



CrossMark

## Analisis rasio monosit terhadap *High Density Lipoprotein* (HDL) pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2 (DM-2) dengan dan tanpa nefropati diabetik

Yunita Rapa<sup>1\*</sup>, Yuyun Widaningsih<sup>2</sup>, Ani Kartini<sup>3</sup>, Liong Boy Kuniawan<sup>2</sup>

### ABSTRACT

**Background:** Diabetic nephropathy is one of the microvascular complications of type 2 diabetes mellitus (DM-2)—pathophysiology of diabetic nephropathy resulting from the interaction between hemodynamic and metabolic factors. High-Density Lipoprotein (HDL) functions as anti-atherosclerosis, protects the endothelium, and anti-inflammatory, whereas monocytes are associated with atherosclerosis and vascular inflammation. The HDL monocyte ratio is used as a marker of endothelial dysfunction and inflammation. This study aimed to determine the value of the HDL monocyte ratio in DM-2 patients with diabetic nephropathy and without diabetic nephropathy.

**Methods:** This study was conducted at Dr. Wahidin Sudirohusodo, Makassar, by taking the medical record data of DM-2 patients treated in January 2018-June 2019. There were 86 DM-2 patients with diabetic nephropathy and 56 DM-2 patients without diabetic nephropathy who participated in this study. The statistical tests

used were Chi-Square, Independent T test, and Mann Whitney test on SPSS version 17 for Windows.

**Results:** The HDL monocyte ratio value was higher in type 2 diabetes mellitus with diabetic nephropathy than type 2 diabetes mellitus without diabetic nephropathy ( $35 \pm 56$  vs.  $23 \pm 24$ ;  $p = 0.023$ ). There was no significant difference in HDL cholesterol levels in the DM-2 patients' group with diabetic nephropathy and without diabetic nephropathy ( $p > 0.05$ ), and so did the number of monocytes ( $p = 0.065$ ). Based on the Youden index, a cutoff ratio of monocyte/HDL of 15.5 was chosen, which gave a sensitivity of 69% and a specificity of 55%.

**Conclusion:** HDL monocyte ratio was significantly higher in type 2 DM patients with diabetic nephropathy than type 2 diabetes mellitus without diabetic nephropathy. The HDL monocyte ratio can be used as a marker of endothelial dysfunction and inflammation in diabetic nephropathy.

**Keywords:** Diabetic Nephropathy, HDL Monocyte Ratio

**Cite This Article:** Rapa, Y., Widaningsih, Y., Kartini, A., Kuniawan, L.B. 2020. Analisis rasio monosit terhadap *High Density Lipoprotein* (HDL) pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2 (DM-2) dengan dan tanpa nefropati diabetik. *Intisari Sains Medis* 11(3): 1341-1346. DOI: [10.15562/ism.v11i3.765](https://doi.org/10.15562/ism.v11i3.765)

### ABSTRAK

**Latar Belakang:** Nefropati diabetik merupakan salah satu komplikasi mikrovaskuler diabetes melitus tipe 2 (DM Tipe 2). Patofisiologi nefropati diabetik sebagai akibat interaksi antara faktor hemodinamik dan metabolik. *High Density Lipoprotein* (HDL) berfungsi sebagai anti-aterosklerosis, melindungi endotel dan anti-inflamasi; sedangkan monosit berhubungan dengan aterosklerosis dan inflamasi vaskuler. Rasio monosit HDL digunakan sebagai penanda disfungsi endotel dan inflamasi. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui nilai rasio monosit HDL pada pasien DM tipe 2 dengan nefropati diabetik dan tanpa nefropati diabetik.

**Metode:** Penelitian ini dilaksanakan di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo, Makassar dengan mengambil data rekam medis pasien DM tipe 2 yang dirawat pada bulan Januari 2018-Juni 2019. Terdapat 86 pasien DM tipe 2 dengan nefropati diabetik dan 56 pasien DM tipe 2 tanpa nefropati diabetik ikut serta dalam penelitian ini. Uji statistik yang digunakan adalah *Chi Square*,

*Independent T test* dan uji *Mann Whitney* pada SPSS versi 17 untuk Windows.

**Hasil:** Nilai rasio monosit HDL lebih tinggi pada DM tipe 2 dengan nefropati diabetik dibandingkan DM tipe 2 tanpa nefropati diabetik ( $35 \pm 56$  vs  $23 \pm 24$ ,  $p=0,023$ ). Tidak terdapat perbedaan bermakna kadar kolesterol HDL pada kelompok DM tipe 2 dengan nefropati diabetik dan tanpa nefropati diabetik ( $p>0,05$ ) dan begitu juga pada jumlah monosit ( $p=0,065$ ). Berdasarkan indeks Youden, dipilih cutoff rasio monosit/HDL sebesar 15,5 yang memberikan sensitivitas 69% dan spesifisitas 55%.

**Kesimpulan:** Rasio monosit HDL lebih tinggi secara bermakna pada pasien DM tipe 2 dengan nefropati diabetik dibandingkan DM tipe 2 tanpa nefropati diabetik. Rasio monosit HDL dapat digunakan sebagai penanda disfungsi endotel dan inflamasi pada nefropati diabetik.

**Kata kunci:** Nefropati Diabetik, Rasio Monosit HDL.

**Sitasi Artikel ini:** Rapa, Y., Widaningsih, Y., Kartini, A., Kuniawan, L.B. 2020. Analisis rasio monosit terhadap *High Density Lipoprotein* (HDL) pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2 (DM-2) dengan dan tanpa nefropati diabetik. *Intisari Sains Medis* 11(3): 1341-1346. DOI: [10.15562/ism.v11i3.765](https://doi.org/10.15562/ism.v11i3.765)

<sup>1</sup>Program Pendidikan Dokter Spesialis Patologi Klinik Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin, RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo, Makassar, Indonesia  
<sup>2</sup>Departemen Ilmu Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin, RSPN Universitas Hasanuddin, Makassar, Indonesia  
<sup>3</sup>Departemen Ilmu Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin, RSUD Labuang Baji, Makassar

\*Korespondensi:  
Yunita Rapa; Program Pendidikan Dokter Spesialis Patologi Klinik Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin, RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo, Makassar, Indonesia;  
[yunita0906rapa@gmail.com](mailto:yunita0906rapa@gmail.com)

Diterima: 08-06-2020  
Disetujui: 29-10-2020  
Diterbitkan: 01-12-2020

## PENDAHULUAN

Diabetes melitus tipe 2 (DM tipe 2) menurut *American Diabetes Association* (ADA) tahun 2019 merupakan suatu penyakit metabolik yang ditandai dengan adanya hiperglikemia yang terjadi karena pankreas tidak mampu mensekresi insulin, gangguan kerja insulin, ataupun keduanya.<sup>1</sup> Kriteria diagnosis DM tipe 2 menurut ADA 2019 adalah nilai glukosa plasma puasa  $\geq 126$  mg/dL atau nilai glukosa plasma  $\geq 200$  mg/dL setelah tes toleransi glukosa oral (TTGO) atau nilai glukosa plasma sewaktu  $\geq 200$  mg/dL dengan keluhan klasik atau nilai HbA1c  $\geq 6,5\%$ .<sup>2</sup> Diabetes melitus dapat menimbulkan berbagai macam komplikasi, antara lain komplikasi akut dan komplikasi kronik yang terdiri dari kerusakan pada pembuluh darah besar (*makrovascular*) dan pembuluh darah kecil (*mikrovascular*) contohnya retinopati diabetik, nefropati diabetik dan neuropati diabetik.<sup>3</sup> Laporan hasil riset kesehatan dasar (Riskesdas) tahun 2018 oleh Departemen Kesehatan Republik Indonesia menunjukkan bahwa rata-rata prevalensi DM pada penduduk umur  $\geq 15$  tahun sebesar 10,9% dan *Indonesia Renal Registry* (IRR) tahun 2016 melaporkan etiologi terbanyak Penyakit Ginjal Tahap Akhir adalah nefropati diabetik (52%).<sup>4-5</sup>

Nefropati diabetik adalah salah satu komplikasi DM tipe 2, dimulai dengan hiperfiltrasi, hipertrofi ginjal, mikroalbuminuria, dan hipertensi, seiring berjalannya waktu akan terjadi proteinuria disertai dengan tanda-tanda penurunan fungsi ginjal, dan akhirnya menyebabkan penyakit ginjal terminal.<sup>5</sup> Gejala klinis nefropati diabetik ditandai dengan adanya albuminuria menetap yaitu  $\geq 300$  mg/24 jam atau  $\geq 200$   $\mu$ g/menit dalam minimal dua kali pemeriksaan pada kurun waktu 3 sampai 6 bulan.<sup>6</sup> Patofisiologi terjadinya nefropati diabetik terjadi sebagai akibat interaksi antara faktor hemodinamik dan metabolik. Faktor hemodinamik meliputi peningkatan tekanan sistemik dan tekanan intraglomerular, serta aktivasi jalur hormon vasoaktif yang berperan dalam perkembangan komplikasi mikrovaskuler, serta memicu proliferasi sel dan berbagai sitokin yang lain.<sup>7-8</sup> Hal tersebut menunjukkan terdapat disfungsi endotel vaskular dan memainkan peran penting dalam patogenesis nefropati diabetik.<sup>9</sup> Faktor metabolik berhubungan dengan metabolisme glukosa yang tidak normal, yaitu adanya peningkatan jalur poliol, proses glikasi protein, dan aktivasi enzim protein kinase C (PKC). Hiperglikemia dikenal sebagai faktor risiko utama untuk nefropati diabetik tetapi tidak bertanggung jawab atas semua perubahan dalam jaringan ginjal. Proses inflamasi dan sel-sel imun telah terbukti memainkan peran dalam perkembangan nefropati diabetik.<sup>10</sup> Ditemukan bahwa ada akumulasi

monosit yang telah berdiferensiasi menjadi makrofag dalam jaringan ginjal pada nefropati diabetik.<sup>11</sup> Monosit dan makrofag berperan dalam inflamasi pembuluh darah ginjal bersama dengan sel inflamasi lainnya. Sel-sel inflamasi terakumulasi dalam endotelium dan melepaskan sitokin proinflamasi, *metalloproteinase* dan faktor pertumbuhan yang menyebabkan proliferasi sel dan peningkatan inflamasi pada nefropati diabetik.<sup>9-11</sup> *High-density Lipoprotein* (HDL) bertindak sebagai agen anti-inflamasi, antioksidan dan memiliki sifat anti-aterosklerosis.<sup>12-13</sup> HDL berperan melindungi endotelium terhadap efek berbahaya dari *low-density lipoprotein* (LDL) dengan cara mencegah oksidasi LDL, menghambat migrasi makrofag dan meningkatkan efluks LDL teroksidasi dari *foam cell*.<sup>13</sup>

Penelitian terhadap rasio monosit HDL telah banyak dilakukan sebagai penanda dini terjadinya aterosklerosis pada pasien *ST-segmen elevation miocard infarction* (STEMI) dan sebagai prediktor terjadinya thrombus di pembuluh darah koroner pada pasien *coronary artery disease* (CAD).<sup>14-15</sup> Telah dilakukan juga penelitian rasio monosit HDL sebagai prediktor bebas terhadap kejadian mortalitas pada pasien stroke iskemik.<sup>16</sup> Karatas A et al., pada tahun 2018 menemukan peningkatan rasio monosit HDL pada pasien nefropati diabetik dibandingkan dengan pasien diabetes melitus tanpa nefropati diabetik dan kontrol sehat, sehingga mereka menyimpulkan bahwa rasio monosit HDL dapat digunakan sebagai penanda pada pasien nefropati diabetik.<sup>17</sup> Berdasarkan latar belakang tersebut maka penelitian ini bertujuan untuk mengetahui analisis rasio monosit HDL pada pasien DM tipe 2 dengan dan tanpa nefropati diabetik.

## METODE

Penelitian ini merupakan penelitian retrospektif dengan metode *cross sectional* yang dilakukan dengan mengambil data sekunder dari rekam medis pasien rawat jalan dan rawat inap yang didiagnosis DM tipe 2 dengan nefropati diabetik dan DM tipe 2 tanpa nefropati diabetik antara bulan Januari 2018–Juni 2019. Penelitian ini dilakukan di Instalasi Rekam Medis RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo, Makassar.

Populasi penelitian adalah data rekam medik pasien yang didiagnosis DM tipe 2 dengan nefropati diabetik dan tanpa nefropati diabetik oleh Klinisi Departemen Ilmu Penyakit Dalam RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo, Makassar. Sampel penelitian yang termasuk kriteria inklusi adalah semua pasien DM tipe 2 dengan nefropati diabetik dan tanpa nefropati diabetik yang dalam rekam medis memiliki hasil pemeriksaan *Complete*

*Blood Count* (CBC) dan HDL di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo, Makassar dari bulan Januari 2018 – Juni 2019. Kriteria eksklusi dari penelitian ini adalah pasien yang dalam data rekam medis mengalami inflamasi/infeksi, sementara mendapat obat-obatan penurun lipid yaitu golongan statin, fibrat, dan *nicotinamid acid*, dan pasien yang tidak memiliki data lengkap *Complete Blood Count* (CBC) dan HDL pada rekam medis.

Diabetes melitus tipe 2 adalah diagnosis yang ditegakkan oleh klinisi Departemen Ilmu Penyakit Dalam di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar. Nefropati diabetik adalah diagnosis yang ditegakkan oleh klinisi Departemen Ilmu Penyakit Dalam di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar. Jumlah absolut monosit adalah jumlah total monosit pada darah vena per mikroliter yang diukur dengan metode *flowcytometri* menggunakan alat *hematology analyzer* yang terdapat pada data rekam medis pasien. Dengan nilai normal adalah 20-500/ $\mu$ L. Nilai kolesterol HDL adalah nilai kolesterol HDL serum yang diperoleh dari alat *chemistry analyzer* yaitu Pentra 400, atau Conelab atau Indico yang terdapat pada data rekam medis pasien dengan nilai normal HDL kolesterol untuk laki-laki >55 mg/dL dan untuk perempuan >65 mg/dL. Rasio monosit/HDL merupakan perbandingan jumlah absolut monosit dengan nilai HDL.

Analisis data dilakukan dengan menggunakan *software computer Statistical Product and Service Solutions (SPSS)* versi 17 untuk Windows. Uji normalitas data menggunakan *Kolmogorov Smirnov*. Uji statistik yang digunakan adalah *Chi Square*, uji T tidak berpasangan, uji *Mann-Whitney*. Hasil uji signifikan jika nilai  $p < 0,05$ .

## HASIL

Karakteristik umum subjek penelitian berdasarkan DM tipe 2 dengan nefropati diabetik dan tanpa nefropati diabetik ditampilkan pada **Tabel 1**. Subjek penelitian sebanyak 142 orang dengan kelompok DM tipe 2 dengan nefropati diabetik sebanyak 86 orang dan kelompok DM tipe 2 tanpa nefropati diabetik sebanyak 56 orang. Kelompok DM tipe 2 dengan nefropati diabetik sebanyak 49% adalah laki-laki dan 51% adalah perempuan. Kelompok DM tipe 2 tanpa nefropati diabetik sebanyak 48% adalah laki-laki dan 52% adalah perempuan. Tidak terdapat perbedaan bermakna jenis kelamin dan umur pada kelompok DM tipe 2 dengan nefropati diabetik dan DM tipe 2 tanpa nefropati diabetik ( $p > 0,05$ ) (**Tabel 1**).

Karakteristik subjek penelitian berdasarkan nilai hemoglobin, leukosit, trombosit, monosit, kolesterol total, HDL, LDL dan trigliserida pada DM tipe 2 dengan nefropati diabetik dan tanpa nefropati diabetik ditunjukkan pada **Tabel 1**. Kadar hemoglobin lebih rendah secara bermakna pada kelompok DM tipe 2 dengan nefropati diabetik daripada tanpa nefropati diabetik ( $p < 0,05$ ). Jumlah monosit dan trombosit tidak berbeda bermakna antara DM tipe 2 dengan nefropati diabetik dan tanpa nefropati diabetik ( $p > 0,05$ ). Tidak terdapat perbedaan bermakna kadar HDL pada kelompok DM tipe 2 tanpa nefropati diabetik dan DM tipe 2 dengan nefropati diabetik ( $p > 0,05$ ) (**Tabel 1**). **Tabel 1** dan **Gambar 1** juga menunjukkan perbandingan rasio monosit HDL lebih tinggi secara bermakna pada pasien DM tipe 2 dengan nefropati diabetik (35 $\pm$ 56) daripada yang tidak mengalami nefropati diabetik (23 $\pm$ 24) ( $p = 0,023$ ).

Analisis kurva ROC rasio monosit/HDL dan rasio LDL/HDL dalam membedakan DM tipe 2 dengan nefropati diabetik dan tanpa nefropati diabetik menunjukkan Area bawah kurva (AUC) adalah 0,613. Berdasarkan indeks Youden, dipilih *cut-off* rasio monosit/HDL sebesar 15,5 yang memberikan sensitivitas 69% dan spesifisitas 55%.

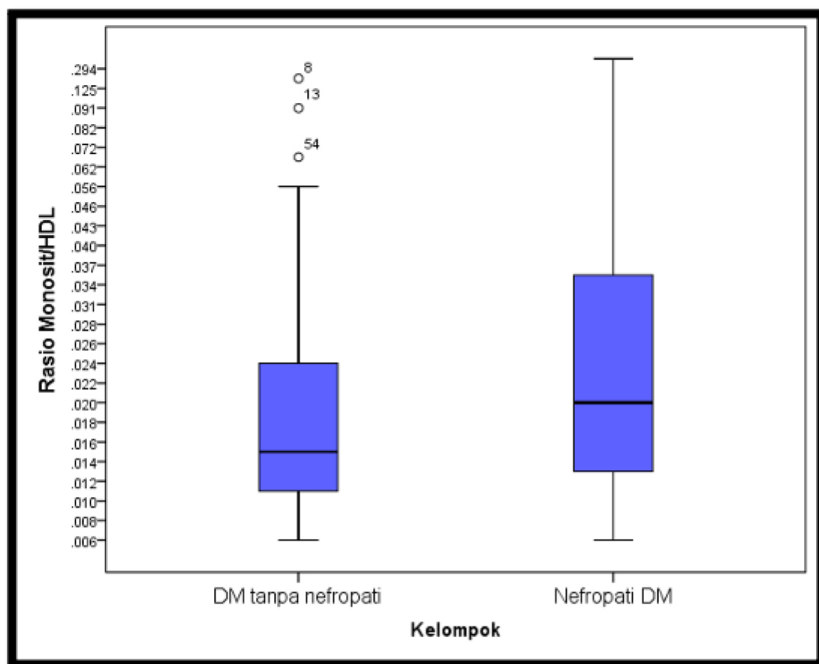
## PEMBAHASAN

Jumlah monosit pada pasien DM tipe 2 dengan dan tanpa nefropati diabetik tidak berbeda bermakna pada penelitian ini. Hal ini sama dengan penelitian

**Tabel 1.** Karakteristik Umum Sampel Berdasarkan Kelompok DM tipe 2 dengan Nefropati Diabetik dan Tanpa Nefropati Diabetik

| Karakteristik                                      | Diabetes melitus tipe 2<br>(N=142) |                                     | P                   |
|--|------------------------------------|-------------------------------------|---------------------|
|  | Tanpa Nefropati Diabetik<br>(N=56) | Dengan Nefropati Diabetik<br>(N=86) |                     |
| Jenis Kelamin, n (%)                               |                                    |                                     |                     |
| Laki-laki  | 27 (48)                            | 42 (49)                             | 0,942 <sup>a</sup>  |
| Perempuan  | 29 (52)                            | 44 (51)                             |                     |
| Umur (Tahun) (rerata $\pm$ SB)                     | 55,7 $\pm$ 12,0                    | 55,7 $\pm$ 10,0                     | 0,874 <sup>b</sup>  |
| Leukosit ( $\times 10^3/\mu$ L) (rerata $\pm$ SB)  | 9,5 $\pm$ 3,5                      | 11,6 $\pm$ 5,1                      | 0,006 <sup>b</sup>  |
| Monosit (/ $\mu$ L) (rerata $\pm$ SB)              | 840 $\pm$ 851                      | 840 $\pm$ 384                       | 0,065 <sup>b</sup>  |
| Hemoglobin (mg/dL) (rerata $\pm$ SB)               | 13,1 $\pm$ 1,9                     | 10,8 $\pm$ 10,8                     | <0,001 <sup>b</sup> |
| Trombosit ( $\times 10^3/\mu$ L) (rerata $\pm$ SB) | 317 $\pm$ 116                      | 314 $\pm$ 117                       | 0,854 <sup>b</sup>  |
| Kolesterol Total (mg/dL) (rerata $\pm$ SB)         | 197 $\pm$ 57                       | 217 $\pm$ 97                        | 0,479 <sup>b</sup>  |
| LDL (mg/dL) (rerata $\pm$ SB)                      | 124 $\pm$ 47                       | 133 $\pm$ 70                        | 0,877 <sup>b</sup>  |
| HDL (mg/dL) (rerata $\pm$ SB)                      | 42 $\pm$ 10                        | 38 $\pm$ 17                         | 0,079 <sup>c</sup>  |
| Trigliserida (mg/dL) (rerata $\pm$ SB)             | 169 $\pm$ 141                      | 182 $\pm$ 109                       | 0,110 <sup>b</sup>  |
| Rasio Monosit HDL (rerata $\pm$ SB)                | 23 $\pm$ 24                        | 35 $\pm$ 56                         | 0,023 <sup>b</sup>  |

<sup>a</sup>Uji *Chi Square*; <sup>b</sup>Uji Mann-Whitney; <sup>c</sup>Uji T-tidak berpasangan; nilai p dikatakan bermakna apabila  $< 0,05$



**Gambar 1.** Rasio monosit/HDL pada kelompok DM tanpa nefropati diabetik dan dengan nefropati diabetik

oleh Kahraman C et al., dan Onalan E tahun 2019 yang menemukan bahwa tidak didapatkan peningkatan yang bermakna terhadap jumlah monosit pada pasien DM tipe 2 dengan dan tanpa nefropati diabetik.<sup>18,19</sup> Hal berbeda didapatkan pada penelitian yang dilakukan oleh Karatas A et al., yang menemukan adanya peningkatan yang bermakna terhadap jumlah monosit pasien DM tipe 2 dengan dan tanpa nefropati diabetik.<sup>17</sup>

Kadar hemoglobin pada pasien lebih rendah secara bermakna pada kelompok DM tipe 2 dengan nefropati diabetik daripada tanpa nefropati diabetik. Hal ini sama dengan penelitian sebelumnya yang menemukan adanya perbedaan yang bermakna terhadap penurunan kadar hemoglobin pasien DM tipe 2 dengan dan tanpa nefropati diabetik.<sup>17-20</sup> Penurunan kadar hemoglobin pada pasien DM tipe 2 dengan nefropati diabetik dapat disebabkan oleh anemia penyakit kronik ataupun anemia penyakit ginjal kronik.<sup>19,20</sup> Adanya kerusakan jaringan akibat infeksi, inflamasi, atau kanker menyebabkan sitokin proinflamasi, IL-1 dan TNF- $\alpha$  berlebihan yang dapat menyebabkan sekuestrasi makrofag sehingga mengikat lebih banyak zat besi, meningkatkan destruksi eritrosit di limpa, dan menekan produksi eritropoietin oleh ginjal ataupun sel-sel peritubular tepatnya juxtaglomerulus yang menghasilkan eritropoietin rusak sebagian atau seluruhnya seiring dengan progresivitas penyakit ginjalnya; seluruh mekanisme tersebut di atas dapat menyebabkan anemia pada pasien nefropati diabetik.<sup>20</sup>

Kadar HDL pada pasien DM Tipe 2 dengan dan tanpa nefropati diabetik tidak berbeda bermakna pada penelitian ini. Hal ini sama dengan penelitian oleh Kahraman C et al., yang menemukan bahwa tidak didapatkan peningkatan yang bermakna terhadap kadar HDL pada pasien DM tipe 2 dengan dan tanpa nefropati diabetik.<sup>18</sup> Hal berbeda didapatkan pada penelitian sebelumnya yang menemukan adanya perbedaan yang bermakna terhadap kadar HDL pasien DM tipe 2 dengan dan tanpa nefropati diabetik.<sup>17,19</sup>

Penelitian ini didapatkan rasio monosit HDL lebih tinggi secara bermakna pada pasien DM tipe 2 dengan nefropati diabetik daripada yang tidak mengalami nefropati diabetik. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Karatas A et al., tahun 2018 mendapatkan nilai rasio monosit HDL pada DM tipe 2 dengan nefropati diabetik adalah 17,6 dan pada DM tipe 2 tanpa nefropati diabetik adalah 8,2 dengan nilai  $p < 0,001$ .<sup>17</sup> Penelitian oleh Onalan E tahun 2019 juga didapatkan perbedaan bermakna terhadap rasio monosit HDL pada pasien DM tipe 2 dengan dan tanpa nefropati diabetik, dengan nilai  $p < 0,001$ .<sup>19</sup> Penelitian lain oleh Kahraman C et al., pada tahun 2016 yang menemukan bahwa rasio monosit HDL pada DM tipe 2 dengan nefropati diabetik dan tanpa nefropati diabetik didapatkan perbedaan yang bermakna sehingga rasio monosit HDL dapat digunakan *prognostic marker* pada pasien nefropati diabetik.<sup>18</sup>

Penelitian ini didapatkan peningkatan rasio monosit HDL pada pasien DM tipe 2 dengan nefropati diabetik dibandingkan tanpa nefropati diabetik yang menandakan telah terjadi gangguan fungsi ginjal. Peningkatan ini dikarenakan monosit sebagai jenis leukosit yang memiliki peran dalam proses inflamasi dan aterosklerosis.<sup>21</sup> Monosit yang teraktivasi, bermigrasi dan berinteraksi dengan sel endotelium yang rusak, kemudian menghasilkan molekul adhesi/ sitokin proinflamasi, termasuk *Monocyte Chemoattractant Protein 1* (MCP-1), *Vascular Cell Adhesion Molecule 1* (VCAM-1) dan *Intercellular Adhesion Molecule 1* (ICAM-1). Setelah itu, monosit berdiferensiasi menjadi makrofag dan berikatan dengan LDL teroksidasi membentuk *foam cells*, yang kemudian menyebabkan disfungsi endotel pembuluh darah ginjal. HDL memiliki efek antiinflamasi, antioksidan, antitrombotik, anti-aterosklerotik dan berperan dalam proses vasodilatasi.<sup>22,23</sup> HDL dan HSP70 diketahui berperan dalam melindungi sel endotel dari peradangan dan stres oksidatif akibat DM-2 oleh beberapa mekanisme dan dapat mencegah respons inflamasi dengan bertindak langsung pada monosit.<sup>24,25</sup> Lebih lanjut, HDL menghambat

oksidasi LDL, menghambat migrasi makrofag dan meningkatkan efluks LDL teroksidasi dari *foam cell*.<sup>25</sup> Studi terbaru menunjukkan peran HDL maupun parameter lain, seperti polimorfisme gen SDF-12, dalam memodulasi aktivasi, adhesi monosit pada sel endotel pembuluh darah dan mengendalikan proliferasi sel progenitor (*Hematopoietic stem cell*) yang berdiferensiasi menjadi monosit, dimana berperan penting terhadap resiko aterosklerosis pada komplikasi DM-2.<sup>26,27</sup> Jumlah monosit terkait erat dengan aterosklerosis dan berperan dalam inflamasi vaskular. HDL memiliki efek anti-aterosklerotik, perlindungan sel endotel dan antiinflamasi. Oleh karena itu, rasio monosit HDL dapat digunakan sebagai penanda dini adanya disfungsi dan inflamasi sel endotel ginjal.<sup>27,28</sup>

## SIMPULAN

Berdasarkan penelitian ini, didapatkan nilai rasio monosit HDL lebih tinggi pada pasien DM tipe 2 dengan nefropati diabetik dibandingkan tanpa nefropati diabetik. Kami menyarankan perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan memperhatikan lamanya menderita DM, merokok, dan kontrol glikemik.

## KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak terdapat konflik kepentingan dalam penulisan laporan penelitian ini.

## PERSETUJUAN ETIK

Izin penelitian diperoleh dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dengan nomor : 847/UN4.6.4.5.31/PP36/2019.

## PENDANAAN

Penulis bertanggung jawab terhadap pendanaan penelitian ini tanpa melibatkan pihak sponsor, beasiswa, atau sumber pendanaan lainnya.

## KONTRIBUSI PENULIS

Seluruh penulis bertanggung jawab dalam publikasi penelitian ini baik dari penyusunan kerangka konsep penelitian, pengumpulan data, analisis data, hingga interpretasi data dalam bentuk laporan penelitian.

## DAFTAR PUSTAKA

- American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2013;36 Suppl 1(Suppl 1):S67-S74.
- American Diabetes Association. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2019. *Diabetes Care*. 2019;42(Suppl 1):S13-S28.
- American Diabetes Association. Microvascular Complications and Foot Care: Standards of Medical Care in Diabetes-2019. *Diabetes Care*. 2019;42(Suppl 1):S124-S138.
- Mihardja L, Delima D, Massie RGA, Karyana M, Nugroho P, Yunir E. Prevalence of kidney dysfunction in diabetes mellitus and associated risk factors among productive age Indonesian. *J Diabetes Metab Disord*. 2018;17(1):53-61.
- Prodjosudjadi W. Incidence, prevalence, treatment and cost of end-stage renal disease in Indonesia. *Ethn Dis*. 2006;16(2 Suppl 2):S2-16.
- Umanath K, Lewis JB. Update on Diabetic Nephropathy: Core Curriculum 2018. *Am J Kidney Dis*. 2018;71(6):884-895.
- Alicic RZ, Rooney MT, Tuttle KR. Diabetic Kidney Disease: Challenges, Progress, and Possibilities. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2017;12(12):2032-2045.
- Shen Z, Fang Y, Xing T, Wang F. Diabetic Nephropathy: From Pathophysiology to Treatment. *J Diabetes Res*. 2017;2017:2379432.
- Cheng H, Harris RC. Renal endothelial dysfunction in diabetic nephropathy. *Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets*. 2014;14(1):22-33.
- Galkina E, Ley K. Leukocyte recruitment and vascular injury in diabetic nephropathy. *J Am Soc Nephrol*. 2006;17(2):368-377.
- Chow F, Ozols E, Nikolic-Paterson DJ, Atkins RC, Tesch GH. Macrophages in mouse type 2 diabetic nephropathy: correlation with diabetic state and progressive renal injury. *Kidney Int*. 2004;65(1):116-128.
- Parthasarathy S, Barnett J, Fong LG. High-density lipoprotein inhibits the oxidative modification of low-density lipoprotein. *Biochim Biophys Acta*. 1990;1044(2):275-283.
- Barter PJ, Baker PW, Rye KA. Effect of high-density lipoproteins on the expression of adhesion molecules in endothelial cells. *Curr Opin Lipidol*. 2002;13(3):285-288.
- Sercelik A, Besnili AF. Increased monocyte to high-density lipoprotein cholesterol ratio is associated with TIMI risk score in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Rev Port Cardiol*. 2018;37(3):217-223.
- Arisoy A, Altunkaş F, Karaman K, Karayakali M, Celik A, Ceyhan K. et al. Association of the Monocyte to HDL Cholesterol Ratio With Thrombus Burden in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2017;23(8):992-997.
- Bolayir A, Gokce SF, Cigdem B, Bolayir HA, Yildiz OK, et al. Monocyte/high-density lipoprotein ratio predicts the mortality in ischemic stroke patients. *Neurol Neurochir Pol*. 2018;52(2):150-155.
- Karatas A, Turkmen E, Erdem E, Dugeroglu H, Kaya Y. Monocyte to high-density lipoprotein cholesterol ratio in patients with diabetes mellitus and diabetic nephropathy. *Biomark Med*. 2018;12(9):953-959.
- Kahraman C, Kahraman NK, Cosgun S. Prognostic Value of The Monocyte/High Density Lipoprotein Cholesterol Ratio in Diabetic Nephropathy Patients. *Acta Medica Mediterranea*. 2016;32:981-984.
- Onalan E. The relationship between monocyte to high-density lipoprotein cholesterol ratio and diabetic nephropathy. *Pak J Med Sci*. 2019;35(4):1081-1086.
- Ritz E, Haxsen V. Diabetic nephropathy and anaemia. *Eur J Clin Invest*. 2005;35 Suppl 3:66-74.
- Ancuta P, Wang J, Gabuzda D. CD16+ monocytes produce IL-6, CCL2, and matrix metalloproteinase-9 upon interaction with CX3CL1-expressing endothelial cells. *J Leukoc Biol*. 2006;80(5):1156-1164.
- Bardini G, Rotella CM, Giannini S. Dyslipidemia and diabetes: reciprocal impact of impaired lipid metabolism

- and Beta-cell dysfunction on micro- and macrovascular complications. *Rev Diabet Stud.* 2012;9(2-3):82-93.
23. Ghattas A, Griffiths HR, Devitt A, Lip GY, Shantsila E. Monocytes in coronary artery disease and atherosclerosis: where are we now?. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62(17):1541-1551.
  24. Mulyani WRW, Sanjiwani MID, Sandra, Prabawa IPY, Lestari AAW, Wihandani DM, et al. Chaperone-Based Therapeutic Target Innovation: Heat Shock Protein 70 (HSP70) for Type 2 Diabetes Mellitus. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2020;13:559-568.
  25. Artha IMJR, Bhargah A, Dharmawan NK, Pande UW, Triyana KA, Mahariski PA, et al. High level of individual lipid profile and lipid ratio as a predictive marker of poor glycemic control in type-2 diabetes mellitus. *Vasc Health Risk Manag.* 2019;15:149-157.
  26. Dragoljevic D, Kraakman MJ, Nagareddy PR, Ngo D, Shihata W, Kammoun HL, et al. Defective cholesterol metabolism in haematopoietic stem cells promotes monocyte-driven atherosclerosis in rheumatoid arthritis. *Eur Heart J.* 2018;39(23):2158-2167.
  27. Prabawa IPY, Lestari AAW, Muliarta IM, Mardhika PE, Pertiwi GAR, Bhargah A, et al. The Stromal Cell-derived Factor-1/CXCL12 3'A-gene Polymorphism is Related to the Increased Risk of Coronary Artery Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences.* 2020;8(F):197-202.
  28. Virmani R, Burke A, Farb A. Coronary risk factors and plaque morphology in men with coronary disease who died suddenly. *Eur Heart J.* 1998;19(5):678-680.



This work is licensed under a Creative Commons Attribution