

**GAMBARAN MAKROALBUMINURIA PADA
PASIEN DIABETES MELLITUS TERKONTROL
DAN DIABETES MELLITUS TIDAK
TERKONTROL PADA RUMAH SAKIT ROYAL
TARUMA PERIODE
TAHUN 2017 – 2018**

SKRIPSI



Disusun Oleh

Jimmy Chua

405160003

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TARUMANAGARA
JAKARTA
2020**

**GAMBARAN MAKROALBUMINURIA PADA
PASIEN DIABETES MELLITUS TERKONTROL
DAN DIABETES MELLITUS TIDAK
TERKONTROL PADA RUMAH SAKIT ROYAL
TARUMA PERIODE
TAHUN 2017 – 2018**

SKRIPSI



Disusun Oleh

Jimmy Chua

405160003

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TARUMANAGARA
JAKARTA
2020**

**GAMBARAN MAKROALBUMINURIA PADA
PASIEN DIABETES MELLITUS TERKONTROL
DAN DIABETES MELLITUS TIDAK
TERKONTROL PADA RUMAH SAKIT ROYAL
TARUMA PERIODE
TAHUN 2017 – 2018**

SKRIPSI



diajukan sebagai salah satu prasyarat
untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran (S.Ked) pada
Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara

Jimmy Chua

405160003

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TARUMANAGARA
JAKARTA
2020**

PERNYATAAN ORISINALITAS KARYA ILMIAH

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Jimmy Chua

NIM : 405160003

dengan ini menyatakan dan menjamin bahwa skripsi yang saya serahkan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara berjudul:

Gambaran makroalbuminuria pada pasien diabetes mellitus terkontrol dan diabetes mellitus tidak terkontrol pada rumah sakit Royal Taruma periode tahun 2017 – 2018.

merupakan hasil karya sendiri, dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar dan tidak melanggar ketentuan plagiarisme atau otoplagiarisme.

Saya memahami dan akan menerima segala konsekuensi yang berlaku di lingkungan Universitas Tarumanagara apabila terbukti melakukan pelanggaran plagiarisme atau otoplagiarisme.

Pernyataan ini saya buat dengan penuh kesadaran dan tanpa paksaan dari pihak manapun.

Jakarta, _____ 20__

Penulis,

Jimmy Chua

405160003

PENGESAHAN SKRIPSI

Skripsi yang diajukan oleh:

Nama : Jimmy Chua

NIM : 405160003

Program Studi : Ilmu Kedokteran

Judul Skripsi :

Gambaran makroalbuminuria pada pasien diabetes mellitus terkontrol dan diabetes mellitus tidak terkontrol pada rumah sakit Royal Taruma periode tahun 2017 – 2018.

Dinyatakan telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian prasyarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran (S.Ked) pada Program Studi Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara.

Pembimbing : dr. Franz J.V Pangalila, Sp. PD-KIC ()

DEWAN PENGUJI

Ketua Sidang : Dr. dr. Meilani Kumala, MS, Sp. GK (K) ()

Penguji 1 : dr. Marina Maria Ludong, Sp. PK ()

Penguji 2 : dr. Franz J.V Pangalila, Sp. PD-KIC ()

Mengetahui,

DEKAN FK : Dr. dr. Meilani Kumala, MS, Sp. GK(K) ()

Ditetapkan di

Jakarta, _____ 20__

PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Jimmy Chua

NIM : 405160003

Program studi : Ilmu Kedokteran

Fakultas : Kedokteran

Karya Ilmiah : Skripsi

demi pengembangan ilmu dan pengetahuan, menyetujui untuk memublikasikan karya ilmiah berjudul :

Gambaran makroalbuminuria pada pasien diabetes mellitus terkontrol dan diabetes mellitus tidak terkontrol pada rumah sakit Royal Taruma periode tahun 2017 – 2018.

dengan menyantumkan Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara

Jakarta, _____ 20__

Penulis,

Jimmy Chua

405160003

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa, akhirnya penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan baik. Skripsi ini merupakan prasyarat agar dapat dinyatakan lulus sebagai Sarjana Kedokteran (S.Ked).

Selama proses penyusunan skripsi ini penulis mengalami banyak pembelajaran dan pengalaman khususnya dalam pelaksanaan penelitian. Oleh karena itu penulis menyampaikan ucapan terima kasih atas dukungan dalam penyusunan skripsi ini dari awal hingga akhir, kepada :

1. Dr. dr. Meilani Kumala, MS, Sp.GK (K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara
2. Dr. dr. Meilani Kumala, MS, Sp.GK (K) selaku Ketua Unit Penelitian dan Publikasi Ilmiah FK UNTAR
3. dr. Franz J.V Pangalila, Sp.PD selaku Dosen Pembimbing Skripsi, yang telah menyediakan waktu, tenaga dan pikiran selama membimbing saya
4. dr. Liman Harijono, MARS, MH selaku Direktur RS Royal Taruma, yang telah memberikan fasilitas untuk pengumpulan data penelitian
5. Kedua orang tua dan keluarga saya, yang senantiasa menyemangati serta memberi dukungan material dan moral
6. Para sahabat, yang banyak membantu proses penyusunan skripsi
7. Seluruh subjek yang terlibat dalam penelitian ini.

Akhir kata, semoga skripsi ini membawa manfaat sebesar-besarnya bagi pengembangan ilmu pengetahuan dan kesehatan

Jakarta, _____ 20__

Penulis,

Jimmy Chua

405160003

ABSTRAK

Diabetes mellitus merupakan penyakit metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia yang disebabkan oleh gangguan sekresi ataupun kerja insulin. Semakin lama seseorang terkena hiperglikemia, akan mengakibatkan berbagai kerusakan dan kegagalan beberapa organ, salah satunya ginjal yang disebut diabetes nefropati. Diabetes nefropati merupakan komplikasi kronik ataupun menahun (\pm 15 tahun) berupa mikroangiopati di ginjal yang ditandai adanya albuminuria persisten >30 mg/24 jam pada 2 dari 3 pemeriksaan dengan kurun waktu 3-6 bulan. Berdasarkan data oleh Soewondo didapatkan prevalensi diabetes nefropati di Indonesia berkisar dari 7,3-26%. Penelitian ini bertujuan untuk melihat gambaran makroalbuminuria pada kelompok diabetes mellitus terkontrol dan diabetes mellitus tidak terkontrol. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan desain *cross sectional*.

Kata kunci: Nefropati diabetik, Makroalbuminuria

ABSTRACT

Diabetes mellitus is a metabolic disease characterized by hyperglycemia caused by impaired secretion or insulin action. The longer a person is exposed to hyperglycemia, will result in various damage and failure of several organs, one of which is a kidney called diabetes nephropathy. Diabetes nephropathy is a chronic or chronic complication (\pm 15 years) in the form of microangiopathy in the kidney which is marked by persistent albuminuria > 30 mg / 24 hours on 2 of 3 examinations with a period of 3-6 months. Based on data from Soewondo, the prevalence of diabetes nephropathy in Indonesia ranges from 7.3-26%. This study aims to look at the macroalbuminuria picture in the controlled diabetes mellitus and uncontrolled diabetes mellitus groups. This research is a descriptive study with cross sectional design.

Keywords: Diabetic nephropathy, Macroalbumiuria

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
PERNYATAAN ORISINALITAS KARYA ILMIAH	ii
PENGESAHAN SKRIPSI	iii
PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH.....	iv
KATA PENGANTAR	v
ABSTRAK	vi
<i>ABSTRACT</i>	vii
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR SINGKATAN	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
BAB 1	1
PENDAHULUAN	1
1.1 Latar belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	2
1.2.1 Pernyataan masalah	2
1.2.2 Pertanyaan Masalah.....	2
1.3 Hipotesis.....	2
1.4 Tujuan Penelitian.....	2
1.4.1 Tujuan umum.....	2
1.4.2 Tujuan khusus.....	2
1.5 Manfaat penelitian.....	3
1.5.1 Bagi subjek peneliti.....	3
1.5.2 Bagi peneliti.....	3
1.5.3 Bagi institusi.....	3
BAB 2	4
TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Diabetes Mellitus.....	4
2.1.1 Definisi	4
2.1.2 Klasifikasi diabetes mellitus.....	4
2.1.3 Patofisiologi diabetes mellitus tipe 2.....	4
2.1.4 Diagnosis diabetes mellitus	6
2.1.5 Faktor Resiko terjadinya Diabetes mellitus.....	6
2.1.6 Penatalaksanaan Diabetes mellitus.....	6
2.2 Nefropati diabetik.....	11
2.2.1 Definisi	11
2.2.2 Faktor resiko nefropati diabetik.....	11
2.2.3 Patofisiologi Nefropati diabetik.....	12

2.2.4	Progresifitas nefropati diabetik.....	13
2.2.5	Gejala klinis nefropati diabetik.....	14
2.2.6	Pemeriksaan penunjang nefropati diabetik.....	15
2.3	Kerangka teori.....	18
2.4	Kerangka Konsep.....	19
BAB 3		20
METODOLOGI PENELITIAN.....		20
3.1	Desain Penelitian.....	20
3.2	Tempat dan waktu.....	20
3.2.1	Tempat penelitian.....	20
3.2.2	Waktu penelitian.....	20
3.3	Populasi dan sampel penelitian.....	20
3.3.1	Populasi target.....	20
3.3.2	Populasi terjangkau.....	20
3.3.3	Sampel.....	20
3.4	Perkiraan besar sampel	20
3.5	Kriteria inklusi dan eksklusi.....	21
3.5.1	Kriteria inklusi.....	21
3.5.2	Kriteria eksklusi.....	21
3.6	Prosedur penelitian.....	21
3.6.1	Cara pengambilan sampel.....	21
3.6.2	Cara kerja.....	21
3.6.3	Variabel penelitian.....	21
3.7	Definisi operasional.....	22
3.7.4	Jenis kelamin	22
3.7.3	Umur.....	22
3.7.2	Riwayat hipertensi	23
3.7.6	Status Gizi.....	23
3.7.2	Kadar Makrolbuminuria	24
3.7.1	Kadar HbA1c	24
3.8	Instrumen penelitian.....	25
3.9	Pengumpulan data	25
3.10	Analisis Data.....	25
3.11	Alur Penelitian.....	26
BAB 4		27
HASIL.....		27
4.1	Sebaran karakteristik subjek.	27
4.2	Sebaran kadar makroalbuminuria berdasarkan metode <i>dipstick</i> subjek.....	28
4.3	Sebaran HbA1c subjek.....	27
4.4	Sebaran subjek diabetes mellitus terkontrol dan diabetes mellitus tidak terkontrol berdasarkan HbA1c.....	28
4.5	Sebaran gambaran makroalbuminuria pada kelompok diabetes mellitus terkontrol dan tidak terkontrol.....	29
BAB 5		30
PEMBAHASAN		30

5.1	Karakteristik subjek.....	30
5.2	Sebaran kadar makroalbuminuria berdasarkan metode <i>dipstick</i> subjek.....	31
5.3	Sebaran HbA1c subjek.....	31
5.4	Sebaran subjek diabetes mellitus terkontrol dan diabetes mellitus tidak terkontrol berdasarkan HbA1c.....	32
5.5	Sebaran gambaran makroalbuminuria pada kelompok diabetes mellitus terkontrol dan tidak terkontrol.....	32
BAB 6		36
KESIMPULAN DAN SARAN.....		34
6.1	Kesimpulan.....	34
6.2	Saran.....	34
DAFTAR PUSTAKA		35
LAMPIRAN Lampiran 1		37
Lampiran 2		38
Lampiran 3		39
BIODATA PENULIS		40

DAFTAR TABEL

Tabel 2. 1 Diagnosis diabetes mellitus menurut Perkeni 2015.....	6
Tabel 4. 1 Karakteristik subjek.....	36
Tabel 4. 2 Sebaran kadar makroalbuminuria berdasarkan metode <i>dipstick</i> subjek.....	31
Tabel 4. 3 Sebaran HbA1c subjek.....	31
Tabel 4.4 Sebaran subjek diabetes mellitus terkontrol dan diabetes mellitus tidak terkontrol berdasarkan HbA1c.....	35
Tabel 4.5 Sebaran gambaran makroalbuminuria pada kelompok diabetes mellitus terkontrol dan tidak terkontrol.....	37

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Kerangka Teori.....	18
Gambar 2. 2 Kerangka Konsep	19
Gambar 3. 1 Alur Penelitian.....	26

DAFTAR SINGKATAN

ACE	Angiotensin Converting Enzim
ACR	Ratio albumin to creatinin
AER	Albumin excretion rate
AGE	Advance Glycoylation End products
BBI	Berat Badan Ideal
DAG	Diacyl-gliserol
DPP-4	Dipeptidyl Peptidase 4
GF	Growth Factor
GFR	Glomerulus Filter Rate
GIP	Glucose-dependent Insulinotrophic Polypeptide
GLP-1	Glucagon-like Polypeptide 1
HLA-B8	Human Limfosit Antigen-B8
IBS	Irritable Bowel Syndrome
KV	Kardiovaskuler
OA	Osteoarthritis
PAI-1	Plasminogen Activator Inhibitor
PKC	Protein Kinase C
PPAR-gamma	Peroxisome Activated Receptor Gamma
SGLT-2	Sodium Glucose Co-transporter 2
VWF	Von willebrand
WHO	World Health Organization

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Lembar Karakteristik Subjek.....	39
Lampiran 2 Lembar Hasil Laboratorium Subjek	38
Lampiran 3 Permohonan ijin penelitian.....	41

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Diabetes mellitus adalah penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang disebabkan oleh gangguan sekresi ataupun kerja insulin, intoleransi glukosa yang di ikuti oleh komplikasi makro maupun mikro vaskuler yang menyerang organ tubuh, seperti mata, saraf, pembuluh dara dan ginjal.¹ Menurut International Diabetes Federation, menyebutkan bahwa prevalensi Diabetes Melitus di dunia adalah 1,9% dan menjadikan sebagai penyebab kematian dengan urutan ke tujuh di dunia. Pada tahun 2012, penderita diabetes mellitus di dunia sebanyak 371 juta jiwa, dimana Diabetes mellitus tipe 2 merupakan penyebab utamanya, sebanyak 95% dari populasi dunia.² . Salah satu komplikasi diabetes mellitus adalah nefropati diabetik yang ditandai dengan mikroangiopati di ginjal berupa proteinuria persisten (> 300 mg/hari), penurunan *glomerulus filtration rate* (GFR), peningkatan tekanan darah yang akhirnya menyebabkan gagal ginjal terminal. Berdasarkan data oleh Soewondo didapatkan prevalensi diabetes nefropati di Indonesia didapatkan berkisari dari 7,3-26%.

Mikro maupun makroalbuminuria adalah peningkatan ekskresi albumin dalam urin yang dapat dideteksi dengan metode *dipstick*. Dikatakan mikroalbuminuria bila terdapat albuminuria sebesar 31-299 mg/24 jam dan makroalbuminuria bila terdapat albumin pada urin sebesar >300 mg/24 jam.²⁸ Proses terjadi dimulai dari trombus yang terjadi karena kerusakan endotel pembuluh darah sehingga mengeluarkan faktor vonWillbrand yang mengakibatkan adhesi trombosit ke glomerulus ginjal. Yang pada akhirnya dapat menyebabkan disfungsi endotel dan akan meningkatkan permeabilitas membrane yang akan menyebabkan protein atau albumin dapat keluar menembus membrane glomerulus. Mendapatkan hasil makro atau mikroalbumin sangatlah bermakna untuk mengetahui tingkat kerusakan ginjal pada nefropati diabetik¹.

Rumah Sakit Royal Taruma merupakan rumah sakit pendidikan di Jakarta Barat yang banyak menerima pasien dengan nefropati diabetik. Penelitian ini bertujuan untuk melihat gambaran makroalbuminuria pada kelompok diabetes mellitus terkontrol dengan tidak terkontrol.

1.2 Rumusan Masalah

1.2.1 Pernyataan masalah

Pravelansi penderita diabetik nefropati semakin tinggi

1.2.2 Pertanyaan Masalah

- Bagaimana sebaran pasien diabetes mellitus dengan makroalbuminuria di rumah sakit Royal Taruma
- Bagaimana sebaran makroalbuminuria pada kelompok diabetes mellitus terkontrol dan yang tidak terkontrol
- Bagaimana gambaran makroalbuminuria antara diabetes mellitus terkontrol dengan tidak terkontrol

1.3 Hipotesis

Terdapat gambaran makroalbuminuria antara diabetes mellitus terkontrol dengan diabetes mellitus tidak terkontrol

1.4 Tujuan Penelitian

1.4.1 Tujuan umum

Menurunkan pravelansi diabetes mellitus yang tidak terkontrol

1.4.2 Tujuan khusus

- Diketuinya sebaran pasien diabetes mellitus dengan makroalbuminuria di rumah sakit Royal Taruma
- Diketuinya sebaran makroalbuminuria pada kelompok diabetes mellitus terkontrol dan yang tidak terkontrol
- Diketuinya gambaran makroalbuminuria antara diabetes mellitus terkontrol dengan tidak terkontrol

1.5 Manfaat penelitian

1.5.1 Bagi subjek peneliti

Meningkatkan kewaspadaan subjek akan komplikasi diabetes mellitus

1.5.2 Bagi peneliti

Dapat mempraktekkan ilmu yang didapatkan pada saat perkuliahan

1.5.3 Bagi institusi

Sebagai data awal untuk penelitian lebih lanjut

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Diabetes Mellitus

2.1.1 Definisi

Diabetes mellitus (DM) adalah penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang disebabkan oleh gangguan sekresi ataupun kerja insulin. DM dapat menyebabkan komplikasi makro dan mikro albumin seperti nefropati diabetik.²

2.1.2 Klasifikasi diabetes mellitus

Klasifikasi diabetes mellitus dapat dibagi menjadi 4, yaitu : (1) Terjadi destruksi sel beta yang menyebabkan defisiensi insulin absolut, yang dapat disebabkan karena autoimun maupun idiopatik. (2) Bervariasi, dari resistensi insulin sampai defisiensi insulin relative, yang disebabkan karena pola hidup maupun pola makan yang kurang baik. (3) Tipe lain, terjadi mutasi gen pada fungsi sel beta, defek kerja insulin, penyakit eksokrin pankreas, terkena obat-obatan maupun zat kimia, infeksi, dan lain lain. (4) Diabetes mellitus gestasional, terjadi pada ibu yang sedang hamil.³

2.1.3 Patofisiologi diabetes mellitus tipe 2

Diabetes tipe 2 ini di mulai dari resistensi insulin di otot ataupun *liver*, atau kegagalan sel beta pancreas yang berfungsi sebagai penghasil hormon insulin, dimana dengan kegagalan sel tersebut, gula darah akan meningkat dikarenakan tidak ada yang menurunkan nya. Selain itu kegagalan organ lain seperti jaringan lemak yang meningkatkan lipolysis, sel alfa pancreas yang meningkat dapat menyebabkan hiperglukagonemia, penurunan hormon inkretin di usus, peningkatan produksi glukosa di hepar, disfungsi neurotransmitter , peningkatan reabsorpsi glukosa. Kesemua nya itu

berperan dalam menimbulkan gangguan toleransi glukosa atau hiperglikemia pada diabetes tipe 2.

Perkumpulan endokrinologi Indonesia (Perkeni) menyatakan ada delapan kegagalan organ atau *Omnious octet* yang berperan dalam patogenesis diabetes mellitus 2, yaitu (1) Kegagalan sel α dan β pankreas. Berkurangnya fungsi sel beta menyebabkan produksi insulin menurun. Selain itu, kerja insulin akan berkurang karena jaringan sasaran terhadap insulin sudah mengalami ketidakpekaan terhadap insulin.^{4,29} (2) Hiperaktifitas sel alfa pancreas akan menyebabkan peningkatan produksi glucagon yang berakhir dengan hiperglikemia, selain berkurangnya produksi, juga terjadi resistensi insulin di hepar. Kondisi ini memicu terjadinya glukoneogenesis yang selanjutnya akan menyebabkan peningkatan glukosa dalam darah,⁴ (3) Pada otot, gangguan kinerja insulin di intramioselular, mengakibatkan gangguan fosforilasi tirosin yang menyebabkan gangguan transpor glukosa di dalam sel otot. Kondisi ini akan menyebabkan penurunan sintesis glikogen dan oksidasi glukosa^{4,27} (4) Di dalam sel lemak, resisten terhadap efek anti lipolysis dari insulin, menyebabkan peningkatan jumlah asam lemak bebas akibat lipolisis. Kondisi tersebut akan merangsang proses glukoneogenesis dan juga resistensi insulin di otot maupun hepar⁴ (5) Di dalam saluran usus, defisiensi hormon *glucagon-like polypeptide-1* (GLP-1) dan *Glucose-dependent insulintrophic polypeptide / gastric inhibitory polypeptide* (GIP) akan menyebabkan penurunan inhibisi amylase dari sel asinar pancreas dan penurunan sekresi insulin dari sel beta dari respon peningkatan glukosa. (7) Di dalam ginjal, terjadi peningkatan ekspresi terhadap gen *Sodium glucose co-transporter* (SGLT-2) yang menyebabkan meningkatnya reabsorpsi glukosa di dalam tubulus konvolutus proksimal. (8) Pada orang dengan obesitas, terjadi resistensi insulin di dalam otak, sehingga menyebabkan produksi leptin menurun dan terjadi peningkatan nafsu makan pada penderita diabetes mellitus.

2.1.4 Diagnosis diabetes mellitus

Diagnosis berupa pemeriksaan fisik berupa peningkatan rasa haus, peningkatan volume ekskresi urine dan sebagainya, sedangkan untuk pemeriksaan darah dapat di lihat hasilnya seperti pada tabel di bawah ini.

Tabel 2.1 Diagnosis diabetes mellitus menurut Perkeni 2015

Sumber perkeni 2015	HbA1c (%)	Glukosa darah puasa (mg / dL)	Glukosa plasma > 2 jam setelah Tes Toleransi Glukosa Oral (mg/dL)
Diabetes	≥ 6,5	≥ 126	≥ 200
Pre – Diabetes	5,7 – 6,4	100 – 125	140 – 199
Normal	< 5,7	< 100	< 140

2.1.5 Faktor Resiko terjadinya Diabetes mellitus

Faktor-faktor resiko diabetes mellitus dapat dikelompokkan menjadi faktor yang dapat dimodifikasi dan tidak dapat dimodifikasi. Faktor yang tidak dapat dimodifikasi seperti usia, genetik. Faktor resiko yang dapat dimodifikasi seperti obesitas, hipertensi, merokok, stress, dyslipidemia, dan perubahan gaya hidup (kurang beraktifitas).⁴

2.1.6 Penatalaksanaan Diabetes mellitus

Tatalaksana diabetes mellitus mencakup non farmakologis dan farmakologis. Tatalaksana non farmakologis yang mencakup edukasi, nutrisi dan aktifitas fisik ditujukan terutama untuk mencegah progresifitas dari diabetes.

A. Edukasi

Edukasi merupakan bagian yang sangat penting di dalam pengelolaan diabetes mellitus, karena edukasi merupakan indicator pengertian pasien

tentang perawatan, penatalaksanaan diri dan mengontrol kadar glukosa.²³ Edukasi dapat dilakukan pada tingkat awal yang meliputi pengenalan faktor resiko penyakit DM, patogenesis penyakit, mengenali tanda dan gejala, asupan nutrisi, aktifitas fisik, pengendalian dan pemantauan penyakit melalui pemeriksaan glukosa mandiri, dan penanganan awal hipoglikemia.⁵ Pada tingkat lanjut, edukasi DM diperlukan untuk mencegah penyulit, dan tatalaksana DM dengan komplikasi. Kegiatan edukasi ini dapat menghasilkan perilaku positif sehingga lebih terbuka dan objektif dalam menerima informasi mengenai diabetes mellitus.²³

B. Terapi nutrisi medis

Pemberian makanan seimbang dan sesuai dengan kebutuhan merupakan salah satu kunci keberhasilan tatalaksana DM. Pentingnya keteraturan jadwal makan, jenis makanan, jumlah kandungan kalori perlu diinformasikan kepada penderita DM untuk mencegah prgresifitas dari penyakit.

Asupan kalori pada penderita DM harus disesuaikan dengan status gizi dan aktifitas fisik penderita. Perhitungan kebutuhan energi dapat dilakukan dengan menghitung kebutuhan energi basal, pola aktifitas harian, dan thermogenesis makanan.⁵

Kecukupan karbohidrat seperti gula (sukrosa, fruktosa, laktosa) pada penderita DM harus diperhatikan jumlah dan jenisnya, dimana sebaiknya asupan karbohidrat tidak melebihi 60 gram per kali makan, dan sebaiknya mengonsumsi karbohidrat kompleks (polisakarida) dan membatasi asupan karbohidrat simpleks (monosakarida seperti gula). Rekomendasi asupan serat berkisar antar 20-35 gram per har yang ditujukan untuk mencegah peningkatan hiperglikemia.⁵ Diet DM-B merupakan salah satu teknik dalam diet yang diperkenalkan oleh Askandar Tjokroprawiro, diet ini mempunyai berbagai syarat, mempunyai susunan kalori 69% karbohidrat, 12% protein dan 20% lemak, kolesterol <300 mg/hari dengan kandungan SAFA 5%, PUFA 5% dan MUFA 10%.¹

Asupan protein sebesar 10-20% dari total kebutuhan energy dan lebih disarankan asupan protein dari nabati.⁵ Asupan lemak berkisar 20-25% dari kebutuhan energy total dalam seharinya, dimana asupan lemak jenuh dibatasi <7%, lemak jenuh ganda 10%, dan lemak jenuh tunggal 20% dari kebutuhan energy total. Asupan kolesterol dibatas 300 mg/hari. Asupan natrium sebaiknya < 2300 mg/hari atau setara dengan 1 sendok teh garam dapur per hari. ^{5,25}

Diharapkan pemerintah dapat mempromosikan diet sehat pada industry makanan untuk mengurangi lemak, garam dan gula pada makanan, memberikan pola makan yang sehat terutama untuk konsumen anak anak atau remaja. ²²

C. Aktifitas Fisik

Olahraga jasmani yang dianjurkan adalah jenis aerobic intensitas sedang seperti jalan cepat, jogging, berenang dan bersepeda santai, sebanyak 3 – 5 kali perminggu, dengan durasi selama 30 – 45 menit, dengan total 150 menit / minggu. Disarankan pemeriksaan glukosa darah sebelum latihan jasmani, bila < 100 mg/dL, pasien dianjurkan memakan karbohidrat terlebih dahulu, dan bila > 250 mg/dL, dianjurkan pasien untuk melakukan latihan jasmani. Tujuan latihan jasmani adalah menjaga kebugaran pasien, menurunkan berat badan, memperbaiki sensitivitas insulin, mengendalikan glukosa darah. Denyut jantung maksimal di hitung menggunakan cara mengurangi umur pasien dengan angka 220. Bila pasien tidak memiliki penyulit seperti hipertensi, OA, atau yang lain. Dianjurkan pasien melakukan *resistance training* 2 – 3 kali/minggu. ⁵

D. Terapi farmakologis

Obat anti hiperglikemia oral dibagi 5 sesuai kerja obatnya, (1) Memacu sekresi insulin seperti sulfonilurea yang berfungsi meningkatkan sekresi insulin oleh sel beta pancreas, dengan efek samping berupa hipoglikemia dan peningkatan berat badan. Contohnya berupa Tolbutamide, yang bekerja dengan mengoksidasi di hepar agar menginaktifkan metabolit, obat

ini juga aman kepada pasien dengan gagal ginjal.¹⁵ Kontraindikasi berupa pasien yang beresiko mengalami hipoglikemia seperti orang tua, pasien dengan gangguan faal hati maupun ginjal.⁵ selain itu, obat golongan glinid seperti Repaglinid dan Nateglinid mempunyai mekanisme kerja seperti sulfonilurea, dimana memiliki efek samping yang sama dengan sulfonilurea berupa hipoglikemia.^{5,21}

(2) Meningkatkan sensitivitas terhadap insulin seperti metformin yang bekerja mengurangi produksi glukosa hati (*gluconeogenesis*) dan memperbaiki pengambilan glukosa oleh sel di jaringan perifer. Merupakan obat lini pertama dalam kasus diabetes mellitus tipe 2. Kontraindikasi obat ini bila pasien memiliki laju filtrasi glomerulus kurang dari 30 mL/menit, adanya gangguan hati berat, pasien dengan hipsekmia. Efek samping yang dapat terjadi berupa gangguan saluran pencernaan atau yang disebut juga dengan dyspepsia, dapat terjadi asidosis laktat meski cukup jarang terjadi.¹ selain itu, terdapat golongan tiazolidindion yang dapat mempertahankan fungsi beta sel²⁷, seperti pioglitazone yang merupakan agonis dari PPAR-gamma (*Peroxisome Activated Receptor Gamma*), berfungsi menurunkan resistensi insulin, dan meningkatkan *intake* glukosa di sel otot, hati maupun lemak. Kontraindikasi obat ini berupa pasien gagal jantung.⁵

(3) Penghambat absorpsi glukosa di saluran cerna seperti acarbose merupakan penghambat alfa glukosidase, yang bekerja dengan menghambat pembentukan monosakarida intraluminal, kemudian menghambat dan memperpanjang peningkatan gula darah pada postprandial.¹ Kontraindikasi berupa pasien dengan laju filtrasi glomerulus dibawah 30 mL/menit, gangguan faal hati berat, *irritable bowel syndrome*. Efek samping yang dapat terjadi berupa bloating, yang akan menimbulkan flatus.^{1,5}

(4) Penghambat DPP-IV, sitagliptin dan linagliptin yang bekerja menghambat kerja enzim DPP-IV, Dan meningkatkan sekresi GLP-1 yang berfungsi meningkatkan sekresi insulin dan menekan sekresi glucagon.⁵

(5) Penghambat SGLT-2 (*Sodium Glucose Co-transporter 2*) seperti Canagliflozin, Dapagliflozin, Ipragliflozin, Empagliflozin yang berfungsi

menghambat penyerapan kembali glukosa di tubuli distal ginjal, dengan menghambat kinerja dari SGLT-2. ⁵

2.2 Nefropati diabetik

2.2.1 Definisi

Nefropati diabetik adalah komplikasi diabetes mellitus yang ditandai dengan proteinuria $> 0,5$ g/24 jam dan menjadi penyebab utama gagal ginjal kronik dan peningkatan resiko kematian akibat jantung.⁵ Penelitian menyatakan bahwa diabetes mellitus tipe 1 lebih beresiko menjadi gagal ginjal kronik, dibandingkan dengan diabetes mellitus tipe 2.¹⁶ Perubahan awal dari nefropati diabetik ditandai dengan kelainan morfologi pada ginjal setelah 2-5 tahun sejak didiagnosis diabetes mellitus. Perubahan fisiologis tahap awal ditandai dengan peningkatan laju filtrasi glomerulus (LFG). Peningkatan LFG akan menyebabkan kebocoran di pembuluh darah kecil di ginjal, yang menyebabkan bocornya protein ke dalam urin.⁶ Setelah itu LFG dapat menurun akibat peningkatan tekanan darah.⁷ Berdasarkan Perkeni tahun 2015, tanda awal nefropati diabetik adalah albuminuria persisten kisaran 30-299 mg/24 jam. Sedangkan untuk menegakan diagnosis nefropati diabetik, bila didapatkan kadar albumin >30 mg dalam urin 24 jam pada 2 dari 3 kali pemeriksaan dalam waktu 3 – 6 bulan atau dengan pemeriksaan lain berupa penghitungan rasio albumin kreatinin, dengan nilai diagnosis 30-299 mg/gr.⁴

2.2.2 Faktor resiko nefropati diabetik

Penelitian oleh Thompson (1965) didapatkan kejadian glomerulosklerosis sebesar 90% pada subjek yang sudah menderita DM tipe 1 selama 10 tahun.⁹

Selain itu, perbedaan ras merupakan faktor resiko selanjutnya, karena ditemukan orang Asia, Amerika, Meksiko-Amerika, India dan Eropa memiliki resiko tinggi terkena nefropati diabetik.¹⁶

Perbedaan genetic, faktor gen yang berperan berupa antigen *HLA-B8*, yang memiliki fungsi berupa nefrotoksis, kerjanya sama seperti yang terjadi di reaksi vascular terhadap hormone vasoaktif⁹, selain itu terdapat faktor gaya hidup seperti olahraga, diet. Kemudian faktor pelayanan

kesehatan dan faktor lingkungan dapat mempengaruhi derajat kesehatan seseorang atau masyarakat dalam resiko timbulnya nefropati diabetik.⁶

Dan lama seorang pasien menderita diabetes mellitus mempengaruhi terjadinya nefropati diabetik. Dikemukakan oleh Warram, bahwa pasien yang telah lama menderita diabetes mellitus tipe 1, akan mengalami peningkatan makroalbuminuria dan persistensi proteinuria. Pada penelitian tersebut didapatkan adanya peningkatan makroalbuminuria sebesar 27% setelah menderita DM tipe 1 selama 30 tahun.⁹

Kelainan hemodinamik, peningkatan vasokonstriksi, hipertrofi vascular dan juga retraksi vaskular merupakan penyebab yang disebabkan oleh efek peningkatan tekanan darah.⁶

2.2.3 Patofisiologi Nefropati diabetik

Salah satu komplikasi kronis dari diabetes adalah nefropati diabetik, Perubahan-perubahan yang mendasari terjadinya nefropati diabetik antara lain, perubahan metabolic, aktivasi protein kinase C dan glikosilasi non enzimatik.

Terhambatnya pengangkutan glukosa di dalam darah dapat merangsang glukoneogenesis. Salah satu produk samping dari gluconeogenesis ini adakah pembentukan benda-benda keton, yang dapat merangsang terjadinya asidosis.⁴ Hiperglikemia yang persisten juga berhubungan dengan *glycation*, *glycooxidation*, *oxidative stress*. Selama proses tersebut, dapat membentuk *early*, *intermediate*, *advance glycation product* via reaksi *Maillard*, auto oksidasi glukosa dan protein glycation.⁷ Akumulasi AGE yang berlebihan, dapat menyebabkan efek toksik dan menjadi penyebab utama komplikasi diabetes, salah satunya nefropati.

Reaksi auto oksidasi glukosa dan protein glycation akan menghasilkan reactive oxygen species (ROS). ROS yang berlebih akan menyebabkan modifikasi oksidatif di makromolekul seluler seperti di DNA, lipid, protein, yang akhirnya menuju ke kerusakan jaringan. Selain itu, ROS juga menyebabkan inflamasi yang berlebihan karena akan meningkatkan *recruit* leukosit.

Aktivasi protein kinase C berhubungan dengan hiperglikemia, dimana dapat meningkatkan *Diacyl-glycerol* (DAG) yang dapat meningkatkan aktivitas protein kinase C. Teraktivasi nya Protein kinase C menyebabkan perubahan fungsi, berupa peningkatan vascular endothelial *growth factor* seperti TGF- β 1, TGF- β 1 mempengaruhi terjadinya nefropati diabetik, dengan menstimulasi pembentukan komponen matriks ekstraseluler seperti kolagen-IV, proteoglikan.

Di samping itu ekspresi *plasminogen activator inhibitor – 1 and fibronectin* di membran basalis, dapat menyebabkan perubahan permeabilitas dan hemodinamik di vascular.⁹

Glikolisasi non enzimatis adalah reaksi ikatan glukosa yang reversible pada protein, lemak dan asam nukleat tanpa reaksi enzim. Ini berhubungan juga dengan hiperglikemia, dimana glukosa akan menjadi ikatan yang irreversible dengan kolagen dan protein lain di dalam pembuluh darah, dan menghasilkan *Advance glycosylation End products* (AGE).⁵ Akumulasi AGE yang berlebihan, dapat menyebabkan efek toksik dan menjadi penyebab utama komplikasi diabetes, salah satunya nefropati.

Terjadinya albuminuria disebabkan karena 2 faktor utama yang meningkatkan filtrasi glomerulus protein plasma, yaitu perubahan morfologi barrier filtrasi karena suatu penyakit, sehingga albumin dapat menembus melalui glomerulus dan menyebabkan albuminuria. Kedua yaitu faktor hemodinamik, seperti peningkatan tekanan kapiler glomerulus oleh peningkatan tekanan difus pada permeabilitas intrinsic dinding kapiler glomerulus.¹

2.2.4 Progresifitas nefropati diabetik

Progresifitas nefropati diabetik di urutan menjadi 5 tahap, yaitu (1) Dimana Laju filtrasi glomerulus meningkat sampai 40% diatas normal, tahap ini reversible dan berlangsung 0 – 5 tahun sejak awal diagnosis.^{3,9,12} Pada tahap ini terjadi *diabetic tubulopathy* yang didasari oleh perubahan struktural dan fungsional pada epitel tubulus yang hipertrofi, membrane

dasar tubular yang menebal, transisi epitel mesenkimal, penumbukan glikogen. Pada tahap ini terjadi hipertrofi glomerular yang difus dan global dan peningkatan volume total dan ukuran kapiler pada ginjal, tetapi ekskresi albumin masih normal tapi dapat terjadi bila pasien mengalami kontrol metabolik yang buruk, demam, olahraga berlebihan, stress.¹¹

(2) *Silent Stage* yang berlangsung selama 5 – 10 tahun sejak diagnosis Diabetes mellitus ditetapkan. Pada tahap ini, telah terjadi mikroalbuminuria, dimana ekskresi albumin sekitar 30-300 mg/ 24 jam.¹¹ Laju filtrasi glomerulus makin meningkat dan kendali metabolik menjadi lebih buruk.^{9,12} (3) *Incipien Diabetic Nephropathy*, terjadi setelah 10 – 15 tahun di diagnosis Diabetes mellitus. Secara histopatologi, terdapat penebalan pada membrane basalis glomerulus. Pada tahap ini sudah terjadi peningkatan tekanan darah dan Laju filtrasi glomerulus masih tinggi. Pada tahap ini, proses perburukan masih dapat dicegah dengan kendali glukosa dan tekanan darah yang ketat.^{3,9,12} (4) Pada tahap ini, nefropati diabetik sudah bermanifestasi secara klinis, Laju filtrasi glomerulus menurun dibawah normal. Tahap ini terjadi setelah 15 – 20 tahun pasien terdiagnosis diabetes mellitus. Selain itu, komplikasi diabetes yang lain sudah dapat dijumpai, seperti retinopati, neuropati. Pada tahap ini, tatalaksana dilakukan dengan cara mengendalikan glukosa darah, lemak darah dan tekanan darah.^{9,12}

(5) Gagal ginjal yang ditandai dengan laju filtrasi glomerulus yang sudah rendah, dan dijumpai tanda tanda *sindrom uremik*. Pada tahap ini, terapi yang dapat dianjurkan adalah melakukan transplantasi ginjal.^{3,9,12}

2.2.5 Gejala klinis nefropati diabetik

Diabetes mellitus, merupakan sebab utama dari penyakit ini. Maka dari itu, gejala klinis nya ditemukan tanda tanda seperti polifagia, polydipsia, polyuria, selain itu ditemukan gejala peningkatan tekanan darah, trigliserida, dan kolestrol LDL.^{5,9} Sindroma uremik dengan gejala yang terdiri dari lemah, letargi, mual muntah, anoreksia, nokturia, kelebihan volume cairan, neuropati perifer, pruritus, *uremic frost*,

pericarditis, kejang sampai koma. Komplikasi akhir berupa hipertensi, anemia, osteodistrofi renal, payah jantung, asidosis metabolik, gangguan keseimbangan elektrolit.⁹

2.2.6 Pemeriksaan penunjang nefropati diabetik

Pemeriksaan penunjang untuk membantu menegakkan diagnosis antara lain pemeriksaan darah, *immunoassay* dan pemeriksaan urin. Pemeriksaan darah antara lain tes hemoglobin terglikosilasi atau disebut sebagai HbA1c. Pemeriksaan ini dilakukan setiap 3 bulan atau tiap bulan pada keadaan HbA1c yang sangat tinggi, dimana pemeriksaan ini memiliki tujuan untuk memberikan informasi tentang kontrol kadar glikemik pada pasien selama 2-3 bulan sebelumnya dan untuk melihat hubungan komplikasi diabetes dengan parameter glikasi dan stress oksidatif.⁸

Salah satu pemeriksaan *immunoassay* berupa pemeriksaan AGE serum yang didapatkan hasilnya dengan metode *AGE-linked specific fluorescence*, serum diencerkan dengan air yang terdeionisasi sebanyak 20 kali, intensitas fluoresensi dapat diukur setelah eksitasi berada pada 346 nm. Dan pada emisi 418 nm digunakan spektrofotometer dengan 1 micogram/ml *Chinine sulphate* sebagai pengkalibrasi instrument. Hasilnya dinyatakan sebagai intensitas fluoresensi relatif dalam unit *arbitrary*.²⁴

Pemeriksaan urin mencakup beberapa pemeriksaan, seperti pengukuran rasio albumin kreatinin ataupun pemeriksaan albuminuria menggunakan metode *dipstick*. Mikro maupun makroalbuminuria adalah peningkatan ekskresi albumin dalam urin yang diakibatkan kerusakan barrier filtrasi atau peningkatan tekanan permeabilitas kapiler akibat faktor hemodinamik.⁸ Dikatakan mikroalbuminuria bila terdapat albuminuria sebesar 31-299 mg/24 jam dan dikatakan makroalbuminuria bila terdapat albumin pada urin sebesar >300 mg/24 jam.²⁸

Sampel urin yang paling baik untuk pemeriksaan rasio albumin-kreatinin adalah saat pagi hari dengan batas *cut-off* $\leq 2,5$ mg/mmol untuk pria dan $\leq 3,5$ mg/mmol untuk wanita.^{16,28} Bila hasil rasio albumin-kreatinin sebesar 30-69 mg/mmol, menggambarkan klinisi berupa proteinuria / makroalbuminuria. Sedangkan bila hasilnya ≥ 70 mg/mmol,

mengindikasikan suatu proteinuria berat. ²⁸ Selain itu pemeriksaan makroalbuminuria yang lain, dapat dilakukan dengan teknik dipstick. Dengan cara ini, penilaian dapat dilakukan sangat cepat dan mudah. Secarik kertas plastik memiliki 9 kertas isap pada sisi sebelahnya, yang mengandung reagen reagen spesifik pada salah satu zat dalam urin. Dengan perubahan warna tertentu pada bagian yang mengandung zat reagen spesifik, dapat dilihat banyak nya zat yang dicari. Pemeriksaan ini banyak dipengaruhi oleh faktor faktor lain, seperti faktor suhu, cahaya matahari.²⁶

Penilaian *dipstick* dapat terjadi melalui reaksi kolorimeter antara albumin dan tetrabromopenol biru, yang akan menghasilkan gambaran hijau bergradasi sesuai konsentrasi albumin. Konsentrasi albumin pada urin dapat dilihat dari perubahan warna. Bila tidak terjadi perubahan warna, mengindikasikan hasil negative (-). Bila kertas berubah warna menjadi hijau (kadar dalam rentang 30-100 mg/dL) mengindikasikan hasil positif satu (+), bila warna menjadi hijau tua (dalam rentang 100-300 mg/dL) mengindikasikan hasil positif dua (++), bila warna kertas menjadi biru (dalam rentang 300-1000 mg/dL) mengindikasikan hasil positif tiga (+++) dan bila warna kertas menjadi biru tua (dalam rentang >1000 mg/dL) mengindikasikan hasil positif empat (++++).^{1,26}

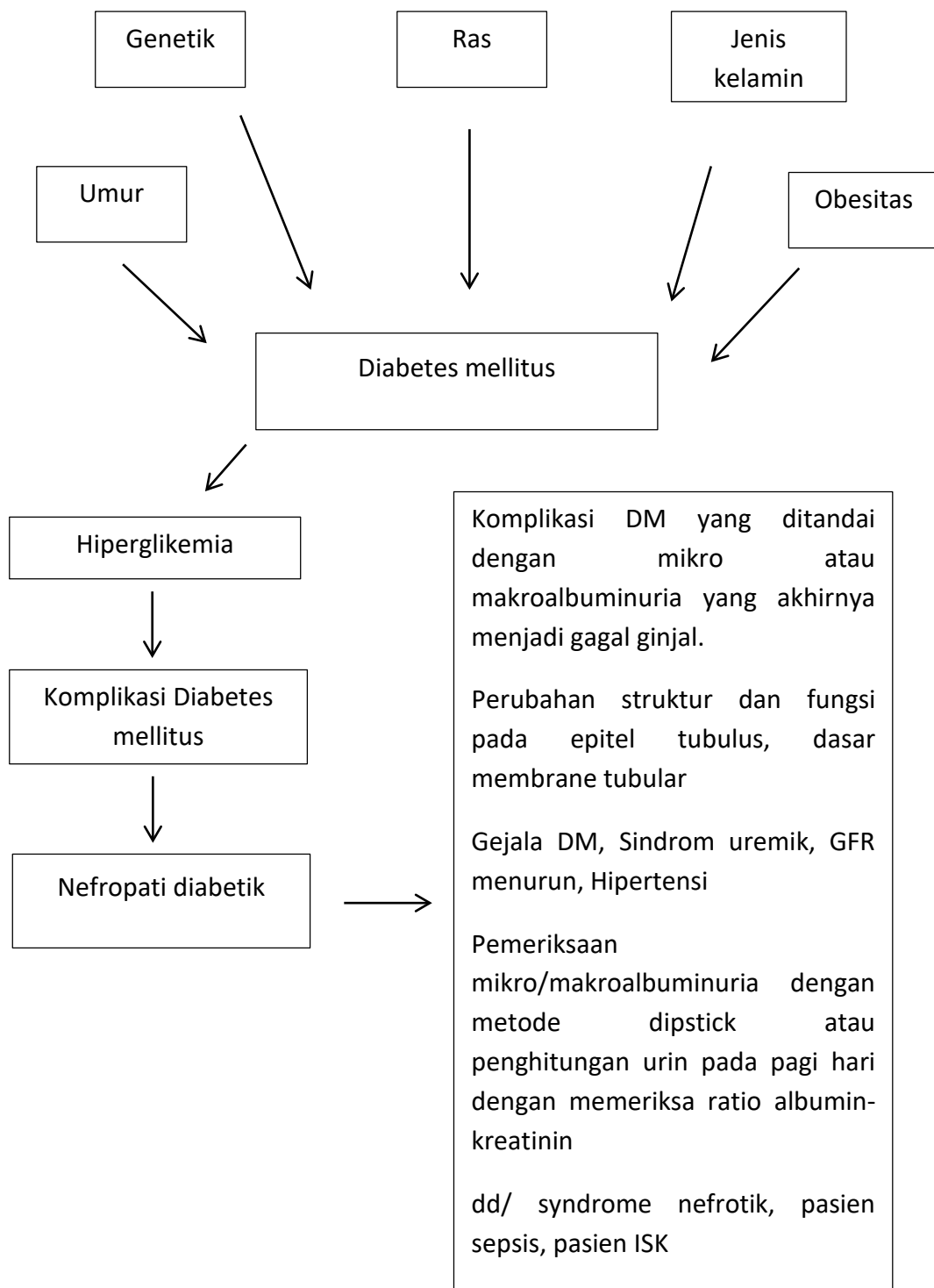
2.2.7 Tatalaksana nefropati diabetik

Tujuan dari tatalaksana nefropati diabetik berupa mengontrol gula darah yang optimal, kontrol tekanan darah pada 120/70 mmHg, menghindari kemungkinan pemakaian obat yang dapat merusak ginjal, deteksi dan management awal diabetes pada diabetes turunan.¹⁶

Kontrol gula darah dilihat dari kadar HbA1c <7%. Dengan mengontrol gula darah, dapat menurunkan resiko sebesar 40% terhadap terjadinya mikroalbuminuria dan hipertensi.⁵ Beberapa obat antihiperlikemik yang sangat berguna, seperti Rosiglitazone.¹

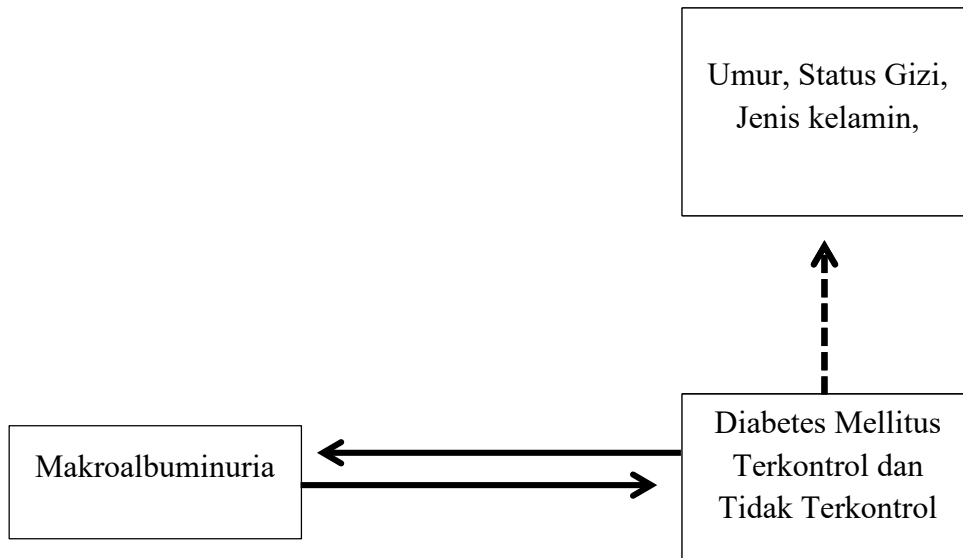
Penanganan tekanan darah dapat menangani terjadinya mikroalbuminuria, menggunakan pengobatan ACE-inhibitor yang dapat memberi renoprotektif. ¹ Dengan menurunkan tekanan darah sistolik dari 154 mmHg sampai 144 mmHg dapat menurunkan resiko mikroalbuminuria sebesar 29%. Dan penurunan tekanan darah diastolic dari 85mmHg menjadi 81 mmHg, menurunkan resiko sebesar 50% terjadinya resiko gangguan jantung. ⁵

2.3 Kerangka teori



Gambar 2.1 Kerangka Teori

2.4 Kerangka Konsep



Gambar 2.2 Kerangka Konsep

BAB 3

METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Penelitian ini adalah penelitian deskriptif dengan desain cross sectional.

3.2 Tempat dan waktu

3.2.1 Tempat penelitian

Rumah sakit Royal Taruma

3.2.2 Waktu penelitian

Mulai dari Januari 2019 – Mei 2019

3.3 Populasi dan sampel penelitian

3.3.1 Populasi target

Pasien nefropati diabetik di Jakarta

3.3.2 Populasi terjangkau

Pasien nefropati diabetik di rumah sakit Royal Taruma pada periode tahun 2017 – 2018

3.3.3 Sampel

Pasien nefropati diabetik di rumah sakit Royal Taruma pada periode tahun 2017 – 2018 yang memenuhi kriteria inklusi

3.4 Perkiraan besar sampel

$$n = 2 \left(\frac{((Z\alpha + Z\beta)SD)}{X1 - X2} \right)^2$$
$$n = 2 \left(\frac{((1,96 + 0,84)1)}{1} \right)^2$$

Besar sampel = 31,36

Keterangan :

n : Besar sampel

$Z\alpha$: Tingkat kemaknaan

$Z\beta$: *Power* / kekuatan

SD : Standard Deviasi

X1 : Nilai makroalbuminuria pada kelompok perlakuan

X2 : Nilai makroalbuminuria pada kelompok kontrol

3.5 Kriteria inklusi dan eksklusi

3.5.1 Kriteria inklusi

Pasien dengan diabetes mellitus dengan komplikasi gagal ginjal yang dirawat di rumah sakit Royal Taruma dari tahun 2017 – 2018

3.5.2 Kriteria eksklusi

Pasien dengan sindromik uremik

Sindrom nefrotik

Pasien dengan sepsis

Pasien dengan Infeksi saluran kemih

Pasien Glomerulus nefritis pasca infeksi streptokokus

Pasien Diabetes tipe 1 dan gestasional

3.6 Prosedur penelitian

3.6.1 Cara pengambilan sampel

Secara consecutive sampling

3.6.2 Cara kerja

Dengan melihat rekam medis

3.6.3 Variabel penelitian

Variabel terikat : Makroalbuminuria

Variabel bebas : Diabetes terkontrol dan tidak terkontrol

3.7 Definisi operasional

3.7.1 Jenis kelamin

Definisi : Perbedaan bentuk, sifat, dan fungsi biologi laki laki dan perempuan yang menentukan perbedaan peran mereka dalam menyelenggarakan upaya meneruskan garis keturunan

Alat ukur : Rekam medis

Cara ukur : Melihat Rekam medis

Hasil ukur : Laki laki / Perempuan

Skala : Nominal

3.7.2 Umur

Definisi : Rentang kehidupan yang diukur dengan tahun

Alat ukur : Rekam medis

Cara ukur : Melihat Rekam medis

Hasil ukur : (41-50),(51-60),(61-70),(71-80),(81-90)

Skala : Ordinal

3.7.3 Riwayat hipertensi

Definisi : Seseorang yang mengalami tekanan darah tinggi dengan nilai sistolik diastolik melebihi 120/80

Alat ukur : Rekam medis

Cara ukur : Melihat Rekam medis

Hasil ukur : Ya/ Tidak

Skala : Nominal

3.7.4 Status Gizi

Definisi : Kesimpulan yang didapatkan dari hasil index massa tubuh

Alat ukur : Rekam medis

Cara ukur : Melihat Rekam medis

Hasil ukur : (Underweight),(Normal),(Overweight),(Obesitas)

Skala : Ordinal

3.7.5 Kadar Makroalbuminuria

Definisi : Penilaian yang dapat dilihat untuk menentukan tingkat keparahan kebocoran albumin pada urin.

Alat ukur : Rekam medis

Cara ukur : Menggunakan metode *dipstick*

Hasil ukur : -,+,++,+++

Skala : Ordinal

3.7.6 Kadar HbA1c

Definisi : Penilaian yang digunakan untuk menentukan riwayat kontrol gula darah seseorang dalam kurun waktu 1-3 bulan

Alat ukur : Rekam medis

Cara ukur : Melihat Rekam medis

Hasil ukur : Terkontrol/Tidak terkontrol

Skala : Nominal

3.8 Instrumen penelitian

Rekam medis

3.9 Pengumpulan data

Data sekunder

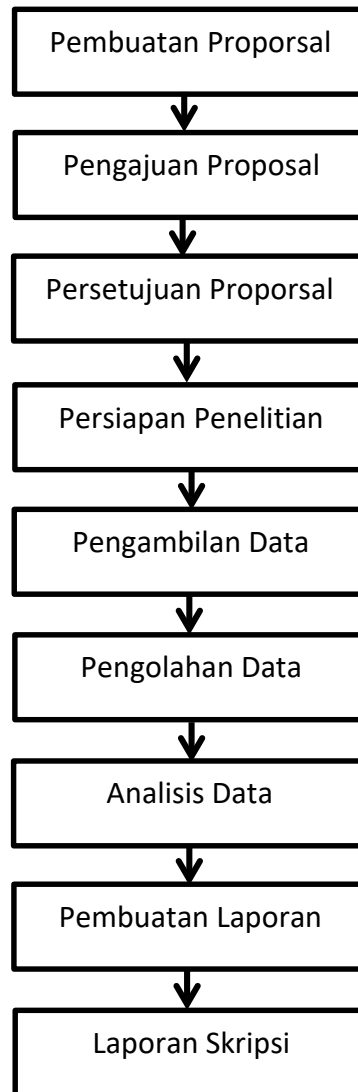
1. Dengan melihat rekam medis

3.10 Analisis Data

Data yang didapatkan akan dianalisis menggunakan aplikasi SPSS (*Statistical Product and Service Solution*) versi 22 dikeluarkan oleh perusahaan IBM (*International Business Machines*).

Data univariat (karakteristik subjek: usia, jenis kelamin, obat-obatan, obestias, genetik) akan disajikan dalam bentuk persentase.

3.11 Alur Penelitian



Gambar 3. 1 Alur Penelitian

BAB 4

HASIL

4.1 Sebaran karakteristik subjek.

Pada penelitian ini didapatkan 26 subjek. Dari 26 subjek didapatkan 11 subjek berjenis kelamin laki laki (42,3%) dan 15 subjek berjenis kelamin perempuan (57,7%). Didapatkan, subjek yang berusia > 60 tahun (21 orang (80,8 %)). Juga didapatkan 17 subjek (65,4%) memiliki riwayat hipertensi. Didapatkan 18 subjek (69,2%) dengan status gizi overweight dan obesitas.

Tabel 4.1 Karakteristik subjek

No	Keterangan	N	Persentase
1	Jenis Kelamin		
	Laki laki	11	42,3 %
	Perempuan	15	57,7 %
2	Usia		
	Rata-rata : 69 tahun		
	41 – 50 tahun	1	3,8 %
	51 – 60 tahun	4	15,4 %
	61 – 70 tahun	10	38,5 %
	71 – 80 tahun	7	26,9 %
	81 – 90 tahun	4	15,4 %
3	Riwayat hipertensi		
	Ada	17	65,4 %
	Tidak ada	9	34,6 %
4	Status gizi		
	<i>Underweight</i>	1	3,8%
	<i>Normal</i>	7	26,9%
	<i>Overweight</i>	6	23,1 %
	Obesitas	12	46,2 %

4.2 Sebaran kadar makroalbuminuria berdasarkan metode *dipstick* subjek

Dari 26 subjek, dapat dibagi penilaiannya menjadi “-“ sebanyak 1 subjek, “+” sebanyak 11 subjek, “++” sebanyak 8 subjek dan “+++” sebanyak 6 subjek.

Tabel 4.2 Sebaran kadar makroalbuminuria berdasarkan metode *dipstick* subjek

Makroalbuminuria berdasarkan metode <i>dipstick</i>	N (orang)
-	1
+	11
++	8
+++	6

4.3 Sebaran HbA1c subjek

Pada 26 subjek, didapatkan kelompok dengan kadar HbA1c yang $\geq 6,5\%$ sebanyak 23 (88,50%) subjek sedangkan kelompok dengan kadar HbA1c yang $< 6,5\%$ sebanyak 3 (11,50%) subjek.

Tabel 4.3 Sebaran HbA1c subjek

HbA1c (%)	N (orang)	Presentase (%)
$\geq 6,5$	23	88,5
$< 6,5$	3	11,5

4.4 Sebaran subjek diabetes mellitus terkontrol dan diabetes mellitus tidak terkontrol berdasarkan HbA1c

Pada 26 subjek didapatkan kelompok dengan diabetes mellitus tidak terkontrol sebanyak 23 (88,5%) subjek sedangkan pada kelompok dengan diabetes mellitus terkontrol sebanyak 3 (11,50%) subjek.

Tabel 4.4 Sebaran subjek diabetes mellitus terkontrol dan diabetes mellitus tidak terkontrol berdasarkan HbA1c

Kelompok Tidak Terkontrol		Kelompok Terkontrol	
HbA1c (%)	N (orang)	HbA1c (%)	N (orang)
≥ 6,5	23	< 6,5	3

4.5 Sebaran gambaran makroalbuminuria pada kelompok diabetes mellitus terkontrol dan tidak terkontrol

Pada kelompok diabetes mellitus tidak terkontrol yang berjumlah 23 responden (88,5%) memiliki gambaran makroalbuminuria dengan hasil normal sebanyak 1 subjek, hasil + sebanyak 10 subjek, hasil ++ sebanyak 7 subjek dan hasil +++ sebanyak 5 subjek, sedangkan pada kelompok diabetes mellitus terkontrol yang berjumlah 3 responden (11,5%) didapatkan gambaran makroalbuminuria dengan hasil + sebanyak 1 subjek, hasil ++ sebanyak 1 subjek dan hasil +++ sebanyak 1 subjek.

Tabel 4.5 Gambaran makroalbuminuria pada kelompok diabetes mellitus terkontrol dan tidak terkontrol

Kelompok tidak terkontrol		Kelompok terkontrol	
Makroalbuminuria secara <i>dipstick</i>	N (orang)	Makroalbuminuria secara <i>dipstick</i>	N (orang)
-	1	-	0
+	10	+	1
++	7	++	1
+++	5	+++	1

BAB 5

PEMBAHASAN

5.1 Karakteristik subjek

Pada penelitian ini didapatkan 80,8% subjek berusia antara 61–90 tahun dengan rata-rata 69 tahun. Ludirdja dan kawan-kawan juga menemukan rata-rata penderita nefropati diabetik berusia 68 tahun.¹⁶ Pertambahan usia akan menyebabkan perubahan fisiologis di dalam tubuh, dimana kondisi penuaan ini akan diperberat dengan efek hiperglikemia kronik, yang mencakup peningkatan produksi glikosilasi – produk akhir canggih (*Advance Glycosilation End-products*), gangguan pada jalur poliol, perubahan pembuluh darah.¹⁷

Proses hiperglikemia kronik, akan menyebabkan glikasi nonenzimatik asam amino dan protein. Awalnya glukosa mengikat dengan residu amino menjadi basa *Schiff* glikasi, kemudian terjadi penyusunan ulang untuk mencapai bentuk yang lebih stabil yang disebut dengan produk amadori. Jika proses ini berkelanjutan, akan membentuk *Advanced Glycation End-Product* (AGEs).¹⁸

Pengaktifan jalur poliol akibat peningkatan AGE's, akan mengakibatkan peningkatan reduksi glukosa (karena aktivasi enzim aldose reduktase), mengurangi kadar inositol yang pada akhirnya menyebabkan gangguan osmolaritas membran basal.¹⁰

Perubahan pembuluh darah akibat peningkatan *Diacyl-glicerol* (DAG) dapat meningkatkan aktivitas protein kinase C. Teraktivasi nya Protein kinase C menyebabkan perubahan fungsi, berupa peningkatan *vascular endothelial growth factor*, ekspresi *plasminogen activator inhibitor – 1 and fibronectin* di membran basalis yang menyebabkan perubahan permeabilitas dan hemodinamik di vascular.⁹

Pada penelitian ini didapatkan 65,4 % subjek menderita hipertensi. Ludirdja juga mendapatkan 93,3 % menderita hipertensi¹⁶. Arsono juga mendapatkan 88,9% penderita diabetes nefropati mengalami hipertensi.⁴

Hipertensi merupakan tanda awal terjadinya komplikasi makrovaskuler maupun mikrovaskuler.¹⁸

Hipertensi juga menyebabkan hiperfiltrasi glomerulus, kontriksi *arteriole efferent* di glomerulus dan kerusakan membrane basalin glomerulus di ginjal⁴.

Pada penelitian ini didapatkan 18 subjek (69,3%) memiliki IMT > 23. Hasil ini menyerupai hasil yang didapatkan oleh Nasution, dimana 51% subjek dengan IMT \geq 23.¹⁴

Eliana mendapatkan korelasi bermakna antara subjek dengan IMT > 23 dan peningkatan gula darah sebesar 200mg% dengan resiko nefropati diabetik.² Siti Nuryati menemukan subyek dengan IMT > 22,25 kg/m² beresiko 2,4 kali lebih besar mengalami nefropati diabetik.¹⁹ Tingginya kadar glukosa sering menyebabkan glikosilasi protein membran basalis yang akan menebalkan selaput membran basalis dan menyebabkan penumpukan glikoprotein di membran basalis. Kondisi tersebut akan menyebabkan penyumbatan kapiler kapiler glomerulus, terhambatnya aliran darah dan menyebabkan glomerulosklerosis dan nefropati diabetik.²⁰ Dampak kelebihan berat badan, juga akan memperberat stadium akhir penyakit ginjal, karena kelebihan berat badan akan menyebabkan hiperglikemia yang dapat menyebabkan penebalan membran basalis. Penebalan membrane basalis akan menyebabkan glukosiosis.³ Kelebihan berat badan juga akan menyebabkan vasodilatasi pembuluh darah ginjal, hiperfiltrasi glomerulus, peningkatan ekskresi protein di dalam urin dan penurunan fungsi nefron secara progresif.³

5.2 Sebaran kadar makroalbuminuria berdasarkan metode *dipstick* subjek

Dari 26 subjek, dapat dibagi penilaiannya menjadi “-“ sebanyak 1 subjek, “+” sebanyak 11 subjek, “++” sebanyak 8 subjek dan “+++” sebanyak 6 subjek. Berdasarkan hasil *dipstick*, bila hasil + maka kadar makroalbuminuria sebesar 30-100 mg/dL. Bila hasil ++ maka kadar

makroalbuminuria sebesar 100-300 mg/dL dan bila hasil *dipstick* nya adalah +++ maka kadar makroalbuminuria sebesar 300-1000 mg/dL.³⁰

5.3 Sebaran HbA1c subjek

Pada 26 subjek, didapatkan kelompok dengan kadar HbA1c yang $\geq 6,5\%$ sebanyak 23 (88,50%) subjek sedangkan kelompok dengan kadar HbA1c yang $< 6,5\%$ sebanyak 3 (11,50%) subjek.

5.4 Sebaran subjek diabetes mellitus terkontrol dan diabetes mellitus tidak terkontrol berdasarkan HbA1c

Pada penelitian ini, didapatkan kelompok subjek dengan kadar HbA1c $\geq 6,5\%$ sebanyak 23 subjek, sedangkan untuk kelompok subjek dengan kadar HbA1c $< 6,5\%$ sebanyak 3 subjek. Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Rahman, bila kadar HbA1c $< 6,5\%$ memberi keterangan bahwa gula darah pasien dalam rentang waktu 1-3 bulan hasilnya terkontrol. Sebaliknya bila kadar HbA1c $\geq 6,5\%$, mengindikasikan kontrol gula darah pada pasien hasilnya tidak terkontrol.

13

5.5 Sebaran gambaran makroalbuminuria pada kelompok diabetes mellitus terkontrol dan tidak terkontrol.

Didapatkan gambaran makroalbuminuria pada kelompok diabetes tidak terkontrol dengan hasil normal sebanyak 1 subjek, hasil + sebanyak 10 subjek, hasil ++ sebanyak 7 subjek dan hasil +++ sebanyak 5 subjek, sedangkan pada kelompok diabetes terkontrol didapatkan hasil + sebanyak 1 subjek, hasil ++ sebanyak 1 subjek dan hasil +++ sebanyak 1 subjek.

Terdapat gambaran makroalbuminuria pada penderita diabetes mellitus terkontrol dapat disebabkan antara lain oleh faktor genetik, lama menderita diabetes mellitus dan sebagainya. Menurut Nasution, lama terpapar diabetes mellitus > 5 tahun akan meningkatkan resiko terjadi makroalbuminuria. Hal tersebut dikarenakan naiknya tekanan darah dan menurunnya filtrasi glomerulus.¹⁴

Keterbatasan Penelitian

Pada penelitian ini tidak diperhatikan usia dan komorbid pada pasien saat melakukan penilaian HbA1c untuk menentukan kontrol gula darah pasien,

Penelitian ini hanya melihat kadar HbA1c pada kelompok terkontrol dan tidak terkontrol dalam kurun waktu 1-3 bulan saja.

Sampel yang digunakan kurang dari target, sehingga mempengaruhi hasil.

BAB 6

KESIMPULAN DAN SARAN

6.1 Kesimpulan

Dari penelitian ini, didapatkan pasien diabetes mellitus dengan makroalbuminuria sebanyak 26 subjek (100%)

Dari penelitian ini, didapatkan gambaran makroalbuminuria pada kelompok diabetes mellitus terkontrol dengan hasil +, ++, +++ masing masing sebanyak 1 subjek dan diabetes mellitus tidak terkontrol dengan hasil normal sebanyak 1 subjek, hasil + sebanyak 10 subjek, hasil ++ sebanyak 7 subjek dan hasil +++ sebanyak 5 subjek .

6.2 Saran

Pada penelitian selanjutnya, disarankan untuk menggunakan kriteria terbaru dalam membagi pasien yang gula darahnya terkontrol dan tidak terkontrol. Jumlah sampel juga harus diperbanyak.

DAFTAR PUSTAKA

1. Setiati S. dan kawan kawan. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Edisi 6. VI. interna publishing; 2017.
2. Eliana F, Fatimah RN. Diabetes Mellitus Tipe 2, 2017;4(3):1–12..
3. Arsono S. Terminal, Diabetes melitus sebagai faktor resiko kejadian gagal ginjal. 2009.
4. Soelistijo SA. et al Konsensus pengelolaan dan pencegahan diabetes mellitus di Indonesia 2015. PB. PERKENI; 2015.
5. L. Jorge, Sandra P. Silveiro et al Diabetic Nephropathy : Diagnosis , Prevention , and Treatment. 2009.
6. P. Rahmadany Isya, Faktor determinan nefropati diabetik pada pasien diabetes mellitus di RSUD DR. M. Soewandhie Surabaya. 2014;109–21.
7. Rivandi J, Yonata A, Hubungan Diabetes Melitus Dengan Kejadian Gagal Ginjal Kronik. 2015;4.
8. Rahman, Amran Prawansa, Gambaran Hasil Pemeriksaan HbA1C Pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2 di RSUD Labuang Baji Makassar 2018;9(2):149–55.
9. Yuyun, Laporan Penelitian Nefropati Diabetik. Surakarta: Fakultas Kedokteran UNS. 2008.
10. Pratama AAY. Korelasi Lama Diabetes Melitus Terhadap Kejadian Nefropati Diabetik : Studi Kasus Di Rumah Sakit Dokter Kariadi Semarang. 2013.
11. Giacco F. Oxidative stress and diabetic complications. 2010
12. Loughlin D. 3-Deoxyglucosone-collagen alters human dermal fibroblast migration and adhesion, Implications for impaired wound healing in patients with diabetes. 2009;
13. Sunaryanto A. Penatalaksanaan Penderita dengan Nefropati Diabetik, Tinjauan Kasus. Denpasar: Fakultas Kedokteran Universitas Udayana. 2010
14. Nasution, Zunayroh. Nefropati Diabetik Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 Yang Terkontrol dan Tidak Terkontrol : Kajian Terhadap Mikroalbumin Urin Sebagai Marker Nefropati Diabetes. 2013.
15. A. Maxine Papadakis. Current Medical Diagnosis & treatment 2017.
16. Nazar CMJ. Diabetic nephropathy; principles of diagnosis and treatment of diabetic kidney disease. 2014;347(5):406–13.
17. SL.Jovita, K. Leonard, K. Katrun, PA Michell, Rerata durasi penderita diabetes melitus terkena nefropati diabetik sejak terdiagnosis diabetes melitus pada pasien di poliklinik geriatri RSUP. Sanglah. 2010;2(1):1–4.
18. Susanto Andreawan, Suyanto TO, Faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian neuropati perifer diabetik. 2016.
19. Yonata A, Hubungan Diabetes Melitus Dengan Kejadian Gagal Ginjal Kronik Relationship Between Diabetic Nephropathy And Incident With

- Chronic Kidney Disease. 2015;4.
- 20 Sihombing M, Faktor yang Berhubungan dengan Hipertensi pada Penduduk Indonesia yang Menderita Diabetes Melitus (Data Riskesdas 2013). 2017;53–64.
 - 21 L. Kathleen Mahan, Janice L.Raymond Krause's Food & The Nutrition Care Process 14th Edition 2017.
 22. Bonora Enzo, AD. Ralph, Diabetes, Complications, Comorbidities and Related Disorders. 2018.
 23. Diabetes P, Dm M, Persatuan DI, Indonesia D, Cabang P. Hubungan Self-Care Dengan Kualitas Hidup Pasien Diabetes Melitus Di Persatuan Diabetes Indonesia Cabang Cimahi. 2015;1(1):38–51.
 - 24 Liu Chih-Pin. Type 1 Diabetes-Complications, Pathogenesis and Alternative Treatments. 2011.
 25. American Diabetes Association, Standards of medical care in diabetes 2014, *Diabetes Care*. 2014, 37 (Suppl 1), S14-80.
 26. R Gandhasoebrata, Penuntun Laboratorium Klinik. Edisi 16. Jakarta 2016.
 27. RA. DeFronzo. From the Triumvirate to the Ominous Octet: A New Paradigm for the Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus. *Diabetes*. 2009; 58: 773-795.
 28. Lamb EJ, Mackenzie F, Stevens PE. How should proteinuria be detected and measured ? ,2009;(1):205–17.
 29. S. Josten, Mutmainnah, Hardjoeno Profil Lipid Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2. 2009;13(1).
 30. HR jacobson. The Principles and Practice of Nephrology

Lembar Karakteristik Subjek

Nama / Inisial :

Umur :

Jenis Kelamin :

Agama :

Riwayat Penyakit Pada Keluarga

Diabetes Mellitus : Ada / Tidak

Hipertensi : Ada / Tidak

Status Gizi

Berat Badan : kg

Tinggi Badan : cm

IMT : kg/m²

Underweight / Normal / Overweight / Obesitas

Lembar Hasil Pemeriksaan Laboratorium Subjek

Inisial Subjek :

Hasil Pemeriksaan Darah

Albumin : g/dL

HbA1c : %

Gula darah

Sewaktu : mg/dL

Puasa : mg/dL

Hasil pemeriksaan Urin

Proteinuria :

Ureum : mg/dL

Kreatinin : mg/dL



20 Desember 2018

Nomor : 181 -Adm/FK- Untar/XII/2018
 Lampiran :
 Perihal : Permohonan Ijin Penelitian

Kepada Yth.
 Direktur
 Rumah Sakit Royal Taruma
 Jakarta

Sehubungan dengan akan dilaksanakannya penelitian mahasiswa untuk skripsi di Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara, maka dengan ini kami mohon agar mahasiswa tersebut dapat diijinkan untuk melakukan penelitian dengan metode penelitian untuk dipinjamkan rekam medis pasien selama bulan Januari - Maret 2019 terhadap 25 pasien di Rumah Sakit Royal Taruma, Jakarta.

Mahasiswa tersebut dibawah ini :

Nama : Jimmy Chua
 N I M : 405160003
 Judul Skripsi : Perbandingan kadar proteinuria secara makroalbumin pada pasien nefropatik diabetik terkontrol dan tidak terkontrol pada Rumah Sakit Royal Taruma, Jakarta

Demikian surat permohonan ini kami sampaikan, atas perhatian dan kerjasamanya kami ucapkan terima kasih.

a.n. DEKAN,
 Wakil Dekan,

dr. Emawati, SE, MS, FISPH, FISCM, Sp.DLP

Tembusan :

- Ketua Unit Penelitian FK UNTAR

Penelitianmhs18/jm

BIODATA PENULIS

Data Pribadi

Nama Lengkap : Jimmy Chua
NIM : 405160003
Jenis Kelamin : Laki-laki
Tempat, tanggal lahir : Pontianak, 24 Januari 1998
Agama : Buddha
Alamat : Jl. Taman S.Parman Blok A No.12, Jakarta barat
No. Hp : 089693559062
Email : jimmychua77@yahoo.com

Pendidikan Formal

2004-2010 : SD KARYA YOSEF PONTIANAK
2010-2013 : SMP SANTU PETRUS PONTIANAK
2013-2016 : SMA SANTU PETRUS PONTIANAK

Pengalaman Organisasi

2016-2018 : ICU Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara
2016-2018 : AMSA Fakultas Kedokteran Universitas
Tarumanagara
2016-2019 : UMRC Fakultas Kedokteran Universitas
Tarumanagara