

PERBEDAAN INSIDENSI DIABETES MELITUS TIPE 2 DAN HbA1c PADA POPULASI TERPAPAR-TIDAK TERPAPAR EMISI PABRIK SEMEN PADANG

Adelin, P.¹, Yaswir, R.², Rofinda, Z. D.², Machmud R³, Yetti H³

¹ Fakultas Kedokteran Universitas Baiturrahmah Padang

² Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Andalas/Rumah Sakit Umum Pusat Dr. M. Djamil, Padang

³ Bagian Ilmu Kesehatan Masyarakat Fakultas Kedokteran Universitas Andalas

Abstrak

Latar Belakang: Emisi pabrik semen diduga berhubungan dengan terganggunya pengendalian glukosa darah melalui mekanisme resistensi insulin, sehingga dapat meningkatkan insidensi Diabetes Melitus tipe 2 (DMT2). **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan insidensi DMT2 serta rerata kadar HbA1c pasien DMT2 pada populasi masyarakat di daerah terpapar dan tidak terpapar emisi pabrik Semen Padang. **Metode:** Rancangan penelitian analitik potong lintang dengan *cluster sampling* pada bulan Juni-Desember 2015 terhadap 129 subyek penelitian di daerah terpapar dan 125 di daerah tidak terpapar. Rentang umur subyek penelitian 20-79 tahun. Kadar HbA1c diperiksa dengan metode imunoturbidimetri. Kemaknaan perbedaan dua proporsi ditentukan dengan uji χ^2 kuadrat dan kemaknaan perbedaan dua rerata ditentukan dengan uji t. **Hasil:** Insidensi DMT2 daerah terpapar 3,9% dan daerah tidak terpapar 7,2%. Tidak terdapat perbedaan bermakna insidensi DMT2 antara kedua populasi ($p > 0,05$). Rerata kadar HbA1c pasien DMT2 di daerah terpapar 10,0(2,4)% dan daerah tidak terpapar 8,8(1,6)%. Tidak terdapat perbedaan bermakna rerata kadar HbA1c pasien DMT2 antara kedua populasi ($p > 0,05$). **Kesimpulan:** Tidak terdapat perbedaan bermakna insidensi DMT2 serta rerata kadar HbA1c pasien DMT2 pada kedua populasi. Penelitian lebih lanjut yang bersifat kohort prospektif diperlukan dalam melihat efek polutan udara *particulate matter* dari emisi pabrik Semen Padang pada kedua kelompok.

Katakunci — Emisi Pabrik Semen, Resistensi Insulin, Diabetes Melitus Tipe 2, HbA1c.

Abstract

Background: Cement factory emission disrupt blood glucose control through insulin resistance mechanism, thus increasing incidence of type 2 diabetes mellitus (DM type 2). **Aim:** Aim of this study is to determine incidence's differences of DM type 2 and mean HbA1c patients with DM type 2 within population exposed and unexposed cement Padang factory emission. **Method:** This was a cross sectional analytic study with cluster sampling that conducted on June-December 2015 with 129 and 125 participant from exposed and unexposed areas. Age of participants are 20-79 years old. Incidence is total new cases per total sample in exposed or unexposed area. HbA1c were measured with immunoturbidimetry method. Data were analyzed by chi-squared test to asses differences of two proportions and t test to asses differences of two averages. **Results:** The incidence DM type 2 are 3,9% and 7,2% respectively in exposed and unexposed areas, without significant difference ($p > 0,05$). The mean HbA1c patients DM type 2 are 10,0(2,4)% and 8,8(1,6)% in exposed and unexposed areas, without significant difference ($p > 0,05$). **Conclusions:** There were no significant differences

Email : heme@unbrah.ac.id

incidence of DM type 2 and mean HbA1c patients DM type 2 in the populations exposed and unexposed cement Padang factory emission. Cohort studies is required to see the effects of cement factory emission.

Keywords — *Cement Factory Emission, Insulin Resistance, Type 2 Diabetes Mellitus, HbA1c.*

I. PENDAHULUAN

Diabetes melitus tipe 2 adalah penyakit metabolik multifaktorial yang terjadi karena resistensi insulin dan defisiensi sekresi insulin. Waktu yang diperlukan mulai dari hiperinsulinemia sampai terjadi DMT2 berlangsung sekitar 5-10 tahun.^{1,2} Kondisi yang memperberat munculnya DMT2 adalah faktor genetik dan lingkungan.^{3,4}

Penelitian epidemiologi dan eksperimental telah banyak menunjukkan bahwa polusi udara dapat menyebabkan terjadinya resistensi insulin sehingga dapat meningkatkan insidensi DMT2.^{5,6,7} Emisi pabrik semen menghasilkan 4 polutan utama yang berbahaya bagi kesehatan yaitu sulfur dioksida (SO₂), oksida nitrat (NO_x), merkuri (Hg), dan debu/*particulate matter*. Partikel debu/*Particulate Matter* (PM) memiliki efek terhadap kesehatan yang lebih banyak dibandingkan polutan lainnya, terutama PM dengan diameter ≤ 10 μm karena partikel tersebut masih dapat terhirup dan masuk ke sirkulasi.^{8,9}

Terdapat beberapa mekanisme bagaimana polusi udara dapat menimbulkan resistensi insulin. *Particulate matter* yang terhirup akan ditangkap oleh sel makrofag alveolar dan sel epitel *bronchial* sebagai sel *innate immunity* yang mengekspresikan dan mengaktivasi *Toll Like Receptor* (TLRs) dan *Nucleotide Oligomerization Domain Receptors* (NLRs) dan akan memberikan sinyal yang kemudian meningkatkan aktivitas NADPH oksidase dan terbentuknya *Reactive Oxygen Species* (ROS) dan *Reactive Nitrogen Species* (RNS). Stress oksidatif akibat peningkatan ROS dan RNS akan menyebabkan inflamasi sistemik yang berefek pada hepar, *white adipose tissue* (WAT), otot rangka, vaskuler, dan *brown adipose tissue* (BAT). Hal ini menyebabkan disregulasi homeostasis glukosa dan lipid yang menyebabkan terjadinya resistensi insulin.¹⁰

Penelitian lain membuktikan bahwa kejadian DMT2 berhubungan dengan peningkatan kadar atau aktivasi makrofag dalam jaringan adiposa. Penelitian Sun *et al.*, 2009 pada hewan coba yang diberi diet normal dan paparan PM_{2,5} menyebabkan peningkatan makrofag dalam jaringan adiposa dan peningkatan ekspresi TNFα dan IL-6.⁵ Penelitian pada hewan coba oleh Liu *et al.*, 2014 membuktikan bahwa polusi udara meningkatkan kerentanan terhadap terjadinya inflamasi dan resistensi insulin melalui jalur *CC Chemocine Receptor 2-dependent mechanism* (CCR2).

Penelitian metaanalisis terhadap 10 penelitian kohort prospektif pada 21.095 kasus insidens DMT2, dan menunjukkan bahwa terdapat hubungan peningkatan insidensi DMT2 dengan peningkatan konsentrasi PM₁₀ dan PM_{2,5} dan konsentrasi NO₂ dari polusi udara.¹¹ Penelitian Brook *et al.*, 2008 juga mendapatkan bahwa risiko DMT2 meningkat 4%-15% per peningkatan interkuartil diameter PM ≤ 10 μm (PM₁₀) dan 25% per peningkatan interkuartil konsentrasi oksida nitrat.^{9,12}

Selain berhubungan dengan peningkatan insidensi DMT2, polusi udara juga berhubungan dengan terganggunya pengendalian glukosa darah yang terlihat pada kadar HbA1C. Pada keadaan hiperglikemia terjadi glikasi protein non enzimatis secara intraseluler dan ekstraseluler. Proses ini dipercepat dengan adanya stress oksidatif yang dapat berasal dari polutan udara.⁶

Penelitian Tamayo *et al.*, 2014 menunjukkan hubungan signifikan antara konsentrasi PM₁₀ di udara dengan kadar HbA1C pasien DMT2 yang didapatkan lebih rendah pada konsentrasi PM₁₀ kuartil pertama (< 16,4 μg/m³) dibandingkan kuartil 2,3,4 (≥ 16,4 μg/m³).¹³ Penelitian *cross sectional* di Taiwan juga menunjukkan hubungan

peningkatan kadar HbA1C dengan paparan polusi udara pada populasi tua di Taiwan.¹⁴

Penelitian ini merupakan bagian terintegrasi dari penelitian unggulan perguruan tinggi yang dilakukan oleh Ilmu Kesehatan Masyarakat FK Unand dan berkolaborasi dengan beberapa bagian lainnya termasuk bagian Patologi Klinik FK Unand/RSUP Dr. M. Djamil Padang. Penelitian ini bertujuan untuk melihat apakah terdapat perbedaan insidensi DMT2 dan kadar HbA1c pasien DMT2 pada populasi masyarakat di daerah terpapar dan tidak terpapar emisi debu pabrik PT.Semen Padang.

II. METODE PENELITIAN

Penelitian ini adalah penelitian analitik dengan rancang potong lintang, yang dilakukan mulai bulan Juni sampai Desember 2015. Tempat penelitian dilakukan di 2 tempat yaitu ruang aula Kampus 2 Fakultas Kedokteran Universitas Andalas dan Laboratorium Sentral RSUP. Dr. M. Djamil Padang.

Populasi penelitian adalah masyarakat di sekitar PT. Semen Padang dengan jarak rumah dari lokasi pabrik radius ≤ 5 km (daerah terpapar) dan ≥ 10 km (daerah tidak terpapar). Pengambilan sampel berdasarkan metode *multistage cluster* dengan *Probabilitas Proportionate to the Size* (PPS) dari populasi tiap *cluster*.

Sampel penelitian adalah bagian dari populasi penelitian yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi adalah masyarakat telah bermukim minimal 5 tahun di daerah sekitar pabrik semen, usia ≥ 18 tahun, puasa 8-10 jam sebelum pengambilan darah, bersedia ikut penelitian. Kriteria eksklusi adalah masyarakat yang telah didiagnosis DMT2 sebelumnya, masyarakat dengan penyakit ginjal, anemia, dan konsumsi alkohol yang diketahui berdasarkan data kuisioner dan pemeriksaan

laboratorium. Jumlah sampel di daerah terpapar adalah 129 orang dan sampel di daerah tidak terpapar adalah 125 orang.

Darah vena diambil 2 mL tanpa antikoagulan untuk pemeriksaan glukosa darah puasa dan 2 mL dengan antikoagulan EDTA untuk pemeriksaan HbA1c. Pemeriksaan glukosa darah puasa dilakukan dengan metode heksokinase, sedangkan pemeriksaan HbA1c menggunakan metode imunoturbidimetri.

Kemaknaan perbedaan insidensi DMT2 pada kelompok sampel di daerah terpapar dan tidak terpapar ditentukan dengan uji x kuadrat. Hasil dianggap bermakna bila $p < 0,05$.

Kadar HbA1c diperiksa hanya pada pasien DMT2 pada kelompok sampel di daerah terpapar dan tidak terpapar. Kemaknaan perbedaan rerata kadar HbA1c pasien DMT2 pada kedua populasi ditentukan dengan uji t. Hasil dianggap bermakna bila $p < 0,05$.

III. HASIL

Telah dilakukan penelitian terhadap 129 orang responden di daerah terpapar dan 125 orang responden di daerah tidak terpapar.

Karakteristik subjek penelitian dapat dilihat pada tabel 1.

TABEL 1. KARAKTERISTIK DASAR SUBJEK PENELITIAN

Variabel	Kelompok Daerah Terpapar (n=129)	Kelompok Daerah Tidak Terpapar (n=125)
Rerata Umur, thn	45,9(11,6)	48,3(13,5)
Jenis kelamin:		
Laki-laki, n (%)	29 (22,5)	19 (15,2)
Perempuan, n (%)	100 (77,5)	106 (84,8)
Riwayat keluarga DMT2, n (%)	11 (8,5)	17 (13,6)
Dislipidemia, n (%)	60 (46,5)	82 (66,1)
Obesitas, n (%)	40 (31,0)	50 (40,3)

Rerata Kadar Glukosa Puasa, mg/dL	87,9(29,2)	92,4(39,1)
---	------------	------------

Tabel 1. memperlihatkan bahwa rerata umur, adanya riwayat keluarga DMT2, kondisi dislipidemia, obesitas, dan rerata kadar glukosa puasa pada kelompok di daerah tidak terpapar lebih tinggi dari kelompok di daerah terpapar.

TABEL 2. INSIDENSI DIABETES MELITUS TIPE 2 (DMT2) DAN RERATA KADAR HbA1C PASIEN DMT2

Variabel	Kelompok Daerah Terpapar (n=129)	Kelompok Daerah Tidak Terpapar (n=125)	Nilai p
Insidensi DMT2, n (%)	5 (3,9)	9 (7,2)	0,25
Rerata Kadar HbA1C, %	10,0(2,4)	8,8(1,7)	0,29

Tabel 2 memperlihatkan bahwa insidensi DMT2 lebih rendah pada kelompok di daerah terpapar yaitu 3,9%, sedangkan di daerah tidak terpapar insidensinya 7,2%, namun perbedaan ini tidak bermakna secara statistik (p=0,25).

IV. PEMBAHASAN

Insidensi DMT2 yang lebih tinggi di daerah tidak terpapar kemungkinan disebabkan lebih tingginya proporsi faktor risiko DMT2 selain polusi udara di daerah tidak terpapar.

Faktor risiko DMT2 terdiri dari faktor risiko yang tidak bisa dimodifikasi dan yang bisa dimodifikasi. Faktor risiko yang tidak bisa dimodifikasi adalah umur, jenis kelamin, dan faktor genetik atau riwayat keluarga menderit DMT2. Pada penelitian ini didapatkan rerata umur pada kelompok terpapar dan tidak terpapar > 40 tahun.

Adanya riwayat keluarga DMT2 yang lebih tinggi di daerah tidak terpapar menyebabkan lebih tingginya insidensi DMT2 di daerah

tidak terpapar. Adanya riwayat keluarga dengan DMT2 didapatkan lebih banyak pada kelompok tidak terpapar (13,6%) dibandingkan dengan kelompok terpapar (8,5%).

Insidensi DMT2 lebih tinggi juga pada daerah tidak terpapar yang proporsi jenis kelamin perempuannya lebih tinggi (84,8%) dibandingkan daerah terpapar (77,5%). Hal ini sesuai dengan penelitian metaanalisis Wang *et al.*, 2014 yang mendapatkan lebih banyak insidensi DMT2 pada perempuan dibandingkan laki-laki. Hal ini mungkin berhubungan dengan perbedaan kerentanan biologis antara perempuan dan laki-laki, namun mekanisme yang mendasarinya belum jelas dan memerlukan penelitian lebih lanjut.¹¹

Faktor risiko DMT2 yang bisa dimodifikasi diantaranya kondisi obesitas, dislipidemia, hipertensi, kurangnya aktivitas fisik, dan merokok. Pada penelitian ini dikategorikan obesitas bila indeks massa tubuh ≥ 25 , sedangkan dislipidemia dikategorikan apabila ditemukan salah satu dari kriteria berikut, yaitu kolesterol total ≥ 200 mg/dL, *high density lipoprotein* (HDL) ≤ 65 pada perempuan dan ≤ 55 pada laki-laki, *low density lipoprotein* (LDL) ≥ 150 , dan trigliserida ≥ 150 . Pada penelitian ini didapatkan proporsi keadaan obesitas pada kelompok tidak terpapar lebih tinggi (40,3%) dibandingkan kelompok terpapar (31,0%), demikian juga dengan keadaan dislipidemia yang lebih tinggi proporsinya pada kelompok tidak terpapar (66,1%) dibandingkan kelompok terpapar (46,5%). Kedua hal tersebut diduga berperan menyebabkan lebih tingginya insidensi DMT2 pada kelompok tidak terpapar, namun hal ini memerlukan penelitian lebih lanjut.

Rerata kadar HbA1C lebih tinggi pada kelompok di daerah terpapar yaitu 10,0(2,4)%, sedangkan kelompok di daerah tidak terpapar reratanya 8,8(1,7)%, dan hal

ini tidak bermakna secara statistik ($p=0,29$). Rerata HbA1c lebih tinggi pada kelompok terpapar kemungkinan ada hubungan dengan terganggunya pengendalian glukosa darah akibat efek PM dari emisi pabrik semen Padang. Penelitian Tamayo *et al.*, 2014 menunjukkan hubungan signifikan antara konsentrasi PM10 di udara dengan kadar HbA1c pasien DMT2 yang didapatkan lebih rendah pada konsentrasi PM10 kuartil pertama ($< 16,4 \mu\text{g}/\text{m}^3$) dibandingkan kuartil 2,3,4 ($\geq 16,4 \mu\text{g}/\text{m}^3$).¹³ Penelitian *cross sectional* di Taiwan juga menunjukkan hubungan peningkatan kadar HbA1c dengan paparan PM pada polusi udara di Taiwan.¹⁴

Pada penelitian ini belum dilakukan pemeriksaan konsentrasi polutan udara PM pada lokasi daerah terpapar dan tidak terpapar emisi pabrik Semen Padang karena keterbatasan kondisi udara yang berkabut asap saat penelitian. Hal ini menyebabkan tidak adanya data mengenai kadar PM pada kedua lokasi populasi, sehingga tidak dapat dilihat apakah terdapat hubungan kadar PM di udara pada kedua lokasi dengan kadar HbA1C pasien DMT2.

V. KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan penelitian ini dapat disimpulkan bahwa polusi udara tidak menyebabkan perbedaan bermakna insidensi DMT2 antara kelompok terpapar dan tidak terpapar emisi pabrik Semen Padang. Terdapatnya insidensi DMT2 yang lebih tinggi pada kelompok tidak terpapar dibandingkan kelompok terpapar memerlukan penelitian lebih lanjut yang bersifat kohort prospektif dalam melihat efek polutan udara *particulate matter* dari emisi pabrik Semen Padang pada kedua kelompok. Rerata HbA1c pasien DMT2 pada kelompok terpapar lebih tinggi pada kelompok terpapar. Hal ini mungkin disebabkan oleh efek polutan udara *particulate matter* dari emisi pabrik Semen Padang, namun hal ini memerlukan penelitian lebih lanjut mengenai konsentrasi

polutan udara pada kedua lokasi dan juga perlu mempertimbangkan faktor lain yang mempengaruhi kadar HbA1c.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Merentek E, Nara M, JMF A. Faktor Resiko pada Mereka dengan Resistensi Insulin. Naskah Lengkap 4 th Natl Obes Symp 2 th Natl Symp Metab Syndr. 2005;243–42.
- [2] Perkeni. Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia. PB Perkeni. Jakarta; 2011.
- [3] Scheen A. Pathophysiology of Type 2 Diabetes. Acta Clin Belgia. 2003;35–41.
- [4] F T. Pathophysiology of Diabetes Mellitus Type 2: Role of Obesity, Insulin Resistance and B-cell Dysfunction. Diabetes Cancer, Epidemiol Evid Mol Links from Diabetes. 2008;19:1–18.
- [5] Qinghua Sun, Yue P, Deilius JA, Lumeng CN, Kampfrath T, Mikolaj MB, et al. Ambient air pollution exaggerates adipose inflammation and insulin resistance in a mouse model of diet-induced obesity. Circulation. 2009;119(4):538–46.
- [6] Rajagopalan S, Brook RD. Air Pollution and Type 2 Diabetes: Mechanistic Insights. Diabetes. 2012;61:3037–45.
- [7] Liu C, Xu X, Bai Y, Wang T-Y, Rao X, Wang A, et al. Air Pollution-Mediated Susceptibility to Inflammation and Insulin Resistance: Influence of CCR2 Pathways in Mice. Environ Health Perspect. 2014;17–26.
- [8] Edwards P. Global Cement Emissions Standars. Global Cement Magazines. 2014;25–33.
- [9] World Health Organization. Ambient (Outdoor) Air Quality and Health [Internet]. 2014 [cited 2016 Jan 16]. Available from: www.who.int/mediacentre/factsheets/fs313/en
- [10] Liu C, Ying Z, Harkema J, Sun Q, Rajagopalan S. Epidemiological and Experimental Links between Air Pollution and Type 2 Diabetes. Toxicol Pathol. 2013;41(2):361–73.
- [11] Wang B, Xu D, Jing Z, Liu D, Yan S, Wang Y. Effect of Long Term Exposure to Air Pollution on Type 2 Diabetes Mellitus Risk: A Systemic Review and Meta-analysis of Cohort Studies. Eur J Endocrinol. 2014;171:173–82.
- [12] Brook RD, Jerrett M, Brook JR, Bard RL, Finkelstein MM. The Relationship Between Diabetes Mellitus and Traffic-Related Air Pollution. J Occup Env Med. 2008;50:32–8.
- [13] Tamayo T, Rathmann W, Krämer U, Sugiri D, Grabert M, Holl RW. Is Particle Pollution in

- Outdoor Air Associated with Metabolic Control in Type 2 Diabetes. PLoS One. 2014;9(3):1–6.
- [14] Chuang K-J, Yan Y-H, Chiu S-Y, Cheng T-J. Long-Term Air Pollution Exposure and Risk Factors for Cardiovascular Diseases Among the Elderly in Taiwan. Occup Env Med. 2011;68:64–8.