

KARYA TULIS ILMIAH



**HUBUNGAN ANTARA KADAR C-REACTIVE PROTEIN DAN
JUMLAH NEUTROFIL PADA PENDERITA DIABETES
MELITUS TIPE 2 DI PUSKESMAS KALIBARU BEKASI**

DISUSUN OLEH:

VERONICA

201703025

PROGRAM STUDI DIII TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS

SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN MITRA KELUARGA

BEKASI

2020



**HUBUNGAN ANTARA KADAR C-REACTIVE PROTEIN DAN
JUMLAH NEUTROFIL PADA PENDERITA DIABETES
MELITUS TIPE 2 DI PUSKESMAS KALIBARU BEKASI**

Karya Tulis Ilmiah

Karya Tulis untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar
Ahli Madya Teknologi Laboratorium Medis

DISUSUN OLEH:

VERONICA

201703025

PROGRAM STUDI DIII TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS

SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN MITRA KELUARGA

BEKASI

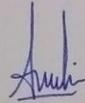
2020

LEMBAR PERSETUJUAN

Karya Tulis Ilmiah dengan Judul **HUBUNGAN ANTARA KADAR C-REACTIVE PROTEIN DAN JUMLAH NEUTROFIL PADA PENDERITA DIABETES MELITUS DI PUSKESMAS KALIBARU BEKASI** yang disusun oleh Veronica (201703025) sudah layak untuk diujikan dalam Sidang Karya Tulis Ilmiah dihadapan Tim Penguji pada tanggal 14 Mei 2020.

Bekasi, 14 Mei 2020

Pembimbing Karya Tulis Ilmiah



(Ria Amelia, S.Si., M.Imun)
NIDN. 0326038901

Mengetahui,

Koordinator Program Studi DIII Teknologi Laboratorium Medis

STIKes Mitra Keluarga



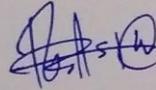
(Siti Nurfajriah, S.Pd., M.Si)
NIDN. 0324128503

LEMBAR PENGESAHAN

Karya Tulis Ilmiah dengan Judul **HUBUNGAN ANTARA KADAR C-REACTIVE PROTEIN DAN JUMLAH NEUTROFIL PADA PENDERITA DIABETES MELITUS DI PUSKESMAS KALIBARU BEKASI** yang disusun oleh Veronica (201703025) telah diujikan dan dinyatakan **LULUS** dalam Ujian Sidang dihadapan Tim Penguji pada tanggal 14 Mei 2020.

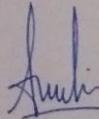
Bekasi, 14 Mei 2020

Penguji



(Neni Arshita, S.Si., M.Biomed)
NIDN. 0308129201

Mengetahui,
Pembimbing



(Ria Amelia, S.Si., M.Imun)
NIDN. 0326038901

PERNYATAAN ORISINILITAS

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam Karya Tulis Ilmiah yang saya buat untuk diajukan memperoleh gelar Ahli Madya Teknologi Laboratorium Medis di suatu Perguruan Tinggi, sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.



201703025

HUBUNGAN ANTARA KADAR C-REACTIVE PROTEIN DAN JUMLAH NEUTROFIL PADA PENDERITA DIABETES MELITUS TIPE 2 DI PUSKESMAS KALIBARU BEKASI

Oleh:
Veronica
201703025

ABSTRAK

Diabetes Melitus (DM) tipe 2 merupakan penyakit yang heterogen, bisa mengakibatkan terjadinya hiperglikemia kronik dalam jangka panjang, dan dapat terjadi komplikasi yang serius. Penelitian ini dilakukan di wilayah Kalibaru Kecamatan Medan Satria dan berlangsung pada tanggal 3 Februari hingga 14 Februari 2020. Tujuan penelitian ini dilakukan untuk mengetahui inflamasi yang terjadi pada penderita diabetes melitus tipe 2 sehingga kadar CRP dan jumlah neutrofil dapat diketahui hubungan antara kedua variabel tersebut. Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan teknik pengambilan sampel secara *purposive sampling*. Besar sampel pada penelitian ini diperoleh 44 orang penderita DM tipe 2. Data hasil penelitian diolah dengan analisis *spearman correlation*. Hasil didapatkan nilai sig yang $<0,05$ yang menyatakan bahwa tidak ada hubungan antara kadar CRP dan jumlah neutrofil pada penderita DM tipe 2.

Kata Kunci : Diabetes Melitus Tipe 2, C-Reactive Protein, Neutrofil, Inflamasi, Hubungan Antara C-Reactive Protein dan Neutrofil

RELATIONSHIP BETWEEN C-REACTIVE PROTEIN LEVELS AND THE NUMBER OF NEUTROFILS IN DIABETES MELITUS TYPE 2 PATIENTS IN KALIBARU BEKASI HEALTH CENTER

By:

Veronica

201703025

Diabetes mellitus (DM) type 2 is heterogeneous disease, can lead to chronic hyperglycemia in the long run, and serious complications can occur. This research was conducted in the Kalibaru area of Medan Satria District and took place on February 3 to February 14, 2020. The purpose of this study was to determine the inflammation that occurs in patients with type 2 diabetes mellitus so that CRP levels and neutrophil counts can be seen the relationship between the two variables. This research was an observational analytic study with a purposive sampling technique. The sample size in this study was obtained by 44 people with type 2 diabetes. Data from the study were processed with Spearman correlation analysis. The results obtained a sig value <0.05 which states that there is no relationship between CRP levels and the number of neutrophils in patients with type 2 DM.

Keywords: Type 2 Diabetes Mellitus, C-Reactive Protein, Neutrophils, Inflammation, Relationship Between C-Reactive Protein and Neutrophils

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa yang telah melimpahkan rahmat-Nya sehingga penyusunan Karya Tulis Ilmiah yang berjudul **HUBUNGAN ANTARA KADAR C-REACTIVE PROTEIN DAN JUMLAH NEUTROFIL PADA PENDERITA DIABETES MELITUS TIPE 2 DI PUSKESMAS KALIBARU BEKASI** dapat diselesaikan dengan baik. Karya Tulis Ilmiah ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar Ahli Madya Teknologi Laboratorium Medis di STIKes Mitra Keluarga. Karya Tulis Ilmiah ini dapat diselesaikan atas bimbingan, pengarahan, dan bantuan banyak pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis menyampaikan ucapan terimakasih kepada:

1. Tuhan Yang Maha Esa atas rahmat dan karunia-Nya penulis diberikan kesehatan dan kemudahan dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.
2. Ibu Dr. Susi Hartati, S.Kep., M.Kep., Sp.Kep. An selaku Ketua STIKes Mitra Keluarga.
3. Ibu Siti Nurfajriah, S.Pd., M.Si selaku Ketua Prodi DIII Teknologi Laboratorium Medis.
4. Ibu Ria Amelia, S.Si., M.Imun selaku dosen Pembimbing Karya Tulis Ilmiah yang telah meluangkan waktu, pikiran, dan memberikan bimbingan dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah dengan tulus dan ikhlas.
5. Ibu Intan Kurniawati Pramitaningrum, S.Si., M.Sc., selaku dosen Pembimbing Akademik yang telah meluangkan waktu, dukungan, dan memberikan motivasi dalam penyelesaian Karya Tulis Ilmiah.
6. Para dosen Program Studi DIII Teknologi Laboratorium Medis yang telah membimbing, memberikan ilmu, dan mengajarkan penulis berbagai pengalaman saat belajar di STIKes Mitra Keluarga.
7. Ibu Dewi Ari Sandy dan Ibu Eva selaku Laboran Program Studi DIII Teknologi Laboratorium Medis yang telah membantu penulis dalam mempersiapkan segala kebutuhan dalam pembuatan Karya Tulis Ilmiah.

8. Seluruh Staff Puskesmas Kalibaru dan Masyarakat sekitar Puskesmas Kalibaru yang telah membantu penulis mengumpulkan sampel responden penderita DM tipe 2 dan telah berpartisipasi menjadi responden Karya Tulis Ilmiah.
9. Kedua orang tua dan keluarga tercinta yang selalu memberikan doa, motivasi, bantuan, dan dukungan moril maupun materi selama menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah.
10. Teman penelitian saya, yaitu Sofiyya Indah Zikriyah, Kamila Maesya Amalia, Nur Isnaini, Rahmatika Sofiana, Neng Tika Zaitun, Luthfiyah Majida, Linda Rafikah, Angelina Afra, dan Atikah Fitriana Cahyaningsih yang telah memberikan tenaga dan dorongan sehingga penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini tepat waktu.
11. Teman terdekat saya, yaitu Kholissyotin Ma'rufah, Eka Arsita Valianti, Nurul Aurelia Dewi Sudrajat, Deslia Ramadhyan, Abigail Belen Newman Qonzales Sihite, Helviana Maria Christa Abur, Mega Cahyani, dan Dede Priscelia atas ilmu, semangat, tenaga, serta kerjasamanya selama penelitian berlangsung.
12. Teman-teman seperjuangan TLM 2017 yang memberikan dukungan satu sama lain agar kita semua dapat lulus bersama.
13. Kakak tingkat yaitu Aisyah Safitri, Firda Syarifah, dan Chandra Vina Dwi Astuti yang selalu mendengarkan keluh kesah penulis, memberi semangat, dan mendukung penulis dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah.

Penulis menyadari bahwa penulisan Karya Tulis Ilmiah ini masih jauh dari Sempurna. Oleh karena itu, saran dan kritik dari pembaca yang bersifat membangun demi kesempurnaan Karya Tulis Ilmiah ini sangat diharapkan. Semoga Karya Tulis Ilmiah ini bermanfaat bagi pihak pembaca dan pihak yang membutuhkan.

Bekasi, 17 April 2020

Veronica

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PERSETUJUAN.....	iii
LEMBAR PENGESAHAN	iv
PERNYATAAN ORISINILITAS.....	v
ABSTRAK	vi
KATA PENGANTAR.....	viii
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR.....	xiv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xv
DAFTAR ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN	xvi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	3
C. Hipotesis.....	3
D. Tujuan Penelitian	4
E. Manfaat Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
A. Diabetes melitus.....	5
1. Diabetes melitus	5
2. Klasifikasi.....	5
3. Patofisiologi.....	5
4. Diagnosis	6
5. Komplikasi	7

B. C-Reactive Protein	8
C. Neutrofil	9
BAB III METODE PENELITIAN	11
A. Jenis Penelitian.....	11
B. Tempat dan Waktu Penelitian	11
1. Tempat penelitian	11
2. Waktu penelitian.....	11
C. Alat dan Bahan	11
1. Alat	11
2. Bahan	11
D.Cara Kerja	12
1. Pengambilan darah	12
2. Pemisahan darah menjadi serum	12
3. Tes kualitatif.....	12
4. Tes Semikuantitatif.....	12
5. Pewarnaan Sediaan Apus Darah.....	13
E. Variabel Penelitian	13
F. Populasi dan Sampel.....	13
A. Populasi	13
B. Sampel	14
G. Pengolahan dan Analisis Data.....	14
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	15
A. Hasil	15
1. Distribusi Sampel Berdasarkan Usia	15
2. Distribusi Sampel Berdasarkan Jenis Kelamin.....	16

3. Distribusi Sampel Berdasarkan Gula Darah Sewaktu	17
4. Distribusi Data Hasil Perhitungan Total Neutrofil.....	18
5. Distribusi Data Hasil CRP.....	20
6. Distribusi Data Hasil Uji Hubungan CRP dan Neutrofil.....	22
7. Distribusi Data Kuisisioner	22
B. Pembahasan	32
BAB V PENUTUP.....	37
A. Kesimpulan	37
B. Saran.....	37
DAFTAR PUSTAKA	38
LAMPIRAN.....	42

DAFTAR TABEL

Tabel 4.1 Distribusi Usia Penderita DM Tipe 2.....	15
Tabel 4.2 Distribusi Gula Darah Sewaktu Penderita DM Tipe 2	17
Tabel 4.3 Distribusi Total Neutrofil Penderita DM Tipe 2.....	18
Tabel 4.4 Distribusi Hasil CRP Penderita DM Tipe 2.....	20
Tabel 4.5 Distribusi Hasil Uji Hubungan CRP dan Neutrofil Penderita DM Tipe 2..	22
Tabel 4.6 Distribusi Jenis Penyakit.....	27

DAFTAR GAMBAR

Gambar 4.1 Distribusi Jenis Kelamin Penderita DM Tipe 2	16
Gambar 4.2 Distribusi Riwayat Penyakit DM Tipe 2 dalam Keluarga	23
Gambar 4.3 Distribusi Lama Menderita DM Tipe 2.....	24
Gambar 4.4 Distribusi Konsumsi Obat dari Puskesmas	25
Gambar 4.5 Distribusi Konsumsi Obat Secara Teratur.....	26
Gambar 4.6 Distribusi Pola Makan.....	28
Gambar 4.7 Distribusi Kenaikan Tekanan Darah	29
Gambar 4.8 Distribusi Perokok.....	30
Gambar 4.9 Distribusi Demam	31
Gambar 4.10 Distribusi Masa Menstruasi	32

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Kuisisioner	42
Lampiran 2 Lembar Persetujuan	45
Lampiran 3 Proses Pengambilan Sampel Penelitian.....	49
Lampiran 4 Proses Pengerjaan Sampel	50
Lampiran 5 Proses Penghitungan Jumlah Neutrofil	51
Lampiran 6 Kit Insert CRP Fortress	52
Lampiran 7 Absensi Konsultasi Bimbingan KTI.....	53

DAFTAR ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN

C1q	: <i>Complement Component 1q</i>
CRP	: <i>C-Reactive Protein</i>
dL	: desiliter
DM	: Diabetes Melitus
GDP	: Gula Darah Puasa
GDS	: Gula Darah Sewaktu
GLUT	: <i>Glucose Transporter</i>
IDF	: <i>International Diabetes Federation</i>
IL	: <i>Interleukin</i>
IRS	: <i>Insulin Reseptor Substrate</i>
PKC	: <i>Protein Kinase-C</i>
RISKESDAS	: Riset Kesehatan Dasar
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
RPM	: Rotasi per Menit
TTGO	: Toleransi Glukosa Oral
β	: beta
μ l	: mikroliter

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Diabetes melitus (DM) merupakan salah satu dari 10 penyebab kematian tertinggi di dunia. Menurut WHO (2016) terjadi 1,5 juta kematian yang disebabkan oleh DM. Hampir 80% penderita diabetes terdapat di Negara berpenghasilan rendah dan menengah. Salah satunya adalah negara Indonesia. Menurut International Diabetes Federation (IDF) (2017) prevalensi DM di dunia mencapai 424, 9 juta jiwa dan diperkirakan akan mencapai 628,6 juta jiwa pada tahun 2045. Laporan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2013 mengatakan bahwa Indonesia merupakan negara dengan penderita DM terbanyak ke enam di dunia dengan jumlah penderita DM mencapai 10,3 juta jiwa. Angka ini diperkirakan akan terus mengalami kenaikan hingga mencapai 16,7 juta jiwa pada tahun 2045. Peningkatan prevalensi DM dari tahun 2007-2013 sebanyak 1%. Pada tahun 2007 prevalensi penderita DM di Indonesia sebanyak 1,1% dan meningkat menjadi 2,1% pada tahun 2013. Secara umum, hampir 80% prevalensi diabetes mellitus adalah DM tipe 2.

Diabetes melitus merupakan penyakit yang heterogen, bisa mengakibatkan terjadinya hiperglikemia kronik dalam jangka panjang, dan dapat terjadi komplikasi yang serius. Secara keseluruhan gangguan ini bersifat merusak terhadap diri sendiri dan memburuk secara progresif dengan berjalannya waktu. Penderita DM terjadi akibat pankreas tidak memproduksi insulin yang cukup maupun tubuh tidak dapat menggunakan insulin secara efektif. Insulin merupakan hormon yang dibutuhkan untuk mengatur kadar glukosa dalam darah (Santoso, Rachmawati and Retnoningrum 2018). Resistensi insulin dianggap sebagai salah satu mekanisme yang mendasari terjadinya diabetes melitus tipe 2. Resistensi insulin menyebabkan terganggunya pengambilan glukosa di jaringan perifer dan mengakibatkan produksi glukosa tinggi di hati yang disebut dengan glukoneogenesis. Namun, berjalannya waktu, mekanisme ini tidak lagi bisa menahan progresifitas penyakit ini, sehingga terjadi diabetes tipe 2 (Tjandrawinata 2016).

Kondisi normal glukosa akan masuk ke dalam sel melalui GLUT-4 dan dibantu oleh insulin. Tempat pengeluaran glukosa yang utama akibat perangsangan oleh insulin secara *in vivo* terdapat di bagian jaringan otot. *Glucose transporter type 4* (GLUT-4) merupakan transporter glukosa utama yang berperan pada jaringan otot dan juga jaringan lemak. GLUT-4 didaur ulang di bagian antara membran plasma sel dan simpanan intraseluler pada jaringan otot dan jaringan lemak yang normal. Kesetimbangan ini akan berubah bila ada insulin yang bisa mengakibatkan terjadinya translokasi reseptor dari simpanan intraseluler ke membran plasma sehingga terjadi kondisi hiperglikemia (Tjandrawinata 2016).

Kondisi hiperglikemia dapat memicu inflamasi kronis. Inflamasi yang terjadi pada tubuh dapat diukur menggunakan biomarker tertentu, salah satunya adalah sel darah putih atau leukosit. Hitung jumlah sel darah putih merupakan salah satu yang memegang peranan penting dalam patogenesis resistensi insulin. Penderita DM mengalami peningkatan sitokin proinflamasi, seperti *interleukin 6* (IL-6) dan *interleukin 8* (IL-8) yang kemudian akan memacu produksi sel darah putih (Farhangi, et al. 2013). Neutrofil akan cepat ke bagian infeksi akut atau inflamasi, disaat mereka mengalami apoptosis dalam jumlah besar. Salah satu respon fisiologis dalam sistem kekebalan tubuh terhadap peradangan sistemik adalah peningkatan jumlah neutrofil. Hal ini disebabkan perubahan dalam dinamika dan regulasi apoptosis dalam keadaan inflamasi sistemik bila dibandingkan dengan non-inflamasi (Yanti, Soedewo and Wardhani 2017).

Sitokin proinflamasi mewakili kejadian-kejadian lokal dan sistemik pada inflamasi. C-Reactive Protein (CRP) dikenal sebagai protein fase akut yang mencerminkan pengukuran respon fase akut pada inflamasi. Hubungan CRP dengan penderita DM tipe 2, yaitu akan terjadi peningkatan beberapa kali lipat terhadap kadar CRP dari nilai normal. Respon lokal meliputi vasodilatasi, agregasi platelet, dan kemotaksis neutrofil. Respon sistemik meliputi demam, leukositosis, dan perubahan sintesis hepatic. Nilai normal CRP pada level plasma pada orang sehat <6 mg/L. Nilai akan meningkat dalam 4-6 jam setelah awal cedera jaringan hingga menjadi

beberapa kali lipat dalam 24-48 jam (Wibowo, et al. 2018). . C-Reactive Protein merupakan salah satu biomarker untuk mendeteksi komplikasi pada penderita DM tipe 2. Skrining CRP pada penderita DM tipe 2 yang rutin dapat dijadikan tindakan pencegahan untuk mengetahui adanya kerusakan ginjal akibat diabetes (Amelia, et al. 2020).

Beberapa penelitian sebelumnya tentang hubungan sel darah putih pada penderita DM tipe 2 yang telah dilakukan, mengatakan bahwa terjadi peningkatan hitung sel darah putih meskipun masih dalam skala normal pada penderita DM tipe 2 dengan komplikasi lain seperti albuminuria dan retinopati (Yanti, Soedewo and Wardhani 2017). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui inflamasi yang terjadi pada penderita diabetes melitus tipe 2 sehingga kadar CRP dan jumlah neutrofil dapat diketahui hubungan antara kedua variabel tersebut.

Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Amelia (2020) di wilayah Puskesmas Kalibaru menunjukkan adanya peningkatan kadar CRP pada penderita diabetes melitus. Puskesmas Kalibaru dalam waktu setahun terakhir ini memiliki angka kematian yang sering terjadi disebabkan oleh diabetes melitus di daerah tersebut. Penelitian ini dilakukan karena banyak populasi penderita DM tipe 2 yang terjadi. Selain itu, peneliti juga ingin mengetahui hubungan antara kadar CRP dan jumlah neutrofil pada penderita DM tipe 2 di Puskesmas Kalibaru Bekasi.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas maka rumusan masalah pada penelitian ini, yaitu bagaimana hubungan antara kadar CRP dan jumlah neutrofil pada penderita diabetes melitus tipe 2 di Puskesmas Kalibaru Bekasi?

C. Hipotesis

Hipotesis yang didapat sementara, yaitu terdapat hubungan antara kadar CRP dan jumlah neutrofil pada penderita diabetes melitus tipe 2.

D. Tujuan Penelitian

Mengetahui hubungan antara kadar CRP dan jumlah neutrofil pada penderita diabetes melitus tipe 2 di Puskesmas Kalibaru Bekasi.

E. Manfaat Penelitian

1. Masyarakat

Memberikan informasi kepada masyarakat mengenai hasil pemeriksaan antara kadar CRP dan jumlah neutrofil pada penderita diabetes melitus, sehingga penderita dapat menjaga pola hidupnya.

2. Institusi

Menciptakan hubungan kerja sama yang saling menguntungkan antara STIKes Mitra Keluarga dengan Puskesmas Kalibaru Bekasi.

3. Peneliti

Menambah pengetahuan, pengalaman, dan pengembangan kemampuan di bidang imunoserologi dalam menyusun Karya Tulis Ilmiah. Sebagai bahan informasi ilmiah untuk penelitian berikutnya.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Diabetes melitus

1. Diabetes melitus

Diabetes melitus (DM) merupakan kumpulan penyakit metabolisme yang ditandai dengan peningkatan kadar gula darah (hiperglikemia) yang disebabkan karena kegagalan sekresi insulin atau kerja insulin. Kondisi hiperglikemia dan memicu inflamasi kronis. Hiperglikemia yang kronis dapat menyebabkan kerusakan jangka panjang, ketidakfungsian dan kegagalan dari berbagai organ seperti mata, ginjal, saraf, jantung, dan pembuluh darah (American Diabetes Association 2019).

2. Klasifikasi

Diabetes melitus dapat diklasifikasi jadi beberapa tipe, yaitu DM tipe 1, DM tipe 2, DM gestasional, dan DM tipe lain. Hanya sekitar 5-10% kejadian DM tipe 1 dari seluruh tipe DM. Defisiensi insulin absolut akibat reaksi autoimun yang menyebabkan rusaknya sel- β pankreas pada DM tipe 1. Kejadian yang paling banyak adalah DM tipe 2, sekitar 90-95% dari seluruh tipe DM. Resistensi insulin akibat berbagai faktor seperti obesitas, sedikit aktifitas fisik, usia, dan genetik yang menyebabkan DM tipe 2. DM yang terjadi selama periode kehamilan merupakan tipe DM gestasional. Penyebab DM ini terjadi karena intoleransi glukosa pada masa kehamilan (biasanya trimester kedua dan ketiga) tanpa riwayat DM sebelumnya. Pasien DM gestasional memiliki risiko lebih tinggi untuk menderita DM menetap setelah melahirkan selama 5-10 tahun (American Diabetes Association 2019).

3. Patofisiologi

Diabetes melitus merupakan penyakit yang heterogen, bisa mengakibatkan terjadinya hiperglikemia kronik dalam jangka panjang, dan dapat terjadi komplikasi yang serius. Secara keseluruhan gangguan ini bersifat merusak terhadap diri sendiri dan memburuk secara progresif dengan

berjalannya waktu. Resistensi insulin dianggap sebagai salah satu mekanisme yang mendasari terjadinya diabetes melitus tipe 2. Resistensi insulin menyebabkan terganggunya pengambilan glukosa di jaringan perifer dan mengakibatkan produksi glukosa tinggi di hati yang disebut dengan glukoneogenesis. Namun, berjalannya waktu, mekanisme ini tidak lagi bisa menahan progresifitas penyakit ini, sehingga terjadi diabetes melitus tipe 2 (Tjandrawinata 2016).

Translokasi GLUT-4 intraseluler dirangsang oleh insulin. Berawal dari ikatan insulin kepada reseptor di bagian ekstraseluler. Ikatan yang terjadi memacu beberapa reaksi fosforilisasi yang sangat penting bagi kerja insulin. Reaksi fosforilisasi dari *Insulin Reseptor Substrate-1* (IRS-1) mengakibatkan terjadinya sinyal-sinyal sekunder yang menghubungkan reseptor insulin pada transport glukosa transmembran. Alur pertama dari sinyal insulin terhambat pada subyek yang mengalami resistensi insulin, kecepatan pembuangan glukosa pada penderita secara drastis akan menurun. Fenomena ini juga terjadi pada subyek yang mengalami toleransi glukosa terganggu (Tjandrawinata 2016).

4. Diagnosis

- a. Bila ditemukan gejala klasik dan hasil pemeriksaan glukosa plasma sewaktu (GDS) ≥ 200 mg/dL.
- b. Bila ditemukan gejala klasik dan hasil pemeriksaan glukosa plasma puasa ≥ 126 mg/dL. Puasa dilakukan minimal 8 jam sebelum pemeriksaan.
- c. Kadar glukosa plasma 2 jam pada tes toleransi glukosa oral (TTGO) ≥ 200 mg/dL dengan beban glukosa 75 g.
- d. Kadar HbA1C $\geq 6,5\%$. Pemeriksaan HbA1C harus menggunakan metode yang bersertifikat *National Glycohemoglobin Standardization Program* (NGSP) dan di laboratorium yang terstandarisasi dengan baik (American Diabetes Association 2019).

5. Komplikasi

Komplikasi makrovaskular diabetes salah satunya adalah komplikasi kardiovaskular sebagai akibat dari aterosklerosis yang merupakan penyebab utama mortalitas dan morbiditas secara global yang dipengaruhi oleh DM tipe 2. Peningkatan kadar CRP merupakan indikasi yang kuat dan signifikan terhadap risiko terjadinya penyakit kardiovaskular (Kalma 2018).

a. Komplikasi Metabolik Akut

Komplikasi akut terdiri dari hipoglikemia dan hiperglikemia. Hipoglikemia terjadi bila kadar gula darah lebih rendah dari 60 mg/dL dan muncul gejala palpitasi, takikardi, mual muntah, lemah, lapar, dan bisa terjadi penurunan kesadaran sampai koma. Hiperglikemia berupa Keto Asidosis Diabetik (KAD) dan Hiperosmolar Non Ketotik (HNK). KAD ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah yang tinggi, yaitu 300-600 mg/dL disertai adanya gejala asidosis dan plasma keton (+) kuat, peningkatan osmolaritas plasma (300-320 mg/dL), dan peningkatan anion gap. HNK ditandai dengan adanya peningkatan kadar glukosa darah sangat tinggi (600-1200 mg/dL) tanpa gejala asidosis, osmolaritas meningkat sangat tinggi (330-380 mg/dL), plasma keton (+/-), anion gap normal atau sedikit meningkat (Perkumpulan Endokrinologi Indonesia 2015).

b. Komplikasi Metabolik Kronik

Komplikasi kronik biasanya terjadi pada pembuluh darah di seluruh bagian tubuh (angiopati diabetika). Angiopati diabetika dibagi menjadi dua, yaitu makroangiopati (makrovaskuler) dan mikroangiopati (mikrovaskuler). Makroangiopati meliputi penyakit jantung coroner, stroke, dan claudication intermittens. Mikroangiopati meliputi neuropati diabetika, nefropati diabetika, dan retinopati diabetika (Perkumpulan Endokrinologi Indonesia 2015).

B. C-Reactive Protein

Peran utama CRP dalam inflamasi fokus di sekitar aktivasi molekul C1q di jalur komplemen yang mengarah ke opsonisasi patogen. CRP memiliki kemampuan mengenali diri dan molekul asing didasarkan pada pengenalan pola. Tidak hanya sekedar penanda peradangan, tetapi CRP juga berperan aktif dalam proses inflamasi. Hubungan CRP dengan penderita DM, yaitu akan terjadi peningkatan beberapa kali lipat terhadap kadar CRP dari nilai normal. Peningkatan level CRP biasanya berhubungan dengan penyakit, namun pada disfungsi hati merupakan salah satu kondisi yang mengganggu produksi CRP (Sproston and Ashworth 2018).

C-Reactive Protein (CRP) merupakan protein fase akut yang dibentuk di sel hepatosit (hati) karena peradangan atau infeksi. Fase akut mewakili kejadian-kejadian lokal dan sistemik pada inflamasi. Respon fase akut relatif tidak spesifik, maka nilai pada pengukuran konsentrasi protein fase akut dapat mencerminkan aktivitas inflamasi pada penyakit (Wibowo, et al. 2018). Respon stres fisiologis kronis merangsang peradangan IL-6 dan tingkat CRP yang menyebabkan disfungsi sel endotel pada ginjal (Joseph and Golden 2017).

Tingkat CRP akan meningkat dalam waktu 4 sampai 6 jam dan bahkan dua kali lipat dalam 8 jam setelah peradangan. Puncak konsentrasi dicapai dalam waktu 36 sampai 50 jam. Tingkat CRP akan terus meningkat seiring dengan proses inflamasi dan kemudian akan menurun saat penyembuhan. CRP memiliki waktu paruh 5 sampai 7 jam, sehingga bisa digunakan untuk menilai aktivitas penyakit. Nilai normal CRP <5 mg/L (Yanti, Soedewo and Wardhani 2017).

Prinsip pemeriksaan CRP dengan metode aglutinasi lateks adalah antibodi pada partikel untuk menentukan adanya antigen di dalam spesimen serum. Pada pengujian ini dilakukan dengan menambahkan suspensi partikel lateks yang dilapisi dengan antibodi anti-human CRP kepada spesimen serum yang diuji. Dengan adanya aglutinasi yang terlihat mengindikasikan adanya peningkatan kadar CRP ke tingkat klinis yang signifikan. Metode aglutinasi indirek (tidak langsung) pada pemeriksaan CRP didasarkan pada reaksi serologi antara CRP

manusia dari spesimen pasien atau serum kontrol dengan antibodi CRP anti-manusia yang terikat pada partikel lateks yang sesuai (Marliana and Widhyasih 2018).

Reaksi aglutinasi diperlukan perbandingan yang sesuai antara antigen dengan antibodi agar terjadi kompleks antigen-antibodi yang besar dan terlihat sebagai aglutinasi. Reaksi *postzone* akan terbentuk bila perbandingan jumlah antibodi terlalu banyak dibanding antigen yang menyebabkan kompleks kecil dan hasil terlihat negatif. Reaksi *equivalent zone* (konsentrasi seimbang) akan terbentuk bila perbandingan jumlah antibodi seimbang dengan antigen yang menyebabkan kompleks besar dan hasil terlihat positif. Reaksi *prozone* akan terbentuk bila perbandingan jumlah antigen terlalu banyak dibanding antibodi yang menyebabkan kompleks kecil dan hasil terlihat negatif (Marliana and Widhyasih 2018).

C. Neutrofil

Inflamasi kronik dari diabetes mellitus terjadi karena resistensi insulin sehingga kadar glukosa darah meningkat. Kondisi glukosa darah yang tinggi menyebabkan pembentukan radikal bebas sehingga timbul stress oksidatif dan memicu proses inflamasi. Proses inflamasi yang terjadi dapat meningkatkan sitokin proinflamasi yang dapat mempengaruhi kadar neutrofil dalam darah (Santoso, Rachmawati and Retnoningrum 2018).

Peningkatan hitung sel darah putih meskipun masih dalam skala normal pada penderita DM tipe 2 dengan komplikasi lain seperti albuminuria dan retinopati. Hal ini bisa mempertimbangkan hitung sel darah putih sebagai diagnosis awal dan pencegahan dari komplikasi mikrovaskular dan makrovaskular untuk mengurangi morbiditas dan mortalitas DM tipe 2. Pernyataan ini menjelaskan bahwa terdapat hubungan antara jumlah neutrofil terhadap risiko terjadinya DM terutama DM tipe 2 (Santoso, Rachmawati and Retnoningrum 2018).

Neutrofil granulosit akan cepat ke bagian infeksi akut atau inflamasi, disaat mereka mengalami apoptosis dalam jumlah besar. Salah satu respon

fisiologis dalam sistem kekebalan tubuh terhadap peradangan sistemik adalah peningkatan jumlah neutrofil. Hal ini disebabkan perubahan dalam dinamika dan regulasi apoptosis dalam keadaan inflamasi sistemik bila dibandingkan dengan non-inflamasi (Yanti, Soedewo and Wardhani 2017). Peradangan kronis mempunyai peran penting dalam pathogenesis komplikasi klinis termasuk penyakit kardiovaskular (Sefil, Ulutas and Dokoyucu, et al. 2014)

Inflamasi yang terjadi pada tubuh dapat diukur menggunakan biomarker tertentu, salah satunya adalah sel darah putih atau leukosit. Hitung jumlah sel darah putih merupakan salah satu yang memegang peranan penting dalam pathogenesis resistensi insulin. Penderita DM tipe 2 mengalami peningkatan sitokin proinflamasi, seperti *interleukin 6* (IL-6) dan *interleukin 8* (IL-8) yang kemudian akan memacu produksi sel darah putih (Farhangi, et al. 2013).

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Jenis Penelitian

Jenis penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional. Data dilakukan dengan desain *cross sectional*. Teknik pengambilan sampel secara *purposive sampling*.

B. Tempat dan Waktu Penelitian

1. Tempat penelitian

Tempat pengambilan spesimen di Puskesmas Kalibaru Bekasi. Tempat pemeriksaan spesimen di Laboratorium Stikes Mitra Keluarga.

2. Waktu penelitian

Waktu penelitian yang dibutuhkan, yaitu pada bulan Februari-Mei 2020.

C. Alat dan Bahan

1. Alat

Alat yang digunakan, yaitu *handscoon*, masker, *vacutainer needle*, *vacutainer tube plain* (tabung merah) yang tidak terdapat antikoagulan, tabung EDTA, kapas kering, *alcohol swab 70%*, *microphore*, *tourniquet*, rak tabung, batang pengaduk, tabung serologi, *slide test*, sentrifus, mikropipet, mikroskop, *microtube*, pipet tetes, bak pewarnaan, kaca objek, dan *yellow tip*.

2. Bahan

Bahan yang digunakan, yaitu serum, *whole blood*, larutan CRP latex (FORTRESS), *saline solution 0,9%*, metanol, akuades, dan larutan giemsa.

D. Cara Kerja

1. Pengambilan darah

Identifikasi responden terlebih dahulu yang mencakup identitas responden, keluhan yang terjadi pada responden pada saat itu, riwayat penyakit (diabetes melitus, hipertensi), dan obat yang dikonsumsi responden. Alat dan bahan disiapkan setelah itu. Responden dijelaskan tujuan peneliti mengambil darah sebagai sampel pemeriksaan, palpasi daerah vena, lengan dibendung dengan tourniquet, daerah vena didesinfeksi menggunakan *alcohol swab 70%*, daerah vena ditusuk dengan *vacutainer needle*. Darah akan masuk ke dalam tabung *vacutainer tube plain*, tourniquet dilepaskan kemudian tunggu hingga darah terisi sebanyak 3 ml, kapas kering diletakkan untuk menutup bekas tusukkan menggunakan *microphore*.

2. Pemisahan darah menjadi serum

Darah didiamkan selama 15-30 menit hingga beku. Darah disentrifus dengan kecepatan 3000 rpm selama 5 menit. Setelah itu, akan terbentuk 2 lapisan serum dan sel darah. Serum yang sudah terpisah dipindahkan ke dalam *microtube* agar menghindari tercampurnya kembali bekuan.

3. Tes kualitatif

Larutan CRP latex dihomogenkan terlebih dahulu, lalu ditetaskan sebanyak 50 µl pada 3 lingkaran slide test. Kontrol negatif pada lingkaran yang pertama ditetaskan sebanyak 50 µl, kontrol positif pada lingkaran kedua ditetaskan sebanyak 50 µl, dan serum pada lingkaran ketiga ditetaskan sebanyak 50 µl. Hasil yang terbentuk hanya positif (ada terbentuk aglutinasi) dan negatif (tidak ada terbentuk aglutinasi).

4. Tes Semikuantitatif

Siapkan 4 lingkaran yang sudah terisi larutan saline sebanyak 50 µl dengan masing-masing diberi label seri pengenceran, yaitu 1:2, 1:4, 1:8, 1:16. Setelah itu, lingkaran pertama diisi dengan sampel sebanyak 50 µl dan homogenkan. Larutan pada lingkaran pertama diambil sebanyak 50 µl dan

dipindahkan ke lingkaran kedua, lalu lakukan prosedur ini hingga lingkaran yang ke-4. Larutan yang diambil dari lingkaran ke-4 dibuang. Larutan CRP latex dihomogenkan terlebih dahulu, lalu ditetaskan sebanyak 50 µl pada 4 lingkaran slide test yang sudah disiapkan dan diberi identitas (nama dan titer). Setelah itu ditambahkan sebanyak 50 µl dilution dan homogenkan. Hasil dibaca di bawah sinar lampu dan tidak boleh membaca lebih dari 3 menit karena akan menghasilkan positif palsu. Hasil metode semikuantitatif dibaca berdasarkan aglutinasi yang terdapat pada titer yang tertinggi. Titer dihitung dengan rumus yang tercantum pada kit insert reagen. Titer yang digunakan pada CRP latex FORTRESS, yaitu 1:2 (12 mg/L), 1:4 (24 mg/L), 1:8 (48 mg/L), 1:16 (96 mg/L).

5. Pewarnaan Sediaan Apus Darah

Darah pada tabung EDTA dihomogenkan terlebih dahulu. Darah ditetaskan ke atas objek gelas sebanyak 1 tetes, kemudian ditarik lurus sampai ujung objek gelas menggunakan objek gelas lain. Metanol ditetaskan ke atas objek gelas dan diamkan selama 5 menit. Tetaskan larutan giemsa dan diamkan selama 20 menit. Objek gelas dibilas dengan aquades dan keringkan dengan udara. Hasil dilihat setelah diperiksa menggunakan mikroskop setelah dihitung 100 sel, lalu dicatat. Nilai normal neutrofil sekitar 40-75%.

E. Variabel Penelitian

Variabel penelitian ini yang digunakan, yaitu ada variabel bebas dan variabel terikat. Variabel bebas adalah penderita diabetes mellitus tipe 2, sedangkan variabel terikat adalah kadar CRP dan jumlah neutrofil.

F. Populasi dan Sampel

A. Populasi

Populasi penelitian ini mencakup penderita diabetes melitus tipe 2 di Puskesmas Kalibaru Bekasi.

B. Sampel

Sampel yang diperoleh sebanyak 54 responden dari perhitungan $\left[\frac{(Z\alpha + Z\beta)}{0,5 \ln\left(\frac{1+r}{1-r}\right)} \right]^2 +$

3 (Dahlan 2016).

Keterangan :

$Z\alpha$: Kesalahan Tipe 1 (1,96)

$Z\beta$: Kesalahan Tipe 2 (1,96)

r : Koefisien Korelasi (0,5)

Sampel yang digunakan, yaitu penderita DM tipe 2 yang bersedia menjadi responden penelitian dengan faktor inklusi dan eksklusi.

- a. Faktor inklusi seperti : penderita DM tipe 2, telah menderita DM selama 5-10 tahun , usia 15-65 tahun, kadar glukosa sewaktu >120 mg/dL, komplikasi (hiperglikemia, penyakit kardiovaskular), dan dalam tahap pengobatan.
- b. Faktor eksklusi seperti : bukan penderita DM tipe 2, menderita DM tipe 2 lebih dari 5-10 tahun, usia >65 tahun tidak komplikasi, perokok, autoimun, dan anemia.

G. Pengolahan dan Analisis Data

Jenis data penelitian yang digunakan adalah data primer. Data dilakukan uji normalitas terlebih dahulu. Analisis *spearman correlation* untuk menganalisis data yang berdistribusi tidak normal. Analisis *pearson correlation* untuk menganalisis data yang berdistribusi normal.

BAB IV
HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil

1. Distribusi Sampel Berdasarkan Usia

Total data yang diperoleh pada penelitian ini berjumlah 44 sampel dengan persentase sebaran usia dapat dilihat pada tabel di bawah ini

Tabel 4.1 Distribusi Usia Penderita DM Tipe 2

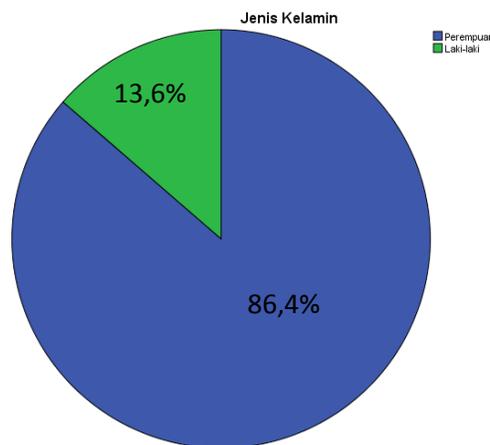
Usia	Jumlah	Presentase (%)
18	1	2.3
36	1	2.3
39	2	4.5
40	1	2.3
42	1	2.3
44	1	2.3
47	2	4.5
48	2	4.5
49	1	2.3
50	1	2.3
51	1	2.3
53	3	6.8
54	1	2.3
55	3	6.8
56	2	4.5
57	1	2.3
58	1	2.3
60	3	6.8
61	1	2.3
62	4	9.1
63	2	4.5
64	1	2.3
65	8	18.2
Total	44	100
Min	18	
Max	65	
Modus	65	

Rata-rata usia di wilayah Puskesmas Kalibaru sekitar 36-65 tahun. Hanya 1 responden yang berumur 18 tahun, karena responden memiliki riwayat penyakit

diabetes melitus tipe 2 dalam keluarganya. Responden banyak yang berusia 65 tahun, hal ini bisa disebabkan oleh penurunan fungsi tubuh sehingga kadar gula darah di dalam tubuh juga tidak stabil. Penambahan usia menyebabkan penurunan fungsi tubuh termasuk resistensi insulin yang memicu tidak stabilnya kadar gula darah di dalam tubuh. Peningkatan usia menyebabkan perubahan metabolisme karbohidrat dan perubahan pelepasan insulin yang dipengaruhi glukosa ke dalam darah dan terhambatnya glukosa yang masuk ke dalam sel (Ratnasari 2018).

2. Distribusi Sampel Berdasarkan Jenis Kelamin

Total data yang diperoleh pada penelitian ini berjumlah 38 perempuan dan 6 laki-laki dengan persentase sebaran jenis kelamin dapat dilihat pada diagram di bawah ini



Gambar 4.1 Distribusi Jenis Kelamin Penderita DM Tipe 2

Wilayah sekitar Puskesmas Kalibaru paling banyak terdapat responden perempuan dibandingkan laki-laki. Hasil distribusi ini menunjukkan bahwa perempuan lebih banyak terkena DM tipe 2 dibandingkan laki-laki. Tingginya distribusi jenis kelamin perempuan dipengaruhi oleh gaya hidup, pola makan yang tidak sehat, tidak banyak beraktivitas, sering minum yang bersoda dan makan makanan yang tinggi gula. Hal ini yang menyebabkan perempuan tidak mengontrol kadar gula darah dengan baik dibandingkan dengan laki-laki (Sari, Dewi and Sanuddin 2019).

3. Distribusi Sampel Berdasarkan Gula Darah Sewaktu

Total data gula darah sewaktu yang diperoleh pada penelitian ini sangat bervariasi dengan persentase sebaran gula darah sewaktu dapat dilihat pada tabel di bawah ini

Tabel 4.2 Distribusi Gula Darah Sewaktu Penderita DM Tipe 2

GDS	Jumlah	Presentase (%)
56	1	2.3
86	1	2.3
90	1	2.3
104	1	2.3
105	1	2.3
107	1	2.3
115	1	2.3
119	3	6.8
121	1	2.3
124	1	2.3
128	2	4.5
137	2	4.5
140	2	4.5
145	1	2.3
149	1	2.3
152	1	2.3
167	1	2.3
175	1	2.3
176	2	4.5
177	1	2.3
188	1	2.3
193	1	2.3
197	1	2.3
200	1	2.3
212	1	2.3
222	2	4.5
223	1	2.3
233	1	2.3
246	1	2.3
257	1	2.3

276	1	2.3
287	1	2.3
306	1	2.3
327	1	2.3
374	2	4.5
408	1	2.3
Total	44	100
Min	56	
Max	408	
Modus	119	

Rata-rata gula darah sewaktu responden dari 104 sampai 200 mg/dL. Gula darah sewaktu yang hasilnya di bawah 100 mg/dL terdapat 3 responden. Sedangkan gula darah sewaktu yang hasilnya di atas 200 mg/dL terdapat 14 responden dan ada yang mencapai hingga 408 mg/dL. Buruknya pengendalian kadar glukosa darah pada penderita DM tipe 2 berpengaruh terhadap terjadinya berbagai macam penyakit komplikasi. Pada DM tipe 2 fase *fast-stated* terjadi akumulasi lipid yang ektopik mengganggu proses *signaling* insulin. Adanya akumulasi lipid *intramyosellular*, glukosa otot yang dimediasi insulin terganggu. Akibatnya, glukosa dialihkan ke hepar. Peningkatan lipid di hepar mengganggu kemampuan insulin untuk meregulasi glukoneogenesis dan aktivasi sintesis glikogen (Sherwood 2011).

4. Distribusi Data Hasil Perhitungan Total Neutrofil

Total data yang diperoleh pada penelitian ini berjumlah 44 sampel dengan kode dari A4 sampai F11. Dengan persentase total neutrofil dapat dilihat pada tabel di bawah ini

Tabel 4.3 Distribusi Total Neutrofil Penderita DM Tipe 2

Kode Sampel	Neutrofil Batang	Neutrofil Segmen	Total Neutrofil
A4	4	55	59
A5	1	46	47
A7	7	31	38
A8	2	58	60
B1	5	60	65
B2	7	43	50

B3	3	58	61
B4	11	54	65
B7	14	32	46
B8	11	44	55
C1	16	49	65
C2	3	39	42
C4	6	37	43
C5	8	40	48
C6	11	56	67
C8	16	47	63
C9	5	43	48
C10	11	46	57
D1	18	46	64
D2	15	49	64
D3	4	55	59
D4	6	49	55
D5	13	31	44
D6	9	62	71
D7	7	58	65
E1	6	48	54
E2	7	9	16
E3	34	33	67
E4	5	43	48
E5	4	42	46
E6	9	49	58
E7	16	43	59
E8	21	63	84
F1	38	38	76
F2	5	38	43
F3	8	56	64
F4	11	42	53
F5	45	27	72
F6	10	41	51
F7	43	27	70
F8	7	54	61
F9	15	55	70
F10	15	56	71
F11	24	38	62
Min			16
Max			84

Pada Tabel 4.3 menunjukkan rata-rata jumlah neutrofil masih dalam keadaan normal, yaitu 40-75%. Hanya terdapat 2 responden yang mempunyai

hasil tidak normal. Hasil neutrofil terendah didapat sebanyak 16% dan hasil tertinggi didapat sebanyak 84%. Terdapat Hubungan antara subklinis kronis, peradangan, dan sindrom metabolik. Kerusakan pembuluh darah yang disebabkan oleh sel-sel endotel dapat dipengaruhi oleh hiperglikemia yang meningkatkan neutrofil (Sefil, Ulutas and Dokuyucu, et al. 2014).

Penderita DM tipe 2 akan mengalami peningkatan sitokin pro inflamasi yang kemudian akan memacu produksi sel darah putih. Sitokin pro inflamasi yang meningkat kadarnya dalam darah pada penderita DM tipe 2 adalah IL-8, IL-6, dan akan memicu aktivasi imunitas. Namun, hal tersebut tidak bisa digunakan untuk menentukan derajat inflamasi suatu jaringan. Peningkatan sitokin ini juga berhubungan kuat dengan kontrol glikemik yang buruk (Santoso, Rachmawati and Retnoningrum 2018).

5. Distribusi Data Hasil CRP

Total data yang diperoleh pada penelitian ini berjumlah 44 sampel dengan kode dari A4 sampai F11. Dengan persentase hasil CRP dapat dilihat pada tabel di bawah ini

Tabel 4.4 Distribusi Hasil CRP Penderita DM Tipe 2

Kode Sampel	Kualitatif	Semi-kuantitatif (mg/L)
A4	+	6
A5	-	<3
A7	-	<3
A8	+	6
B1	+	6
B2	-	<3
B3	+	6
B4	+	48
B7	-	<3
B8	+	12
C1	-	<3
C2	-	<3
C4	-	<3
C5	+	48
C6	+	6

C8	+	48
C9	-	<3
C10	+	6
D1	+	6
D2	+	6
D3	+	6
D4	+	24
D5	-	<3
D6	+	6
D7	+	6
E1	+	12
E2	-	<3
E3	+	12
E4	-	<3
E5	-	<3
E6	+	6
E7	+	48
E8	+	6
F1	+	6
F2	-	<3
F3	+	6
F4	-	<3
F5	+	24
F6	+	96
F7	+	24
F8	+	96
F9	+	48
F10	+	6
F11	+	6
Min		<3
Max		96
Modus		6

Pada tabel 4.4 menunjukkan sebanyak 14 responden terdapat hasil negatif dan sisanya sebanyak 30 responden memiliki hasil positif CRP. Menurut Insert Kit Fortress hasil negatif mempunyai arti bahwa responden tidak terdapat inflamasi dan tetap mempunyai CRP, namun di bawah 3 mg/L. Hasil positif yang tertinggi terdapat 2 responden dengan memiliki kadar CRP hingga 96 mg/L. Rata-rata responden yang memiliki hasil positif hanya memiliki kadar CRP sebanyak 6 mg/L karena saat dilakukan uji semikuantitatif kebanyakan tidak terdapat aglutinasi, sehingga disebut neat. Peningkatan CRP yang dimulai dari

hiperglikemia menyebabkan sel-sel untuk tidak mendapatkan pasokan glukosa sebagai sumber energi. Hal ini menyebabkan kerusakan di mitokondria yang akan meningkatkan aktivasi faktor transkripsi untuk sitokin pro-inflamasi (Amelia, et al. 2020).

6. Distribusi Data Hasil Uji Hubungan CRP dan Neutrofil

Hasil kadar CRP dan total neutrofil kemudian dilakukan uji hubungan yang sebelumnya sudah dilakukan uji normalitas terlebih dahulu dengan persentase hasil uji hubungan dapat dilihat pada tabel di bawah ini

Tabel 4.5 Distribusi Hasil Uji Hubungan CRP dan Neutrofil Penderita DM Tipe 2

		Total Neutrofil	Hasil CRP
Spearman's rho	Total Neutrofil	Correlation Coefficient	1.000
		P	0.000
		N	44
	Hasil CRP	Correlation Coefficient	0.525
		P	0.000
		N	44

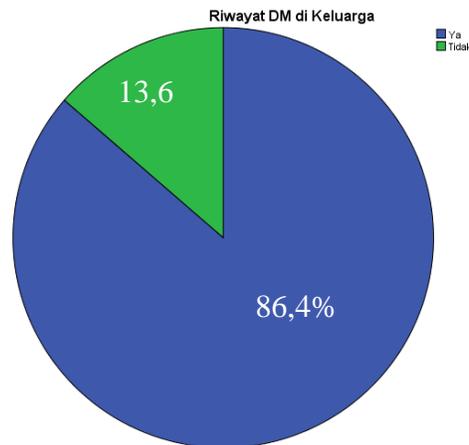
*P=Nilai Sigma N=Jumlah

Uji normalitas yang sudah dilakukan terlebih dahulu menunjukkan hasil bahwa data tidak terdistribusi normal. Hal ini dikarenakan terdapat nilai sig yang $<0,05$. Uji hubungan yang digunakan bila data yang didapat tidak terdistribusi normal adalah Uji Spearman. Sedangkan, Uji Pearson digunakan bila data yang didapat terdistribusi normal. Hal ini menyatakan bahwa tidak ada hubungan antara kadar CRP dan jumlah neutrofil.

7. Distribusi Data Kuisisioner

a. Riwayat Penyakit Diabetes Melitus Tipe 2 dalam Keluarga

Total data yang memiliki riwayat DM tipe 2 dalam keluarga terdapat 38 responden, sedangkan yang tidak memiliki riwayat DM tipe 2 dalam keluarga terdapat 6 responden.



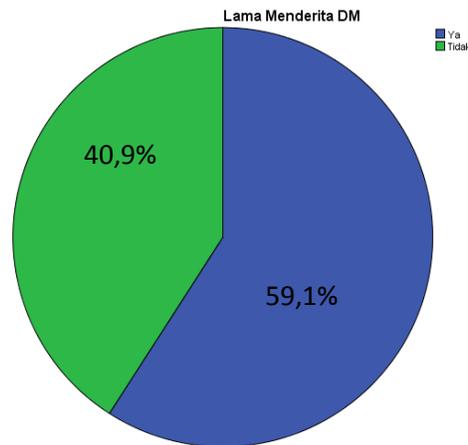
Gambar 4.2 Distribusi Riwayat Penyakit DM Tipe 2 dalam Keluarga

Pada Gambar 4.2 bisa dilihat bahwa penderita DM tipe 2 lebih banyak yang memiliki riwayat DM di keluarga sebesar 86,4%, sedangkan yang tidak memiliki riwayat DM di keluarga sebesar 13,6%. Riwayat DM tipe 2 pada ayah dan ibu berhubungan dengan konsentrasi leptin yang lebih tinggi pada anak dengan berat badan lebih. Menurut Ekaputri (2019) riwayat DM pada ibu mempunyai efek yang lebih besar pada parameter metabolik dibandingkan dengan diabetes pada ayah.

Sebagian besar responden memiliki riwayat DM di dalam keluarga. Risiko mendapatkan DM dari ibu lebih besar sekitar 10-30% daripada ayah dengan DM. Hal ini dikarenakan penurunan gen sewaktu dalam kandungan lebih besar dari ibu. Bagi responden yang memiliki keluarga yang menderita DM, harus segera memeriksa kadar gula darahnya karena risiko menderita DM besar (Trisnawati and Setyorogo 2013).

b. Lama Menderita Diabetes Melitus Tipe 2

Total data yang lama menderita DM tipe 2 lebih dari 5 tahun terdapat 26 responden, sedangkan yang lama menderita DM tipe 2 tidak lebih dari 5 tahun terdapat 18 responden.



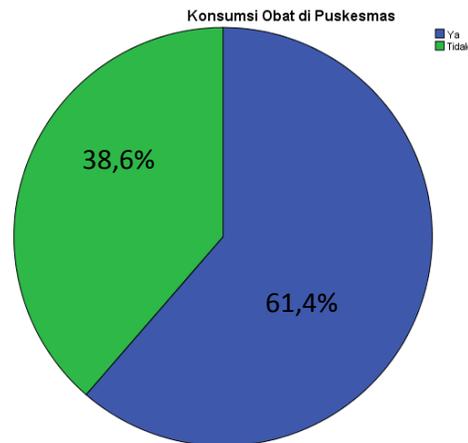
Gambar 4.3 Distribusi Lama Menderita DM Tipe 2

Pada Gambar 4.3 bisa dilihat bahwa penderita DM tipe 2 lebih banyak yang sudah menderita lebih dari 5 tahun sebesar 59,1%, sedangkan yang belum menderita lebih dari 5 tahun sebesar 40,9%. Lama menderita diabetes melitus merupakan faktor penting pada RDNP dan RDP. Beberapa penelitian menunjukkan adanya komplikasi pada RDNP dan RDP pada penderita diabetes melitus. Paparan akibat Hiperglikemia dalam jangka waktu yang lama akan meningkatkan perubahan biokimiawi dan fisiologi (Sari, Dewi and Sanuddin 2019).

Semakin lama menderita DM, daya toleransi terhadap glukosa semakin rendah. Kondisi ini disebabkan adanya perubahan glikoprotein yang membantu transfer glukosa ke jaringan otot, adiposa akan ikut mengalami penurunan. Akibat penurunan ini, kepekaan reseptor yang berinteraksi dengan insulin juga ikut mengalami penurunan (Agniya 2017).

c. Konsumsi Obat dari Puskesmas pada Penderita DM Tipe 2

Total data yang konsumsi obat dari puskesmas pada penderita DM tipe 2 terdapat 27 responden, sedangkan yang tidak konsumsi obat dari puskesmas pada penderita DM tipe 2 terdapat 17 responden.



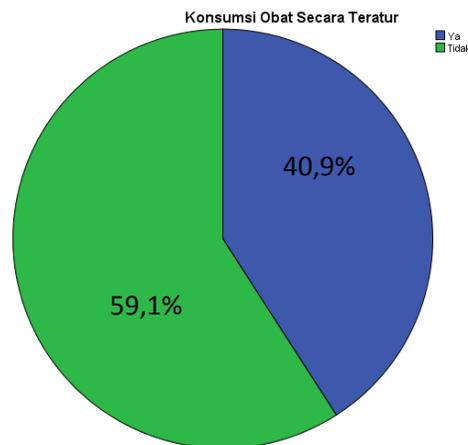
Gambar 4.4 Distribusi Konsumsi Obat dari Puskesmas

Pada Gambar 4.4 bisa dilihat bahwa penderita DM tipe 2 lebih banyak yang mengkonsumsi obat dari puskesmas sebesar 61,4%, sedangkan yang tidak mengkonsumsi obat dari puskesmas sebesar 38,6%. Terapi pengobatan yang baik dan benar akan sangat menguntungkan bagi penderita diabetes terutama penderita yang mewajibkan mengkonsumsi obat dalam waktu yang lama dan seumur hidup (Diani, Arifin and Rosida 2019). Faktor yang sangat berpengaruh terhadap peningkatan pengobatan adalah kontrol pasien secara pribadi, interaksi pasien dengan petugas kesehatan serta interaksi pasien dengan sistem pelayanan kesehatan (Hati, et al. 2019).

Ketidakpatuhan penderita DM tipe 2 dalam meminum obat anti diabetes dapat meningkatkan kadar kolesterol dan lemak di dalam darah. Hal ini diduga dapat menyebabkan kadar gula darah tidak terkontrol (Putri, Larasati and Angraini 2018). Responden ada yang suka memakan gorengan, kebiasaan ini kurang baik bagi penderita DM tipe 2. Gula yang terdapat pada minuman yang suka dikonsumsi responden merupakan jenis karbohidrat sederhana yang langsung masuk ke dalam aliran darah, sehingga mempercepat kenaikan kadar gula darah.

d. Konsumsi Obat Secara Teratur pada Penderita DM Tipe 2

Total data yang konsumsi obat secara teratur pada penderita DM tipe 2 terdapat 18 responden, sedangkan yang tidak konsumsi obat secara teratur pada penderita DM tipe 2 terdapat 26 responden.



Gambar 4.5 Distribusi Konsumsi Obat Secara Teratur

Pada Gambar 4.5 bisa dilihat bahwa penderita DM tipe 2 lebih banyak yang tidak mengkonsumsi obat secara teratur sebesar 59,1%, sedangkan yang mengkonsumsi obat secara teratur sebesar 40,9%. Kepatuhan minum obat anti diabetik memengaruhi kadar gula darah pasien. Hal ini yang dapat mengontrol kadar gula darah pasien tersebut. Terapi pengobatan yang baik dan benar akan sangat menguntungkan bagi penderita diabetes terutama penderita yang mewajibkan mengkonsumsi obat dalam waktu yang lama dan seumur hidup (Diani, Arifin and Rosida 2019).

Sebagian besar responden yang tidak rutin meminum obat anti-diabetes kesulitan untuk mengurangi konsumsi gula tiap harinya. Ketidakpatuhan penderita DM tipe 2 dalam meminum obat anti diabetes dapat meningkatkan kadar kolesterol dan lemak di dalam darah. Hal ini diduga dapat menyebabkan kadar gula darah tidak terkontrol (Putri, Larasati and Angraini 2018). Gula yang terdapat pada minuman yang suka dikonsumsi responden

merupakan jenis karbohidrat sederhana yang langsung masuk ke dalam aliran darah, sehingga mempercepat kenaikan kadar gula darah.

e. Penyakit Lain yang diderita selain Diabetes Melitus Tipe 2

Total data yang memiliki komplikasi penyakit lain pada penderita DM tipe 2 terdapat 29 responden, sedangkan yang tidak memiliki komplikasi penyakit lain pada penderita DM tipe 2 terdapat 15 responden.

Tabel 4.6 Distribusi Jenis Penyakit

Jenis Penyakit	Jumlah	Presentase (%)
Asam Urat	4	9.1
Asma	1	2.3
Batuk	1	2.3
Ginjal	1	2.3
Hepar	1	2.3
Hipertensi	10	22.7
Kolesterol	6	13.6
Rematik	3	6.8
Stroke	1	2.3
Tiroid	1	2.3
Tidak Ada Penyakit	15	34.1
Total	44	100

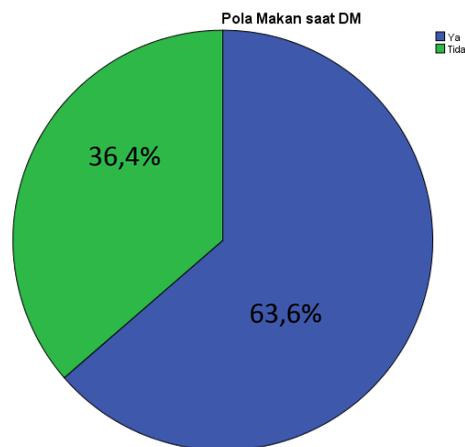
Pada Tabel 4.6 komplikasi penyakit yang dimiliki responden antara lain asam urat, asma, batuk, ginjal, hepar, hipertensi, kolesterol, rematik, stroke, dan tiroid. Komplikasi penyakit lain yang paling banyak adalah hipertensi yang terdapat 10 responden. Kontrol DM tipe 2 yang buruk dapat mengakibatkan hiperglikemia dalam jangka panjang yang menjadi pemicu beberapa komplikasi yang serius. Manifestasi komplikasi kronik dapat terjadi pada retina mata (retinopati diabetik) dan glomerulus ginjal (nefropati diabetik) (Karsuita, Decroli and Sulastri 2018).

Banyaknya komplikasi yang mengiringi penyakit DM tipe 2 telah memberikan kontribusi terjadinya perubahan fisik maupun psikologis. Kejadian komplikasi dapat menyebabkan gangguan fungsional dan mempengaruhi keparahan depresi pada pasien. Ketika depresi menyertai diabetes, ada bukti penurunan control kadar glikemik, penurunan aktivitas

fisik, peningkatan obesitas, dan berpotensi gangguan fungsi. Depresi pada penderita diabetes berhubungan dengan penurunan kepatuhan dalam pengobatan (Karsuita, Decroli and Sulastri 2018).

f. Pola Makan pada Penderita DM Tipe 2

Total data yang menjaga pola makan pada penderita DM tipe 2 terdapat 28 responden, sedangkan yang tidak menjaga pola makan pada penderita DM tipe 2 terdapat 16 responden.



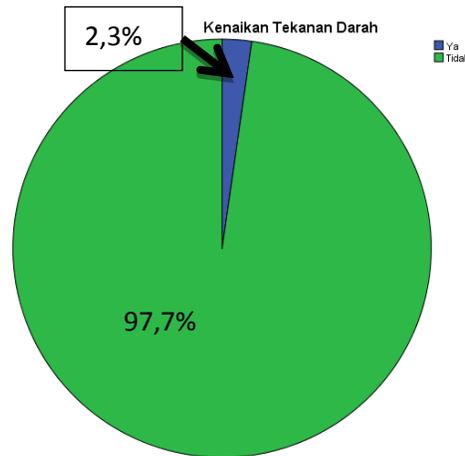
Gambar 4.6 Distribusi Pola Makan

Pada Gambar 4.6 bisa dilihat bahwa penderita DM tipe 2 lebih banyak yang menjaga pola makan sebesar 63,6%, sedangkan yang tidak menjaga pola makan sebesar 36,4%. Salah satu faktor risiko obesitas dan inflamasi tubuh adalah pola makan yang kurang baik. Asupan tinggi lemak dan kolesterol berkaitan dengan peningkatan kadar CRP (Dayal, et al. 2014).

Faktor lingkungan yang mencakup pola makan, yaitu ketidakseimbangan antara asupan makanan dan penggunaan energi, dimana asupan lebih besar daripada penggunaan energi. Obesitas sangat erat kaitannya dengan gaya hidup yang tidak sehat (Sutanto 2013). Obesitas memiliki risiko lebih tinggi untuk mengalami gangguan sensitivitas insulin.

g. Kenaikan Tekanan Darah pada Penderita DM Tipe 2

Total data yang mengalami kenaikan tekanan darah pada penderita DM tipe 2 terdapat 1 responden, sedangkan yang tidak mengalami kenaikan tekanan darah pada penderita DM tipe 2 terdapat 43 responden.



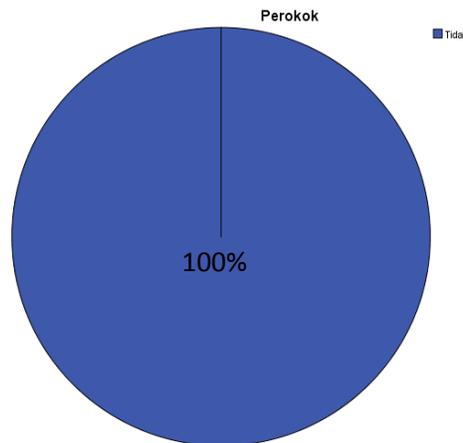
Gambar 4.7 Distribusi Kenaikan Tekanan Darah

Pada Gambar 4.7 bisa dilihat bahwa penderita DM tipe 2 lebih banyak yang tidak mengalami kenaikan tekanan darah sebesar 97,7%, sedangkan yang mengalami kenaikan tekanan darah sebesar 2,3%. Tekanan darah merupakan salah satu komponen diagnosis sindrom metabolik yang berkaitan dengan peningkatan kadar CRP. Peningkatan tekanan darah memiliki hubungan kuat dengan kejadian obesitas dan biasa terjadi pada individu dengan resistensi insulin (Desrini 2014).

Adanya peningkatan tekanan darah disebut sebagai salah satu faktor risiko peningkatan kadar CRP. Responden dengan sindrom metabolik mengalami peningkatan kadar CRP yang diketahui dapat meningkatkan risiko terjadinya komplikasi penyakit. Pola konsumsi natrium yang berlebihan sejak kecil dapat menyebabkan peningkatan darah tinggi dalam darah (Desrini 2014).

h. Perokok pada Penderita DM Tipe 2

Total data yang tidak merokok pada penderita DM tipe 2 terdapat 44 responden, sehingga tidak ada responden yang merokok.



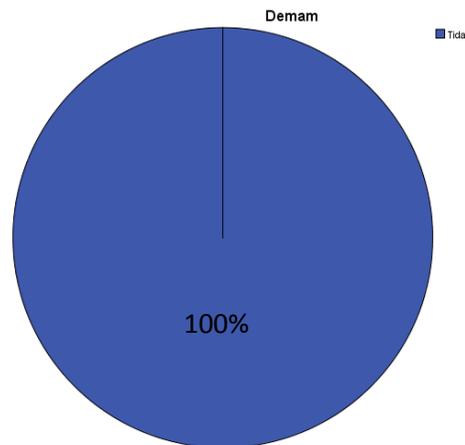
Gambar 4.8 Distribusi Perokok

Pada Gambar 4.8 bisa dilihat bahwa penderita DM tipe 2 seluruhnya tidak ada yang merokok. Peningkatan kadar CRP di dalam tubuh dapat dipengaruhi dengan berapa lama merokok. Nikotin dapat menginduksi pembentukan senyawa aktif yang dapat mengganggu aliran darah dengan menginduksi terjadinya peradangan dalam darah. Peradangan direspon tubuh dengan peningkatan inflamasi. Keadaan inflamasi akan memproduksi CRP, sehingga akan meningkatkan kadar CRP (Pramonodjati, Prabandari and Sudjono 2019).

Perokok aktif dapat digunakan sebagai alat untuk memantau adanya risiko komplikasi penyakit karena adanya reaksi inflamasi dan haemostatis. Adanya reaksi inflamasi meningkatkan kadar CRP, sel darah putih, albumin, IL-6, dan TNF- α dalam darah (Pramonodjati, Prabandari and Sudjono 2019). Dalam penelitian ini, tidak ditemukan kenaikan kadar CRP di dalam darah. Responden dalam penelitian ini adalah bukan perokok yang dapat meningkatkan sekresi CRP dalam darah.

i. Demam pada Penderita DM Tipe 2

Total data yang tidak sedang demam pada penderita DM tipe 2 terdapat 44 responden, sehingga tidak ada responden yang sedang demam.



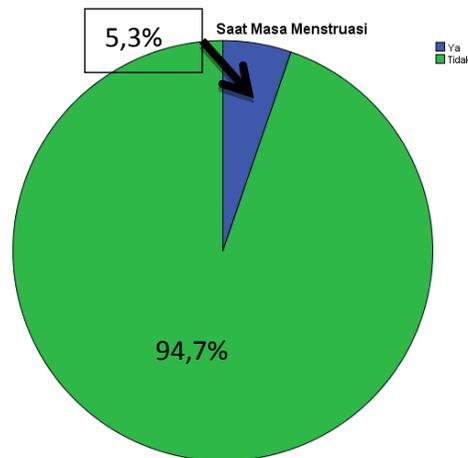
Gambar 4.9 Distribusi Demam

Pada Gambar 4.9 bisa dilihat bahwa penderita DM tipe 2 seluruhnya tidak sedang demam. Demam umumnya ditimbulkan karena adanya proses inflamasi. Proses inflamasi akan melepaskan sitokin seperti interleukin yang mengontrol migrasi leukosit dan merangsang sel hepatosit untuk meningkatkan produksi CRP (Utama 2012).

Demam tanpa penyebab yang jelas masih sering banyak dihadapi dalam kehidupan sehari-hari. Trauma atau infeksi pada jaringan mengakibatkan terjadi serangkaian reaksi dengan tujuan untuk mencegah kerusakan jaringan lebih lanjut dan mengaktifkan proses perbaikan. Rangkaian proses tersebut disebut proses inflamasi dan reaksi yang mengawali suatu respon fase akut (Utama 2012). Proses tersebut bisa menyebabkan peningkatan pada neutrofil dan juga CRP.

j. Masa Menstruasi pada Penderita DM Tipe 2

Total data perempuan sebanyak 38 responden dan yang dalam masa menstruasi pada penderita DM tipe 2 terdapat 2 responden, sedangkan yang tidak dalam masa menstruasi pada penderita DM tipe 2 terdapat 36 responden.



Gambar 4.10 Distribusi Masa Menstruasi

Pada Gambar 4.10 bisa dilihat bahwa penderita DM tipe 2 lebih banyak yang tidak dalam masa menstruasi sebesar 94,7%, sedangkan yang dalam masa menstruasi sebesar 5,3%. Fluktuasi kadar hormon siklus menstruasi dapat mempengaruhi kadar gula darah. Pada waktu kadar hormon estrogen meningkat, tubuh akan menjadi resisten terhadap insulin sehingga dapat mempengaruhi hasil gula darah sewaktu (Yuliansari, Mutiawati and Siregar 2017).

Hormon esterogen selama masa menstruasi mempengaruhi gangguan sensitivitas insulin pada perempuan. Hal inilah yang menyebabkan distribusi lemak tubuh menjadi mudah terakumulasi (Pardede, Rosdiana and Christianto 2017). Selama masa menstruasi akan terjadi proses inflamasi. Proses ini bisa menyebabkan peningkatan pada neutrofil.

B. Pembahasan

Tabel 4.1 menunjukkan bahwa penderita DM tipe 2 banyak terjadi pada usia 65 tahun, sedangkan yang berusia dibawah 36 tahun hanya 1 responden pada usia 18 tahun. Faktor usia dapat mempengaruhi penurunan pada sistem tubuh, dan sistem endokrin. Peningkatan risiko diabetes ini banyak terjadi pada usia lebih dari 40 tahun karena pada usia tersebut mulai terjadi peningkatan intoleransi glukosa. Adanya proses penuaan menyebabkan berkurangnya kemampuan sel β

pankreas dalam memproduksi insulin. Selain itu, sekitar 35% terjadi penurunan aktivitas mitokondria di sel-sel otot (Pardede, Rosdiana and Christianto 2017).

Gambar 4.1 menunjukkan bahwa paling banyak responden perempuan yang terkena DM tipe 2 dibandingkan dengan laki-laki. Distribusi lemak tubuh yang banyak terdapat pada perempuan terutama bagian sekitar perut akan memicu obesitas sentral yang berisiko gangguan metabolisme. Obesitas memiliki risiko lebih tinggi untuk mengalami gangguan sensitivitas insulin karena dipengaruhi oleh hormon esterogen selama siklus menstruasi, kehamilan, dan masa *post-menopause*. Hal tersebut yang menyebabkan distribusi lemak tubuh menjadi mudah terakumulasi (Pardede, Rosdiana and Christianto 2017). Menurut Sari et al (2019), bahwa perempuan tidak dapat mengontrol kadar gula darah dengan baik dibandingkan dengan laki-laki. Hal ini dipengaruhi oleh gaya hidup, pola makan yang tidak sehat, tidak banyak beraktivitas, sering minum yang bersoda dan makan makanan yang tinggi gula.

Peningkatan gula darah dapat menyebabkan resistensi insulin pada DM tipe 2. Tabel 4.2 menunjukkan bahwa 14 responden mempunyai kadar gula darah sewaktu lebih dari 200 mg/dL, sedangkan kadar gula darah di bawah 100 mg/dL hanya 3 responden. Hilangnya fungsi hormon insulin dalam pengendalian kadar gula darah normal menyebabkan gula darah di atas normal. Risiko kadar gula darah yang tidak terkontrol lebih besar terjadi pada pola makan yang tidak baik seperti makan berlebihan. Resistensi insulin dalam tubuh juga dapat terus meningkat bila tidak ada aktivitas fisik yang dilakukan (Hasbi 2013).

Tabel 4.3 menunjukkan rata-rata jumlah neutrofil masih dalam keadaan normal, yaitu 40-75%. Neutrofil akan diaktivasi terlebih dahulu pada proses inflamasi akut karena konsentrasinya yang lebih tinggi dalam darah. Tahap awal inflamasi akan meningkatkan produksi IL-8 untuk memproduksi dan mengaktivasi neutrofil. Tahap lebih lanjut, IL-6 akan mengatur produksi sitokin inflamasi. Transisi aktivasi dari neutrofil ke limfosit juga diikuti dengan proses

apoptosis dan fagositosis neutrofil karena neutrofil yang terlalu tinggi akan bersifat toksik bagi jaringan sekitar dan menginduksi inflamasi (Santoso, Rachmawati and Retnoningrum 2018).

Penderita DM tipe 2 mengalami peningkatan kadar CRP yang merupakan suatu penanda adanya inflamasi dan dislipidemia yang menyebabkan terjadinya komplikasi penyakit lain. Tabel 4.4 menunjukkan bahwa sebanyak 14 responden terdapat hasil negatif dan sisanya sebanyak 30 responden memiliki hasil positif CRP. Penderita DM akan mengalami peningkatan jumlah *Reactive Oxygen Species* (ROS) akibat kerusakan mitokondria. Peningkatan jumlah ROS yang menyebabkan stress oksidatif dan aktivasi *Protein Kinase-C* (PKC) *pathway*. Keadaan stress oksidatif ini menyebabkan peroksidasi lipid meningkat dan disfungsi endotel. Kadar CRP meningkat saat disfungsi endotel. Disfungsi endotel juga menghambat glikolisis, kemudian terjadi penurunan produksi energi dan peningkatan asam lemak bebas (Samodro, et al. 2016).

Kadar CRP pada responden akan meningkat > 6 mg/L akibat respon inflamasi yang timbul akibat komplikasi dari DM pada keadaan hiperglikemia kronis. Penderita DM tipe 2 diawali hiperglikemia yang disebabkan oleh insensitivitas seluler terhadap insulin. Selain itu, terjadi defek sekresi insulin akibat ketidakmampuan pankreas menghasilkan insulin yang cukup untuk mempertahankan glukosa plasma yang normal. Hiperglikemia kronis pada DM dapat menyebabkan kerusakan hampir seluruh jaringan tubuh, terutama jaringan yang dipengaruhi insulin. Hal inilah yang akan memengaruhi respon inflamasi kronis seperti CRP (Kalma 2018). Menurut Amelia et al (2020), bahwa peningkatan CRP yang dimulai dari hiperglikemia menyebabkan sel-sel untuk tidak mendapatkan pasokan glukosa sebagai sumber energi. Hal ini disebabkan kerusakan di bagian mitokondria yang akan meningkatkan aktivasi faktor transkripsi untuk sitokin pro-inflamasi.

Beberapa penelitian telah membuktikan bahwa CRP dan neutrofil merupakan penanda yang baik untuk peradangan (Yanti, Soedewo and Wardhani 2017). Oleh karena itu diperkirakan bahwa CRP dan neutrofil pada pasien DM tipe 2 akan memiliki korelasi yang baik. Namun, dalam penelitian ini kadar CRP yang tinggi, tetapi total neutrofil normal. Penelitian ini menggunakan analisis SPSS didapatkan hasil bahwa korelasi negatif artinya bahwa tidak ada hubungan antara kadar CRP dan jumlah neutrofil pada penderita DM tipe 2. Faktor-faktor yang memengaruhi kadar CRP dan jumlah neutrofil adalah usia, jenis kelamin, kadar gula darah, riwayat penyakit, lama penyakit, kepatuhan konsumsi obat, komplikasi penyakit lain, pola makan, kenaikan tekanan darah, perokok, demam, dan masa menstruasi.

Tabel 4.5 menunjukkan bahwa uji hubungan yang digunakan adalah Uji Spearman. Hasil ini dikarenakan nilai sig yang didapatkan pada uji normalitas sebelumnya $<0,05$ sehingga data tidak terdistribusi normal. Bila pada uji normalitas sebelumnya hasil yang didapatkan $>0,05$, maka uji hubungan yang digunakan adalah Uji Pearson. Penelitian ini didapatkan hasil bahwa korelasi negatif artinya bahwa tidak ada hubungan antara kadar CRP dan jumlah neutrofil pada penderita DM tipe 2.

Produksi sitokin pro inflamasi seperti IL-6, IL-4, dan TNF- α dirangsang oleh CRP. Kehadiran sitokin pro inflamasi dapat meningkatkan kemampuan sel fagosit seperti neutrofil untuk hancur di daerah radang. Jika inflamasi ini terus berlanjut pada penderita DM tipe 2, dapat terjadi kerusakan organ akibat respon inflamasi ini. Perubahan dalam sintesis protein bisa menyebabkan stress oksidatif yang bisa menyebabkan komplikasi penyakit lain (Amelia, et al. 2020). Komplikasi penyakit lain pada penderita DM tipe 2 akan meningkatkan kadar CRP yang merupakan suatu penanda adanya inflamasi dan dislipidemia, namun jumlah neutrofil akan tetap normal pada keadaan inflamasi.

Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian Yanti, et al (2017) bahwa tidak ada hubungan antara kadar CRP dan jumlah neutrofil. Hal tersebut mungkin terjadi karena adanya perbedaan dalam jalur aktivasi antara neutrofil dan CRP. CRP yang merupakan komponen sistem imun humoral yang berperan untuk aktivasi sistem komplemen, sedangkan neutrofil merupakan komponen sistem imun seluler yang aktivitasnya dipengaruhi oleh sitokin. Sitokin yang mempengaruhi aktivasi neutrofil seperti *interleukin 6* (IL-6) dan *interleukin 8* (IL-8) (Farhangi, et al. 2013).

CRP yang golongan protein yang kadarnya dalam darah meningkat pada infeksi akut sebagai respons imunitas non spesifik humoral. Pengukuran CRP digunakan untuk menilai aktivitas penyakit inflamasi. Sistem imun non spesifik seluler seperti neutrofil berperan dalam inflamasi. Neutrofil merupakan sel utama pada inflamasi dini, bermigrasi ke jaringan dan puncaknya terjadi pada 6 jam pertama (Marliana and Widhyasih 2018). Perbedaan jalur inilah sehingga tidak terdapat hubungan antara kadar CRP dan jumlah neutrofil.

BAB V

PENUTUP

A. Kesimpulan

Hasil penelitian yang dilakukan di wilayah Kalibaru Kecamatan Medan Satria terdapat 44 responden dapat disimpulkan bahwa tidak ada hubungan antara kadar CRP dan jumlah neutrofil pada penderita diabetes melitus tipe 2 di Puskesmas Kalibaru yang dipengaruhi oleh usia, jenis kelamin, kadar gula darah, riwayat penyakit, lama penyakit, kepatuhan konsumsi obat, komplikasi penyakit lain, pola makan, kenaikan tekanan darah, perokok, demam, dan masa menstruasi.

B. Saran

1. Penelitian berikutnya dalam melakukan penelitian CRP menggunakan metode kuantitatif seperti hs-CRP pada penderita DM tipe 2 untuk mendapatkan hasil yang lebih akurat.
2. Responden di wilayah Kalibaru Kecamatan Medan Satria lebih memperhatikan pola hidup, kepatuhan konsumsi obat, menjaga pola makan, dan rutin mengecek kadar gula darah di Puskesmas setempat.

DAFTAR PUSTAKA

- Agniya, R. *Hubungan Lamanya Menderita Diabetes Mellitus dengan Terjadinya Diabetic Peripheral Neuropathy pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2*. Surakarta: Universitas Muhammadiyah, 2017.
- Amelia, Ria, Neni Arshita, Siti Nur Fajriah, Chandra Vina Dwi Astuti, and Islamiah N Fitri. "A Sign Acute Inflammation in Type 2 Diabetes Mellitus Patients in Kota Baru and Kalibaru Subdistricts, Bekasi." *Acta Biochimica Indonesiana* 2, no. 2 (2020): 45-51.
- American Diabetes Association. *Standards of Medical Care in Diabetes*. America: Diabetes Care, 2019.
- Astuti, Chandra Vina Dwi. *Gambaran C-Reactive Protein Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2 di Kelurahan Kota Baru dan Kali Baru Bekasi*. Bekasi: STIKes Mitra Keluarga, 2019.
- Dahlan, Muhamad Sopiudin. *Besar Sampel dalam Penelitian Kedokteran dan Kesehatan*. 4. Jakarta: Epidemiologi Indonesia, 2016.
- Dayal, Devi, Hemant Jain, Savita Verma Attri, Bhavneet Bharti, and Anil Kumar Bhalla. "Rrelationship oh High Sensitivity C-Reactive Protein Levels to Antropometric and other Metabolic Parameters in Indian Children With Simple Overweight adn Obesity." *Journal of Clinical and Diagnostic Research* 8, no. 8 (2014): 5-8.
- Desrini, Evi Nurhayati. "Asupan Natrium dan Tekanan Darah Sebagai Faktor Risiko Peningkatan Kadar C-Reactive Protein (CRP) pada Remaja Obesitas dengan Sindrom Metabolik." 2014: 6-17.
- Diani, Atrik Pristica, Syamsul Arifin, and Lena Rosida. "Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Perilaku Kepatuhan Minum Obat Anti Diabetes pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 di Puskesmas Cempaka Banjarmasin." *Jurnal Homeostasis* 2, no. 1 (2019): 43-54.
- Ekaputri, Maulidia, et al. "The Role of Paternal History of Type 2 Diabetes Mellitus on Prediabetes Status Among the Offspring of Type 2 Diabetes Mellitus Patients." *Jurnal Penyakit Dalam* 6, no. 4 (2019): 182-187.
- Farhangi, M. A., Seyyed-Ali Keshavarz, M. Eshraghian, A. Ostadrahimi, and Ali-Akbar Saboor-Yaraghi. "White Blood Cell Count in Women: Relation to Inflammatory Biomarkers, Haematological Profiles, Visceral Adiposity, and Other Cardiovascular Risk Factors." *Journal of Health, Population and Nutrition* 31 (2013): 58-64.

- Hasbi. "Hubungan Antara Aktivitas Fisik dan Tingkat Stress dengan Kadar Glukosa Darah Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di RSUD Abdul Wahab Syahrani Samarinda." *Jurnal Stikes Muhammadiyah Samarinda*, 2013: 1-5.
- Hati, Anita Kumala, Sikni Retno Karminingtyas, Dita Arisca D., and Brian Resti Damai W. "Evaluasi Kepatuhan Minum Obat Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Fasilitas Kesehatan Tingkat Pertama UPTD Puskesmas Ungaran dan Puskesmas Ambarawa dengan Intervensi Pemberian Home Pharmacy Care." *Indonesian Journal of Pharmacy and Natural Product* 2, no. 1 (2019): 11-18.
- International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas Eight Edition*. Brussel, Belgium: International Diabetes Federation, 2017.
- Joseph, Joshua J., and Sherita H. Golden. "Cortisol Dysregulation: the Bidirectional Link Between Stress, Depression, and Type 2 Diabetes Mellitus." *Annals of the New York Academy of Sciences*, 2017: 20-34.
- Kalma. "Studi Kadar C-Reactive Protein (CRP) pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2." *Jurnal Media Analisis Kesehatan* 1 (2018): 62-68.
- Karsuita, Try Rahmi Lussii, Eva Decroli, and Delmi Sulastri. "Hubungan Jumlah Komplikasi Kronik Dengan Derajat Gejala Depresi pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Poliklinik RSUP Dr. M. Djamil Padang." *Jurnal Kesehatan Andalas* 5, no. 3 (2018): 675-679.
- Nana, Marlina and Retno Martini Widhyasih. *Bahan Ajar Teknologi Laboratorium Medik (TLM) Imunoserologi*. Jakarta : Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2018.
- Pardede, Tami Endriani, Dani Rosdiana, and Erwin Christianto. "Gambar Pengendalian Diabetes Melitus Berdasarkan Parameter Indeks Massa Tubuh dan Tekanan Darah di Poli Rawat Jalan Penyakit Dalam RSUD Arifin Achmad Pekanbaru." *JOM FK* 4, no. 1 (2017): 1-14.
- Perkumpulan Endokrinologi Indonesia. *Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia*. Indonesia: PB. PERKENI, 2015.
- Pramonodjati, F., Anggraeni Sih Prabandari, and Francisko Angelo Sudjono. "Pengaruh Perokok Terhadap Adanya C-Reactive Protein." *Jurnal Ilmiah Rekam Medis dan Informatika Kesehatan* 9, no. 2 (2019): 1-6.
- Putri, Mutiara Kartiko, T A Larasati, and Dian Isti Angraini. "Tingkat Depresi dan Kontrol Kadar Gula darah Puasa pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 di Bandar Lampung." *Journal Agromedicine* 5, no. 1 (2018): 395-402.
- Ratnasari. "Faktor Resiko Mempengaruhi Kejadian Diabetes Melitus Tipe 2." *Jurnal Keperawatan dan Kebidanan Aisyiyah* 14, no. 1 (2018): 61-62.

- Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas). *Riset Kesehatan Dasar*. Jakarta: Badan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI, 2013.
- Samodro, Pugud, Hernayanti, Gesa Gestana A, and Agus Prastowo. "Kadar C-Reactive Protein dan Laju Filtrasi Glomerulus Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Obesitas di RSUD Margono Soekarjo Purwokerto." *Jurnal Nutrisia* 18, no. 2 (2016): 93-98.
- Santoso, Sanjaya, Banundari Rachmawati, and Dwi Retnoningrum. "Perbedaan Jumlah Leukosit, Neutrofil, dan Limfosit Absolut pada Penderita DM Tipe 2 Terkontrol dan Tidak Terkontrol." *Jurnal Kedokteran Diponegoro* 7, no. 2 (2018): 854-862.
- Sari, Ratna, Rasmala Dewi, and Mukhlis Sanuddin. "Pola Retinopati Diabetik pada Penderita Diabetes Melitus Rawat Jalan di RSUD Raden Mattaher Jambi." *Journal of Healthcare Technology and Medicine* 5, no. 2 (2019): 287-296.
- Sefil, Fatih, et al. "Investigation of Neutrophil Lymphocyte Ratio and Blood Glucose Regulation in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus." *Journal of International Medical Research* 42, no. 2 (2014): 581-588.
- Sefil, Fatih, Kemal Turker Ulutas, Recep Dokoyucu, Taner Ahmet Sumbul, and Erhan Yengil. "Investigation of Neutrophil Lymphocyte Ratio and Blood Glucose Regulation in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus." *Journal of International Medical Research* 42 (2014): 581-588.
- Sherwood, Lauralee. *Fisiologi Manusia dari Sel ke Sistem*. 6. Translated by dr. Brahm U. Jakarta: EGC, 2011.
- Sproston, Nicola R., and Jason J. Ashworth. "Role of C-Reactive Protein at Sites of Inflammation and Infection." *Frontiers in Immunology* 9, no. 754 (2018): 1-11.
- Sutanto, T. *Diabetes Deteksi, Pencegahan, dan Pengobatan*. Yogyakarta: Penerbit Buku Pintar, 2013.
- Tjandrawinata, Raymond R. "Patogenesis Diabetes Tipe 2: Resistensi Insulin dan Defisiensi Insulin." *Dexa Laboratories of Biomolecular Sciences (DLBS)*, 2016: 1-6.
- Trisnawati, Shara Kurnia, and Soedijono Setyorogo. "Faktor Risiko Kejadian Diabetes Melitus Tipe II di Puskesmas Kecamatan Cengkareng Jakarta Barat." *Jurnal Ilmiah Kesehatan* 5, no. 1 (2013): 6-11.
- Utama, I Made Gede Dwi Lingga. "Uji Diagnostik C-Reactive Protein, Leukosit, Nilai Total Neutrofil, dan Suhu pada Anak Demam dengan Penyebab yang Tidak Diketahui." *Sari Pediatri* 13, no. 6 (2012): 412-419.

- Wibowo, Bayu Fajar, Menkher Manjas, Roni Eka Sahputra, and Erkadius. "Hubungan Pemeriksaan LED dan CRP pada Penegakkan Diagnosis Spondilitis TB di RSUP dr M. Djamil Padang Tahun 2014-2016." *Jurnal Majalah Kedokteran Andalas* (Majalah Kedokteran Andalas) 41, no. 2 (2018): 69-77.
- World Health Organization. *Global Report on Diabetes*. Vol. 978. France: Geneva, 2016.
- Yanti, Henny Elfira, Fery H. Soedewo, and Puspa Wardhani. "Correlation of Neutrophils/Lymphocytes Ratio and C-Reactive Protein in Sepsis Patients." *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory* 23 (2017): 178-183.
- Yerizel, Eti, Putra Hendra, Zulkarnain Edward, and Hafni Bachtiar. "Pengaruh Hiperglikemia terhadap High Sensitive C-Reactive Protein (HS-CRP) pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2." *Prosiding Seminar Ilmiah PBBMI*, 2015: 51-55.
- Yuliansari, Meliza, Vivi Keumala Mutiawati, and Masra Lena Siregar. "Hubungan Kadar Trombosit dengan Derajat Wagner Kaki Diabetik pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di RSUDZA Banda Aceh." *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Kedokteran Biomedis* 2, no. 4 (2017): 34-44.

LAMPIRAN

Lampiran 1 Kuisisioner

KUISISIONER PENELITIAN

“Pemeriksaan Laboratorium Hematologi Lengkap, Glukosa Darah Sewaktu, Fungsi Ginjal, Kolesterol Total, Asam Urat, dan CRP pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 di Puskesmas Kalibaru Bekasi Barat”

Tanggal :

Nama Responden :

Usia :

Alamat :

1. Apakah ada riwayat penyakit diabetes mellitus tipe 2 dalam keluarga?

- a. Ya
- b. Tidak

2. Apakah anda sudah menderita penyakit diabetes mellitus tipe 2 ≥ 5 tahun?

- a. Ya
- b. Tidak

3. Apakah anda mengonsumsi obat dari puskesmas?

- a. Ya
- b. Tidak

4. Apakah anda mengonsumsi obat dari puskesmas secara teratur?

- a. Ya
- b. Tidak

5. Apakah anda memiliki penyakit lain?

- a. Ya, Penyakit apa?.....

B. Tidak

6. Apakah pola makan anda saat menderita diabetes terjaga?

a. Ya

b. Tidak

7. (jika anda wanita hamil) Apakah anda mengalami kenaikan tekanan darah?

a. Ya

b. Tidak

8. Apakah anda perokok aktif?

a. Ya, berapa kali sehari?

b. Tidak.

9. Apakah anda sedang demam?

a. Ya

b. Tidak

10. (Jika anda wanita) apakah anda sedang menstruasi?

a. Ya

b. Tidak

11. Berapa lama anda cek pemeriksaan kesehatan/gula darah dalam setahun?

a. Tidak pernah

b. 1-2 kali

c. 3-4 kali

d. >5 kali

12. Apakah anda menderita darah tinggi?

a. Ya, berapa lama?

b. Tidak

13. Berapa kali anda cek pemeriksaan kolesterol total dalam waktu 1 tahun?

a. Tidak pernah

b. 1-2 kali

c. 3-4 kali

d. ≥ 5 kali

14. Apakah anda pernah cek pemeriksaan HDL?
- Tidak pernah
 - 1 – 2 kali
 - 3 – 4 kali
 - ≥ 5 kali
15. Apakah anda mengkonsumsi obat hipertensi?
- Tidak pernah
 - Ya (teratur)
 - Kadang-kadang
16. Apakah anda pernah mengkonsumsi minuman beralkohol?
- Tidak pernah
 - 1 minggu sekali
 - 1 bulan sekali
 - 1 tahun sekali
17. Apakah anda pernah cek pemeriksaan ginjal?
- Tidak pernah
 - 1 – 2 kali
 - 3 – 4 kali
 - ≥ 5 kali
18. Apakah anda pernah mengkonsumsi obat yang berhubungan dengan sakit ginjal?
- Tidak pernah
 - Ya (teratur)
 - Kadang-kadang
19. Apakah anda memiliki menderita asam urat?
- Ya, berapa lama?
 - Tidak
20. Apakah anda pernah mengkonsumsi obat asam urat dalam 1 minggu terakhir?
- Tidak
 - Ya, 1 – 2 kali seminggu
 - Ya, 3 – 4 kali seminggu
 - ≥ 5 kali seminggu
21. Apakah anda sering mengalami nyeri pada persendian?
- Ya
 - Kadang-kadang
 - Tidak

Lampiran 2 Lembar Persetujuan

LEMBAR PENJELASAN KEPADA CALON SUBJEK

Kami tim penelitian yang terdiri dari 7 mahasiswa dari STIKes Mitra Keluarga Program Studi DIII Teknologi Laboratorium Medis akan melaksanakan penelitian yang berjudul :

1. Hubungan Antara Kadar C-Reactive Protein dengan Jumlah Neutrofil pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 di Puskesmas Kalibaru Bekasi
2. Gambaran Jumlah Leukosit Bergranula pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 di Puskesmas Kalibaru Bekasi
3. Hubungan Jumlah Retikulosit Terhadap Penderita Diabetes Melitus Tipe di Puskesmas Kalibaru Bekasi
4. Perhitungan Jumlah Limfosit Dengan Pewarnaan Giemsa pada Penderita Diabetes Melitus Tipe di Puskesmas Kalibaru Bekasi
5. Hubungan Kadar Asam Urat dan Glukosa pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 di Puskesmas Kalibaru Bekasi
6. Hubungan Kadar Glukosa Dengan High Density Lipoprotein (HDL) dan Kolesterol Total pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 di Puskesmas Kalibaru Bekasi
7. Gambaran Kadar Ureum, Kreatinin dan Kadar Glukosa pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 di Puskesmas Kalibaru Bekasi

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui nilai hematologi lengkap, glukosa darah sewaktu, fungsi ginjal, kolesterol total, asam urat, dan CRP sebagai usaha untuk mengetahui lebih awal adanya gejala komplikasi pada penderita diabetes melitus tipe 2 khususnya di Puskesmas Kalibaru Bekasi Barat.

Diabetes mellitus tipe 2 merupakan penyakit tidak menular yang dapat menyebabkan kematian akibat komplikasi urutan ketiga di Indonesia (Infodatin, 2013). Diabetes mellitus tipe 2 dikenal sebagai *silent killer* karena gejalanya tidak disadari oleh penderita. Diabetes mellitus merupakan penyakit menahun dan dapat berkembang menjadi penyakit komplikasi yang menyerang organ vital seperti jantung dan ginjal. Hal ini diduga karena tingginya kadar glukosa darah yang mengakibatkan viskositas darah menjadi kental sehingga jantung memompa darah lebih keras dan kerja ginjal lebih berat untuk melakukan penyaringan darah untuk mengeluarkan kotoran/racun sisa metabolisme. Penyakit komplikasi yang banyak dialami pada

penderita diabetes mellitus tipe 2 yaitu jantung dan gagal ginjal. Pemeriksaan laboratorium secara dini memiliki peranan penting untuk mengetahui gejala komplikasi yang berguna sebagai penunjang diagnosa dokter dan mencegah perkembangan komplikasi. Oleh karena itu, pada penelitian ini akan dilakukan beberapa parameter pemeriksaan laboratorium seperti pemeriksaan darah lengkap, pengukuran kadar protein *C-reactive protein* (CRP), asam urat, kreatinin, ureum, dan kolesterol total.

Saya mengajak bapak/ibu untuk ikut serta dalam penelitian ini. Penelitian ini memerlukan 54 subjek penelitian yang akan dilakukan pada 4 gelombang, yaitu pada tanggal 3, 11, 13, dan 14 Februari 2020.

A. KEIKUTSERTAAN DALAM PENELITIAN

Anda bebas memilih keikutsertaan dalam penelitian ini tanpa paksaan dan dapat mengundurkan kapanpun. Apabila anda memutuskan untuk ikutserta dalam penelitian ini maka anda harus mengikuti prosedur yang telah ditetapkan.

B. PROSEDUR PENELITIAN

Apabila anda bersedia ikutserta dalam penelitian ini, Anda diminta menandatangani lembar persetujuan yang telah disediakan. Prosedur penelitian adalah sebagai berikut :

1. Peneliti meminta izin kepada responden sebelum pengambilan sampel darah
2. Peneliti menanyakan data diri responden untuk memastikan kebenaran data
3. Peneliti meminta izin kepada responden sebelum pengambilan sampel darah
4. Peneliti memasang tourniquet atau membendung lengan responden
5. Peneliti palpasi vena responden untuk memastikan letak vena
6. Peneliti memfiksasi vena responden dengan alcohol swab
7. Peneliti menusuk vena responden dengan jarum ukuran 3 cc dan mengambil darah responden kemudian dimasukkan ke dalam tabung vacutainer dan memeberikan identitas pada tabung tersebut
8. Peneliti menutup luka tusuk responden dengan kapas dan plester (micropore)
9. Peneliti mengucapkan terimakasih kepada responden

C. KEWAJIBAN SUBJEK PENELITIAN

Anda wajib mengikuti prosedur penelitian yang telah ditetapkan. Bila terdapat keterangan yang belum jelas maka bisa bertanya lebih lanjut kepada peneliti. Selama penelitian berlangsung anda tidak diperbolehkan mengonsumsi obat lain selain insulin.

D. RESIKO DAN EFEK SAMPING

Risiko yang mungkin timbul dalam penelitian ini adalah terjadinya hematoma (bekas kebiruan) pada lengan responden. Bila terjadi sesuatu maka penanganan yang dilakukan oleh peneliti memberikan trombolitik pada lengan responden, dapat juga dengan mengompres lengan responden dengan air hangat.

E. MANFAAT

Manfaat langsung yang anda peroleh dalam keikutsertaan ini adalah dapat mengetahui kondisi kesehatan anda melalui hasil pemeriksaan yang dilakukan.

F. KERAHASIAAN

Semua informasi yang berkaitan dengan identitas subjek penelitian akan dirahasiakan dan hanya diketahui oleh peneliti. Hasil penelitian akan dipublikasikan tanpa menyebutkan identitas subjek penelitian.

G. KOMPENSASI

Keikutsertaan anda dalam penelitian ini akan mendapatkan kompensasi berupa makanan ringan dan gula khusus penderita diabetes.

<p style="text-align: center;">Kupon Pengambilan Sampel Darah</p> <p style="text-align: center;">Diabetes Melitus</p> <p style="text-align: center;">Kode :</p>	<p style="text-align: center;">Kupon Pengambilan Souvenir</p> <p style="text-align: center;">Diabetes Melitus</p> <p style="text-align: center;">Kode :</p>
---	---

LEMBAR PERSETUJUAN/PENOLAKAN TINDAKAN MEDIS

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama :

TTL/Umur :

Jenis Kelamin :

Alamat :

Pekerjaan :

No.Telp :

PERSETUJUAN/ PENOLAKAN*

Saya telah membaca semua prosedur penelitian yang telah ditetapkan dalam penelitian yang dilakukan untuk dilakukan tindakan medis berupa **pengambilan darah** untuk penelitian “Pemeriksaan Laboratorium Hematologi Lengkap, Glukosa Darah Sewaktu, Fungsi Ginjal, Kolesterol Total, Asam Urat, dan CRP Pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2 di Puskesmas Kalibaru Bekasi Barat” Terhadap diri saya sendiri/ istri/ suami/ anak/ ayah/ ibu saya, dengan

Nama :

Umur :

Suku :

Yang tujuan, sifat, dan perlunya tindakan medis tersebut serta resiko yang dapat ditimbulkannya telah cukup dijelaskan oleh peneliti/dokter dan telah saya mengerti sepenuhnya.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan penuh kesadaran dan tanpa paksaan.

Bekasi, Februari 2020

Saksi

Yang membuat pernyataan

(.....)

(.....)

* coret yang tidak perlu

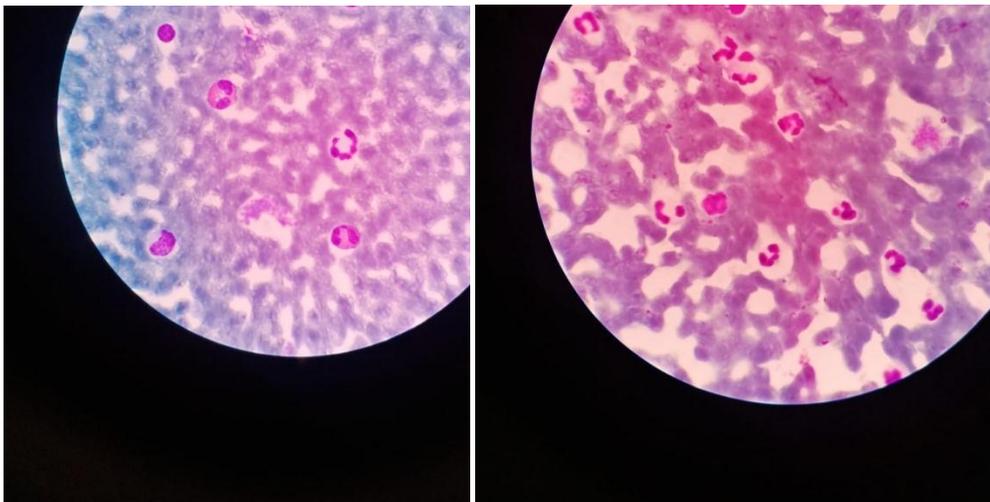
Lampiran 3 Proses Pengambilan Sampel Penelitian



Lampiran 4 Proses Pengerjaan Sampel



Lampiran 5 Proses Penghitungan Jumlah Neutrofil



Lampiran 6 Kit Insert CRP Fortress



fortress
diagnostics

C-REACTIVE PROTEIN (CRP)
LATEX

PRODUCT CODE: LXCPR025/LXCPR050/LXCPR100/LXCPR150

CE QUALITY MANAGEMENT SYSTEM
ISO 13485 CERTIFIED COMPANY

LXCPR025	LXCPR050	LXCPR100	LXCPR150
25 TESTS	50 TESTS	100 TESTS	150 TESTS
STORE AT 2-8°C			
INSTRUCTIONS FOR USE			
FOR IN-VITRO DIAGNOSTIC USE ONLY			

Legend:

- IVD For In Vitro Diagnostics Use Only
- LOT Lot Number
- REF Catalogue Number
- T Storage Temperature
- E Expiry Date (Year / Month)
- W Warning, Read Enclosed Documents
- I Instructions For Use
- M Manufactured By

C-REACTIVE PROTEIN (CRP) LATEX

Principle:
The CRP Latex test is a rapid slide agglutination test for the qualitative and semi-quantitative detection of C-Reactive Protein in serum. The reagent containing particles coated with specific anti-human C-Reactive protein antibodies, agglutinates in the presence of CRP in the patient's serum.

Presentation:

Contents	25 Tests	50 Tests	100 Tests	150 Tests
CRP Latex	1 x 1.0ml	1 x 2.0ml	1 x 4.0ml	2 x 3.0 ml
Positive Control	1 x 0.5ml	1 x 0.5ml	1 x 1.0ml	1 x 1.5ml
Negative Control	1 x 0.5ml	1 x 0.5ml	1 x 1.0ml	1 x 1.5ml
Test Cards	1	1	2	3
Pipette / Sliners	25	50	100	150

Composition:
CRP Latex: Suspension of white latex particles coated with specific anti-human C-Reactive protein antibodies. The sensitivity has been adjusted to detect between 6mg/L and 250mg/L of C-Reactive Protein.
Sodium azide 0.95g/L.
Positive Control: Human Serum
Sodium Azide 0.95g/L.
Negative Control: Animal Serum
Sodium Azide 0.95g/L.

Although all our components which have been derived from human origin have been tested and found to be negative for the presence of anti-HIV, anti-HCV as well as HbsAg, it is recommended that they be handled cautiously and treated potentially infectious.

Storage:
Store components at 2-8°C. Cards and Pipettes may be kept at Room Temperature.

Sample:
• Serum stable for 48 hours at 2-8°C.
• Samples should be free from contamination, haemolysis and lipaemia.

Additional Equipment:
Mechanical Rotator set at 100 r.p.m or Vortex mixer.

Test Procedure:

- Bring the reagents and samples to room temperature.
- Place 50µl of the sample and 1 drop of the control into separate circles on the card.
- Re-suspend the latex gently.
- Add one drop of the latex reagent to each circle next to the sample which is to be tested.
- Mix with the disposable pipette / sliner and spread over the entire area enclosed by the ring. Use a new sliner for each sample.
- Rotate the cards at 100 r.p.m. for 2 minutes.

Quantitative Test

- Mix the CRP-latex reagent vigorously or on a vortex mixer before using.
- Using a semi-automatic pipette, add 50µl of 9g/L saline to circles 2, 3, 4 and 5. Do not spread the saline.
- Add 50µl of patient sample to circles 1 & 2.
- Mix the saline and sample in circle 2 by drawing the mixture up and down being careful to avoid the formation of any bubbles.
- Transfer 50µl from circle 2 to the saline in circle 3.
- Perform serial dilutions in the same manner until the last circle, discarding 50µl at the end.
- Using the pipette / sliner, spread the diluted samples over the entire area of each circle starting at circle 5 and working backwards to the next sample in circle 1.
- Proceed as a qualitative test from step 3.

Quality Control:
Each run of tests should be validated with a positive and negative control.

Reading And Interpretation:
• Examine macroscopically for the presence or absence of clumps or agglutination within 1 minute of removing the card from the rotator.

- Positive Results – the presence of agglutination indicates a level of ≥6mg/L.
- Negative Results – no agglutination. This would indicate a level of CRP below 3mg/L.
- Normal Levels in Adults is up to 6mg/L.
- Positive sera may be fitted. To titrate make serial two-fold dilutions in 9g/L saline as indicated in the Quantitative Test procedure. For example:-
- The serum titre is defined as the highest dilution showing macroscopic agglutination. The approximate CRP concentration in the sample may be obtained by multiplying the titre by the limit of sensitivity – 6mg/L.

Dilution	CRP mg/L
Neof	6
1:2	12
1:4	24
1:8	48
1:16	96

Note: CRP has been detected in serum obtained from apparently healthy adults and children. The reported mean value ranged from 0.1mg/L in newborns to 0.5mg/L in male adults. The CRP level can increase significantly above the normal levels with the onset of substantial inflammatory illness.

Analytical Sensitivity: 10 mg/L
Diagnostic Sensitivity & Specificity over 95%

Limitations Of The Procedure:

- High CRP Levels over 1500mg/L may cause false negative results due to prozone effects. In such cases, repeat the test with 20µl of the sample.
- A final diagnosis should not be made on the result of a single test but should be based on a correlation of test results with other clinical findings.

Notes:

- The sensitivity of the test may be reduced at low temperatures. The best results are obtained over 10°C.
- Delay in reading the results may result in over-estimation of the CRP level.

Reference:

- Titel WS and Francis TJ. Exp. Med. 52: 561 (1930)
- Singer JM et al. Am. Journal Med. 1936: 888 – 892
- Amos ES et al. Br Med Journal 1: 195 – 197 (1977)
- Papay MB et al. Lancet 1: 653 – 660 (1981)
- Papay MB et al. Adv. Immuno 34: 141 – 149 (1983)
- Kumar CD Scordis J. Clin. Lab Invest. 29: 407 – 411 (1972)

Fortress Diagnostics Limited, Unit 2C Antrim Technology Park, Antrim, BT41 1GS (United Kingdom)
Tel: +44 (0) 2894 487676 | Fax: +44 (0) 2894 469933 | Website: www.fortressdiagnostics.com

CE QUALITY MANAGEMENT SYSTEM
ISO 13485 CERTIFIED COMPANY

LXCPR - LATEX CRP | Revision No. 15 SEPT/18 | Page 1 of 1

Lampiran 7 Absensi Konsultasi Bimbingan KTI

Lampiran 10. Absensi Konsultasi Bimbingan KTI

MP-AKDK-24/F1
No. Revisi 0.0LEMBAR KONSULTASI KARYA TULIS ILMIAH
PRODI DIII TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIK

Judul : Hubungan Antara Kadar C-Reactive Protein dan Jumlah Neutrofil pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 di Puskesmas Kalibaru Bekasi
 Dosen Pembimbing : Ria Amelia, S.Si., M.Imun
 Nama Mahasiswa : Veronica

No	Hari / Tanggal	Topik	Masukan	Paraf	
				Mahasiswa	Pembimbing
1.	Kamis, 19/10 2019	Penetapan Judul KTI			
2.	Jumat, 1/11 2019	Konsul Bab I	Direvisi. Penulisan kata masih belum sistematis & baku		
3.	Senin, 4/11 2019	Konsul Revisi Bab I	Direvisi. Latar belakang harus lebih detail sesuai judul		
4.	Selasa, 12/11 2019	Konsul Revisi Bab I, II	Bab I sudah baik. Bab II harus lebih menguasai materi		
5.	Jumat, 15/11 2019	Konsul Bab III, Bab II	Bab II jurnal sesuaikan dengan judul. Bab III cantumkan cara kerja yang detail		
6.	Kamis, 5/12 2019	Konsul Revisi Bab III, II	Bab II harus lebih detail sesuai judul. Bab III cantumkan bentuk wisioner		
7.	Selasa, 17/12 2019	Konsul Revisi Bab III	Mencari rumus perhitungan dengan jurnal yang diacu harus sesuai		
8.	Senin, 23/12 2019	Konsul Rumus Bab III	Rumus sampel sudah baik & sesuai dengan buku referensi		
9.	Selasa, 28/12 2019	Konsul Sebelum Penelitian	Harus perhatikan alur penelitian		
10.	Selasa, 10/1 2020	Konsul Setelah Penelitian	Harus membuat hasil untuk topik di pembahasan		

No	Hari / Tanggal	Topik	Masukan	Paraf	
				Mahasiswa	Pembimbing
11.	Kamis, 19/3 2020	Konsul Hasil Bab IV	Tabel hasil harus diperhatikan sesuai hasil responden	<i>[Signature]</i>	
12.	Kamis, 26/3 2020	Konsul Revisi Bab IV	Direvisi. Harus bahas sesuai yang ada di hasil	<i>[Signature]</i>	
13.	Selasa, 7/4 2020	Konsul Revisi Bab IV	Direvisi. Pembahasan harus sesuai dengan jurnal yang diacu	<i>[Signature]</i>	
14.	Jumat, 24/4 2020	Konsul Revisi Bab IV, V	Sudah baik. kata-kata & paragraf rapihkan kembali	<i>[Signature]</i>	
15.	Selasa, 28/4 2020	Konsul PPT Sibang	Sudah baik. Rapihkan kata-kata dan paragraf	<i>[Signature]</i>	
16.					
17.					
18.					
19.					
20.					