

Profil Kadar Glycated Albumin (GA) Pada Penderita Nefropati Diabetik *Profile of Glycated Albumin (GA) Levels in Diabetic Nephropathy Patients*

Desyani Ariza

¹D-IV Teknologi Laboratorium Medis, Universitas Megarezky, Makassar, Indonesia

[1desyaniariza@yahoo.co.id](mailto:desyaniariza@yahoo.co.id)

Abstrak : Nefropati Diabetik (ND) atau yang lebih dikenal dengan penyakit ginjal diabetes (PGD) merupakan salah satu komplikasi mikroangiopati kronik pada ginjal akibat diabetes mellitus yang ditandai dengan adanya mikro atau makroproteinuria yang persisten, peningkatan tekanan darah serta gangguan fungsi ginjal yang progresif. Glycated Albumin (GA) adalah produk glikasi albumin serum yang terdapat dalam darah dan seluruh tubuh. Albumin merupakan protein yang mudah terikat dengan glukosa. Pengukuran GA dapat mengkonfirmasi perubahan status glukosa darah 1-2 minggu setelah pengobatan dimulai sehingga efikasi pengobatan dapat diperoleh lebih cepat. Pengamatan biologis sifat GA berhubungan dengan patogenesis komplikasi vaskular diabetes. Dengan demikian, GA mungkin bisa menjadi ukuran yang lebih handal dari kontrol glikemik serta prediktor komplikasi pembuluh darah pada orang dengan diabetes dan nefropati. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kadar Glycated Albumin (GA) pada pasien nefropati diabetik. Metode penelitian ini adalah deskriptif. Penelitian dilakukan selama periode Mei sampai Juli 2017 dengan jumlah sampel 47 subyek yang memenuhi kriteria inklusi. Tempat penelitian dilakukan di RS. DR Wahidin Sudirohusodo untuk pengambilan sampel dan pengukuran kadar GA diukur dengan metode enzimatis kolorimetri di Laboratorium Parahita Surabaya. Hasil penelitian menunjukkan 46 sampel (97,9%) mengalami peningkatan > 16% dan 1 sampel (2,1%) dengan kadar GA normal yaitu berkisar 11-16 %. Pada keseluruhan sampel penelitian diperoleh sebagian besar sebanyak 97,9 % mengalami peningkatan kadar GA.

Kunci : Glycated Albumin, Nefropati Diabetik.

Abstracts : *Diabetic Nephropathy or better known as diabetic kidney disease is a complication of chronic microangiopathy in the kidneys due to diabetes mellitus which is characterized by persistent micro or macroproteinuria, increased blood pressure and progressive impairment of kidney function. Glycated Albumin (GA) is a glycation product of serum albumin found in the blood and throughout the body. Albumin is a protein that is easily bound to glucose. GA measurements can confirm changes in blood glucose status 1-2 weeks after treatment begins so that treatment efficacy can be obtained more quickly. Biological observations of GA properties are related to the pathogenesis of diabetic vascular complications. Thus, GA may be a more reliable measure of glycemic control as well as a predictor of vascular complications in people with diabetes and nephropathy. This study aims to determine Glycated Albumin (GA) levels in diabetic nephropathy patients. This research method is descriptive. The research was conducted during the period May to July 2017 with a sample size of 47 subjects who met the inclusion criteria. The place where the research was conducted was a hospital. DR Wahidin Sudirohusodo for sampling and measuring GA levels was measured using the enzymatic colorimetric method at the Parahita Laboratory, Surabaya. The results showed that 46 samples (97.9%) experienced an increase of > 16% and 1 sample (2.1%) had normal GA levels, namely around 11-16%. In the entire research sample, it was found that the majority, 97.9%, experienced an increase in GA levels.*

Keywords: Glycated Albumin, Diabetic Nephropathy.

PENDAHULUAN

Nefropati diabetik atau yang lebih dikenal dengan istilah penyakit ginjal diabetes (PGD) atau diabetic kidney disease (DKD) merupakan salah satu komplikasi mikroangiopati kronik pada ginjal akibat diabetes melitus baik diabetes melitus tipe 1 (DMT1) maupun diabetes melitus tipe 2 (DMT2), yang ditandai dengan adanya mikro atau makroproteinuria yang persisten, peningkatan tekanan darah, gangguan fungsi ginjal yang progresif yang berlanjut dengan penurunan fungsi ginjal yang dapat berakhir sebagai gagal ginjal tahap akhir (GGTA) dan sangat berpengaruh signifikan terhadap morbiditas dan mortalitas serta kualitas hidup penderitanya (Pardede, 2008). Komplikasi ini dapat terjadi lebih cepat atau mungkin terlambat tergantung status kontrol glikemik setiap individu (Aggarwal & Kumar, 2014).

Hiperglikemia kronik pada DM menghasikan glikasi non-enzimatik protein dengan glukosa, dan menghasilkan produk Amadori, seperti Glycated Albumin (GA), Glycated Hemoglobin

***Corresponding Author:**

Desyani Ariza (desyaniariza@yahoo.co.id)

(HbA1c), dan fruktosamin (Zheng et al., 2012). Beberapa dari protein terglikasi ini dapat digunakan sebagai biomarker untuk menentukan tingkat glikemia dan indikator kontrol glukosa pada individu dengan diabetes ataupun pradiabetes (ADA, 2015).

Glycated Albumin adalah produk glikasi albumin serum yang terdapat dalam darah dan seluruh tubuh. Albumin merupakan protein yang mudah terikat dengan glukosa. Karena masa hidup albumin pendek, level GA menggambarkan level glukosa darah rata-rata sekitar 2 minggu sebelumnya. Pengukuran GA dapat mengkonfirmasi perubahan status glukosa darah 1-2 minggu setelah pengobatan dimulai sehingga efikasi pengobatan dapat diperoleh lebih cepat. (Koga, 2010 ; Little & Sacks, 2009).

Pengamatan biologis sifat GA berhubungan dengan patogenesis komplikasi vaskular diabetes. Dengan demikian, GA mungkin bisa menjadi ukuran yang lebih handal dari kontrol glikemik serta prediktor komplikasi pembuluh darah pada orang dengan diabetes dan nefropati. Glycated Albumin mencerminkan persentase albumin yang terglikasi tanpa memperhatikan konsentrasi albumin serum total, meskipun masih diperlukan studi lanjut berskala besar terhadap pasien dialysis guna memperkuat hasil studi (Speeckaert et al., 2014).

Konsentrasi GA meningkat dan menurun lebih cepat dengan fluktuasi glukosa keseluruhan dibandingkan dengan HbA1c, yang memungkinkan untuk mendeteksi adanya perubahan yang cepat terhadap kadar glukosa darah sehingga GA dapat sangat bermanfaat pada saat penyesuaian dosis untuk pasien dalam terapi (Takahashi et al., 2007). Begitu pula studi yang telah dilakukan oleh Muhtar (2015), menyatakan bahwa adanya korelasi yang kuat antara GA dan HbA1c pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan anemia. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Yoshiuchi et al (2008), juga menunjukkan kadar GA yang berkorelasi kuat dengan tingkat HbA1c pada DM Tipe 1 ($r=0,850$; $P <0,001$) dan DM Tipe 2 ($r = 0.610$; $P <0,001$), masing-masing kadar HbA1c adalah sama antara pasien dengan DM Tipe 1 dan Tipe 2, sedangkan kadar GA secara signifikan lebih tinggi pada DM Tipe 1, namun penelitian ini tidak menggunakan subyek anemia.

Berdasarkan data diatas maka peneliti tertarik pula untuk melakukan penelitian pada kadar Glycated Albumin khususnya pada pasien Nefropati Diabetik.

METODOLOGI

Alat

Alat yang digunakan Advia 1800, Clinipette, Sampel cup, Rak sampel, tabung vacum plain, spoit, Calibrator.

Bahan

Bahan yang digunakan sampel serum, Reagen Glycated Albumin (GA), Control serum.

Metode Penelitian

Metode yang digunakan pada penelitian ini adalah deskriptif. Perolehan sampel pada penelitian dilakukan secara purposive sampling dengan menggunakan spesimen serum yang diperoleh dari darah pasien yang bersedia menjadi koresponden penelitian. Darah diambil sebanyak 3 mili kemudian disentrifuge untuk memperoleh serum yang nantinya akan diukur kadar GA lewat serum yang diperoleh tersebut.

Penelitian dilakukan selama periode Mei sampai Juli 2017 dengan jumlah sampel 47 subyek yang memenuhi kriteria inklusi. Tempat penelitian dilakukan di RS. DR Wahidin Sudirohusodo Makassar untuk pengambilan sampel dan pengukuran kadar GA diukur dengan metode enzimatik kolorimetri di Laboratorium Parahita Surabaya. Penelitian telah memperoleh izin etik dari universitas Hasanuddin dengan no SK : 315/H4.8.4.5.31/PP36-KOMETIK/2017.

Rancangan penelitian ini merupakan penelitian observasional laboratorik dengan pendekatan kasus-kontrol. Subyek penelitian adalah pasien Nefropati Diabetik yang menjalani rawat jalan dan rawat inap di Rumah Sakit DR. Wahidin Sudirohusodo Makassar.

***Corresponding Author:**

Desyani Ariza (desyaniariza@yahoo.co.id)

Pengambilan sampel dilakukan di Poliklinik Penyakit Dalam dan ruangan rawat inap Rumah Sakit DR. Wahidin Sudirohusodo Makassar dan Pemeriksaan Laboratorium dilakukan di Laboratorium Patologi Klinik Rumah Sakit DR. Wahidin Sudirohusodo Makassar dan Laboratorium Parahita Surabaya. Populasi penelitian adalah pasien nefropati diabetik yang melakukan rawat jalan maupun rawat inap di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo dan bersedia menandatangani informed consent. Sampel yang digunakan adalah semua populasi yang terjangkau yang memenuhi kriteria penelitian. Untuk persiapan pasien tidak dibutuhkan persiapan khusus. Persiapan sampel yaitu sampel darah diperoleh dari vena punksi yang ditaruh kedalam tabung. Kemudian segera disentrifuge selama 10 menit dengan kecepatan 3000rpm. Lalu dipisahkan serum dari sel darah dan disimpan kedalam cup sampel lalu ditaruh difreezer sampai terkumpul 47 sampel penelitian. Setelah terkumpul sampel penelitian kurang lebih 2 minggu lalu dilakukan pemeriksaan sampel GA yang ditaruh sebelumnya kedalam coolbox dan dikirim ke Laboratorium Parahita.

Adapun data yang terkumpul dan telah dilakukan pemeriksaan kelengkapan dan keakuratan data. Data tersebut diberi kode dan ditabulasi. Data yang berskala kategorial seperti jenis kelamin penderita dan umur dinyatakan sebagai distribusi frekuensi dan presentase. Data yang berskala interval/rasio seperti kadar GA dan sebagainya dinyatakan sebagai rerata dan standar deviasi (SD). Hasil ditampilkan dalam bentuk narasi, yang diperjelas dengan tabel, gambar atau grafik.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian ini menggunakan subyek penderita nefropati diabetik berjumlah 47 orang. Hasil analisis penelitian menunjukkan beberapa variabel yang diteliti menunjukkan peningkatan kadar diatas nilai rujukan.

Tabel 1. Karakteristik Subyek Penelitian

Karakteristik Demografi		
Variabel	N	%
JenisKelamin		
Laki-laki	22	45.8
Perempuan	25	54.2
Usia		
< 45 tahun	6	12.5
45-60 tahun	22	47.9
> 60 tahun	19	39.6
Jumlah	47	100.0

**Sumber data primer 2017*

Pada tabel 1 Berdasarkan karakteristik demografi sampel penelitian yang mencakup jenis kelamin dan umur pasien, populasi jenis kelamin laki-laki sebanyak 22 (45,8%) dan perempuan sebanyak 25 (54,2%). Untuk usia terbanyak pada sampel penelitian adalah 45-60 tahun yaitu sebanyak 22 orang (47,9%). Dari data tersebut diketahui bahwa pertambahan umur turut berkontribusi terhadap kenaikan angka kejadian penyakit, karena dengan bertambahnya umur menunjukkan bahwa penumpukan kadar gula darah semakin banyak sehingga sirkulasi juga memburuk dan intoleransi glukosa juga meningkat seiring dengan meningkatnya usia. Pada usia sebelum 45 tahun sebaiknya harus dilakukan pemeriksaan DM. Hal ini sesuai dengan penelitian Gusti & Ema (2014) yang menyatakan diabetes seringkali ditemukan pada masyarakat dengan usia yang sudah tua karena pada usia tersebut, fungsi tubuh secara fisiologis makin menurun dan terjadi penurunan sekresi atau resistensi insulin sehingga kemampuan fungsi tubuh untuk mengendalikan glukosa darah yang tinggi kurang optimal.

***Corresponding Author:**

Desyani Ariza (desyaniariza@yahoo.co.id)

Pada penderita DM intoleransi glukosa meningkat seiring dengan meningkatnya usia. Diabetes seringkali ditemukan pada masyarakat dengan usia yang sudah tua karena pada usia tersebut, fungsi tubuh secara fisiologis makin menurun dan terjadi penurunan sekresi atau resistensi insulin sehingga kemampuan fungsi tubuh untuk mengendalikan glukosa darah yang tinggi kurang optimal. Jenis kelamin, umur, dan etnik daerah merupakan faktor penting dalam perkembangan penyakit diabetes. Penyakit ini pada umumnya diderita oleh perempuan dan prevalensi setiap tahun meningkat terutama pada etnik atau daerah tertentu. Data epidemiologi ini sangat erat kaitannya dengan obesitas dan perubahan gaya hidup atau perubahan sosial ekonomi suatu daerah (Buse et al., 2010).

Tabel 2. Karakteristik Subyek Penelitian

Variabel	Karakteristik Klinis	
	N	%
GDP (mg/dl)		
>126	47	100.0
≤126	0	0
GA (%)		
> 16	46	97.9
11-16	1	2.1
< 11	0	0.0
Jumlah	47	100.0

*Sumber : Data Primer 2017

Keterangan : GA: Glycated Albumin

Tabel.3 Pasien Terkontrol dan Tidak Terkontrol Pada Pasien Nefropati Diabetik

	Tidak terkontrol		Terkontrol		Jumlah	
	N	%	N	%	N	%
GA	46	97,9	1	2,1	47	100.0

Keterangan : GA= Terkontrol: 11-16%, Tidak Terkontrol >16%.

Pada tabel 2 berdasarkan karakteristik klinis sampel penelitian ditemukan semua sampel mengalami peningkatan kadar glukosa darah puasa sebanyak 47 sampel (100%) dan pada kadar GA ditemukan 46 (97,9%) sampel mengalami peningkatan dan 1 (2,1%) sampel dengan kadar GA normal. Hal ini dapat dilihat lagi pada tabel 3 yang menunjukkan hasil 46 sampel (97,9%) yang tidak terkontrol indeks glikemiknya dan hanya 1 sampel (2,1%) yang indeks glikemiknya terkontrol. Kadar glukosa darah yang meningkat begitu pula dengan kadar GA yang meningkat menggambarkan bahwa indeks glikemik pasien tersebut tidak terkontrol. Hal ini serupa menurut Ramanathan,dkk (2014), yang menyatakan bahwa semakin tinggi derajat Penyakit Ginjal Kronis (PGK) maka semakin tinggi pula kadar GA. Ramanathan juga menyatakan bahwa GA bukan saja sebagai marker kontrol glikemik tetapi juga mempunyai dampak biologik terhadap semakin beratnya sebuah penyakit. Meningkatnya kadar GA menginduksi kelainan metabolik seperti nefropati, retinopati, neuropati dan penyakit jantung koroner.

Tabel.4 Kadar GA berdasarkan klasifikasi Proteinuria Penyebab Nefropati Diabetik

	Trace	Proteinuria			Nilai p
		+	++	+++	
GA	23.03±5.19	28.43±763.43	32.62±4.95	26.39±8.47	0.101
	15.14-35.09	17.38-2441.00	27.42-37.95	17.46-51.28	

*Uji Kruskal Wallis (bermakna jika <0,050)

Keterangan : GA: Glycated Albumin

*Corresponding Author:

Desyani Ariza (desyaniariza@yahoo.co.id)

Pada tabel 4 ditemukan rerata kadar atau nilai GA berdasarkan klasifikasi proteinuria tidak signifikan menggambarkan semakin tinggi tingkat positif dari proteinuria juga menyebabkan semakin tinggi pula kadar GA. Bahkan setelah dilakukan uji kruskal wallis untuk melihat hubungan antara klasifikasi proteinuria terhadap nilai GA ditemukan tidak ada hubungan yang bermakna dengan nilai $P= 0.101$. Kontrol glikemik menjadi salah satu hal dasar yang menyebabkan waktu kadar GA meningkat atau menurun bahkan bervariasi, tergantung dari kontrol glikemik seseorang.

Hal ini serupa dari penelitian Pu LJ et al., 2007 yang menyatakan bahwa peningkatan kadar GA terkait dengan tingkat keparahan penyakit kardiovaskular dan gangguan fungsi ginjal (Pu LJ et al., 2007). Pengamatan biologis sifat GA berhubungan dengan redictoris komplikasi vaskular diabetes. Karena hal tersebut, GA red dijadikan parameter indeks glikemik yang lebih handal serta redictor komplikasi pembuluh darah pada penderita DM dengan nefropati (Amore A et al., 2004).

Hiperglikemia yang terjadi secara progresif dan kronik dapat menyebabkan gangguan ekskresi albumin urine disebabkan oleh status glikemik yang tidak terkontrol merusak fungsi podosit glomerulus ginjal dan menyebabkan apoptosis podosit tersebut (Brownlee et al., 2010; Maiti et al., 2012).

KESIMPULAN

Kesimpulan dari hasil penelitian ditemukan rata-rata sampel mengalami peningkatan kadar GA dengan signifikansi 46 dari total 47 sampel (97,9%) mengalami peningkatan kadar GA >16% yang artinya kontrol glikemik pasien tidak terkontrol.

ACKNOWLEDGEMENT

Terimakasih kepada keluarga tercinta yang sudah mendukung peneliti.

DAFTAR PUSTAKA

- Abe M, Matsumoto K, 2008, Glycated Hemoglobin or Glycated Albumin for Assessment of Glycemic Control in Hemodialysis Patients With Diabetes? *Nat ClinPracNephrol*. 4(9): 482-483.
- ADA, 2015. Standards Of Medical Care In Diabetes, *Diabetes Care*, Volume 38, supplement 1, page S8-12, S58-60, S1-s93
- Amore A, Cirina P, Conti G, Cerutti F, Bagheri N, Emancipator SN, Coppo R. 2004 Amadori-configured albumin induces nitric oxide-dependent apoptosis of endothelial cells: a possible mechanism of diabetic vasculopathy. *Nephrol Dial Transplant*.
- Aggarwal J, Kumar M, 2014, Prevalence of Microalbuminuria among Rural North Indian Population with Diabetes Mellitus and its Correlation with Glycosylated Haemoglobin and Smoking, in *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, vol. 8, no. 7, p. cc11-13.
- Cohen-Bucay, A. and Viswanathan, G., 2012, Urinary Markers Of Glomerular Injury in Diabetic Nephropathy in *Int J Nephrol*. 2012:1-11
- Inaba M, Okuno S, Kumeda Y, Yamada S, Imanishi Y, Tabata T, Okamura M, Okada S, Yamakawa T, Ishimura E, Nishisawa Y. Glycated Albumin Is a Better Glycemic Indicator than Glycated Hemoglobin Values in Hemodialysis Patients with Diabetes: Effect of Anemia and Erythropoietin Injection. *J Am Soc Nephrol* 18: 896 – 903, 2007
- Koga M, Kasayama S. 2010, Clinical impact of glycated albumin as another glycemic control marker. *Endocrine Journal* 2010;57:751- 62.
- Little RR and Sacks, 2009. HbA1c : How do We Measure It and What Does It Mean?. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*; 16:113-118.
- Maiti M. et al. 2012. Changes in Microalbuminuria in Relation to Glycosylated Haemoglobin (HbA1c) and Duration in Type 2 Diabetes Mellitus", in *Indian Medical Gazette*, p. 394-8.

*Corresponding Author:

Desyani Ariza (desyaniariza@yahoo.co.id)

- Marchetti, 2009, AGEs and RAGEs in diabetic vascular disease, *MEDICOGRAPHIA*, Vol 31, No. 3, 257-265
- Muhtar. 2015. Analisis Glycated Albumin (GA) dan Glycated Hemoglobin (HbA1c) Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 Dengan Anemia. Program Pascasarjana Biomedik/Kimia Klinik UNHAS. Hal : 52-56
- Pardede Sudung O, 2008, Nefropati Diabetik Pada Anak. *Sari Pediatri*, Vol.10, No. 1, Juni 2008
- Pu LJ, Lu L, Shen WF, Zhang Q, Zhang RY, Zhang JS, Hu J, Yang ZK, Ding FH, Chen QJ, Shen J, Fang DH, Lou S. Increased Serum Glycated Albumin Level is Associated With the Presence and Severity of Coronary Artery Disease in Type 2 Diabetic Patients. *Circ J* 2007; 71: 1067 – 73
- Ramanathan K & Padmanabhan G. (2014). Usefulness of Estimation of Glycated Albumin and Glycosylated Haemoglobin in Indian Diabetic Chronic Kidney Disease Patients. *Macedonian Journal of Medical Sciences*, Sep 2015; 7(3): 444-447.
- Roche M, Rondeau P, Singh NR, Tarnus E, Bourdon E. 2008, The antioxidant properties of serum albumin. *FEBS Letters* 582 (2008) 1783–1787
- Rodriguez DL, Castela AM, Gorris JL, Alvaro FD, Gonzalez JFN. 2012. Pathophysiological Role and Therapeutic Implications Of Inflammation in Diabetic Nephropathy. *World J Diabetes* ; 3 (1) : 7-18
- Sacks DB, Arnold M, Bakris GL, Bruns DE, Horvath AR, Kirkman MS, et al. 2011, Guidelines and Recommendations for Laboratory Analysis in the Diagnosis and Management of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2011;34:e61–e99.
- Speeckaert M, Van Biesen W, Delanghe J, Slingerland R, Wiecek A, Heaf J, Takahashi S, Uchino H, Shimizu T, et al. Comparison of Glycated albumin (GA) and Glycated Hemoglobin (HbA1c) in type 2 diabetic patients: Usefulness of GA for Evaluation of short term changes in Glycemic control. *Endocrine Journal* 2007; 54(1): 139-44
- Yoshiuchi K, Matsuhisa M, Katakami N, Nakatani Y, Sakamoto K, Matsuoka T, Umayahara Y, Kosugi K, Kaneto H, Yamasaki Y, Hori M., 2008, Glycated albumin is a better indicator for glucose excursion than glycated hemoglobin in type 1 and type 2 diabetes. *Endocr J.* 2008 Jul;55(3):503-7
- Zheng CM, Ma WY, Wu CC, Lu KC, 2012, Glycated albumin in diabetic patients with chronic kidney disease. *Clin Chim Acta.* 2012 Oct 9;413(19-20):1555-61
- Borghesi-Silva A, Arena R, Castello V. Aerobic exercise training improves autonomic nervous control in patients with COPD. *Respir Med.* 2009; 103: 1503-1510. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2009.04.015>
- Fahisyah, R. N., & Naim, N. (2019). Pengaruh Variasi Lama Penyimpanan Reagen Enzim 1a Terhadap Hasil Pemeriksaan Ureum Darah Metode Berthelot. *Jurnal Media Analisis Kesehatan*, 10(1), 21-27. <https://doi.org/10.32382/mak.v10i1.980>