

## Analisis Pengaruh Vaksin Covid-19 Terhadap Nilai HbA1c Pasien DM Tipe-2 Di Puskesmas: Studi Retrospektive

Intan Wiji Setyaningsih<sup>1</sup>, Khamdiyah Indah Kurniasih<sup>1</sup>, Siti Setianingsih<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Fakultas Kesehatan, Program Studi Sarjana Farmasi, Universitas Harapan Bangsa, Purwokerto, Indonesia

Jalan Raden Patah No 100, Purwokerto, Kabupaten Banyumas Indonesia

Email: <sup>1</sup>intansetyaningsih3@gmail.com, <sup>2</sup>Khamdiyah@uhb.ac.id, <sup>3</sup>sitisetianingsih@uhb.ac.id

Email Penulis Korespondensi: Khamdiyah@uhb.ac.id

(\* : coresponding author)

**Abstrak**—*Coronavirus Disease 2019 (Covid-19)* merupakan jenis infeksi yang berbahaya yang menyebabkan kematian dan beresiko pada pasien DM, sehingga pemilihan vaksin sangat selektif terutama vaksin moderna atau pfizer yang akan mengetahui peningkatan glukosa darah. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh dan hubungan nilai HbA1c pada pasien DM tipe 2 post vaksin Covid-19 moderna atau pfizer dosis ke-2 di Puskesmas Mrebet. Metode yang digunakan penelitian analitik dengan pendekatan *restrospektif observasional* yang dilakukan dengan melakukan wawancara kepada pasien DM berupa kepatuhan penggunaan obat, sisa penggunaan obat dalam 1 bulan, dan diet gula. Pengukuran nilai HbA1c didapatkan dari 3 bulan sebelum dan 3 bulan sesudah vaksin moderna atau pfizer dosis ke-2. Hasil penelitian didapatkan pasien prolans DM sebanyak 32 pasien, dimana pasien terbanyak yaitu usia 46 -65 tahun sebanyak 28 (87,5%) dan jenis kelamin perempuan 27 (84,4%). Jenis vaksin didapatkan sebanyak 25 (78,1%) vaksin moderna dan 7 (21,9%) vaksin pfizer. Rata – rata nilai HbA1c *pre* vaksin dengan *post* vaksin terjadi sedikit peningkatan dengan nilai yang hampir sama sebesar 0,3% dari 8,0% menjadi 8,3% dan standar deviasi 0,10. Berdasarkan analisis diperoleh nilai *p-value* sebesar 0,000 < 0,050, sehingga secara statistik terdapat perbedaan yang signifikan antara nilai HbA1c pada pasien DM tipe 2 *post* vaksin Covid-19 moderna atau pfizer dosis ke-2. Kesimpulan terjadi sedikit peningkatan antara nilai HbA1c *pre* vaksin dengan *post* vaksin dan terdapat hubungan antara nilai HbA1c pada pasien DM tipe 2 *post* vaksin Covid-19 moderna atau pfizer dosis ke-2.

**Kata Kunci:** Covid-19; HbA1c; moderna; pfizer; vaksin

**Abstract**—*Coronavirus Disease 2019 (Covid-19)* is a dangerous type of infection that causes death and is at risk in DM patients, so the selection of vaccines is very selective, especially moderna or pfizer vaccines that will know the increase in blood glucose. The purpose of this study was to determine the description and relationship of HbA1c values in type 2 DM patients after the 2nd dose of moderna or pfizer Covid-19 vaccine at Mrebet Health Center. The method used was analytical research with a retrospective observational approach conducted by conducting interviews with DM patients in the form of compliance with drug use, remaining drug use in 1 month, and sugar diet. Measurement of HbA1c values obtained from 3 months before and 3 months after the 2nd dose of moderna or pfizer vaccine. The results of the study obtained 32 DM prolans patients, where the most patients were aged 45 - 65 years as many as 28 (87.5%), and female gender 27 (84.4%). The type of vaccine obtained was 25 (78.1%) moderna vaccine and 7 (21.9%) pfizer vaccine. The average pre-vaccine and post-vaccine HbA1c values increased by 0.3% from 8.0% to 8.3% and a standard deviation of 0.10. Based on the analysis, the *p-value* of 0.000 < 0.050 was obtained, so statistically there was a slight increase with almost the same value between HbA1c values in type 2 DM patients after the Covid-19 moderna vaccine or the 2nd dose of pfizer. Conclusion There is an increase between pre-vaccine and post-vaccine HbA1c values and there is a relationship between HbA1c values in patients with type 2 DM after the Covid-19 moderna or pfizer 2nd dose vaccine.

**Keywords:** Covid-19; HbA1c; moderna; pfizer; vaccine

### 1. PENDAHULUAN

*Coronavirus Disease 2019 (Covid-19)* merupakan salah satu jenis infeksi yang mengancam di seluruh dunia dalam beberapa tahun terakhir (Majumder & Minko, 2021). Ancaman penularan Covid-19 secara Global hingga bulan desember 2023 dengan kasus kematian Covid-19 mencapai 6.985.964 dari kasus terkonfirmasi Covid-19 mencapai 772.138.81 (WHO, 2023). Provinsi Jawa Tengah kasus terkonfirmasi hingga bulan juni 2023 sebanyak 662.318 orang dengan angka kematian mencapai 34.289 (Kemenkes RI, 2023). Kasus Covid-19 di Kabupaten Purbalingga tercatat sebanyak 10.783 orang dengan angka kematian Covid-19 sebanyak 413 orang (AndraFarm, 2023). Faktor risiko kematian Covid-19 diantaranya dengan adanya komorbid (Albitar *et al.*, 2020). Komorbid yang dapat memperparah Covid-19 salah satunya yaitu Diabetes Melitus (DM) dengan presentase kematian 16,8% (Li *et al.*, 2023).

Upaya pemerintah Indonesia untuk melawan Covid-19 adalah dengan mengadakan vaksinasi (Rahayu & Sensusiyati, 2021). Adapun jenis vaksin diantaranya yaitu vaksin moderna dan Pfizer (Kemenkes RI, 2020). Vaksin Moderna dan Pfizer-Bionatch merupakan tipe golongan vaksin *messenger ribonucleic acid* (mRNA) (CDC, 2023). Vaksin mRNA dimodifikasi dengan nukleosida sehingga mengkode protein virus SARS-Cov-2 yang dikemas dalam nanopartikel berbasis lipid yang bermuatan netral sehingga dapat meningkatkan penyerapannya oleh sel imun inang (Lamb, 2021). Vaksin mRNA dengan kemampuannya tidak menyebabkan komplikasi yang ditimbulkan akibat keberadaan patogen utuh sehingga dapat merangsang sistem imun yang baik (Iavarone *et al.*, 2017). Vaksin mRNA ini memiliki imunogenitas rendah serta dapat terjadi peningkatan risiko autoimunitas dan instabilitas (Zhang *et al.*, 2019).

Keamanan vaksin menunjukkan tidak ada peningkatan efek samping pada DM (Vasilev et al., 2022). Penelitian lain menyatakan vaksin terhadap DM dapat berkontribusi pada resiko memburuknya glukosa darah serta respon antibodi menjadi lebih rendah (He et al., 2023). Peningkatan kadar glukosa darah vaksin mRNA dimodifikasi dengan reseptor angiotensin converting enzim 2 (ACE2) tempat pengikatan utama SARS COV2 merupakan tempat pengatur utama sistem renin-angiotensin-aldosteron (RAAS) kemudian pengikatan SARS-COV-2 pada sel pancreas yang mengekspresikan reseptor ACE2 dan penurunan regulasi ACE2, hipersitokopenia terjadi setelah respon imun yang berlebihan menurunkan aliran darah pankreas sehingga terjadi peningkatan kadar glukosa darah (Samuel et al., 2022).

Parameter yang digunakan dalam pemeriksaan DM salah satunya adalah pemeriksaan hemoglobin A1c (HbA1c). HbA1c merupakan tes yang akurat serta efektif sehingga berkorelasi baik dengan risiko komplikasi diabetes melitus jangka panjang (Sherwani et al., 2016). Potensi prognosis HbA1c dengan kemampuannya dalam menilai kontrol glikemik serta dapat memprediksi profil lipid pada diabetes melitus (Sherwani et al., 2016). Tes HbA1c bagian pemeriksaan diagnosis dan prodiagnosis yang dapat terus diterapkan, sehingga menghasilkan perawatan yang lebih baik serta hasil klinis yang sukses (Sherwani et al., 2016).

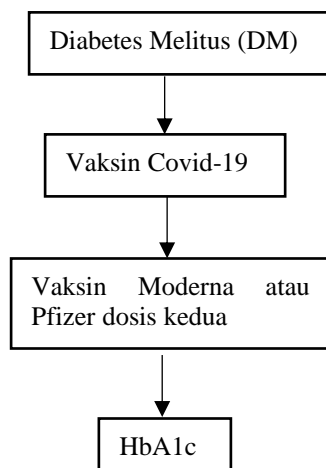
Hiperglikemia tercatat dalam penelitian sebelumnya yang dilakukan terhadap perubahan laboratorium klinis setelah vaksin Covid-19 (Liu et al., 2021). Berdasarkan penelitian menyatakan tingkat HbA1c lebih besar atau sama dengan 9% telah dikaitkan dengan peningkatan risiko rawat inap yang signifikan pada pasien Covid-19 (Merzon et al., 2021). Penelitian yang dilakukan di Arab menyatakan bahwa kelompok yang menerima vaksin mRNA kemungkinan besar akan mengalami peningkatan kadar glukosa (Al-Ozairi et al., 2023). Penelitian lain menyatakan bahwa pasien DM mungkin mengalami gangguan glikemik ringan setelah dua dosis vaksin Covid-19 terutama pada vaksin mRNA, hal ini ditunjukkan dengan 60% pasien dengan peningkatan HbA1c setelah pemberian dosis kedua (Lin et al., 2023).

Berdasarkan data disperakin bahwa daerah Purbalingga mendapatkan urutan vaksinasi ke-17 dengan presentase 78,75% di Jawa Tengah (Disperakim, 2021). Berdasarkan data tersebut dan uraian latar belakang diatas sehingga dilakukan penelitian tentang Gambaran nilai HbA1c pada pasien DM Tipe 2 post vaksin Covid-19 dosis kedua moderna atau pfizer.

## 2. METODE PENELITIAN

### 2.1. Jenis dan Kerangka Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan yaitu penelitian analitik dengan pendekatan *Retrospektif observational* dengan tujuan untuk mengetahui pengaruh nilai HbA1c pada pasien DM 3 bulan setelah pemberian vaksin Covid-19 di Puskesmas Mrebet. Kerangka teori dapat dilihat pada gambar 1



Gambar 1. Kerangka teori

### 2.2. Hipotesa Penelitian

Hipotesa dalam penelitian ini yaitu terdapat hubungan antara nilai HbA1c pada pasien DM tipe-2 post vaksin Covid-19 dosis kedua moderna atau pfizer.

### 2.3. Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Puskesmas Mrebet. Waktu penelitian dilakukan selama 6 bulan yaitu dari bulan Desember 2023 – Juni 2024. Pengambilan data dan observasi dilakukan pada bulan Mei 2024. Data yang diambil dari bulan Januari 2021 – Desember 2024.

## 2.4. Populasi dan Sampel

### 2.4.1. Populasi

Populasi sasaran dari penelitian ini yaitu pasien prolanis (program pengendalian penyakit kronis) di Puskesmas Mrebet.

### 2.4.2. Sampel

Sampel penelitian ini yaitu pasien prolanis DM di Puskesmas Mrebet yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Pengambilan sampel dalam penelitian ini dengan menggunakan teknik *purposive sampling*.

#### a. Kriteria Inklusi

1. Pasien DM tipe-2 berusia >18 tahun
2. Terdaftar sebagai pasien prolanis rutin dari bulan Januari 2021 – Desember 2022
3. Pasien dengan nilai HbA1c >6,5%
4. Pasien dengan pemberian obat antidiabetes yang sama
5. Pasien dengan pemeriksaan 3 bulan setelah mendapatkan vaksin dosis kedua moderna atau pfizer

#### b. Kriteria Eksklusi

1. Data RM tidak lengkap
2. Pasien dengan kondisi khusus (ibu hamil, ibu menyusui, HIV)
3. Pasien DM tipe-1
4. Pasien tidak konsumsi insulin

## 2.5. Variabel Penelitian

### 2.5.1. Variabel bebas

Variabel bebas merupakan variabel yang mempengaruhi variabel terikat. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah pemberian vaksin Covid-19.

### 2.5.2. Variabel terikat

Variabel terikat merupakan variabel yang dipengaruhi atau yang menjadi akibat karena adanya variabel bebas. Variabel terikat dalam penelitian ini adalah nilai HbA1c pada pasien DM.

## 2.6. Instrumen Penelitian

Instrumen penelitian ini adalah data rekam medis dan observasi digunakan untuk mengumpulkan data yang memenuhi kriteria di Puskesmas Mrebet.

## 2.7. Jenis dan Teknik Pengumpulan Data

### 2.7.1. Jenis Data

Jenis data yang digunakan pada penelitian ini yaitu menggunakan data primer dan sekunder. Data primer penelitian yaitu melakukan observasi kepada pasien prolanis DM di Puskesmas Mrebet. Data sekunder adalah sumber yang tidak langsung memberikan data kepada pengumpulan data. Data sekunder penelitian ini berupa data rekam medis dengan rentang 3 bulan setelah pemberian vaksin dosis kedua pada pasien prolanis DM di Puskesmas Mrebet.

### 2.7.2. Teknik Pengumpulan Data

Teknik pengumpulan data pada penelitian ini yaitu data yang diperoleh berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Data yang dipakai dalam penelitian ini sebagai berikut :

#### a. Data Primer

Pengumpulan data primer dilakukan dengan menanyakan secara langsung kepada pasien prolanis DM pada saat kegiatan prolanis dilakukan di Puskesmas Mrebet. Kegiatan prolanis DM di Puskesmas Mrebet dilakukan secara rutin setiap awal bulan pada tanggal 6 – 8. Observasi dilakukan untuk memastikan kepatuhan pasien terhadap penggunaan obat antidiabetes yang dilakukan oleh pasien prolanis DM di Puskesmas Mrebet.

#### b. Data Sekunder

Pengumpulan data sekunder berupa data RM pasien prolanis DM di Puskesmas Mrebet yang diperoleh dari petugas Puskesmas yang bertugas pada kegiatan prolanis di Puskesmas Mrebet. Untuk menghindari duplikasi dilakukan rechecking dengan menggunakan nomer RM sebelum collecting data.

## 2.8 Analisis Data

Data yang diperoleh pada penelitian ini dianalisis secara statistik menggunakan *Software SPSS Statistic* yaitu uji normalitas *Shapiro-Wilk* dan uji homogenitas untuk mengetahui persebaran data, dikatakan normal dan homogen jika

nilai  $p$  value  $> 0,050$ , kemudian dilanjutkan dengan uji hipotesis secara korelatif menggunakan uji parameterik *paired sample t-test* untuk menganalisis hubungan antara variabel bebas dengan variabel terikat.

### 3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Pengambilan data dan observasi dilakukan dengan melakukan wawancara selama 5 jam menggunakan lembar observasi berupa kepatuhan penggunaan obat, sisa penggunaan obat dan diet gula pada saat kegiatan prolanis DM pada bulan Mei 2024. Data yang diambil data tahun 2021 – 2022 selama 3 bulan sebelum dan 3 bulan setelah vaksin Covid-19 dosis ke-2 moderna atau pfizer. Total seluruh pasien DM di Puskesmas Mrebet sebanyak 120 pasien, namun pada saat penarikan data peserta sebanyak 109 pasien. Hasil ini kemudian dipilih berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi, sehingga didapatkan sebanyak 32 pasien prolanis DM. Karakteristik pasien prolanis DM dapat dilihat pada tabel 1

**Tabel 1.** Karakteristik pasien prolanis DM

Variabel	Frekuensi (f)	Persentase (%)
<b>Usia</b>		
46 – 65 Tahun	28	87,5
>65 Tahun	4	12,5
<b>Total</b>	<b>32</b>	<b>100</b>
<b>Jenis Kelamin</b>		
Laki – laki	5	15,6
Perempuan	27	84,4
<b>Total</b>	<b>32</b>	<b>100</b>
<b>Vaksin</b>		
Moderna	25	78,1
Pfizer	7	21,9
<b>Total</b>	<b>32</b>	<b>100</b>

Berdasarkan tabel 1 karakteristik pasien prolanis DM dapat diketahui bahwa didapatkan sebanyak 32 pasien prolanis DM, dengan hasil sebagian besar yang banyak adalah rentang usia 46 – 65 tahun sebanyak 28 pasien (87,5%), dimana hasil yang didapatkan sesuai dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan di Puskesmas Mrebet dan di Rumah Sakit Bali dengan pasien penderita DM terbanyak adalah rentan usia 46 – 65 tahun (Melani *et al.*, 2023) (Pratama & Ratnasari, 2021). Faktor yang mempengaruhi kondisi koherensi meliputi tingkat stres, aktivitas fisik, dan faktor genetik (Ekasari & Dhanny, 2022).

Berdasarkan penelitian sebelumnya yang dilakukan di Puskesmas Wekatobi menunjukkan bahwa pada usia 46 – 65 tahun terdapat hubungan antara tingkat stress dengan kadar glukosa darah dengan nilai  $p$ -value 0,029, dimana tingkat stress masih dibebankan dengan pikiran tentang anak, penurunan kemampuan fisik dan juga beban pekerjaan sehingga mempengaruhi emosi (Ekasari & Dhanny, 2022). Tingkat stress terjadi pengaktifan sistem saraf simpatis sehingga terjadi proses glukoneogenesis yaitu pemecahan glukogen menjadi glukosa kedalam darah sehingga meningkatkan kadar glukosa darah (Ekasari & Dhanny, 2022).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan di Puskesmas Wekatobi menunjukkan bahwa pada usia 46 -65 tahun terdapat hubungan antara aktivitas fisik dengan kadar glukosa darah dengan nilai  $p$ -value 0,015 (Ekasari & Dhanny, 2022). Faktor aktivitas fisik dapat mempunyai efek sinergis dengan insulin dan aktivitas fisik yang berkepanjangan, kontraksi oto rangka meningkatkan penyerapan glukosa ke dalam sel. Efek ini meningkatkan aliran darah di otot dan meningkatkan glukosa ke dalam sel otot (Isnaini & Ratnasari, 2018).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan di RSUD Dr. H. Moch Ansari Saleh Banjarmasin menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara genetik dengan pasien DM dengan nilai  $p$ -value 0,000, hal ini menunjukkan bahwa seseorang yang memiliki riwayat genetik memiliki resiko 4 kali lebih besar genetik untuk menderita DM tipe 2 (Maimunah *et al.*, 2020).

Berdasarkan tabel 1 karakteristik pasien prolanis DM didapatkan hasil sebagian besar pada jenis kelamin yang banyak adalah perempuan sebanyak 27 pasien (84,4%), hasil tersebut sesuai dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan di Puskesmas Mrebet dimana pasien penderita DM paling banyak adalah jenis kelamin perempuan (Melani *et al.*, 2023). Hal ini terjadi karena perempuan mengalami fluktuasi hormon melalui siklus menstruasi dan menopause, dimana akan terjadi penurunan kadar hormon estrogen yang berdampak pada terganggunya kerja insulin sehingga glukosa tidak dapat masuk dan dibakar menjadi energi (Naba *et al.*, 2021). Estrogen menekan glukoneogenesis hati dan meningkatkan glukosa darah melalui interkasi dengan estrogen alfa (ERalfa). Interkasi ini mempengaruhi aktivitas transkripsi foxo 1, kemudian 17beta-estradiol (E2) menghambat ekspresi foxo1 dan gen targetnya G6pc seara tidak langsung melalui ja;uk p13K-Akt, sehingga meningkatkan kadar glukosa darah (Yan *et al.*, 2019).

Berdasarkan tabel 1 karakteristik pasien prolanis DM jenis vaksin yang digunakan dari 32 pasien prolanis DM sebanyak 25 pasien (78,1%) mendapat vaksin moderna dan sebanyak 7 pasien (21,9%) mendapat vaksin pfizer, hal ini dikarenakan ketersediaan dari dinas kesehatan. Vaksin mRNA dapat mengaktifkan sistem kekebalan tubuh dan faktor inflamasi yang menyebabkan badai sitokin yang mengurangi aliran darah pancreas atau secara langsung merusak sel fungsi sel beta melalui reseptor ACE2 atau respons inflamasi meningkatkan stress oksidatif seluler dan menyebabkan fibrosis pancreas, yang mengakibatkan penurunan sintesis insulin dan sekresi serta mengurangi sensitivitas insulin pada jaringan target sehingga meningkatkan kadar glukosa darah (He *et al.*, 2023). Pada vaksin pfizer penyimpanannya dengan suhu antara -80° dan -60° sedangkan vaksin moderna disimpan pada suhu yang lebih tinggi antara -25° dan -15° sehingga perawatannya lebih mudah. Meskipun vaksin pfizer lebih murah, kebutuhannya jauh lebih rendah dan lebih sulit untuk dipelihara karena suhu penyimpanannya (Meo *et al.*, 2021). Profil penggunaan obat pasien prolanis DM dapat dilihat pada tabel 2

**Tabel 2.** Profil penggunaan obat pasien prolanis DM

Terapi penggunaan obat	Frekuensi (f)	Persentase (%)
<b>Tunggal</b>		
Acarbose	4	12,5
Glimepirid	3	9,4
<b>2 kombinasi</b>		
Acarbose+Glimepirid	25	78,1
<b>Total</b>	<b>32</b>	<b>100</b>

Berdasarkan tabel 2 profil penggunaan obat dapat diketahui bahwa dari 32 pasien mendapatkan terapi obat tunggal acarbose sebanyak 4 pasien 12,5% dan glimepirid sebanyak 3 pasien 9,4% serta mendapat terapi 2 kombinasi yaitu glimepirid+acarbose sebanyak 25 pasien 78,1%, dimana hasil tersebut sesuai dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan di Puskesmas Mrebet bahwa terapi yang paling banyak digunakan adalah glimepirid+acarbose (Melani *et al.*, 2023). Glimepirid merupakan golongan obat sulfoniure dan bekerja untuk merangsang sekresi insulin dari sel beta pankreas. Glimepirid bekerja untuk merangsang sekresi insulin dari sel beta pancreas. Glimepirid dapat digunakan sebagai kombinasi dengan obat antihiperqlikemik lain (Basit *et al.*, 2012).

Acarbose bekerja dengan menghambat enzim alfa-glukosidase didalam saluran pencernaan sehingga akan menghambat absorpsi glukosa didalam usus halus (Kurniawati *et al.*, 2021). Acarbose dapat dikombinasikan dengan aman dengan semua agen hipoglikemik oral, dan terbukti memiliki kegunaan sebagai tambahan terapi sulfonyurea, juga memiliki efek menguntungkan pada faktor risiko coroner, misalnya kadar trigliserida postprandial, peningkatan kolesterol, dan hyperinsulinemia (Hanefeld, 1998). Glimepirid meningkatkan sekresi insulin, sementara acarbose mengurangi penyerapan karbohidrat dari usus, meskipun kedua obat ini memiliki mekanisme kerja berbeda, tetapi kombinasi ini dapat memberikan control gula darah yang lebih baik (Akmal *et al.*, 2024). Kepatuhan penggunaan obat dan diet gula pasien prolanis DM dapat dilihat pada tabel 3

**Tabel 3.** Kepatuhan penggunaan obat dan diet gula pasien prolanis DM

Variabel	Frekuensi (f)	Persentase (%)
<b>Kepatuhan penggunaan obat</b>		
Terdapat sisa penggunaan obat dalam 1 bulan	4	12,5
Tidak tersisa penggunaan obat dalam 1 bulan	28	87,5
<b>Total</b>	<b>32</b>	<b>100</b>
<b>Diet gula</b>		
Melakukan diet gula	19	59,4
Tidak melakukan diet gula	13	40,6
<b>Total</b>	<b>32</b>	<b>100</b>

Berdasarkan tabel 3 kepatuhan penggunaan obat yang didapatkan dari hasil observasi yang dilakukan dengan wawancara kepada pasien prolanis DM di Puskesmas Mrebet didapatkan bahwa kepatuhan penggunaan obat pasien prolanis DM rutin mengkonsumsi obat atau tidak terdapat sisa obat dalam sebulan sebanyak 28 pasien 87,5% dan tidak rutin dalam mengkonsumsi obat atau terdapat sisa dalam sebulan sebanyak 4 pasien 12,5%, sehingga perlu dilakukan analisis mendalam dengan edukasi seperti edukasi gizi dengan melalui konseling gizi untuk memberikan informasi mengenai jenis makanan yang dianjurkan, dibatasi dan tidak dianjurkan pada menu diet jumlah, jadwal, dan jenis (3J) dan setiap jenis makanan yang diberikan untuk mempermudah dan mengingatkan pasien (Winaningsih *et al.*, 2020).



Berdasarkan tabel 3 diet gula didapatkan pasien yang melakukan diet gula sebanyak 19 pasien 59,4% dan pasien yang tidak melakukan diet gula sebanyak 13 pasien 40,6%, dari hasil tersebut banyak pasien yang melakukan diet gula. Diet pada pasien DM dilakukan untuk menjaga agar gula darah didalam tubuh normal (Jamaludin & Choirunisa A, 2019). Berdasarkan penelitian yang dilakukan di Puskesmas Banyumas bahwa terdapat pengaruh kepatuhan penggunaan obat terhadap peningkatan nilai HbA1c pada pasien prolanis DM tipe 2 (Kartono *et al.*, 2020). Kepatuhan salah satu faktor penentu dari keberhasilan terapi pasien serta dukungan gaya hidup yang sehat dari pasien. Ketidakepatuhan dapat menyebabkan pasien kehilangan manfaat terapi dan kemungkinan mengakibatkan kondisi secara bertahap memburuk (Romadhon *et al.*, 2020).

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa sudah banyak pasien mematuhi dalam mengkonsumsi obat, hal ini karena pasien sudah menyadari pentingnya kesehatan. Akan tetapi masih ada pasien yang tidak mematuhi dalam penggunaan terapi obat serta tidak melakukan diet gula. Dalam hal ini perlunya tenaga kesehatan untuk melakukan edukasi, perencanaan konsumsi makanan, dan olahraga terhadap pasien DM. Rata – rata nilai HbA1c *pre* vaksin dan *post* vaksin dapat dilihat pada tabel 4

**Tabel 4.** Rata – rata nilai HbA1c *pre* vaksin dan *post* vaksin

Variabel	Rata – rata (%)	Standar deviasi
Pre vaksin	8,0	1,14
Post vaksin	8,3	1,24

Berdasarkan tabel 4 rata – rata nilai HbA1c didapatkan rata – rata *pre* vaksin sebesar 8.0% dan *post* vaksin sebesar 8,3%, sehingga terjadi sedikit peningkatan antara nilai HbA1c *pre* vaksin dengan *post* vaksin Covid-19 dosis ke-2 moderna atau pfizer sebesar 0,3% dengan nilai standar deviasi sebesar 0,10, dimana hasil ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yaitu perubahan glikemik vaksin moderna dan pfizer sekitar 60% pasien terjadi peningkatan HbA1c setelah dua dosis vaksin Covid-19 (Lin *et al.*, 2023). HbA1c merupakan hemoglobin yang mengalami proses glikosilasi. Glikosilasi adalah ikatan hemoglobin dengan glukosa dimana satu rantai beta molekul hemoglobin mengikat satu gugus glukosa secara irreversible (Made, 2016). Pemeriksaan kadar HbA1c dalam darah berfungsi untuk membantu diagnosis penderita diabetes melitus, kontrol glukosa darah jangka panjang dan kontrol pengobatan penderita diabetes melitus dan dapat digunakan untuk memantau efek diet, ekskresi dan terapi obat pada glukosa darah pasien diabetes (Mahdalena *et al.*, 2021).

Peningkatan kadar HbA1c dapat mempengaruhi penyakit jantung, gangguan mata, neuropati, dan kardiovaskular lain (Liu *et al.*, 2021). Berdasarkan penelitian di Puskesmas Lubuk Buaya dan Puskesmas Ambacan kota Padang bahwa kadar nilai HbA1c terjadi peningkatan dikarenakan dari faktor asupan energi, asupan serat dan aktivitas fisik (Azrimadaliza *et al.*, 2022). Uji normalitas nilai HbA1c *pre* vaksin dengan *post* vaksin dapat dilihat pada tabel 5

**Tabel 5.** Uji normalitas nilai HbA1c *pre* vaksin dengan *post* vaksin

Variabel	P-value
Pre vaksin	0.053
Post vaksin	0.085

Berdasarkan tabel 5 telah dilakukan uji normalitas menggunakan uji *Shapiro wilk* dengan hasil *p-value* *pre* vaksin moderna atau pfizer dosis ke-2 sebesar 0.053 > 0.050 dan hasil *p-value* *post* vaksin moderna atau pfizer dosis ke-2 sebesar 0.085 > 0.050, sehingga dapat dikatakan data terdistribusi normal. Uji homogenitas HbA1c *pre* vaksin dengan *post* vaksin dapat dilihat pada tabel 6

**Tabel 6.** Uji homogenitas HbA1c *pre* vaksin dengan *post* vaksin

Variabel	P-value
<i>Pre</i> vaksin & <i>Post</i> vaksin	0.827

Berdasarkan tabel 6 telah dilakukan uji homogenitas didapatkan hasil *p-value* *pre* vaksin dan *post* vaksin moderna atau pfizer dosis ke-2 sebesar 0.827 > 0.050, sehingga data homogen. Setelah diperoleh data terdistribusi normal dan homogen, selanjutnya dilakukan uji hipotesis korelasi. Hubungan nilai HbA1c *pre* vaksin dengan *post* vaksin dapat dilihat pada tabel 7

**Tabel 7.** Hubungan nilai HbA1c *pre* vaksin dengan *post* vaksin

Variabel	Korelasi	P-value
<i>Pre</i> vaksin & <i>post</i> vaksin	0.758	0.000

Berdasarkan tabel 7 telah dilakukan uji korelasi menggunakan uji *Paired Sample T-test* menunjukkan hasil uji korelasi atau hubungan antara variabel *pre* vaksin dengan *post* vaksin moderna atau pfizer dosis ke-2 didapatkan nilai

koefisien korelasi sebesar 0.758 dengan nilai  $p$ -value  $0.000 < 0.050$ , maka dapat dikatakan bahwa terdapat perbedaan bermakna antara nilai HbA1c pre vaksin dengan post vaksin moderna atau pfizer dosis ke-2, dimana hasil ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yaitu perubahan glikemik vaksin moderna dan pfizer sekitar 60% pasien terjadi peningkatan HbA1c setelah dua dosis vaksin Covid-19 yang menunjukkan bahwa pasien DM yang menerima vaksin mRNA memiliki kemungkinan lebih tinggi untuk merangsang peningkatan glukosa (Lin *et al.*, 2023). Perbandingan penelitian ini dengan penelitian sebelumnya yaitu sedikit peningkatan kadar glukosa hanya 0,3% pada penelitian ini terjadi peningkatan dikarenakan terdapat pasien yang tidak mematuhi dalam penggunaan terapi obat serta tidak melakukan diet gula sedangkan pada penelitian sebelumnya terjadi peningkatan kadar glukosa sekitar 60% setelah vaksin Covid-19 dosis kedua moderna atau pfizer.

Peningkatan kadar glukosa darah vaksin mRNA dimodifikasi dengan reseptor *angiotensin converting enzim 2* (ACE2) tempat pengikatan utama SARS COV2 merupakan tempat pengatur utama *sistem renin-angiotensin-aldosteron* (RAAS) kemudian pengikatan SARS-COV-2 pada sel pancreas yang mengekspresikan reseptor ACE2 dan penurunan regulasi ACE2, hipersitopenia terjadi setelah respon imun yang berlebihan menurunkan aliran darah pankreas sehingga terjadi peningkatan kadar glukosa darah (Samuel *et al.*, 2022).

## 4. KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa nilai HbA1c pada pasien prolans DM di Puskesmas Mrebet didapatkan sebanyak 32 pasien dengan rata – rata nilai HbA1c *pre* vaksin sebesar 8,0% dan *post* vaksin 8,3%, sehingga terjadi sedikit peningkatan nilai HbA1c *pre* vaksin dengan *post* vaksin Covid-19 dosis ke-2 moderna atau pfizer sebesar 0,3%. Peningkatan HbA1c dapat mengindikasikan bahwa kontrol glikemik mengalami pemburukan setelah vaksin mRNA dosis kedua, dapat meningkatkan resiko komplikasi jangka panjang seperti jantung, gangguan mata, dan neuropati. Hasil analisis diperoleh nilai  $p$ -value sebesar  $0.000 < 0.050$ , sehingga secara statistik bahwa vaksinasi mempengaruhi kontrol glikemik pada pasien DM tipe 2 secara signifikan atau terdapat hubungan antara nilai HbA1c pada pasien prolans DM tipe 2 *post* vaksin Covid-19 dosis ke-2 moderna atau pfizer. Pengelolaan pasien DM setelah vaksinasi dapat dipantau lebih ketat terhadap kadar glukosa darah serta perlu diberi informasi tentang potensi perubahan kontrol glikemik.

## REFERENCES

- Akmal, M., Patel, P., & Wadhwa, R. (2024). *Inhibitor Alfa Glukosidase*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557848/>
- Al-Ozairi, E., Irshad, M., Taghadom, E., Varghese, A., Sojan, L., & Alkandari, J. (2023). Effect of COVID-19 vaccine on blood glucose metrics in Arabic people with type 1 diabetes. *Frontiers in Endocrinology*, 14(March), 1–7. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1120384>
- Albitar, O., Ballouze, R., Ping, J., Maisharah, S., & Ghadzi, S. (2020). *Risk factors for mortality among COVID-19 patients*. January. AndraFarm. (2023). *Covid-19*. [https://m.andrafarm.com/\\_andra.php?\\_i=daftar-co19-cari&jobs=purbalingga#posisiurut](https://m.andrafarm.com/_andra.php?_i=daftar-co19-cari&jobs=purbalingga#posisiurut)
- Azrimadaliza, A., Annisa, A., & Rita, R. S. (2022). Faktor-faktor yang Berhubungan dengan Kadar HbA1c Anggota Klub Prolans Diabetes Mellitus Tipe 2. *Jurnal Ilmu Kesehatan Masyarakat*, 11(01), 75–83. <https://doi.org/10.33221/jikm.v11i01.991>
- Disperakim. (2021). *34 Kabupaten di Jateng Masuk 50 Besar Nasional Tertinggi Capaian Vaksin Covid-19*. <https://disperakim.jatengprov.go.id/berita/detail/186>
- Ekasari, E., & Dhanny, D. R. (2022). Faktor Yang Mempengaruhi Kadar Glukosa Darah Penderita Diabetes Melitus Tipe Ii Usia 46-65 Tahun Di Kabupaten Wakatobi. *Journal of Nutrition College*, 11(2), 154–162. <https://doi.org/10.14710/jnc.v11i2.32881>
- Hanefeld, M. (1998). The role of acarbose in the treatment of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Journal of Diabetes and Its Complications*, 12(4), 228–237. [https://doi.org/10.1016/S1056-8727\(97\)00123-2](https://doi.org/10.1016/S1056-8727(97)00123-2)
- He, Y.-F., Ouyang, J., Hu, X.-D., Wu, N., Jiang, Z.-G., Bian, N., & Wang, J. (2023). Correlation between COVID-19 vaccination and diabetes mellitus: A systematic review. *World Journal of Diabetes*, 14(6), 892–918. <https://doi.org/10.4239/wjd.v14.i6.892>
- Isnaini, N., & Ratnasari, R. (2018). Faktor risiko mempengaruhi kejadian Diabetes mellitus tipe dua. *Jurnal Kebidanan Dan Keperawatan Aisyiyah*, 14(1), 59–68. <https://doi.org/10.31101/jkk.550>
- Kartono, T. H., Setiawan, D., Astuti, I. Y., & Farmasi, F. (2020). The Analysis of the Compliance of Taking Anti-Diabetic Medication against Fasting Blood Sugar Levels and HbA1c Value in Diabetes Mellitus Patients. *Journal of Pharmacopolium*, 3(3), 166–173.
- Kemendes RI. (2020). Keputusan Menteri Kesehatan RI No. HK.01.07/MENKES/9860/2020 Tentang Penetapan Jenis Vaksin Untuk Pelaksanaan Vaksinasi Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). In *Kemendes RI* (p. 4).
- Kemendes RI. (2023). *PEMANTAUAN KASUS COVID-19 INDONESIA*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. <https://pusatkrisis.kemkes.go.id/covid-19-id/>
- Kumiawati, T., Lestari, D., Rahayu, A. P., Syaputri, F. N., & Tugon, D. T. A. (2021). Evaluasi Profil Penggunaan Obat Antidiabetes Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Rawat Jalan di Salah Satu Rumah Sakit Kabupaten Bogor. *Jste*, 3(1), 24–34. <http://www.ejournal.umbandung.ac.id/index.php/jste>
- Lamb, Y. N. (2021). BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccine: First Approval. *Drugs*, 81(4), 495–501. <https://doi.org/10.1007/s40265-021-01480-7>
- Li, R., Shen, M., Yang, Q., Fairley, C. K., Chai, Z., McIntyre, R., Ong, J. J., Liu, H., Lu, P., Hu, W., Zou, Z., Li, Z., He, S., Zhuang, G., & Zhang, L. (2023). Global Diabetes Prevalence in COVID-19 Patients and Contribution to COVID-19-Related Severity and Mortality: A Systematic Review and Meta-analysis. *Diabetes Care*, 46(4), 890–897. <https://doi.org/10.2337/dc22-1943>

- Lin, C. W., Hung, S. Y., & Chen, I. W. (2023). A study of glycemc perturbations following two doses of COVID-19 vaccination for patients with diabetes: the impacts of vaccine type and anti-diabetes drugs. *Diabetology and Metabolic Syndrome*, 15(1), 1–8. <https://doi.org/10.1186/s13098-023-01059-0>
- Liu, J., Wang, J., Xu, J., Xia, H., Wang, Y., Zhang, C., Chen, W., Zhang, H., Liu, Q., Zhu, R., Shi, Y., Shen, Z., Xing, Z., Gao, W., Zhou, L., Shao, J., Shi, J., Yang, X., Deng, Y., ... Liu, Z. (2021). Comprehensive investigations revealed consistent pathophysiological alterations after vaccination with COVID-19 vaccines. *Cell Discovery*, 7(1). <https://doi.org/10.1038/s41421-021-00329-3>
- Maimunah, S., Asrinawaty, & Rahman, E. (2020). Pengaruh Faktor Aktifitas Fisik, Genetik dan Pola Makan Terhadap Kejadian Diabetes Militus Type II Di RSUD Dr. H. Moch Ansari Saleh Banjarmasin Tahun 2020. *EPrints UNISKA*, 1, 1–10. <http://eprints.uniska-bjm.ac.id/id/eprint/3130>
- Majumder, J., & Minko, T. (2021). Recent Developments on Therapeutic and Diagnostic Approaches for COVID-19. *AAPS Journal*, 23(1). <https://doi.org/10.1208/s12248-020-00532-2>
- Melani, R., Kurniasih, K. I., & Fauziah. (2023). Analisis penggunaan antidiabetik dan antihipertensi pada pasien diabetes komorbid hipertensi di Puskesmas Mrebet. *Journal of Pharmaceutical and Sciences*, 1, 331–338.
- Meo, S. A., Bukhari, I. A., Akram, J., Meo, A. S., & Klonoff, D. C. (2021). COVID-19 vaccines: Comparison of biological, pharmacological characteristics and adverse effects of pfizer/BioNTech and moderna vaccines. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 25(3), 1663–1679. [https://doi.org/10.26355/eurev\\_202102\\_24877](https://doi.org/10.26355/eurev_202102_24877)
- Naba, O. S., Adu, A. A., & Tedju Hinga, I. A. (2021). Gambaran Karakteristik Pasien Diabetes Melitus di Wilayah Kerja Puskesmas Sikumana Kota Kupang. *Media Kesehatan Masyarakat*, 3(2), 186–194. <https://doi.org/10.35508/mkm.v3i2.3468>
- Pratama, I. P. Y., & Ratnasari, P. M. D. (2021). Pola Penggunaan Obat Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe Ii Dengan Komplikasi Neuropati Pada Salah Satu Rumah Sakit Swasta Denpasar Bali. *Acta Holistica Pharmacia*, 3(2), 30–37.
- Rahayu, R. nani, & Sensusiyati. (2021). VAKSIN COVID 19 DI INDONESIA : ANALISIS BERITA HOAX. *Intelektiva : Jurnal Ekonomi, Sosial & Humaniora Vaksin*, 2(07), 11.
- Romadhon, R., Saibi, Y., & Nasir, N. M. (2020). Kepatuhan Terhadap Pengobatan Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Puskesmas Jakarta Timur. *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal)*, 6(1), 94–103. <https://doi.org/10.22487/j24428744.2020.v6.i1.15002>
- Samuel, S. M., Varghese, E., Triggle, C. R., & Büsselberg, D. (2022). COVID-19 Vaccines and Hyperglycemia—Is There a Need for Postvaccination Surveillance? *Vaccines*, 10(3), 1–9. <https://doi.org/10.3390/vaccines10030454>
- Vasilev, G., Kabakchieva, P., Miteva, D., Batselova, H., & Velikova, T. (2022). Effectiveness and safety of COVID-19 vaccines in patients with diabetes as a factor for vaccine hesitancy. *World Journal of Diabetes*, 13(9), 738–751. <https://doi.org/10.4239/wjd.v13.i9.738>
- WHO. (2023). *Data Persebaran Covid-19*. <https://covid19.go.id/id>
- Winaningsih, W., Setyowati, S., & Lestari, N. T. (2020). Aplikasi nutri diabetic care sebagai media konseling untuk meningkatkan kepatuhan diet diabetes mellitus. *Ilmu Gizi Indonesia*, 3(2), 103. <https://doi.org/10.35842/ilgi.v3i2.134>
- Yan, H., Yang, W., Zhou, F., Li, X., Pan, Q., Shen, Z., Han, G., Newell-Fugate, A., Tian, Y., Majeti, R., Liu, W., Xu, Y., Wu, C., Allred, K., Allred, C., Sun, Y., & Guo, S. (2019). Estrogen improves insulin sensitivity and suppresses gluconeogenesis via the transcription factor Foxo1. *Diabetes*, 68(2), 291–304. <https://doi.org/10.2337/db18-0638>
- Zhang, C., Maruggi, G., Shan, H., & Li, J. (2019). Advances in mRNA vaccines for infectious diseases. *Frontiers in Immunology*, 10(MAR), 1–13. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00594>