

**PERBEDAAN ANGKA KEJADIAN PROTEINURIA
PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 TERKONTROL
DAN TIDAK TERKONTROL
DI RS BETHESDA YOGYAKARTA**

KARYA TULIS ILMIAH

Dimaksudkan Untuk Memenuhi Sebagian Syarat
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran
Pada Fakultas Kedokteran
Universitas Kristen Duta Wacana



Disusun Oleh:

ZILVIA LISYE TAMBENGI

41120063

FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS KRISTEN DUTA WACANA
YOGYAKARTA

2016

LEMBAR PENGESAHAN

Skripsi dengan judul :

**PERBEDAAN ANGKA KEJADIAN PROTEINURIA PASIEN DIABETES MELITUS
TIPE 2 TERKONTROL DAN TIDAK TERKONTROL DI RS BETHESDA
YOGYAKARTA**

Telah dimajukan dan dipertahankan oleh :

ZILVIA LISYE TAMBENGI

41120063

Dalam Ujian Skripsi Studi Pendidikan Dokter
Fakultas Kedokteran
Universitas Kristen Duta Wacana Yogyakarta
Dan dinyatakan **DITERIMA**
Untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran pada tanggal 12 Oktober 2016

Nama Dosen

Tanda Tangan

1. Dr.dr. Y Nining S. W, Sp.PK :

(Dosen Pembimbing I)

2. dr. Bowo Widiasmoko, Sp.PD :

3. (Dosen Pembimbing II)

4. dr. Wiwiek Probowati, Sp.PD :

(Dosen Penguji)

Yogyakarta, _____

Disahkan Oleh:

Dekan,



(Prof. Dr. dr. J. W. Siagian, Sp.PA)

Wakil Dekan I Bidang Akademik,

(dr. Yanti Ivana Suryanto, M.Sc)

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Saya menyatakan bahwa sesungguhnya skripsi dengan judul :

PERBEDAAN ANGKA KEJADIAN PROTEINURIA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 TERKONTROL DAN TIDAK TERKONTROL DI RS BETHESDA YOGYAKARTA

Yang saya kerjakan untuk melengkapi sebagian syarat untuk menjadi Sarjana pada Program Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana Yogyakarta, adalah bukan hasil tiruan atau duplikasi dari karya pihak lain di Perguruan Tinggi atau instansi manapun kecuali bagian-bagian tertentu yang dikutip sebagai acuan dengan mengikuti tatacara dan etika penelitian yang baik dan benar.

Jika kemudian hari didapati bahwa pernyataan ini tidak sesuai dan hasil skripsi ini adalah hasil plagiasi atau tiruan dari karya pihak lain, maka saya bersedia dikenakan sanksi yakni pencabutan gelar saya.

Yogyakarta, 12 Oktober 2016



Zilvia Lisye Tambengi

41120063

LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

Sebagai mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana yang bertanda tangan dibawah ini, saya :

Nama : **Zilvia Lisye Tambengi**

Nim : **41120063**

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Kristen Duta Wacana Hak Bebas Royalti Non Eksklusif (*Non Exclusive Royalty-Free Right*), atas karya ilmiah saya yang berjudul :

PERBEDAAN ANGKA KEJADIAN PROTEINURIA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 TERKONTROL DAN TIDAK TERKONTROL DI RS BETHESDA YOGYAKARTA

Dengan Hak Bebas Royalti Non Eksklusif ini, Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat dan mempublikasikan Karya Tulis Ilmiah selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Yogyakarta, 12 Oktober 2016

Yang menyatakan,



Zilvia Lisye Tambengi

41120063

KATA PENGANTAR

Puji syukur dan terima kasih kepada Tuhan Yang Maha Esa atas limpahan berkat dan kasih karunianya sehingga penulis diberikan kesehatan, akal pikiran yang baik dan kesempatan untuk dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “Perbedaan Angka Kejadian Proteinuria Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Terkontrol dan Tidak Terkontrol di RS Bethesda Yogyakarta”. Penulisan skripsi ini merupakan salah satu syarat akademis untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana Yogyakarta.

Penulis sangat menyadari bahwa selesainya penulisan skripsi ini tidak lepas dari doa, motivasi dan bantuan dari berbagai pihak. Maka pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati, penulis mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya kepada semua pihak yang telah mendukung serta membantu penulis mulai dari awal penyusunan skripsi ini hingga selesai, yaitu:

1. Prof. Dr. Jonathan Willy Siagian, Sp. PA, selaku dekan Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana.
2. Dr. dr. Nining Sri Wuryaningsih, Sp. PK, selaku dosen pembimbing I dan dr. Bowo Widasmoko, Sp. PD, selaku dosen pembimbing II yang telah meluangkan waktu juga pikiran, membimbing dengan sabar serta memberikan dukungan selama penyusunan skripsi.
3. dr. Wiwiek Probawati, Sp. PD, selaku dosen penguji atas segala ilmu, bimbingan, arahan serta saran dalam penyempurnaan skripsi.
4. dr. Arum Krismi, M.Sc, Sp. KK dan Dr. dr. Rizaldy Taslim Pinzon, Sp. S, M.Kes, selaku dosen penilai kelaikan etik yang telah memberikan izin penelitian skripsi.
5. dr. Yanti Ivana Suryanto, M.Sc, selaku dosen pembimbing akademik penulis, yang telah memantau perkembangan akademik penulis selama masa perkuliahan.
6. RS Bethesda Yogyakarta, pimpinan dan seluruh staff pegawai Rekam Medis dan Informasi Kesehatan, Perawat poliklinik penyakit dalam yang

telah banyak membantu penulis dalam pengumpulan data dan pengerjaan skripsi.

7. Seluruh dosen dan pegawai Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana Yogyakarta yang telah memberikan ilmunya kepada penulis.
8. Bapak Alex Tambengi, Ibu Machanna H. C Sembor, selaku orang tua dan Axel S.N Tambengi, Trifani N. Z. Tambengi, Lexy J. T. Tambengi, Alm. Auxilia G. Tambengi, selaku adik penulis atas doa, motivasi, curahan kasih sayangnya dan tak henti-hentinya mengingatkan agar skripsi ini segera selesai dengan baik.
9. Daniel Denis Maurits Mambrasar, selaku orang terkasih yang senantiasa selalu menemani, memberikan dorongan semangat, doa dan curahan kasih sayang serta selalu mengingatkan untuk pengerjaan skripsi agar segera selesai.
10. Serly Tri Sawy, Auxilia Maria Aroran, Astri Kiloona, Navita S Siringoringo, Emija K Simbolon, Angelia E Lethe, Melly Malisa, Risqi A Fajar, selaku sahabat, penyemangat dan teman setia dalam pengerjaan skripsi yang tak henti-hentinya memberikan doa, motivasi dan selalu mengingatkan untuk pengerjaan skripsi agar segera selesai.
11. Fransiska T M Babang dan Amanda B Dade, selaku Kakak juga menjadi teman terbaik dan seperjuangan yang selalu menginspirasi, memotivasi, menjadi curahan hati penulis dan terimakasih atas kebersamaannya selama ini.
12. Lesly C.L.Oheey, selaku saudara perempuan yang selalu menemani dan menolong, mendukung, serta memotivasi penulis untuk segera menyelesaikan skripsi
13. Yusuf Handyliem dan Abraham Sakti Nugroho, selaku teman-teman satu penelitian yang selalu memotivasi dan menolong penulis dari pengambilan data sampai dengan penyelesaian skripsi.
14. Seluruh teman sejawat angkatan 2012 Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana yang senantiasa menginspirasi, memotivasi, menolong dan membuat masa-masa perkuliahan serta dalam penyusunan

skripsi ini bisa terselesaikan dengan baik. Terimakasih atas kebersamaanya selama 4 tahun ini.

Penulis berharap penelitian ini dapat bermanfaat bagi banyak pihak dan penulis meminta maaf apabila terdapat kesalahan selama pelaksanaan penelitian dan penyusunan skripsi. Penulis juga menyadari masih banyak kekurangan dalam penyusunan skripsi ini. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan masukan untuk perbaikan dimasa yang akan datang.

Yogyakarta, 12 Oktober 2016
Penulis

Zilvia Lisy Tambengi

©UKDW

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN	iii
LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
DAFTAR SINGKATAN	xiv
ABSTRAK	xvi
ABSTRACT	xvii
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	6
1.3 Tujuan Penelitian	6
1.4 Manfaat Penelitian	7
1.5 Keaslian Penelitian	8
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Tinjauan Pustaka	11
2.1.1. Definisi Diabetes Melitus.....	11
2.1.1.1. Klasifikasi Diabetes Melitus	11
2.1.1.2. Patofisiologi Diabetes Melitus Tipe 2.....	12
2.1.1.3. Gejala Klinis.....	13
2.1.1.4. Kriteria Diagnosis	14
2.1.2. Pemeriksaan Kadar Hemoglobin Terглиkosilasi (HbA1c).....	15
2.1.3. Patofisiologi Penyakit Ginjal Akibat Diabetes	17
2.1.4. Proteinuria	19
2.1.4.1. Mekanisme Terjadinya Proteinuria	20

2.1.4.2.	Struktur Barrier Terhadap Proteinuria	21
2.1.5.	Nefropati Diabetika	22
2.1.5.1.	Faktor Resiko Nefropati Diabetika	23
2.1.6.	Dipstik	24
2.2	Landasan Teori.....	25
2.3	Kerangka Teori.....	28
2.4	Kerangka Konsep	29
2.5	Hipotesis.....	29
BAB III METODE PENELITIAN		
3.1	Desain Penelitian.....	30
3.2	Tempat dan Waktu Penelitian	30
3.3	Populasi dan Sampel Penelitian	30
3.4	Variabel Penelitian	32
3.5	Definisi Operasional.....	33
3.5	Besar Sampel.....	34
3.6	Instrumen Penelitian.....	36
3.7	Pelaksanaan Penelitian.....	37
3.8	Etika Penelitian	38
3.9	Analisis Data.....	39
3.10	Jadwal Penelitian	40
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN		
4.1.	Hasil Penelitian	41
4.1.1.	Karakteristik Data Pasien.....	41
4.1.2.	Analisis Bivariat	42
4.1.3.	Analisis Multivariat	44
4.2.	Pembahasan	45
4.3.	Kelemahan Penelitian.....	53
5. BAB V PENUTUP		
5.1.	Kesimpulan.....	54
5.2.	Saran	54

DAFTAR PUSTAKA	56
NASKAH PENJELASAN.....	63
LAMPIRAN	66
TABEL HASIL ANALISIS STATISTIK	67
DAFTAR RIWAYAT HIDUP	78

©UKDWN

DAFTAR TABEL

Tabel 1 Keaslian Penelitian	8
Tabel 2 Kriteria Diagnosis DM.....	14
Tabel 3 Kadar glukosa darah sewaktu dan puasa sebagai patokan penyaring dan diagnosis Diabetes Melitus	15
Tabel 4 Interpretasi kadar albuminuria metode <i>Dipstick</i>	24
Tabel 5 Definisi Operasional	33
Tabel 6 Analisa Data Variabel	37
Tabel 7 Jadwal Penelitian	38
Tabel 8 Data Karakteristik Data Seluruh Pasien Penelitian	39
Tabel 9 Rerata Usia dan Durasi Pasien DM tipe 2 Terkontrol dan Tidak Terkontrol.....	40
Tabel 10 Uji Bivariat <i>Chi-Square</i> Variabel Perancu dan Independen Terhadap Kejadian Proteinuria	41
Tabel 11 Analisis Bivariat Uji Independent t Variabel Perancu Terhadap Kejadian Proteinuria	42
Tabel 12 Analisis Multivariat Hubungan antara Variabel Penelitian dengan Kejadian Proteinuria	42

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1 Skema Kerangka Teori	27
Gambar 2 Skema Kerangka Konsep	28
Gambar 3 Pelaksanaan Penelitian	35

©UKDW

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Tabel Bantu Variabel Penelitian	64
Lampiran 2 Keterangan Kelaikan Etik (<i>Ethical Clearance</i>)	72
Lampiran 3 Pernyataan Kesediaan Menjadi Responden (<i>Informed Consent</i>)	73
Lampiran 4 Surat Izin Penelitian di Rumah Sakit Bethesda	74

©UKDW

DAFTAR SINGKATAN

ADA	<i>American Diabetic Association</i>
AGE	<i>Advance Glycosilation End Products</i>
DAG	<i>Diacylglycerol</i>
DM	Diabetes Mellitus
DM 1	Diabetes Mellitus 1
DM 2	Diabetes Mellitus 2
DIY	Daerah Istimewa Yogyakarta
GFR/LFG	<i>Glomerular Filtration Rate/ Laju Filtrasi Glomerulus</i>
HbA1c	Hemoglobin Terглиkosilasi
IDF	<i>International Diabetic Federation</i>
IDDM	<i>Insulin Dependent Diabetes Mellitus</i>
IFG	<i>Impaired Fasting Glucose</i>
IGT	<i>Impaired Glucose Tolerance</i>
IL-1	Interleukin-1
JNC	<i>Sevent Report of the Joint National on Prevention, Detection, and Treatment of High Blood Pressure</i>
MBG	Membran Basal Glomerulus
ND	Nefropati Diabetika
NIDDM	<i>Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus</i>
NZSSD	<i>New Zealand Society for the Study of Diabetes</i>
OHO	Obat Hipoglikemik Oral
OD	<i>Odd Ratio</i>

PERKENI	Perkumpulan Endokrinologi Indonesia
PKC	<i>Protein Kinase C</i>
RAS	<i>Renin-Angiotensin System</i>
RISKESDAS	Riset Kesehatan Dasar
ROS	<i>Reactive Oxygen Species</i>
SHR	Spontaneous Hypertension Rats
TGF- β	<i>Transforming Growth Factor- β</i>
TTGO	Tes Toleransi Glukosa Oral
VEGF	<i>Vascular Low Density Lipoprotein</i>
VLDL	<i>Very Low Density Lipoprotein</i>
WHO	<i>World Health Organization</i>

PERBEDAAN ANGKA KEJADIAN PROTEINURIA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 TERKONTROL DAN TIDAK TERKONTROL DI RS BETHESDA YOGYAKARTA

Zilvia Lisye Tambengi*, Bowo Widiasmoko, Y Nining Sri Wuryaningsih

Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana / RS Bethesda Yogyakarta

Jl. Dr. Wahidin Sudirohusodo 5-25, Yogyakarta – Indonesia 55224
Telp: 0274-563929 Fax: 0274-513235. Website : <http://www.ukdw.ac.id>

ABSTRAK

Latar Belakang:Diabetes melitus adalah suatu penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemi yang terjadikarena kelainan sekresi insulin, kelainan kerja insulin atau keduanya. Diabetes melitus yang tidakterkontrol akan meningkatkan progresivitas terjadinya berbagai komplikasi kronik, baikmikroangiopati maupun makroangiopati. Pada saat ini diabetes melitus telah menjadi salah satupenyakit yang paling banyak menyebabkan penyakit ginjal kronik.Pemeriksaan proteindalam urin merupakan salah satu parameter yang digunakan untuk menilai progresivitas kerusakan dari ginjal. Keberadaan protein dalam urin dalam jumlah besar dari nilai normal mengisyaratkan adanya gangguan fungsi ginjal.

Tujuan:Penelitian ini bertujuan untuk melihat perbedaan angka kejadian proteinuria pasien diabetes melitus tipe 2 terkontrol dan tidak terkontrol di RS Bethesda Yogyakarta

Metodologi:Penelitian ini adalah penelitian Potong lintang. Penelitian ini dilakukan di RS Bethesda Yogyakarta.Pengambilan sampel dengan metode *consecutive sampling*, dengan jumlah sampel sebanyak 60. Semua sampel dilakukan pemeriksaan HbA1c dan terbagi menjadi 2 kelompok : DM tipe 2 terkontrol ($HbA1c < 7\%$) dan DM tipe 2 tidak terkontrol ($HbA1c > 7\%$) ; masing-masing kelompok terdiri dari 30 sampel kemudian diperiksa proteinuria.

Hasil:Dari 60 sampel pasien DM tipe 2 didapatkan 30 pasien laki-laki (50%) dan 30 pasien perempuan (50%) . Pasien DM tipe 2 tidak terkontrol memiliki angka kejadian proteinuria (84,2%) lebih tinggi dibandingkan kelompok DM tipe 2 terkontrol (15,8%). Hasil analisis bivariat didapatkan variabel yang berhubungan signifikan dengan kejadian proteinuria adalah HbA1c (OR :10,286; 95% CI: 2,557-41,372; $p:0,000$), usia (mean \pm SD: 61.57 ± 8.46 ; 95% CI: -11.23-1.09 ; $p:0,018$) dan durasi DM (mean \pm SD: 11.52 ± 6.70 ; 95% CI: -7.85-1.68; $p: 0,003$). Hasil analisis multivariat dengan regresi logistik didapatkan hasil bahwa HbA1c yang tidak terkontrol merupakan faktor independen terkuat yang mempengaruhi kejadian proteinuria pada pasien DM tipe 2 ($p: 0,001$).

Kesimpulan:Terdapat perbedaan angka kejadian proteinuria pada pasien DM tipe 2 terkontrol dan tidak terkontrol dan secara statistik terdapat hubungan yang signifikan.

Kata Kunci: Proteinuria, HbA1c, Diabetes Mellitus tipe 2

**DIFFERENCES OF THE PROTEINURIA INCIDENCE OF TYPE 2
DIABETES MELLITUS PATIENT THAT CONTROLLED WITH NOT
CONTROLLED IN BETHESDA HOSPITAL**

YOGYAKARTA

Zilvia Lisye Tambengi*, Bowo Widiasmoko, Y Nining Sri Wuryaningsih

Medical Faculty, Duta Wacana Christian University

Jl. Dr. Wahidin Sudirohusodo 5-25, Yogyakarta – Indonesia 55224

Telp: 0274-563929 Fax: 0274-513235. Website : <http://www.ukdw.ac.id>

ABSTRACT

Background: Diabetes mellitus is a metabolic disease with characteristic hyperglycemia that occurs due to abnormal insulin secretion, insulin action or both disorders. Uncontrolled diabetes mellitus will increase the progressivity of the occurrence of various chronic complications, either mikroangiopati nor makroangiopati. At this time, diabetes mellitus has become one of the most disease causing chronic kidney disease. examination of protein in the urine is one of the parameters used to assess the progression of kidney damage. The presence of protein in the urine is one of the parameters used to assess renal function

Objective: The purpose of this study was to determine whether there are differences of the proteinuria incidence of type 2 diabetes mellitus patient that controlled with not controlled in Bethesda hospital Yogyakarta.

Methods: This is study was an cross-sectional study. This is study was done in Bethesda Hospital, Yogyakarta. Samples were taken with consecutive sampling method with a total sample of 60 samples. All samples were examined levels of HbA1c. Samples were divided into two groups: type 2 diabetes mellitus controlled with an HbA1c <7% and not controlled with an HbA1c > 7%; each group consisting of 30 samples were then examined proteinuria.

Results: The data consist of 60 samples of patients with type 2 diabetes found 30 patients were male (50%) and 30 female patients (50%). Patients with type 2 diabetes uncontrolled has the incidence of proteinuria (84.2%) was higher than those controlled type 2 diabetes mellitus (15.8%). The results of bivariate analysis variables significantly associated with the incidence of proteinuria was HbA1c (OR: 10.286; 95% CI: 2.557 to 41.372; p: 0.000), age (mean ± SD: 61.57 ± 8.46; 95% CI: -11.23 - 1.09; p: 0.018) and duration of DM (mean ± SD: 11:52 ± 6.70; 95% CI: -7.85 - 1.68; p: 0.003). The result of multivariate analysis using logistic regression analysis shows that HbA1c uncontrolled is the strongest independent factor that affect the incidence of proteinuria in type 2 diabetes mellitus patients with the p value of 0,001

Conclusion: There are significant differences of the proteinuria incidence ($p = 0.001$) among patients with type 2 diabetes mellitus controlled with uncontrolled.

Keywords: Proteinuria, HbA1c, Type 2 Diabetes Mellitus.

PERBEDAAN ANGKA KEJADIAN PROTEINURIA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 TERKONTROL DAN TIDAK TERKONTROL DI RS BETHESDA YOGYAKARTA

Zilvia Lisye Tambengi*, Bowo Widiasmoko, Y Nining Sri Wuryaningsih

Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana / RS Bethesda Yogyakarta

Jl. Dr. Wahidin Sudirohusodo 5-25, Yogyakarta – Indonesia 55224
Telp: 0274-563929 Fax: 0274-513235. Website : <http://www.ukdw.ac.id>

ABSTRAK

Latar Belakang:Diabetes melitus adalah suatu penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemi yang terjadikarena kelainan sekresi insulin, kelainan kerja insulin atau keduanya. Diabetes melitus yang tidakterkontrol akan meningkatkan progresivitas terjadinya berbagai komplikasi kronik, baikmikroangiopati maupun makroangiopati. Pada saat ini diabetes melitus telah menjadi salah satupenyakit yang paling banyak menyebabkan penyakit ginjal kronik.Pemeriksaan proteindalam urin merupakan salah satu parameter yang digunakan untuk menilai progresivitas kerusakan dari ginjal. Keberadaan protein dalam urin dalam jumlah besar dari nilai normal mengisyaratkan adanya gangguan fungsi ginjal.

Tujuan:Penelitian ini bertujuan untuk melihat perbedaan angka kejadian proteinuria pasien diabetes melitus tipe 2 terkontrol dan tidak terkontrol di RS Bethesda Yogyakarta

Metodologi:Penelitian ini adalah penelitian Potong lintang. Penelitian ini dilakukan di RS Bethesda Yogyakarta.Pengambilan sampel dengan metode *consecutive sampling*, dengan jumlah sampel sebanyak 60. Semua sampel dilakukan pemeriksaan HbA1c dan terbagi menjadi 2 kelompok : DM tipe 2 terkontrol ($HbA1c < 7\%$) dan DM tipe 2 tidak terkontrol ($HbA1c > 7\%$) ; masing-masing kelompok terdiri dari 30 sampel kemudian diperiksa proteinuria.

Hasil:Dari 60 sampel pasien DM tipe 2 didapatkan 30 pasien laki-laki (50%) dan 30 pasien perempuan (50%) . Pasien DM tipe 2 tidak terkontrol memiliki angka kejadian proteinuria (84,2%) lebih tinggi dibandingkan kelompok DM tipe 2 terkontrol (15,8%). Hasil analisis bivariat didapatkan variabel yang berhubungan signifikan dengan kejadian proteinuria adalah HbA1c (OR :10,286; 95% CI: 2,557-41,372; $p:0,000$), usia (mean±SD: 61.57 ± 8.46 ; 95% CI: -11.23-1.09 ; $p:0,018$) dan durasi DM (mean±SD: 11.52 ± 6.70 ; 95% CI: -7.85-1.68; $p: 0,003$). Hasil analisis multivariat dengan regresi logistik didapatkan hasil bahwa HbA1c yang tidak terkontrol merupakan faktor independen terkuat yang mempengaruhi kejadian proteinuria pada pasien DM tipe 2 ($p: 0,001$).

Kesimpulan:Terdapat perbedaan angka kejadian proteinuria pada pasien DM tipe 2 terkontrol dan tidak terkontrol dan secara statistik terdapat hubungan yang signifikan.

Kata Kunci: Proteinuria, HbA1c, Diabetes Mellitus tipe 2

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang Masalah

Diabetes Melitus (DM) merupakan kelainan metabolisme dari karbohidrat, protein dan lemak yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya dan di tandai dengan tingginya kadar glukosa darah (hiperglikemia) (ADA, 2015).

Dengan bertambah majunya suatu negara, terjadi perubahan pada lingkungan yang meningkatkan prevalensi obesitas dan menurunkan tingkat aktivitas masyarakat, menyebabkan meningkatnya prevalensi DM tipe 2 dengan kasus terbanyak yaitu 91% dari seluruh kasus DM di dunia, meliputi individu dengan kelainan berupa resistensi insulin dan defisiensi insulin relatif (IDF, 2015).

Jumlah penderita DM terus meningkat di dunia, dari jumlah penderita DM sebanyak 366 juta jiwa di tahun 2011 meningkat menjadi 382 juta di tahun 2013 dan 387 juta di tahun 2014 dan pada tahun 2015 menjadi 415 juta sehingga diperkirakan akan bertambah menjadi 642 juta jiwa pada tahun 2040. Negara Indonesia, berada dalam urutan ke tujuh dunia dengan jumlah penderita diabetes terbanyak (IDF, 2015).

Di Indonesia, menurut Riset Kesehatan Dasar, prevalensi penderita DM pada tahun 2013 (2,1%) mengalami peningkatan dibandingkan pada tahun 2007

(1,1%). Prevalensi DM yang terdiagnosis oleh dokter, tertinggi terdapat di provinsi D.I Yogyakarta dengan nilai prevalensi 2,6%, kemudian diikuti oleh D.K.I Jakarta 2,5%, Sulawesi Utara 2,4% dan Kalimantan Timur 2,3% (Risksedas, 2013).

Pengelolaan untuk semua tipe DM dikenal dengan empat pilar utama yaitu penyuluhan atau edukasi, terapi gizi medis, aktivitas fisik dan intervensi farmakologis. Untuk mencapai fokus pengelolaan DM yang optimal maka perlu adanya keteraturan terhadap empat pilar utama tersebut untuk mempengaruhi kondisi hiperglikemik (PERKENI, 2011).

Pasien DM Tipe 2 dengan kontrol glikemik buruk, merupakan akibat dari pengelolaan yang belum optimal dari ke-empat pilar tersebut dikarenakan oleh beberapa faktor, salah satunya antara lain kepatuhan dalam minum Obat Hipoglikemik Oral (OHO) dan juga pengawasan dalam minum OHO karena, pasien DM sering merasa bosan akibat pengobatan jangka panjang (Chua & Chan, 2011). Bila kondisi kontrol glikemik yang buruk ini terjadi selama bertahun-tahun akan mengakibatkan terjadinya komplikasi kronik, salah satunya adalah nefropati diabetes atau *Diabetic Kidney Disease* (ADA, 2016). Kontrol glikemik yang buruk akan merangsang sel ginjal untuk memproduksi mediator humoral, sitokin dan *Growth Factor* yang memungkinkan perubahan struktur seperti peningkatan desposisi matriks ekstraseluler dan perubahan fungsional seperti peningkatan permeabilitas membran basal glomerular. Perubahan-perubahan ini yang mendukung terjadinya nefropati diabetik pada pasien DM. Selain hiperglikemia,

faktor lain yang berperan dalam terjadinya nefropati diabetik adalah faktor genetik dan faktor hemodinamik (Schena & Gesualdo, 2005).

Dalam penelitian Viswanathan, Tilak dan Kumpatla pada tahun 2012, di jelaskan bahwa kontrol glikemik buruk berhubungan secara signifikan dengan perkembangan nefropati diabetik. Selain itu faktor usia, lama sakit, peningkatan tekanan darah dan riwayat retinopati juga mempengaruhi perkembangan dari nefropati diabetik.

Nefropati diabetik ditandai dengan ditemukannya proteinuria persisten, hipertensi dan penurunan laju filtrasi glomerulus (LFG) (Gross et al, 2005). Dalam penelitian Ruster pada tahun 2013 dijelaskan bahwa Penurunan fungsi ginjal dapat dimulai sejak tahun pertama setelah terdiagnosis menderita DM tipe I dan dapat ditemukan pada saat terdiagnosis DM tipe II namun, diperlukan waktu sekitar 5-10 tahun untuk menjadi masalah kerusakan ginjal yang bermakna.

Parameter untuk mengetahui fungsi ginjal dan progresivitas penyakit nefropati diabetik salah satunya adalah dengan melihat kadar protein yang keluar di urin (proteinuria). *American Diabetes Association* merekomendasikan beberapa pemeriksaan protein yaitu proteinuria 24 jam, perbandingan albumin urin-kreatinin, dan pemeriksaan *dipstick* urin. Pemeriksaan urin 24 jam sebagai baku emas pemeriksaan proteinuria namun memiliki beberapa kelemahan diantaranya memerlukan waktu yang lama dan penderita merasa tidak nyaman sehingga menurunkan kepatuhan penderita dalam melakukan pemeriksaan urin (Ritchie A & Brown MA, 2010). Pemeriksaan protein lainnya yaitu perbandingan albumin urin dan kreatinin walau pemerikaan ini tidak memerlukan waktu lama dalam

pengambilan, dan nyaman untuk penderita serta cukup akurat menggambarkan ekskresi albumin namun pemeriksaan ini mahal dan memerlukan fasilitas yang memadai (*autoanalyzer*) (Tagle R, 2003). Sedangkan pemeriksaan dengan *dipstick* (carik celup) merupakan metode yang lebih cepat, murah, dan mudah dilakukan serta positif bila terdapat kadar protein dengan berat molekul yang tinggi (albumin) di dalam urin (Dwyer BK dkk, 2008). Pemeriksaan kadar gula darah dapat dilakukan dengan beberapa cara, antara lain dengan pemeriksaan gula darah sewaktu, glukosa plasma puasa atau tes toleransi glukosa oral (TTGO) (ADA, 2014).

World Health Organization merekomendasikan HbA1c sebagai tes diagnostik yang digunakan untuk mengetahui perilaku kontrol gula darah terhadap penderita DM selama 3 bulan terakhir. Selain itu, HbA1c juga lebih efisien karena tidak perlu menjalani puasa sebelum tes dilakukan (WHO, 2011). Sedangkan menurut perkumpulan endokrinologi indonesia untuk kadar HbA1c terkontrol adalah $< 7\%$ dan kadar HbA1c tidak terkontrol adalah $> 7\%$ (PERKENI, 2015).

Pasien DM tipe 2 yang mengalami kerusakan ginjal awalnya ditandai dengan mikroalbuminuria dan bila terjadi kerusakan yang luas pada membran basalis maka glomerulus tidak mampu melakukan filtrasi selektif berdasarkan ukuran, muatan listrik dan konfigurasi bentuk molekul sehingga terjadi ekskresi proteinuria dalam jumlah yang besar dan akibat paling buruk adalah terjadinya gagal ginjal terminal yang memerlukan hemodialisa atau cangkok ginjal. Menurut laporan Perhimpunan Nefrologi Indonesia (PERNEFRI) tahun 2010 disebutkan bahwa di indonesia nefropati diabetik menduduki urutan kedua (26%) setelah

penyakit ginjal hipertensi sebagai penyebab paling sering gagal ginjal terminal yang memerlukan hemodialisa. Tentunya hal ini juga akan menghabiskan biaya yang tidak murah dalam pengelolaannya (PERNEFRI, 2012).

Berdasarkan latar belakang di atas maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai perbedaan angka kejadian proteinuria pasien diabetes melitus tipe 2 terkontrol dan tidak terkontrol.

©UKDW

1.2. Masalah Penelitian

1.2.1. Apakah terdapat perbedaan angka kejadian proteinuria pasien diabetes melitus tipe 2 terkontrol dan tidak terkontrol ?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan adanya perbedaan angka kejadian proteinuria pasien diabetes melitus tipe 2 terkontrol dan tidak terkontrol.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Mengetahui angka kejadian proteinuria pasien diabetes melitus tipe 2 terkontrol.
2. Mengetahui angka kejadian proteinuria pasien diabetes melitus tipe 2 tidak terkontrol.
3. Mengetahui adakah perbedaan angka kejadian proteinuria pasien diabetes melitus tipe 2 terkontrol dan tidak terkontrol dalam rangka skrining serta pemberian terapi awal untuk mencegah komplikasi berlanjut yang muncul pada penderita DM, khususnya mengenai kerusakan ginjal yang progresif.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Teoritis :

penelitian ini bermanfaat untuk memberikan gambaran angka kejadian proteinuria pasien diabetes melitus tipe 2 terkontrol dan tidak terkontrol

1.4.2. Manfaat Praktis

1. Bagi dokter sejawat, hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi bagi pengembangan ilmu pengetahuan dan tambahan informasi dalam meningkatkan pelayanan kesehatan terutama dalam mencegah komplikasi yang muncul pada penderita DM, khususnya mengenai kerusakan ginjal yang progresif
2. Bagi peneliti lain, hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan data dasar dan masukan untuk penelitian lain selanjutnya

1.5. Keaslian Penelitian

Table 1. Keaslian Penelitian

Peneliti	Judul	Metode	Hasil
Annisa (2014)	Hubungan Antara Praktik Diet, Olahraga, dan Kepatuhan Minum Hipoglikemik oral dengan kejadian proteinuria pada pasien DM Tipe 2 di Puskesmas Jagakarsa.	<i>Cross sectional</i>	Analisis chi-square dengan tingkat kepercayaan 0,05. menunjukkan hubungan yang signifikan antara pola makan dan kejadian proteinuria ($p = 0,002$), hubungan yang signifikan antara tingkat kepatuhan untuk mengambil obat hipoglikemia lisan dan kejadian proteinuria ($p = 0,001$), dan tidak ada hubungan yang signifikan antara olahraga dan kejadian proteinuria ($p = 0.956$).
Potisat (2011)	<i>S Prevalens and risk factors of diabetic nephropathy among Thai patients with type 2 diabetes mellitus</i>	<i>Cross sectional</i>	Kebanyakan pasien adalah perempuan, 60 tahun atau lebih tua, dengan BMI di atas 25 kg/m ² , riwayat keluarga DM, tekanan darah yang tidak terkontrol, HbA1c di atas 7,0% dan LDL di atas 100 mg/dl. Prevalensi normoalbuminuria, Mikroalbuminuria dan makroalbuminuria adalah 62,8%, 26,0% dan 11,2%. Prevalensi retinopati diabetik di DMT2 dengan normoalbuminuria, Mikroalbuminuria dan mikroalbuminuria adalah 18,5%, 35,5% dan 48,0%. faktor risiko yang terkait dari DN adalah durasi DM, kadar HbA1c dan hipertensi yang tidak terkontrol.
Lingnawati (2007)	Hubungan Kadar Kreatinin Serum dengan derajat Proteinuria pada	<i>Cross sectional</i>	Analisis spearman menunjukan korelasi positif yang bermakna pada $\alpha = 0,05$ antara derajat proteinuria dengan kadar kreatinin serum pada pasien

	penderita Diabetes Melitus Tipe 2, di RSUD Dr. Moewardi, Surakarta		DMT2 ($r=0,437$; $p=0,000$). Hal ini menunjukkan bahwa peningkatan derajat proteinuria pada penderita diabetes melitus tipe 2 diikuti dengan peningkatan kadar kreatinin serumnya.
Markum & Galastri (2004)	<i>Diabetic nephropaty among Type 2 Diabetes mellitus Patient in Dr. Cipto Mangunkusumo Hospital, Jakarta</i>	<i>Cross sectional</i>	Lama sakit ≥ 5 tahun korelasi bermakna dengan derajat albuminuria. Namun, tidak ada hubungan bermakna antara derajat albuminuria dengan faktor-faktor risiko lain, yaitu usia, dislipidemia, hipertensi, obesitas, dan kadar HbA1c. Semua pasien dengan overt nephropathy menunjukkan tes kliren kreatinin di bawah 75 ml/menit (rerata 45,3 mL/menit), secara bermakna lebih rendah dari pasien dengan mikro- atau normoalbuminuria ($p=0,01$). Retinopati ditemukan pada 10 dari 11 (90%) pasien dengan <i>overt nephropathy</i> . Analisis multivariat menunjukkan lama sakit dan retinopati secara bermakna berkorelasi dengan terjadinya nefropati diabetik ($p < 0,05$). prevalensi nefropati diabetik (yaitu <i>overt nephropathy</i> dengan retinopati) di antara pasien diabetes tipe 2 rawat jalan adalah 10%.

Ditinjau dari penelitian-penelitian tersebut Pada tabel diatas, maka perbedaan penelitian yang diajukan adalah dalam perihal tempat, waktu, populasi, metode dan variabel yang digunakan. Penelitian yang di ajukan, di Yogyakarta untuk mencari perbedaan angka kejadian proteinuria pasien DM tipe 2 terkontrol dan tidak terkontrol. Penelitian ini, penulis menggunakan metode penelitian *cross sectional*, dengan subyek diambil di RS Bethesda yang belum pernah dilakukan sebelumnya.

©UKDW

BAB V

PENUTUP

5.1. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian ini didapatkan hasil kesimpulan bahwa terdapat perbedaan angka kejadian proteinuria pasien diabetes melitus tipe 2 terkontrol dan tidak terkontrol di RS Bethesda Yogyakarta

Angka kejadian proteinuria pada pasien DM tipe 2 tidak terkontrol lebih besar dibandingkan pada pasien DM tipe 2 terkontrol, dan angka kejadian proteinuria berhubungan signifikan dengan HbA1c pada pasien DM tipe 2.

5.2. Saran

Praktek Klinik

Diabetes Melitus merupakan penyakit yang tidak dapat disembuhkan sehingga perlu adanya pengawasan terhadap kadar gula darah misalnya dengan pemeriksaan HbA1c secara berkala, tekanan darah dan pengaturan pola hidup serta melakukan upaya pencegahan terjadinya komplikasi kronik.

Sebaiknya dilakukan pemeriksaan screening nefropati pada pasien DM seperti pemeriksaan mikroalbuminuria agar dapat mencegah komplikasi berlanjut yang mungkin timbul.

Penelitian

Apabila dilakukan penelitian serupa dikemudian hari, maka metodologi penelitian yang disarankan adalah kohort dan sampel yang digunakan memiliki jumlah yang lebih besar agar diperoleh hasil yang lebih presisi. Variabel perancu yang tidak bermakna secara signifikan dalam penelitian ini dapat dilakukan penelitian lebih lanjut.

©UKDW