mempengaruhi nilai HbA1c itu sendiri, dan juga jika terdapat varian hemoglobin, hasil dari pemeriksaan HbA1c akan tidak akurat.
2. Disarankan untuk melakukan pemeriksaan gula darah sewaktu, gula darah 2 jam pp, dan pemeriksaan lainnya yang berkaitan.

DAFTAR PUSTAKA

- ADA. (2020). *Classification and diagnosis of diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2020*. *Diabetes Care*, 43, S14–S31.
<https://doi.org/10.2337/dc20-S002>
- Adelia Wijaya, C., Kusnadi, Y., & Fauziah Zen, N. (2015). Korelasi Antara Kadar Hemoglobin dan Gangguan Fungsi Ginjal pada Diabetes Melitus Tipe 2 di RSUP dr Mohammad Hoesin Palembang (Vol. 47, Issue 1).
- Adriani, D., & Fadilah, T. (2023). Peran Kadar Hemoglobin pada Kebugaran Jasmani Remaja. *Jurnal Penelitian Dan Karya Ilmiah Lembaga Penelitian Universitas Trisakti*, 8(2), 199–214. <https://doi.org/10.25105/pdk.v8i2.14312>
- American Diabetes Association (ADA). (2018). *Classification and diagnosis of diabetes: Standards of medical care in Diabetesd2018*. *Diabetes Care*, 41, S13–S27. <https://doi.org/10.2337/dc18-S002>
- Atikah, Fahrini, R., Andini, Y., Putri, O., Anggraini, L., Syahadatina, M., Fauzie, N., Dian, R., Ayu, R., Sari, R., Laily, N., & Yulia Anhar, V. (2019). Metode orkes-ku (Raport Kesehatanku) Dalam Mengidikasi Potensi Kejadian Anemia Gizi pada Remaja Putri Buku Referensi.
- Ayu, K., Prasetya, H., Made Wihandani, D., Wayan, I., & Sutadarma, G. (2019). Hubungan Anemia Dengan Presetasi Belajar pada Siswi Kelas XI Abiansema Bandung. In *jurnal medika* (Vol. 8, Issue 1).
<https://ojs.unud.ac.id/index.php/eum46>
- Azzahra Utomo, A., Aulia, A. R., Rahmah, S., Amalia, R., Studi, P. S., Masyarakat, K., Ilmu Kesehatan Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta Jl Limo Raya No, F., & Limo, K. (2020). Faktor Risiko Diabetes Melitus Tipe 2: *A Systematic Review*. <https://jurnal.umj.ac.id/index.php/AN-NUR>
- Biologi, J., Sains dan Teknologi, F., Alauddin Makassar, U., Pemeriksaan, C., Pengobatan dan Cara Pencegahan Lestari, C., Aisyah Sijid, S., Studi Biologi, P., & Alauddin Makassar Jl Yasin Limpo Gowa, U. H. (2021). Diabetes Melitus: Review Etiologi. <http://journal.uin-alauddin.ac.id/index.php/psb>
- Chandrashekar, V. (2016). *Hb A1c Separation by High Performance Liquid Chromatography in Hemoglobinopathies*. *Scientifica*, 2016.
<https://doi.org/10.1155/2016/2698362>

- Chaparro, C. M., & Suchdev, P. S. (2019). *Anemia epidemiology, pathophysiology, and etiology in low- and middle-income countries*. In *Annals of the New York Academy of Sciences* (Vol. 1450, Issue 1, pp. 15–31). Blackwell Publishing Inc. <https://doi.org/10.1111/nyas.14092>
- Dyna, F., Hendra, D., Anita, F., Bahri, S., Institut Kesehatan Payung Negeri Pekanbaru, K., & DIII Keperawatan Institut Kesehatan Payung Negeri Pekanbaru, P. (2024). Edukasi Kesehatan Remaja Sehat Bebas Anemia (Vol. 2, Issue 1).
- Fama, W. (2024). Gambaran Kadar Hemoglobin dan Kreatinin Serum pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di RSUD Jombang Periode Agustus-Desember 2023.
- Fayyaz, B., Rehman, H. J., & Minn, H. (2019). *Interpretation of hemoglobin A1C in primary care setting*. *Journal of Community Hospital Internal Medicine Perspectives*, 9(1), 18–21. <https://doi.org/10.1080/20009666.2018.1559432>
- Febrinasari, R. P., Sholikah, T. A., Pakha, D. N., & Putra, S. E. (2020). Buku Saku Diabetes Melitus untuk Awam. <https://www.researchgate.net/publication/346495581>
- Iqbal, R., Harahap, M., Rostini, T., & Suraya, N. (2024). Pemeriksaan Laboratorium pada Hemoglobin Terглиkasi (HbA1C) : Review Standarisasi dan Implementasi Klinis. *Action Research Literate*, 8(6). <https://arl.ridwaninstitute.co.id/index.php/arl>
- Javeed, N., & Matveyenko, A. V. (2018). *Circadian etiology of type 2 diabetes mellitus*. In *Physiology* (Vol. 33, Issue 2, pp. 138–150). American Physiological Society. <https://doi.org/10.1152/physiol.00003.2018>
- Jeffry, O., Putra, A., Dwi Rahayu, K., Kartika, W., & Mangku, K. (2024). Strategi penting Dalam Mencegah Anemia: Penyuluhan Kesehatan untuk Kehidupan yang Lebih Sehat pada Remaja Putri di Kelurahan Karangwaru, Kecamatan Tegalrejo, Yogyakarta. *Jurnal Pengabdian Kepada Masyarakat*, 3(11). <http://bajangjournal.com/index.php/J-ABDI>
- Karya, S., Kediri, H., & Artikel, S. (2021). VI No. I Tahun 2021 | 1-6 1| *Journal Of Health Science*. In *Journal Of Health Science* (Jurnal Ilmu Kesehatan). <https://www.ejournalwiraraja.com/index.php/JIK2356-5284>
- Little, R. R., & Rohlfing, C. L. (2017). *The long and winding road to optimal HbA1c measurement*. In *Clinica Chimica Acta* (Vol. 418, pp. 63–71). <https://doi.org/10.1016/j.cca.2012.12.026>
- Mohan, V. (2020). *Small System with a Big Impact*.

- NGSP. (2024). *factors that interfere with HbA1c test result*.
- P Farmaki, C Damaskos, N Gampris, A Garmpi, S Savvanis, & E Diamantis. (2020). *Complications of the Type 2 Diabetes Mellitus*.
- Perkeni. (2021). *Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa Di Indonesia-2021*.
- Prasetyorini, T., Mujiyanto, B., & Martini, R. (2019). *The Correlation between the levels of HbA1c with Ureum and Creatinine in Patient with Type 2 Diabetes Mellitus*. In *Asian Journal of Applied Sciences*. www.ajouronline.com
- Puspitaningsih, & Kusuma. (2017). *Dwiharini puspitaningsih yudha laga hadi kusuma*.
- Riset, J., Keperawatan, M., Kurniasari, S., Sari, N. N., Warmi, H., & Kesehatan, F. (2020). *Pola Makan Dengan Kadar Glukosa Darah Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2*.
- Rohanah Rohanah, Puspita Ratih Ratumas, & Wijaya Dora Rafika. (2023). *Pemanfaatan Jus Buah Naga Dan Buah Bit Sebagai Upaya Pencegahan Anemia Pada Remaja*.
- Sadriani, N., & Marpaung, F. R. (2023). *Undetectable high-performance liquid chromatography haemoglobin A1c on variant haemoglobin E phenotype: a case report*. *Biochemia Medica*, 33(3).
<https://doi.org/10.11613/BM.2023.030801>
- Saeedi, P., Petersohn, I., Salpea, P., Malanda, B., Karuranga, S., Unwin, N., Colagiuri, S., Guariguata, L., Motala, A. A., Ogurtsova, K., Shaw, J. E., Bright, D., & Williams, R. (2019). *Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition*. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 157.
<https://doi.org/10.1016/j.diabres.2019.107843>
- Sagita, P., Apriliana, E., Mussabiq, S., Soleha, T. U., & Dokter, P. (2021). *Pengaruh Pemberian Daun Sirsak (Annona muricata) Terhadap Penyakit Diabetes Melitus*. <http://jurnalmedikahutama.com>
- Salim, Y., Kalanjati, V. P., Prajitno, J. H., & Melbiarta, R. R. (2022). *Hemoglobin A1c (HbA1c) is Strongly Correlated with Mean Corpuscular Volume Among Type 2 Diabetes Mellitus (T2dm) Patients Admitted in a Tertiary Hospital in East Java, Indonesia*. *Folia Medica Indonesiana*, 58(1), 46.
<https://doi.org/10.20473/fmi.v58i1.32628>

- Santosa, A., Aji Trijayanto, P., Keperawatan Medikal Bedah, D., & Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Purwokerto, F. (2017). Hubungan Riwayat Garis Keturunan dengan Usia Terdiagnosis Diabetes Melitus Tipe II.
- Sherwani, Khan HA, Ekhzaimy A, Masood A, & Sakharkar MK. (2016). *Significance of HbA1c test in diagnosis and prognosis of diabetic patients.*
- Shoufika, F. (2018). Hubungan Faktor Perilaku Pengendalian Diabetes Melitus Tipe 2 Dengan Kadar Gula Darah di Posbindu Wilayah Kerja Puskesmas Patihan.
- Sinha, N., Mishra, T. K., Singh, T., & Gupta, N. (2019). *Effect of iron deficiency anemia on hemoglobin A1c levels. Annals of Laboratory Medicine*, 32(1), 17–22. <https://doi.org/10.3343/alm.2012.32.1.17>
- Suprpto, & Karsa, S. (2022). Keperawatan Medikal Bedah. <https://www.researchgate.net/publication/364165009>
- Teixeira-Lemos, E., Nunes, S., Teixeira, F., & Reis, F. (2011). *Regular physical exercise training assists in preventing type 2 diabetes development: Focus on its antioxidant and anti-inflammatory properties. In Cardiovascular Diabetology* (Vol. 10). <https://doi.org/10.1186/1475-2840-10-12>
- Uswatun Chasanah, S., & Prastiwi Putri Basuki, Mk. (2021). Anemia.
- Utomo, M. R. S., Wungouw, H., & Marunduh, S. (2015). Kadar HbA1c pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Puskemas Bahu Kecamatan Malalayang Kota Manado. In *Jurnal e-Biomedik (eBm)* (Vol. 3, Issue 1).
- Yahya. (2020). Gambaran Kadar Hemoglobin Penderita Diabetes Melitus di Rumah Sakit Daerah Pariaman.

LAMPIRAN

Lampiran 1 Dokumentasi Studi Kasus

Dokumentasi	Keterangan
	Alat BIO-RAD D-10 yang digunakan selama pemeriksaan HbA1c.
	Alat Hematology Analyzer yang digunakan selama pemeriksaan Hb.
	Hasil pemeriksaan pasien.

Lampiran 2 Lembar bimbingan KTI

LEMBAR BIMBINGAN KARYA TULIS ILMIAH

Lampiran 2 Lembar bimbingan KTI

LEMBAR BIMBINGAN KARYA TULIS ILMIAH

Nama : Anis Sari
 NIM : KHGE22067
 Pembimbing : Bu Anang C.Pd., M.Si
 Judul Penelitian : Gambaran Persepsi Guru MGSC Pada Fasilitas Sekolah Dasar di Kecamatan

No	Tanggal	Materi Bimbingan	Tanda Tangan Pembimbing
1	11 Maret 2025	Menentukan topik	
2	22 Maret 2025	Penelitian dan rumusan masalah	
3	27 Maret 2025	Revisi Bab 1 & menguraikan Bab 2	
4	14 April 2025	Revisi Bab 2 & rumusan penelitian	
5	16 April 2025	Revisi Bab 2 & menguraikan Bab 3	
6	21 April 2025	Revisi Bab 3 & menguraikan Bab 4	
7	28 April 2025	Revisi Bab 4	
8	1 Mei 2025	Revisi Bab 4 & menguraikan Bab 5	
9	4 Mei 2025	Revisi Bab 4 dan Bab 5	
10	8 Mei 2025	melengkapi sumber & lampiran	
11	10 Mei 2025	melengkapi semua Bab & daftar	
12	17 Mei 2025	ACC Pembimbing	

Ketua Program Studi D3 Teknologi Laboratorium Medis

STIKes Karsa Husada Garut

Muhammad Hadi Sulhan, S.Si., M.Sc.,

NIP : 043298.0315.131

DAFTAR RIWAYAT HIDUP



Penulis memiliki nama lengkap Anis Sari, lahir di Garut pada tanggal 23 Agustus 2004. Penulis merupakan anak pertama dari tiga bersaudara, putri dari pasangan Bapak Ahyar dan Ibu Alisah.

Penulis memulai pendidikan di Taman Kanak-Kanak TK – Al Ihsan Jakarta hingga lulus pada tahun 2010. Kemudian melanjutkan ke Sekolah Dasar (Sd) di SDN Sukawangi II pada tahun 2010–2016. Kemudian melanjutkan pendidikan pertama di Madrasah Tsanawiyah (MTs) di MTs Musaddadiyah Garut pada tahun 2016–2019, dan penulis juga melanjutkan ke jenjang Sekolah Menengah Kejuruan (SMK) di SMKN 1 Garut dengan mengambil jurusan Teknologi Laboratorium Medik (TLM) pada tahun 2019–2022. Dan melanjutkan studi di Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan (STIKes) Karsa Husada Garut dengan mengambil jurusan yang sama yaitu Program Studi D3 Teknologi Laboratorium Medis (TLM).

Dalam perjalanan akademiknya, penulis telah mengikuti berbagai praktik kerja lapangan. Saat SMK, penulis menjalani PKL di UPT Puskesmas Sukakarya pada tahun 2022. Di masa kuliah, penulis melaksanakan praktik di Klinik Cipanas (2023), UPT Puskesmas Leuwigoong (2024), dan RSUD Dr. Soekardjo Kota Tasikmalaya (2025). Penulis juga aktif dalam kegiatan Pengabdian Kepada Masyarakat Desa (PKMD) yang dilaksanakan di Desa Cirapuhan, sebagai wujud kontribusi terhadap kesehatan masyarakat.