



INTISARI SAINS MEDIS

Published by Intisari Sains Medis

## Gambaran proporsi dan faktor resiko anemia pada pasien diabetes melitus di RSUP Sanglah, Bali, Indonesia



CrossMark

Komang Satvika Yogiswara<sup>1\*</sup>, Sianny Herawati<sup>2</sup>, I Nyoman Wande<sup>2</sup>

### ABSTRACT

**Background:** Patients with Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) are known to suffer from anemia as a direct or indirect result of their diabetes. In Indonesia, there are no studies that have looked at anemia in DM patients and the risk factors that influence it. Therefore, this study aims to determine the proportion and risk factors for anemia in T2DM patients at Sanglah General Hospital, Bali, Indonesia.

**Methods:** This study is a descriptive study with a cross-sectional approach that uses secondary data from medical records determined by the Purposive Sampling technique. The data obtained according to the inclusion and exclusion criteria were 100 data which were then

processed with SPSS version 23 for Windows.

**Results:** In this study, it was found that 15.00% of T2DM patients in Sanglah General Hospital suffered from anemia. It was found that the risk factor that influenced the occurrence of anemia in T2DM patients was Chronic Kidney Disease (CKD) ( $r=0.581$ ;  $p=0.000$ ). Variable gender, HbA1c levels, BMI, type of drug, and the number of drugs were not associated with anemia in T2DM patients ( $p>0.05$ ).

**Conclusion:** The CKD condition was known significantly as a factor affecting the occurrence of anemia in T2DM patients at Sanglah General Hospital.

**Keywords:** Anemia, CKD, Risk Factors, Type 2 Diabetes Mellitus.

**Cite This Article:** Yogiswara, K.S., Herawati, S., Wande, I.N. 2021. Gambaran proporsi dan faktor resiko anemia pada pasien diabetes melitus di RSUP Sanglah, Bali, Indonesia. *Intisari Sains Medis* 12(1): 171-176. DOI: [10.15562/ism.v12i1.882](https://doi.org/10.15562/ism.v12i1.882)

### ABSTRAK

**Latar belakang:** Pasien dengan Diabetes Melitus Tipe 2 (DMT2) diketahui dapat menderita anemia sebagai akibat langsung maupun tidak langsung dari diabetes yang mereka derita. Di Indonesia, belum ditemukan adanya penelitian yang melihat anemia pada pasien DM serta faktor resiko yang mempengaruhinya. Oleh karena itu penelitian ini bertujuan untuk mengetahui proporsi dan faktor resiko anemia pada pasien DMT2 di RSUP Sanglah, Bali, Indonesia.

**Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan pendekatan potong lintang dimana menggunakan data sekunder rekam medis yang ditentukan dengan teknik *Purposive Sampling*. Data yang didapat sesuai kriteria inklusi dan eksklusi adalah

100 data yang kemudian diolah dengan SPSS versi 23 untuk Windows.

**Hasil:** Pada studi ini ditemukan bahwa 15,00% pasien DMT2 di RSUP Sanglah menderita anemia, ditemukan bahwa faktor resiko yang mempengaruhi terjadinya anemia pada pasien DMT2 adalah kondisi Penyakit Ginjal Kronis (PGK) ( $r=0,581$ ;  $p=0,000$ ). Variabel jenis kelamin, kadar HbA1c, IMT, jenis obat, dan jumlah obat tidak berhubungan dengan kondisi anemia pada pasien DMT2 ( $p>0,05$ ).

**Kesimpulan:** Keadaan PGK diketahui secara bermakna sebagai faktor yang mempengaruhi terjadinya anemia pada pasien DMT2 di RSUP Sanglah.

**Kata kunci:** Anemia, Diabetes Mellitus Tipe 2, Faktor Resiko, PGK.

**Sitasi Artikel ini:** Yogiswara, K.S., Herawati, S., Wande, I.N. 2021. Gambaran proporsi dan faktor resiko anemia pada pasien diabetes melitus di RSUP Sanglah, Bali, Indonesia. *Intisari Sains Medis* 12(1): 171-176. DOI: [10.15562/ism.v12i1.882](https://doi.org/10.15562/ism.v12i1.882)

<sup>1</sup>Mahasiswa Program Studi Sarjana Kedokteran dan Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana, Bali, Indonesia

<sup>2</sup>Departemen Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana, RSUP Sanglah, Bali, Indonesia

\*Korespondensi:

Komang Satvika Yogiswara;  
Mahasiswa Program Studi Sarjana Kedokteran dan Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana, Bali, Indonesia;  
[komangsatvikayogiswara@gmail.com](mailto:komangsatvikayogiswara@gmail.com)

Diterima: 04-09-2020

Disetujui: 28-03-2021

Diterbitkan: 22-04-2021

## PENDAHULUAN

Hiperglikemia adalah suatu kondisi medik berupa peningkatan kadar gula dalam darah melebihi ambang batas normal dan merupakan salah satu tanda khas penyakit diabetes melitus.<sup>1</sup> Hormon insulin berfungsi untuk mengatur keseimbangan kadar gula dalam darah sebagai akibat dari gangguan produksi hormon insulin, akan terjadi kenaikan kadar gula darah di atas batas normal jika terjadi resistensi insulin.<sup>1</sup> Prevalensi DM di dunia diperkirakan sebesar 2,80% atau total penderita sebesar 171 juta jiwa dan diperkirakan akan meningkat menjadi 466 juta jiwa pada tahun 2030.<sup>2</sup> Badan Federasi Diabetes Internasional (IDF) pada tahun 2009 memperkirakan kenaikan jumlah penyandang diabetes melitus dari 7,0 juta tahun 2009 menjadi 12,0 juta pada tahun 2030.<sup>2</sup> Berdasarkan data Badan Pusat Statistik Indonesia tahun 2003, diperkirakan penduduk Indonesia yang berusia di atas 29 tahun sebanyak 133 juta jiwa.<sup>3</sup> Dalam penelitian potong lintang yang dilakukan oleh Suastika K et al., yang melibatkan 1.840 subjek, berusia 13-100 tahun dengan rasio laki perempuan 972/868, yang diamati di tujuh desa di pulau Bali, prevalensi DM adalah 13,10% dan tidak terdapat perbedaan dalam prevalensi antara subjek pria dan wanita.<sup>4</sup>

Anemia adalah suatu keadaan yang ditandai dengan massa berkurangnya sel darah merah dan hemoglobin (Hb), sehingga mengurangi kapasitas pengaliran oksigen serta pengiriman ke jaringan tubuh dan organ.<sup>5</sup> Anemia didefinisikan sebagai konsentrasi Hb lebih rendah dari 13,5 g/dl untuk pria dewasa dan kurang dari 12,0 g/dl untuk wanita dewasa.<sup>5</sup> Penderita dikatakan anemia apabila kadar hemoglobin kurang dari 11 g/dl, kadar eritrosit kurang dari 3 juta/mm<sup>3</sup> dan kadar PCV kurang dari 33,00%.<sup>5</sup> Prevalensi menurut WHO tahun 2011 pada wanita hamil sebesar 50-70%, pada balita 40-45%, pada wanita tidak hamil 25-80%, dan pada laki-laki 16-50%.<sup>6</sup> Berdasarkan data riskesdas, prevalensi anemia di Indonesia pada tahun 2013 sebesar 21,7%.<sup>7</sup> Prevalensi angka insidensi anemia paling besar pada pasien umur 75 tahun keatas dimana angka insidensi yang rendah terdapat pada pasien umur 25 sampai 34 tahun. Pada prevalensi pengukuran angka insidensi

menggunakan jenis kelamin terdapat angka insidensi pada wanita lebih besar 23,9 terhadap angka insidensi laki-laki sebesar 18,4 dan ditinjau juga dari angka insidensi di penduduk pedesaan lebih besar 22,8 dari penduduk yang berada di perkotaan sebesar 22,8.<sup>7</sup>

Pasien dengan diabetes diketahui dapat menderita anemia sebagai akibat langsung maupun tidak langsung dari diabetes yang mereka derita. Pasien dengan diabetes juga terkadang memiliki kekurangan nutrisi seperti besi, folat, dan vitamin B12 yang dapat menghasilkan kondisi anemia dengan berbagai tipe.<sup>8</sup> Defisiensi vitamin B12 juga dapat disebabkan karena pengobatan dari diabetes seperti metformin yang dapat mempengaruhi absorpsi vitamin B12.<sup>9</sup> Pasien diabetes yang menderita anemia seringkali tidak terdeteksi karena kedua penyakit ini memberikan gejala yang serupa dan tumpang tindih seperti kulit pucat, takikardia, napas pendek, mati rasa dan dingin pada tangan dan kaki serta kelelahan. Studi dari Sharif A et al., pada tahun 2014 menemukan bahwa dari 200 pasien yang menderita DMT2, 126 pasien (63,00%) menderita anemia dengan proporsi 49,50% pada penderita DMT2 yang tidak terkontrol, dan 13,5% pada penderita DMT2 yang terkontrol.<sup>10</sup> Kelainan angiopati pada DM yang dapat merusak ginjal menyebabkan terjadinya gagal ginjal kronik yang berdampak pada penurunan produksi eritropoetin yang juga dapat menyebabkan anemia pada pasien DM.<sup>11</sup> Berdasarkan pemaparan di atas, penelitian ini bertujuan untuk melihat proporsi pasien DMT2 yang mengalami anemia dan faktor yang mungkin menyebabkan terjadinya hal tersebut.

## METODE

Rancangan penelitian yang akan dilakukan adalah penelitian observasional (*non-experiment*) deskriptif dengan data yang diambil secara potong lintang (*cross-sectional*) terhadap 100 pasien dengan teknik *Purposive Sampling*. Adapun kriteria inklusi pada penelitian ini adalah pasien penderita DMT2 yang didiagnosis oleh dokter spesialis penyakit dalam di RSUP Sanglah Denpasar yang menjalani perawatan pada periode 2017-

2019. Sedangkan kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah apabila ditemukan pencatatan data rekam medis yang tidak lengkap disertai dengan ditemukannya komorbiditas lainnya yang dapat mempengaruhi kadar hemoglobin seperti penyakit darah, keganasan, autoimunitas, hingga kehamilan.

Variabel penelitian yang dinilai pada penelitian ini meliputi jenis kelamin, Indeks Massa Tubuh (IMT), Kadar HbA1c, status PGK, pengobatan terhadap diabetes melitus, jumlah jenis pengobatan, hingga status anemia. Penelitian ini menyiapkan beberapa variabel yang akan dicari melalui pencatatan data rekam medis. Adapun prosedur pengambilan sampel meliputi: 1) Mempersiapkan surat perizinan meminjam rekam medis pada Instalasi Rekam Medis RSUP Sanglah Denpasar; 2) Memastikan sampel yang didapat sudah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi; 3) Penulis mengakses data rekam medis pada RSUP Sanglah kemudian mengekstrak data pada boring pengambilan data; dan 4) Data yang terkumpul dipindahkan ke perangkat lunak statistik SPSS versi 23 untuk Windows untuk dilakukan analisa lebih lanjut.

## HASIL

Berdasarkan jenis kelamin, pasien dengan diagnosis DMT2 didominasi oleh lelaki dengan persentase sebesar 58,0% dan 42,0% adalah perempuan (*Tabel 1*).

Indeks Massa Tubuh (IMT) pasien diperoleh dengan membagi berat badan pasien pada data terakhir di rekam medis dengan kuadrat tinggi badan mereka dalam satuan meter. Pada studi ini rerata IMT adalah 24,18±4,10 kg/m<sup>2</sup>. IMT dikelompokkan menjadi 2 kelompok yaitu normal dan berlebih, dimana terdapat 58,00% pasien dengan IMT berlebih (*Tabel 1*).

Kadar HbA1c menunjukkan kontrol glikemik pasien DMT2. Data HbA1c yang diambil dalam studi ini merupakan data terakhir dari pemeriksaan laboratorium yang terdapat di rekam medis. Rerata kadar HbA1c pada penelitian ini adalah 8,83±2,10%. Kadar HbA1c yang lebih dari sama dengan 7% dianggap tinggi, dimana dalam studi ini ditemukan 72,00% pasien dengan kadar HbA1c yang tinggi (*Tabel 1*).

**Tabel 1.** Karakteristik dasar responden penelitian

Variabel	Jumlah (N=100)	Rerata±SB
Jenis Kelamin, n (%)		
Laki-Laki	58 (58,00)	
Perempuan	42 (42,00)	
Indeks Massa Tubuh (IMT) (kg/m <sup>2</sup> ), n (%)		24,18±4,10
Normal	42 (42,00)	
Berlebih (> 22,9 kg/m <sup>2</sup> )	58 (58,00)	
Kadar HbA1C (%), n (%)		8,83±2,10
Tinggi (> 7)	72 (72,00)	
Normal	28 (28,00)	
Komorbidity PGK, n (%)		
Iya	16 (16,00)	
Tidak	84 (84,00)	
Serum Kreatinin (mg/dL)		1,31±1,20
Pasien DMT2, n (%)		
Anemia	15 (15,00)	
Tanpa Anemia	85 (85,00)	
Kadar Hemoglobin (g/dL)		11,75±1,60

**Tabel 2.** Jenis Pengobatan yang Diterima oleh Pasien DMT2 di RSUP Sanglah, Bali, Indonesia

Variabel	Jumlah (N=100)
Nama Obat, n (%)	
Insulin	82 (82,00)
Metformin	20 (20,00)
Glibenclamide	1 (1,00)
Glimepiride	3 (3,00)
Tiazolindidion	1 (1,00)
Jenis Pengobatan, n (%)	
Insulin Dependent	82 (82,00)
Non-Insulin Dependent	18 (18,00)
Jumlah Pengobatan, n (%)	
Tunggal	93 (93,00)
Kombinasi	7 (7,00)

Penyakit Ginjal Kronik (PGK) dalam studi ini ditetapkan berdasarkan laju filtrasi glomerulus (LFG) dalam 3 bulan terakhir di rekam medis. Pasien yang memiliki penurunan LFG selama 3 bulan dianggap memiliki komorbidity PGK. Rerata kadar serum kreatinin pasien adalah 1,31±1,20 mg/dL (Tabel 1). Pada studi ini terdapat 16,00% pasien dengan komorbidity PGK dengan 84,00% sisanya tidak memiliki komplikasi PGK (Tabel 1).

Pasien DMT2 pada studi ini memperoleh beberapa jenis pengobatan baik suntikan insulin maupun obat oral anti diabetes. Sebagian besar (82,00%) dari mereka menerima pengobatan berupa insulin, sebanyak 20,00% menerima pengobatan metformin, 1,00% menerima glibenclamide, 3,00% menerima glimepiride, dan 1,00% menerima tiazolindidion (Tabel 2). Pada studi ini

ditemukan 93,00% menerima pengobatan tunggal sedangkan 7,00% menerima pengobatan kombinasi (Tabel 2).

Kondisi anemia dilihat dari kadar hemoglobin (Hb) pasien pada pemeriksaan laboratorium terakhir yang tercantum dalam rekam medis. Rerata kadar Hb pada penelitian ini adalah 11,75±1,60 g/dL (Tabel 1). Pasien dengan kadar Hb di bawah 11 g/dL dianggap sebagai anemia, sehingga ditemukan bahwa proporsi anemia pada pasien DMT2 di RSUP Sanglah adalah 15,00% (Tabel 1).

Analisa bivariat dilakukan untuk melihat adanya korelasi antara jenis kelamin, IMT, kadar HbA1c, status PGK, jenis obat yang digunakan serta jumlah pengobatan yang digunakan dengan status anemia pada pasien DMT2 di RSUP Sanglah. Pada studi ini ditemukan bahwa status PGK memiliki korelasi sedang

positif yang bermakna dengan status anemia pada pasien DMT2 ( $r=0,581$ ;  $p=0,000$ ), dimana 62,50% pasien anemia juga memiliki komorbidity PGK. Jenis kelamin, IMT, dan kadar HbA1c memiliki korelasi positif dengan anemia namun hubungan ini tidak bermakna secara statistik ( $p>0,05$ ) (Tabel 3). Sedangkan jenis obat dan jumlah obat yang diberikan memiliki korelasi negatif dengan status anemia pada pasien DMT2 akan tetapi hubungan ini tidak bermakna secara statistik ( $p>0,05$ ) (Tabel 3)

## PEMBAHASAN

Pada studi ini ditemukan bahwa 15,00% pasien DMT2 di RSUP Sanglah menderita anemia. Angka ini hampir mendekati studi yang dilakukan di Rumah Sakit Pendidikan Saudi Arabia, dimana prevalensi anemia pada pasien dengan DMT2 adalah 29,7%.<sup>12</sup> Studi besar yang melibatkan 412 kasus DMT2 menunjukkan prevalensi yang tidak begitu berbeda dengan studi sebelumnya dimana ditemukan 26,70% pasien DMT2 yang menderita anemia maupun kaitannya dengan HSP70.<sup>13,14</sup> Studi potong lintang serupa yang melibatkan 249 pasien DMT2 menunjukkan proporsi anemia yang tidak jauh berbeda yaitu 20,10%.<sup>15</sup> Studi lain yang dilakukan pada sampel pasien DMT2 yang memiliki fungsi ginjal baik menunjukkan prevalensi yang sesuai dengan hasil studi ini yaitu 15,30%.<sup>16</sup> Hasil ini hampir serupa dan mendukung hasil studi ini dikarenakan prevalensi pasien dengan gangguan ginjal juga sangat kecil yaitu 16,00%. Akan tetapi, hasil studi yang dilakukan pada 4 tahun silam menunjukkan prevalensi anemia yang jauh lebih tinggi yaitu 84,80% pasien DMT2 yang memiliki konsentrasi Hb di bawah 11,16±1,83 g/dL pada pasien lelaki dan 10,41±1,49 g/dl pada pasien perempuan, dimana prevalensi yang lebih tinggi ini disebabkan oleh tingginya prevalensi pasien DMT2 yang tidak terkontrol.<sup>17</sup> Prevalensi anemia yang jauh lebih tinggi pada pasien DMT2 pada umumnya disebabkan oleh letak geografis penelitian itu sendiri, dimana pada studi yang dilakukan di negara dengan letak geografis yang memiliki ketinggian lebih maka prevalensinya akan semakin tinggi seperti prevalensi anemia pada pasien DMT2

**Tabel 3. Faktor yang mempengaruhi status anemia pada pasien DMT2 di RSUP Sanglah, Bali, Indonesia**

Variabel	Status Anemia (N=100)		r	P
	Anemia (N=15)	Tidak Anemia (N=85)		
Jenis Kelamin, n (%)				
Lelaki	7 (12,10)	51 (87,90)	0,096	0,340
Perempuan	8 (19,00)	34 (81,00)		
IMT, n (%)				
Normal	6 (14,30)	36 (85,70)	0,017	0,667
Berlebih	9 (15,50)	49 (84,50)		
Kadar HbA1c, n (%)				
Normal	3 (10,70)	25 (89,30)	0,075	0,459
Tinggi	12 (16,70)	60 (83,30)		
Status PGK, n (%)				
PGK	10 (62,50)	6 (37,50)	0,581	0,000*
Non-PGK	5 (6,00)	79 (94,00)		
Jenis Obat, n (%)				
Insulin	14 (17,10)	68 (82,90)	-0,124	0,219
Non-Insulin	1 (5,60)	17 (94,40)		
Jumlah Obat, n (%)				
Tunggal	15 (16,10)	78 (83,90)	-0,115	0,254
Kombinasi	0 (0,00)	7 (100,00)		

IMT: Indeks Massa Tubuh; r: Koefisien Korelasi; \*Nilai p dikatakan bermakna apabila kurang dari 0,05

di Karibia adalah 46,50% sedangkan di Etiopia adalah 17,00% hal ini disebabkan oleh perbedaan ketinggian antar negara, dimana secara umum anemia meskipun pada pasien non-DM lebih mudah terjadi pada populasi yang tinggal di dataran tinggi.<sup>11</sup>

Pada studi ini, ditemukan bahwa faktor yang mempengaruhi terjadinya anemia pada pasien DMT2 adalah kondisi PGK ( $r=0,581$ ;  $p=0,000$ ). Studi ini juga menunjukkan bahwa 62,50% pasien DMT2 yang memiliki kondisi PGK juga mengalami kondisi anemia. Studi ini sesuai dengan studi terdahulu yang menunjukkan prevalensi anemia 73,80% pasien DMT2 dengan anemia memiliki kadar LFG yang rendah dimana hal ini menunjukkan adanya penurunan fungsi ginjal yang sebagian besar disebabkan oleh PGK akibat vaskulopati DM.<sup>17</sup> Studi terbaru yang dilakukan Traderegew MM et al., menunjukkan hasil yang sesuai dengan hasil studi ini dimana pasien yang memiliki LFG lebih rendah ( $<60$  mL/min/1,73m<sup>2</sup>) memiliki risiko 6,58 kali lebih besar untuk menderita anemia (95%IK= 2,42-17,93) sedangkan pasien dengan LFG 80-90 mL/min/1,73m<sup>2</sup> hanya memiliki risiko 2,91 kali lebih besar

untuk menderita anemia (95%IK=1,15-7,37).<sup>15</sup> Hal ini terjadi karena semakin rendah LFG seseorang maka fungsi ginjal dalam memproduksi eritropoietin yang merupakan prekursor pembentuk sel darah akan semakin menurun sehingga kadar eritropoietin yang dihasilkan juga menurun dan menyebabkan terjadinya anemia.<sup>15</sup> Studi lain yang dilakukan satu tahun sebelumnya juga menunjukkan bahwa pasien DMT2 dengan kadar serum kreatinin yang tinggi ( $>1,2$  mg/dL) memiliki risiko 12,8 kali lebih besar dibandingkan dengan kadar serum kreatinin yang lebih rendah (95%IK=3,90-87,98) dan LFG yang rendah juga meningkatkan risiko anemia sebesar 9,5 kali pada pasien DMT2 (95%IK=4,05-22,28).<sup>18</sup> Studi ini tidak menemukan adanya kaitan jenis kelamin dan kondisi anemia pada pasien DMT2. Hasil ini sesuai dengan studi yang dilakukan pada Rumah Sakit Tersier di Sub-Saharan dimana mereka tidak menemukan adanya perbedaan berarti antara prevalensi anemia pada perempuan dan laki-laki (42,60% vs. 40,20%;  $p>0,05$ ).<sup>11</sup> Akan tetapi hasil ini sedikit berbeda dengan studi yang dilakukan sebelumnya dimana ditemukan prevalensi anemia pada pasien DMT2

lebih tinggi pada pasien perempuan dibandingkan dengan lelaki (38,50% vs. 21,60%;  $p<0,05$ ).<sup>11,12</sup> Hal ini diduga karena lebih buruknya asupan nutrisi pada wanita, adanya siklus menstruasi bulanan serta rendahnya perhatian perempuan terhadap kecukupan nutrisi mereka sendiri.<sup>12</sup>

Studi ini tidak menemukan adanya kaitan IMT dengan kondisi anemia pada pasien DMT2. Hasil ini bertolak belakang dengan studi yang dilakukan oleh Barbieri J et al., dimana IMT memiliki korelasi dengan kejadian anemia pada pasien DMT2 ( $p=0,041$ ).<sup>19</sup> Hasil penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa nilai IMT di atas normal terhadap lingkaran pinggang memiliki resiko yang relatif tinggi terhadap kejadian anemia pada pasien DMT2.<sup>19</sup> Hal ini disebabkan karena jaringan adiposit berlebih dapat menyebabkan peningkatan adipokin pro-inflamasi seperti TNF- $\alpha$  dan IL-6 yang dapat meningkatkan produksi hepsidin yang berdampak pada penurunan kadar besi dalam tubuh dan menyebabkan anemia defisiensi besi.<sup>19</sup>

Studi ini tidak menemukan adanya kaitan kadar HbA1c dengan kondisi anemia pada pasien DMT2. Hasil ini berbeda dengan studi yang dilakukan sebelumnya dimana pasien DMT2 dengan HbA1c lebih tinggi cenderung mengalami anemia dibandingkan dengan yang tidak (33,46% vs. 27,90%;  $p<0,05$ ).<sup>12</sup> Kadar HbA1c yang tinggi menunjukkan rendahnya kontrol glikemik pada pasien DMT2, dimana pada kondisi pasien seperti itu, prekursor eritrosit pada sumsum tulang belakang lebih mudah terkena efek langsung toksisitas glukosa sehingga produksi sel darah merah cenderung menurun serta eritrosit matur juga dapat dipengaruhi oleh stres oksidatif yang menyebabkan gangguan fungsi eritrosit.<sup>12</sup> Hasil ini juga didukung oleh studi terbaru yang menunjukkan bahwa pasien DMT2 dengan kontrol glikemik yang buruk memiliki risiko 2,95 kali lebih besar untuk menderita diabetes dibandingkan dengan yang memiliki kontrol glikemik baik (95%IK=1,22-7,15).<sup>15</sup> Kontrol glikemik yang rendah juga dikaitkan dengan kondisi *prolong hyperglycemia* yang dapat menyebabkan hipoksia kronis pada interstitium renal, serta gangguan arsitektur vaskular,

pertumbuhan sel atipikal, dan proliferasi kolagen pada sel tubular serta fibroblast peritubular yang menyebabkan gangguan sintesis eritropoietin oleh fibroblast peritubular.<sup>15</sup>

Kadar HbA1c dapat mempengaruhi terjadinya anemia secara independen tanpa dipengaruhi oleh terjadinya penurunan fungsi ginjal. Studi yang dilakukan oleh Adejumo dkk menunjukkan bahwa terdapat 15,30% pasien dengan anemia pada pasien DMT2 tanpa fungsi ginjal yang menurun, dimana hal ini disebabkan oleh rendahnya kontrol glikemik yang diperlihatkan dengan tingginya kadar HbA1C ( $r=-0,34$ ;  $p<0,01$ ). Hal ini disebabkan oleh produksi dan pelepasan eritropoietin diatur oleh sistem autonomi, dimana kondisi neuropati DMT2 menyebabkan perubahan sistem autonomi ini.<sup>16</sup> Teori ini juga didukung dengan hasil studi sebelumnya yang menunjukkan adanya mekanisme lain dari anemia pada pasien DMT2 yaitu adanya disfungsi otonom melalui ketidakseimbangan tonus simpatis dan parasimpatis pada pasien dengan DM neuropati yang menyebabkan terjadinya penurunan produksi eritropoietin.<sup>17</sup>

Studi ini tidak menemukan adanya kaitan pemberian obat baik dari jenisnya maupun jumlahnya terhadap kejadian anemia pada pasien DMT2. Hasil ini sedikit berbeda dengan studi yang dilakukan sebelumnya, dimana diketahui bahwa penggunaan obat anti diabetes seperti metformin dapat meningkatkan terjadinya anemia pada pasien DMT2 dimana sebanyak 67,7% pasien yang menggunakan metformin mengalami anemia ( $p=0,0306$ ).<sup>20</sup> Hal yang menjelaskan hal ini adalah bahwa metformin ternyata menurunkan absorpsi vitamin B12 yang menyebabkan anemia makrositik.<sup>20</sup> Metformin menyebabkan inhibisi kompetitif atau inaktivasi penyerapan B12 karena adanya perubahan pada faktor intrinsik dan interaksi antara vitamin B12 dengan reseptor Kubilin endositik. Efek anemis dari metformin dikatakan baru terlihat setelah pemakaian jangka panjang yaitu  $\geq 3-4$  tahun dengan dosis  $\geq 2$  gr/hari. Selain itu, metformin juga diketahui dapat menginduksi hemolisis karena efeknya dalam menurunkan aktivitas G6PD.<sup>21</sup> Obat anti diabetes lain

yang juga diduga dapat menyebabkan anemia adalah tiazolidindion (TZD) yang bekerja meningkatkan sensitivitas insulin pada otot, liver dan adiposa melalui aktivasi isoform PPAR- $\gamma$ .<sup>22</sup>

Beberapa studi menunjukkan adanya penurunan Hct dan Hb akibat konsumsi TZD.<sup>22,23</sup> Mekanisme yang diperkirakan menyebabkan hal ini adalah karena TZD memicu teraktivasi program apoptosis pada RBC.<sup>22,23</sup> TZD juga dapat meningkatkan jumlah volume total cairan tubuh sehingga menstimulasi aktivasi kanal natrium epitel secara langsung dan menimbulkan tumpukan lemak di dalam sumsum tulang belakang yang berujung pada terganggunya proses hematopoiesis sehingga pasien menjadi anemia.<sup>21</sup> Populasi pada studi ini cenderung lebih bergantung kepada pengobatan insulin dibandingkan dengan pengobatan oral mengingat status RSUP Sanglah sebagai rumah sakit rujukan terakhir dari berbagai kasus. Penggunaan analog insulin ini mungkin menjadi jawaban atas masih tingginya kadar Hb pada populasi studi dikarenakan efek insulin yang menyebabkan penurunan kadar Hb yang lebih kecil secara bermakna pada pasien yang menerima pengobatan analog insulin ( $r=0,463$ ;  $p=0,003$ ).<sup>24</sup> Analog insulin memiliki tingkat afinitas yang tinggi terhadap reseptor *Insulin Growth Factor* (IGF) dibandingkan insulin alami yang diproduksi tubuh. Hal ini menyebabkan stimulasi eritropoiesis yang kuat mengingat fungsi insulin yang dapat menstimulasi proliferasi progenitor eritroid serta meningkatkan pertumbuhan sumsum tulang belakang dan sirkulasi sel progenitor pembentukan darah.<sup>24</sup> Tingginya angka penggunaan insulin pada kelompok studi ini dapat menjadi salah satu keterbatasan peneliti dalam menentukan penurunan kadar hemoglobin akibat penggunaan TZD.

## SIMPULAN

Proporsi anemia pada pasien DMT2 di RSUP Sanglah selama periode penelitian adalah 15%. Penelitian ini menunjukkan bahwa status PGK memiliki korelasi positif bermakna terhadap kejadian anemia pada pasien DMT2 di RSUP Sanglah. Jenis kelamin, IMT dan HbA1c memiliki hubungan positif dengan anemia pada

pasien DMT2 di RSUP Sanglah meskipun hubungan tersebut tidak bermakna secara statistik. Jenis obat yang diberikan serta jumlah obat yang diberikan memiliki korelasi negatif terhadap kejadian anemia pada pasien DMT2 meskipun tidak bermakna secara statistik.

## KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak terdapat konflik kepentingan dalam penulisan laporan penelitian ini.

## ETIKA PENELITIAN

Protokol penelitian untuk *Ethical Clearance* dari Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran UNUD/ RSUP Sanglah Denpasar telah diberikan sebelum penelitian dilaksanakan.

## PENDANAAN

Seluruh biaya penelitian dan biaya lainnya yang dibutuhkan akibat penelitian ini ditanggung oleh peneliti.

## KONTRIBUSI PENULIS

Seluruh penulis memiliki kontribusi yang sama dalam penyusunan laporan penelitian ini dalam bentuk publikasi ilmiah baik dari tahapan pembuatan kerangka konsep, pengumpulan data, analisis data penelitian, hingga interpretasi hasil penelitian.

## DAFTAR PUSTAKA

- Schuster DP, Duvuuri V. Diabetes mellitus. *Clin Podiatr Med Surg*. 2002;19(1):79-107.
- Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, Malanda B, Karuranga S, Unwin N, et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9<sup>th</sup> edition. *Diabetes Res Clin Pract*. 2019;157:1-10.
- Mihardja L, Soetrisno U, Soegondo S. Prevalence and clinical profile of diabetes mellitus in productive aged urban Indonesians. *J Diabetes Investig*. 2014;5(5):507-512.
- Suastika K, Semadi IMS, Dwipayana IMP, Saraswati MR, Gotera W, Budhiarta AAG, et al. Dyslipidemia in diabetes: a population-based study in Bali. *Int J Gen Med*. 2019;12:313-321.
- Chaparro CM, Suchdev PS. Anemia epidemiology, pathophysiology, and etiology in low- and middle-income countries. *Ann N Y Acad Sci*. 2019;1450(1):15-31.
- Breyman C. Iron Deficiency Anemia in Pregnancy. *Semin Hematol*. 2015;52(4):339-347.

7. Andriastuti M, Ilmana G, Nawangwulan SA, Kosasih KA. Prevalence of anemia and iron profile among children and adolescent with low socio-economic status. *Int J Pediatr Adolesc Med.* 2020;7(2):88-92.
8. Kaur B, Henry J. Micronutrient status in type 2 diabetes: a review. *Adv Food Nutr Res.* 2014;71:55-100.
9. Yang W, Cai X, Wu H, Ji L. Associations between metformin use and vitamin B<sub>12</sub> levels, anemia, and neuropathy in patients with diabetes: a meta-analysis. *J Diabetes.* 2019;11(9):729-743.
10. Sharif A, Younus S, Baig K, Ali NH. Prevalence and Risk of Anaemia in Type-2 Diabetic Patients. *Health.* 2014;6(12):1415-1419.
11. Feteih VF, Choukem SP, Kengne AP, Nebongo DN, Ngowe-Ngowe M. Anemia in type 2 diabetic patients and correlation with kidney function in a tertiary care sub-Saharan African hospital: a cross-sectional study. *BMC Nephrol.* 2016;17:29.
12. AIDallal SM, Jena N. Prevalence of Anemia in Type 2 Diabetic Patients. *J Hematol.* 2018;7(2):57-61.
13. Fiseha T, Adamu A, Tesfaye M, Gebreweld A. Prevalence of anemia in diabetic adult outpatients in Northeast Ethiopia. *PLoS One.* 2019;14(9):e0222111.
14. 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.
15. Taderegew MM, Gebremariam T, Tareke AA, Woldeamanuel GG. Anemia and Its Associated Factors Among Type 2 Diabetes Mellitus Patients Attending Debre Berhan Referral Hospital, North-East Ethiopia: A Cross-Sectional Study. *J Blood Med.* 2020;11:47-58.
16. Adejumo BIG, Dimkpa U, Ewenighi C, Onifade AA, Mokogwu AT, Tosan A, et al. Incidence and risk of anemia in type-2 diabetic patients in the absence of renal impairment. *Health.* 2012;4(6):304-308.
17. Antwi-Bafour S, Hammond S, Adjei JK, Kyeremeh R, Martin-Odoom A, Ekem I. A case-control study of prevalence of anemia among patients with type 2 diabetes. *J Med Case Rep.* 2016;10(1):110.
18. Fiseha T, Adamu A, Tesfaye M, Gebreweld A. Prevalence of anemia in diabetic adult outpatients in Northeast Ethiopia. *PLoS One.* 2019;14(9):e0222111.
19. Barbieri J, Fontela PC, Winkelmann ER, Zimmermann CE, Sandri YP, Mallet EK, et al. Anemia in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Anemia.* 2015;2015:354737.
20. Thambiah SC, Samsudin N, George E, Ranjit LK, Saat NS, Hussein Z, et al. Anaemia in Type 2 Diabetes elitus (T2DM) Patients in Hospital PutraJaya. *Malaysian Journal of Medicine and Health Science.* 2015;11(1):49-61
21. Angelousi A, Larger E. Anaemia, a common but often unrecognized risk in diabetic patients: a review. *Diabetes Metab.* 2015;41(1):18-27.
22. Seufert J, Lübben G, Dietrich K, Bates PC. A comparison of the effects of thiazolidinediones and metformin on metabolic control in patients with type 2 diabetes mellitus. *Clin Ther.* 2004;26(6):805-818.
23. Louisa M, Takeuchi M, Takeuchi M, Nafrialdi, Setiabudy R. A meta-analysis on treatment effects of thiazolidinediones for type 2 diabetes mellitus in Asian populations. *Acta Med Indones.* 2011;43(1):39-52.
24. Hasslacher C, Collenberg E, Möcks J. Effect of insulin analogs on the decline of hemoglobin in diabetic patients with nephropathy. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2010;118(6):341-345.



This work is licensed under a Creative Commons Attribution