

**HUBUNGAN ANTARA KADAR VITAMIN D DENGAN HbA1c
PADA PASIEN DIABETES MELLITUS TIPE 2
DI LABORATORIUM KLINIK THAMRIN
MEDAN**

SKRIPSI

OLEH :

DESI NOVITA

15.870.0001



**FAKULTAS BIOLOGI
UNIVERSITAS MEDAN AREA
MEDAN
2019**

UNIVERSITAS MEDAN AREA

© Hak Cipta Dilindungi Undang-Undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya ini tanpa mencantumkan sumber
2. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian dan penulisan karya ilmiah
3. Dilarang memperbanyak sebagian atau seluruhnya karya ini tanpa izin Universitas Medan Area

Document Accepted 10/21/19

Access from repository.uma.ac.id

**HUBUNGAN ANTARA KADAR VITAMIN D DENGAN HbA1c PADA
PASIEN DIABETES MELLITUS TIPE 2 DI LABORATORIUM KLINIK
THAMRIN MEDAN**

SKRIPSI

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk Memperoreh
Gelar Sarjana Sains di Fakultas Biologi
Universitas Medan Area**

**Oleh
DESI NOVITA
NPM : 15.870.0001**

**FAKULTAS BIOLOGI
UNIVERSITAS MEDAN AREA
MEDAN
2019**

UNIVERSITAS MEDAN AREA

© Hak Cipta Dilindungi Undang-Undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya ini tanpa mencantumkan sumber
2. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian dan penulisan karya ilmiah
3. Dilarang memperbanyak sebagian atau seluruhnya karya ini tanpa izin Universitas Medan Area

Document Accepted 10/21/19

Access from repository.uma.ac.id

Judul skripsi : Hubungan Antara Kadar Vitamin D dengan HbA1c pada Pasien
Diabetes Mellitus Tipe 2 Di Laboratorium Klinik Thamrin Medan

Nama : Desi Novita

NPM : 15.870.0001

Fakultas : Biologi

Disetujui Oleh
Komisi Pembimbing


Dra. Meida Nugrahalia M.Sc
Pembimbing I


Ida Fauziah S.Si, M.Si
Pembimbing II


Dra. Mufti Sudibyo, M.Si
Dekan


Dra. Sartini, M.Sc
Wakil Dekan I

Tanggal kelulusan 28 September 2019

LEMBAR PERNYATAAN

Saya menyatakan bahwa skripsi saya yang saya susun, sebagai syarat memperoleh gelar sarjana merupakan hasil karya tulis saya sendiri. Adapun bagian-bagian tertentu dalam tulisan skripsi ini saya kutip dari hasil karya orang lain telah ditulis sumbernya secara jelas dan sesuai norma, kaidah dan etika penulis ilmiah.

Saya bersedia menerima sanksi pencabutan gelas akademik yang saya peroleh dan sanksi-sanksi lainnya dengan peraturan yang berlaku apabila kemudian hari ditemukan plagiasi dalam skripsi ini.



HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI
SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIK

Sebagai sivitas akademik Universitas Medan Area, saya yang bertanda tangan di
bawah ini :

Nama : Desi Novita

NPM : 15.870.0001

Program studi : Biologi

Fakultas : Biologi

Jenis Karya : Skripsi

Demi mengembangkan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Medan Area Hak Bebas Royalti Noneksklusif (*Non-Exklusif Royalti-Free Right*) atas karya ilmiah yang berjudul : Hubungan Antara Kadar Vitamin D dengan HbA1c Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 Di Laboratorium Klinik Thamrin Medan. Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan) dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Medan Area berhak menyimpan, mengalihkkan/format-kan, mengolah dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat dan mempublikasikan skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagian penulis/pencipta dan sebagian Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Medan
Pada Tanggal
Yang menyatakan

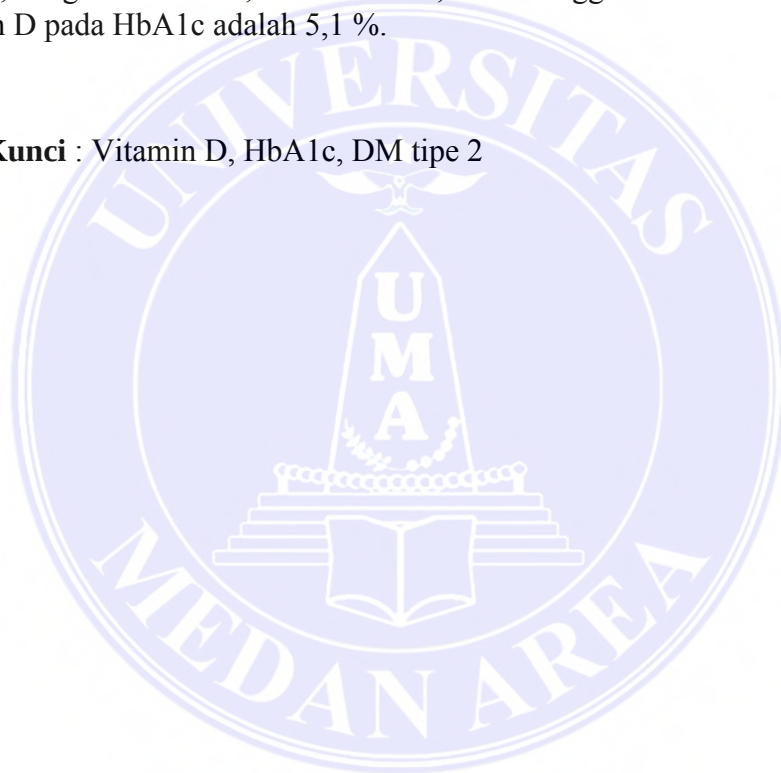


Desi Novita

ABSTRAK

Vitamin D sebagai imunomodulator berperan penting dalam pengendalian kadar glikemik dan mengurangi resiko diabetes. HbA1c sebagai zat yang terbentuk dari ikatan glukosa dengan hemoglobin yang memiliki hubungan yang baik dengan kadar gula darah rata-rata puasa, harian maupun 3 bulan . Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui hubungan antara kadar vitamin D dengan HbA1c pada pasien diabetes mellitus tipe 2. Penelitian ini menggunakan metode deskriptif dan sampel penelitian adalah seluruh pasien yang menderita diabetes mellitus tipe 2 di Laboratorium Klinik Thamrin Medan. Data yang diperoleh dengan melakukan pemeriksaan kadar vitamin D dan HbA1c dalam serum darah pasien. Jumlah sampel pada penelitian ini adalah 47 orang. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang sangat lemah antara kadar vitamin D dengan HbA1c, dengan nilai $r = 0,225$ dan $R = 5,1 \%$ sehingga diketahui bahwa pengaruh vitamin D pada HbA1c adalah $5,1 \%$.

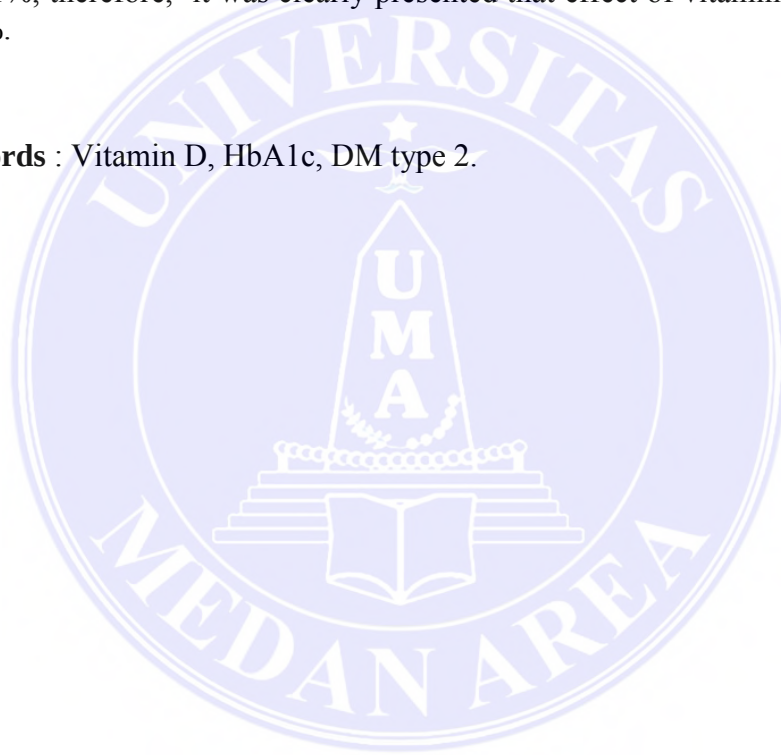
Kata Kunci : Vitamin D, HbA1c, DM tipe 2



ABSTRACT

Vitamin D as an immunomodulator play an important role in controlling glycemic levels and reducing the risk of diabetes. HbA1c as a substance formed from glucose binding with hemoglobin which has a good relationship with average blood sugar levels of fasting, daily and 3 months. This research was conducted to determine the relationship between vitamin D levels and HbA1c in patients with type 2 diabetes mellitus. This research used descriptive methods and the research samples were all patients who suffer from type 2 diabetes mellitus in the clinical laboratory of Thamrin Medan. Data were obtained by checking vitamin D and HbA1c levels in patients blood serum. The number of sample in this research were 47 people. The results of this research indicate that there is a very weak relationship between vitamin D levels and HbA1c , with $r = 0,225$ and $R = 5,1\%$, therefore, it was clearly presented that effect of vitamin D on HbA1c is 5,1%.

Keywords : Vitamin D, HbA1c, DM type 2.



KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadiran Tuhan Yang Maha Esa atas segala rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini yang berjudul “ Hubungan antara kadar Vitamin D dengan HbA1c pada pasien Diabetes Mellitus Tipe 2” di Laboratorium Klinik Thamrin Medan Pada Tahun 2019.

Terima kasih penulis sampaikan kepada ibu Dra.Meida Nugrahalia, M.Sc selaku pembimbing I dan ibu Ida Fauziah, S.Si, M.Si selaku pembimbing II serta ibu Dewi Nur Anggraeni, S.Si, M.Sc selaku sekretaris penguji yang telah memberikan saran dan masukan. Penulis juga menyampaikan terima kasih kepada keluarga yang senantiasa memberikan doa dan dukungannya selama penyusunan skripsi ini. Ungkapan terima kasih juga kepada teman – teman yang telah memberi dukungan untuk menyelesaikan skripsi ini.

Penulis menyadari skripsi ini tidak luput dari berbagai kekurangan. Penulis mengharapkan saran dan kritik demi kesempurnaan dan perbaikan sehingga penelitian ini dapat memberi manfaat.

Penulis

Desi Novita

RIWAYAT HIDUP

Penulis dilahirkan di Medan pada tanggal 24 Desember 1973. Anak keenam dari tujuh bersaudara pasangan dari Ayahanda Soepardi dan Ibunda Siti Ramiyah. Penulis menyelesaikan pendidikan di Sekolah Dasar di SD Negeri 101774 Sampali di Kecamatan Percut Sei Tuan Kabupaten Deli Serdang pada tahun 1985.

Selanjutnya penulis melanjutkan pendidikan di SMP Swasta Perguruan Pahlawan Nasional Medan Kecamatan Medan Tembung dan menyelesaikan pendidikan SMP pada tahun 1988. Kemudian melanjutkan Sekolah Menengah Atas di SMAK Dep.Kes Medan dan menyelesaikan pendidikan pada tahun 1991. Selanjutnya pada tahun 2015 terdaftar sebagai mahasiswa Strata Satu (S1) di Fakultas Biologi Universitas Medan Area. Dan pada tahun 2016 Penulis juga terdaftar sebagai mahasiswa di Politeknik Kesehatan YRSU Dr.Rusdi Medan Program Studi D-III Analisis Kesehatan. Penulis menyelesaikan kuliah D-III Analisis Kesehatan D-III Analisis Kesehatan pada tahun 2019.

Medan, Oktober 2019

Penulis

DAFTAR ISI

ABSTRAK	i
ABSTRACT	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
RIWAYAT HIDUP	iv
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR GAMBAR.....	viii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Klasifikasi Diabetes Mellitus.....	5
2.1.1. Diabetes Mellitus Tipe 2.....	5
2.1.2. Patofisiologi Diabetes Mellitus Tipe 2	7
2.1.3. Faktor Resiko.....	8
2.1.4. Komplikasi	8
2.1.5. Diagnosis Diabetes Mellitus.....	9
2.2 HbA1c.....	10
2.2.1 Peran HbA1c pada DM.....	12
2.2.2 Kelebihan Keterbatasan HbA1c	13
2.3 Vitamin D	13
2.3.1 Sintesis Vitamin D.....	13
2.3.2 Patofisiologi Vitamin D	15
2.3.3 Vitamin D pada DM tipe 2	15
2.3.4 Vitamin D dan Sensitivitas Insulin.....	16
2.3.5 Vitamin D dan peradangan sistemik.....	17

BAB III METODE PENELITIAN	19
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian.....	19
3.2 Bahan dan Alat	19
3.2.1 Bahan	19
3.2.2 Alat	19
3.3 Metode Penelitian	19
3.4 Populasi dan sampel	20
3.5 Prosedur Kerja	20
3.5.1 Pengambilan Darah Vena	20
3.5.2 Prosedur Pemeriksaan.....	21
3.6 Analisis Data.....	21
 BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	 23
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	27
DAFTAR PUSTAKA	28

DAFTAR TABEL

Tabel 1 Kriteria Diagnosis DM Tipe 2	10
Tabel 2 Uji normalitas data	23
Tabel 3 Hubungan Antara Kadar Vitamin D dengan HbA1c	24



DAFTAR GAMBAR

Gambar 1 Formasi HbA	11
Gambar 2 Jalur Sintesis Vitamin D	14



BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes Melitus (DM) adalah penyakit yang ditandai dengan terjadinya hiperglikemia dan gangguan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein yang dihubungkan dengan kekurangan secara absolut atau relatif dari kerja sekresi insulin. DM tipe 2 merupakan tipe diabetes yang lebih umum dan lebih banyak penderitanya dibandingkan dengan DM tipe 1. DM tipe 2 juga dikenal dengan Non Insulin Dependent Diabetes Melitus dan ditandai dengan resistensi insulin ataupun defisiensi insulin (PERKENI, 2015).

Diantara penyakit degeneratif, diabetes adalah salah satu penyakit tidak menular yang akan meningkat di masa datang, disebabkan pola makan dan gaya hidup yang berubah. Diabetes sudah merupakan salah satu ancaman utama bagi kesehatan umat manusia pada abad 21. Perserikatan Bangsa – Bangsa (WHO) membuat perkiraan bahwa pada tahun 2000 jumlah pengidap diabetes di atas umur 20 tahun berjumlah 150 juta orang dan dalam kurun waktu 25 tahun kemudian menjadi 300 juta orang (Suyono, 2009).

Masalah diabetes mellitus di negara – negara berkembang tidak pernah mendapat perhatian para ahli diabetes. Baru pada tahun 1976, ketika kongres *International Diabetes Federation* (IDF) di New Delhi India, diadakan acara khusus yang membahas diabetes mellitus di daerah tropis. Setelah itu banyak sekali penelitian yang dilakukan di negara berkembang dan dari data terakhir dari

WHO menunjukan justru peningkatan tertinggi jumlah pasien diabetes terjadi di negara Asia Tenggara termasuk Indonesia (Suyono, 2009).

Estimasi terakhir IDF (*International Diabetic Federation*) , pada tahun 2035 menempatkan posisi Indonesia diperingkat keempat negara dengan jumlah penderita diabetes terbanyak setelah Cina, India, dan Amerika Serikat. Laporan hasil Riset Kesehatan Dasar (RISKESDA) menunjukan bahwa prevalensi diabetes mellitus di Indonesia sebesar 6,9 %, jika dilihat berdasarkan provinsi yang ada di Indonesia, prevalensi diabetes mellitus tertinggi terdapat di Yogyakarta (2,6%), diikuti dengan DKI Jakarta (2,5%), Sulawesi Utara (2,4%) dan Kalimantan Timur. Sedangkan untuk provinsi Sumatera Utara prevalensi penderita diabetes mellitus sebanyak 1,8 % atau sekitar 160 ribu jiwa (Purwoningsih, 2017).

Komplikasi pada DM dapat mengenai berbagai organ. Bukti - bukti menunjukan bahwa komplikasi diabetes dapat dicegah dengan kontrol glikemik yang optimal. Kontrol glikemik yang optimal yaitu terkendalinya konsentrasi glukosa dalam darah, dan HbA1c (hemoglobin terglikosilasi), kolesterol, trigliserida, status gizi dan tekanan darah (Utomo dkk, 2015).

Dalam penatalaksanaan dan kontrol diabetes, penting untuk melakukan pemantauan kadar glikemik dan gula darah puasa. Pemeriksaan kadar gula darah puasa hanya dapat mencerminkan konsentrasi glukosa darah pada saat diukur saja dan sangat dipengaruhi oleh makanan, olah raga. Sedangkan HbA1c dapat menggambarkan rerata gula darah selama 2 - 3 bulan terakhir sehingga bisa dijadikan untuk perencanaan pengobatan (Ramadhan dkk, 2016).

HbA1c telah digunakan secara luas sebagai indikator kontrol glikemik, karena mencerminkan konsentrasi glukosa darah 3 bulan sebelum pemeriksaan

dan tidak dipengaruhi oleh diet sebelum pengambilan sampel darah. (Suryaatmadja, 2014).

Peran vitamin D dalam mempengaruhi kadar gula darah masih belum diketahui secara jelas. Vitamin D diyakini membantu meningkatkan sensitivitas tubuh terhadap insulin, hormon yang bertanggung jawab untuk mengatur kadar gula darah dan dengan demikian mengurangi risiko resistensi insulin, yang seringkali merupakan awal dari diabetes tipe 2. Namun mekanisme yang paling memungkinkan meliputi peran vitamin D dalam regulasi sintesis dan sekresi insulin di sel β pankreas, meningkatkan uptake glukosa perifer dan hepatic, serta menghambat inflamasi yang sering terjadi pada obesitas (Alvarez, 2010).

Berdasarkan hal – hal di atas, maka perlu dilakukan kajian untuk mengetahui hubungan antara kadar vitamin D dengan HbA1c pada pasien diabetes mellitus tipe 2 di Laboratorium Klinik Thamrin Medan Tahun 2019. Laboratorium Klinik Thamrin adalah salah satu laboratorium swasta yang banyak dikunjungi oleh warga kota Medan, bisa dilihat dari pasien diabetes mellitus tipe 2 yang melakukan pemeriksaan laboratorium sebanyak 35.000 orang setiap tahunnya, sehingga peneliti tertarik untuk melakukan penelitian, selain itu Laboratorium Klinik Thamrin mempunyai program paket medical chek-up dengan harga yang relatif terjangkau dibanding beberapa laboratorium swasta lainnya di Medan, sehingga pengunjung berminat memilih laboratorium ini. Selain hasilnya yang cepat, Laboratorium Klinik Thamrin Medan juga dipercaya untuk bekerja sama dengan perusahaan dan instansi swasta maupun negeri dalam program medikal cekup bagi karyawan perusahaan setiap tahunnya.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat hubungan antara kadar vitamin D dengan HbA1c pada pasien Diabetes Mellitus tipe 2

1.3 Tujuan Penelitian

Mengetahui adanya hubungan antara kadar vitamin D dengan HbA1c pada pasien Diabetes Mellitus tipe 2

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi tentang hubungan antara kadar vitamin D dengan HbA1c pada pasien DM tipe 2 sehingga dapat menjadi pertimbangan dalam penatalaksanaan pasien DM tipe 2 dan dapat memberikan informasi yang bermanfaat bagi masyarakat dan penderita mengenai manfaat pemeriksaan vitamin D pada pasien DM tipe 2, serta penelitian ini dapat dipakai sebagai sarana untuk melatih cara berpikir dan membuat suatu penelitian berdasarkan metodologi yang baik dan benar dalam proses pendidikan.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Klasifikasi Diabetes Mellitus

Klasifikasi DM yang dipakai di Indonesia menurut Konsensus PERKENI (Perkumpulan Endokrin Indonesia) 2015 sesuai dengan klasifikasi DM menurut ADA (American Diabetes Association) 2015. Dalam hal ini DM dibagi menjadi 4 kelas yaitu Diabetes Melitus Tipe 1 (destruksi sel beta, umumnya menjurus ke defisiensi insulin absolut) contohnya Autoimun dan Idiopatik, Diabetes Melitus Tipe 2 (bervariasi, mulai yang dominan resistensi insulin disertai defisiensi insulin relatif sampai yang dominan defek sekresi insulin disertai resistensi insulin). Diabetes Mellitus Tipe Lain (Defek genetik fungsi sel beta, Defek genetik kerja insulin, Penyakit eksokrin pankreas, Endokrinopati, Karena obat atau zat kimia, Infeksi, Sebab imunologi yang jarang, Sindrom genetik lain yang berkaitan dengan DM), kemudian Diabetes Melitus gestasional.

2.1.1 Diabetes Mellitus Tipe 2

Diabetes melitus tipe 2 merupakan suatu kelainan endokrin yang sering terlihat dan ditandai dengan hiperglikemia karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau kedua-keduanya, Hiperglikemia kronis diabetes dikaitkan dengan kerusakan jangka panjang, disfungsi dan kegagalan organ yang berbeda, terutama mata, ginjal, saraf, jantung dan pembuluh darah (Acharya, 2016).

Seseorang didiagnosa Diabetes Mellitus jika kadar gula darah puasa lebih dari 126 mg/dl dan kadar gula darah sewaktu kurang dari 200 mg/dl. DM merupakan penyakit kronis progresif, jumlah penyandang DM semakin meningkat

dan banyak menimbulkan dampak negatif dari segi fisik, sosial, ekonomi maupun psikososial (Anani, 2012).

Secara global, World Health Organization (WHO) memperkirakan 422 juta orang dewasa menderita DM pada tahun 2014. Prevalensi global (usia standar) DM bertambah hampir dua kali lipat sejak tahun 1980, naik dari 4,7% menjadi 8,5% pada populasi orang dewasa, DM sendiri menyumbang angka 1,5 juta kematian pada tahun 2012. Kondisi hiperglikemia yang tidak terkontrol juga menyebabkan tambahan 2,2 juta kematian, dengan meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular dan penyakit lainnya. Empat puluh tiga persen dari 3,7 juta kematian ini terjadi sebelum usia 70 tahun (WHO, 2016).

Data serupa juga dikemukakan oleh International Diabetes Federation (IDF) yang menyatakan pada tahun 2015 terdapat 415 juta penderita DM berusia 20-79 tahun di seluruh dunia, dan diprediksi akan meningkat menjadi 642 juta pada tahun 2040. DM juga memberi dampak kerugian ekonomi yang besar pada negara dan sistem kesehatan nasional. Kebanyakan negara menghabiskan antara 5-20% dari total belanja kesehatan mereka untuk kasus DM (IDF, 2015).

Prevalensi DM menurut Laporan Nasional tahun 2007 di daerah perkotaan didapatkan persentase sebesar 6,8% di Provinsi Jawa Timur. Ditinjau dari segi pendidikan, prevalensi DM lebih tinggi pada kelompok tidak sekolah dan tidak tamat SD. Menurut jenis pekerjaan, prevalensi DM lebih tinggi pada kelompok ibu rumah tangga dan tidak bekerja, diikuti pegawai dan wiraswasta. Berdasarkan tingkat pengeluaran rumah tangga per kapita, prevalensi DM meningkat sesuai dengan meningkatnya tingkat pengeluaran (Kemenkes RI, 2008). Di Indonesia sendiri, laporan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2013 menyatakan

bahwa prevalensi DM pada pasien umur diatas 15 tahun adalah 6,9% (RISKESDAS, 2013).

2.1.2 Patofisiologi Diabetes Mellitus Tipe 2

Dalam patofisiologi DM tipe 2 terdapat beberapa keadaan yang berperan yaitu resistensi insulin dan disfungsi sel B pancreas. Belakangan diketahui bahwa kegagalan sel beta terjadi lebih dini dan lebih berat daripada yang diperkirakan sebelumnya. Selain otot, liver dan sel beta, organ lain seperti: jaringan lemak (meningkatnya lipolisis), gastrointestinal (defisiensi incretin), sel alpha pankreas (hiperglukagonemia), ginjal (peningkatan absorpsi glukosa), dan otak (resistensi insulin), kesemuanya ikut berperan dalam menimbulkan terjadinya gangguan toleransi glukosa pada DM tipe-2.

Diabetes melitus tipe 2 bukan disebabkan oleh kurangnya sekresi insulin, namun karena sel-sel sasaran insulin gagal atau tidak mampu merespon insulin secara normal. Keadaan ini lazim disebut sebagai “resistensi insulin”. Resistensi insulin banyak terjadi akibat dari obesitas dan kurangnya aktivitas fisik serta penuaan. Pada penderita diabetes melitus tipe 2 dapat juga terjadi produksi glukosa hepatic yang berlebihan namun tidak terjadi pengrusakan sel-sel B langerhans secara autoimun seperti diabetes melitus tipe 2. Defisiensi fungsi insulin pada penderita diabetes melitus tipe 2 hanya bersifat relatif dan tidak absolut. Pada awal perkembangan diabetes melitus tipe 2, sel B menunjukkan gangguan pada sekresi insulin fase pertama, artinya sekresi insulin gagal mengkompensasi resistensi insulin. Apabila tidak ditangani dengan baik, pada perkembangan selanjutnya akan terjadi kerusakan sel-sel B pankreas. Kerusakan sel-sel B pankreas akan terjadi secara progresif seringkali akan menyebabkan

defisiensi insulin, sehingga akhirnya penderita memerlukan insulin eksogen. Pada penderita diabetes melitus tipe 2 memang umumnya ditemukan kedua faktor tersebut, yaitu resistensi insulin dan defisiensi insulin (Fatimah, 2015).

2.1.3 Faktor resiko

Menurut American Diabetes Association (ADA) bahwa DM berkaitan dengan faktor risiko yang tidak dapat diubah meliputi riwayat keluarga dengan DM (first degree relative), umur lebih dari 45 tahun, etnik, riwayat melahirkan bayi dengan berat badan lahir bayi lebih dari 4000 gram atau riwayat pernah menderita DM gestasional dan riwayat lahir dengan berat badan rendah kurang dari 2,5 kg. Faktor risiko yang dapat diubah meliputi obesitas berdasarkan Indeks Masa Tubuh lebih dari 25 kg/m² atau lingkar perut lebih dari 80 cm pada wanita dan lebih dari 90 cm pada laki-laki, kurangnya aktivitas fisik, hipertensi, dislipidemi dan diet tidak sehat (Waspadji, 2009).

Faktor lain yang terkait dengan risiko diabetes adalah penderita polycystic ovary syndrome (PCOS), penderita sindrom metabolik memiliki riwayat toleransi glukosa terganggu (TGT) atau glukosa darah puasa terganggu (GDPT) sebelumnya, memiliki riwayat penyakit kardiovaskuler seperti stroke, PJK, atau peripheral arterial Diseases (PAD), konsumsi alkohol, faktor stres, kebiasaan merokok, jenis kelamin, konsumsi kopi dan kafein (Hastuti, 2008).

2.1.4 Komplikasi

Komplikasi DM dapat dikelompokkan menjadi 2 kategori yaitu Komplikasi akut menunjukkan perubahan relatif glukosa darah yang akut, seperti hipoglikemia iatrogenik, diabetik ketoasidosis (DKA), sindrom hiperosmolar hiperglikemik non-ketotik, somogyi effect, dan dawn phenomenon, Komplikasi

kronik bisanya terjadi akibat lamanya menderita DM sehingga dapat terjadi penyumbatan pembuluh darah (McCance et al, 2010).

Komplikasi kronik mikrovaskuler pada DM yaitu penyakit mata (Retinopati, Makuler edema), Neuropati Sensorik dan motorik, Nefropati. Sedangkan komplikasi kronik makrovaskuler yaitu penyakit arteri koroner, penyakit vaskuler perifer, penyakit cerebrovaskuler. Komplikasi lain penyakit saluran cerna, genitourinaria, dermatologi, infeksi, katarak dan glaukoma.

2.1.5 Diagnosis Diabetes Mellitus

Diagnosis DM mudah ditegakkan jika pasien datang dengan adanya keluhan-keluhan klasik seperti poliuria, polidipsi, polifagia dan penurunan berat badan. Gejala lain yang mungkin berhubungan dengan kondisi hiperglikemia antara lain pandangan kabur, kebas-kebas khususnya pada ekstremitas bawah, atau infeksi jamur khususnya balanitis pada pria. Di antara pasien-pasien Diabetes Mellitus tipe 2 di Inggris, pada sebuah studi prospektif ditemukan bahwa 25% mengalami retinopati, 9% neuropati, dan 8% mengalami nefropati pada saat didiagnosa (Khardori, 2013).

Diagnosis DM ditegakkan atas dasar pemeriksaan glukosa secara enzimatik dengan bahan plasma darah vena. Pemantauan hasil pengobatan dapat dilakukan dengan sampel glukosa darah kapiler. Diagnosis DM tidak dapat ditegakkan atas dasar adanya glukosuria. Hasil pemeriksaan glukosa darah yang baru satu kali saja abnormal, belum cukup kuat untuk menegaskan diagnosis klinis DM. Diperlukan pemastian lebih lanjut dengan mendapatkan sekali lagi angka abnormal, baik kadar glukosa darah puasa 126 mg/dl, kadar glukosa darah sewaktu 200 mg/dl pada hari yang lain, atau dari hasil tes toleransi glukosa oral (TTGO) yang

abnormal. Selain itu diperlukan juga pemeriksaan HbA1c sebagai kontrol glikemik (Lihat tabel 2.1)

Tabel 1. Kriteria Diagnosis DM Tipe 2(Menurut PERKENI, 2015)

Pemeriksaan	batasan hasil
KGD puasa	≥ 126 mg/dl.
GTT	≥ 200 mg/dl 2-jam setelah Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) dengan beban glukosa 75 gram; atau
KGD sewaktu	≥ 200 mg/dl dengan keluhan klasik;
HbA1c	$\geq 6,5\%$ National Glycohaemoglobin Standarization Program (NGSP methode)

2.2 HbA1c

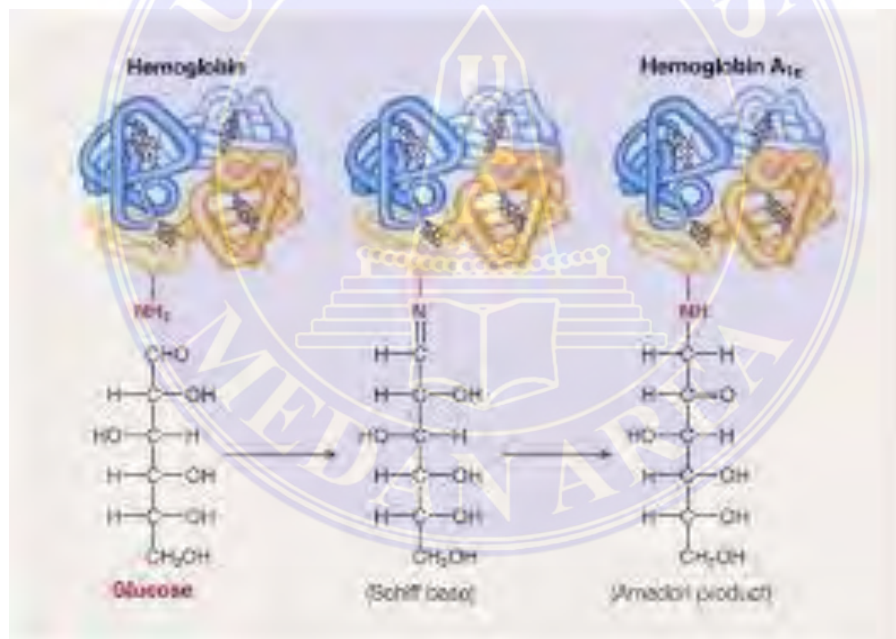
Hemoglobin terdiri dari empat rantai polipeptida, 2 rantai alfa dan 2 rantai beta. Hemoglobin manusia dapat dipisahkan ke dalam tiga komponen minor yang lebih bermuatan negatif dibandingkan HbA, bermigrasi lebih cepat daripada HbA dalam medan listrik, disebut HbA1 dan selanjutnya dikenal sebagai HbA1a, HbA1b, HbA1c. Seluruh jenis HbA1 ini mempunyai perlekatan gugus karbohidrat (glukosa atau derivatnya) pada salah satu rantai globinnya. Karbohidrat dapat melekat pada N-terminal residu asam amino (valin) dari rantai α atau β , atau pada residu lisin (Sacks, 2013).

Hemoglobin A1c adalah glukosa stabil yang terikat pada gugus N-terminal pada rantai HbA0 membentuk suatu modifikasi post translasi sehingga glukosa bersatu dengan kelompok amino bebas pada residu valin N-terminal rantai β hemoglobin. Schiff base yang dihasilkan bersifat tidak stabil, kemudian melalui

suatu penyusunan ulang (Amadori rearrangement) yang ireversibel membentuk suatu ketoamin yang stabil. Glikasi juga dapat terjadi pada residu lisin tertentu dari hemoglobin rantai α dan β ; glikohemoglobin total atau total hemoglobin terglykasi yang dapat diukur, dikenal dengan nama HbA_{1c} (Saudek, 2006).

Glikasi hemoglobin tidak dikatalisis oleh enzim, tetapi melalui reaksi kimia akibat paparan glukosa yang beredar dalam darah terhadap sel darah merah. (Gough S et al, 2010). Laju sintesis HbA_{1c} merupakan fungsi konsentrasi glukosa yang terikat pada eritrosit, selama pemaparan. Konsentrasi HbA_{1c} tergantung pada konsentrasi glukosa darah dan usia eritrosit (Little, 2009).

(Hal ini dapat dilihat pada gambar 1)



Gambar 1 : Formasi HbA (Little, 2009).

Kadar HbA_{1c} mempunyai korelasi yang baik dengan kadar glukosa darah rata-rata baik puasa, harian maupun puncaknya selama 12 minggu yang telah lewat, tidak ada perbedaan antara yang tergantung insulin dan yang tidak tergantung insulin, juga tidak dipengaruhi perbedaan jenis kelamin. Berdasarkan

penelitian A1c-AG interim, dibuktikan bahwa kadar HbA1c berkorelasi kuat dengan kadar glukosa rerata sehingga memungkinkan pasien diabetes mengetahui rerata kadar glukosa darahnya selama 3 bulan sebelumnya (Suryaatmadja, 2010).

Kadar HbA1c dapat dipengaruhi oleh faktor genetik dan penyakit hematologi. Penurunan jumlah eritrosit dapat menyebabkan penurunan palsu kadar HbA1c. Pasien dengan hemolisis episodik atau kronis, gagal ginjal kronis, anemia menyebabkan darah mengandung lebih banyak eritrosit muda sehingga kadar HbA1c dapat dijumpai dalam kadar yang sangat rendah (Suryathi, 2015; WHO, 2011).

2.2.1 Peran HbA1c pada DM

International Expert Committee (2009) menyatakan bahwa tidak ada pemeriksaan tunggal hiperglikemik yang dapat dijadikan gold standart. Berikut adalah rekomendasi International Expert Committee tentang peranan HbA1c dalam diagnosis dan identifikasi individu yang beresiko tinggi. HbA1c merupakan pemeriksaan yang akurat dan tepat dalam mengukur kadar glikemik kronis serta berkorelasi positif dengan terjadinya resiko komplikasi DM, memiliki beberapa kelebihan dibanding pengukuran glukosa, diagnosis ditegakkan jika nilai HbA1c lebih dari 6,5%, Jika HbA1c tidak memungkinkan untuk dilakukan, maka dilakukan metode diagnostik yang direkomendasikan sebelumnya (seperti pemeriksaan glukosa plasma puasa, atau glukosa plasma 2 jam dengan konfirmasi). Pemeriksaan HbA1c dapat diindikasikan pada anak yang di duga DM namun tidak didapatkan adanya gejala klasik dan memiliki kadar plasma glukosa tidak melebihi 200 mg/dl.

2.2.2 Kelebihan dan keterbatasan HbA1c

Berikut beberapa faktor yang menjadi alasan utama yang mendukung penggunaan HbA1c sebagai alat untuk skrining dan diagnosis DM seperti HbA1c tidak memerlukan persyaratan puasa dan dapat diperiksa kapan saja, berbeda dengan pemeriksaan glukosa puasa dan TTGO yang perlu puasa sedikitnya 8 jam dan konfirmasi diagnosis menggunakan pemeriksaan glukosa puasa perlu diulang setidaknya 2 kali. HbA1c dapat memperkirakan keadaan glukosa darah dalam jangka waktu yang lebih lama (menggambarkan rata-rata kadar glukosa darah selama 2-3 bulan) dan tidak dipengaruhi oleh perubahan gaya hidup jangka pendek. Variabilitas biologisnya dan instabilitas preanalitiknya lebih rendah dibanding glukosa plasma puasa, pengambilan sampel lebih mudah dan HbA1c lebih stabil dalam suhu kamar dibanding glukosa plasma puasa, lebih direkomendasikan untuk pemantauan pengendalian glukosa, level HbA1c sangat berkorelasi dengan komplikasi DM, sehingga lebih baik dalam memprediksi komplikasi mikro dan makrokardiovaskuler

2.3 Vitamin D

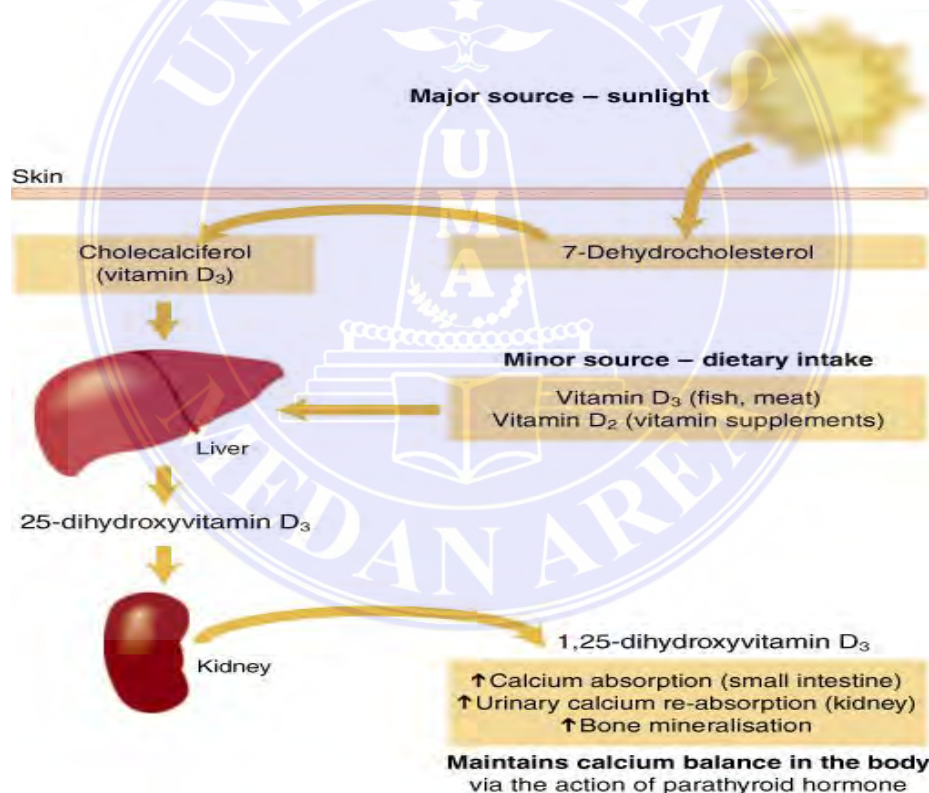
2.3.1 Sintesis Vitamin D

Vitamin D adalah hormon steroid yang larut dalam lemak dan dapat diperoleh baik melalui asupan makanan atau diproduksi secara endogen. Hal ini ditemukan dalam makanan seperti minyak ikan (salmon, sarden, mackerel), kuning telur, susu dan jus. Namun asupan makanan hanya menyumbang sekitar 30% dari vitamin D yang diperoleh. Rute utama dimana orang mendapatkan vitamin D adalah melalui paparan ultraviolet B (UVB) sinar matahari pada

panjang gelombang antara 290 - 315 nm, terjadi terutama di musim panas (Juni - July) di belahan bumi Utara (lintang di atas 420 N) (Deluca, 2004).

Vitamin D₃ yang diperoleh dalam diet atau melalui produksi endogen tidak aktif secara biologis. Agar vitamin D₃ untuk menjadi aktif secara biologis, ia harus menerima dua hydroxylations berturut-turut dari hati oleh 25-hidroksilase (25 (OH) ase) untuk membentuk 25 (OH) D₃ (juga dikenal sebagai calcidiol) dan ginjal dengan 25 (OH) D₃-1 α -hidroksilase (1 α (OH) ase) untuk membentuk 1,25 dihidroksivitamin-D₃ (1,25 (OH) 2D₃) (juga dikenal sebagai calcitriol).

(Mathieu , 2005)



Gambar 2 Jalur Sintesis Vitamin D dalam Tubuh (Dusso et al, 2005)

Pajanan sinar matahari ke kulit menginduksi konversi fotolitik dari 7-dehydrocholesterol menjadi previtamin D₃ yang diikuti oleh isomerisasi termal vitamin D₃. Saat kulit terpajan sinar matahari atau sumber penyinaran arfisial

tertentu, radiasi ultraviolet memasuki epidermis dan menyebabkan transformasi 7-dehydrocholesterol ke vitamin D₃(cholecalciferol). Panjang gelombang 290-315 nm diabsorpsi karbon C5 dan C7-dehydrocholesterol untuk membuat vitamin D₃ yang dibuat beberapa jam setelah pajanan sinar matahari tersebut. Pada tahap selanjutnya senyawa cholecalciferol akan diubah menjadi senyawa calcitriol [1.25(OH)₂D₃] yang merupakan vitamin D aktif di dalam tubuh yang berfungsi sebagai endokrin/parakrin. Calcitriol diproduksi di ginjal yang kemudian akan diedarkan ke bagian-bagian tubuh yang membutuhkan, terutama di organ tulang dan gigi. Ketika disintesis pada ginjal, calcitriol beredar sebagai hormon, mengatur konsentrasi kalsium dan fosfat dalam aliran darah.

2.3.2 Patofisiologi Vitamin D

Meskipun 1,25(OH)₂D₃ memainkan peran penting dalam mempertahankan homeostasis kalsium, ada bukti bahwa ia memainkan peran dalam fungsi kekebalan tubuh dan diduga berperan dalam DM Tipe 2. Cara yang paling efektif untuk mengukur status vitamin D adalah untuk mengukur konsentrasi serum 25 (OH) D₃, bukan 1,25 (OH)₂ D₃ hal ini disebabkan tingkat clearance yang cepat (Deluca, 2004).

2.3.3 Vitamin D pada DM Tipe 2

Kerusakan utama yang menentukan perkembangan DM tipe 2 adalah resistensi insulin, disfungsi sel beta pankreas dan peradangan sistemik. Vitamin D meningkatkan fungsi sel β pankreas dengan berbagai cara : secara langsung aktivasi vitamin D terjadi pada sel β pankreas oleh enzim 1- α -OHase intraselular. Vitamin D meningkatkan sekresi insulin dan meningkatkan kelangsungan hidup sel beta dengan memodulasi generasi dan efek sitokin, dan secara tidak langsung

sekresi insulin adalah proses yang bergantung pada kalsium dan dipengaruhi oleh perpindahan kalsium melalui membran sel dengan respon cepat (Norman, 2006 dan Eliades, 2010).

Vitamin D mengatur calbindin, protein pengikat kalsium sitosol yang ditemukan di sel β . Ini bertindak sebagai alat modulasi pelepasan insulin yang distimulasi depolarisasi melalui regulasi kalsium intraselular. Dengan demikian vitamin D secara tidak langsung dapat mempengaruhi sekresi insulin tambahan dengan mengatur calbindin. Mekanisme lainnya dari vitamin D, kadarnya yang rendah dapat menyebabkan hiperparatiroidisme sekunder (SHPT). Hormon paratiroid yang meningkat (PTH) menghambat sintesis dan sekresi insulin pada sel β dan resistensi insulin pada sel target dengan mengatur kalsium intraselular. SHPT dapat menyebabkan peningkatan pada kalsium intraselular dan pada gilirannya dapat mengganggu sinyal kalsium yang diperlukan untuk sekresi insulin yang diinduksi glukosa, ini dikenal sebagai "paradoks kalsium" (Eliades dan Pittas, 2010).

2.3.4 Vitamin D dan sensitivitas insulin

Vitamin D meningkatkan sensitivitas insulin dengan merangsang ekspresi reseptor insulin dan / atau mengaktifkan peroxisome proliferator activated receptor- δ (PPAR- δ). PPAR- δ terlibat dalam regulasi metabolisme asam lemak pada otot rangka dan jaringan adiposa. Efek tidak langsung vitamin D mengatur perpindahan kalsium melalui membran sel dan kalsium intraselular dengan respon cepat. Perubahan kalsium intraseluler pada jaringan target insulin dapat menyebabkan resistensi insulin perifer melalui jalur transduksi sinyal yang mengalami gangguan menyebabkan aktivitas transport glukosa menurun.

2.3.5 Vitamin D dan peradangan sistemik

Menurut penelitian terkini tentang patogenesis DM tipe 2, peradangan dianggap memainkan peran penting dalam resistensi insulin, sementara fungsi sel beta dapat dipengaruhi melalui proses apoptosis yang diinduksi oleh sitokin. Vitamin D diperkirakan dapat merangsang ekspresi dan aktivitas sitokin dan melindungi sel β terhadap suatu proses apoptosis yang diinduksi oleh sitokin, efek tersebut menjadi penghambat ekspresi Fas yang diinduksi oleh sitokin. Efek vitamin D ini mungkin memberikan perlindungan tambahan terhadap peradangan dan akan memperburuk resistensi insulin dan berpotensi menyebabkan gangguan terhadap fungsi sel β (Norman, 2006 dan Eliades, 2010).

Ada beberapa faktor resiko yang dapat mempengaruhi vitamin D yaitu : Penurunan sintesis kulit (Tabir surya, pigmen kulit, cuaca, ketinggian, waktu, penuaan dan pencangkakan kulit), Penurunan absorpsi seperti fibrosis kistik dan Obat yang mengurangi penyerapan kolesterol, Peningkatan sequestrasi (Obesitas), Penurunan sintesa dari 25 OH D seperti gagal hati, Peningkatan hilangnya 25 OH D melalui urin, Penyakit yang diturunkan contohnya mutasi genetik menyebabkan rakhitis atau resisten vitamin D, Penyakit yang didapat seperti Tumor-induced osteomalacia, hiperparatiroid primer, hipertiroid (Kulie et al, 2009).

Penelitian yang dilakukan Zoppini et al. (2013) dari 715 pasien mendapati pasien yang kontrol glikemik yang buruk memiliki kadar vitamin D yang rendah, Menurut penelitian Chaudhary et al (2016) dari 200 pasien pada kelompok diabetes melitus tipe 2, pasien yang memiliki HbA1C kurang dari 9 memiliki kadar vitamin D 21,75 ng/ml dan HbA1C lebih dari 9 memiliki kadar vitamin D

10,69 ng / ml. Penelitian ini menunjukkan pasien DM tipe 2 dengan kontrol yang buruk memiliki kadar serum vitamin D yang rendah. Kadar vitamin D juga lebih rendah pada penderita DM tipe 2 yang lama menderita DM dibandingkan pasien dengan riwayat DM lebih singkat.



BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini akan dilaksanakan pada bulan Mei 2019 di Laboratorium klinik Thamrin Medan Jl.H.M.Thamrin No.72/38 BB Medan Perjuangan.

3.2 Bahan dan Alat

3.2.1 Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah sampel darah pasien yang datang ke Laboratorium Klinik Thamrin Jl.Thamrin Medan dengan jumlah 47 orang.

3.2.2 Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah mesin mini Vidas, minicap SEBIA, spuit holder, tabung beku, tabung EDTA, alkohol swab 70 %, kapas kering, plasterin, torniquet, pipet 200 ul, yellow tip dan centrifuge.

3.3 Metode Penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan metode deskriptif, dengan cara melakukan pemeriksaan HbA1c dengan metode HPLC dan pemeriksaan vitamin D dengan metode ELFA pada pasien Diabetes Mellitus tipe 2 di Laboratorium Klinik Thamrin pada bulan Mei 2019. Analisis data dilakukan statistik dengan mencari korelasi dan regresi antara kadar vitamin D dengan HbA1c

3.4 Populasi dan sampel

Sampel berjumlah 47 orang yang berasal dari keseluruhan populasi pasien Diabetes Mellitus yang memeriksakan kadar vitamin D dan HbA1c di Laboratorium Klinik Thamrin Jl. Thamrin Medan pada bulan Mei 2019.

3.5 Prosedur Kerja

3.5.1 Pengambilan Darah Vena

Torniquet di pasang pada lengan pasien tiga jari di atas siku, pasien diminta mengempalkan tangannya agar vena mediana cubiti terlihat jelas, bagian kulit yang akan di tusuk dibersihkan dengan alkohol swab 70 % dengan cara memutar dan ditekan sedikit agar benar-benar bersih dan biarkan sampai kering, kemudian vena mediana cubiti di tusuk dengan spuit holder dengan sudut kemiringan 45^0 masuk kedalam lumen vena, perlahan-lahan dan dipastikan darah kelihatan mengalir sebanyak 3 ml pada tabung beku, kemudian tabung beku yang telah berisi darah di lepaskan dari spuit holder dan didiamkan, selanjutnya tabung EDTA dipasang pada spuit holder perlahan-lahan dan pastikan darah mengalir kembali ke dalam tabung EDTA sebanyak 3 ml, setelah selesai tabung EDTA dilepas dari spuit holder dengan menggoyang untuk menghindari bekuan, kemudian tourniquet dilepas dari lengan pasien, dan spuit holder ditarik perlahan-lahan dari vena pasien, pada bekas tusukan diberi kapas kering dan ditutup dengan plasterin agar darah tidak keluar lagi, darah didiamkan sampai membeku selama 30 menit, sampel pada tabung beku di putar dengan menggunakan centrifuge 3000 rpm selama 20 menit, selanjutnya sampel dapat dilakukan pemeriksaan.

3.5.2 Prosedur pemeriksaan Kadar Vitamin D dan HbA1c Darah

Pemeriksaan dilakukan dengan menggunakan mesin mini Vidas untuk pemeriksaan vitamin D, setelah mesin dihidupkan pastikan terlebih dahulu reagen tersedia, kemudian dilakukan kalibrasi dan kontrol, selanjutnya sampel darah yang sudah di putar diambil serumnya sebanyak 200 ul dimasukan ke dalam strip Vitamin D dengan menggunakan pipet mikro yang telah dipasang yellow tip, kemudian strip dimasukan ke dalam tray mini vidas dengan memilih pemeriksaan Vitamin D dan memasukan nomor kode pasien terlebih dahulu, selanjutnya tombol start ditekan, 30 menit kemudian hasil kadar Vitamin D akan terprint. Pada pemeriksaan HbA1c dilakukan dengan menggunakan mesin minicap Sebia, setelah mesin dihidupkan pastikan terlebih dahulu reagen tersedia, kemudian dilakukan kontrol, selanjutnya sampel pada tabung EDTA yang sudah diberi label diletakan di atas rak sampel yang ada di dalam mesin minicap Sebia, kemudian mesin akan membaca label pada tabung EDTA, selanjutnya tombol start ditekan dan mesin akan melakukan pemeriksaan, 20 menit kemudian hasil akan terbaca di layar monitor.

3.6 Analisis Data

Data kadar Vitamin D dan HbA1c yang diperoleh diolah secara statistik dengan rumus korelasi *pearson* :

$$r_{xy} = \frac{n \sum x_i y_i - (\sum x_i)(\sum y_i)}{\sqrt{(n \sum x_i^2 - (\sum x_i)^2)(n \sum y_i^2 - (\sum y_i)^2)}}$$

Dimana:

r_{xy} = korelasi antara x dengan y

x_i = nilai x ke- i

y_i = nilai y ke- i

n = banyaknya nilai

(Sugiyono, 2011: 228)

Persamaan Regresi :

$$Y = a + b X$$

Y = Variabel dependen

a = Konstanta

b = Koefisien X

X = Variabel independen

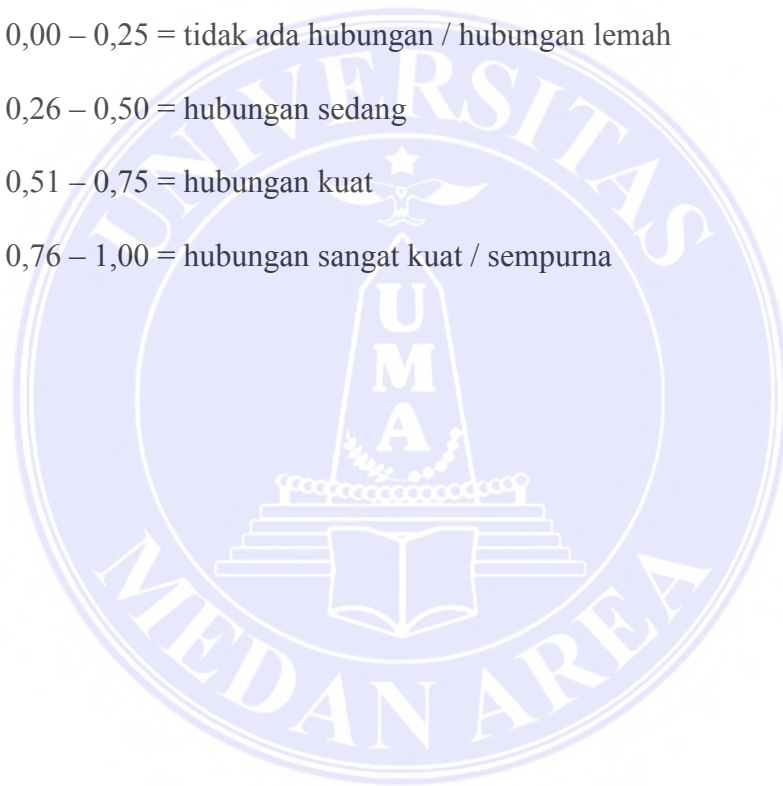
Kriteria 'r (korelasi) :

0,00 – 0,25 = tidak ada hubungan / hubungan lemah

0,26 – 0,50 = hubungan sedang

0,51 – 0,75 = hubungan kuat

0,76 – 1,00 = hubungan sangat kuat / sempurna



BAB V

SIMPULAN DAN SARAN

5.1. Simpulan

Tidak terdapat hubungan yang signifikan antara Vitamin D dengan HbA1c dengan Nilai $r = 0,225$. Vitamin D dan HbA1c berkorelasi sangat lemah dan tidak signifikan, sehingga penurunan kadar vitamin D tidak terkait dengan peningkatan kadar HbA1c atau kontrol glikemik yang buruk pada penderita Diabetes Mellitus tipe 2.

5.2. Saran

Untuk penelitian lebih lanjut, dengan sampel penelitian yang sama dapat dilakukan pengujian yang lebih baik untuk mendapatkan hasil penelitian yang lebih baik juga serta untuk mengetahui kekuatan hubungan antara kadar Vitamin D, kadar HbA1c dan kadar Gula Darah pada penyakit Diabetes Mellitus tipe 1 dan pada penyakit gagal ginjal.

DAFTAR PUSTAKA

- Anani S. 2012. Hubungan antara Perilaku Pengendalian Diabetes kadar Glukosa Darah pasien Rawat jalan Diabetes mellitus (Studi Kasus di RSUD Arjawinangun Kabupaten Cirebon). *Medicine Journal Indonesia*,20 (4):466-478 .
- Acharya A dan Halemani S S,2016. Role of Vitamin D in Diabetes Melitus. *International Journal of Pharmaceutical Sciences And Research* ;7(5) : 1881- 1888.
- Alvarez JA dan Ashraf A,2010. Role of vitamin D in insulin secretion and insulin sensitivity for glucose homeostasis. *Int J Endocrinol*;10(1155):351-385
- American Diabetes Association (ADA), 2015. Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care* ; 33 (2): 97-111.
- American Association of Diabetes Educators. *Prevention and therapy for Diabetes Mellitus Type II* diakses tanggal 10 Juli 2017 www.aadenet.org
- Balitbangkes. Riset Kesehatan Dasar 2013. Indonesia; 2014.
- Chaudhary V, Bhaskar N, Gupta PD, Lamichhane A., Prasad S. dan Sodhi KS, 2016. Vitamin D dan Glycated Hemoglobin (HbA1c) Kadar Diabetes Melitus Tipe 2. *Dunia J. Pharm. Pharm Sci*; 5(10) : 820–828.
- DeLuca HF, 2004 Overview of general physiologic features and functions of vitamin D. *Am J Clin Nutr* ;80(6):1689-1696.
- Dusso AS, Brown AJ dan Slatopolsky E, 2005. Vitamin D. *Am J Physiol Renal Physiol*; 289(1):18-28
- Eliades M dan Pittas AG, 2010. *Vitamin D and type 2 diabetes*. In Vitamin D Physiology, Molecular Biology and clinical applications ed. Holick M F. Humana press, New Delhi.
- Fatimah, RN. 2015. Diabetes Melitus Tipe 2. *J MAJORITY, Medical Faculty* ; 4(5):93-101
- Gough S, Manley S dan Stratton I, 2010. *HbA1c in diabetes: case studies using IFCC units*. Wiley Blackwell Publishing, UK.
- Hastuti, RT. 2008. Faktor-faktor Risiko Ulkus Diabetika Pada Penderita Diabetes Melitus Studi Kasus di RSUD Dr. Moewardi Surakarta [dissertation]. Universitas Diponegoro (Semarang).
- Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari H, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, Murad MH dan Weaver CM, 2011. Evaluation, treatment and

prevention of vitamin D deficiency: *an Endocrine Society clinical practice guideline*; 96(7):1911-1930.

International Diabetes Federation (IDF), 2015. IDF Diabetes Atlas Sixth Edition. Jurnal Online diakses 24 Agustus 2015: <http://www.idf.org/diabetesatlas/update2014>.

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Riset Kesehatan Dasar, 2013: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Kementerian Kesehatan R, 1 st ed. Jakarta.

Khardori, R. 2013. *Type 2 diabetes mellitus*. Medscape. New Delhi.

Kulie T, Groof A, Redmer J, Hounshell J dan Schrager S, 2009. Vitamin D: An Evidence Based review. *J Am Bord Fam Med*; 22(6):698-706.

Little RR dan Rohlfing CL, 2009. HbA1c standardization: Background, progress and current issues. *Lab Med*; 40:368-373.

Little RR, Rohlfing CL dan Sacks DB, 2011. Status of hemoglobin A1c Measurement and Goals for Improvement: *From Chaos to Order For Improving Diabetes Care*. *Clinical Chemistry*; 57(2): 205- 214

David R. McCance, Maresh M dan David A. Sacks, 2010. *A Practical Manual Of Diabetes In Pregnancy*, Blackwell Publishing Ltd, 1st ed. London.

Mathieu C, Gysemans C, Giulietti A dan Bouillon R, 2005. Vitamin D and diabetes. *Diabetologia*; 48(1):1247- 1257.

Mitri J, Muraru and Pittas AG, 2011 Vitamin D and type 2 diabetes: *a systematic review*. *Eur J Clin Nutr*; 65(9): 1005-1015.

Ramadhan R, Wilya V dan Nur A, 2016. Kebiasaan Aktivitas Fisik Pasien Diabetes Mellitus Terhadap Kadar Gula Darah di Rumah Sakit Umum dr. Fauziah Bireuen. *Loka Litbang Biomedik Aceh*; 3 (2):41-48.

Norman, AW. 2006. : Vitamin D receptor: new assignments for an already busy receptor. *Endocrinology*; 147(12): 5542-5548.

Purwoningsih, NV. 2017. Perbandingan Kadar Glukosa Darah Sebelum Dan Sesudah Minum Kopi. Surabaya : *The Journal of Muhammadiyah Medical Laboratory Technologist*; 2(1): 61-66

Perkumpulan Endokrinologi Indonesia, PERKENI, 2015. Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia, Jakarta.

Perkumpulan Endokrinologi Indonesia, PERKENI, 2011 Buku Pedoman Konsensus Pengendalian dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia, Jakarta.

Sacks DB, 2013. Hemoglobin A1c in Diabetes : *Panacea or Pointless?* *Diabetes*; 62(1):41-43

- Suryaatmadja, M. Prof, dr, SpPK (K), 2014. Glycated Albumin : Untuk Pemantauan . Diabetes Melitus yang lebih baik. *Summit Diagnostic Update*; 11(4): 1- 4.
- Suryaatmadja M. Prof, dr, SpPK (K), 2010. *Standardisasi dan Harmonisasi Pemeriksaan HbA1c*. Dalam Pendidikan Berkesinambungan Patologi Klinik, Balai Penerbit FK UI, Jakarta.
- Saudek CD, Herman WH dan Sacks DB, 2008. A new look at screening and diagnosing diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab*; 93(7):2447-2453.
- Suyono, S. 2009. *Diabetes Melitus di Indonesia*. Dalam : Sudoyo, Aru.,Setyohadi, Bambang, Alwi, Idrus, ed. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam, Edisi 5. Jilid 3 : Pusat Penerbitan Ilmu Penyakit Dalam FK UI, Jakarta
- Suryathi, 2015, Hemoglobin glikosilat yang tinggi meningkatkan prevalensi retinopati diabetik proliferasi. [Disertasi], Universitas Udayana Denpasar, Bali.
- The International Expert Committee, 2009. International Expert Committee Report on the Role of the A1c Assay in the Diagnosis of Diabetes. *Diabetes Care*;32 (7):1327-1334.
- Utomo MRS, Wunguow H dan Marunduh S, 2015. Kadar HbA1c pada pasien diabetes mellitus tipe 2 di puskesmas bahu kecamatan malalayang kota manado. *Jurnal e-Biomedik*; 3(1):3-11.
- Waspadji S, 2009. *Mekanisme Terjadinya, Diagnosis dan Strategi Pengelolaan* Buku Ajar Penyakit Dalam: Komplikasi Kronik Diabetes, Edisi 4, Jilid 3 :FK UI, Jakarta..
- World Health Organization, 2016 *Global Report on Diabetes*: World Health Organization, 1st ed. Geneva.
- Word Health Organization, 2011. *Use of glycated haemoglobin (HbA1C) in the diagnosis of diabetes mellitus*; Abbreviated Report Of a WHO Consultation: Geneva.
- Zoppini G, Galletti A dan Targher G, 2013. Glycated Haemoglobin is inversely related to serum vitamin D levels in type 2 diabetic patients, *Plos One*; 8 (12):82733

Lampiran 1 Master Data

No Resp	Gula darah	Gula Darah	Vit_D (X)	HbA1C (Y)
	puasa	2 Jam pp		
1	142	205	8,3	8,4
2	140	260	17,8	9,5
3	200	387	9,5	9,2
4	156	243	11,6	7,2
5	145	305	17	6,6
6	154	189	19	7,6
7	244	421	5,1	9,7
8	344	433	8,9	11,5
9	134	192	5	8,8
10	150	206	4,5	9,5
11	127	184	8,1	6,5
12	196	284	11	6,8
13	232	362	8	12,1
14	178	276	17,4	9,9
15	195	298	14,4	9,8
16	215	322	13,2	10,1
17	155	234	15	8
18	174	276	17,9	10,5
19	151	289	16,7	9,9
20	128	195	9,7	7,6
21	184	257	17,2	7,1
22	213	332	14,6	10,3
23	191	279	10,2	8,6
24	128	191	20,9	6,6
25	177	288	11,7	6,9
26	156	267	16,4	8,7
27	221	342	10,2	8,1
28	197	309	9,3	11,4
29	242	285	6,1	9,8
30	157	267	21,5	7,7
31	181	277	14,7	9,5
32	165	293	20,2	8,1
33	126	201	15,9	8,5
34	134	222	21	10
35	128	199	12,7	8,1
36	142	200	8,6	11,3
37	133	184	16,3	9,4
38	196	299	12	8,9
39	124	243	23,9	6,6
40	165	257	18,6	8,2
41	128	186	20,8	8,7
42	212	281	24	7,7
43	172	312	20,9	9,9
44	208	278	19,5	10,1
45	215	343	12,8	8,1
46	174	279	13	10,5
47	131	192	9,9	5,9
Total	8160	12624	661	413,9
Rata2	173,6170213	268,5957447	14,06382979	8,806382979
Sd Dev	42,67447725	62,15501644	5,213837172	1,491483687

Lampiran 2

SUMMARY OUTPUT

<i>Regression Statistics</i>	
Multiple R	0,225562598
R Square	0,050878486
Adjusted R Square	0,029786897
Standard Error	1,469102425
Observations	47

ANOVA					
	<i>df</i>	<i>SS</i>	<i>MS</i>	<i>F</i>	<i>Significance F</i>
Regression	1	5,206298021	5,206298021	2,41226421	0,127393622
Residual	45	97,12178709	2,158261935		
Total	46	102,3280851			

	<i>Coefficients</i>	<i>Standard Error</i>	<i>t Stat</i>	<i>P-value</i>	<i>Lower 95%</i>	<i>Upper 95%</i>	<i>Lower 95,0%</i>	<i>Upper 95,0%</i>
Intercept	9,700334458	0,614171328	15,79418319	5,64E-20	8,463329906	10,93733901	8,463329906	10,93733901
Vit D (X)	0,063276686	0,040740963	1,553146551	1,27E-01	0,145333197	0,018779825	0,145333197	0,018779825

