

**HUBUNGAN ANTARA HBA1C DENGAN LAJU
FILTRASI GLOMERULUS PADA PASIEN
DIABETES MELITUS TIPE 2 DI RUMAH
SAKIT SWASTA JAKARTA BARAT**

SKRIPSI



disusun oleh:

JENNEFER

405160040

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TARUMANAGARA**

JAKARTA

2019

**HUBUNGAN ANTARA HBA1C DENGAN LAJU
FILTRASI GLOMERULUS PADA PASIEN
DIABETES MELITUS TIPE 2 DI RUMAH
SAKIT SWASTA JAKARTA BARAT**

SKRIPSI



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

JENNEFER

405160040

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TARUMANAGARA
JAKARTA**

2019

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Jennefer

NIM : 405160040

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

Hubungan antara HbA1c dengan Laju Filtrasi Glomerulus pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Rumah Sakit Swasta Jakarta Barat

merupakan hasil karya sendiri, dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar dan tidak melanggar ketentuan plagiarisme dan 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, 8 Juli 2019

Penulis,

(Jennefer)

405160040

PENGESAHAN SKRIPSI

Proposal yang diajukan oleh:

Nama : Jennefer

NIM : 405160040

Program Studi : Ilmu Kedokteran

Judul Skripsi :

Hubungan antara HbA1c dengan Laju Filtrasi Glomerulus pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Rumah Sakit Swasta Jakarta Barat

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. Paskalis Andrew Gunawan, Sp.PD ()

Dewan Penguji

Ketua Sidang : dr. Novendy, MKK, FISPH, FISCM ()

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

Penguji 2 : dr. Paskalis Andrew Gunawan, Sp.PD ()

Mengetahui,

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

Ditetapkan di

Jakarta, 1 Juli 2019

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. Paskalis Andrew Gunawan, Sp.PD selaku Dosen Pembimbing Skripsi, yang selalu menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran selama membimbing saya;
4. Rumah Sakit Swasta Jakarta Barat, 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 responden, yang terlibat dalam penelitian ini.

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

Jakarta, 8 Juli 2019

Penulis,

(Jennefer)

405160040

PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Jennefer
NIM : 405160040
Program Studi : Ilmu Kedokteran
Fakultas : Kedokteran
Karya Ilmiah : Skripsi

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

Hubungan antara HbA1c dengan Laju Filtrasi Glomerulus pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Rumah Sakit Swasta Jakarta Barat dengan menyantumkan Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara

Jakarta, 8 Juli 2019

Penulis,

(Jennefer)

405160040

ABSTRAK

Diabetes melitus (DM) adalah suatu penyakit metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia. Prevalensi DM diperkirakan akan meningkat hingga 592 juta orang di tahun 2035. DM tipe 2 merupakan bentuk paling umum dari penyakit ini, sekitar 90% dari kasus merupakan DM tipe 2. Menurut *Sample Registration Survey* (SRS) 2014, penyebab kematian tertinggi ketiga di Indonesia adalah DM dengan komplikasi. Nefropati merupakan salah satu komplikasi yang sering terjadi pada DM tipe 2. Nefropati ditandai dengan penurunan laju filtrasi glomerulus (LFG). LFG dapat diukur dari kadar serum kreatinin dengan menggunakan formula *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui ada atau tidaknya hubungan antara HbA1c dengan LFG pada pasien DM tipe 2. Jenis penelitian ini bersifat analitik dengan desain penelitian *cross-sectional*. Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Swasta Jakarta Barat dengan menggunakan 108 responden dari rekam medis pasien DM tipe 2. Data yang diambil yaitu hasil dari pemeriksaan laboratorium kadar HbA1c dan serum kreatinin. Variabel dari penelitian ini yaitu pasien DM tipe 2 dengan kadar HbA1c dan LFG. Untuk mengetahui ada atau tidaknya hubungan antara HbA1c dengan LFG pada pasien DM tipe 2, penelitian ini menggunakan analisis bivariat dengan uji statistik Spearman. Dari hasil uji statistik Spearman tidak ditemukan adanya hubungan yang bermakna antara HbA1c dengan LFG (p value = 0,217), tetapi dari hasil tersebut ditemukan juga responden dengan kadar HbA1c yang tinggi lebih berisiko 1,04 kali mengalami penurunan LFG (PR = 1,04).

Kata kunci: DM tipe 2, HbA1c, LFG

ABSTRACT

Diabetes mellitus (DM) is a metabolic disease characterized by hyperglycemia. The prevalence of DM is estimated to increase to 592 million by 2035. Type 2 DM is the most common form of this disease, about 90% of cases are type 2 DM. According to the Sample Registration Survey (SRS) 2014, the third highest cause of death in Indonesia is DM with complications. Nephropathy is one of the complications that often occurs in type 2 DM. Nephropathy is characterized by a decrease in glomerular filtration rate (GFR). GFR can be calculated from creatinine serum levels using the Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) formula. This study aims to determine if there is a correlation or not between HbA1c and GFR. This type of study is analytical with a cross-sectional study design. This study was held at Private Hospital in West Jakarta using 108 respondents from medical record of type 2 DM patients. The taken data was the laboratory test results of HbA1c levels and creatinine serum levels. To determine if there is a correlation or not between HbA1c and GFR in type 2 DM patients, this study used bivariate analysis with Spearman statistical test. From the results of the Spearman statistical test, there is no significant correlation between HbA1c and GFR (p value = 0,217), but from the results it is also found that respondents with high HbA1c levels are more at risk of 1,04 times decreased GFR ($PR = 1,04$).

Keywords: Type 2 DM, HbA1c, GFR

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS.....	ii
PENGESAHAN SKRIPSI.....	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH.....	v
ABSTRAK.....	vi
ABSTRACT.....	vii
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR SINGKATAN.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xv
BAB 1 PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang Masalah.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	2
1.2.1 Pernyataan Masalah.....	2
1.2.2 Pertanyaan Masalah.....	2
1.3 Hipotesis Penelitian.....	2
1.4 Tujuan Penelitian.....	2
1.4.1 Tujuan Umum.....	2
1.4.2 Tujuan Khusus.....	3
1.5 Manfaat Penelitian.....	3
1.5.1 Bagi Peneliti.....	3
1.5.2 Bagi Akademik.....	3
1.5.3 Bagi Masyarakat.....	3
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	4
2.1 Diabetes Melitus.....	4
2.1.1 Definisi dan Epidemiologi.....	4
2.1.2 Klasifikasi.....	4
2.1.3 Patogenesis dan Patofisiologi DM Tipe 2.....	6
2.1.4 Kriteria Diagnosis.....	8
2.1.5 Skrining DM Tipe 2.....	8
2.1.6 Tatalaksana.....	9
2.2 HbA1c.....	11
2.2.1 Definisi.....	11

2.2.2	Prinsip Pemeriksaan dan Nilai Normal	11
2.2.3	Indikasi dan Penggunaan.....	12
2.2.4	Kelebihan HbA1c.....	12
2.2.5	Keterbatasan HbA1c	12
2.3	Laju Filtrasi Glomerulus (LFG)	13
2.4	Hubungan antara HbA1c dengan DM tipe 2	15
2.5	Hubungan antara LFG dengan DM tipe 2	15
2.6	Hubungan antara HbA1c dengan LFG pada Pasien DM tipe 2.....	16
2.7	Kerangka Teori	16
2.8	Kerangka Konsep.....	16
BAB 3 METODE PENELITIAN.....		17
3.1	Desain Penelitian	17
3.2	Tempat dan Waktu Penelitian.....	17
3.3	Populasi dan Sampel Penelitian.....	17
3.3.1	Populasi.....	17
3.3.2	Sampel.....	17
3.4	Perkiraan Besar Sampel.....	17
3.5	Kriteria Inklusi dan Eksklusi	18
3.5.1	Kriteria Inklusi	18
3.5.2	Kriteria Eksklusi.....	18
3.6	Manajemen Data.....	19
3.6.1	Jenis dan Sumber Data	19
3.6.2	Pengolahan Data.....	19
3.6.3	Penyajian Data	19
3.7	Variabel Penelitian.....	19
3.8	Definisi Operasional	19
3.9	Instrumen Penelitian	20
3.10	Pengumpulan Data.....	20
3.11	Analisis Data.....	20
3.12	Alur Penelitian	20
BAB 4 HASIL PENELITIAN		21
4.1	Alur Pengambilan Sampel	21
4.2	Karakteristik Responden.....	21
4.3	HbA1c.....	22
4.4	Laju Filtrasi Glomerulus (LFG)	23
4.5	Hubungan antara HbA1c dengan LFG	24
BAB 5 PEMBAHASAN		26

5.1	Karakteristik Responden.....	26
5.2	HbA1c.....	26
5.3	Laju Filtrasi Glomerulus (LFG)	27
5.4	Hubungan antara HbA1c dengan LFG	27
5.5	Keterbatasan Penelitian	29
	5.5.1 Perancu.....	29
	5.5.2 Bias Informasi	29
	BAB 6 KESIMPULAN DAN SARAN	30
6.1	Kesimpulan.....	30
6.2	Saran	30
	DAFTAR PUSTAKA	31
	LAMPIRAN.....	35

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Klasifikasi DM ¹¹	5
Tabel 2.2 Target Tatalaksana ¹⁵	10
Tabel 2.3 Kriteria Pengendalian DM ¹⁶	11
Tabel 2.4 Formula CKD-EPI Kreatinin ³⁰	14
Tabel 2.5 Klasifikasi Laju Filtrasi Glomerulus ³¹	15
Tabel 3.1 Definisi Operasional	19
Tabel 4.1 Karakteristik Responden	22
Tabel 4.2 HbA1c	23
Tabel 4.3 Laju Filtrasi Glomerulus (LFG)	24
Tabel 4.4 Hubungan antara HbA1c dengan LFG	24
Tabel 4.5 Analisis Bivariat Hubungan antara HbA1c dengan LFG	25

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Patogenesis DM (<i>Egregious Eleven</i>) ¹²	6
Gambar 2.2 Kerangka Teori.....	16
Gambar 2.3 Kerangka Konsep	16
Gambar 3.1 Alur Penelitian.....	20
Gambar 4.1 Alur Pengambilan Sampel.....	21

DAFTAR SINGKATAN

%	persen
<	lebih kecil dari
≥	lebih besar sama dengan
ADA	<i>American Diabetes Association</i>
ADAG	<i>A1c-Derived Average Glucose</i>
ATP	Adenosin Trifosfat
CCT	<i>Creatinine Clearance Test</i>
CGM	<i>Continuous Glucose Monitoring</i>
CKD-EPI	<i>Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration</i>
DCCT	<i>Diabetes Control and Complications Trial</i>
DM	Diabetes Melitus
DMG	Diabetes Melitus Gestasional
DNA	<i>Deoxyribonucleic Acid</i>
DPP-4	<i>Dipeptidyl Peptidase-4</i>
eAG	<i>estimated Average Glucose</i>
GDP	Glukosa Darah Puasa
GDPT	Glukosa Darah Terganggu
GLP-1	<i>Glucagon-like Peptide-1</i>
GLUT2	<i>Glucose transporter 2</i>
HbA1c	Hemoglobin A1c
HDL	<i>High Density Lipoprotein</i>
HIV	<i>Human Immunodeficiency Virus</i>
HNF4α	<i>Hepatocyte Nuclear-transcription Factor</i>
IDF	<i>International Diabetes Federation</i>
IPF	<i>Insuline Promoter Factor</i>
KLF11	<i>Kruppel Like Factor 11</i>
LDL	<i>Low Density Lipoprotein</i>
LFG	Laju Filtrasi Glomerulus
m ²	meter persegi
MDRD	<i>The Modification of Diet in Renal Disease</i>
mg/dL	milligram per desiliter
mmHg	millimeter raksa
mmol/L	milimol per liter
MODY	<i>Maturity Onset Diabetes of the Young</i>
mTOR	<i>Mammalian Target if Rapamycin</i>
NGSP	<i>National Glycohemoglobin Standardization Program</i>
PAX4	<i>Paired box gene 4</i>
RAA	Renin-angiotensin-aldosteron
SDM	Sel Darah Merah
SGLT2	<i>Sodium-glucose co-transporter-2</i>
SLC2A2	<i>Solute carrier family 2 member 2</i>
SMBG	<i>Self-Monitoring of Blood Glucose</i>
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
SRS	<i>Sample Registration Survey</i>
TGT	Toleransi Glukosa Terganggu

TTGO
 α
 β

Tes Toleransi Glukosa Oral
alfa
beta

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Formulir Pengambilan Data.....	35
Lampiran 2 Surat Izin Penelitian.....	36
Lampiran 3 Data Rekam Medis Responden.....	37
Lampiran 4 Dokumentasi saat Pengambilan Data	38
Lampiran 5 Hasil Pengolahan Data	39
Lampiran 6 Daftar Riwayat Hidup.....	41

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Diabetes Melitus (DM) adalah suatu penyakit metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia. Sekitar 382 juta orang di dunia menderita DM dan diperkirakan jumlah ini akan meningkat hingga 592 juta orang di tahun 2035.¹ Prevalensi DM di regional Asia Tenggara pada tahun 1980an dari 4,1% meningkat menjadi 8,6% pada tahun 2014. Prevalensi DM di Indonesia juga mengalami peningkatan dari 5,7% pada tahun 2007 menjadi 6,9% pada tahun 2013. Menurut *Sample Registration Survey (SRS) 2014*, penyebab kematian tertinggi ketiga di Indonesia adalah DM dengan komplikasi.² DM tipe 2 merupakan bentuk paling umum dari penyakit ini, sekitar 90% dari kasus merupakan DM tipe 2. DM tipe 2 secara cepat menjadi masalah kesehatan dunia seiring dengan peningkatan populasi, usia, urbanisasi, dan prevalensi dari obesitas.³

Hiperglikemia kronik dari diabetes berhubungan dengan kerusakan jangka panjang, disfungsi, dan kegagalan berbagai organ, terutama mata, ginjal, saraf, jantung, dan pembuluh darah. Pasien dengan faktor risiko seperti DM tipe 2 dengan durasi yang lama, hipertensi, kontrol metabolik yang buruk, merokok, obesitas, dan hiperlipidemia lebih rentan dalam perkembangan komplikasi DM tipe 2.

Diabetik nefropati merupakan penyakit ginjal yang diakibatkan dari DM tipe 2. Nefropati merupakan penyebab dari gagal ginjal kronik.^{4,5} Pengukuran untuk mengetahui fungsi filtrasi ginjal yaitu dengan menghitung estimasi laju filtrasi glomerulus (LFG). LFG mengukur laju dari glomerulus ginjal yang menyaring plasma untuk mengeluarkan produk-produk sisa metabolisme. Jika ginjal terganggu akibat penyakit ginjal kronik, maka LFG akan turun secara bertahap.⁴

Peningkatan rata-rata kadar glukosa darah pada penderita DM tipe 2 dapat diukur dengan hemoglobin A1c atau *glycated haemoglobin (HbA1c)*. HbA1c mencerminkan rata-rata glukosa darah dalam dua hingga tiga bulan sebelumnya.⁶

Penelitian dari Sojib *et al.* menunjukkan bahwa pasien DM tipe 2 dengan HbA1c yang tinggi tidak berkorelasi positif dengan diabetik nefropati.⁷ Beberapa penelitian lain memperlihatkan bahwa HbA1c bukan suatu alat ukur yang baik untuk mengukur estimasi dari penyakit ginjal tahap akhir dikarenakan HbA1c dapat kehilangan kredibilitasnya dalam mengukur glikemia pada pasien penyakit ginjal kronis oleh karena pada penyakit ginjal kronik terjadi uremia yang dapat mengubah masa hidup eritrosit, kemudian berdampak pada perubahan dari komponen HbA1c.⁸ Sedangkan penelitian lainnya dari Kuo *et al.* menunjukkan bahwa kadar HbA1c yang tinggi berhubungan dengan peningkatan risiko penyakit ginjal kronik yang disebabkan oleh DM tipe 2.⁹

Dikarenakan adanya perbedaan dari beberapa penelitian yang ditemukan dan masih belum diketahui dengan pasti hubungannya, maka penelitian ini bertujuan untuk memastikan hubungan antara HbA1c dengan LFG pada pasien Diabetes Melitus tipe 2.

1.2 Rumusan Masalah

1.2.1 Pernyataan Masalah

Tidak diketahui secara pasti ada atau tidaknya hubungan antara HbA1c dengan LFG pada pasien DM tipe 2.

1.2.2 Pertanyaan Masalah

- a. Bagaimana pola kadar HbA1c pada pasien DM tipe 2?
- b. Bagaimana LFG pada pasien DM tipe 2?
- c. Apakah ada hubungan antara HbA1c dengan LFG pada pasien DM tipe 2?

1.3 Hipotesis Penelitian

H₀: Tidak terdapat hubungan antara HbA1c dengan LFG pada pasien DM tipe 2.

H_a: Terdapat hubungan antara HbA1c dengan LFG pada pasien DM tipe 2.

1.4 Tujuan Penelitian

1.4.1 Tujuan Umum

Mengetahui ada atau tidaknya hubungan antara HbA1c dengan LFG pada pasien DM tipe 2.

1.4.2 Tujuan Khusus

- a. Mengetahui pola kadar HbA1c pada pasien DM tipe 2.
- b. Mengetahui LFG pada pasien DM tipe 2.
- c. Mengetahui ada atau tidaknya hubungan antara HbA1c dengan LFG pada pasien DM tipe 2.

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Bagi Peneliti

Penelitian ini sebagai pengalaman baru bagi peneliti dalam hal penelitian, sehingga diharapkan penelitian ini dapat menjadi media bagi peneliti untuk memperluas pengetahuan dan wawasan.

1.5.2 Bagi Akademik

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi informasi untuk membantu upaya pengembangan ilmu pengetahuan dan memberikan gambaran untuk penelitian lebih lanjut.

1.5.3 Bagi Masyarakat

Hasil penelitian ini diharapkan dapat meningkatkan kesadaran masyarakat terhadap penyakit DM, sehingga masyarakat dapat turut serta melakukan upaya pencegahan komplikasi DM.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Diabetes Melitus

2.1.1 Definisi dan Epidemiologi

Diabetes Melitus (DM) adalah suatu sindrom dari gangguan metabolisme ditandai dengan hiperglikemia dikarenakan adanya defisiensi sekresi insulin absolut atau penurunan efektivitas dari insulin, atau keduanya.¹⁰

Prevalensi DM di dunia telah meningkat drastis selama dua dekade terakhir dari 30 juta kasus di tahun 1985 menjadi 382 juta di tahun 2013. *International Diabetes Federation* (IDF) memperkirakan prevalensi DM akan mencapai 592 juta pada tahun 2035. Prevalensi DM tipe 2 meningkat sangat pesat, kemungkinan dikarenakan peningkatan obesitas, penurunan aktivitas, dan usia. Negara-negara dengan prevalensi DM tertinggi di dunia pada tahun 2013, yaitu Cina (98,4 juta), India (65,1 juta), Amerika (24,4 juta), Brazil (11,9 juta), dan Rusia (10,9 juta). DM meningkat seiring meningkatnya usia. Di tahun 2012, prevalensi DM di Amerika 0,2% berusia dibawah 20 tahun dan 12% berusia diatas 20 tahun. Prevalensi DM pada individu diatas 65 tahun sebesar 26,9%. Prevalensi ini tidak dipengaruhi oleh jenis kelamin. Secara global, kebanyakan individu dengan DM berusia antara 40 dan 59 tahun.³

2.1.2 Klasifikasi

DM diklasifikasikan berdasarkan proses patogenesisnya yang mengarah ke hiperglikemia. DM diklasifikasikan secara luas menjadi dua, yaitu DM tipe 1 dan DM tipe 2. DM tipe 1 merupakan defisiensi insulin absolut, sedangkan DM tipe 2 ditandai dengan resistensi insulin, sekresi insulin, dan peningkatan produksi glukosa.

Kedua tipe DM tersebut didahului dengan toleransi glukosa normal menjadi toleransi glukosanya terganggu, yang kemudian berkembang menjadi DM. Dalam tabel 2.1 memperlihatkan panah yang mengindikasikan perubahan toleransi glukosa bisa menjadi dua arah

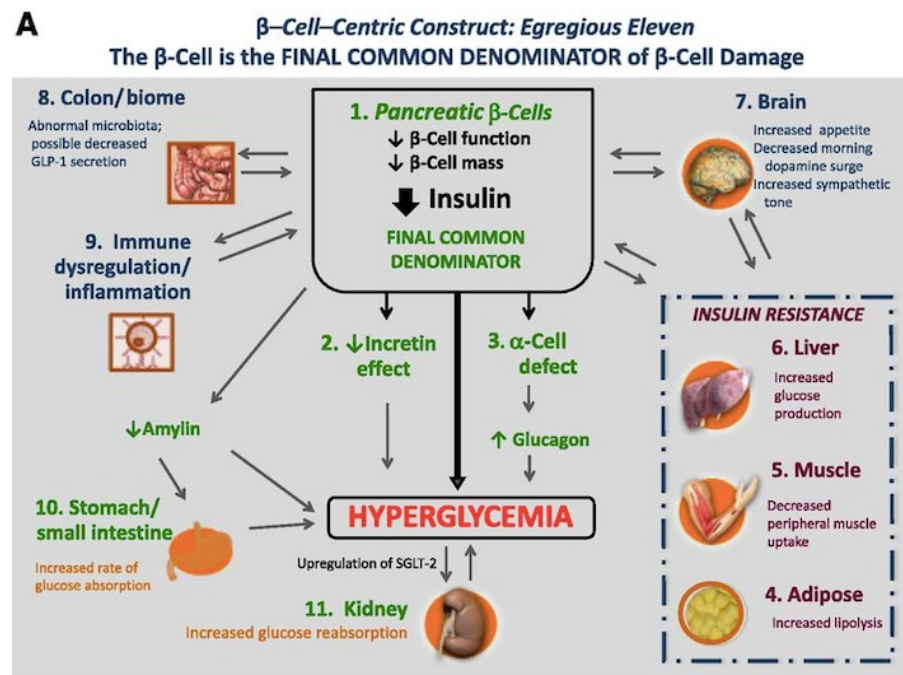
seperti pada individu dengan DM tipe 2 dapat kembali ke kategori toleransi glukosa terganggu atau prediabetes dengan penurunan berat badan. Pada DM gestasional, DM juga dapat kembali menjadi kategori toleransi glukosa terganggu atau bahkan menjadi normal setelah melahirkan.¹¹

Tabel 2.1 Klasifikasi DM¹¹

Tipe Diabetes	Toleransi Glukosa Normal	Hiperglikemia			
		Pre-diabetes Toleransi glukosa terganggu	Tidak perlu insulin	Perlu insulin untuk kontrol	Perlu insulin untuk bertahan hidup
Tipe 1	—————→				
Tipe 2	←————←————→				
Diabetes Gestasional	←————←————→				
Waktu (tahun)	—————→				
GDP	<5,6 mmol/L (100mg/dL)	5,6-6,9 mmol/L	≥7,0 mmol/L (126 mg/dL)		
Glukosa darah 2 jam	<7,8 mmol/L (140 mg/dL)	7,8-11,0 mmol/dL (100-125 mg/dL)	≥11,1 mmol/L (200 mg/dL)		
HbA1c	<5,6%	5,7-6,4%	≥6,5%		

2.1.3 Patogenesis dan Patofisiologi DM Tipe 2

Defek primer dalam DM tipe 2 adalah abnormalitas dari sel β . Pada gambar 2.1 memperlihatkan ada 11 jalur yang berkontribusi dalam terjadinya hiperglikemia. Jalur-jalur hiperglikemia ini diinduksi oleh translasi predisposisi genetik terhadap resistensi insulin, pengaruh lingkungan, disregulasi imun, dan inflamasi pada sel-sel β pankreas.



Gambar 2.1 Patogenesis DM (*Egregious Eleven*)¹²

Jalur-jalur mediasi hiperglikemia yang berkontribusi dalam disfungsi sel β , yaitu hati, otot, dan jaringan adiposa (organ-organ yang berhubungan dengan resistensi insulin) dan otak, kolon, dan disregulasi imun. Kerusakan-kerusakan ini menyebabkan timbulnya hiperglikemia dari peningkatan sekresi glukagon dan penurunan produksi insulin, serta juga dari efek inkretin dan kadar amylin. Bahkan hiperglikemia ringan dari disfungsi sel β dapat meningkatkan regulasi protein SGLT-2 di ginjal, yang selanjutnya memperparah hiperglikemia. Hiperglikemia nantinya akan mengarah ke glukotoksisitas yang selanjutnya merusak fungsi sel β pankreas.

Inflamasi sistemik ringan ditemukan pada DM tipe 2 disertai dengan stress endoplasmik dikarenakan kebutuhan insulin yang meningkat. Inkretin diketahui dapat mengeluarkan efek anti-inflamasi.

Perubahan mikrobiota usus terbukti berhubungan dengan penyakit DM. Probiotik dan prebiotik diketahui dapat mengatasi mediator hiperglikemia. Selain itu penurunan amylin merupakan konsekuensi dari disfungsi sel β , penurunan ini mempercepat waktu pengosongan lambung dan meningkatkan penyerapan glukosa di usus halus dengan peningkatan kadar glukosa *postprandial*.

Genetik pada DM sebagai denominator umum yang mengarah pada gangguan fungsi sel β , kehilangan massa sel β , atau kandungan insulin yang habis untuk menghadapi resistensi insulin. Faktor lainnya yang berkontribusi dalam resistensi insulin, yaitu inflamasi, perubahan mikrobiota di usus, perubahan dalam metabolisme yang dimodulasi otak. Faktor-faktor ini menyebabkan hiperinsulinemia yang akan memberikan umpan balik ke hipotalamus untuk mengekserbasi resistensi insulin lebih lanjut. Efek dari resistensi insulin terhadap kerusakan sel β oleh mekanisme dari sitokin inflamasi, adipositokin, lipotoksisitas, dan penurunan adiponektin yang diinduksi dari hiperinsulinemia.¹²

Pada tahap awal dari kelainan DM tipe 2 yang ditandai dengan gangguan sekresi insulin, resistensi insulin, produksi glukosa hati berlebihan, dan metabolisme lemak abnormal, toleransi glukosa masih mendekati normal, hal ini dikarenakan kompensasi dari sel β pankreas yang meningkatkan pengeluaran insulin.

Karena resistensi insulin dan peningkatan kompensasi, sel β pankreas tidak dapat terus menerus mempertahankan keadaan hiperinsulinemia.¹¹ Penurunan lebih lanjut dari sekresi insulin dan peningkatan produksi glukosa hati menyebabkan diabetes yang nyata disertai dengan peningkatan glukosa darah puasa. Akhirnya sel β pankreas akan gagal dalam mengompensasi peningkatan glukosa. Faktor-faktor yang paling sering meningkatkan beban sekresi sel β adalah pubertas, kehamilan, gaya hidup bermalas-malasan, dan makan berlebihan dengan tujuan untuk menaikkan berat badan. Genetik juga

merupakan predisposisi penting yang menjadi faktor dalam menentukan frekuensi kegagalan sel beta.¹³

2.1.4 Kriteria Diagnosis

Diagnosis DM dapat ditegakkan berdasarkan pada pemeriksaan glukosa darah puasa (GDP), pemeriksaan tes toleransi glukosa oral (TTGO), pemeriksaan HbA1c, dan gejala klasik DM yang disertai dengan pemeriksaan glukosa plasma acak.¹⁴

Pada individu DM banyak keluhan yang dapat ditemukan, terutama poliuria, polidipsia, polifagia, dan penurunan berat badan yang tidak diketahui sebabnya yang merupakan keluhan klasik DM dan keluhan lain seperti lemah badan, kesemutan, gatal, mata kabur, dan disfungsi ereksi pada pria serta pruritus vulva pada wanita.

GDP dengan puasa selama 8 jam terakhir yang mencapai ≥ 126 mg/dL atau TTGO dengan pemberian glukosa oral 75 gram dua jam setelah makan yang mencapai ≥ 200 mg/dL dapat didiagnosis sebagai DM.¹⁵ Reproduktifitas dari konsentrasi glukosa darah merupakan hal penting dalam mengintegrasikan hasil dari pemeriksaan untuk DM. Terdapat hasil yang bervariasi dalam pemeriksaan ulang setelah interval 2 – 6 minggu. Perbedaan berkisar 6,4% untuk pemeriksaan GDP dan 16,7% pada pemeriksaan glukosa plasma 2 jam.^{10,13}

Kriteria terbaru untuk diagnosis DM menekankan pada HbA1c atau GDP sebagai pemeriksaan yang paling dapat diandalkan dan mudah untuk mendeteksi DM pada individu yang asimtomatik.¹⁰ Pemeriksaan HbA1c mempunyai beberapa keuntungan, yaitu tidak memerlukan puasa dan mempunyai stabilitas preanalitik yang lebih besar. Namun usia, ras, etnis, dan anemia atau hemoglobinopati dapat menjadi faktor perancu dalam menggunakan HbA1c dalam mendiagnosis DM.¹⁴

2.1.5 Skrining DM Tipe 2

Pemeriksaan GDP atau HbA1c sebagai pemeriksaan skrining untuk DM tipe 2 direkomendasikan karena sebagian besar individu yang memenuhi kriteria DM tidak memperlihatkan gejala dan tidak sadar

menderita DM. Penelitian epidemiologi memperlihatkan bahwa DM tipe 2 dapat muncul satu dekade sebelum diagnosis ditegakkan, beberapa individu dengan DM tipe 2 sudah mempunyai satu atau lebih komplikasi DM saat mereka baru didiagnosis. Diagnosis prediabetes diperlukan untuk memacu upaya pencegahan DM. *ADA* merekomendasikan untuk pemeriksaan skrining pada semua individu yang berusia > 45 tahun setiap 3 tahun dan pada individu lebih muda dengan obesitas ($IMT > 25 \text{ kg/m}^2$) dan memiliki sedikitnya satu faktor risiko tambahan DM seperti mempunyai keturunan DM, tidak melakukan aktivitas fisik, rasa atau etnik yang berisiko tinggi (Afrika-Amerika, Latin, Amerika Natif, Asia-Amerika, Kepulauan Pasifik), adanya riwayat penyakit kardiovaskuler, hipertensi, sindrom ovarium polistik, dan kondisi klinis lain yang berhubungan dengan resistensi insulin.¹¹

2.1.6 Tatalaksana

Tujuan dari tatalaksana DM secara umum adalah untuk menyingkirkan gejala hiperglikemia, memperingan atau menyingkirkan komplikasi DM, serta meningkatkan kualitas hidup pasien DM.^{11,15} Agar dapat mencapai tujuan tersebut, perlu adanya target tatalaksana seperti pada tabel 2.2 yang meliputi target untuk kontrol glikemik, tekanan darah, dan kadar lipid.¹⁵

Tabel 2.2 Target Tatalaksana¹⁵

Indeks	Target
Kontrol glikemik	
• HbA1c	< 7,0%
• Glukosa plasma sebelum makan	4,4-7,2 mmol/L (80-130 mg/dL)
• Glukosa plasma setelah makan	< 10,0 mmol/L (<180 mg/dL)
Tekanan darah	<140/90 mmHg
Lipid	
• Low-density Lipoprotein (LDL)	< 2,6 mmol/L (100 mg/dL)
• High-density Lipoprotein (HDL)	> 1 mmol/L (40 mg/dL) pada pria > 1,3 mmol/L (50 mg/dL) pada perempuan
Trigliserida	< 1,7 mmol/L (150 mg/dL)

Kriteria pengendalian DM dapat dilihat dari hasil pemeriksaan glukosa, HbA1c, dan profil lipid. DM yang terkontrol dengan baik artinya glukosa darah, HbA1c, dan kadar lipid mencapai target dari pengendalian DM, serta status nutrisi maupun tekanan darah sesuai dengan target yang telah ditentukan. Kriteria pengendalian DM dapat dilihat pada **Tabel 2.3** berikut ini.¹⁶

Tabel 2.3 Kriteria Pengendalian DM¹⁶

Kriteria	Baik	Sedang	Buruk
GDP (mg/dL)	80 – 100	110 – 125	≥ 126
Glukosa darah 2 jam (mg/dL)	110 – 144	145 – 179	≥ 180
HbA1c	< 6,5	6,5 – 8	> 8
Kolestrol total	< 200	200 – 239	≥ 240
LDL (mg/dL)	< 100	100 – 129	≥ 130
HDL (mg/dL)	> 45		
Trigliserida (mg/dL)	< 150	150 – 199	≥ 200
IMT (kg/m ²)	18,5 – 22,9	23 – 25	> 25
Tekanan darah (mmHg)	< 130/80	130-140/80-90	≥ 140/90

2.2 HbA1c

2.2.1 Definisi

HbA1c atau yang biasa diketahui sebagai hemoglobin A1c, atau *Glycated (Glycosylated) Hemoglobin* adalah suatu bentuk hemoglobin yang digunakan untuk mengidentifikasi konsentrasi glukosa plasma rata-rata dalam periode waktu yang lama. Peningkatan kadar HbA1c biasanya berhubungan dengan penyakit kardiovaskuler, neuropati, dan retinopati pada DM.¹⁷

HbA1c mencerminkan glukosa plasma rata-rata selama 8-12 minggu sebelumnya.¹⁸ Pemeriksaan HbA1c dapat dilakukan kapan saja dan tidak diperlukan persiapan khusus seperti puasa. HbA1c dapat digunakan sebagai pemeriksaan diagnostik untuk diabetes dan juga sebagai pemeriksaan skrining untuk yang berisiko tinggi diabetes.¹⁹

2.2.2 Prinsip Pemeriksaan dan Nilai Normal

Sel darah merah (SDM) mempunyai rentang waktu hidup selama 120 hari. Molekul glukosa bereaksi dengan hemoglobin membentuk hemoglobin terglukasi. Pada individu tanpa diabetes, sekitar 4-6% hemoglobinnya terglukosilasi. SDM yang mengandung hemoglobin bersirkulasi dalam aliran darah selama 3-4 bulan sebelum akhirnya

dihancurkan dan digantikan. Selama waktu itu, SDM bisa berikatan ireversibel terhadap glukosa dalam aliran darah. Peningkatan dari hemoglobin terglikasi dalam SDM mencerminkan kontrol glikemik yang buruk. Jadi konsentrasi HbA1c lebih tinggi dari 6% mengindikasikan glukosa yang lebih tinggi dalam aliran darah selama 120 hari terakhir.^{17,20}

2.2.3 Indikasi dan Penggunaan

Para ahli menganjurkan untuk melakukan pemeriksaan HbA1c dalam mendiagnosis DM dan sebagai pemeriksaan rutin untuk semua pasien diabetes. Pemeriksaan dilakukan secara rutin untuk melihat capaian target dan mengontrol target glikemik. Frekuensi pemeriksaan tergantung pada kondisi klinis. Pasien dengan kontrol glikemik yang stabil dan dalam target glikemik dapat melakukan pemeriksaan 2 kali dalam setahun, sedangkan pasien dengan risiko tinggi dan kontrol glikemik yang tidak stabil dapat dilakukan pemeriksaan setiap tiga bulan.¹⁴

HbA1c dapat digunakan untuk diagnosis DM, dimana diagnosis DM perlu dibuat sesegera mungkin untuk memulai pengobatan. Oleh karena pengobatan dini DM dapat mengurangi komplikasi mikrovaskuler dan makrovaskuler yang berhubungan dengan DM. Komplikasi DM tidak hanya dapat dicegah dari pengobatan dini, tetapi juga perlu dari gaya hidup.¹⁷

2.2.4 Kelebihan HbA1c

Berikut faktor yang mendukung penggunaan HbA1c sebagai skrining dan diagnosis diabetes, yaitu dapat dilakukan kapan saja dan tidak perlu puasa, perubahan gaya hidup jangka pendek tidak mempengaruhi pemeriksaan, variabilitas dan instabilitas lebih rendah daripada glukosa plasma puasa, kesalahan jarang ditemukan, tidak dipengaruhi oleh gangguan akut, dan berkorelasi dengan komplikasi diabetes.²¹

2.2.5 Keterbatasan HbA1c

Pemeriksaan HbA1c memiliki beberapa keterbatasan. Kondisi yang mempengaruhi pergantian SDM seperti hemolisis dan kehilangan darah

dan varian hemoglobin harus dipertimbangkan, terutama ketika hasil pemeriksaan HbA1c tidak berkorelasi dengan kadar glukosa darah pasien.²² Pemeriksaan HbA1c tidak memberikan informasi mengenai variabilitas glikemik seperti hipoglikemia. Jadi untuk pasien dengan DM tipe 2 yang mengalami resistensi insulin parah, sebaiknya dievaluasi dari kombinasi hasil antara *Self Monitoring Blood Glucose* (SMBG) dan HbA1c.¹⁴

2.3 Laju Filtrasi Glomerulus (LFG)

Untuk menilai fungsi ginjal dapat dilakukan beberapa metode pemeriksaan seperti uji bersihan, kadar kreatinin darah, LFG, cystatin C, $\beta 2$ *microglobulin*, dan inulin. Pemeriksaan fungsi ginjal bertujuan untuk menilai fungsi filtrasi, reabsorpsi, dan sekresi dari ginjal. Pemeriksaan fungsi ginjal yang paling sering dilakukan adalah pemeriksaan LFG.²³ Zat yang digunakan untuk pengukuran LFG adalah zat yang terfiltrasi, tetapi tidak disekresikan atau direabsorpsi kembali.²⁴ Pengukuran langsung LFG umumnya dinilai berdasarkan konsentrasi kreatinin serum dan kreatinin urin.

LFG disesuaikan dengan luas permukaan tubuh yang dihitung dari tinggi dan berat, kemudian LFG dinyatakan per luas permukaan $1,73 \text{ m}^2$ yang merupakan luas permukaan tubuh rata-rata pria dan wanita muda. Nilai normal LFG rata-rata $130 \text{ ml/menit}/1,73\text{m}^2$ pada pria dan $120 \text{ ml/menit}/1,73\text{m}^2$ pada wanita.²⁴

Terdapat beberapa metode yang dapat digunakan untuk melakukan pengukuran LFG tidak langsung, tetapi menggunakan perhitungan yang dikenal dengan estimated LFG (eLFG), menggunakan berbagai formula atau rumus seperti *Cockcroft-Gault*, persamaan *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD), dan formula *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI).²⁵ Persamaan MDRD memiliki kelebihan tersendiri yaitu pada persamaan ini tidak membedakan subjek berdasarkan berat badan, tetapi berdasarkan satuan baku luas rata-rata tubuh manusia ($1,73 \text{ m}^2$), sehingga menghitung LFG dengan persamaan ini lebih akurat dibandingkan menggunakan formula *Cockcroft-Gault*.²⁶ Tetapi pada formula MDRD ditemukan tidak akurat pada anak-anak, pasien lanjut usia, grup etnik

tertentu, wanita hamil, dan pasien dengan massa otot, postur tubuh, dan berat badan yang tidak biasa (obesitas morbid, pasien yang diamputasi).²⁴ Jadi menggunakan formula CKD-EPI dikatakan lebih akurat dalam menghitung LFG dibandingkan dengan persamaan MDRD, terutama ketika LFG sedang tinggi atau > 60 ml/menit/1,73m².^{27,28} Formula CKD-EPI menggunakan rumus sebagai berikut:

Estimasi Laju Filtrasi Glomerulus (CKD – EPI) = $A \times (Scr/B)^C \times 0,993^{usia} \times (1,159 \text{ jika ras Afrika – Amerika})$, dimana A, B, dan C dapat dilihat pada tabel 2.4 berikut ini.

Tabel 2.4 Formula CKD-EPI Kreatinin³⁰

Perempuan		Laki-laki	
Scr < 0,71	A = 144	Scr < 0,91	A = 141
	B = 0,7		B = 0,9
	C = -0,329		C = -0,411
Scr > 0,7	A = 144	Scr > 0,9	A = 141
	B = 0,7		B = 0,9
	C = -1,209		C = -1,209

Scr = *Serum creatinine*

Kidney Disease Improving Global Outcome (KDIGO) membagi nilai LFG menjadi lima tingkat (G1-G5). Pada tabel 2.5 memperlihatkan bahwa LFG tingkat G1 fungsi ginjal dalam keadaan normal atau tinggi, G2 fungsi ginjal mengalami penurunan ringan, G3 dibagi menjadi G3a fungsi ginjal mengalami penurunan ringan sampai sedang dan G3b fungsi ginjal mengalami penurunan sedang sampai berat, G4 fungsi ginjal mengalami penurunan berat, dan G5 fungsi ginjal masuk ke tingkatan paling akhir yaitu gagal ginjal.³⁰

Tabel 2.5 Klasifikasi Laju Filtrasi Glomerulus³¹

Kategori	LFG (ml/menit/1,73m ²)	Deskripsi
G1	≥ 90	Normal atau tinggi
G2	60 – 89	Ringan
G3a	45 – 59	Ringan – sedang
G3b	30 – 44	Sedang – berat
G4	15 – 29	Berat
G5	< 15	Gagal ginjal

2.4 Hubungan antara HbA1c dengan DM tipe 2

HbA1c berkorelasi dengan GDP yang direkomendasikan sebagai salah satu pemeriksaan untuk mendiagnosis DM. HbA1c merupakan pemeriksaan yang dapat dipercaya untuk glikemia kronik dan berhubungan dengan risiko komplikasi DM jangka panjang. Pada pasien diabetes, kadar glukosa darah meningkat dalam darah dan glukosa mengikat pada molekul hemoglobin dalam konsentrasi menjadi hemoglobin terglikasi atau HbA1c. Jadi kadar HbA1c berhubungan secara langsung dengan kadar glukosa darah.³¹

2.5 Hubungan antara LFG dengan DM tipe 2

Trias komplikasi mikrovaskuler dari DM tipe 2 adalah retinopati, neuropati, dan nefropati. Komplikasi-komplikasi vaskuler menyebabkan mortalitas pada pasien dengan DM tipe 2.³² Bagaimanapun, dilaporkan bahwa hiperfiltrasi mengarah ke perubahan mikro dan makrovaskular pada pasien DM tipe 2. Hiperfiltrasi ini selanjutnya menurunkan LFG yang kemudian akan berkembang menjadi penyakit ginjal stadium akhir.³³

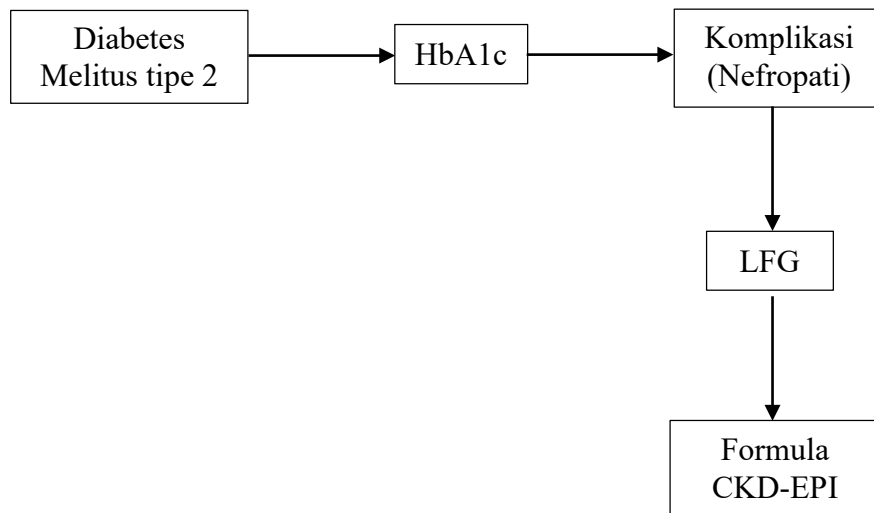
Penelitian dari Prakash *et al.* menyatakan persamaan CKD-EPI untuk menganalisa LFG lebih akurat dalam mendiagnosis penyakit ginjal tahap akhir pada pasien DM tipe 2. Penelitian ini juga menyebutkan banyak pasien DM tipe 2 dengan diabetik nefropati mengalami penurunan LFG atau penyakit ginjal kronik di negara-negara berkembang. Selain itu penurunan LFG tidak hanya mengindikasikan gangguan dari fungsi ginjal, tetapi juga prediktor dari diabetik neuropati, diabetik retinopati, dan komplikasi DM tipe 2 lainnya.³⁴

2.6 Hubungan antara HbA1c dengan LFG pada Pasien DM tipe 2

Pada penelitian Vincent *et al.* menyebutkan bahwa LFG dan estimasinya berkorelasi dengan HbA1c. Meskipun hubungan antara LFG dan estimasinya tidak dipengaruhi oleh derajat kontrol glukosa, ketepatan dan akurasi diagnosis dari formula *Cockcroft-Gault* kurang untuk HbA1c > 8%. Persamaan CKD-EPI lebih akurat untuk pasien DM tipe 2 dengan gangguan fungsi ginjal.³⁵ Penelitian lainnya dari Wu *et al.* juga menyatakan bahwa nilai HbA1c yang lebih rendah ditemukan pada pasien dengan LFG yang lebih rendah dan sejalan dengan penelitian lainnya. Hal ini mungkin dapat dikarenakan dari penurunan produksi eritropoietin yang disebabkan oleh penurunan fungsi ginjal.³⁶

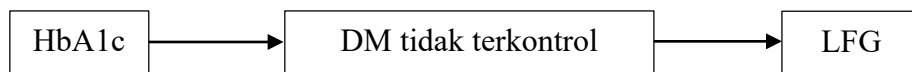
Sedangkan penelitian dari Nazmin *et al.* menemukan bahwa HbA1c > 8% berkorelasi dengan serum kreatinin, tetapi tidak dengan HbA1c < 8%.³⁷ Hubungan antara HbA1c yang bervariasi dengan fungsi ginjal yang diukur dengan LFG tidak ditemukan pada penelitian Akiko *et al.*³⁸

2.7 Kerangka Teori



Gambar 2.2 Kerangka Teori

2.8 Kerangka Konsep



Gambar 2.3 Kerangka Konsep

BAB 3

METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Jenis penelitian yang dilakukan bersifat analitik dengan desain penelitian *cross-sectional*.

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di Rumah Sakit Swasta Jakarta Barat pada bulan Maret 2019.

3.3 Populasi dan Sampel Penelitian

3.3.1 Populasi

- a. Populasi target adalah pasien DM tipe 2.
- b. Populasi terjangkau adalah pasien DM tipe 2 tahun 2015 – 2018 di Rumah Sakit Swasta Jakarta Barat.

3.3.2 Sampel

Pasien DM tipe 2 di Rumah Sakit Swasta Jakarta Barat yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

3.3.3 Teknik Pengambilan Sampel

Pengambilan sampel dilakukan dengan menggunakan teknik *non-probability consecutive sampling*.

3.4 Perkiraan Besar Sampel

Perkiraan besar sampel menggunakan rumus sebagai berikut:

$$n_1 = n_2 = \frac{[Z_{\alpha} \sqrt{2PQ} + Z_{\beta} \sqrt{P_1Q_1 + P_2Q_2}]^2}{(P_1 - P_2)^2}$$

Keterangan:

Z_{α} : standar baku alfa

Z_{β} : standar baku beta

P_1 : proporsi pada kelompok yang sudah diketahui nilainya

P_2 : proporsi pada kelompok yang nilainya merupakan judgement dari peneliti

$$P = \frac{1}{2}(P_1 + P_2)$$

$$Q_1 = 1 - P_1$$

$$Q_2 = 1 - P_2$$

$$Q = 1 - P$$

$$\begin{aligned}
& n1 = n2 \\
& = \frac{\left[1,96\sqrt{2(0,169)(0,831)} + 0,842\sqrt{(0,069)(0,931)} + (0,269)(0,731)\right]^2}{(0,069 - 0,269)^2} \\
& n1 = n2 = \frac{1,03875932 + 0,4300617518}{0,04} \\
& n1 = n2 = \frac{2,157435341}{0,04} \\
& n1 = n2 = 53,93588353 \\
& n = 2 \times 53,93588353 \\
& n = 107,8717671 = 108 \text{ orang}
\end{aligned}$$

Keterangan:

$$Z\alpha = 1,96$$

$$Z\beta = 0,842$$

$$P1 = 0,069$$

$$P2 = 0,069 + 0,2 = 0,269$$

$$P = \frac{1}{2}(0,069 + 0,269) = 0,169$$

$$Q1 = 1 - 0,069 = 0,931$$

$$Q2 = 1 - 0,269 = 0,731$$

$$Q = 1 - 0,169 = 0,831$$

3.5 Kriteria Inklusi dan Eksklusi

3.5.1 Kriteria Inklusi

- Pasien yang terdiagnosis DM tipe 2 di Rumah Sakit Swasta Jakarta Barat.
- Memiliki data rekam medis yang dapat dievaluasi, meliputi identitas pasien berupa nama, umur, jenis kelamin, dan alamat.
- Pasien yang melakukan pemeriksaan laboratorium kadar HbA1c dan kreatinin serum.

3.5.2 Kriteria Eksklusi

- Pasien dengan data rekam medis yang tidak lengkap, rusak, atau tidak terbaca.

3.6 Manajemen Data

3.6.1 Jenis dan Sumber Data

Dalam penelitian ini, jenis data yang digunakan adalah data sekunder yang diperoleh dari rekam medis pasien DM tipe 2 di Rumah Sakit Swasta Jakarta Barat.

3.6.2 Pengolahan Data

Data yang diperoleh dari pengumpulan data diklasifikasikan sesuai dengan klasifikasinya masing-masing dalam bentuk tabel, kemudian data diolah dan dianalisis menggunakan program SPSS.

3.6.3 Penyajian Data

Data yang telah diolah dan dianalisis akan disajikan dalam tabel yang disertai penjelasan dan dikelompokkan sesuai dengan tujuan penelitian.

3.7 Variabel Penelitian

Variabel bebas dari penelitian ini adalah HbA1c, sedangkan LFG sebagai variabel tergantung.

3.8 Definisi Operasional

Tabel 3.1 Definisi Operasional

Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Cara Ukur	Satuan	Hasil Ukur	Kategori
HbA1c	Kadar dari hemoglobin yang terglukolisasi, dimana sampel diambil dari darah vena.	Rekam medis pasien	Melihat data HbA1c dari hasil pemeriksaan laboratorium di rekam medis.	%	4,5 – 5,6	Normal
					5,7 – 6,4	Prediabetes
					≥ 6,5%	Diabetes
LFG	Laju filtrasi glomerulus dihitung berdasarkan kadar kreatinin serum.		Menggunakan formula CKD-EPI.	ml/menit/ 1,73m ²	≥ 90	G1
					60 – 89	G2
					45 – 59	G3a
					30 – 44	G3b
					15 – 29	G4
< 15	G5					

3.9 Instrumen Penelitian

Instrumen penelitian yang digunakan pada penelitian ini dari data sekunder, yaitu rekam medis.

3.10 Pengumpulan Data

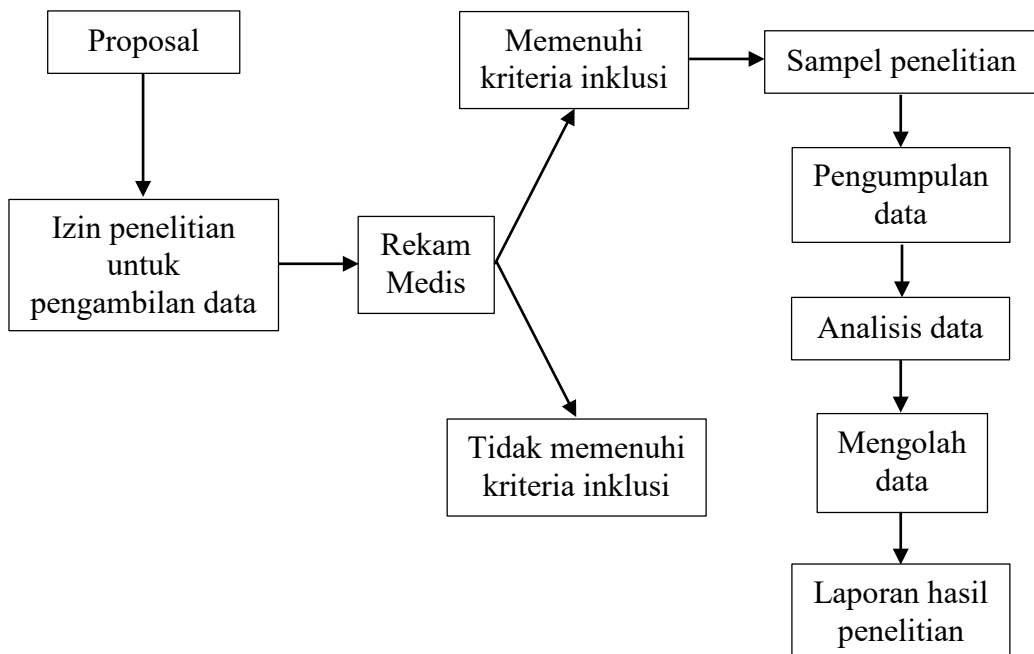
Rekam medis pasien DM tipe 2 di Rumah Sakit Swasta Jakarta Barat yang memenuhi kriteria inklusi diambil datanya untuk dilakukan penelitian. Rekam medis yang termasuk dalam kriteria eksklusi tidak diambil datanya. LFG dari kreatinin serum dihitung menggunakan formula CKD-EPI, kemudian data mengenai kadar HbA1c, LFG, dan tipe pengobatan pasien dikelompokkan sesuai dengan klasifikasinya masing-masing.

Dari data yang dikumpulkan akan diinterpretasikan oleh peneliti dan peneliti akan melihat hubungan antara HbA1c dengan LFG pasien DM tipe 2.

3.11 Analisis Data

Analisis data dalam penelitian ini menggunakan uji Spearman dan data diolah menggunakan program SPSS.

3.12 Alur Penelitian



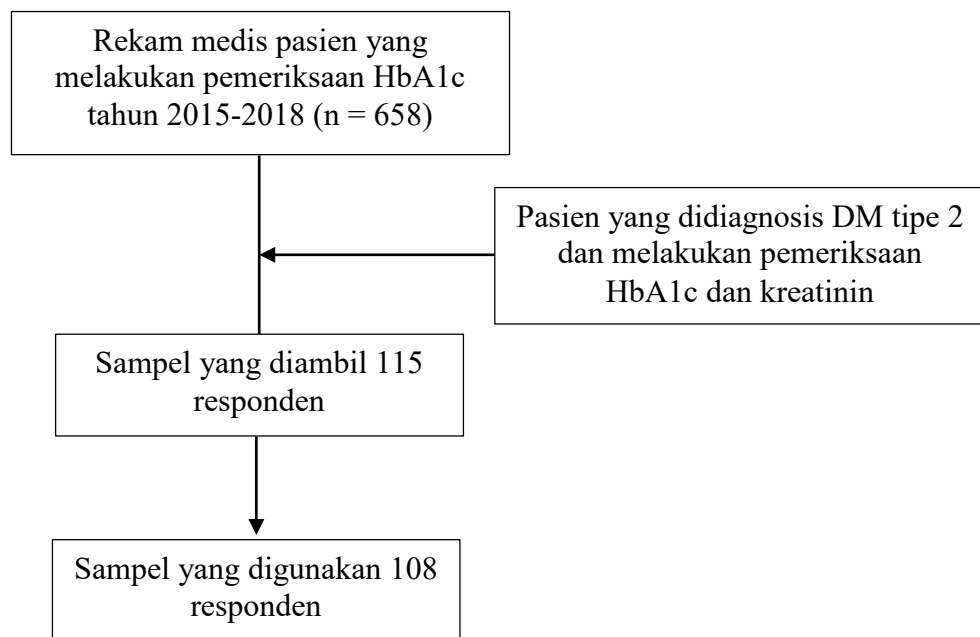
Gambar 3.1 Alur Penelitian

BAB 4

HASIL PENELITIAN

4.1 Alur Pengambilan Sampel

Penelitian ini merupakan penelitian yang bersifat analitik dengan desain penelitian *cross-sectional*. Pengambilan sampel menggunakan teknik *non-probability consecutive sampling* dari data sekunder yang diperoleh dari rekam medis pasien DM tipe 2 Rumah Sakit Swasta Jakarta Barat tahun 2015 – 2018. Data yang diambil dari rekam medis adalah hasil pemeriksaan laboratorium yang meliputi kadar HbA1c dan kreatinin serum.



Gambar 4.1 Alur Pengambilan Sampel

4.2 Karakteristik Responden

Penelitian ini dilaksanakan di Rumah Sakit Swasta Jakarta Barat pada bulan Maret 2019. Pada penelitian ini menggunakan responden dari pasien yang didiagnosis DM tipe 2 sebanyak 108 pasien. Rerata usia responden 59 tahun dengan rentang usia 29 – 82 tahun. Responden yang berjenis kelamin laki-laki lebih banyak dibandingkan responden perempuan, yaitu sebanyak 62 (57,4%) responden. Responden yang mendapatkan pengobatan antidiabetik sebanyak 76 (70,37%) responden. Pemberian antidiabetik dibagi menjadi obat antidiabetik oral dan insulin. Obat antidiabetik oral dibagi menjadi beberapa golongan, yaitu biguanida, sulfonilurea, *DPP-4*, *GLP-1 receptor*

agonist, SGLT2 inhibitor. Sedangkan untuk insulin dibagi menjadi *rapid-acting, short-acting, intermediate-acting, premixed, long-acting, dan ultra long-acting*. Sebagian besar responden mendapatkan obat antidiabetik oral golongan biguanida, yaitu sebanyak 38 (35,18%) responden. Untuk insulin yang paling banyak digunakan adalah golongan *rapid-acting* sebanyak 22 (20,37%) responden. Selain itu sebanyak 29,63% dari total keseluruhan responden tidak ditemukan data pengobatannya. Lihat **Tabel 4.1**

Tabel 4.1 Karakteristik Responden

Karakteristik	Proporsi (%) N = 108	Mean;SD
Usia		58,86;10,8
Jenis Kelamin		
Laki-laki	62 (57,4)	
Perempuan	46 (42,6)	
Obat Antidiabetik		
Oral		
Biguanida	38 (35,18)	
Sulfonilurea	11 (10,18)	
<i>DPP-4</i>	11 (10,18)	
<i>GLP-1 receptor angonist</i>	0 (0)	
<i>SGLT2 inhibitor</i>	0 (0)	
Insulin		
<i>Rapid-acting</i>	22 (20,37)	
<i>Short-acting</i>	0 (0)	
<i>Intermediate-acting</i>	0 (0)	
<i>Premixed</i>	2 (1,85)	
<i>Long-acting</i>	9 (8,33)	
<i>Ultra long-acting</i>	0 (0)	
Tidak ada data pengobatan	32 (29,63)	

4.3 HbA1c

Berdasarkan data yang diambil dari rekam medis pasien DM tipe 2 di Rumah Sakit Swasta Jakarta Barat, rentang kadar HbA1c yang didapatkan dari 108

responden antara 5,5 – 15,2%. Responden dibagi menjadi 3 kelompok, yaitu HbA1c normal (4,5 – 5,6%), HbA1c prediabetes (5,7 – 6,4%), dan HbA1c diabetes ($\geq 6,5\%$). Hasil yang didapatkan dari pengelompokan tersebut adalah sebagian besar responden (92,6%) mempunyai kadar HbA1c diatas normal yang dinyatakan sebagai diabetes, dimana sebagian besar responden (57,4%) memiliki diabetes yang tidak terkontrol. Lihat **Tabel 4.2**

Tabel 4.2 HbA1c

Variabel	Proporsi (%)
N = 108	
HbA1c	
Normal (4,5 – 5,6%)	1 (0,9)
Prediabetes (5,7 – 6,4%)	7 (6,5)
Diabetes ($\geq 6,5\%$)	100 (92,6)
Terkontrol ($< 8\%$)	38 (35,2)
Tidak terkontrol ($>8\%$)	62 (57,4)

4.4 Laju Filtrasi Glomerulus (LFG)

Berdasarkan data kreatinin serum yang diambil dari rekam medis pasien DM Tipe 2 di Rumah Sakit Swasta Jakarta Barat yang kemudian dihitung menggunakan formula CKD-EPI, rentang LFG yang didapatkan dari 108 responden antara 5,4 – 143,4 ml/menit/1,73m². Responden dibagi menjadi 6 kelompok, yaitu G1 (≥ 90 ml/menit/1,73m²), G2 (60 – 89 ml/menit/1,73m²), G3a (45 – 59 ml/menit/1,73m²), G3b (30 – 44 ml/menit/1,73m²), G4 (15 – 29 ml/menit/1,73m²), dan G5 (< 15 ml/menit/1,73m²). Pada penelitian ini ditemukan sebagian besar responden memiliki LFG G1 (≥ 90 ml/menit/1,73m²) yaitu sebanyak 46 (42,6%) responden. Lihat **Tabel 4.3**

Tabel 4.3 Laju Filtrasi Glomerulus (LFG)

Variabel	Proporsi (%)
	N = 108
Laju Filtrasi Glomerulus (LFG)	
G1 (≥ 90 ml/menit/1,73m ²)	46 (42,6)
G2 (60 – 89 ml/menit/1,73m ²)	30 (27,8)
G3a (45 – 59 ml/menit/1,73m ²)	6 (5,6)
G3b (30 – 44 ml/menit/1,73m ²)	12 (11,1)
G4 (15 – 29 ml/menit/1,73m ²)	9 (8,3)
G5 (< 15 ml/menit/1,73m ²)	5 (4,6)

4.5 Hubungan antara HbA1c dengan LFG

Berdasarkan data yang telah didapat, diolah, dan dianalisis yang dapat dilihat pada **Tabel 4.4**, sebanyak 45 (41,7%) responden memiliki kadar HbA1c diabetes dengan LFG yang normal atau tinggi. Hasil analisis bivariat menggunakan uji statistik Spearman diperoleh *p value* sebesar 0,217 dimana *p value* yang didapatkan lebih besar dari nilai α yang telah ditentukan yaitu 0,05, yang berarti tidak terdapat hubungan yang bermakna antara HbA1c dengan LFG. Nilai PR yang diperoleh dari penelitian ini sebesar 1,04, yang berarti responden dengan kadar HbA1c yang tinggi lebih berisiko 1,04 kali mengalami penurunan LFG. Lihat **Tabel 4.5**

Tabel 4.4 Hubungan antara HbA1c dengan LFG

HbA1c	Laju Filtrasi Glomerulus					
	G1	G2	G3a	G3b	G4	G5
Normal	0 (0%)	1 (0,9%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Prediabetes	1 (0,9%)	3 (2,8%)	1 (0,9%)	1 (0,9%)	1 (0,9%)	0 (0%)
Diabetes	45 (41,7%)	26 (24,1%)	5 (4,6%)	11 (10,2%)	8 (7,4%)	5 (4,6%)

Tabel 4.5 Analisis Bivariat Hubungan antara HbA1c dengan LFG

<i>p value</i>	PR	<i>95% Confidence Interval</i>	
		<i>Lower</i>	<i>Upper</i>
0,217	1,04	0,155	6,969

BAB 5

PEMBAHASAN

5.1 Karakteristik Responden

Pada penelitian yang dilakukan di Rumah Sakit Swasta Jakarta Barat ini didapatkan rentang usia responden 29 – 82 tahun dengan responden laki-laki lebih dominan, yaitu sebanyak 62 (57,4%) responden. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Prakash *et al.* di India, dimana dari 50 responden yang terlibat dalam penelitian tersebut rentang usia responden 30 – 89 tahun dan responden juga didominasi oleh responden laki-laki.³⁴ Selain itu juga penelitian dari Primadana *et al.* menyatakan bahwa seiring dengan bertambahnya usia, maka terjadi juga perubahan komposisi tubuh seperti peningkatan jaringan lemak yang menurunkan sensitivitas insulin.³⁹

Dari hasil penelitian menunjukkan sebagian besar responden (35,18%) menggunakan obat antidiabetes oral golongan biguanida. Temuan ini sesuai dengan penelitian dari Hardianty *et al.* yang juga menemukan golongan biguanida sebagai obat antidiabetes oral yang paling banyak digunakan pasien DM tipe 2 (41,8%). Obat antidiabetes dari golongan biguanida yang paling banyak digunakan adalah metformin. Obat golongan ini bekerja dengan memperbaiki sensitivitas insulin dan menurunkan pembentukan glukosa dalam hati. Metformin adalah obat yang dianjurkan sebagai terapi awal untuk pasien DM tipe 2.^{40,41} Untuk penggunaan insulin yang paling banyak dipakai adalah insulin golongan *rapid-acting* (20,37%). Temuan dari penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan di RSUD Negara, Bali yang juga 52,5% dari keseluruhan responden menggunakan insulin golongan *rapid-acting* untuk terapi DM tipe 2. Insulin golongan *rapid-acting* merupakan pilihan untuk terapi intensifikasi insulin apabila sasaran GDP telah tercapai.⁴²

5.2 HbA1c

Dari hasil penelitian ditemukan sebanyak 92,6% dari keseluruhan responden mempunyai kadar HbA1c tinggi ($\geq 6,5\%$) yang dinyatakan sebagai diabetes, dimana sebagian besar responden (57,4%) diabetesnya tidak terkontrol. Temuan penelitian ini sejalan dengan penelitian dari Huanhuan *et al* yang

juga menemukan sebagian besar respondennya memiliki kadar HbA1c \geq 6,5% dan responden dengan diabetes tidak terkontrol lebih banyak dibandingkan dengan yang terkontrol. Penelitian tersebut menyatakan bahwa responden dengan usia lebih muda memiliki kontrol glikemik yang buruk. Hal ini dapat terjadi karena responden yang lebih muda lebih sibuk dengan pekerjaan dan tidak memiliki waktu untuk mengikuti gaya hidup sehat. Selain itu, responden yang lebih muda belum merasakan pentingnya untuk melakukan kontrol diabetes karena belum dipengaruhi oleh komplikasi.⁴³

5.3 Laju Filtrasi Glomerulus (LFG)

Dari hasil penelitian ditemukan sebagian besar responden (42,6%) mempunyai LFG \geq 90 ml/menit/1,73m² yang dinyatakan sebagai G1 dan didefinisikan sebagai LFG normal atau tinggi. Penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Allen *et al.* yang dimana sebagian besar respondennya memiliki LFG kisaran normal atau tinggi. Dalam penelitian tersebut dikatakan bahwa secara fisiologis kadar glukosa yang tinggi akan menyebabkan hiperfiltrasi ginjal yang menyebabkan LFG di atas normal.⁴⁴

Sedangkan penelitian dari Fera mengenai gambaran LFG pada pasien DM tipe 2 menunjukkan bahwa 70% dari responden mengalami penurunan moderat LFG, sehingga menunjukkan dapat terjadinya komplikasi nefropati pada responden dengan DM tipe 2.⁴⁵ Penelitian dari Vincent *et al.* menyatakan bahwa DM tipe 2 merupakan penyebab utama dari penyakit ginjal tahap akhir di negara berkembang. Hal ini dikarenakan prevalensi DM tipe 2 yang tinggi di negara berkembang, akses pengobatan yang sulit, biaya pengobatan yang tidak murah, selain itu juga proporsi pasien DM tipe 2 yang disertai penyakit ginjal tahap akhir terus meningkat di negara berkembang.⁴⁶

5.4 Hubungan antara HbA1c dengan LFG

Berdasarkan penelitian ini didapatkan sebagian responden dengan kadar HbA1c di atas normal (\geq 6,5%) yang dinyatakan sebagai diabetes tidak mengalami penurunan LFG dan masih tetap pada keadaan G1 atau normal atau tinggi. Penelitian ini menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan yang bermakna antara HbA1c dengan LFG pada pasien DM tipe 2 (*p value* = 0,217).

Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Rixi *et al.* di Manado yang juga menemukan bahwa tidak ada hubungan yang bermakna antara HbA1c dengan LFG (p value = 0,462).⁴⁷ Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan, mungkin karena penelitian tersebut juga menggunakan desain penelitian *cross-sectional* dengan menggunakan data rekam medis pasien DM tipe 2. Penelitian dari Wen *et al.* di Tiongkok juga menemukan bahwa kadar HbA1c berkorelasi positif dengan hiperfiltrasi di ginjal (p value = 0,203). Pada penelitian ini disebutkan juga bahwa hiperfiltrasi terjadi mulai saat kadar HbA1c menunjukkan prediabetes.⁴⁸ Penelitian lainnya dari Jepang oleh Okada *et al.* memperlihatkan bahwa hiperfiltrasi berhubungan dengan peningkatan kadar HbA1c.⁴⁹ Selain itu terdapat juga penelitian yang menyatakan bahwa durasi DM tipe 2 juga memengaruhi kejadian penurunan LFG,⁵⁰ sedangkan dari penelitian ini tidak memperlihatkan durasi DM tipe 2 tiap responden.

Sedangkan penelitian yang dilakukan oleh Airlangga di Lampung mendapatkan hubungan yang bermakna antara kadar HbA1c dengan LFG pada pasien DM tipe 2 (p value = 0,000).⁵¹ Perbedaan hasil penelitian ini mungkin dikarenakan perbedaan jumlah sampel dan perbedaan rentang usia, dimana pada penelitian Airlangga hanya menggunakan 32 sampel untuk diteliti dengan rentang usia 25 – 50 tahun. Penelitian dari Sandip *et al.* juga tidak mendukung penelitian ini. Dalam penelitian tersebut dinyatakan terdapat korelasi negatif yang signifikan antara HbA1c dengan LFG (p value = 0,036).⁵² Adanya perbedaan ini mungkin dikarenakan dalam penelitian yang dilakukan Sandip *et al.* juga memperlihatkan durasi DM tipe 2 tiap responden dengan rerata 10 tahun, sedangkan dalam penelitian ini tidak memperlihatkan durasi DM tipe 2 tiap responden. Penelitian dari Hui Kang *et al.* di Korea menemukan bahwa kadar HbA1c yang tinggi pada responden berhubungan dengan penyakit ginjal kronik, dimana LFG menurun seiring dengan peningkatan kadar HbA1c (p value < 0,001).⁵³ Perbedaan hasil penelitian ini karena dalam penelitian yang dilakukan oleh Hui Kang *et al.* menggunakan responden dengan sindrom metabolik dan mengeksklusikan

responden DM tipe 2 karena kondisi tersebut dianggap sebagai faktor pengganggu.

Pada responden dengan kadar HbA1c diabetes dengan LFG yang normal atau tinggi tetap mempunyai risiko 1,04 kali lebih tinggi dibandingkan responden dengan kadar HbA1c normal atau prediabetes (PR = 1,04). Hal ini sejalan dengan penelitian Delima *et al.* yang menyatakan risiko penyakit ginjal kronik pada DM tipe 2 1,93 kali lebih tinggi dibandingkan dengan yang tidak DM tipe 2.⁵⁴ DM tipe 2 menyebabkan stress oksidatif pada sel-sel ginjal yang memicu peradangan pada ginjal, selain itu DM tipe 2 juga memperberat kerja ginjal melalui sistem hormonal renin-angiotensin-aldosteron (RAA) yang juga menyebabkan peradangan pada ginjal dan pembentukan jaringan parut hingga fibrosis pada ginjal.⁵⁵

5.5 Keterbatasan Penelitian

5.5.1 Perancu

Dalam penelitian ini terdapat beberapa faktor yang menjadi perancu, yaitu durasi dan pengobatan DM tipe 2 tiap responden.

5.5.2 Bias Informasi

Penelitian ini bersifat retrospektif karena menggunakan data sekunder dari rekam medis. Keterbatasan dari penggunaan data sekunder adalah kemungkinan adanya data yang tidak lengkap, seperti data mengenai riwayat pengobatan responden dan penelitian ini tidak dilakukan *follow-up* lebih lanjut lagi.

BAB 6

KESIMPULAN DAN SARAN

6.1 Kesimpulan

1. Berdasarkan penelitian ini didapatkan rentang kadar HbA1c antara 5,5 – 15,2%. Dari 108 responden ditemukan sebanyak 100 (92,6%) responden memiliki kadar HbA1c diatas normal ($\geq 6,5\%$).
2. Penelitian ini menghitung LFG menggunakan formula CKD-EPI dan didapatkan rentang LFG dari 108 responden antara 5,4 – 143,4 ml/menit/1,73m². Sebagian besar responden yaitu sebanyak 46 (42,6%) responden memiliki LFG G1 (≥ 90 ml/menit/1,73m²) yang dinyatakan sebagai normal atau tinggi.
3. Dari penelitian yang dilakukan, analisis bivariat menggunakan uji statistik Spearman tidak menemukan adanya hubungan yang bermakna antara kadar HbA1c dengan LFG pada pasien DM tipe 2 (p value = 0,217), tetapi responden dengan kadar HbA1c yang tinggi lebih berisiko 1,04 kali mengalami penurunan LFG.

6.2 Saran

1. Penelitian selanjutnya lebih baik dilakukan dengan jumlah sampel yang lebih besar agar dapat menggambarkan hubungan antara HbA1c dengan LFG pada pasien DM tipe 2 lebih baik.
2. Diperlukan penelitian lebih lanjut dan lebih rinci mengenai hubungan antara HbA1c dengan LFG pada pasien DM tipe 2. Pada penelitian selanjutnya sebaiknya durasi DM tipe 2 tiap responden juga ikut dihubungkan dengan LFG, sehingga dapat memperjelas hubungan HbA1c dengan LFG dan seberapa besar risiko terjadi penurunan LFG pada pasien DM tipe 2.

DAFTAR PUSTAKA

1. Babikr WG, Alshahrani ASA, Hamid HGM, Abdelraheem HMK, Shalayel MHF. The correlation of HbA1c with body mass index and HDL-cholesterol in type 2 diabetic patients. *Biomedical Research*; 2016; 27(4):1280-3.
2. Widhiantara IG. *Jurnal kesehatan: Penyebab diabetes*. Vol 2; 2018.
3. Scully T. *Diabetes in numbers*. Fifth Edition. International Diabetes Federation; 2011.
4. Robertson JA, Gray CH, Baynes AH. Renal function in diabetic nephropathy. *AMA Arch Intern Med*; 1951; 87(4):570-82.
5. Daneman D. Early diabetes-related complications in adolescents: Risk factors and screening. *Horm Res*; 2005; 63(2):75-85.
6. Leslie C. Global standardization of HbA1c. *Malaysian J Pathol*; 2008; 30(2):67-71.
7. Zaman SB, Hossain N, Rahman AE, Islam S. Can glycated hemoglobin act as a reliable glycemic indicator in patients with diabetic chronic kidney disease. *Medical Journal of Indonesia*; 2017.
8. Chujo K, Shima K, Tada H, Oohashi T, Minakuchi, Kawashima S. Indicators for blood glucose control in diabetics with end-stage chronic renal disease: GHb vs glycated albumin (GA). *The Journal of Medical Investigation*; 2006.
9. Kuo IC, Lin HYH, Niu SW, Hwang DY, Lee JJ, Tsai JC et al. Glycated hemoglobin and outcomes in patients with advanced diabetic chronic kidney disease. *Scientific Reports*; 2016.
10. Gardner DG, Shoback DM. *Greenspan's basic & clinical endocrinology*. 10th edition. United States: McGraw-Hill Education; 2018.
11. Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Fauci AS, Longo DL, Loscalzo J. *Harrison's Principles of internal medicine*. 19th. United States: The McGraw-Hill Companies, Inc; 2015.
12. Schwartz SS, Epstein S, Corkey BE, Grant SFA, Gravin III JR, Aguilar RB. The time is right for a new classification system for diabetes: Rationale and implications of the β -cell-centric classification schema. *Diabetes Care*; 2016; 39(2):179-86.
13. Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR, Kronenberg HM. *Williams textbook of endocrinology*. 13th edition. Philadelphia: Elsevier; 2016.
14. American Diabetes Association. *Standards of medical care in diabetes*. The Journal of Clinical and Applied Research and Education: *Diabetes Care*; 2018.
15. Brunton L, Chabner BA, Knollman B. *Goodman and Gilman's the pharmacological basis of therapeutics*. 12th edition. United States: The McGraw-Hill Companies, Inc; 2011.
16. Soelistijo SA, Novida H, Rudijanto A, Soewondo P, Suastika K, Manaf A et al. *Pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 di Indonesia*. PERKENI; 2015.
17. Balatbat J. Glycated (glycosylated) hemoglobin: HbA1c new directions to diagnose diabetes. *New York: Continuing Education Topics & Issues*; 2010.

18. Nathan D, Balkau B, Bonora E, Borch-Johnsen K, Buse JB, Colagiuri S et al. International expert committee report on the role of A1c assay in the diagnosis of diabetes. *CPD Bulletin Clinical Biochemistry*; 2010.
19. Nathan DM, Turgeon H, Regan S. Relationship between glycosylated haemoglobin levels and mean glucose levels over time. *Diabetologia*; 2007; 50:2239-44.
20. Putri AES. Hubungan obesitas dengan kadar HbA1c pasien diabetes melitus tipe 2 di laboratorium patologi klinik rumah sakit umum daerah abdul moeloek Lampung. Fakultas Kedokteran Universitas Lampung; 2013.
21. Setiawan M. Pre-diabetes dan peran HbA1c dalam skrining dan diagnosis awal diabetes. Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Malang; 2011.
22. Sacks DB, Arnold M, Barkis GL, Bruns DE, Horvath AR, Kirkman MS et al. Position statement executive summary: Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. *Diabetes Care*; 2011; 34(6):1419-23.
23. Verdiansah. Pemeriksaan fungsi ginjal. *CDK-237*; 2016.
24. Gilbert SJ, Weiner DE, Gipson DS, Perazella MA, Tonelli M. National kidney foundation's primer on kidney disease. 6th edition. Philadelphia: Elsevier; 2014.
25. Delanaye P, Mariat C. The applicability of eGFR equations to different populations. *Nature Reviews Nephrology*; 2013.
26. Sukohar A, Damara A, Graharti R. Hubungan nilai HbA1c dengan laju filtrasi glomerulus (LFG) pada pasien diabetes melitus tipe 2 di rumah sakit umum daerah H. Abdul Moeloek Bandar Lampung. JK Unila; 2018.
27. Chen YW, Chen HH, Wang TE, Chang CW, Chang CW, Wu CJ. Difference between CKD-EPI and MDRD equations in calculating glomerular filtration rate in patients with cirrhosis. *World Journal of Gastroenterology*; 2011; 17(40):4352-38.
28. Matsushita K, Mahmoodi BK, Woodward M, Emberson JR, Jafar TH, Jee SH et al. Comparison of risk prediction using the CKD-EPI equation and the MDRD study equation for estimated glomerular filtration rate. *JAMA*; 2012; 307(18).
29. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang Y, Castro AF, Feldman CH. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Annals of Internal Medicine*; 2009; 150(9):604-12.
30. Willis K, Cheung M, Slifer S. KDIGO 2012 clinical practice guideline for evaluation & management of CKD. *Kidney International Supplements*; 2013.
31. Sherwani SI, Khan HA, Ekhzaimy A, Masood A, Sakharkar MK. Significance of HbA1c test in diagnosis and prognosis of diabetic patients. *Biomarker Insights*; 2016; 11:95-104.
32. Vithian K, Hurel S. Microvascular complications: Pathophysiology and management. *Clinical Medicine*; 2010; 10(5):505-9.
33. Chemery DZI, Sochett EB. Evolution of renal hyperfiltration and arterial stiffness from adolescence into early adulthood in type 1 diabetes. *Diabetes Care*; 2011; 34(8):1821-6.
34. Babaliche P, Nadpara RA, Maldar A. Association between estimated glomerular filtration rate and microvascular complications in type II diabetes

- mellitus patients: A 1-year cross-sectional study. *Journal of The National Medical Association*; 2019.
35. Rigelleau V, Lasseur C, Raffaitin C, Perlemoine C, Barthe N, Chauveau P et al. Glucose control influences glomerular filtration rate and its prediction in diabetic subjects. *Diabetes Care*; 2006; 29(7):1491-5.
 36. Wu D, Xuan Y, Ruan Y, Feng X, Zhu Y, Jia X et al. Prevalence of macro- and microvascular complications in patients with type 2 diabetes and kidney disease with or without albuminuria in a single Chinese diabetes centre. *Diabetes & Vascular Disease Research*; 2016.
 37. Haque N, Debnath BC, Ibrahim M, Sirajuddin K, Majumder M, Hossain MS. Association of HbA1c with urinary ACR & eGFR in type-2 diabetes mellitus. *Pulse*; 2014; 5(1):6-11.
 38. Takenouchi A, Tsuboi A, Terazawa M, Kurata M, Fukuo K, Kazumi T. Direct association of visit-to-visit HbA1c variation with annual decline in estimated glomerular filtration rate in patients with type 2 diabetes. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorder*; 2015; 14:69.
 39. Wirawan IMB, Aryana IS, Kuswardhani RT. Hubungan antara HbA1c dengan kejadian depresi pada pasien geriatrik. *Jurnal Kedokteran Diponegoro*; 2017.
 40. Malinda H, Rahmawati, Herman H. Gambaran penggunaan obat antidiabetik pada pengobatan pasien diabetes melitus tipe II rawat jalan di RSUP Dr Wahidin Sudirohusodo Makassar. *As-Syifaa*; 2015.
 41. Karimah HN, Sarihati IGAD, Habibah N. Gambaran kadar HbA1c pada pasien diabetes melitus tipe 2 di RSUD Wangaya. *Meditory*; 2018.
 42. Gamayanti V, Luh N, Novi M, Bhargah A. Pola penggunaan insulin pada pasien diabetes mellitus tipe 2 di poli penyakit dalam dalam RSU Negara periode Juli – Agustus 2018. *Intisari Sains Medis*; 2018.
 43. Hu H, Hori A, Nishiura C, Sasaki N, Okazaki H, Nakagawa T et al. HbA1c, blood pressure, and lipid control in people with diabetes. *Japan Epidemiology Collaboration on Occupational Health Study*; 2016.
 44. Meeme A, Kasozi H. Effect of glycaemic control on glomerular filtration rate in diabetes mellitus patient. *African Health Science*; 2009.
 45. Sartika F, Purbayanti D, Safitri D. Gambaran laju filtrasi glomerulus pada penderita diabetes mellitus tipe 2 di RSUD Dr Doris Sylvanus Palangka Raya. *Jurnal Surya Medika*; 2018.
 46. Rigalleau V, Lasseur C, Perlemoine C, Barthe N, Raffaitin C, Liu C. Estimation of glomerular filtration rate in diabetic subjects. *Diabetes Care*; 2005.
 47. Gahung RY, Pandelaki K, Moeis ES. Hubungan kadar HbA1c dengan estimasi filtrasi glomerulus pada pasien DM tipe 2. *Jurnal e-Clinic*; 2016.
 48. Hu W, Hao H, Yu W, Wu X, Zhou H. Association of elevated glycosylated hemoglobin A1c with hyperfiltration in a middle-aged and elderly Chinese population with prediabetes or newly diagnosed diabetes: A cross-sectional study. *BMC Endocrine Disorders*; 2015; 15(1):1-7.
 49. Okada R, Wakai K, Naito M, Morita E, Kawai S, Yin G et al. Renal hyperfiltration in prediabetes confirmed by fasting plasma glucose and hemoglobin a1c. *Renal Failure*; 2012; 34(9):1084-90.

50. Ningrum VDA, Ikawati Z, Sadewa AH, Ikhsan MR. Kontrol glikemik dan prevalensi gagal ginjal kronik pada pasien diabetes melitus tipe 2 di puskesmas wilayah provinsi DIY tahun 2015. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*; 2017.
51. Damara A. Hubungan nilai HbA1c dengan laju filtrasi glomerulus (LFG) pada pasien diabetes melitus tipe 2 di rumah sakit umum daerah H. Abdul Moeloek. Fakultas Kedokteran Universitas Lampung Bandar Lampung; 2018.
52. Kundu SK, Biswas IB, Roy N, Basu N. Correlation of HbA1c with urinary ACR, eGFR and serum creatinine in type 2 diabetes mellitus. *KPC Medical College & Hospital*; 2016.
53. Kang SH, Jung DJ, Choi EW, Cho KH, Park JW, Do JY. HbA1c levels are associated with chronic kidney disease in a non-diabetic adult population: A nationwide survey (KNHANES 2011-2013). *PLoS One*; 2015; 10(12):1-11.
54. Delima D, Tjitra E. Faktor risiko penyakit ginjal kronik: Studi kasus kontrol di empat rumah sakit di Jakarta tahun 2014. *Buletin Penelitian Kesehatan*; 2017.
55. Tsukamoto Y, Jha V, Becker G, Chen HC, Perkovic V, Prodjosudjadi W et al. A challenge to chronic kidney disease in Asia: The report of the second Asian Forum of chronic kidney disease initiative. *Nephrology (Carlton)*; 2010; 15(2):248-52.

Lampiran 1 Formulir Pengambilan Data

FORMULIR PENGAMBILAN DATA
HUBUNGAN ANTARA HBA1C DENGAN LAJU FILTRASI
GLOMERULUS PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 DI
RUMAH SAKIT SWASTA JAKARTA BARAT

Nomor : _____

Tanggal : _____

Identitas

Nomor Rekam Medis : _____

Tanggal Pemeriksaan : _____

Nama : _____

Tanggal Lahir : _____

Usia : _____

Jenis Kelamin : Laki – laki / Perempuan

Alamat : _____

No. Telp : _____

No. HP : _____

Pemeriksaan Laboratorium

HbA1c (%) : _____

Serum Kreatinin (mg/dL) : _____

Diagnosis : _____

Tipe Pengobatan

Nama Obat : _____

Dosis Obat : _____

Lampiran 2 Surat Izin Penelitian



26 November 2018

Nomor : 167 -Adm/FK- Untar/XI/2018
Lampiran :
Perihal : Permohonan Ijin Penelitian

Kepada Yth.
Direktur
Rumah Sakit Mitra Keluarga
Kalideres, Jakarta Barat

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 data rekam medis pasien diabetes melitus tipe 2 terhadap 108 responden di Rumah Sakit Mitra Keluarga, Kalideres Jakarta Barat.

Mahasiswa tersebut dibawah ini :

Nama : Jennefer
N I M : 405160040
Judul Skripsi : Hubungan antara HbA1C dengan Indeks Massa Tubuh pada pasien diabetes melitus tipe 2 di Rumah Sakit X

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



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

Tembusan :

- Ketua Unit Penelitian FK UNTAR

Penelitianmks1&/jm

Jl. Letjen. S. Parman No. 1
Jakarta Barat 11440, INDONESIA
T : (021) 5671781, 5670815
F : (021) 5663126
E-mail : fk@untar.ac.id

www.untar.ac.id

Lampiran 3 Data Rekam Medis Responden

**FORMULIR PENGAMBILAN DATA
HUBUNGAN ANTARA HbA1c DENGAN LAJU FILTRASI
GLOMERULUS PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 DI
RUMAH SAKIT X**

Nomor : 15
Tanggal : 13/3

Identitas

Nomor Rekam Medis	: 006539
Tanggal Pemeriksaan	: 10 / 06 / 2016
Nama	: Taryam, Tn.
Tanggal Lahir	: 01 / 07 / 1965
Usia	: 53 th.
Jenis Kelamin	: Laki - laki / Perempuan
Alamat	: Kp. Kalimah, Cengkareng
No. Telp	: -
No. HP	: -

Pemeriksaan Laboratorium

HbA1c (%)	: 9,1
Serum Kreatinin (mg/dL)	: 1,0

Diagnosis : DM tipe 2

Tipe Pengobatan

Nama Obat	: Metformin 500 mg
Dosis Obat	: 2 x 1

Lampiran 4 Dokumentasi saat Pengambilan Data



Lampiran 5 Hasil Pengolahan Data

Descriptives

		Statistic	Std. Error	
Usia	Mean	58.86	1.039	
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	56.80	
		Upper Bound	60.92	
	5% Trimmed Mean	59.17		
	Median	60.00		
	Variance	116.588		
	Std. Deviation	10.798		
	Minimum	29		
	Maximum	82		
	Range	53		
	Interquartile Range	16		
	Skewness	-.390	.233	
	Kurtosis	.120	.461	

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Usia	.075	108	.164	.980	108	.109

a. Lilliefors Significance Correction

Jenis Kelamin

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Laki-laki	62	57.4	57.4	57.4
	Perempuan	46	42.6	42.6	100.0
Total		108	100.0	100.0	

HbA1c

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Normal	1	.9	.9	.9
	Prediabetes	7	6.5	6.5	7.4
	Diabetes	100	92.6	92.6	100.0
	Total	108	100.0	100.0	

LFG

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	G1	46	42.6	42.6	42.6
	G2	30	27.8	27.8	70.4
	G3a	6	5.6	5.6	75.9
	G3b	12	11.1	11.1	87.0
	G4	9	8.3	8.3	95.4
	G5	5	4.6	4.6	100.0
	Total	108	100.0	100.0	

HbA1c * LFG Crosstabulation

		LFG						Total
		G1	G2	G3a	G3b	G4	G5	
HbA1c	Normal	0	1	0	0	0	0	1
	Prediabetes	1	3	1	1	1	0	7
	Diabetes	45	26	5	11	8	5	100
Total		46	30	6	12	9	5	108

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for HbA1c1 (Diabetes / Normal)	1.046	.119	9.205
For cohort LFG = Diabetes	1.040	.155	6.969
For cohort LFG = Normal	.994	.757	1.306
N of Valid Cases	108		

Lampiran 6 Daftar Riwayat Hidup

DAFTAR RIWAYAT HIDUP

DATA PRIBADI

Nama Lengkap : Jennefer
Jenis Kelamin : Perempuan
Tempat, Tanggal Lahir : Jambi, 13 Juni 1998
Kewarganegaraan : Indonesia
Status : Belum Menikah
Agama : Buddha
Alamat : Jl. KH. Hasyim Ashari No. 03, Kota Jambi
Nomor Telepon : 0812 7136 7788
E-mail : jenneferlim13@gmail.com
Bahasa : Bahasa Indonesia, Bahasa Inggris

LATAR BELAKANG PENDIDIKAN

2016 – saat ini : Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara
2013 – 2016 : SMA Xaverius 1 Kota Jambi
2010 – 2013 : SMP Xaverius 1 Kota Jambi
2004 – 2010 : SD Xaverius 2 Kota Jambi
2002 – 2004 : TK Xaverius 2 Kota Jambi

PENGALAMAN BERORGANISASI

2017 – 2019 : Koordinator HUMAS DPM FK UNTAR
2016 – 2017 : Anggota Muda DPM FK UNTAR
2014 – 2015 : Sekretaris Bantara SMA Xaverius 1 Kota Jambi
2013 – 2014 : Anggota Bantara SMA Xaverius 1 Kota Jambi

PRESTASI NON-AKADEMIK

2018 : Juara 1 Lomba Poster Publik TMC FK UNTAR