

HUBUNGAN HbA1C, MIKROALBUMINURIA DAN KOLESTROL DENGAN ESTIMASI GLOMERULAR FILTRATION RATE (GFR) PADA PASIEN DIABETES MELLITUS TIPE 2

Oleh

Akbar Wardhana¹, Iin Novita Nurhidayati Mahmuda^{2*}, Sulistyani³, Sahilah Ermawati⁴,
Metana Puspitasari⁵, Raafika Studiviani Dwi Binuko⁶

^{1,2,3,4,5,6}Fakultas Kedokteran Univesitas Muhammadiyah Surakarta

E-mail: ^{2*}innm209@ums.ac.id

Article History:

Received: 10-06-2024

Revised: 24-06-2024

Accepted: 04-07-2024

Keywords:

HbA1C,
Mikroalbuminuria,
Kolesterol, Estimasi
Glomerular Filtration
Rate.

Abstract: Nefropati diabetik merupakan salah satu komplikasi mikrovaskuler diabetes mellitus yang disebabkan oleh kerusakan ginjal dan dapat mengakibatkan gagal ginjal terminal dan dapat dideteksi dengan menghitung estimasi GFR. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan HbA1C, mikroalbuminuria dan kolesterol dengan estimasi glomerular filtration rate (GFR) pada pasien diabetes mellitus tipe 2. Penelitian ini menggunakan desain penelitian analitik observasional dengan pendekatan cross-sectional. Penelitian ini dilakukan di Puskesmas Gatak, Kabupaten Sukoharjo, Jawa Tengah. Populasi dalam penelitian ini yaitu semua pasien prolans yang menderita DM dan rutin kontrol di Puskesmas Gatak yang memenuhi kriteria. Sampel pada penelitian ini merupakan semua penderita DM yang memiliki dengan jumlah sebanyak 65 sampel. Teknik Analisis data yang digunakan pada penelitian ini dengan menggunakan uji Chi-Square. Berdasarkan hasil penelitian, diketahui bahwa (1) ada hubungan HbA1C dengan estimasi GFR pada pasien diabetes mellitus tipe 2 dengan p-value sebesar 0,040 (<0,05). (2) Ada hubungan antara Mikroalbuminuria dengan estimasi GFR pada pasien diabetes mellitus tipe 2 dengan p-value sebesar 0,035 (<0,05). Ada hubungan kolesterol dengan estimasi GFR pada pasien diabetes mellitus tipe 2 dengan p-value sebesar 0,016 (<0,05). Sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan HbA1C, mikroalbuminuria dan kolesterol dengan estimasi glomerular filtration rate (GFR) pada pasien diabetes mellitus tipe 2.

PENDAHULUAN

Diabetes mellitus (DM) merupakan penyakit kronis yang setiap tahunnya mengalami peningkatan dan menjadi beban di dunia maupun di Indonesia sendiri. Diabetes ditemukan di setiap populasi dan wilayah, termasuk pedesaan di negara berpenghasilan rendah dan menengah. Organisasi Internasional Diabetes (IDF) memperkirakan terdapat 463 juta orang pada usia dewasa di dunia menderita diabetes pada tahun 2019 atau setara dengan angka prevalensi sebesar 9,3% dari total penduduk pada usia yang sama. Prevalensi diabetes diperkirakan meningkat seiring penambahan umur penduduk menjadi 19,9% atau 111,2 juta

orang pada umur 65-79 tahun. Angka tersebut diprediksi akan terus meningkat mencapai 578 juta di tahun 2030 dan 700 juta di tahun 2045 (KEMENKES RI 2020).

Indonesia menempati urutan ketujuh dari sepuluh negara dengan jumlah penderita terbanyak, yaitu sebesar 10,7 juta pada tahun 2019 dan diprediksi akan meningkat menjadi 13,7 juta pada tahun 2030 (KEMENKES, 2020). Diperkirakan penduduk Indonesia yang berusia diatas 20 tahun sebanyak 133 juta jiwa, dengan prevelensi diabetes mellitus sebesar 14,7% (PERKENI, 2021). Sedangkan estimasi jumlah penderita diabetes melitus di Provinsi Jawa Tengah pada tahun 2019 adalah sebanyak 652.822 orang, dan sebanyak 542.719 jiwa atau sebesar 83,1% telah diberikan pelayanan kesehatan sesuai dengan standart Angka kejadian diabetes mellitus di Kabupaten Sukoharjo pada tahun 2019 mencapai 17.403 jiwa, dan sebanyak 18.596 penderita atau sebesar 106.9% sudah mendapat pelayanan kesehatan sesuai dengan strandart (Dinkes jateng, 2019).

Diabetes mellitus yang tidak terkontrol akan menyebabkan terjadinya berbagai komplikasi kronik baik mikrovaskuler maupun makrovaskuler. Nefropati diabetik diketahui sebagai salah satu komplikasi mikrovaskuler dari diabetes mellitus, sekitar 20-40% pasien diabetes mengalami nefropati diabetik (PERKENI, 2021). Nefropati diabetik terjadi karena kerusakan ginjal dan dapat mengakibatkan gagal ginjal terminal, sehingga penderita perlu menjalani hemodialisa untuk meningkatkan kualitas hidupnya. Nefropati diabetika merupakan penyebab kematian urutan ke-6 di negara barat dan saat ini 25% penderita gagal ginjal yang menjalani hemodialisis disebabkan oleh karena diabetes melitus terutama DM tipe 2. Perkembangan penyakit DM menjadi penyakit ginjal stadium akhir diduga dipengaruhi oleh berbagai faktor yang terlibat, antara lain: faktor genetik, diet, dan kondisi medis yang lain seperti hipertensi serta kadar gula darah yang tinggi dan tidak terkontrol. Hampir 60% penderita hipertensi dan diabetes di Asia menderita Nefropati diabetik (Satria *et al.*, 2018).

Kadar HbA1c yang semakin tinggi dapat menyebabkan nefropati diabetik yang pada tahap awal ditandai dengan mikroalbuminuria. Menurut *Ubited Kingdom Prospective Diabetes Study* (UKPDS) mengungkapkan bahwa penurunan HbA1c akan banyak sekali memberikan manfaat. Setiap penurunan HbA1c sebesar 1% akan mengurangi risiko kematian akibat diabetes sebesar 21% dan komplikasi mikrovaskuler sebesar 37%, untuk itu penderita diabetes mellitus kadar HbA1c ditargetkan kurang dari 7% (Hartini, 2016). Selain kadar HbA1c, Pada penelitian Heptaningrum, *et al.*, (2020) ditemukannya kadar kolesterol yang lebih tinggi menyebabkan terjadinya mikroalbuminuria yang merupakan salah satu kriteria diabetes nefropati yang lebih lanjut dapat menjadi gagal ginjal kronis. Pada penelitian Jansson *et al.* (2021) didapatkan hasil bahwa pasien yang mengalami dislipidemia (kolesterol total >200 atau kolesterol LDL >130) adalah 35 pasien (94,6%). Hal ini disebabkan karena kadar lipid yang tinggi dalam pembuluh darah menyebabkan aterosklerosis. Aterosklerosis akan mengenai arteri renalis sehingga menghambat LFG yang mengakibatkan penurunan fungsi ginjal (Jansson *et al.*, 2021). Penelitian lain juga menemukan bahwa pasien DM yang mengalami nefropati diabetik 65% memiliki hiperkolesterolemia. Penelitian tersebut juga menemukan tentang peningkatan kadar LDL kolesterol pada pasien DM yang mengalami nefropati diabetik (Idogun *et al.*, 2017).

LANDASAN TEORI

Diabetes melitus

Diabetes melitus merupakan gangguan metabolisme kronik di mana seseorang yang memiliki gula darah tinggi, baik karena pankreas tidak menghasilkan cukup insulin atau karena sel-sel tubuh tidak secara aktif menggunakan atau merespon insulin yang diproduksi. Gula darah tinggi ini menghasilkan gejala klasik poliuria (sering buang air kecil), polidipsia (meningkatnya rasa haus) dan polifagia (meningkatnya rasa lapar) (Mukhtar *et al.*, 2020). DM merupakan gangguan metabolisme yang ditandai dengan hiperglikemia yang berhubungan dengan abnormalitas metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein yang disebabkan oleh penurunan sekresi insulin atau penurunan sensitivitas insulin, atau keduanya dan menyebabkan komplikasi kronis kardiovaskuler dan neuropati (Aini, 2022).

Diabetes melitus tipe 2 bukan disebabkan oleh kurangnya sekresi insulin, namun karena sel sel sasaran insulin gagal atau tidak mampu merespon insulin secara normal. Keadaan ini umumnya disebut sebagai “resistensi insulin”. Resistensi insulin banyak terjadi akibat dari obesitas, kurangnya aktivitas fisik, dan penuaan. Pada penderita diabetes melitus tipe 2 dapat juga terjadi produksi glukosa hepatis yang berlebihan namun tidak terjadi pengrusakan sel-sel B langerhans secara autoimun seperti diabetes melitus tipe 1. Defisiensi fungsi insulin pada penderita diabetes melitus tipe 2 hanya bersifat relatif dan tidak absolut (Fatimah, 2015).

Pada awal perkembangan diabetes melitus tipe 2, sel B menunjukkan gangguan pada sekresi insulin fase pertama, artinya sekresi insulin gagal mengkompensasi resistensi insulin. Apabila tidak ditangani dengan baik, pada perkembangan selanjutnya akan terjadi kerusakan sel-sel B pankreas. Kerusakan sel-sel B pankreas akan terjadi secara progresif seringkali akan menyebabkan defisiensi insulin, sehingga akhirnya penderita memerlukan insulin eksogen. Pada penderita diabetes melitus tipe 2 memang umumnya ditemukan kedua faktor tersebut, yaitu resistensi insulin dan defisiensi insulin (Fatimah, 2015). Berdasarkan PERKENI 2021 komplikasi diabetes melitus bisa dibagi menjadi dua kategori, yaitu:

1. Komplikasi akut
 - a. Hipoglikemia, adalah kadar glukosa darah seseorang yang dinilai di bawah kadar normalnya (<50 mg/dl). Hipoglikemia lebih sering terjadi pada penderita diabetes melitus tipe 1 yang bisa dialami dalam 1-2 kali per minggu, kadar gula darah yang terlalu rendah merupakan penyebab yang sel-sel otak tidak mendapatkan pasokan energi jadi hal itu akan bisa mengalami kerusakan.
 - b. Hiperglikemia, adalah saat kadar gula darah meningkat tiba-tiba, peningkatan gula darah yang tiba-tiba bisa berkembang menjadi 13 keadaan yang berbahaya, termasuk dapat menyebabkan ketoasidosis diabetik, Koma Hyperosmoler Non-Ketotik (KHNK) dan Ketoasidosis Diabetikum (DKA).
2. Komplikasi kronis
 - a. Komplikasi makrovaskular, yang biasanya berkembang pesat pada penderita diabetes melitus adalah pembekuan darah di bagian otak, menderita Penyakit Jantung Koroner (PJK), gagal jantung kongestif, dan stroke.
 - b. Komplikasi mikrovaskuler, khususnya terjadi pada penderita diabetes melitus. Hiperglikemia persisten dan pembentukan protein terglisasi (termasuk HbA1c) menyebabkan dinding pembuluh darah menjadi lebih lemah dan menyebabkan

penyumbatan pada pembuluh darah kecil, seperti nefropati diabetes, diabetes retinopati (kebutaan), dan diabetes neuropati.

Nefropati diabetik

Nefropati diabetik merupakan komplikasi dari diabetes mellitus pada ginjal dan dapat menyebabkan gagal ginjal pada penderitanya. Nefropati diabetik juga didefinisikan sebagai sindrom klinis pasien diabetes mellitus, yang ditandai dengan adanya albuminuria persisten pada kisaran 30-299 mg/24jam, yang diperiksa setidaknya dua kali dalam tiga sampai enam bulan. Nefropati diabetik merupakan penyebab utama kematian dan kecacatan pada DM. Sekitar 50% gagal ginjal tahap akhir di Amerika Serikat disebabkan nefropati diabetik. Ada 5 stadium nefropati diabetes. Stadium I berupa hiperfiltrasi, disertai peningkatan *Glomerular Filtration Rate* (GFR), *Albumin Excretion Rate* (AER), dan hipertrofi ginjal. Sekresi albumin pada stadium 2 relatif normal ($<30\text{mg} / 24 \text{ jam}$), dan ultrafiltrasi mungkin masih ada pada beberapa pasien, yang memiliki risiko lebih tinggi untuk berkembang menjadi nefropati diabetes. Pada stadium 3, ada mikroalbuminuria ($30\text{-}300\text{mg} / 24 \text{ jam}$). Pada stadium ke 4, saat dilakukan tes proteinuria akan positif dengan adanya ekskresi albumin $>300\text{mg} / 24 \text{ jam}$, pada tahap ini GFR dan hipertensi berkurang. Dan pada stadium 5 adalah terjadinya gagal ginjal stadium akhir atau *End Stage Renal Disease* (ESRD), dan hemodialisis biasanya akan dimulai saat GFR turun menjadi 15 ml / menit (PERKENI, 2021).

Glycolated hemoglobin (HbA1c)

Glycolated hemoglobin (HbA1c) adalah fraksi protein yang terbentuk dari reaksi antara glukosa dan hemoglobin. Kadar HbA1c meningkat sebesar 1% setara dengan peningkatan rata-rata glukosa plasma sebesar 35 mg/dL (Mahmuda, 2021). HbA1c sendiri merupakan biomarker utama yang digunakan untuk mengevaluasi kontrol glikemik jangka panjang pada penderita diabetes dan ini berkorelasi dengan perkembangan komplikasi makrovaskular dan mikrovaskular diabetes HbA1c mencerminkan dampak dari konsentrasi glukosa plasma rata-rata 3 bulan ataupun 120 hari, bersumber pada panjang episode glikemik serta frekuensi peristiwa glikemik. Kenyataan menampilkan bahwa pengecekan HbA1c bisa dicoba kapan saja selama hari tanpa membutuhkan puasa tadi malam, serta kemampuannya buat mencerminkan glikemia dalam rentang waktu yang relatif lebih lama. American Diabetes Association (ADA) sudah merekomendasikan pemakaian HbA1c buat memastikan jenis kenaikan resiko diabet. HbA1c berperan selaku indikator pengganti konsentrasi glukosa sepanjang 8- 12 minggu lebih dahulu (Wang, 2021).

Mikroalbuminuria

Mikroalbuminuria merupakan penanda awal kerusakan ginjal pada penderita diabetes melitus baik dengan diabetes melitus tipe 1 maupun diabetes melitus tipe 2, yang bersifat reversible. Hal ini disebabkan karena terjadi ultrafiltrasi glomerulus. Mikroalbuminuria merupakan kondisi dimana terjadi peningkatan kadar albumin urin yang menggambarkan terjadinya kerusakan endotel pada glomerulus dan pembuluh darah. Mikroalbuminuria ditentukan dari rerata ekskresi albumin 30–300 mg dalam 24 jam. Rentang ini jika pada individu normal kurang dari 30 mL dalam 24 jam. Mikroalbuminuria terjadi sebelum ditemukan bukti klinis adanya proteinuria. Mikroalbumin dapat dijadikan sebagai tanda terjadinya kardiovaskuler pada penderita diabetes mellitus (Heptaningrum *et al.*, 2020).

Kolesterol

Kolesterol adalah suatu zat lemak yang beredar didalam darah, berwarna kekuningan

seperti lilin, diproduksi oleh hati dan sangat diperlukan oleh tubuh. Kolesterol termasuk golongan lipid yang tidak terhidrolisis dan merupakan sterol utama dalam jaringan tubuh manusia. Kolesterol memiliki makna penting karena termasuk unsur utama dalam lipoprotein plasma dan membran plasma serta menjadi perkusor sejumlah besar senyawa steroid (Morika et al., 2020). Hasil penelitian sebelumnya menemukan bahwa kalkulasi kolesterol sisa dari perhitungan profil lipid progresi dari Diabetes Nefropati (DN) dapat di prediksi sebagai tanda klinis yang bermakna dalam faktor risiko. Ketika kolesterol sisa turun dapat diartikan sebagai adanya penurunan faktor komplikasi mikrovaskuler pada diabetes (Janssons et al., 2021).

METODE PENELITIAN

Desain penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah analitik observasional dengan pendekatan *cross-sectional*. Pendekatan *cross-sectional* pada penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara HbA1c, mikroalbuminuria dan kolestrol dengan estimasi Glomerular Filtration Rate (GFR) pada pasien DM. Penelitian ini dilakukan di Puskesmas Gatak, Kabupaten Sukoharjo, Jawa Tengah. Populasi pada penelitian ini adalah semua pasien prolans yang menderita DM dan rutin kontrol di Puskesmas Gatak periode yang memenuhi kriteria. Banyaknya sampel yang digunakan pada penelitian ini sebanyak 65 sampel yang dipilih dengan menggunakan *purposive sampling*. Data pada penelitian ini diperoleh melalui pemeriksaan secara langsung dengan subjek penelitian. Profil kadar HbA1c diperiksa melalui sampel darah vena, mikroalbuminuria diperiksa menggunakan sempel urin dan pemeriksaan kadar kolestrol. Uji analisis data pada penelitian ini terdiri dari analisis univariat dan analisis bivariat menggunakan uji statistik *chi square*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Analisis Univariat

Tabel 1. Karakteristik Responden

Karaktertistik	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Jenis Kelamin		
– Laki-Laki	11	16,9
– Perempuan	54	83,1
Usia		
– 21-39 tahun	0	0,0
– 40- 60 tahun	28	43,1
– > 60 tahun	37	56,9
<i>Total</i>	<i>65</i>	<i>100,0</i>

Berdasarkan tabel 1. diketahui bahwa berdasarkan karakteristik jenis kelamin, mayoritas responden yang paling banyak ditemukan memiliki jenis kelamin perempuan dengan frekuensi sebanyak 54 responden atau sebesar 83,1%. Sedangkan banyaknya responden dengan jenis kelamin laki-laki sebanyak 11 responden atau sebesar 16,9%. Berdasarkan karakteristik usia, mayoritas responden yang paling banyak ditemukan memiliki usia lebih dari 60 tahun dengan frekuensi sebanyak 37 orang atau sebesar 56,9%. Responden yang paling sedikit ditemukan dalam penelitian ini memiliki usia antara 40-60 tahun dengan frekuensi sebanyak 28 orang atau sebesar 43,1%. Sedangkan responden

dengan usia antara 21-39 tahun tidak ditemukan dalam penelitian ini. Selain itu, berdasarkan hasil analisis juga diketahui bahwa besarnya rata-rata usia responden yaitu 62 tahun.

Berdasarkan hasil penelitian diketahui bahwa hasil dari analisis deskriptif pada variable-variabel yang telah diteliti, adalah sebagai berikut:

Tabel 2. Hasil analisis deskriptif

Variabel	N	Mean	St. Deviasi	Min.	Max.
HbA1c	65	9,524	2,7259	5,60	15,50
Mikroalbuminuria	65	73,953	75,6268	2,00	235,00
Kolestrol	65	206,584	30,6598	152,00	295,00
GFR	65	71,067	25,9699	20,98	138,58

Berdasarkan hasil analisis deskriptif diketahui bahwa besarnya nilai rata-rata HbA1c sebesar 9,524 dengan standar deviasi sebesar 2,7259. Kemudian, Besarnya nilai HbA1c minimal yang ditemukan sebesar 5,60 dengan nilai HbA1c maksimal sebesar 15,50. Pada variabel mikroalbuminuria diketahui bahwa besarnya nilai rata-rata mikroalbuminuria sebesar 73,953, dengan standar deviasi sebesar 75,6268. Kemudian besarnya nilai mikroalbuminuria minimal yang ditemukan sebesar 2 dan nilai mikroalbuminuria maksimal sebesar 235,00. Pada variabel kolesterol diketahui bahwa besarnya nilai rata-rata sebesar 206,584 dengan standar deviasi sebesar 30,6598. Kemudian besarnya nilai minimal kolesterol yang ditemukan sebesar 152 dan nilai maksimal kolesterol yang ditemukan sebesar 295. Sedangkan pada variabel GFR, besarnya nilai rata-rata yang didapatkan sebesar 71,067 dengan standar deviasi sebesar 25,9699. Kemudian besarnya nilai GFR minimal sebesar 20,98 dengan nilai maksimal yang didapatkan sebesar 138,58.

Analisis Bivariat

Hubungan HbA1C dengan estimasi GFR pada pasien Diabetes Mellitus

Tabel 3. Hubungan HbA1C dengan estimasi GFR pada pasien Diabetes Mellitus

HbA1C	Glomerular Filtration Rate (GFR)				Odds Ratio	P-Value
	Normal		Nefropati			
	N	%	N	%		
Terkontrol	8	12,3 %	5	7,7 %	3,600	0,040
Tidak Terkontrol	16	24,6 %	36	55,4 %		
Total	24	36,9 %	41	63,1 %		

Berdasarkan tabel 3. diketahui bahwa banyaknya responden yang memiliki HbA1C terkontrol dengan estimasi Glomerular Filtration Rate (GFR) normal sebanyak 8 responden (12,3%). Sedangkan banyaknya responden yang memiliki HbA1C terkontrol dengan estimasi Glomerular Filtration Rate (GFR) dalam kategori nefropati sebanyak 5 responden (7,7%). Selanjutnya, banyaknya responden yang memiliki HbA1C tidak terkontrol dengan estimasi Glomerular Filtration Rate (GFR) normal sebanyak 16 responden (24,6%). Sedangkan banyaknya responden yang memiliki HbA1C tidak terkontrol dengan estimasi Glomerular Filtration Rate (GFR) dalam kategori nefropati sebanyak 36 responden (63,1%). Kemudian berdasarkan hasil analisis juga diketahui bahwa besarnya nilai Sig. (2-tailed) sebesar 0,040. Karena nilai Sig. (2-tailed) lebih kecil dari 0,05 (0,040 < 0,05) maka dapat disimpulkan bahwa ada hubungan antara HbA1C dengan estimasi Glomerular Filtration Rate (GFR) pada pasien diabetes mellitus. Besarnya nilai odd ratio yang didapatkan pada hubungan antara HbA1C

dengan estimasi *Glomerular Filtration Rate* (GFR) sebesar 3,600. Hal ini menunjukkan bahwa pasien *Diabetes Mellitus* dengan HbA1C yang tidak terkontrol beresiko 3,6 kali lebih besar mengalami kejadian *nefropati*.

Hubungan Mikroalbuminuria dengan estimasi GFR pada pasien *Diabetes Mellitus*

Tabel 4. Hubungan Mikroalbuminuria dengan GFR pada pasien *Diabetes Mellitus*

Mikroalbuminuria	Glomerular Filtration Rate (GFR)				Odds Ratio	P-Value
	Normal		Nefropati			
	N	%	N	%		
Normal	12	18,5 %	10	15,4 %	3,100	0,035
Tidak Normal	12	18,5 %	31	47,7 %		
Total	24	36,9%	41	63,1 %		

Berdasarkan 4. diketahui bahwa banyaknya responden yang memiliki mikroalbuminuria normal dengan estimasi *Glomerular Filtration Rate* (GFR) normal sebanyak 12 responden (18,5%). Sedangkan banyaknya responden yang memiliki *Mikroalbuminuria* normal dengan estimasi *Glomerular Filtration Rate* (GFR) dalam kategori nefropati sebanyak 10 responden (15,4%). Selanjutnya, banyaknya responden yang memiliki mikroalbuminuria tidak normal dengan estimasi *Glomerular Filtration Rate* (GFR) normal sebanyak 12 responden (18,5%). Sedangkan banyaknya responden yang memiliki mikroalbuminuria tidak normal dengan estimasi *Glomerular Filtration Rate* (GFR) dalam kategori nefropati sebanyak 31 responden (47,7%). Kemudian berdasarkan hasil analisis juga diketahui bahwa besarnya nilai *Sig. (2-tailed)* sebesar 0,035. Karena nilai *Sig. (2-tailed)* lebih kecil dari 0,05 ($0,035 < 0,05$) maka dapat disimpulkan bahwa ada hubungan antara mikroalbuminuria dengan *Glomerular Filtration Rate* (GFR) pada pasien *diabetes mellitus*. Besarnya nilai *odd ratio* yang didapatkan sebesar 3,100. Hal ini menunjukkan bahwa pasien *Diabetes Mellitus* dengan Mikroalbuminuria yang tidak normal beresiko 3,1 kali lebih besar mengalami kejadian *nefropati*.

Hubungan Kolestrol dengan dengan estimasi *Glomerular Filtration Rate* (GFR) pada pasien *Diabetes Mellitus*

Tabel 5. Hubungan Kolestrol dengan GFR pada pasien *Diabetes Mellitus*

Kolestrol	Glomerular Filtration Rate (GFR)				Odds Ratio	P-Value
	Normal		Nefropati			
	N	%	N	%		
Normal	15	23,1%	13	20,0 %	3,590	0,016
Tidak Normal	9	13,8 %	28	43,1 %		
Total	24	36,9%	41	63,1 %		

Berdasarkan 4. diketahui bahwa banyaknya responden yang memiliki kolesterol normal dengan estimasi *Glomerular Filtration Rate* (GFR) normal sebanyak 15 responden (23,1%). Sedangkan banyaknya responden yang memiliki kolesterol normal dengan estimasi *Glomerular Filtration Rate* (GFR) dalam kategori nefropati sebanyak 13 responden (20,0%). Selanjutnya, banyaknya responden yang memiliki kolesterol tidak normal dengan estimasi *Glomerular Filtration Rate* (GFR) normal sebanyak 9 responden (13,8%). Sedangkan banyaknya responden yang memiliki kolesterol tidak normal dengan estimasi *Glomerular Filtration Rate* (GFR) dalam kategori nefropati sebanyak 28 responden (43,1 %). Kemudian berdasarkan hasil analisis juga diketahui bahwa besarnya nilai *Sig. (2-tailed)* sebesar 0,016.

Karena nilai *Sig. (2-tailed)* lebih kecil dari 0,05 ($0,016 < 0,05$) maka dapat disimpulkan bahwa ada hubungan antara kolesterol dengan *Glomerular Filtration Rate* (GFR) pada pasien *diabetes mellitus*. Besarnya nilai *odd ratio* yang didapatkan sebesar 3,590. Hal ini menunjukkan bahwa pasien *Diabetes Mellitus* dengan kolesterol yang tidak normal beresiko 3,590 kali lebih besar mengalami kejadian *nefropati*.

Pembahasan

Hasil penelitian ini menemukan bahwa berdasarkan hasil uji *Fisher* diketahui bahwa banyaknya responden yang memiliki *HbA1C* terkontrol dengan estimasi *Glomerular Filtration Rate* (GFR) normal sebanyak 8 responden (12,3%). Sedangkan banyaknya responden yang memiliki *HbA1C* terkontrol dengan estimasi *Glomerular Filtration Rate* (GFR) dalam kategori nefropati sebanyak 5 responden (7,7%). Selanjutnya, banyaknya responden yang memiliki *HbA1C* tidak terkontrol dengan estimasi *Glomerular Filtration Rate* (GFR) normal sebanyak 16 responden (24,6%). Sedangkan banyaknya responden yang memiliki *HbA1C* tidak terkontrol dengan estimasi *Glomerular Filtration Rate* (GFR) dalam kategori nefropati sebanyak 36 responden (63,1%). Kemudian berdasarkan hasil analisis juga diketahui bahwa besarnya nilai *Sig. (2-tailed)* sebesar 0,040. Karena nilai *Sig. (2-tailed)* lebih kecil dari 0,05 ($0,040 < 0,05$) maka H_0 diterima yang artinya bahwa ada hubungan antara *HbA1C* dengan estimasi *Glomerular Filtration Rate* (GFR) pada pasien *diabetes mellitus*. Besarnya nilai *odd ratio* yang didapatkan pada hubungan antara *HbA1C* dengan estimasi *Glomerular Filtration Rate* (GFR) sebesar 3,600. Hal ini menunjukkan bahwa pasien *Diabetes Mellitus* dengan *HbA1C* yang tidak terkontrol beresiko 3,6 kali lebih besar mengalami kejadian *nefropati*.

HbA1c merupakan salah satu indikator yang digunakan untuk mengukur kadar glukosa yang berikatan dengan hemoglobin dalam darah. Pemeriksaan ini mengukur kadar glukosa dalam darah selama jangka waktu 3 bulan atau 120 hari. Jika *HbA1c* meningkat terjadi pula peningkatan resiko komplikasi pada penderita DM (Gahung, 2016). Pemeriksaan *HbA1c* sendiri merupakan salah satu pemeriksaan yang sangat penting untuk diikuti karena bisa membantu dalam mendiagnosis, mengelola, dan prognosis untuk diabetes tipe 2 (Wulandari, 2020). Terjadinya peningkatan presentase level *HbA1c* menunjukkan peningkatan level glukosa dalam darah yang digambarkan sebagai suatu kondisi hiperglikemia. Keadaan hiperglikemia ini mempengaruhi kadar glukosa masuk ke dalam glomelurus ginjal, keadaan inilah yang akan menyebabkan arterioskleriosis hialin, peningkatan tekanan internal glomelurus dan peningkatan laju filtrasi glomelurus (hiperfiltrasi) yang merupakan tahap pertama nefropati diabetes, dimana sel mesangial membentuk matriks struktural meningkatkan permeabilitas jadi protein seperti albumin yang harusnya tidak bisa masuk glomelurus menjadi lolos dalam filtrasi (Tarawifa *et al.*, 2020). Penurunan laju filtrasi glomerulus merupakan salah satu parameter dari terjadinya nefropati diabetik maka dapat diketahui bahwa kadar *HbA1c* dapat digunakan untuk memprediksi adanya komplikasi nefropati diabetik pada pasien Diabetes Melitus (Mahmuda, 2021),

Selain itu, adanya kadar glukosa darah meningkat (hiperglikemia) sehingga terjadi resistensi cairan intravaskular yang berakibat pada peningkatan volume cairan tubuh serta diikuti dengan kerusakan sistem vaskular yang menyebabkan peningkatan resistensi arteri perifer. Kedua keadaan ini yang menjadi dasar terjadinya hipertensi. Dalam perkembangan yang lebih lama, keadaan hipertensi yang diikuti dengan kerusakan vaskular lebih lanjut,

akan menimbulkan *komplikasi Cardiovascular Diseases (CVD)* dan *Chronic Kidney Diseases (CKD)* yang merupakan penyebab utama kematian (Ohishi, 2018). Hasil penelitian ini sejalan dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Gahung (2016) serta Rachma & Widyastuti (2021) yang menemukan bahwa terdapat hubungan antara kadar HbA1C dengan estimasi *Glomerular Filtration Rate (GFR)* pada pasien *diabetes mellitus*.

Selanjutnya, berdasarkan hasil analisis juga diketahui bahwa banyaknya responden yang memiliki mikroalbuminuria normal dengan estimasi *Glomerular Filtration Rate (GFR)* normal sebanyak 12 responden (18,5%). Sedangkan banyaknya responden yang memiliki mikroalbuminuria normal dengan estimasi *Glomerular Filtration Rate (GFR)* dalam kategori nefropati sebanyak 10 responden (15,4%). Selanjutnya, banyaknya responden yang memiliki mikroalbuminuria tidak normal dengan estimasi *Glomerular Filtration Rate (GFR)* normal sebanyak 12 responden (18,5%). Sedangkan banyaknya responden yang memiliki mikroalbuminuria tidak normal dengan estimasi *Glomerular Filtration Rate (GFR)* dalam kategori nefropati sebanyak 31 responden (47,7%). Kemudian berdasarkan hasil analisis juga diketahui bahwa besarnya nilai *Sig. (2-tailed)* sebesar 0,035. Karena nilai *Sig. (2-tailed)* lebih kecil dari 0,05 ($0,035 < 0,05$) maka H_0 diterima yang artinya bahwa ada hubungan antara mikroalbuminuria dengan estimasi *Glomerular Filtration Rate (GFR)* pada pasien *diabetes mellitus*. Besarnya nilai *odd ratio* yang didapatkan sebesar 3,100. Hal ini menunjukkan bahwa pasien *Diabetes Mellitus* dengan Mikroalbuminuria yang tidak normal beresiko 3,1 kali lebih besar mengalami kejadian *nefropati*.

Mikroalbuminuria merupakan kondisi dimana terjadi peningkatan kadar albumin urin yang menggambarkan terjadinya kerusakan endotel pada glomerulus dan pembuluh darah. Mikroalbuminuria sering terjadi pada penderita *diabetes militus* dikarenakan terjadi resistensi insulin yang disebabkan karena insulin tidak dapat bekerja dengan baik dalam mengontrol kadar glukosa dalam darah (Khayana, 2020). Mikroalbuminuria sendiri merupakan penanda awal kerusakan ginjal pada penderita diabetes melitus baik dengan diabetes melitus tipe 1 maupun diabetes melitus tipe 2, yang bersifat *reversible*. Hal ini disebabkan karena terjadi ultrafiltrasi glomerulus (Heptaningrum *et al.*, 2020). Makroalbuminuria terjadi pada hampir seluruh pasien DM 5-10 tahun setelah terdiagnosis DM (Kausik & Umanath, 2018). Apabila keadaan ini terus berkelanjutan, dapat menyebabkan sistem penyaringan ginjal rusak dan akan menyebabkan terjadinya penurunan fungsi ginjal yang dibuktikan dengan kenaikan konsentrasi serum kreatinin atau penurunan laju filtrasi glomerulus (LFG) dan dapat berakhir dengan kegagalan fungsi ginjal (Widhyasih, 2021). Hal ini sejalan dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Halim (2017) yang menemukan bahwa ada hubungan antara mikroalbuminuria dengan estimasi *Glomerular Filtration Rate (GFR)* pada pasien *diabetes mellitus*. Dimana prediktor penurunan fungsi ginjal mikroalbuminuria penderita diabetes melitus berbanding terbalik dengan GFR yang artinya peningkatan ekskresi mikroalbuminuria penderita *diabetes melitus* di ikuti dengan adanya penurunan *estimated glomerular filtration rate (eGFR)*.

Hasil penelitian ini juga menemukan bahwa banyaknya responden yang memiliki kolesterol normal dengan estimasi *Glomerular Filtration Rate (GFR)* normal sebanyak 15 responden (23,1%). Sedangkan banyaknya responden yang memiliki kolesterol normal dengan estimasi *Glomerular Filtration Rate (GFR)* dalam kategori nefropati sebanyak 13 responden (20,0%). Selanjutnya, banyaknya responden yang memiliki kolesterol tidak

normal dengan estimasi *Glomerular Filtration Rate* (GFR) normal sebanyak 9 responden (13,8%). Sedangkan banyaknya responden yang memiliki kolesterol tidak normal dengan estimasi *Glomerular Filtration Rate* (GFR) dalam kategori nefropati sebanyak 28 responden (43,1 %). Kemudian berdasarkan hasil analisis juga diketahui bahwa besarnya nilai *Sig. (2-tailed)* sebesar 0,016. Karena nilai *Sig. (2-tailed)* lebih kecil dari 0,05 ($0,016 < 0,05$) maka dapat disimpulkan bahwa ada hubungan antara kolesterol dengan *Glomerular Filtration Rate* (GFR) pada pasien *diabetes mellitus*. Besarnya nilai *odd ratio* yang didapatkan sebesar 3,590. Hal ini menunjukkan bahwa pasien *Diabetes Mellitus* dengan kolesterol yang tidak normal beresiko 3,590 kali lebih besar mengalami kejadian *nefropati*.

Kolesterol merupakan suatu zat lemak yang beredar didalam darah, berwarna kekuningan seperti lilin, diproduksi oleh hati dan sangat diperlukan oleh tubuh. Kolesterol sendiri termasuk golongan lipid yang tidak terhidrolisis dan merupakan sterol utama dalam jaringan tubuh manusia yang berperan penting karena termasuk unsur utama dalam lipoprotein plasma dan membran plasma serta menjadi prekursor sejumlah besar senyawa steroid (Morika et al., 2020). Pada pasien *diabetes mellitus*, terjadinya dislipidemia ditandai adanya penurunan atau peningkatan, fraksi lipid dalam plasma. Kelainan lipid, yang dimaksud meliputi peningkatan kadar kolesterol LDL, trigliserida, kolesterol total, dan serta penurunan kadar, kolesterol HDL. Kadar trigliserida dan kolesterol yang tinggi pada pasien *diabetes mellitus* berperan dalam, pembentukan aterosklerosis. Hal, ini menimbulkan proses gangguan di filtrasi glomerulus, berkurangnya suplai darah ke, ginjal, dan penurunan fungsi ginjal hingga selanjutnya dapat, menyebabkan komplikasi salah satunya yaitu nefropati (Wijaya, 2020).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian mengenai hubungan HbA1c dan mikroalbuminuria dengan estimasi *Glomerular Filtration Rate* (GFR) pada pasien *diabetes mellitus*, maka dapat ditarik simpulan bahwa 1) Ada hubungan antara HbA1C dengan estimasi *Glomerular Filtration Rate* (GFR) pada pasien *Diabetes Mellitus* tipe 2. 2) Ada hubungan antara mikroalbuminuria dengan estimasi *Glomerular Filtration Rate* (GFR) pada pasien *Diabetes Mellitus* tipe 2. 3) Ada hubungan antara kolesterol dengan estimasi *Glomerular Filtration Rate* (GFR) pada pasien *Diabetes Mellitus* tipe 2

PENGAKUAN/ACKNOWLEDGEMENTS

Rasa syukur peneliti panjatkan kepada Allah SWT dan Rasulullah Muhammad SAW. Tak lupa peneliti selalu memanjatkan doa untuk kelancaran dalam proses menyelesaikan penelitian ini. Penulis juga ucapkan terimakasih kepada Bapak dan Ibu atas dukungan dan doa yang diberikan. Tidak lupa kepada teman-teman penulis yang telah memberikan pacuan semangat di setiap progres penelitian serta kepada pihak-pihak yang telah terlibat. Terakhir, peneliti ucapkan terima kasih kepada dr. Iin Novita Nurhidayati Mahmuda, M.SC., Sp.PD., FINASIM, atas bimbingan yang telah membimbing serta memberi arahan dalam penelitian ini. Semoga penelitian ini akan menjadi manfaat bagi banyak orang dan menjadi referensi yang bermanfaat untuk orang lain di lain hari.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Aini, A., N. (2022). Perbandingan Hasil Pemeriksaan Glukosa Darah Menggunakan Metode GOD-PAP dan Metode Strip Dilaboratorium Klinik Harapan Sehat Cianjur. *Cerdika: Jurnal Ilmiah Indonesia*, 2(2), 231–235
- [2] Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah (2019) 'Profil Kesehatan Provinsi Jateng Tahun 2019', Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah, 3511351(24), p. 61.
- [3] Fatimah, R.N. 2015. Diabetes Melitus Tipe 2. *J MAJORITY*. Vol. 4, No. 5:93-99
- [4] Gahung, R. (2016). Hubungan kadar HbA1C dengan estimasi filtrasi glomerulus pada pasien DM tipe 2. *Jurnal e-Clinic (eCI)*, Vol. 4, No. 1
- [5] Halim, G. N. (2017) Hubungan Mikroalbuminuria (MAU) dan Estimated Glomerular Filtration Rate (eGFR) Sebagai Prediktor Penurunan Fungsi Ginjal Penderita Diabetes Melitus Tipe 2. Skripsi. Universitas Kristen Maranatha
- [6] Hartini, S. (2016) 'Hubungan HBA1c Terhadap Kadar Glukosa Darah Pada Penderita Diabetes Mellitus Di RSUD. Abdul Wahab Syahrane Samarinda Tahun 2016', *Jurnal Husada Mahakam*, IV(3), pp. 171–180.
- [7] Heptaningrum, H., Adnyana, I. M. O. and Purwata, T. E. (2020) 'Mikroalbuminuria sebagai prediktor luaran buruk stroke iskemik akut di rumah sakit umum pusat sanglah denpasar', 37(4), pp. 250–258.
- [8] Idogun, E. S., Unuigbo, E. I., Ogunro, P. S., Akinola, O. T., & Famodu, A. A. (2017). Assessment of serum lipids in Nigerians with type 2 diabetes mellitus complications. *Pakistan Journal of Medical Sciences*, 23(5), 708
- [9] Jansson, Sigfrids, F., Dahlström, E. H., Forsblom, C., Sandholm, N., Harjutsalo, V., Taskinen, M. R., & Groop, P. H. 2021. Remnant cholesterol predicts progression of diabetic nephropathy and retinopathy in type 1 diabetes. *Journal of Internal Medicine*, 290(3), 632-645.
- [10] Kausik & Umanath. 2018. Update on Diabetic Nephropathy: Core Curriculum 2018. *American Journal of Kidney Disease*. Vol. 71. Issue 6.
- [11] KEMENKES RI (2020) 'Tetap Produktif, Cegah Dan Atasi Diabetes Mellitus', pusat data dan informasi kementerian kesehatan RI.
- [12] Khayana, P. 2020. Gambaran Kadar Mikroalbumin Urin Pada Penderita Diabetes Mellitus (DM) Tipe II di Puskesmas Mojoagung (Studi di puskesmas Mojoagung Jombang). Skripsi. STIKes Insan Cendekia Medika Jombang.
- [13] Mahmuda, I., N., N., Aniskurlillah, Z., Hernawan, B. & Nursanto, D. (2021). Hubungan Kadar HbA1C Dan Glukosa Darah Puasa Dengan Laju Filtrasi Glomerulus Pasien Diabetes Melitus Tipe II. *Publikasi Ilmiah*. Universitas Muhammadiyah Surakarta
- [14] Mahmuda, I., N., N., Kusumasari, I., Kurniati, Y., P. & Romadhon, Y. A. (2021). Hubungan Kadar Glukosa Darah Puasa Dan HbA1c Dengan Kadar Asam Urat Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2. *Publikasi Ilmiah*. Universitas Muhammadiyah Surakarta
- [15] Mukhtar, Y. (2020). A Modern Overview On Diabetes Mellitus: A Chronic Endocrine Disorder. *European Journal of Biology*, 5(2), 1–14.
- [16] Morika, H. D., Anggraini, S. S., Fernando, F., & Sandra, R. 2020. Pengaruh Pemberian Jus Tomat Terhadap Kadar Kolesterol. *Jurnal Kesehatan Saintika Meditory*, 2(2), 113-120.
- [17] Rachma, B. & Widyastuti, A. 2021. Hubungan Kadar Hemoglobin Terглиkosisasi (HbA1c) dengan Estimasi Laju Filtrasi Glomerulus (eLFG) Pasien DM Tipe II di Fasilitas

- Kesehatan Tingkat Pertama. J.Sains Kes, Vol. 3, No. 4, Hal: 390-395
- [18] Satria, H., Decroli, E. and Afriwardi. (2018). Faktor Risiko Pasien Nefropati Diabetik yang Dirawat Di Bagian Penyakit Dalam RSUP DR. M. Djamil Padang. jurnal fk unad, 7 (2), 149-153. Retrieved from <http://jurnal.fk.unand.ac.id/index.php/jka/article/view/79>
- [19] PERKENI (2020) 'Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia', Global Initiative for Asthma, p. 46. Available at: www.ginasthma.org.
- [20] Tarawifa, S., Bonar, B. samuel and Sitepu, I. (2020) 'Hubungan kadar HbA1c dengan resiko nefropati diabetikum pada pasien DM tipe 2', Jurnal Ilmu Kedokteran dan Kesehatan, 7(April), pp. 471-476.
- [21] Wang, M. and Hng, T. M. (2021) 'HbA1c: More than just a number', Australian Journal of General Practice, 50(9), pp. 628-632. doi: 10.31128/AJGP-03-21-5866.
- [22] Widhyasih, R. 2021. Korelasi Antara Kadar Hba1c Dengan Laju Filtrasi Glomerulus (LFG) Pada Pasien Diabetes Melitus. JoIMedLabS;2(1):83-95
- [23] Wulandari, I. A. T., Herawati, S. and Wande, I. N. (2020) 'Gambaran Kadar Hba1C Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe Ii Di Rsup Sanglah Periode Juli-Desember 2017', Jurnal Medika Udayana, 9(1), pp. 71-75.
- [24] Wijaya, I. N. S., Santhi, D. G. D. D., & Lestari, A. A. W. (2020). Dislipidemia pada penderita nefropati diabetik di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar, Bali tahun 2018. *Intisari Sains Medis*, 11(2), 773-777. <https://doi.org/10.15562/ism.v11i2.689>