

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

1. Diabetes Melitus Tipe 2

a. Definisi DM Tipe 2

Diabetes Melitus Tipe 2 adalah penyakit metabolisme yang timbul karena gangguan sekresi insulin dan resistensi terhadap kerja insulin yang menyebabkan *glukose transporter* (GLUT) II dan IV. Ini berperan dalam pemasukan glukosa ke dalam hati dan otot menjadi non aktif. Gangguan metabolisme glukosa mengakibatkan terjadinya penumpukan glukosa di dalam darah, yang menyebabkan terjadinya hiperglikemia, dan gangguan metabolisme protein dan lemak dalam aliran darah (Manaf, 2014). Pada penderita Diabetes Mellitus, hal ini dapat digunakan saat menilai kontrol DM, karena glikosilasi sering meningkat pada beberapa protein pada pasien DM. Untuk menilai kontrol glikemik jangka panjang pada pasien diabetes dilihat dari protein yang tergliksasi, dan HbA1c sebagai standar utama (Wang & Hang, 2021). Glukosa dalam aliran darah akan menempel pada protein hemoglobin dan kadar glukosa yang tinggi akan tampak pada permukaan protein hemoglobin, sehingga menghasilkan kadar HbA1C yang tinggi (Sherwani et al., 2016).

b. Etiologi

Etiologi dan faktor resiko dari DM tipe 2 menurut (Bhatt et al., 2016) yaitu: usia, jenis kelamin, obesitas, tekanan darah tinggi, genetika, pola makan, alkohol, merokok, dan tidak aktif, serta lingkar perut. Menurut (Subiyanto, 2019) Masih belum ada pemahaman yang jelas tentang penyebab pasti DM tipe 2, tetapi ad banyak faktor termasuk di antaranya adalah sebagai berikut :

1) Obesitas

Orang dengan kelebihan berat badan adalah faktor risiko penting untuk DM tipe 2. Jaringan lemak yang banyak pada orang

dengan obesitas menyebabkan meningkatnya reseptor insulin yang terganggu yang menyebabkan terjadi resistensi insulin.

2) Dislipidemia

Dislipidemia, juga dikenal sebagai kadar trigliserida lebih dari 250 mg/dL atau kadar kolesterol HDL kurang dari 35mg/dL, dikaitkan dengan risiko tinggi DM tipe 2.

3) Ras.

Orang kulit hitam, India, Hispanik, dan Asia-Amerika, beresiko untuk terjangkit DM tipe 2 dibandingkan orang kulit putih, meskipun alasan perbedaan ini belum jelas.

c. Patofisiologi

DM tipe 2 adalah sekumpulan efek samping yang dialami seseorang yang disebabkan karena adanya peningkatan kadar glukosa darah karena pengurangan dinamis insulin berdasarkan resistensi insulin. Ada banyak faktor risiko untuk diabetes tipe 2 termasuk faktor dari genetika, lingkungan, dan gaya hidup yang mempengaruhi cara kerja dan fungsi sel beta dan jaringan sensitif insulin baik pada otot, hati, pancreas, dan jaringan adiposa. Akan tetapi, mekanisme pasti untuk interaksi dua gangguan tersebut belum diketahui dengan jelas.

Obstruksi insulin dalam sel otot dan hati, serta sel beta pankreas dianggap sebagai penyebab pada DM tipe 2. Studi relevan menunjukkan bahwa kegagalan yang terjadi pada sel beta lebih kompleks dan terjadi di awal dari yang diperkirakan. Jaringan adiposa, saluran pencernaan (kekurangan inkretin), sel alfa pancreas (kelebihan glukagonemia), ginjal (peningkatan penyerapan glukosa), dan otak (resistensi insulin) merupakan organ tambahan yang turut serta dalam diabetes tipe 2 dan berkontribusi terhadap gangguan toleransi gula darah (Soelistijo, 2021)

d. Manifestasi Klinis

Menurut (Subiyanto, 2019) manifestasi klinis pada pasien DM tipe 2 diantaranya yaitu sebagai berikut :

1) Poliuria

Poliuria atau keadaan kencing terus menerus disebabkan karena kadar gula dalam darah yang melebihi batas dalam ginjal untuk penyerapan kembali glukosa di tubulus ginjal, yang menyebabkan glukosuria, sehingga berpengaruh terhadap pengenceran volume urin untuk meningkatkan pengeluaran jumlah urin.

2) Polidipsia

Hilangnya cairan di dalam sel karena pengenceran plasma atau sittoemia akibat hiperglikemia, menyebabkan sel menjadi kekurangan cairan, dan hipovolemia, hal inilah yang menyebabkan penderita DM tipe 2 mengalami keluhan mudah haus dan sering buang air kecil.

3) Polifagia

Pengurangan penyerapan glukosa oleh sel yang terjadi karena kurangnya hormon insulin menjadi penyebab keluhan sering merasa lapar dan sering makan, yang biasanya disertai juga dengan kelelahan dan rasa kantuk. Sel mengalami kelaparan dikarenakan kurangnya glukosa untuk produksi energi.

4) Berat badan menurun

Glukoneogenesis, atau produksi gula darah dan energi yang melalui pemecahan protein dan lemak (lipolisis), bukan dari karbohidrat, merupakan penyebab terjadinya penurunan berat badan.

e. Pemeriksaan Diagnostik

Pasien dengan diabetes tipe 2, akan dilakukan pemeriksaan diagnostik kadar glukosa darah dan kadar HbA1c. Berikut ini adalah kriteria diagnostik untuk diabetes tipe 2 :

- 1) Pemeriksaan glukosa plasma puasa > 126 mg/dL. Pasien biasanya diterapi puasa maksimal 8 jam tidak makan dan minum.
- 2) Pemeriksaan glukosa plasma > 200 mg/dL

Umumnya klien DM tipe 2 dengan glukosa sebanyak 75 gram dilakukan Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO).

3) Pemeriksaan GDP sewaktu $> 200 \text{ mg/dL}$

Pemeriksaan GDP sewaktu biasanya dilakukan pada pasien dengan keluhan yang khas hiperglikemia.

4) Pemeriksaan HbA1c $> 6,5\%$

Menggunakan Uji Coba Pengendalian dan Komplikasi Diabetes dan metode yang dibakukan oleh National Glycohaemoglobin Standardization Program (NGSP). (Soelistijo, 2021)

2. Kadar HbA1c Pada Diabetes Melitus Tipe 2

a. HbA1c pada DM tipe 2

Hemoglobin A1C atau *glycosylated hemoglobin* merupakan komponen hemoglobin yang kovalensi dengan gula dalam darah (Tawoto et al., 2016). Hemoglobin adalah protein yang kaya akan zat besi di dalam sel darah merah. Hemoglobin berperan dalam membawa oksigen di semua jaringan tubuh dan akan terglikasi dengan glukosa melalui aliran darah (Wang & Hng, 2021). Pada DM tipe 2, peningkatan kadar glukosa dalam darah (hiperglikemia) mengarah pada jumlah hemoglobin yang mengikat lebih banyak bagian-bagian hemoglobin dari aliran darah, yang mengarah pada jumlah hemoglobin yang kovalensi dengan peningkatan kadar gula dalam darah (Sherwani et al., 2016).

Korelasi antara glukosa darah dan HbA1c terjadi akibat sel darah merah terus menerus mengalami glikasi. Laju pembentukan HbA1c sesuai dengan usia sel darah merah dan kadar glukosa darah (Wang & Hang, 2021). Karena rata-rata usia sel darah merah adalah 120 hari, maka HbA1c selama 8-12 minggu sebelumnya bertindak sebagai penanda pengganti konsentrasi gula darah (Bilous & Donelly, 2015). Sebagai hasil dari pergantian sel darah merah yang berkelanjutan, diperkirakan paparan glukosa dalam 30 hari sebelumnya sebesar 50% dari nilai HbA1c, sementara 40% mewakili

paparan dalam 31-90 hari sebelumnya, dan 10% pada 91-120 hari sebelumnya (Wang & Hang, 2021).

Pemeriksaan HbA1c memiliki manfat yang lebih baik dibanding pemeriksaan glukosa darah lainnya, misalnya pasien tidak perlu puasa sebelum melakukan pemeriksaan (Hardianto, 2021). Disisi lain, Pemeriksaan glukosa darah hanya dapat menunjukkan kadar glukosa pada saat dilakukan pemeriksaan saja yang sangat dipengaruhi oleh konsumsi makanan serta obat-obatan yang baru dikonsumsi. Sehingga hasil dari pemeriksaan tersebut tidak dapat digunakan untuk pengendalian kadar glukosa dalam jangka panjang. Informasi mengenai gambaran gula darah yang nyata tidak dapat dilakukan hanya dengan pemeriksaan glukosa darah (N. Hasanah & Ikawati, 2021). HbA1c dapat dipantau sedikitnya 2 kali dalam setahun pada pasien DM dengan kontrol glikemik stabil (Soelistijo et al., 2021).

Tabel 1: Kriteria Pengendalian Kadar HbA1c

HbA1c	
Baik	<6,5%
Sedang	6,5 - 8 %
Buruk	>8%

Sumber : Soelistijo et al., 2021

b. Mekanisme pembentukan HbA1c pada DM tipe 2

HbA1c terbentuk karena adanya glikasi sebagai akibat reaksi non-enzimatik antara N-terminal rantai HbA dan glukosa yang membentuk *schiff base*, yakni ikatan antara asam amino bebas dari protein dengan gula pereduksi (glukosa). Selama penyusunan ulang, *schiff base* diubah menjadi produk amadori (produk hasil reaksi antara glukosa dengan protein karena adanya pemanasan) yang dikenal dengan HbA1c. Hemoglobin dewasa normal sebagian besar terdiri dari HbA (a₂β₂), HbA2 (a₂β₂), dan HbF (a₂γ₂) dengan komposisi masing-masing 97%, 2,5%, dan 0,5%. Di dalam HbA, yang mengalami glikasi berjumlah sekitar 6% yang komponen utamanya adalah HbA1c yang dalam kondisi sehat terdiri dari sekitar 5% dari jumlah fraksi HbA dengan komponen minor HbA1a dan HbA1b (1%). (Sherwani et al., 2016).

Glikosilasi non enzimatik dapat terjadi karena ikatan kovalensi antara komponen hemoglobin dengan glukosa (Wang & Hng, 2021). HbA1c akan menunjukkan kadar gula dalam darah seseorang saat terglikasi dengan hemoglobin. Karakteristik khas dari HbA1c ini dipergunakan untuk menduga kadar glukosa darah selama 2 hingga 3 bulan terakhir sesuai dengan umur sel darah merah (Sherwani et al., 2016).

c. Faktor-faktor yang mempengaruhi kadar HbA1c pada DM tipe 2

Faktor yang mempengaruhi kadar HbA1c pada penderita DM tipe 2 adalah sebagai berikut :

1) Umur

Umur sangatlah berpengaruh terhadap peningkatan angka kejadian gangguan toleransi glukosa serta diabetes melitus. Proses penuaan pasca usia 30 tahun akan menimbulkan berbagai perubahan anatomi, fisiologi, dan biokimiawi serta menurunkan kualitas hidup sebesar 1% tiap tahunnya. Pada saat lansia terjadinya resistensi insulin disebabkan karena adanya perubahan komposisi tubuh, dan penurunan jumlah masa otot dari 19% menjadi 12% serta peningkatan jumlah jaringan lemak dari 14% menjadi 30% menyebabkan terjadinya penurunan sensitivitas reseptor insulin serta jumlah insulin (Rochmah, 2014). Pada DM tipe 2, resistensi insulin yang terjadi mengakibatkan terjadinya peningkatan kadar glukosa darah. Peningkatan ini berakibat terhadap jumlah hemoglobin yang kovalensi dengan gula darah juga semakin tinggi sehingga kadar hemoglobin A1C juga menjadi lebih tinggi (Sherwani et al., 2016).

2) Asupan makanan

Selain umur, asupan makanan juga berpengaruh terhadap kadar glukosa darah. Seseorang dengan pola makan yang baik, maka kadar glukosa darah didalam tubuhnya akan terkontrol. Salah satu indikator terkendalinya kadar glukosa darah yaitu nilai HbA1c <7%. Kadar HbA1c dan kadar glukosa darah dapat dipengaruhi

oleh karbohidrat yang dikonsumsi baik jumlah ataupun jenis karbohidrat. Pasien dengan DM, harus memiliki manajemen diet dimulai dari jadwal waktu makan yang teratur, jenis makanan, dan jumlah kalori dalam makanan (Soelistijo et al., 2021).

d. Pemeriksaan HbA1c

Pemeriksaan HbA1c terdiri dari beberapa metode antara lain:

- 1) Metode kromatografi pertukaran kation berdasarkan pada perbedaan-perbedaan muatan antara fase diam dan fase gerak. Komponen hemoglobin melepaskan muatan positif pada pH netral. Komponen kecil (HbA1c) lebih kecil dari HbA, sehingga komponen kecil dapat melewati kolom lebih cepat dari HbA. Metode ini adalah metode yang paling dasar digunakan dan metode yang paling standart dibandingkan dengan yang lain. Kekurangannya, metode ini memakan waktu, pelaksanaan yang rumit, mahal dan sangat sensitif terhadap perubahan pH dan suhu.
- 2) Metode HPLC, yaitu metode yang dapat menemukan hemoglobin tidak normal dan memiliki reproduktifitas yang baik dengan $CV < 1\%$, kelemahannya diperlukan peralatan khusus, tenaga yang terlatih dan waktu yang relatif lama, tidak dapat digunakan di rumah sakit untuk sampel HbA1c dalam jumlah besar.
- 3) Dibandingkan dengan *metode immunoassay* yang umum tersedia adalah EIA (*enzyme immunoassay*) dan *latex inhibitor immunoassay*. *Enzim immunoassay* menggunakan antibodi poliklonal atau monoklonal khusus untuk valin N-terminal dari rantai beta HbA1c. Antibodi HbA1c terkovaleksi dalam enzim, setelah itu diberikan substrat sehingga dapat dilakukan pengukuran reaksi enzim. Alat ukur saat ini biasanya didasarkan pada pelat mikrotiter (Marlina, 2015).

3. Kadar CRP

a. Definisi CRP (*C-Reactive Protein*)

CRP merupakan penanda adanya inflamasi dan merupakan salah 1 protein fase akut yang disintesis di hati untuk pemantauan secara nonspesifik pada penyakit lokal dan sistemik. Kadar C-Reactive Protein akan meningkat setelah terjadi trauma, infeksi bakteri, dan peradangan (Paruntu, 2016). Pada tahun 1930, William Tiley dan Thomas Francis di Institut Rockefeller mengekstrak protein dan serum dari penderita dengan pneumonia pneumokokus yang membentuk endapan polisakarida C dan dinding sel pneumokokus. Adanya reaksi antara protein dan polisakarida akan menyebabkan pengendapan, protein inilah yang disebut C-Reactive Protein. C- Reactive Protein yang berinteraksi dengan ligan menyebabkan jalur komplemen klasik diaktifkan oleh C-Reactive Protein, dan merangsang fagositosis untuk berikatan dengan reseptor immunoglobulin (Agustina, 2010).

Sintesis C-Reactive Protein yang berlangsung di hati sangat cepat hanya dengan rangsangan dalam jumlah kecil, konsentrasi serum menjadi lebih dari 5 mg/l selama 6-8 jam dan dapat mencapai puncaknya sekitar 24-48 jam. Kadar C- Reactive Protein dapat menurun drastis ketika inflamasi atau kerusakan jaringan diperbaiki dalam waktu 24-48 jam sudah mencapai nilai normal. C- Reactive Protein memiliki sifat stabil untuk waktu yang lama selama penyimpanan, memiliki waktu paruh yang lama, tidak dipengaruhi oleh variasi diurnal, tidak terpengaruh oleh jenis kelamin dan usia (Sipahutar, 2020).

Untuk infeksi virus atau bakteri, trauma, luka bakar, pembedahan, keganasan, kerusakan jaringan, atau penyakit autoimun, C-Reactive Protein biasanya lebih dari 10 mg/l. Kadar C-Reactive Protein akan meningkat pada pasien dengan komplikasi darah tinggi, kencing manis, dyslipidemia, perokok serta riwayat penyakit kardiovaskular. C-Reactive Protein dapat digunakan untuk menduga penyakit peradangan dan infeksi (Sipahutar, 2020). Pada struktur C-Reactive Protein, termasuk situs pengikatan kalsium dan fosfokolin.

Hal ini memungkinkan C-Reactive Protein untuk mengikat dan mengenali berbagai mikroorganisme fungsional, puing-puing seluler, dan bahan nuklir dari sel yang rusak. Situs pengikatan ini juga memungkinkan C-Reactive Protein untuk mengikat dan mengenali berbagai substrat biologis, termasuk komponen fosfokolin dan fosfolipid serta dinding sel dan kromatin yang rusak. Kompleks C-Reactive Protein -ligand dapat memfasilitasi fagositosis dan kompleks C-Reactive Protein -ligand juga berikatan langsung dengan makrofag neutrofil dan sel fagosit lainnya serta merangsang respon inflamasi dan pelepasan sitokin (Agustina, 2010).

b. Fungsi Biologis

Peran CRP (in vivo) dalam tubuh belum diketahui secara pasti. CRP bukanlah antibodi, namun memiliki fungsi biologis yang berbeda yang mewakili perannya dalam peradangan dan pertahanan kekebalan tubuh terhadap infeksi. Ada beberapa hal yang belum diketahui mengenai fungsi biologis CRP adalah :

- 1) C-Reactive Protein dapat mengikat C-polisakarida (CPS) dari banyak bakteri melalui reaksi presipitasi/aglutinasi.
- 2) C-Reactive Protein dapat meningkatkan aktivitas dan motilitas sel fagosit (granulosit dan monosit/makrofag).
- 3) CRP dapat mengikat limfosit T. secara selektif. CRP juga diduga dapat berperan dalam pengaturan beberapa fungsi pada saat proses inflamasi.
- 4) CRP mampu mengenali residu fosforilkolin dari fosfolipid, lipoprotein membran sel yang rusak, kompleks DNA-histone dan kromatin nuklir.
- 5) CRP mampu mengikat dan mendetoksifikasi racun endogen akibat kerusakan jaringan (Panggabean, 2020).

c. Pemeriksaan CRP

CRP biasanya terdapat pada konsentrasi vertebral yang rendah, peradangan, infeksi, atau kerusakan jaringan yang terjadi dapat menyebabkan peningkatan sintesis C-Reactive Protein di hati. Oleh

karena itu, perlu dilakukan uji C-Reactive Protein. Saat menguji C-Reactive Protein, digunakan beberapa metode, antara lain:

1) Aglutinasi latex

Uji aglutinasi latex dilakukan dengan memasukkan partikel lateks yang sudah dilapisi dengan antibodi Anti- C-Reactive Protein ke dalam serum atau plasma pasien sehingga membentuk aglutinasi. Untuk dapat mendeteksi titer C-Reactive Protein serum atau plasma pasien diencerkan menggunakan buffer glisin pengenceran bertingkat ($1/2, 1/4, 1/8, 1/16$ dan seterusnya) kemudian mereaksikan dengan larutan latex. Titer C-Reactive Protein merupakan pengenceran tertinggi yang terjadi aglutinasi. Cara ini bersifat kualitatif dan semi kuantitatif. Batas pendekripsi metode aglutinasi untuk CRP adalah 6 mg/l (Agustina,2010).

2) Sandwich ELISA

Pemeriksaan C-Reactive Protein dengan Uji sandwich ELISA dilakukan dengan cara mengukur intensitas warna dengan Nycocard Reader. Sampel (serum, plasma, darah lengkap) dan konjugat ditanamkan pada membran uji, yang dilapisi dengan antibodi monoklonal spesifik C-Reactive Protein. Antibodi yang terikat pada konjugat partikel koloid emas menangkap C-Reactive Protein dalam sampel. Larutan pencuci digunakan untuk mencuci Konjugat bebas. Jika terdapat C-Reactive Protein dalam sampel pada tingkat patologis, akan terbentuk warna merah-coklat di daerah uji dengan jumlah warna yang sebanding dengan konsentrasi. Intensitas warna diukur secara kuantitatif dengan NycoCard reader II (Agustina, 2010).

3) Imunoturbidimetri

Imunoturbidimetri adalah metode penentuan kualitatif. C-Reactive Protein dalam serum sehingga mengikat antibodi yang spesifik terhadap C-Reactive Protein untuk membentuk kompleks imun. Kekeruhan terjadi akibat dari ikatan yang diukur

secara fotometrik. Konsentrasi C-Reactive Protein ditetapkan secara kuantitatif dengan alat ukur turbidimetri.

d. Pengaruh Hiperglikemi terhadap C-Reactive Protein

Resistensi insulin merupakan faktor risiko utama untuk diabetes tipe 2. Resistensi insulin dapat meningkatkan C-Reactive Protein pada orang dengan faktor genetik dan metabolismik. Sekresi C-Reactive Protein diatur oleh TNF- dan sitokin IL-6, sehingga terjadi peningkatan kadar sitokin, demikian juga dengan kadar C-Reactive Protein. (Indahsari, 2021).

Salah satu indikator terjadinya resiko sindrom metabolic yaitu adanya Diabetes Mellitus. Mekanisme perkembangan sindrom metabolic diabetes melitus reaksi inflamasi yang berlebihan yang membuat peningkatan C-Reactive Protein dalam tubuh. Adanya C-Reactive Protein menandakan terjadinya peradangan. Peningkatan kadar C-Reactive Protein pada pasien diabetes melitus tipe 2 menandakan adanya proses peradangan yang diakibatkan oleh komplikasi kronis pada pasien diabetes mellitus. Oleh karena itu, disarankan agar pasien dengan DM tipe 2 melakukan pemeriksaan kadar CRP untuk mendeteksi dini komplikasi sehingga dapat segera dilakukan terapi untuk mengurangi angka kejadian kematian akibat komplikasi diabetes melitus (Kalma, 2018).

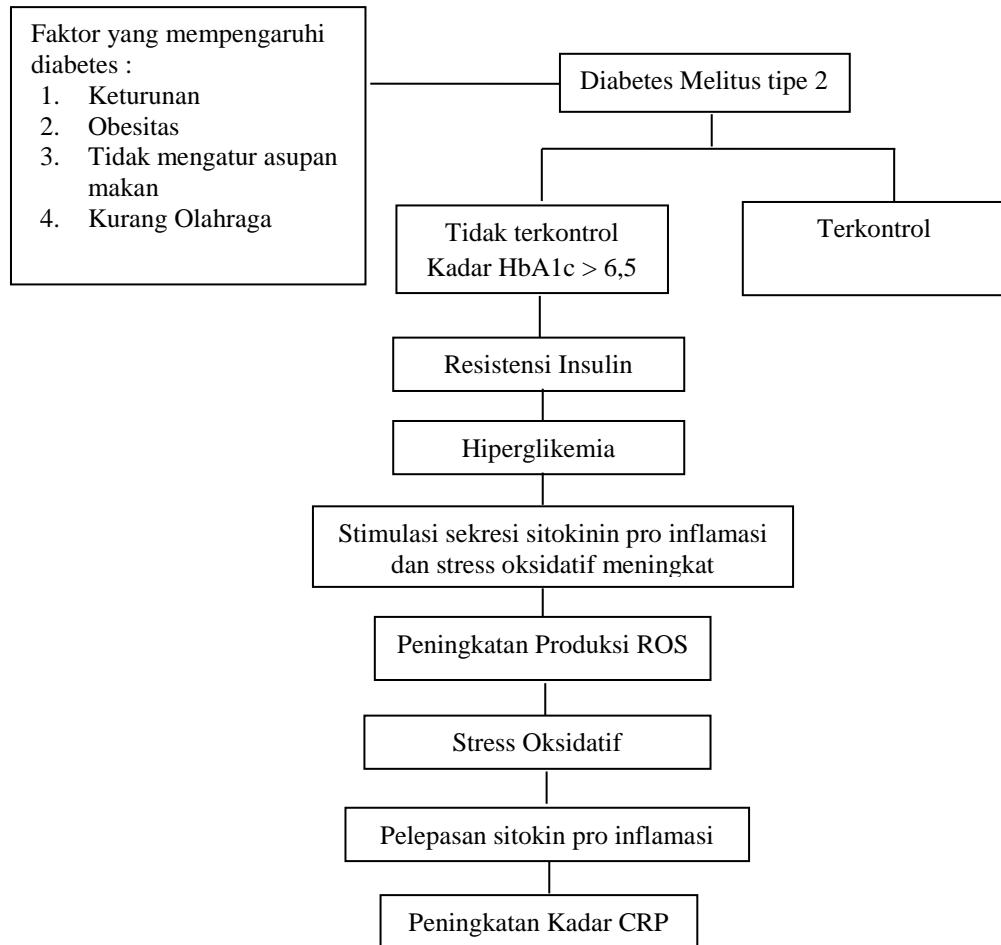
Seperti yang diketahui, hiperglikemia merangsang pelepasan sitokin inflamasi IL6 dan TNF-6 dari macam-macam sel. Hiperglikemia dapat mengakibatkan sekresi reaktan fase akut dan induksi oleh adiposit. Hiperglikemia yang terpapar secara terus menerus menjadi faktor penyebab utama dalam perjalanan penyakit komplikasi diabetes termasuk aterosklerosis pada monosit. Hiperglikemia kronis dapat menyebabkan pelepasan sitokin menjadi meningkat. Hiperglikemia dapat menunjukkan hubungan antara C-Reactive Protein dengan insulin puasa, GDP dan resistensi insulin (Nisa, 2016).

Kelebihan gula darah meningkatkan produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) melalui proses enzimatik, reaksi oksidasi dan fosforilasi (ox-phos) dan ADPH-oksidase, sebagai proses non enzimatis dengan pembentukan oksidan glukosa dan AGEs. Kemudian mengalami auto-oksidasi. ROS dapat memicu stress oksidatif yang menyebabkan faktor nuklir- κ B (NF- κ B) menjadi aktif didalam inti sel sehingga dapat mengeluarkan berbagai sirokin proinflamasi (IL-1 dan TNF- α), kemokin seperti CRP dan *monosit chemotactic protein-1* (MCP-1), manifestasi klinis respon peradangan dan kerusakan *endotel vascular* (Dwipayana et al.,2017).

Pada saat terjadi peradangan, zat yang dilepaskan limfosit T dan B serta sel lain, yang bertugas sebagai pengatur sinyal antar sel dengan respons peradangan lokal dan sistemik sebagai respons rangsangan eksternal. Pengeluaran zat dibatasi sesuai dengan kebutuhan. Zat-zat inilah yang dikenal sebagai sitokin. Beberapa sitokin menjadi mediator utama yang meningkatkan reaksi imunologi dengan melibatkan makrofag dan sel lain, dengan kata lain sitokin berperan sebagai imunoregulator (Indahsari, 2021).

Respon peradangan yang disertai dengan adanya perubahan sitokin proinflamasi dan protein plasma. inflamasi fase akut merupakan respons sistemik, di mana konsentrasi pada protein plasma tertentu akan berubah menjadi meningkat atau menurun sebagai efek terhadap peradangan. Konsentrasi pada plasma fase akut akan bergantung pada biosintesis protein, dan sitokin proinflamasi seperti IL-1, IL-6, dan TNF akan mempengaruhi perubahan produksinya. Selama peradangan, sitokin akan terus diproduksi, promotor protein fase akut dan penanda peradangan kronis yang umumnya hanya akan terdeteksi pada penyakit kardiovaskular, diabetes, osteoarthritis, dan artritis. reumatoid (Indahsari,2021).

B. Kerangka Teori



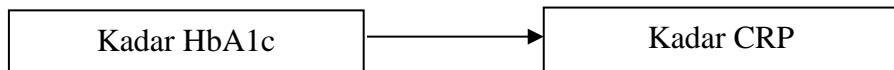
C. Kerangka Konsep

Variabel Dependent

Kadar HbA1c

Variabel Independen

Kadar CRP



D . Hipotesis

Hipotesis dalam penelitian ini adalah :

H0 : Tidak ada hubungan antara kadar HbA1c dengan CRP pada pasien DM tipe 2 di RSUD dr.H. Bob Bazar, SKM Kalianda Lampung Selatan

H1 : Ada hubungan antara kadar HbA1c dengan CRP pada pasien DM tipe 2 di RSUD dr.H. Bob Bazar, SKM Kalianda Lampung Selatan