

Analisis Korelasi Gula Darah Puasa, HbA1c dan Karakteristik Partisipan

Analysis of The Relationship of Fasting Plasma Glucose, HbA1c, and Participant Characteristics

Nidaul Hasanah^{1*}, Zullies Ikawati²

¹ Magister Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

² Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

Submitted: 16-12-2020

Revised: 11-02-2021

Accepted: 15-10-2021

Corresponding : Nidaul Hasanah; Email : nidaul.hasanah@ugm.ac.id

ABSTRAK

Pengukuran Hemoglobin A1c (HbA1c) disarankan sebagai baku emas dalam memonitoring gula darah pasien diabetes jangka panjang karena pola gula darah puasa (GDP) saja tidak dapat memberikan informasi akurat mengenai gambaran variabilitas gula darah pasien Diabetes mellitus tipe 2 (DM tipe 2) yang sesungguhnya. Namun demikian, banyak pasien mengalami keterbatasan akses pemeriksaan HbA1c, terutama karena alasan finansial. Untuk itu, perlu diketahui hubungan antara HbA1c dengan GDP, dan faktor-faktor yang mempengaruhi, utamanya karakteristik partisipan penelitian. Penelitian observasional analitik dengan desain *cross sectional* ini melibatkan 100 partisipan dari populasi pasien diabetes mellitus tipe 2 di Rumah sakit, klinik rawat jalan dan komunitas di Propinsi D.I Yogyakarta dari bulan Januari-Mei 2020. Pengukuran HbA1c dan GDP dilakukan menggunakan sampel darah kapiler oleh tim peneliti. Data karakteristik diperoleh melalui wawancara langsung dengan partisipan. Data yang diperoleh selanjutnya dianalisis menggunakan SPSS versi 25 *for windows*, menggunakan uji *chi-square*, *Kolmogorov-Smirnov*, dan *Spearman's rho*. Hasilnya, GDP secara signifikan berkorelasi positif dengan HbA1c dengan kriteria korelasi sedang ($r=0,74$, $P\text{-value}<0,0001$). GDP secara signifikan menunjukkan korelasi negatif terhadap parameter kepemilikan glukometer ($r=-0,22$, $P\text{-value}=0,04$). Sedangkan HbA1c secara signifikan berkorelasi negatif terhadap umur ($r=-0,26$, $P\text{-value}=0,01$), tingkat pendidikan ($r=-0,22$, $P\text{-value}=0,04$), komorbiditas ($r=-0,24$, $P\text{-value}=0,02$), konsumsi obat rutin ($r=-0,29$, $P\text{-value}=0,01$) dan kepemilikan glukometer ($r=-0,26$, $P\text{-value}=0,01$). Dapat disimpulkan bahwa baik GDP maupun HbA1c dapat dijadikan acuan penilaian status gula darah.

Kata Kunci : HbA1c; korelasi; gula darah puasa; karakteristik partisipan

ABSTRACT

Hemoglobin A1c (HbA1c) measurement is recommended as the gold standard in long-term blood sugar monitoring the diabetes patients because the fasting blood sugar (FBG) pattern alone cannot provide accurate information regarding the blood sugar variability true picture in type 2 Diabetes mellitus (T2DM) patients. However, many patients have limited access to HbA1c testing for financial reasons. It is necessary to know the relationship between HbA1c and GDP, and the factors that influence it, especially the research participant characteristics. This analytic observational study with a cross-sectional design involved 100 participants from T2DM patients in the hospital, outpatient clinics, and communities in Yogyakarta Province from January-May 2020. The HbA1c and FPG measurement was carried out using capillary blood samples by the research team. Characteristic data were obtained through direct interviews with participants, then analyzed using SPSS version 25 for windows, using the *chi-square*, *Kolmogorov-Smirnov*, and *Spearman's rho* test. The results showed that FPG was significantly positively correlated with HbA1c with moderate correlation criteria ($r=0.74$, $P\text{-value}<0.0001$). FPG showed a significant negative correlation to the glucometer ownership variable ($r=-0.22$, $P\text{-value}= 0.04$), and was independent of other parameters. Meanwhile, HbA1c significantly negatively correlated with age ($r=-0.26$, $P\text{-value}=0.01$), education level ($r=-0.22$, $P\text{-value}=0.04$), comorbidity ($r=-0, 24$, $P\text{-value}=0.02$), routine drug consumption ($r=-0.29$, $P\text{-value}=0.01$) and the ownership of glucometer ($r=-0.26$, $P\text{-value}=0.01$), but independent of gender, smoking status, daily menu, and physical exercise. It can be concluded that both GDP and HbA1c can be used as a reference for assessing glycemic status.

Keywords: correlation; HbA1c; fasting plasma glucose; participant characteristic

PENDAHULUAN

Diabetes Mellitus tipe 2 (DM tipe 2) merupakan penyakit metabolic yang bersifat progresif seiring berjalannya waktu. Pasien DM tipe 2 lazim mengalami hiperglikemia karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau kombinasi keduanya¹. Manajemen penyakit DM tipe 2 berfokus kepada pemantauan status gula darah. Di Indonesia, diagnosa ditegakkan bila kadar gula darah puasa (GDP) ≥ 126 mg/dl; atau gula darah sewaktu (GDS) ≥ 200 mg/dl dengan gejala sering lapar, sering haus, sering buang air kecil dan jumlah banyak serta penurunan berat badan.² Kontrol gula darah yang dilakukan secara intensif secara signifikan mampu menurunkan resiko komplikasi mikrovaskuler pada pasien DM tipe 2.^{3,4} Pola GDP dan GDS saja tidak dapat memberikan informasi akurat mengenai gambaran variabilitas gula darah yang sesungguhnya, karena dipengaruhi oleh beberapa faktor baik secara langsung (seperti konsumsi gula dan obat anti diabetes) maupun tidak langsung (seperti karakteristik pasien). Gula murni seperti gula pasir, gula batu dan gula aren terbukti meningkatkan GDP secara signifikan⁵. Obat anti diabetes baik oral maupun injeksi insulin berpengaruh secara langsung terhadap kestabilan GDP⁶. Parameter lain seperti usia, jenis kelamin, riwayat keluarga diabetes, aktivitas fisik, tingkat pendidikan, pengetahuan tentang diabetes, pola makan, obesitas dan stress merupakan faktor yang mempengaruhi GDP secara tidak langsung⁷.

Pengukuran Hemoglobin A1c (HbA1c) disarankan sebagai baku emas dalam memonitoring gula darah pasien diabetes jangka panjang. HbA1c merupakan gambaran rerata kadar gula darah selama tiga bulan terakhir, sehingga pengukuran HbA1c harus dilakukan secara rutin terhadap semua pasien diabetes, baik pemeriksaan awal maupun sebagai bagian dari perawatan berkelanjutan³. Beberapa penelitian terdahulu melaporkan adanya korelasi antara karakteristik pasien terhadap kontrol gula darah, seperti umur, jenis kelamin, durasi DM, pendidikan, obat

yang dikonsumsi dan pola makan.^{8,9} Peningkatan nilai HbA1c seiring dengan perburukan kadar gula darah. Penelitian *International A1c-Derived Average Glucose (ADAG)*, yang disponsori oleh *the American Diabetes Association (ADA)*, *the European Association for the Study of Diabetes (EASD)* dan *International Diabetes Federation (IDF)*, yang melibatkan 600 partisipan di sebelas negara melalui *monitoring* gula darah 24 jam dan pengukuran HbA1c lebih sering, menunjukkan hubungan erat antara gula darah dan HbA1c.¹⁰ Pemeriksaan HbA1C tidak dilakukan secara rutin oleh masyarakat dan belum menjadi alat wajib di fasilitas kesehatan, terutama puskesmas, karena efisiensi dan efektivitas alat terkait biaya dan ketersediaan tenaga kesehatan yang mampu mengoperasikannya.¹¹ Data rerata GDP yang sebenarnya penting diketahui untuk memahami seberapa baik HbA1c berperan sebagai indikator kontrol gula darah pasien dikaitkan dengan karakteristik pasien, serta faktor yang mempengaruhinya.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui korelasi antara HbA1c dengan GDP serta kaitannya dengan karakteristik partisipan penelitian. Perbedaan penelitian ini dan penelitian sebelumnya dengan topik serupa yang hanya dilakukan pada satu tempat penelitian (rumah sakit, laboratorium klinik, atau komunitas saja), penelitian ini melibatkan responden dari semua lini, yaitu rumah sakit (16%), klinik rawat jalan (8%) maupun komunitas (76%).¹²⁻¹⁴

METODE

Penelitian observasional analitik dengan desain *cross sectional* ini melibatkan 100 partisipan dari populasi pasien DM tipe 2 di Propinsi D.I Yogyakarta dari bulan Januari-Mei 2020, dengan proporsi sebagai berikut: rumah sakit sebanyak 16 orang, klinik rawat jalan sebanyak 8 orang dan komunitas sebanyak 76 orang. Izin penelitian (*ethical clearance*) diperoleh dari Komite Etik FKMKM Universitas Gadjah Mada. Rekrutmen partisipan dilaksanakan menggunakan metode konsektif sampling. Besar sampel

penelitian didapatkan dengan menggunakan rumus numerik-numerik korelatif sebagai berikut :

$$n = \left(\frac{Z\alpha + Z\beta}{0,5 \ln(1+r)/(1-r)} \right)^2 + 3$$

Berdasarkan rumus tersebut dengan tingkat kesalahan α sebesar 5%, β sebesar 20%, dan koefisien korelasi minimal yang dianggap bermakna (r) sebesar 0,5, maka didapatkan sampel minimal sebesar 98 orang.¹⁵ Sehingga jumlah sampel pada penelitian ini sudah representatif. Semua subyek yang tersedia dan memenuhi kriteria pemilihan dimasukkan dalam penelitian sampai jumlah subyek yang diperlukan terpenuhi. Informasi data karakteristik pasien diperoleh melalui wawancara langsung dengan pasien. Kriteria inklusi meliputi laki-laki atau perempuan berusia antara 35-60 tahun, terdiagnosa diabetes mellitus dari dokter dengan nilai HbA1c $\geq 6,5\%$, menerima obat antidiabetes oral baik tunggal maupun kombinasi dan/atau insulin, bersedia mengikuti penelitian dan menandatangani *inform consent*. Kriteria eksklusi meliputi tidak kooperatif, sedang menjadi partisipan dalam uji klinik lain, menjalani hemodialisa, mengalami gangguan kejiwaan, kanker, koma, dan hamil. Dari total 100 partisipan yang mengikuti penelitian ini, sebanyak 88 partisipan memenuhi kriteria inklusi dan menyelesaikan penelitian. Kedua pengukuran baik HbA1c maupun GDP dilaksanakan oleh tim peneliti menggunakan sampel darah kapiler. HbA1c dianalisis menggunakan Alere Afinion™ analyzer, sedangkan GDP dianalisis menggunakan Glucocard™. Data yang diperoleh selanjutnya dianalisis menggunakan SPSS versi 25 for windows. Pengelompokan/klasifikasi, tabulasi disajikan dalam bentuk tabel frekuensi dan narasi. Statistik deskriptif untuk variabel karakteristik pasien dihitung secara keseluruhan, data dinyatakan sebagai frekuensi, presentase untuk variabel kategori, dan $mean \pm SD$ untuk variabel kontinu. Perbandingan kategori dilakukan dengan menggunakan uji *Chi Square*. Uji normalitas

Kolmogorov-Smirnov menunjukkan data HbA1c dan GDP tidak berdistribusi normal sehingga uji korelasi dilakukan menggunakan uji *Spearman's rho*. Analisis regresi linier berganda dilakukan untuk menentukan faktor-faktor yang berhubungan dengan nilai GDP dan HbA1c. Nilai *p-value* $< 0,05$ dianggap signifikan secara statistik.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik partisipan

Total sebanyak 88 orang pasien DM tipe 2 terlibat pada penelitian ini (Tabel I), mayoritas berjenis kelamin perempuan (61,4%), usia berkisar antara 50-65 tahun (78,4%), namun perbedaan ini tidak signifikan secara statistik (*p-value* 0,057). Data tersebut sejalan dengan hasil survey Risesdas 2018, yang melaporkan bahwa prevalensi penyakit diabetes mellitus tipe 2 di Indonesia didominasi oleh perempuan, usia ≥ 55 tahun dan tingkat pendidikan tinggi². Hal ini disebabkan oleh pengaruh hormone *sex* terhadap metabolisme energi, komposisi tubuh, fungsi vaskuler dan respon inflamasi yang lebih dominan pada wanita. Perempuan mempunyai kecenderungan obesitas, lebih beresiko mengalami diabetes (60%) dibandingkan laki-laki. Individu dengan usia lebih tua lebih berpotensi mempunyai kadar gula darah tidak terkontrol dibandingkan individu lebih muda. Peningkatan usia menyebabkan penurunan pada semua sistem tubuh, tidak terkecuali sistem endokrin¹⁶. Dominasi tingkat pendidikan menengah (39,8%) pada penelitian ini dikarenakan lokasi perekrutan partisipan pada populasi pedesaan dengan tingkat pendidikan menengah, dan hal ini signifikan secara statistik (*p-value* 0,005). Tingkat pendidikan sangat berpengaruh terhadap pengetahuan individu dalam rangka perawatan diri pasien DM tipe-2¹⁷. Individu dengan pendidikan tinggi cenderung lebih bisa menerima penyakitnya dan lebih cepat mencari pertolongan tenaga kesehatan dibandingkan dengan individu dengan pendidikan lebih rendah. Individu dengan pendidikan tinggi akan lebih banyak memiliki pengetahuan

Tabel I. Karakteristik partisipan

Karakteristik (N=88)	n (%)	<i>p</i> -value
Usia, Mean ± SD	55,3 ± 7,0	1,000
35-49 tahun	19 (21,6)	
50-65 tahun	69 (78,4)	
Jenis kelamin		0,057
Laki-laki	34 (38,6)	
Perempuan	54 (61,4)	
Tingkat pendidikan		0,005*
Rendah (SD-SMP)	21 (23,9)	
Menengah (SMA)	35 (39,8)	
Tinggi (≥Diploma 1)	32 (36,4)	
Status merokok		1,000
Tidak merokok	80 (90,9)	
Merokok	8 (9,1)	
Menu harian		0,830
Tidak berlemak	12 (13,6)	
Berlemak	2 (2,3)	
Campuran	74 (84,1)	
Latihan fisik		0,860
< 120 menit/minggu	46 (52,3)	
≥ 120 menit/minggu	27 (30,7)	
Tidak berolah raga	15 (17)	
Komorbiditas		0,311
Tidak ada komorbid	35 (39,8)	
1-2 komorbid	48 (54,5)	
≥ 3 komorbid	5 (5,7)	
Konsumsi obat rutin		0,550
1-3 obat/hari	63 (71,6)	
≥ 4 obat/hari	25 (28,4)	
Durasi Diabetes Mellitus tipe 2, Mean ± SD	7,4 ± 5,1	0,618
0-5 tahun	44 (50)	
≥ 5-10 tahun	21 (23,9)	
≥ 11 tahun	23 (26,1)	
Kepemilikan glukometer		0,267
Tidak	64 (72,7)	
Ya	24 (27,3)	
Gula Darah Puasa (mg/dl), Mean ± SD	190,7 ± 75,4	0,208
< 126 mg/dl	16 (18,2)	
≥ 126 mg/dl	72 (81,8)	
HbA1c (%), Mean ± SD	9,0 ± 2,1	0,430
< 9%	51 (58)	
≥ 9%	37 (42)	

Uji *Chi-square* untuk karakteristik partisipan; SD = standar deviasi

* signifikan secara statistik

tentang kesehatan, sehingga cenderung lebih memiliki kesadaran dalam menjaga kesehatannya¹⁸.

Dominasi pendidikan menengah pada penelitian ini mencerminkan kurangnya pemahaman terhadap kesehatan terutama DM tipe 2, sehingga memberikan GDP dan HbA1c yang tinggi. Sebanyak 81,8% dari total keseluruhan partisipan memiliki kadar GDP diatas normal (≥ 126 mg/dl) dan sebanyak 58% memiliki HbA1c $< 9\%$, namun nilai ini tidak berbeda secara statistik (*p-value* 0,430). Hal ini dapat dijelaskan dengan data selanjutnya, bahwa mayoritas partisipan melakukan latihan fisik < 120 menit/minggu (52,3%), dengan menu harian terbanyak adalah campuran (makanan berlemak dan tidak berlemak) sebesar 84,1% dan tidak merokok sebesar 80%. Ketiga parameter ini terkait dengan pola hidup sehat, sehingga pola hidup buruk memiliki kecenderungan kontrol gula darah yang buruk pula.

Dominasi status tidak merokok pada penelitian ini disebabkan karena mayoritas partisipan pada penelitian ini adalah perempuan, namun nilai ini tidak berbeda secara statistik (*p-value* 1,000). Kebiasaan merokok dapat mempengaruhi ketebalan plasma dinding pembuluh darah (aterosklerosis) sehingga menyebabkan komplikasi kardiovaskuler. Kebiasaan merokok berhubungan dengan peningkatan resiko sindrom metabolik dan peningkatan Indeks Masa Tubuh (IMT) terkait obesitas^{19, 20}. Pengaturan pola makan optimal efektif menurunkan HbA1c dalam 6 hingga 12 bulan²¹. Franz, dkk. melaporkan bahwa perbaikan pola makan dengan mengurangi asupan energi, melakukan aktifitas fisik secara teratur dan pemberian edukasi terkait diabetes merupakan strategi utama penyakit DM tipe 2²². Aktivitas fisik merupakan komponen utama penurunan dan pemeliharaan berat badan, selain nutrisi. Penurunan berat badan diketahui dapat mencegah dan memperlambat progresivitas penyakit DM tipe 2. Meningkatnya lemak visceral yang mengeluarkan asam lemak bebas dapat menyebabkan resistensi insulin yang

mengakibatkan peningkatan gula darah.^{23, 24} Aktivitas fisik secara teratur dapat menurunkan tekanan darah, resiko jatuh dan fraktur; meningkatkan kapasitas dan kepercayaan diri^{25, 26}.

Mayoritas partisipan berjenis kelamin perempuan, dengan aktivitas rutin berupa mencuci, memasak, membersihkan rumah serta banyak aktifitas lainnya yang tidak dapat dideskripsikan. Aktivitas fisik berpengaruh terhadap peningkatan insulin sehingga kadar gula dalam darah akan berkurang. Pekerjaan sebagai ibu rumah tangga termasuk dalam aktivitas ringan. Individu dengan aktivitas ringan memiliki resiko 4,36 kali lebih besar untuk menderita DM tipe 2 dibandingkan dengan individu dengan aktivitas sedang dan berat^{7, 27}. Individu yang mengalami obesitas beresiko 7,14 kali terkena DM tipe 2 jika dibandingkan dengan individu yang memiliki berat badan ideal atau normal²⁸. Riskesdas tahun 2018 memaparkan bahwa proporsi jenis pengendalian DM tipe 2 secara umum di Propinsi D.I Yogyakarta cukup baik, dengan rincian pengaturan makan (87%), olahraga (57,4%), dan konsumsi obat alternatif herbal (27,4%)². Karakteristik partisipan pada penelitian ini tetap memegang peranan penting dalam kontrol gula darah. Mayoritas partisipan memiliki 1-2 komorbid, mengkonsumsi obat rutin 1-3 obat/hari dengan durasi DM selama 0-5 tahun, dan tidak memiliki glukometer. Konsumsi obat rutin erat kaitannya dengan komorbid dan durasi DM tipe 2. Peningkatan konsumsi obat secara rutin berpengaruh terhadap kontrol gula darah jangka pendek, terutama pada partisipan dalam status perekonomian menengah kebawah, dan lebih dominan pada partisipan dengan tingkat pendidikan rendah²¹. Kepemilikan glukometer mencerminkan kesadaran individu terhadap penyakitnya. Pemantauan gula darah mandiri menggunakan glukometer sejatinya dapat memperbaiki kontrol gula darah, menurunkan morbiditas, mortalitas serta menghemat biaya kesehatan jangka panjang serta dapat menurunkan HbA1c secara signifikan. Pada penelitian ini, mayoritas

Tabel II. Gambaran Distribusi HbA1c dan GDP

Variable	Mean \pm SD	
	HbA1c	GDP
Usia		
35-49 tahun	10,04 \pm 2,23	221.32 \pm 84,83
50-65 tahun	8.73 \pm 2,00	182.29 \pm 70,92
Jenis kelamin		
Laki-laki	9.059 \pm 2,18	183.85 \pm 70,00
Perempuan	8.980 \pm 2,09	195.04 \pm 78,90
Tingkat pendidikan		
Rendah (SD-SMP)	9.86 \pm 2,76	215.10 \pm 91,46
Menengah (SMA)	9.19 \pm 2,07	188.34 \pm 69,69
Tinggi (\geq Diploma 1)	8.26 \pm 1,33	177.31 \pm 68,00
Status merokok		
Tidak merokok	8.92 \pm 2,05	188.51 \pm 74,09
Merokok	9.95 \pm 2,59	212.75 \pm 89,65
Menu harian		
Tidak berlemak	9.13 \pm 2,73	188.17 \pm 82,15
Berlemak	9.95 \pm 2,19	235.00 \pm 137,18
Campuran	8.97 \pm 2,03	189.93 \pm 73,76
Latihan fisik		
< 120 menit/minggu	8.82 \pm 2,03	187.57 \pm 71,43
\geq 120 menit/minggu	8.90 \pm 1,97	184.00 \pm 79,61
Tidak berolah raga	9.79 \pm 2,54	212.47 \pm 80,66
Komorbiditas		
Tidak ada komorbid	9.67 \pm 2,44	195.46 \pm 81,81
1-2 komorbid	8.69 \pm 1,79	188.85 \pm 73,26
\geq 3 komorbid	7.52 \pm 1,14	175.40 \pm 55,42
Konsumsi obat rutin		
1-3 obat/hari	9.42 \pm 2,24	199.63 \pm 82,53
\geq 4 obat/hari	9.42 \pm 1,25	199.63 \pm 47,56
Durasi DM tipe 2, Mean\pmSD		
0-5 tahun	9.05 \pm 2,29	193.05 \pm 86,38
\geq 5-10 tahun	8.84 \pm 1,69	192.57 \pm 71,86
\geq 11 tahun	9.09 \pm 2,17	184.57 \pm 55,99
Kepemilikan glukometer		
Tidak	9.32 \pm 2,15	199.44 \pm 75,41
Ya	8.18 \pm 1,78	167.46 \pm 71,67

partisipan tidak memiliki glukometer menunjukkan bahwa mereka kurang peduli terhadap DM tipe 2 yang dimiliki²⁹. Peningkatan frekuensi penggunaan glukometer secara mandiri merupakan kunci utama mencapai target gula darah terutama HbA1c dalam 6 bulan pertama dan menerima terapi insulin^{3, 21, 30}.

Gambaran distribusi HbA1c dan GDP masing-masing variabel karakteristik partisipan dirangkum dalam Tabel II. Hasil ini senada dengan laporan penelitian sebelumnya^{2, 31}. Perbedaan kecil terdapat pada tingkat pendidikan dan nilai HbA1c. Penelitian ini didominasi oleh partisipan berusia 50-65 tahun. Efisiensi diagnostik

Table III. Tabulasi Silang Antara Kadar GDP Dengan HbA1c

GDP, n (%)	HbA1c, n (%)		Total, n (%)	OR (95% CI)
	< 9%	≥ 9%		
< 126 mg/dl	15 (93,8)	1 (6,3)	16 (100)	15
≥ 126 mg/dl	36 (50,0)	36 (50,0)	72 (100)	
Total	51 (58,0)	37 (42,0)	88 (100)	

n = populasi

Tabel IV. Korelasi antara gula darah puasa dan HbA1c terhadap karakteristik partisipan

Korelasi		GDP
HbA1c	Koefisien Korelasi	0,74**
	<i>P-value</i>	<0,0001

Uji *Spearman's rho* korelasi antara gula darah puasa dan HbA1c terhadap karakteristik partisipan

Dua bintang (**)= signifikan pada angka signifikansi 0,01

HbA1c menurun dengan meningkatnya usia. Secara fisiologis, individu lebih tua mengalami penurunan kadar eritrosit³². Pasien berusia diatas 20 tahun mengalami peningkatan nilai HbA1c sebesar 0,01% untuk setiap peningkatan usia per tahunnya³³. Peningkatan usia 10 tahun berkaitan dengan peningkatan nilai HbA1c sebesar 0,08-0,09% pada pasien diabetes dan pre diabetes³⁴. Tingginya rerata HbA1c berbanding lurus dengan GDP menunjukkan buruknya kontrol gula darah partisipan penelitian ini.

Tabel III menunjukkan hasil tabulasi silang antara GDP dan HbA1c dengan *odds* rasio sebesar 15. Ini berarti partisipan yang memiliki GDP normal (<126 mg/dl) memiliki peluang 15x untuk memperoleh nilai HbA1c < 9% dibandingkan dengan partisipan dengan GDP tinggi (≥ 126 mg/dl). Perolehan *odds* rasio ini lebih rendah dari penelitian sebelumnya, yaitu sebesar 17.³⁵ Perbedaan ini dijelaskan dengan karakteristik partisipan. Penelitian terdahulu menggunakan populasi mayoritas berjenis kelamin laki-laki (53%) dan berusia >60 tahun (50%).

Korelasi GDP, HbA1c dan Karakteristik Partisipan

Hasil uji korelasi antar variabel disajikan dalam Tabel IV. Nilai *sig.* <0,05

menunjukkan adanya korelasi antar variabel. Uji korelasi *Spearman's rho* GDP dan HbA1c memberikan hasil yang bermakna ($r = 0,74$, $P\text{-value} < 0,0001$). Koefisien korelasi sebesar 0,74 menggambarkan korelasi antar dua variabel dengan kriteria sedang. Angka koefisien korelasi yang bernilai positif (hubungan searah) ini dapat diartikan bahwa semakin tinggi GDP semakin meningkat nilai HbA1c, begitu sebaliknya. Hasil ini lebih tinggi dari hasil yang dilaporkan Edo, dkk, 2012 ($r = 0,45$) dan Charisma, dkk ($r = 0,62$), namun lebih rendah daripada hasil yang dilaporkan oleh Makris, dkk, 2008 ($r = 0,92$)³⁵⁻³⁷. Variasi hasil ini diperkirakan disebabkan oleh perbedaan rentang waktu dan frekuensi pengukuran, korelasi lebih kuat ditunjukkan pada rentang waktu dan frekuensi pengukuran yang lebih tinggi. Status gula darah cenderung stabil seiring dengan bertambahnya rentang waktu dan frekuensi pengukuran³⁶. Penelitian ini hanya melakukan pengukuran sebanyak dua kali saja, yaitu bulan ke-0 dan ke-3. Faktanya, perbaikan kontrol gula darah secara agresif terbukti efektif menurunkan nilai HbA1c, menurunkan resiko komplikasi diabetes, dan meningkatkan kualitas hidup pasien³⁸. Korelasi antara GDP dengan HbA1c pada DM terjadi akibat hiperglikemia. Kondisi hiperglikemia yang lazim dialami pasien DM

Tabel V. Korelasi antara gula darah puasa dan HbA1c terhadap karakteristik partisipan

Variabel	Umur	Jenis Kelamin	Tingkat Pendidikan	Status Merokok	Menu Harian	Latihan Fisik	Komorbiditas	Konsumsi Obat Rutin	Durasi DM Tipe 2	Kepemilikan Glukometer Mandiri
GDP										
Koefisien Korelasi	-0,18	0,45	-0,14	0,07	0,00	0,06	-0,02	-0,12	0,06	-0,22
<i>P-value</i>	0,09	0,67	0,18	0,54	0,98	0,57	0,88	0,27	0,58	0,04
HbA1c										
Koefisien Korelasi	-0,26*	-0,02	-0,22*	0,12	-0,01	0,12	-0,24*	-0,29*	-0,03**	-0,26*
<i>P-value</i>	0,01	0,83	0,04	0,29	0,95	0,28	0,02	0,01	0,80	0,01

Uji *Spearman's rho* untuk korelasi antara gula darah puasa dan HbA1c terhadap karakteristik partisipan

P-value = Sig. (2-tailed) = signifikan <0,05; Satu bintang (*) = signifikan pada angka signifikansi 0,05; Dua bintang (**) = signifikan pada angka signifikansi 0,01; Nilai koefisien korelasi positif (+) berarti hubungan searah, nilai negatif (-) berarti berlawanan arah

tipe-2 menghasilkan peningkatan gula darah dan menyebabkan percepatan dan peningkatan proses glikasi (ikatan glukosa oleh hemoglobin). Eritrosit bebas dapat dengan mudah ditembus oleh glukosa, sehingga menghasilkan HbA1c^{39,40}.

Analisis serupa juga dilakukan terhadap masing-masing variabel karakteristik (Tabel V). Dari semua variabel karakteristik partisipan, hanya variabel kepemilikan glukometer yang terbukti signifikan berkorelasi negatif terhadap GDP dengan kriteria korelasi rendah ($r = -0,22$, $P\text{-value} = 0,04$). Diantara variabel karakteristik partisipan pada parameter uji HbA1c, variabel umur ($r = -0,26$, $P\text{-value} = 0,01$), tingkat pendidikan ($r = -0,22$, $P\text{-value} = 0,04$), komorbiditas ($r = -0,24$, $P\text{-value} = 0,02$), konsumsi obat rutin ($r = -0,29$, $P\text{-value} = 0,01$), dan kepemilikan glukometer ($r = -0,26$, $P\text{-value} = 0,01$) terbukti mempengaruhi kadar HbA1c secara signifikan dengan kriteria korelasi rendah.

Jenis Kelamin, Status Merokok, Menu Harian, Latihan Fisik dan Durasi DM tipe 2 Tidak Berkorelasi Terhadap GDP / HbA1C

Variabel jenis kelamin, status merokok, menu harian, latihan fisik dan durasi DM tipe-2 pada penelitian ini tidak mempengaruhi GDP dan HbA1c. Penelitian terdahulu memberikan hasil yang tidak seragam. Nilai GDP dan HbA1c seringkali lebih tinggi pada partisipan laki-laki, namun tidak ada pengaruh signifikan jenis kelamin terhadap GDP dan HbA1c.⁴¹ Penyebab perbedaan hasil ini belum sepenuhnya dipahami. Diperkirakan karena komposisi lemak tubuh dan kadar hormon seksual yang lebih tinggi pada perempuan dibandingkan laki-laki.^{42, 43} Faktanya, perempuan lebih mudah merubah pola hidup dari pada laki-laki.⁴⁴ Sementara laki-laki lebih aktif secara fisik daripada perempuan, namun kurang patuh terhadap anjuran diet, terapi dan pemeriksaan gula darah rutin. Partisipan pada penelitian ini didominasi oleh perempuan (61%), namun

GDP dan HbA1c awal (*baseline*) lebih tinggi pada partisipan berjenis kelamin laki-laki. Populasi desa, kurang aktivitas fisik rutin dan kurang patuh terhadap anjuran dokter merupakan faktor kunci variasi hasil penelitian ini.

Kebiasaan merokok sangat berkorelasi erat dengan HbA1c (p -value $<0,001$).⁴² Semakin sedikit jumlah rokok yang dihisap oleh individu atau tidak merokok sama sekali, akan memiliki kecenderungan menunjukkan kontrol gula darah yang lebih baik.⁴⁵ Merokok meningkatkan resiko perkembangan DM tipe 2 dan memperburuk komplikasi mikro dan makrovaskular DM tipe 2. Pasien DM tipe 2 juga beresiko mengalami berbagai masalah kesehatan mulut yang diperburuk oleh merokok.^{42, 46} Perbedaan perolehan hasil kemungkinan disebabkan oleh ketidakseragaman pemeriksaan. Jumlah batang rokok yang dikonsumsi per hari tidak dirinci pada penelitian ini, sehingga menimbulkan keraguan partisipan pada saat mengisi kuesioner.

HbA1c lebih rendah ditemukan pada individu yang rutin berkonsultasi dengan dietisien (p -value $<0,001$).⁴⁵ Rekomendasi menu harian untuk pasien DM tipe 2 adalah 45-60% karbohidrat (>130 g/hari), 15 - 20% protein (0,8-1 g/kg/berat), dan 25-35% lemak. Lemak terdiri dari $<7\%$ asam lemak jenuh, 10% asam lemak tak jenuh ganda, 5-15% asam lemak tak jenuh tunggal, dan asupan kolesterol harian <300 mg. Rekomendasi serat minimum 14 g per 1000 kkal, terutama dari biji-bijian, sayuran, dan buah-buahan. Konsumsi garam (natrium) maksimal 2000 mg per hari, yang setara dengan 5 g garam dapur (maksimal satu sendok teh garam).⁴⁷ Perbedaan hasil yang diperoleh dengan penelitian terdahulu disebabkan oleh partisipan yang mayoritas mengkonsumsi makanan campuran makanan berlemak (74%).

Penelitian ini didominasi oleh partisipan dengan aktivitas fisik yang minimal diakhir penelitian akibat pandemi. ADA merekomendasikan aktivitas fisik untuk meningkatkan kontrol gula darah melalui mekanisme peningkatan penggunaan energi, penurunan berat badan, dan peningkatan

kualitas hidup. Aktivitas fisik secara optimal dan jangka panjang (>6 bulan) terbukti berkorelasi negatif dengan HbA1c.⁴⁸ Kondisi pandemi selama penelitian berlangsung memaksa partisipan untuk mengurangi bahkan meniadakan aktivitas fisik rutin mereka dan berdiam diri dirumah saja selama kebijakan *lockdown* diberlakukan diawal pandemi.

Perbedaan hasil dalam variabel durasi penyakit DM tipe-2 penelitian ini dengan penelitian terdahulu kemungkinan disebabkan oleh perbedaan karakteristik penelitian. Penelitian ini melibatkan partisipan dengan rentang durasi penyakit DM tipe-2 yang lebar, yaitu 0 hingga ≥ 11 tahun, dengan GDP awal >184 mg/dl ($SD \pm 55,99$) dan HbA1c awal $>8,84\%$ ($SD \pm 1,69$). Sedangkan penelitian terdahulu melibatkan GDP awal $>141,3$ mg/dl dan HbA1c awal $>6,9\%$ dengan rentang durasi DM tipe-2 mulai dari 0 hingga >5 tahun. Nilai GDP dan HbA1c yang lebih tinggi pada pasien DM tipe-2 dengan durasi penyakit yang lebih lama menggambarkan progresivitas kegagalan fungsi sel beta jangka panjang.⁴¹ Analisis multivariat menunjukkan bahwa individu dengan durasi penyakit DM tipe-2 yang singkat memiliki kecenderungan menunjukkan kontrol glikemik yang baik.⁴⁵ Sementara durasi yang lebih lama (≥ 5 tahun) dikaitkan dengan kontrol gula darah yang buruk dan peningkatan resiko kematian, terutama pada individu yang menerima terapi insulin.^{41, 49} Hasil penelitian ini mungkin tidak mewakili karakteristik seluruh pasien diabetes karena desain cross-sectional dan menggunakan populasi penelitian yang relatif sangat kecil.

Variabel Umur, Tingkat Pendidikan, Komorbid dan Konsumsi Obat Rutin Tidak berkorelasi terhadap GDP, Berkorelasi Negatif terhadap HbA1C dengan Korelasi Rendah

Hasil yang didapatkan sejalan dengan penelitian terdahulu. Individu lebih tua menunjukkan kontrol glikemik jangka panjang yang buruk, mengindikasikan tingkat kepatuhan yang buruk terhadap pola makan

dan selanjutnya berdampak terhadap perkembangan komplikasi diabetes mellitus baik mikrovaskular maupun makrovaskular.⁴⁵ Partisipan pada penelitian ini didominasi oleh individu lebih muda (rentang usia 35-49 tahun), namun GDP dan HbA1c awal tertinggi di kelompok ini.

Mayoritas pasien DM tipe 2 tidak memiliki empowerment, hal ini terlihat dari kurangnya pengetahuan yang baik tentang penyakit DM tipe 2. Pengetahuan dibutuhkan oleh individu untuk meningkatkan kemampuannya dalam memilih dan memutuskan tindakan yang tepat untuk mengontrol penyakit yang diderita, yang selanjutnya berdampak terhadap kepatuhan terhadap pengobatan dan juga upaya pengendalian gula darah jangka panjang, yang ditunjukkan dengan hasil HbA1c terkontrol dan kondisi psikologis yang membaik.⁴³ Partisipan pada penelitian ini didominasi oleh individu dengan tingkat pendidikan menengah (sekolah menengah atas) sebesar 40,6%.

Mayoritas partisipan memiliki 1-2 komorbid (48%), dengan rentang GDP 175,4-195,46 mg/dl dan HbA1c 7,52-9,67%. Hal ini menyebabkan perbedaan hasil yang diperoleh dengan penelitian terdahulu. Nilai GDP mencerminkan perubahan pola hidup, sedangkan HbA1c mencerminkan rerata kontrol gula darah yang tidak bermakna dan dipengaruhi oleh ketidakstabilan gula darah. Kadar gula darah yang bervariasi dapat merusak fungsi endotel dan menginduksi stress oksidatif secara konsisten, yang merupakan faktor penentu berkembangnya komplikasi DM tipe 2. Penelitian pada hewan dan manusia menunjukkan tidak ada hubungan langsung antara hiperglikemia akut (ditandai dengan GDP) dan stress oksidatif. Sehingga perubahan gula darah akut tidak cukup untuk menginduksi kerusakan sel. Peningkatan HbA1c sebesar 1% meningkatkan resiko retinopati hingga 80%.⁴⁸

Jumlah konsumsi obat rutin menggambarkan upaya pengendalian kontrol glikemik dan pencegahan komplikasi yang optimal. Temuan ini relevan secara klinis.

Para ahli lebih mengutamakan pemeriksaan HbA1c pada pasien DM tipe-2 dan mengabaikan GDP yang tidak memadai. Nilai GDP hanya bersifat tambahan bila pemeriksaan HbA1c tidak memungkinkan.⁴¹ Analisis multivariat menunjukkan bahwa individu yang mengkonsumsi obat rutin yang rasional (atau kombinasi >1 obat antidiabetes oral) memiliki kecenderungan menunjukkan kontrol glikemik yang baik.^{42, 45}

Korelasi Kepemilikan Glukometer Mandiri terhadap GDP / HbA1C

Dari keseluruhan variabel yang diamati pada penelitian ini, kepemilikan glukometer menjadi satu-satunya variabel yang secara signifikan berkorelasi negatif terhadap GDP dan HbA1c dengan korelasi rendah. Hal ini sejalan dengan beberapa penelitian serupa, yang melaporkan penurunan GDP selama 3 bulan sebesar $152 \pm 46,6$ mg/hg (p-value 0,0073) dan HbA1c sebesar $8,13 \pm 1,02$ % (p-value <0,0001) pada pasien yang memiliki glukometer, dengan korelasi rendah. Hasil ini menonjol pada individu berusia <65 tahun baik laki-laki maupun perempuan. Kepemilikan glukometer menggambarkan tingkat kepedulian dan pemahaman yang baik terhadap penyakit diabetes mellitus yang berhubungan dengan kepatuhan, gaya hidup dan akhirnya memberikan efek positif terhadap penyesuaian terapi diabetes mellitus.⁵⁰ Kepemilikan glukometer erat kaitannya dengan frekuensi pemeriksaan (rentang dan waktu per pemeriksaan) dan health literacy. Peningkatan frekuensi pemeriksaan mandiri berbanding lurus dengan perbaikan kontrol gula darah.^{30, 36, 41}

Penelitian terdahulu menyimpulkan bahwa HbA1c memiliki nilai diagnostik, sebaliknya GDP tidak memiliki nilai diagnostik. Nilai GDP hanya mencerminkan kepatuhan minum obat dan pola hidup pasien diabetes⁵¹. Nilai HbA1c diketahui berkorelasi kuat dengan GDP terutama pada laki-laki, sedangkan HbA1c tidak signifikan berkorelasi dengan GDP berhubungan dengan penyakit akut, perubahan gaya hidup jangka pendek seperti olahraga/aktivitas berlebihan, stress,

pola makan dan obat-obatan. Faktor lain yang tak kalah pentingnya adalah ketepatan penanganan sampel HbA1c.⁵²⁻⁵⁴ Perbedaan ini kemungkinan disebabkan oleh beberapa faktor intraseluler yang mempengaruhi proses glikasi. Nilai HbA1c mempunyai komponen tertentu yang dapat menghalangi hubungan linier antara GDP dengan HbA1c⁵⁵. Diperlukan kehati-hatian dalam membuat interpretasi hasil pemeriksaan HbA1c. Karena pada kondisi tertentu seperti anemia, hemoglobinopati, riwayat transfusi darah 2-3 bulan terakhir, kondisi-kondisi yang mempengaruhi umur eritrosit dan gangguan fungsi ginjal maka HbA1c kurang akurat dipakai sebagai alat diagnosis, sehingga disarankan untuk penelitian selanjutnya mengontrol faktor-faktor tersebut¹.

KESIMPULAN

GDP secara signifikan berkorelasi positif dengan HbA1c dengan kriteria korelasi sedang. HbA1c secara signifikan berkorelasi negatif terhadap umur, tingkat pendidikan, komorbiditas, konsumsi obat rutin dan kepemilikan glukometer, namun independen terhadap jenis kelamin, status merokok, menu harian, dan latihan fisik. Sedangkan GDP secara signifikan menunjukkan korelasi negatif terhadap parameter kepemilikan glucometer, dan independen terhadap parameter lainnya. Sehingga pengukuran GDP dan HbA1c dapat dijadikan acuan dalam menilai status gula darah. Dengan mengetahui faktor-faktor yang mempengaruhi nilai GDP dan HbA1c, maka diharapkan variabel-variabel tersebut dapat dimasukkan kedalam manajemen penyakit DM tipe-2. Keterbatasan penelitian ini adalah tidak mempertimbangkan faktor-faktor yang mempengaruhi nilai HbA1c. Disarankan kepada penelitian selanjutnya untuk mengontrol status anemia, riwayat perdarahan, riwayat transfusi darah terakhir.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan banyak terimakasih kepada BPPSDMK Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, PT. Global

Urban Esensial, Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Kota Yogyakarta, Biro Klinik Jogokariyan, Klinik Pratama Gerai Sehat Dompot Dhuafa, Rumah Sehat Lansia Kota Yogyakarta, dan komunitas (RT,RW, Kelurahan) Propinsi D.I Yogyakarta yang telah membantu jalannya penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

1. PERKENI, Konsensus: Pengelolaan Dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe-2 Di Indonesia, ed. by PERKENIPB. PERKENI. 2015.
2. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Risesdas 2018 Dalam Angka : Laporan Nasional Risesdas 2018. 2018).
3. American Diabetes Association. 6. Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes -2020, *Diabetes Care*. 2020; 43(Suppl. 1). S66-S67.
4. Grant PJ Cosentino F, Aboyans V, *et al*. 2019 Esc Guidelines on Diabetes, Pre-Diabetes, and Cardiovascular Diseases Developed in Collaboration with the Easd: The Task Force for Diabetes, Pre-Diabetes, and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (Esc) and the European Association for the Study of Diabetes (Easd), *European Heart Journal*. 2020; 41(2). 255-323.
5. Joanne Slavin Jennifer Erickson. Total, Added, and Free Sugars: Are Restrictive Guidelines Science-Based or Achievable?, *Nutrients*. 2015; 7(4). 2866-78.
6. Murtiwi S. Tjokroprawiro A, *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Ed. 2: Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Rumah Sakit Pendidikan Dr. Soetomo Surabaya*. 2 edn (Surabaya: Airlangga University Press, 2015).
7. Ratnasari Nur Isnaini. Faktor Risiko Mempengaruhi Kejadian Diabetes Mellitus Tipe Dua, *Jurnal Keperawatan dan Kebidanan Aisyiyah*. 2018; 14(1). 59-68.
8. Per-Anders Tengland. Behavior Change or Empowerment: On the Ethics of

- Health - Promotion Goals, *HealthCare Anal.* 2016; 24(1). 24-46.
9. Hendrikus Nara Kwureh Abil Rudi. Faktor Risiko Yang Mempengaruhi Kadar Gula Darah Puasa Pada Pengguna Layanan Laboratorium, *Wawasan Kesehatan.* 2017; 3(2). 33-39.
 10. Susan Manley Stephen Gough, Irene Stratton, Hba1c in Diabetes: Case Studies Using Ifcc Units. 2010.
 11. Republika, Pemeriksaan Rutin Hba1c Pada Diabetesi, Republika, 2019 <<https://www.republika.id/posts/1986/pemeriksaan-rutin-hba1c-pada-diabetesi>> [Accessed 1 Desember 2020].
 12. Supri Hartini. Hubungan Hba1c Terhadap Kadar Glukosa Darah Pada Penderita Diabetes Mellitus Di Rsud Abdul Wahab Syahrani Samarinda, *Husada Mahakam: Jurnal Kesehatan.* 2017; 4(3).
 13. Charisma AM. Korelasi Kadar Rata-Rata Glukosa Darah Puasa Dan 2 Jam Post Prondial Tiga Bulan Terakhir Dengan Nilai Hba1c Pada Pasien Diabetes Mellitus Prolanis Bpjs Kabupaten Kediri Periode Mei - Agustus 2017, *J. Kesehat. Masy. Indones.* 2017; 12(2). 1-11.
 14. Wungouw H Utomo MRS, Marunduh S. Kadar Hba1c Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 Di Puskesmas Bahu Kecamatan Malalayang Kota Manado, *Journal e-Biomedik (eBm).* 2015; 3(1).
 15. Dahlan MS, *Statistik Untuk Kedokteran Dan Kesehatan* (Jakarta: Salemba Medika, 2016).
 16. Josephine M. Egan Rita Rastogi Kalyani. Diabetes and Altered Glucose Metabolism with Aging, *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2013; 42(2). 333-47.
 17. Molly Babu Jeeva S. Knowledge of Diabetic Clients Regarding Self-Care Practices in Management of Type-Ii Diabetes Mellitus at Selected Rural Community of Bangalore, Karnataka, *Asian J. Nursing Edu. and Research.* 2017; 7(1). 86-94. doi:
 18. Dedy Irawan, 'Prevalensi Dan Faktor Risiko Kejadian Diabetes Melitus Tipe 2 Di Daerah Urban Indonesia (Analisa Data Sekunder Riskesdas 2007)', Universitas Indonesia, (2010).
 19. Jana V van Vliet-Ostaptchouk Sandra N Slagter, Judith M Vonk, H Marike Boezen, Robin PF Dullaart, Anneke C Muller Kobold, Edith J Feskens, André P van Beek, Melanie M van derKlauw & Bruce HR Wolffenbuttel. Association between Smoking, Components of Metabolic Syndrome and Lipoprotein Particle Size, *BMC Medicine.* 2013; 11).
 20. Hiroshi Yatsuya Esayas Haregot Hilawe, Yuanying Li, Mayu Uemura, Chaochen Wang, Chifa Chiang, Hideaki Toyoshima, Koji Tamakoshi, Yan Zhang, Nobuo Kawazoe, Atsuko Aoyama. Smoking and Diabetes: Is the Association Mediated by Adiponectin, Leptin, or C-Reactive Protein?, *Journal of Epidemiology.* 2015; 25(2). 99-109.
 21. M-D Beaulieu J. Houle, J-L Chiasson, F Lesperance, J Cote, I Strychar, L Bherer, S Meunier, J Lambert. Glycaemic Control and Self-Management Behaviours in Type-2 Diabetes: Result from a 1-Year Longitudinal Cohort Study, *Diabet. Med.* 2015; 32(9). 1247-54.
 22. Marion J. Franz, *et al.* Lifestyle Weight-Loss Intervention Outcomes in Overweight and Obese Adults with Type-2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials, *Journal of The Academy of Nutrition and Dietetics.* 2015; 115(9). 1447-63.
 23. Bloomgarden ZT Handelsman Y, Grunberger G, *et al.* American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology - Clinical Practice Guidelines for Developing a Diabetes Mellitus Comprehensive Care Plan - 2015, *Endocr Pract.* 2015; 21(Suppl. 1). 1-87.
 24. Garber AJ Garvey WT, Mechanick JI, *et al.* The American Association of Clinical

- Endocrinologists and the American College of Endocrinology Position Statement on the 2014 Advanced Framework for a New Diagnoses of Obesity as a Chronic Disease, *Endocr Pract.* 2014; 20(9). 977-89.
25. Handelsman Y Garber AJ, Grunberger G, *et al.* Consensus Statement by the American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology on the Comprehensive Type 2 Diabetes Management Algorithm - 2020 Executive Summary *Endocr Pract.* 2020; 26(1). 107-39.
 26. Etta J. Vinik Aaron I. Vinik, Sheri R. Colberg. Fall Risk in Older Adults with Type 2 Diabetes, *Clin Geriatr Med.* 2015; 31(1). 89-99.
 27. I Nyoman Sujaya, 'Pola Konsumsi Makanan Tradisional Bali Sebagai Faktor Risiko Kejadian Diabetes Melitus Tipe 2 Di Kabupaten Tabanan', Universitas Gadjah Mada, 2008).
 28. Soedijono Setyorogo Shara Kurnia Trisnawati. Faktor Risiko Kejadian Diabetes Melitus Tipe Ii Di Puskesmas Kecamatan Cengkareng Jakarta Barat Tahun 2012, *Jurnal Ilmiah Kesehatan.* 2013; 5(1).
 29. PERKENI, Pedoman Pemantauan Glukosa Darah Mandiri 2019, PB Perkeni. 2019.
 30. Peter Calhoun Sarah Puhr, John B. Welsh, and Tomas C. Walker. The Effect of Reduced Self-Monitored Blood Glucose Testing after Adoption of Continuous Glucose Monitoring on Hemoglobin A1c and Time in Range, *Diabetes Technology & Therapeutics.* 2018; 20(2).
 31. Simon D Soulimane S, Herman WH, *et al.* Hba1c Fasting and 2-Hour Plasma Glucose in Current-, Ex-, and Non-Smoker; a Meta-Analysis, *Diabetologia.* 2014; 57(1). 30-39.
 32. Huandong Lin Li Wu, Jian Gao, Xiaoming Li, Mingfeng Xia, Dan Wang, Qiqige Aleteng, Hui Ma, Baishen Pan, Xin Gao. Effect of Age on the Diagnostic Efficiency of Hba1c for Diabetes in a Chinese Middle-Aged and Elderly Population: The Shanghai Changfeng Study, *PLoS One.* 2017; 12(9).
 33. A Bhansali P Ravikumar 1, R Walia, G Shanmugasundar, M Ravikiran. Alterations in Hba(1c) with Advancing Age in Subjects with Normal Glucose Tolerance: Chandigarh Urban Diabetes Study (Cuds), *Diabet. Med.* 2011; 28(5). 590-4.
 34. W. Xue N. Dubowitz, Q. Long, J. G. Ownby, D. E. Olson, D. Barb, M. K. Rhee, A. V. Mohan, P. I. Watson-Williams, S. L. Jackson, A. M. Tomolo, T. M. Johnson II, and L. S. Phillips. Aging Is Associated with Increased Hba1c Levels, Independently of Glucose Levels and Insulin Resistance, and Also with Decreased Hba1c Diagnostic Specificity, *Diabetic Medicine.* 2014; 31(8). 927-35.
 35. Acivrida Mega Charisma. Korelasi Kadar Rata-Rata Glukosa Darah Puasa Dan 2 Jam Post Prondial Tiga Bulan Terakhir Dengan Nilai Hba1c Pada Pasien Diabetes Mellitus Prolanis Bpjs Kabupaten Kediri Periode Mei-Agustus 2017, *J. Kesehat. Masy. Indones.* 2017; 12(2).
 36. L. Spanou K. Makris, A. Rambaouni-Antonelit, K. Koniari, I. Drakopoulos, D. Rizos and A. Haliassos. Relationship between Mean Blood Glucose and Glycated Haemoglobin in Type-2 Diabetes Patients, *Diabet. Med.* 2008; 25). 174-78.
 37. K. Akhuemokhan Andrew Edo. Relationship between Hemoglobin A1c and Spot Glucose Measurements in Nigerians with Type-2 Diabetes Mellitus, *Nigerian Journal of Clinical Practice.* 2012; 15(1). 23-6.
 38. Huang J Karnchanasorn R, Ou HY, *et al.* Comparison of the Current Diagnostic Criterion of Hba1c with Fasting and 2-Hour Plasma Glucose Concentration, *Journal of Diabetes Research.* 2016; 2016).

39. Vicki S. Freeman. Glucose and Hemoglobin A1c, *Lab Medicine*. 2014; 45(1). e21-e24.
40. Konstantinos Makris and Loukia Spanou. Is There a Relationship between Mean Blood Glucose and Glycated Hemoglobin?, *Journal of diabetes Sciences and Technology*. 2011; 5(6). 1572-83.
41. Bongaerts B Rathmann W, Kostev K. Association of Characteristics of People with Type 2 Diabetes with Discordant Values of Fasting Glucose and Hba1c, *J Diabetes* 2018; 10(12). 934-41.
42. Sherman A Roy S, Monari-Sparks MJ, *et al*. Association of Comorbid and Metabolic Factors with Optimal Control of Type 2 Diabetes Mellitus, *N Am J Med Sci*. 2016; 8(1). 31-9.
43. Dewi Prasetyani. Analisis Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Penurunan Kadar Gula Darah Pada Diabetesi Tipe-2 *Jurnal Kesehatan Al-Irsyad (JKA)*. 2017; X(1). 24-29.
44. Nadatein I Anggraini R, Astuti P. Relationship of Hba1c with Fasting Blood Glucose on Diagnostic Values and Lifestyle in Type Ii Diabetes Mellitus Patients, *Journal of Medical Laboratory Science Technology*. 2020; 3(1). 5-11. doi: doi: 10.21070/medicra.v3i1.651
45. Jumaah IAM. Comparison between Fasting Plasma Glucose and Hba1c in Glycemic Control of Type-2 Diabetic Patients, *Academic Scientific Journals*. 2016; 24(9). 2633-44.
46. Sari N Sari MI, Darlan DM, Prasetya RJ. Cigarette Smoking and Hyperglycaemia in Diabetic Patients, *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*. 2018; 6(4). 634-37.
47. da Rosa VC Antonio JP, Sarmiento RA, de Almeida JC. Diet Quality and Therapeutic Targets in Patients with Type 2 Diabetes: Evaluation of Concordance between Dietary Indexes, *Nutr J*. 2017; 16(1). 74.
48. Wang PW Huang IC, Liu RT, *et al*. The Influence of Self-Monitoring Blood Glucose Frequency on the Oscillation of Hemoglobin A1c and Chronic Complications, *Chang Gung Med J*. 2012; 35(1). 45-53.
49. Isaksen JL Ghouse J, Skov MW, *et al*. Effect of Diabetes Duration on the Relationship between Glycaemic Control and Risk of Death in Older Adults with Type 2 Diabetes, *Diabetes Obes Metab*. 2020; 22(2). 231-42.
50. Klausmann G Schnell O, Gutschek B, Garcia-Verdugo RM, Hummel M. Impact on Diabetes Self-Management and Glycemic Control of a New Color-Based Smbg Meter, *J Diabetes Sci Technol*. 2017; 11(6). 1218-25.
51. Ima Nadatein Rahayu Anggraini, Puji Astuti. Relationship of Hba1c with Fasting Blood Glucose on Diagnostic Values and Lifestyle in Type Ii Diabetes Mellitus Patients, *Journal of Medical Laboratory Science/Technology*. 2020; 3(1).
52. Brenda Bongaerts Wolfgang Rathmann, Karel Kostev. Association of Characteristics of People with Type 2 Diabetes Mellitus with Discordant Values of Fasting Glucose and Hba1c, *Diabetes*. 2018; 10(12). 934-41.
53. Hang Xue John Kam-On Chung, Eric Wing-Hang Pang, Daniel Chuen-Chu Tam. Accuracy of Fasting Plasma Glucose and Hemoglobin A1c Testing for the Early Detection of Diabetes: A Pilot Study, *Frontiers in Laboratory Medicine*. 2017; 1(2). 76-81.
54. Sacks MB David B, *et al*. A1c Versus Glucose Testing: A Comparison, *Diabetes Care*. 2011; 34(2). 518-23.
55. Zachary T Bloomgarden Anoop Misra. Discordance between Hba1c and Glycemia, *Journal of Diabetes*. 2018; 10). 908-10.