

**HUBUNGAN ANTARA DIABETES MELITUS TIPE 2 DENGAN  
KEJADIAN PENYAKIT GINJAL KRONIK DI RSI SULTAN AGUNG  
(Studi Pada Pasien Penyakit Dalam pada Tahun 2016-2020)**

**SKRIPSI**

untuk memenuhi sebagian persyaratan

mencapai gelar Sarjana Kedokteran



Diajukan Oleh :

**Rulita Ika Fitriyani**

**30101507553**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG**

**SEMARANG**

**2023**

**SKRIPSI**  
**HUBUNGAN ANTARA DIABETES MELITUS TIPE 2 DENGAN**  
**KEJADIAN PENYAKIT GINJAL KRONIK DI RSI SULTAN AGUNG**  
**(Studi Observasi pada Pasien Penyakit Dalam pada Tahun 2016-2020)**

Yang dipersiapkan dan disusun oleh:  
**Rulita Ika Fitriyani**  
**30101507553**

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji  
Pada tanggal 23 Januari 2023  
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

**Susunan Tim Penguji**

Pembimbing 1



dr. Nur Anna Chalimah Sadyah Sp.PD.,K-EMD,FINASIM

Anggota Tim Penguji 1



dr. Lusito Sp.PD KGH

Pembimbing 2



dr. Masyhudi AM M.Kes

Anggota Tim Penguji 2



dr. Kamilia Dwi Utami M.Biomed

Semarang, 23 Januari 2023

Fakultas Kedokteran  
Universitas Islam Sultan Agung  
Dekan,



Dr. dr. Setyo Trisnadi, SIL., Sp.KF

## SURAT PERNYATAAN

Yang bertandatangan dibawah ini adalah:

Nama : RULITA IKA FITRIYANI

NIM : 30101507553

Dengan ini menyatakan Skripsi yang berjudul :

**“HUBUNGAN ANTARA DIABETES MELITUS TIPE 2 DENGAN KEJADIAN PENYAKIT GINJAL KRONIK DI RSI SULTAN AGUNG (Studi Observasi pada Pasien Penyakit Dalam pada Tahun 2016-2020)”**

Adalah hasil karya saya dan penuh kesadaran bahwa saya tidak melakukan tindakan plagiat atau mengambil alih seluruh atau sebagian besar skripsi orang lain tanpa menyebutkan sumbernya. Jika saya terbukti melakukan tindakan plagiasi, saya bersedia menerima sesuai dengan aturan yang berlaku.

Semarang, 9 Februari 2023



RULITA IKA FITRIYANI

## PRAKATA

*Assalamu'alaikum Wr. Wb.*

*Alhamdulillahirrabbi lalamin*, puji syukur kehadirat Allah SWT atas semua anugerah dan rahmatNya sehingga penulis dapat menyelesaikan Skripsi dengan judul **"HUBUNGAN ANTARA DIABETES MELITUS TIPE 2 DENGAN KEJADIAN PENYAKIT GINJAL KRONIK DI RSI SULTAN AGUNG (Studi Observasi pada Pasien Penyakit Dalam pada Tahun 2016-2020)"**

Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar sarjana kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang. Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan ucapan banyak terima kasih kepada:

1. Dr. dr. H. Setyo Trisnadi, Sp. KF., SH., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang.
2. dr. Nur Anna Chalimah Sadyah Sp.PD.,K-EMD,FINASIM dan dr. Masyhudi AM M.Kes selaku dosen pembimbing I dan II yang telah dengan sabar meluangkan waktu dan pikiran untuk mengarahkan dan membimbing penulis hingga terselesaikannya Skripsi ini.
3. dr. Lusito Sp.PD KGH dan dr. Kamilia Dwi Utami M.Biomed selaku dosen penguji yang telah dengan sabar meluangkan.waktu dan pikiran untuk mengarahkan dan membimbing penulis hingga terselesaikannya Skripsi ini.
4. Staf Rekam Medis Rumah Sakit Islam Sultan Agung yang telah membantu dalam penelitian ini.
5. Orang tua saya, ayahanda (Iswanto),Ayah mertua (Triyono) ,Almarhumah Ibunda (Ismi Salamah), Ibu mertua (Winariyati) yang telah memberikan kasih sayang, fasilitas, dukungan dan doa yang tiada henti selama penyusunan Skripsi ini. Sebagai akhir kata dari penulis, penulis hanya bisa berharap semoga Skripsi ini dapat bermanfaat bagi kita semua.
6. Suami saya (Wendy Himawan) yang telah meluangkan banyak waktunya dalam proses mengerjakan skripsi ini hingga akhirnya skripsi ini dapat terselesaikan
7. Rekan-rekan yang telah membantu hingga terselesaikannya skripsi ini yang tidak dapat saya sebutkan satu-persatu

Wassalamu'alaikum Wr. Wb  
Semarang, 9 Februari 2023



RULITA IKA FITRIYANI

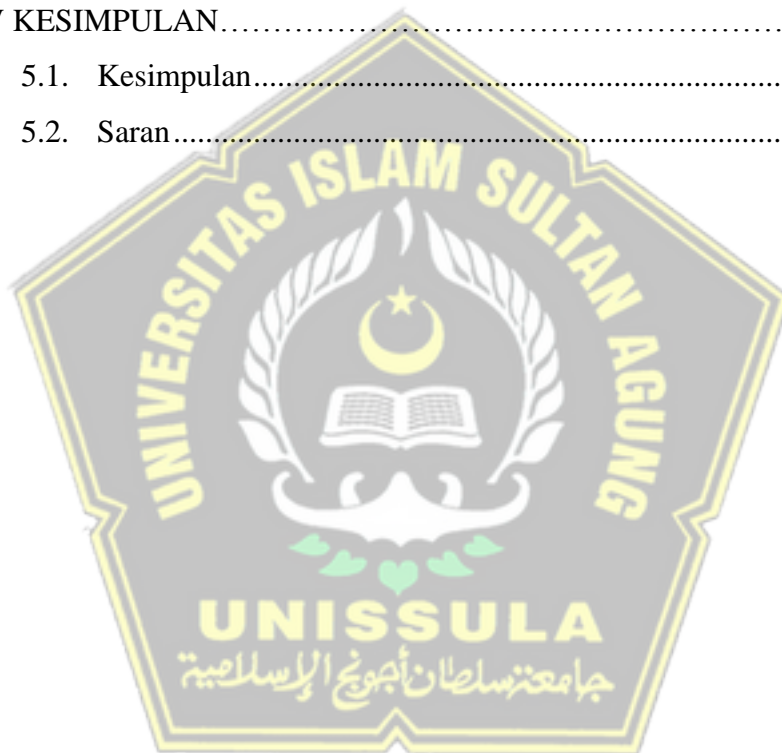


## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
DAFTAR ISI.....	v
DAFTAR TABEL.....	viii
DAFTAR GAMBAR.....	ix
BAB I PENDAHULUAN.....	xi
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Rumusan Masalah.....	6
1.3. Tujuan Penelitian.....	6
1.3.1. Tujuan Umum.....	6
1.3.2. Tujuan Khusus.....	6
1.4. Manfaat Penelitian.....	7
1.4.1. Manfaat Teoritis.....	7
1.4.2. Manfaat Praktis.....	7
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	8
2.1. Penyakit Ginjal Kronik.....	8
2.1.1. Definisi.....	8
2.1.2. Etiologi.....	8
2.1.3. Klasifikasi.....	9
2.1.4. Faktor Resiko.....	10
2.1.5. Patofisiologi.....	11
2.1.6. Manifestasi Klinis.....	13
2.1.7. Diagnosis.....	13
2.1.8. Tata Laksana.....	14
2.2. Ginjal.....	16
2.2.1. Anatomi Ginjal.....	16
2.2.2. Histologi Ginjal.....	18
2.2.2.1. Nefron.....	19
2.2.2.2. Duktus Pengumpul atau Duktus Koligens.....	22
2.2.3. Peranan Ginjal.....	23

2.3.	Diabete Melitus Tipe 2 .....	23
2.3.1.	Definisi.....	23
2.3.2.	Etiologi.....	24
2.3.3.	Patogenesis DM Tipe 2 .....	26
2.3.4.	Diagnosis DM .....	31
2.4.	Hubungan Antara Diabetes Mellitus Tipe 2 Dengan Penyakit Ginjal Kronik.....	33
2.5.	Kerangka Teori.....	35
2.6.	Kerangka Konsep .....	36
2.7.	Hipotesis .....	36
<b>BAB III METODE PENELITIAN.....</b>		<b>37</b>
3.1.	Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian .....	37
3.2.	Variabel dan Definisi Operasional .....	37
3.2.1.	Variabel.....	37
3.2.2.	Definisi Operasional .....	37
3.3.	Populasi dan Sampel .....	38
3.3.1.	Populasi.....	38
3.3.2.	Teknik Sampling .....	38
3.3.3.	Cara Pengambilan Sampel Penelitian .....	39
3.4.	Instrumen dan Bahan Penelitian .....	40
3.5.	Cara Penelitian .....	40
3.5.1.	Persiapan Penelitian .....	40
3.5.2.	Perencanaan .....	40
3.5.3.	Pelaksanaan Penelitian .....	40
3.5.4.	Alur Penelitian .....	40
3.6.	Waktu dan Tempat Penelitian .....	41
3.6.1.	Waktu Penelitian .....	41
3.6.2.	Tempat Penelitian .....	41
3.7.	Teknik Analisis Data .....	41
3.7.1.	Analisis Univariat .....	41
3.7.2.	Analisis Bivariat.....	41

BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	44
4.1. Hasil Penelitian.....	44
4.1.1. Karakteristik Responden.....	44
4.1.2. Hubungan Diabetes Melitus Tipe II dengan Kejadian Penyakit Ginjal Kronik .....	46
4.2. Pembahasan .....	46
4.2.1. Hubungan Diabetes Melitus Tipe II dengan Kejadian Penyakit Ginjal Kronik .....	46
BAB V KESIMPULAN.....	49
5.1. Kesimpulan.....	49
5.2. Saran.....	50



## DAFTAR TABEL

Tabel 2. 1 Manifestasi Klinis PGK (Goldman dan Schafer, 2016).....	13
Tabel 2. 2. Kriteria Diagnosis Diabetes Mellitus (Perkeni, 2019).....	32
Tabel 2. 3. Kadar Tes Laboratorium Darah untuk Diagnosis Diabetes dan Prediabetes (Perkeni, 2019) .....	33
Tabel 4. 1. Gambaran Karakteristik Responden Berdasarkan Jenis Kelamin, Usia, Diagnosa Utama dan Riwayat Penyakit .....	44
Tabel 4. 2. Hasil Uji Odds Ratio .....	45
Tabel 4. 3. Hasil Uji Chi-Square.....	46





## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1. Klasifikasi PGK (Eknoyan et al., 2013).....	9
Gambar 2. 2. Struktur Internal Ginjal (Drake et al., 2014).....	17
Gambar 2. 3. Tubulus Urineferus (Gartner dan Hiatt, 2012).....	18
Gambar 2. 4. Korpuskulum Ginjal (Gartner dan Hiatt, 2012).....	21
Gambar 2. 5 Organ yang berhubungan dengan patogenesis DM tipe 2 (Perkeni, 2019).....	26
Gambar 2. 6 Kerangka Teori.....	35
Gambar 2. 7. Kerangka Konsep.....	36



## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Rekap Data Penelitian .....	54
Lampiran 2. Analisis Uji Bivariat (Chi-Square) .....	56
Lampiran 3. Analisis Penghitungan Odds Ratio .....	56
Lampiran 4. Pengantar Ujian Hasil Skripsi.....	57
Lampiran 5. Ethical Clearance .....	59



## INTISARI

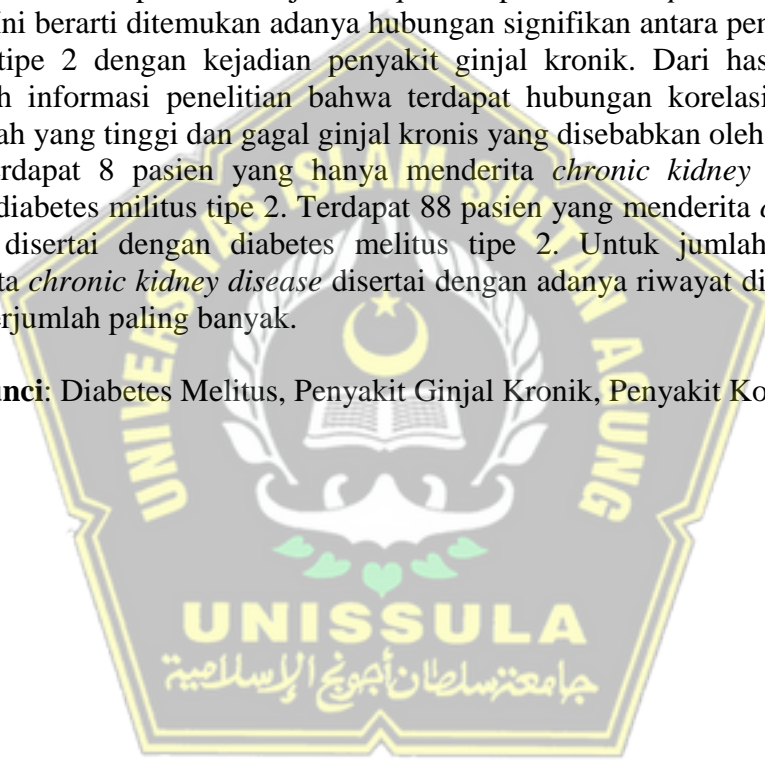
Diabetes melitus apabila tidak tertangani secara benar, maka dapat mengakibatkan berbagai macam komplikasi. Ada dua komplikasi pada diabetes melitus yaitu komplikasi akut dan komplikasi kronik. Tujuan umum dari penelitian ini adalah mengidentifikasi hubungan antara Diabetes Melitus tipe 2 dengan kejadian penyakit ginjal kronik di RSI Sultan Agung Semarang.

Penelitian ini berjenis analisa observasional dengan metode *cross-sectional* pada sampel sebanyak 100 data rekam medis pasien rawat inap yang menderita diabetes militus tipe 2 dan penyakit ginjal kronis di RSI Sultan Agung periode Januari 2016 - Desember 2020.

Berdasarkan pada hasil uji *Chi-Square* diperoleh nilai *p-value* sebesar 0,045 < 0,05. Ini berarti ditemukan adanya hubungan signifikan antara penyakit diabetes militus tipe 2 dengan kejadian penyakit ginjal kronik. Dari hasil analisis ini diperoleh informasi penelitian bahwa terdapat hubungan korelasi antara kadar gula darah yang tinggi dan gagal ginjal kronis yang disebabkan oleh diabetes.

Terdapat 8 pasien yang hanya menderita *chronic kidney disease* tanpa disertai diabetes militus tipe 2. Terdapat 88 pasien yang menderita *chronic kidney disease* disertai dengan diabetes melitus tipe 2. Untuk jumlah pasien yang menderita *chronic kidney disease* disertai dengan adanya riwayat diabetes melitus tipe 2 berjumlah paling banyak.

**Kata kunci:** Diabetes Melitus, Penyakit Ginjal Kronik, Penyakit Komplikasi



# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Terlepas dari etiologi yang mendasarinya, penyakit ginjal kronis (CKD) ditandai dengan kerusakan ginjal atau laju filtrasi glomerulus (GFR) yang diperkirakan kurang dari 60 ml/menit/1,73 m<sup>2</sup> selama 3 bulan atau lebih. (Kasper *et al.*, 2015). Berbasis pendataan tahunan *Indonesian Renal Registry* (IRR) pada tahun 2018, determinan PGK paling besar di Indonesia disebabkan oleh hipertensi dan diabetes mellitus (DM) (*Indonesian Renal Registry*, 2018). Kelainan penyakit ginjal kronik akibat diabetes mellitus ini dikenal dengan nama nefropati diabetik. Nefropati diabetik merupakan tipe diabetes yang disertai dengan komplikasi organ ginjal dan menimbulkan PGK yang ditandai dengan terjadinya proteinuria (Satria *et al.*, 2018). Hingga saat ini, data terkait Penyakit diabetes mellitus jenis 2 dan kejadian penyakit ginjal tipe terklasifikasi tinggi di RSI Sultan Agung Semarang.

Penyakit ginjal kronik menyumbang 2.968.600 jiwa atau 1% dari populasi dunia dengan angka disabilitas mencapai 2.546.700 jiwa di seluruh dunia (Webster *et al.*, 2017). Berdasarkan survei populasi setidaknya 6% populasi masyarakat kategori dewasa di Amerika Serikat memiliki PGK stadium 1 dan 2. Sekitar 4,5% dari diperkirakan memiliki PGK stadium 3 dan 4 (Kasper *et al.*, 2015).

Hasil Riset Kesehatan Dasar dalam periode 2018 didapatkan proporsi dalam proses atau sedang pada agenda cuci darah ialah masyarakat umur  $\geq$  15 tahun di Indonesia yang didiagnosa PGK sebesar 19,3% (Kemenkes, 2018). Analisa pelaporan tahunan *Indonesian Renal Registry* (IRR) pada tahun 2018 menyebutkan terdapat sebanyak 53.940 penderita PGK di Indonesia dengan etiologi terbanyak karena hipertensi dan kedua karena diabetes (*Indonesian Renal Registry*, 2018). Di Indonesia sendiri penyakit kegagalan ginjal terklasifikasi sebagai penyakit dengan pendanaan tinggi (Infodatin, 2017). Data diperlukan untuk mengkonfirmasi terjadinya PGK, terutama bagi individu yang sudah memiliki faktor risiko tinggi, salah satunya diabetes melitus tipe 2, mengingat kontribusi diabetes yang signifikan pada PGK yang membebani biaya kesehatan. Selain itu, penyakit ginjal stadium akhir atau penyakit ginjal terminal dapat berkembang dari penyakit ginjal kronis, yang membutuhkan pengobatan tambahan berupa cuci darah atau transplantasi ginjal sebagai pengganti ginjal karena ginjal tidak mampu lagi menyaring cairan tubuh (Rivandi dan Yonata, 2015).

Dalam faktor dalam tubuh atau genetik, terdapat gangguan berupa berubahnya rantai genetik akibat ada perangsangan yang berlangsung lama pada reseptor insulin yang menyebabkan menurunnya jumlah reseptor insulin dan berkurang sensitivitasnya terhadap insulin pada sel-sel tubuh. Penurunan dari aktivitas reseptor dan jumlahnya tersebut sering disebut sebagai down regulation. Kelainan genetik lainnya juga mempengaruhi, dimana dapat menyebabkan organ pankreas mensekresi insulin pada nilai



kadar terdiversifikasi atau dapat mempengaruhi reseptor insulin bekerja tidak sesuai dengan normalnya (Lazenby, 2011).

Diabetes merupakan faktor koorbiditas, hingga 50% pasien dan sebesar 65% pasien gagal ginjal kronik meninggal yang menjalani hemodialis memiliki riwayat penyakit diabetes. Ginjal mempunyai banyak pembuluh-pembuluh darah kecil, diabetes dapat merusak pembuluh darah tersebut sehingga pada gilirannya mempengaruhi kemampuan ginjal untuk menyaring darah dengan baik. Karena situasi seperti itu, protein tertentu (albumin) dapat bocor ke dalam urin (albuminaria), yang dapat menyebabkan gagal ginjal. Apabila kondisi ini tidak dapat diatasi dan berlangsung terus menerus dapat menyebabkan kematian (Masi & Kundre, 2018).

Diabetes melitus apabila tidak tertangani secara benar, maka dapat mengakibatkan berbagai macam komplikasi. Ada dua komplikasi pada DM yaitu komplikasi akut dan komplikasi kronik. Komplikasi kronik terdiri dari komplikasi makrovaskuler dan komplikasi mikrovaskuler. Penyakit jantung koroner, penyakit pembuluh darah otak, dan penyakit pembuluh darah perifer merupakan jenis komplikasi makrovaskular, retinopati, nefropati, dan neuropati merupakan jenis komplikasi mikrovaskuler (Lathifah, 2017).

Selain itu diabetes melitus yang tidak tertangani dengan baik berdampak pada munculnya penyakit ginjal kronik (CKD) (Masi & Kundre, 2018). Agar tidak berakibat pada munculnya komplikasi-komplikasi tersebut Penderita DM wajib mematuhi serangkaian pemeriksaan seperti

pengontrolan gula darah. Bila kepatuhan dalam pengontrolan gula darah pada penderita DM rendah maka bisa menyebabkan tidak terkontrolnya kadar gula darah yang akan menyebabkan komplikasi. Mematuhi pengontrolan gula darah pada DM merupakan tantangan yang besar supaya tidak terjadi keluhan subyektif yang mengarah pada kejadian komplikasi termasuk penyakit ginjal kronik (Lathifah, 2017).

Penyakit ginjal kronik merupakan salah satu penyakit berbahaya yang harus ditangani untuk menghambat maupun menyembuhkan dari pasien secara bertahap. Salah satu terapi pada GGK adalah hemodialisa dan pengaturan makan dan konsumsi cairan. Pasien yang melakukan terapi hemodialisa hanya 19,3% dari total semua pasien GGK. Hemodialisa adalah salah satu terapi yang dapat memperbaiki kondisi dan kualitas hidup pasien GGK. Selain terapi ini, pengaturan pola makan dan konsumsi cairan sangat penting bagi pasien GGK (gagal ginjal kronik). Pengetahuan yang penting tentang perawatan pasien GGK ini menentukan keberhasilan penanganan penyakit GGK. Pasien GGK yang menjalani terapi hemodialisa dan menjaga pola makan dan konsumsi cairan akan memiliki kualitas hidup yang lebih baik (Dafriani, Marlinda, & Dewi, 2022).

Berdasarkan hasil atlas *International Diabetes Federation* dengan total 10,7 juta pasien DM di seluruh dunia pada tahun 2019, Indonesia berada di peringkat ketujuh, dan pada tahun 2030, jumlah tersebut diproyeksikan meningkat menjadi 13,7 juta (IDF, 2019). Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) menjabarkan angka prevalensi diabetes meningkat

secara signifikan dari 6,9% pada tahun 2013 menjadi 8,5% pada tahun 2018, sehingga proyeksi jumlah pasien di Indonesia melebihi 16 juta penderita (Kemenkes, 2018). Salah satu komplikasi yang diderita penderita DM tipe 2 berupa nefropati diabetika dimana ditandai dengan terjadinya proteinuria, dimana proteinuria merupakan penanda sedang diakibatkannya organ ginjal rusak (Piccoli *et al*, 2015).

Kondisi ini berkembang menjadi kerusakan pada glomerulus, tubulus, jaringan intersisial dan vaskuler sebagai respon terhadap kondisi hiperglikemia (Mega *et al.*, 2017). Pada akhirnya ginjal akan memasuki tahap akhir keruskan dimana LFG sudah sedemikian rendah sehingga kondisi ini masuk ke dalam tahapan penyakit ginjal kronis (Kasper *et al.*, 2015). Riset yang direalisasikan Sari dan Hisyam (2014) menyatakan terdapat korelasi diantara diabetes melitus jenis 2 pada ginjal kronik. Riset lain juga yang dilakukan oleh Delima *et al.* (2017) yang meneliti tentang dampak ginjal kronik dengan hasil studi aspek risiko yang paling determinan menyebabkan PGK ialah konsumsi minuman yang tidak sehat (soda dan energi) dibanding hipertensi dan diabetes.

Berdasarkan hal tersebut diatas maka diperlukan upaya riset guna mengidentifikasi korelasi DM tipe 2 pada dampak penyakit ginjal kronik dimana riset ini direalisasikan di RSI Sultan Agung Semarang periode 1 Januari 2016 - Desember 2020. Perbedaan penelitian ini dari penelitian sebelumnya adalah lingkup penelitian yang hanya berfokus pada pasien rawat inap penyakit ginjal kronik di RSI Sultan Agung. Data yang

digunakan merupakan data yang bersifat sekunder sehingga diperoleh langsung dari rekap data rumah sakit terkait secara resmi. Hal ini dapat berpeluang memberikan hasil analisa penelitian lain yang lebih variatif.

## 1.2. Rumusan Masalah

Apakah terdapat hubungan antara Diabetes Melitus tipe 2 dengan kejadian penyakit ginjal kronik di RSI Sultan Agung Semarang?

## 1.3. Tujuan Penelitian

### 1.3.1. Tujuan Umum

Mengidentifikasi hubungan antara Diabetes Melitus tipe 2 dengan kejadian penyakit ginjal kronik di RSI Sultan Agung Semarang.

### 1.3.2. Tujuan Khusus

1. Mengetahui angka kejadian penyakit ginjal kronik pada pasien di RSI Sultan Agung Semarang.
2. Mengetahui prevalensi pasien penyakit ginjal kronik yang memiliki riwayat DM tipe 2.
3. Mencari perbedaan antara kelompok pasien penyakit ginjal kronik yang memiliki riwayat DM tipe 2 dan kelompok bukan penyakit ginjal kronik yang memiliki riwayat DM tipe 2.
4. Mengetahui besar *odds ratio* terjadinya penyakit ginjal kronik pada pasien yang memiliki riwayat DM tipe 2.

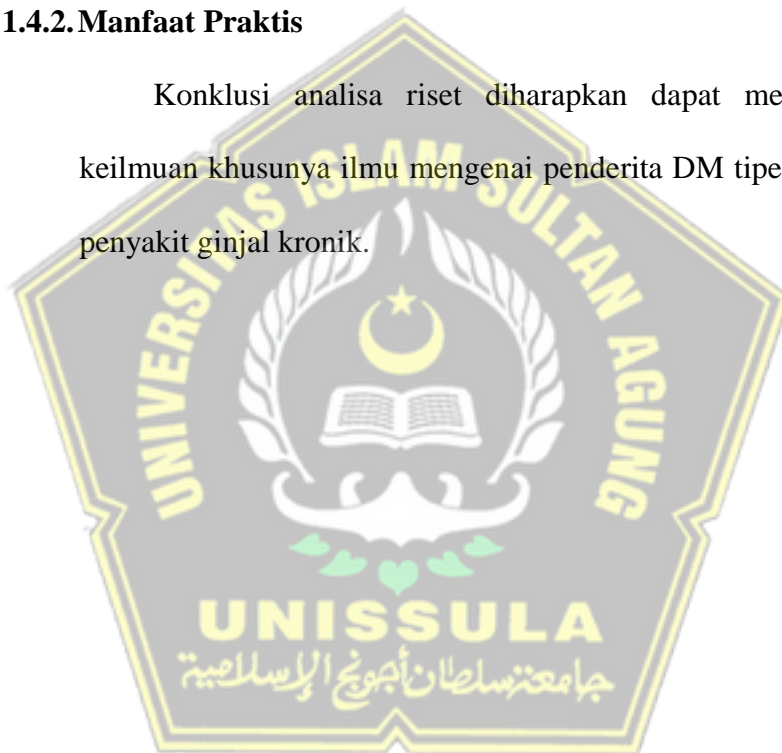
## **1.4. Manfaat Penelitian**

### **1.4.1. Manfaat Teoritis**

Menambah pengetahuan dan pengalaman untuk pemahaman periset tentang hubungan antara diabetes jenis 2 dan penyakit ginjal kronis dan kemungkinan tertular penyakit ginjal kronis pada mereka yang memiliki riwayat diabetes jenis 2.

### **1.4.2. Manfaat Praktis**

Konklusi analisa riset diharapkan dapat menambah nilai keilmuan khususnya ilmu mengenai penderita DM tipe 2 pada resiko penyakit ginjal kronik.





## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1. Penyakit Ginjal Kronik

##### 2.1.1. Definisi

Penyakit ginjal kronik (PGK) merupakan abnormalitas struktur atau fungsi yang terjadi pada ginjal dan berlangsung sedikitnya dalam kurun waktu 3 bulan yang dengan batasan sebagai berikut (Setiati *et al.*, 2014):

1. Terjadinya abnormalitas struktural yang mampu teridentifikasi dengan pemeriksaan laboratorium (sedimen urine, albuminuria, masalah elektrolit akibat ginjal), *checking* histologi jaringan, maupun ditemukannya riwayat transplantasi ginjal dimasa lalu, atau;
2. Terjadinya masalah fungsi ginjal pada laju filtrasi glomerulus (LFG)  $<60 \text{ mL/menit/1,73 m}^2$ .

##### 2.1.2. Etiologi

PGK dideterminasi pada berbagai hal (Goldman dan Schafer, 2016):

1. Glomerulosklerosis diabetik;
2. Nefrosklerosis hipertensi;
3. Penyakit glomerulus (Glomerulonefritis, Amiloidosis, Lupus erythematosus sistemik, granulomatosis dengan poliangiitis;

4. Penyakit tubulointerstitial (Nefropati refluks seperti pielonefritis kronis, Nefropati karena penggunaan analgesik, Nefropati obstruktif karena batu, hipertrofi prostat jinak, mieloma pada ginjal);
5. Penyakit pembuluh darah (Scleroderma, Vaskulitis, Gagal ginjal renovaskular seperti nefropati iskemik, Penyakit ginjal atheroemboli);
6. Penyakit ginjal tipe kistik (Penyakit ginjal polikistik autosom dominan; Penyakit ginjal kistik meduler);

### 2.1.3. Klasifikasi

Klasifikasi PGK didasarkan dari LFG dapat dilihat pada gambar 2.1 (Eknoyan *et al.*, 2013).

				Persistent albuminuria categories description and range		
				A1	A2	A3
Prognosis of CKD by GFR and albuminuria categories: KDIGO 2012				Normal to mildly increased	Moderately increased	Severely increased
				<30 mg/g <3 mg/mmol	30–300 mg/g 3–30 mg/mmol	>300 mg/g >30 mg/mmol
GFR categories (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> ) description and range	G1	Normal or high	≥90			
	G2	Mildly decreased	60–89			
	G3a	Mildly to moderately decreased	45–59			
	G3b	Moderately to severely decreased	30–44			
	G4	Severely decreased	15–29			
	G5	Kidney failure	<15			

**Gambar 2. 1. Klasifikasi PGK (Eknoyan et al., 2013).**

#### 2.1.4. Faktor Resiko

Risiko PGK sebagian besar dipengaruhi oleh dua faktor, yang pertama tidak dapat diubah dan yang kedua dapat diubah. Faktor risiko CKD yang tidak dapat diubah (Vaidya dan Aeddula, 2019):

1. Periode umur yang lebih tua,
2. Gender laki-laki,
3. Perkembangan CKD dipengaruhi secara negatif oleh etnis non-Kaukasia, yang meliputi Afrika-Amerika, Afro-Karibia, Hispanik, dan Asia (Asia Selatan maupun Asia Pasifik).
4. Pembentukan CKD dideterminasi oleh variabel genetik yang telah diidentifikasi pada sejumlah penyakit ginjal. Menurut sebuah riset, polimorfisme nukleotida tunggal pada gen TCF7L2 dan MTHFS terkait dengan timbulnya CKD dan nefropati diabetik. Sistem renin-angiotensin-aldosteron (RAAS) dan polimorfisme gen mediator jaringan parut ginjal ditemukan mempengaruhi perkembangan CKD dalam riset yang sama.

Faktor resiko PGK yang dapat dimodifikasi antara lain (Vaidya dan Aeddula, 2019):

1. Hipertensi sistemik,
2. Proteinuria yang ditandai dengan albuminuria,
3. Faktor metabolisme (resistensi insulin, obesitas, dislipidemia, hiperurisemia)
4. Merokok

Dalam praktiknya, diperlukan beberapa langkah penting dalam mengidentifikasi PGK dengan menggunakan perhitungan estimasi LFG yang berasal dari kreatinin serum dan ACR yang berasal dari sampel urin. NICE (2014) merekomendasikan bahwa beberapa kelompok populasi tertentu harus ditawari pengujian untuk PGK menggunakan estimasi LFG dan ACR yakni:

1. Diabetes
2. Hipertensi
3. Gagal ginjal tingkat lanjut
4. Adanya penyakit tipe kardiovaskular
5. Penyakit pada struktural saluran ginjal, hipertrofi prostat atau batu ginjal
6. Penyakit multisistem dengan potensi keterlibatan ginjal, misalnya, lupus erythematosus sistemik (SLE)
7. Riwayat keluarga dengan penyakit ginjal tahap akhir (kategori LFG stadium 5) atau penyakit ginjal herediter
8. Deteksi oportunistik hematuria

#### **2.1.5. Patofisiologi**

Berbeda dengan gagal ginjal akut (GGA) di mana terjadi proses penyembuhan jaringan secara lengkap dan dengan pemulihan fungsi ginjal penuh, penyakit ginjal kronik karena nefropati kronis dan progresif berevolusi menjadi fibrosis ginjal yang progresif dan terjadi kerusakan struktur ginjal. Kondisi ini akan berpengaruh

terhadap 3 kompartemen ginjal, yaitu glomeruli, tubulus, interstitium, dan pembuluh darah. Kondisi ini bermanifestasi secara histologis sebagai glomerulosklerosis, fibrosis tubulointerstisial, dan sklerosis vaskular (Vaidya dan Aeddula, 2019). Urutan peristiwa yang menyebabkan terbentuknya jaringan parut atau fibrosis adalah proses yang kompleks, saling tumpang tindih, dan merupakan fenomena multistage, meliputi (Vaidya dan Aeddula, 2019):

1. Infiltrasi ginjal yang rusak oleh sel-sel inflamasi ekstrinsik,
2. Aktivasi, proliferasi, dan hilangnya sel-sel ginjal intrinsik (melalui proses apoptosis, nekrosis, mesangiolisis, dan *podocytopenia*)
3. Aktivasi dan proliferasi sel-sel penghasil matriks ekstraseluler (ECM) termasuk myofibroblast dan fibroblast
4. Deposisi ECM menggantikan arsitektur normal

Mekanisme percepatan perkembangan dari PGK antara lain (Vaidya dan Aeddula, 2019):

1. Hipertensi sistemik dan intraglomerular,
2. Hipertrofi glomerulus,
3. Pengendapan kalsium fosfat intrarenal
4. Perubahan metabolisme prostanoid
5. Semua mekanisme ini mengarah pada entitas histologis yang disebut glomerulosklerosis segmental fokus.



### 2.1.6. Manifestasi Klinis

Manifestasi klinis dari PGK antara lain:

**Tabel 2. 1 Manifestasi Klinis PGK (Goldman dan Schafer, 2016)**

Sistem yang terkena	Mekanisme penyebab	Sindrom klinis
Gejala sistemik	Anemia, inflamasi	Kelelahan, kelemahan
Kulit	Hiperparatiroidisme, endapan kalsium-fosfat	Ruam, pruritus, kalsifikasi metastasis
Penyakit kardiovaskular	Hipertensi, anemia, hiperhomosisteinemia, kalsifikasi vaskular	Aterosklerosis, gagal jantung, stroke
Serositis	Tidak diketahui	Nyeri perikardial atau pleura, cairan peritoneum
Gastrointestinal	Tidak diketahui	Anoreksia, mual, muntah, diare, perdarahan saluran pencernaan
Sistem imun	Disfungsi depresi seluler	leukosit, infeksi imunitas
Endokrin	Disfungsi sumbu hipotalamus-hipofisis	Amenore, menoragia, impotensi, oligospermia, hiperprolaktinemia
Neurologi	Tidak diketahui	Rangsangan neuromuskuler, disfungsi kognitif yang berkembang menjadi koma, neuropati perifer

### 2.1.7. Diagnosis

Menurut pedoman KDIGO 2012 dan pedoman PGK seorang pasien diidentifikasi dengan PGK jika ada masalah dalam fungsi ginjal dalam kurun periode 3 bulan dengan hal-hal berikut (Eknoyan *et al.*, 2013; NICE, 2014):

1. Penurunan estimasi LFG (<60 mL / mnt / 1,73 m<sup>2</sup>)
2. Satu atau lebih indikasi ginjal rusak:
  - Albuminuria (rasio albumin-ke-kreatinin urin [ACR]  $\geq 30$  mg / g [3 mg / mmol])
  - Masalah struktural (dari pencitraan)
3. Abnormalitas sedimen urin (hematuria, *casts* dari sel darah merah atau putih.
4. Elektrolit dan kelainan lain karena gangguan tubular
5. Kelainan histologis
6. Riwayat transplantasi ginjal sebelumnya

#### 2.1.8. Tata Laksana

Tatalaksana meliputi non farmakologis dan farmakologis, tata laksana non farmakologis meliputi (Alwi *et al.*, 2015):

1. Nutrisi: Tentukan status nutrisi pasien non-dialisis dengan GFR 20 mL/menit menggunakan 1) albumin serum dan/atau 2) berat badan nyata tanpa edema.
2. Protein
  - Pasien non dialisis 0,6-0,75 gram/kgBB ideal/hari sebagaimana CCT serta toleransi pasien
  - Pasien hemodialisis 1-1,2 gram/kgBB ideal/hari, pasien peritoneal dialisis 1,3 gram/kgBB/hari

3. Manajemen asupan lemak: 30-40% dari kalori total serta terkandung kuantitas serupa antara asam lemak.
4. Manajemen asupan karbohidrat: 50-60% atas kalori total.
5. Kandungan Natrium: <2 gram/hari (dalam bentuk garam <6 gram/hari)
6. Kandungan Kalium: 40-70 mEq/hari
7. Kandungan Fosfor: 5-10 mg/kgBB/hari. Pasien HD: 17 mg/hari
8. Kalsium: 1400-1600 mg/hari (tidak melebihi 2000 mg/hari)
9. Kandungan Besi: 10-18 mg/hari
10. Kandungan Magnesium: 200-300 mg/hari
11. Asam folat pasien HD: 5 mg
12. Air: kuantitas urin 24 jam+ 500 ml (*insensible water loss*).

Tatalaksana farmakologis meliputi (Alwi *et al.*, 2015):

1. Kontrol tekanan darah:
  - Saat menggunakan penghambat ACE atau antagonis reseptor Angiotensin II, kadar kreatinin serum dan kalium harus diperiksa; jika terjadi peningkatan >35% atau hiperkalemia, pengobatan harus dihentikan.
  - Penghalang kalsium,
  - Diuretik,
2. Hindari penggunaan obat metformin dan sulfonilurea dengan durasi kerja yang lama untuk mengobati kadar gula darah pasien diabetes. Target HbA1C untuk diabetes tipe 1 adalah 0,2 lebih

tinggi dari hasil normal tertinggi, sedangkan untuk diabetes tipe 2 adalah 6%.

3. Pengkoreksian anemia pada tingkat Hb 10-12 g/dl,
4. Pengontrolan hiperfosfatemi: kalsium karbonat maupun asetat,
5. Pengontrolan osteodistrofi renal : Kalsitriol,
6. Pengontrolan asidosis metabolik pada nilai  $\text{HCO}_3$  20-22 mEq/l,
7. Pengkoreksian hiperkalemi,
8. Pengontrolan dislipidemia pada nilai  $\text{LDL} < 100$  mg/dl, disarankan golongan statin,
9. Sistem terapi ginjal pengganti.

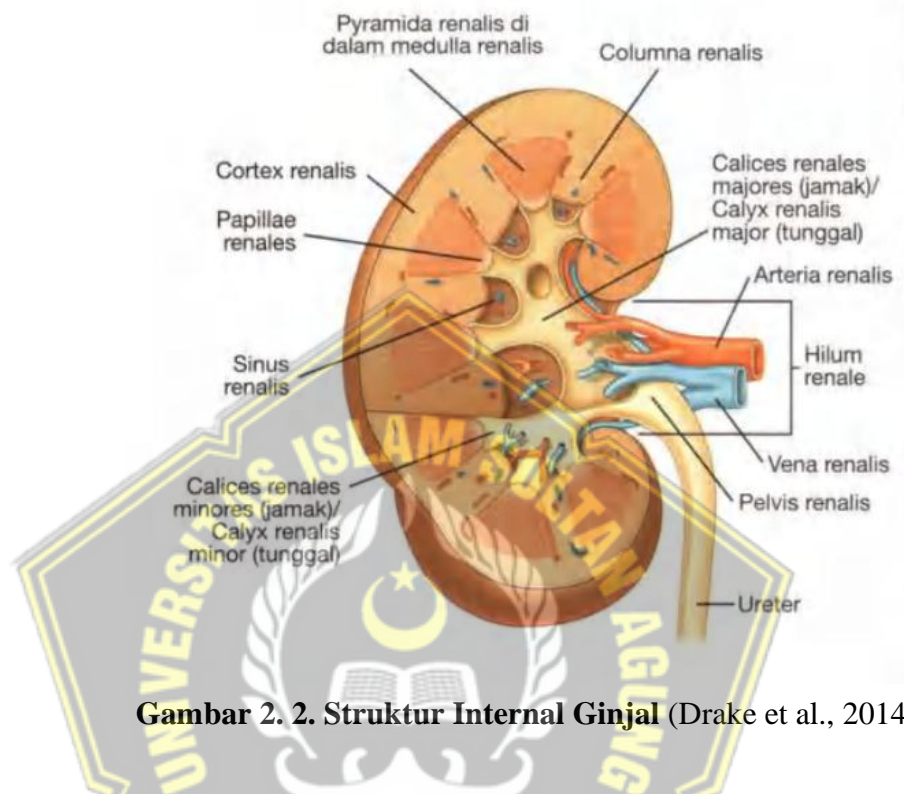
## 2.2. Ginjal

### 2.2.1. Anatomi Ginjal

Permukaan depan dan belakang ginjal halus, dan dilindungi oleh kapsul fibrosa yang, jika tidak ada kelainan, dapat dengan mudah diangkat. Hilum renale, celah vertikal di tepi ren medialis tempat vasa renalis, vasa limfatik, dan saraf masuk dan keluar dari substansi ren, terletak disana dan sinus ginjal meluas ke hilus. Seluruh struktur dikelilingi oleh korpus adiposum perirenal, yang meluas ke hilus dan sinus (Drake *et al.*, 2014).

Medula ginjal bagian dalam dan korteks ginjal bagian luar membentuk setiap ginjal. Seluruh medula ginjal dikelilingi oleh korteks ginjal, sebuah pita jaringan berpigmen yang terus menerus. Medula ginjal dibagi menjadi jaringan agregasi segitiga yang

berbeda oleh proyeksi dari korteks ginjal (*columnae renales*) ke permukaan interior ren (*Drake et al., 2014*).



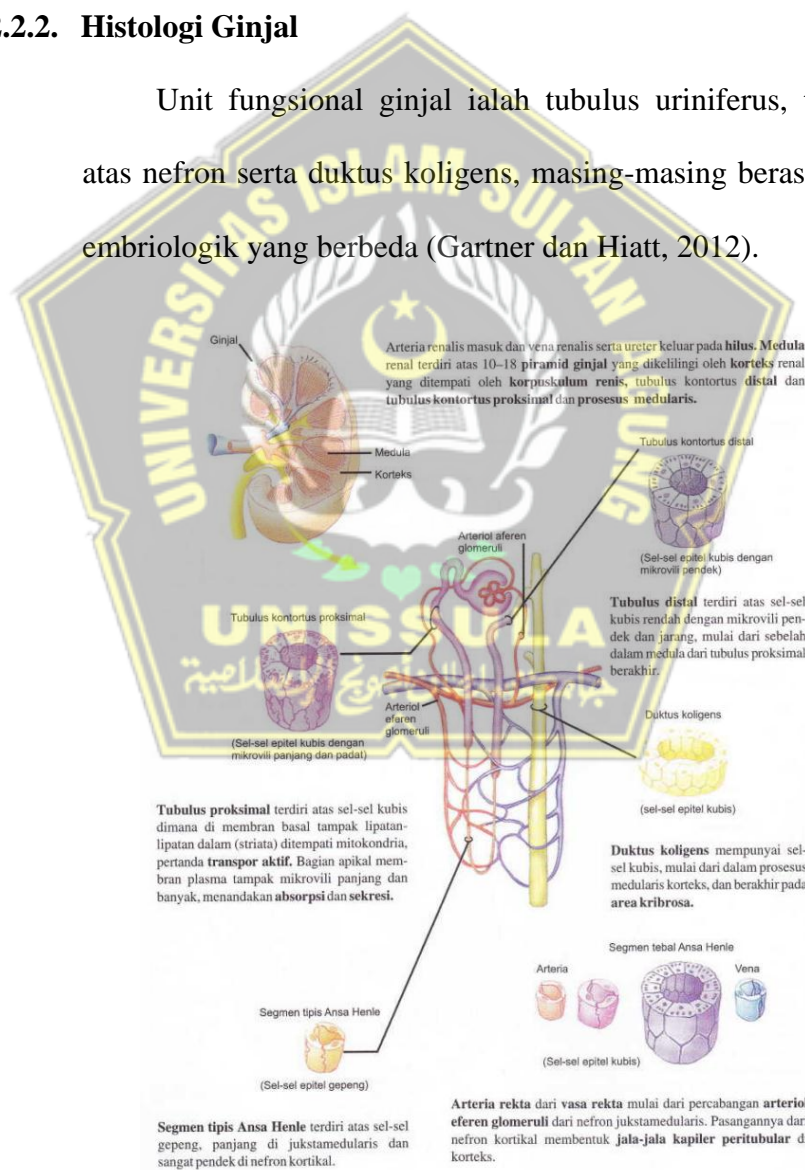
**Gambar 2. 2. Struktur Internal Ginjal** (*Drake et al., 2014*).

Piramida ginjal berbentuk seperti piramida, dengan basis mengarah ke luar menuju korteks ginjal dan puncak mengarah ke dalam ke sinus ginjal. Kelopak ginjal kecil mengelilingi proyeksi apikal, juga dikenal sebagai papila ginjal. Calices renales minores mewakili saluran proksimal yang akhirnya menimbulkan ureter dan menerima urin. Beberapa calyces renales minores bergabung untuk membuat renalis calyx major di sinus ginjal, dan dua sampai tiga calyces renales majores bergabung untuk membentuk pelvis ginjal, struktur berbentuk corong yang berfungsi sebagai ujung superior ureter (*Drake et al., 2014*).

Ren kiri berada di depan tulang rusuk ke-11 dan ke-12, sedangkan ren dextra superior berada di depan tulang rusuk ke-12. Reses costodiaphragmaticus, atau kantung pleura, terletak di ren posterior. Pembuluh, saraf subkostal, ilioinguinal, dan saraf iliohypogastric mengalir melalui daerah di bagian belakang ren (Drake *et al.*, 2014).

### 2.2.2. Histologi Ginjal

Unit fungsional ginjal ialah tubulus uriniferus, terklasifikasi atas nefron serta duktus koligens, masing-masing berasal dari bakal embriologik yang berbeda (Gartner dan Hiatt, 2012).



**Gambar 2. 3. Tubulus Urineferus (Gartner dan Hiatt, 2012)**



### 2.2.2.1. Nefron

Terdapat tiga jenis nefron, diklasifikasikan menurut letaknya korpuskulum renal dalam korteks ginjal: jukstamedularis (memiliki kaki tipis panjang dari Ansa Henle), serta nefron kortikal yang merupakan kaki tipis panjang dari lengkung Henle yang memberikan bantuan pada determinasi derajat konsentrasi dalam medula renal, guna menciptakan urine hipertonis (Gartner dan Hiatt, 2012).

Nefron mulai sebagai suatu pelebaran bagian tubulus berujung buntu dengan invaginasi, dikenal sebagai kapsula Bowman. Sel-sel sebelah dalam yang mengalami modifikasi, lapis viseralis dikenal sebagai podosit. Beberapa dari juluran primer (utama), tetapi terutama juluran sekundernya dan pedikel akhir membungkus mengitari kapiler glomerulus. Kapiler-kapiler ini berlubang-lubang dengan pori-pori besar (diameter 60-90 nm) tanpa diafragma.

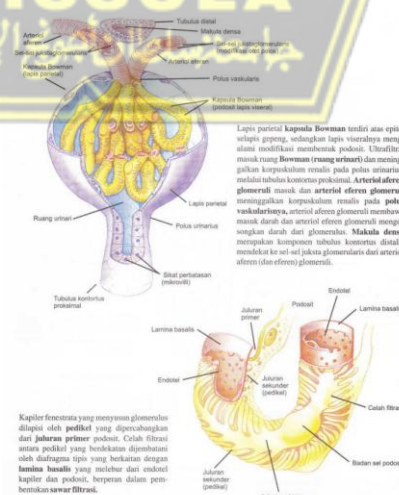
Di ruang Bowman (kemih), ultrafiltrat dari kapiler masuk dan berjalan melalui leher tubulus proksimal. Epitel skuamosa parietal sederhana dari kapsul Bowman disatukan dengan epitel kuboid sederhana dari tubulus proksimal. Sel-sel tubulus proksimal berbelit-belit, divisi berikut,

mengandung banyak batas sikat (mikrovilli) pada permukaan luminalnya. Dengan sel-sel membran yang mengelilinginya, membran plasma membentuk banyak interdigitasi baik secara lateral maupun di dasarnya. Lipatan plasmalema basal yang banyak merupakan daerah yang kaya dengan mitokondria dan memberi gambaran bergaris jika dilihat dengan mikroskop cahaya. Sementara secara histologis sebanding dengan daerah berliku-liku, bagian lurus tubulus proksimal (pars recta), juga dikenal sebagai segmen ke bawah yang tebal dari lengkung Henle, memiliki batas kuas yang lebih pendek di ujung distalnya di mana ia terhubung dengan segmen tipis Ansa-Henle yang menurun (Gartner dan Hiatt, 2012).

Segmen tipis menurun nefron juxtaglomerular mencapai ujung piramida medula, di mana mereka melengkung ke dalam korteks sebagai segmen tipis lengkung Henle yang menaik. Permeabilitas udara, jumlah organel, dan kompleks adhesi ketat semuanya memengaruhi perbedaan bentuk sel epitel skuamosa (tipe I–IV), yang membentuk lapisan tunggal yang membentuk lengkung sempit Henle. Nefron kortikal adalah satu-satunya yang termasuk sel tipe I, sedangkan nefron juxtaglomerular mengandung sel tipe II, III, dan IV.

Sel-sel kuboid sederhana yang meniru sel-sel tubulus berbelit-belit distal membentuk ansa Henle asenden yang tebal, umumnya dikenal sebagai tubulus distal pars recta. Sel-sel tubulus distal yang dekat dengan arteriol aferen (dan eferen) glomeruli berubah menjadi sel-sel kuboid yang tinggi, tipis, dengan inti yang berdekatan. Makula densa tubulus distal adalah nama daerah ini. (Gartner dan Hiatt, 2012).

Sel makula densa berkaitan pada sel otot polos termodifikasi meliputi sel-sel jukstaglomerularis (JG) yang menjadi bagian arteriol aferen (dan eferen) glomeruli. Makula densa dan sel-sel JG bersama-sama membentuk aparatus jukstaglomerularis. Seringkali, sel-sel mesangial ekstraglomerularis (sel-sel lasis) juga diduga termasuk aparatus jukstaglomerularis (Gartner dan Hiatt, 2012).



**Gambar 2. 4. Korpuskulum Ginjal (Gartner dan Hiatt, 2012)**

#### 2.2.2.2. Duktus Pengumpul atau Duktus Koligens

Beberapa tubulus kontortus distalis bergabung dengan setiap duktus koligens, yang terdiri atas epitel selapis kubis dimana membran lateral sel jelas terlihat dengan mikroskop cahaya. Korteks piramid ginjal mengandung tonjolan medula tempat saluran pengumpul turun. Saat turun, sejumlah saluran pengumpul bergabung untuk membuat saluran Bellini, yang berhenti di daerah cribrosa. Dua jenis sel kubis yang ditemukan di tubulus pengumpul adalah sel utama yang diwarnai lebih terang dan sel selingan yang diwarnai lebih gelap. Sel prinsipal memiliki silia tunggal sebelah apikal nonmotil, yang mungkin berfungsi sebagai mekanosensor yang mengawasi aliran cairan sepanjang lumen tubulus. Sel prinsipal mempunyai kanal  $\text{ADH}^+$  yang sensitif aquaporin-2 yang memungkinkan sel permeabel terhadap air. Sel ini juga mempunyai polikistin-1 dan polikistin-2 pada plasmalemanya. Polikistin<sup>-</sup> dari dua protein adalah suatu kanal kalsium, Sel-sel interkalaris ada dua jenis, A dan B; sel A membawa  $\text{H}^+$  ke dalam lumen tubulus dan sel B menyerap  $\text{H}^+$  dan mensekresi  $\text{HCO}_3^-$  (Gartner dan Hiatt, 2012).

Duktus Bellini kemudian menyalurkan urine yang terbentuk oleh tubulus uriniferus ke saluran intrarenal,

disebut kaliks minor, selanjutnya dicurahkan ke kaliks mayor dan kemudian ke dalam pelvis dari ureter. Saluran keluar ini, dibatasi oleh epitel transisional, mempunyai jaringan ikat fibroelastis subepitelial, lapisan otot polos terdiri atas lapis longitudinal dalam dan sirkularis luar, juga tunika adventisia dari jaringan ikat fibroelastis (Gartner dan Hiatt, 2012).

### 2.2.3. Peranan Ginjal

Ginjal memiliki peranan sebagai berikut (Berkowitz, 2013):

1. Filtrasi darah:
  - Membuang zat-zat berbahaya dari dalam tubuh
  - Melakukan pertahanan atas nilai elektrolit tubuh
  - Menyeimbangkan kuantitas asam dan basa tubuh
2. Sebagai regulator volume dan tekanan darah
3. Mengaktifkan vitamin D; gugus hidroksi pada tipe 25 dari dalam hati dan gugus hidroksi dalam posisi 1 dari dalam ginjal.
4. Produksi eritropoietin yang berguna dalam pembentukan sel darah merah.

## 2.3. Diabete Melitus Tipe 2

### 2.3.1. Definisi

Hiperglikemia adalah ciri yang menentukan dari serangkaian penyakit metabolik umum yang dikenal sebagai diabetes mellitus

(DM). Interaksi yang rumit antara variabel keturunan dan lingkungan menghasilkan beberapa bentuk DM yang berbeda. Degresi atas nilai sekresi insulin, optimalisasi glukosa serta kenaikan produksi glukosa adalah semua variabel yang dapat menyebabkan hiperglikemia tergantung pada penyebab diabetes. Perubahan patofisiologis sekunder pada beberapa sistem organ disebabkan oleh disregulasi metabolik yang terkait dengan DM (Kasper et al., 2015). Ada dua tipe dasar diabetes: tipe 1 (produksi insulin rendah) dan tipe 2 (produksi insulin tinggi) (resistensi insulin) (Berkowitz, 2013).

DM tipe 2 muncul pada saat usia dewasa, dimana kelainan yang mendasari berupa resistensi insulin. Resiko DM tipe 2 berkorelasi terhadap usia, obesitas, dan riwayat dalam keluarga (Berkowitz, 2013). Pada DM tipe 2, sekresi insulin dari dalam tubuh akan meningkat, hal ini untuk mengimbangi resistensi jaringan perifer pada akhirnya mekanisme ini akan mengalami kegagalan. Pada sebagian kasus, DM tipe 2 akan menyebabkan kondisi kerusakan pada organ pankreas sehingga memerlukan terapi penggantian insulin sama seperti diabetes tipe 1 (Berkowitz, 2013).

### **2.3.2. Etiologi**

DM tipe 2 disebabkan keterkaitan antara faktor lingkungan dan genetik dari dalam dan luar tubuh. DM tipe 2 dalam perkembangannya dipengaruhi oleh intake kalori yang berlebih, pengeluaran kalori yang tidak seimbang dan berat badan berlebih atau obesitas. Berat



badan berlebih atau *Body Mass Index* (BMI) melebihi normal merupakan faktor utama terjadinya kejadian penyakit DM tipe 2. Dalam faktor dalam tubuh atau genetik, terdapat gangguan berupa berubahnya rantai genetik akibat ada perangsangan yang berlangsung lama pada reseptor insulin yang menyebabkan menurunnya jumlah reseptor insulin dan berkurang sensitivitasnya terhadap insulin pada sel – sel tubuh. Penurunan dari aktivitas reseptor dan jumlahnya tersebut sering disebut sebagai *down regulation*.

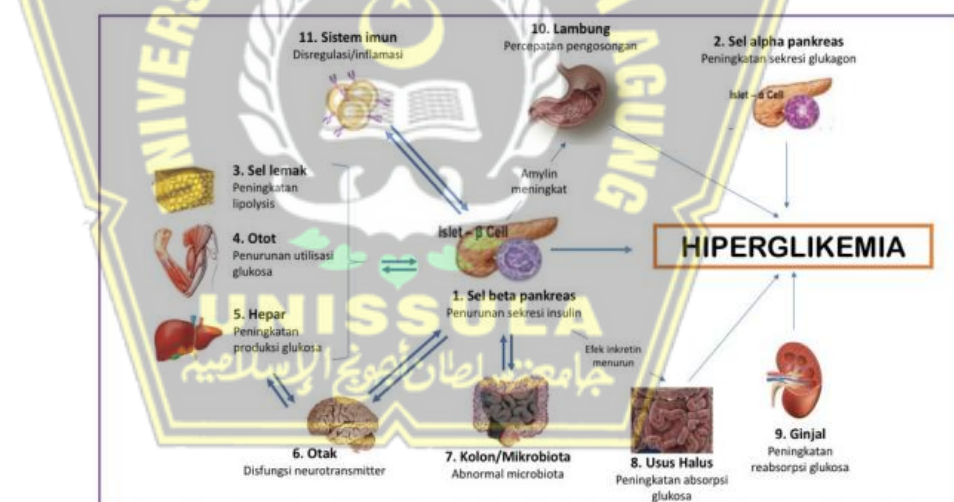
Kelainan genetik lainnya juga mempengaruhi, dimana dapat menyebabkan organ pankreas mensekresi insulin pada nilai kadar terdiversifikasi atau dapat mempengaruhi reseptor insulin bekerja tidak sesuai dengan normalnya (Lazenby, 2011). Faktor lingkungan juga mempengaruhi, dimana jumlah penduduk semakin meningkat ditambah adanya peningkatan kadar sosio ekonomi dimasyarakat yang tidak diimbangi dengan pola makan yang sesuai kalori yang dibutuhkan tubuh menyebabkan terjadinya penyakit DM tipe 2 (Setiati *et al.*,2014).

Komponen kadar kolesterol merupakan faktor resiko terhadap terjadinya DM tipe 2. Kuantitas kolesterol mencakup HDL <40 mg/dl atau kadar trigliserida >150mg yang merupakan ciri dari dislipidemia yang dapat menyebabkan penyakit DM tipe 2. Kuantitas kolesterol tinggi dapat menyebabkan tingginya kadar asam lemak

bebas maka berdampak pada lipotoksik di tubuh. Gangguan asam lemak bebas tersebut mempengaruhi dari kerja organ pankrea. Sel pada organ pankreas terdapat sel beta pankreas yang dapat mempengaruhi produksi dari insulin yang mengakibatkan terjadinya penyakit DM tipe 2 (Trisnawati dan Setyorogo, 2013).

### 2.3.3. Patogenesis DM Tipe 2

Menurut Schwartz dalam Perkeni (2019) mengungkapkan bahwa delapan organ lagi, yang dikenal sebagai "*egregious eleven*," juga memiliki bagian dalam etiologi diabetes tipe 2 selain otot, hati, dan sel beta pankreas. (Gambar 2.5).



**Gambar 2.5 Organ yang berhubungan dengan patogenesis DM tipe 2 (Perkeni, 2019)**

Secara umum patogenesis hiperglikemia dideterminasi sebelas hal (*egregious eleven*) mencakup:

#### 1. Kegagalan sel beta pankreas

Kemampuan sel beta untuk beroperasi telah berkurang

secara signifikan saat diabetes tipe 2 teridentifikasi. *Sulfonylureas, meglitinides, glucagon-like peptide (GLP-1) agonis, dan dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) inhibitor* adalah obat anti-diabetes yang berfungsi melalui mekanisme ini.

## 2. Disfungsi sel alfa pankreas

Dari periode 70-an sel pada alfa pankreas, organ dengan fungsi pada hiperglikemia sudah dapat teridentifikasi. Produksi glukagon oleh sel alfa menghasilkan kadar glukagon plasma yang lebih tinggi selama puasa. Dibandingkan dengan orang sehat, hal ini menghasilkan produksi glukosa hati yang jauh lebih tinggi. Agonis GLP-1, penghambat DPP-4, dan amylin adalah penghambat sekresi glukagon atau penghambat reseptor glukagon.

## 3. Sel lemak

Dampak antilipolitik insulin pada sel adiposa tidak efisien, menyebabkan peningkatan kadar asam lemak bebas (FFA) plasma dan lipolisis. Kenaikan FFA akan mendorong glukoneogenesis, resistensi insulin hati dan otot, dan mencegah penghentian insulin. Penyakit terkait FFA ini disebut sebagai lipotoksik. Obat yang bekerja dalam metode ini disebut thiazolidinediones.

## 4. Otot

Abnormalitas kinerja insulin intra-mioseluler multipel

pada orang dengan diabetes tipe 2 disebabkan oleh fosforilasi tirosin yang rusak, yang mengganggu transportasi glukosa dalam sel otot, menurunkan sintesis glikogen, dan menurunkan kadar gula darah. Baik metformin dan thiazolidinediones adalah obat yang memengaruhi saluran ini.

#### 5. Hepar

Karena resistensi insulin substansial hadir pada pasien DM tipe 2, hati menghasilkan lebih banyak glukosa dalam keadaan awal (produksi glukosa hati). Metformin adalah obat yang menghambat proses glukoneogenesis dan bekerja dengan metode ini.

#### 6. Otak

Hiperinsulinemia ialah teknik dalam mengatur resistensi insulin, teridentifikasi pada orang-orang bertubuh gemuk, maupun penderita DM dan non-DM. Dampak atas resistensi insulin dapat mendeterminasi otak, asupan makanan dapat naik di dalam kelompok ini. Obat-obatan seperti amylin dan bromocriptine, yang merupakan agonis GLP-1, bekerja pada rute ini.

#### 7. Kolon/Mikrobiota

Bakteri di usus besar berubah, yang mendorong munculnya hiperglikemia. Obesitas, diabetes tipe 1, dan

diabetes tipe 2 semuanya terkait dengan flora usus, yang menjelaskan mengapa hanya orang yang kelebihan berat badan yang akan terkena DM. Probiotik dan prebiotik dianggap bekerja sebagai mediator untuk mengobati hiperglikemia.

#### 8. Usus halus

Mengonsumsi glukosa menghasilkan respons insulin yang jauh lebih besar dibandingkan dengan pemberian intravena. Efek inkretin adalah fenomena yang melibatkan dua hormon: polipeptida-1 seperti glukagon (GLP-1) dan polipeptida insulinotropik yang bergantung pada glukosa, umumnya dikenal sebagai polipeptida penghambat lambung (GIP). Pasien dengan DM tipe 2 dilaporkan memiliki GLP-1 yang tidak mencukupi dan resisten terhadap hormon GIP.

Hormon inkretin hanya berfungsi dalam waktu singkat karena enzim DPP-4 langsung memecahnya. Obat yang disebut penghambat DPP-4 bekerja untuk mencegah DPP-4 melakukan tugasnya. Enzim alfa glukosidase berperan dalam pencernaan karbohidrat dan membantu menyebabkan peningkatan gula darah yang terjadi setelah makan dengan memecah polisakarida menjadi monosakarida, yang kemudian diserap oleh usus. Acarbose adalah obat yang membantu memblokir aktivitas enzim alfa *glukosidase*.

## 9. Ginjal

Ginjal ialah organ yang teridentifikasi dalam patogenesis DM tipe 2. Ginjal menyerap sekitar 163 gram glukosa setiap hari. Enzim kotransporter glukosa natrium (SGLT-2) di tubulus proksimal ginjal akan menyerap kembali 90% glukosa yang dicerna ini, menyisakan hanya 10% untuk diekskresikan dalam urin melalui kerja SGLT-1 di tubulus *descending* dan *ascending*.

Pasien DM memiliki kadar ekspresi gen SGLT-2 yang lebih tinggi, yang mendorong keaikan penyerapan kembali kadar glukosa darah. Obat yang memberikan gangguan atas manfaat SGLT-2 mencegah glukosa diserap kembali di tubulus ginjal, menyebabkan glukosa diekskresikan dalam urin. Inhibitor SGLT-2 adalah obat yang berfungsi dalam mekanisme ini. Contoh obat tersebut adalah dapglifozin, empaglifozin, dan canaglifozin.

## 10. Lambung

Produksi amylin menurun pada penderita diabetes karena kerusakan sel beta pankreas. Turunnya kadar amylin menaikkan pengosongan lambung dan meningkatkan penyerapan glukosa usus kecil, yang keduanya terkait dengan kadar glukosa postprandial yang lebih tinggi.

## 11. Sistem Imun



Ada bukti bahwa keterlibatan sistem kekebalan tubuh bawaan, yang dikenal sebagai peradangan tingkat rendah, atau cytoinduction dari respon fase akut, terkait erat dengan etiologi diabetes tipe 2 dan konsekuensinya, termasuk dislipidemia dan aterosklerosis. Stres endoplasma diinduksi oleh peradangan sistemik tingkat rendah akibat peningkatan kebutuhan insulin dari metabolisme tubuh. Jaringan perifer, termasuk adiposa, hati, dan otot, memperlihatkan peradangan kronis tingkat rendah bersamaan dengan resistensi insulin perifer dan penurunan produksi insulin.

#### **2.3.4. Diagnosis DM**

Kadar glukosa darah digunakan untuk menegakkan diagnosis DM. Pengujian glukosa enzimatis menggunakan plasma darah vena adalah tes glukosa darah yang disetujui. Dengan menggunakan glukometer, hasil terapi dapat dipantau. Kehadiran glukosuria tidak dapat digunakan untuk membuat diagnosis. Pada pasien DM banyak masalah yang sering terjadi. DM perlu dicurigai jika ada gejala mencakup (Perkeni, 2019):

1. Gejala klasik DM: poliuria, polidipsia, polifagia dan degresi berat badan yang secara tiba-tiba.
2. Gejala lainnya: lemahnya badan, muncul kesemutan berlebihan, gatal, mata kabur, serta penurunan ereksi dan pruritus vulva untuk wanita.

**Tabel 2. 2. Kriteria Diagnosis Diabetes Mellitus (Perkeni, 2019)**

Pemeriksaan glukosa plasma puasa $\geq 126$ mg/dL. Puasa adalah kondisi tidak ada asupan kalori minimal 8 jam
Atau
Pemeriksaan glukosa plasma $\geq 200$ mg/dL 2 jam setelah Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) dengan beban glukosa 75 gram
Pemeriksaan HbA1c $\geq 6,5\%$ dengan menggunakan metode yang terstandarisasi oleh <i>National Glycohaemoglobin Standardization Program (NGSP)</i>

maupun kriteria DM digabungkan dalam kelompok prediabetes yang mencakup toleransi glukosa terganggu (TGT) serta glukosa darah puasa terganggu (GDPT)(Perkeni, 2019):

1. Analisa pengecekan pemeriksaan glukosa plasma antara 100-125 mg/dL serta pengecekan TTGO glukosa plasma 2-jam 140 mg/dL;
2. Toleransi Glukosa Terganggu (TGT): Hasil pengecekan glukosa plasma 2 jam setelah TTGO antara 140 -199 mg/dL serta glukosa plasma puasa 100 mg/dL.
3. Secara simultan diperoleh GDPT dan TGT
4. Diagnosis prediabetes dapat dijabarkan berpedoman analisa pengecekan HbA1c yang memperlihatkan nilai 5,7 - 6,4%

**Tabel 2. 3. Kadar Tes Laboratorium Darah untuk Diagnosis Diabetes dan Prediabetes (Perkeni, 2019)**

	<b>HBA1c(%)</b>	<b>Glukosa darah puasa (mg/dL)</b>	<b>Glukosa plasma 2 jam setelah TTGO (mg/dL)</b>
Diabetes	≥6,5	≥126	≥200
Pre-Diabetes	5,7 - 6,4	100-125	140-199
Normal	<5,7	70-99	70-139

#### **2.4. Hubungan Antara Diabetes Mellitus Tipe 2 Dengan Penyakit Ginjal Kronik**

Diabetes mellitus merupakan penyebab terjadinya penyakit ginjal kronik (van den Brand, 2016). Diabetes mellitus menyebabkan kondisi yang disebut dengan nefropati diabetik dimana sindrom ini ditandai dengan adanya kondisi patologis berupa ekskresi albumin pada urin, lesi glomerulus pada diabetes, dan hilangnya kelajuan filtrasi glomerulus (GFR) penyandang diabetes (Lim, 2014). Faktor yang berkontribusi paling signifikan terhadap penyakit ginjal kronis adalah nefropati diabetik. Nefropati diabetik akan mempengaruhi 20-40% pasien dengan diabetes(Perkeni, 2019).

Glomerulosklerosis, yang juga disertai dengan penebalan membran basal glomerulus, ekspansi mesangial, dan peningkatan penambahan matriks ekstraseluler, merupakan ciri utama nefropati diabetik(Setiati *et al.*, 2014). Proteinuria, glomerulosklerosis, fibrosis interstitial, berkurangnya bersihan kreatinin, dan berkurangnya fungsi ginjal adalah tanda-tanda nefropati

diabetik lanjut. Glomerulosklerosis berkembang sebagai akibat dari peningkatan penumpukan matriks ekstraseluler, penebalan membran basal, dan pembesaran mesangial, yang awalnya terlihat pada orang dengan DM tipe 1. Tingkat proteinuria, hipertensi, dan cedera ginjal seseorang sangat berkorelasi dengan ekspansi mesangialnya (Setiati *et al.*, 2014).

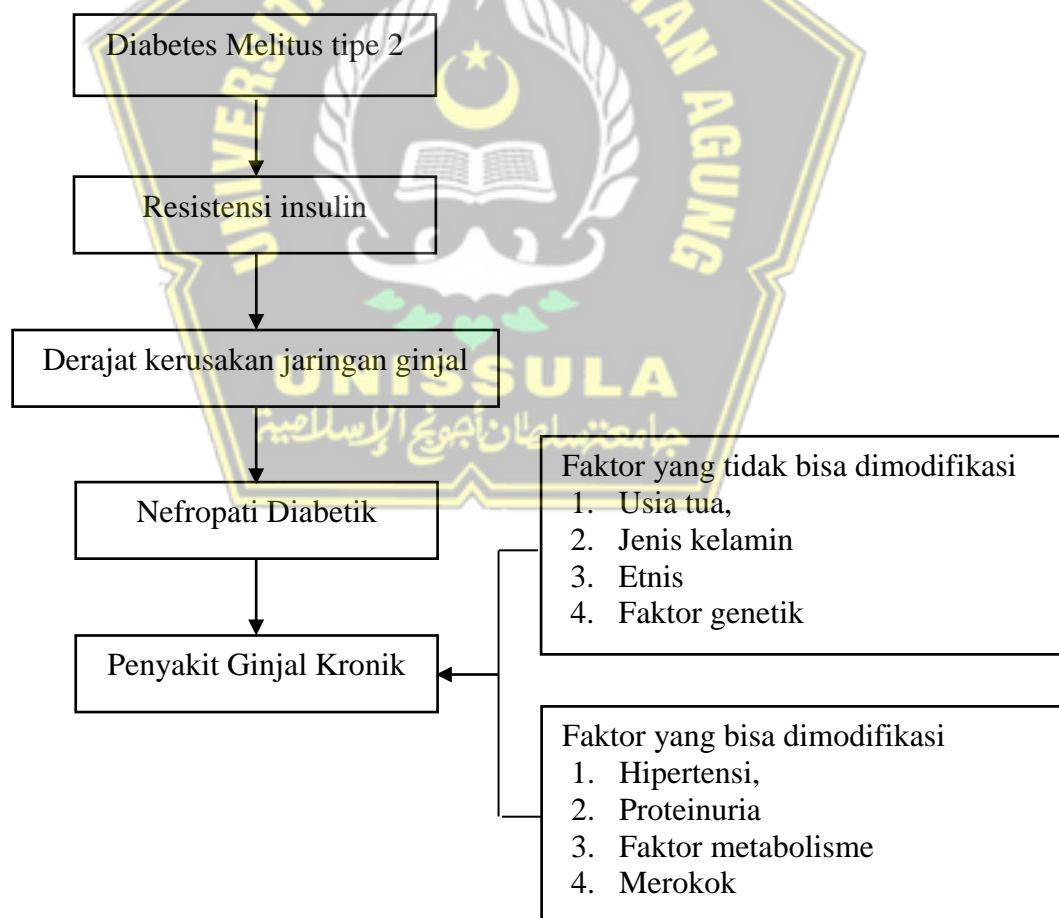
Potensi untuk memikirkan pertumbuhan mesangial pada glomerulosklerosis diabetik sebagai hasil dari ketidakseimbangan antara pembentukan dan pemecahan matriks protein mesangial, yang mengarah pada penumpukan protein matriks. Hipertensi glomerulus, sintesis sitokin prosklerotik seperti TGF- dan angiotensin II, dan faktor pertumbuhan lainnya semuanya dapat berkontribusi pada produksi protein matriks yang berlebihan. Melalui mekanisme glikosilasi non-enzimatik dan pengaturan jalur degradasi protein, peningkatan kadar glukosa juga dapat mencegah pemecahan matriks protein. Interaksi sel-matriks juga berperan dalam pengaturan sintesis dan pemecahan matriks. Studi terbaru memperlihatkan bahwa penyakit ginjal yang menyebabkan perubahan struktural dan fungsional yang terlihat pada nefropati diabetik tipe 2 sama dengan yang terlihat pada diabetes tipe 1. (Setiati *et al.*, 2014).

Diversifikasi metabolik, hemodinamik, dan intraseluler yang kompleks adalah akar penyebab patogenesis nefropati diabetik. Ketika datang ke sisi metabolisme, hiperglikemia dan peningkatan jalur reduktase aldosa menyebabkan perkembangan AGEs. Peningkatan protein matriks ekstraseluler di mesangium adalah hasil dari salah satu dari banyak sinyal

intraseluler yang diaktifkan oleh perubahan metabolik ini. Vasokonstriktor seperti aldosteron, endotelin, dan oksida nitrat, yang berperan dalam perkembangan dan memperburuk masalah mikrovaskular, adalah contoh yang baik dari sisi hemodinamik hemodinamik. Akan ada fibrosis tubular interstitial seiring dengan perkembangan kondisi (Setiati *et al.*, 2014).

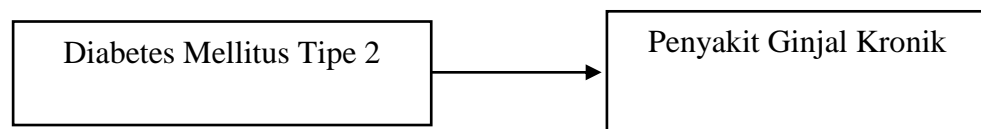
Setelah pertumbuhan bertahun-tahun, fibrosis mulai terbentuk akibat aksi TGF- $\alpha$ , yang mendorong pembentukan kolagen dan fibronektin, yang pada gilirannya menyebabkan cedera ginjal kronis (Setiati *et al.*, 2014).

## 2.5. Kerangka Teori



**Gambar 2. 6 Kerangka Teori**

## 2.6. Kerangka Konsep



Gambar 2. 7. Kerangka Konsep

## 2.7. Hipotesis

Terdapat hubungan antara Diabetes Melitus tipe 2 dengan kejadian penyakit ginjal kronik di RSI Sultan Agung Semarang.





## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **3.1. Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian**

Penelitian ini menggunakan analisa observasional dengan metode *cross sectional*.

#### **3.2. Variabel dan Definisi Operasional**

##### **3.2.1. Variabel**

3.2.1.1. Variabel bebas: Penderita DM tipe 2

3.2.1.2. Variabel tergantung : Penyakit Ginjal Kronik

##### **3.2.2. Definisi Operasional**

3.2.2.1. Diabetes Mellitus tipe 2

Penyakit DM tipe 2 yang dialami responden ketika riset direalisasikan, berbasis rekam medis mampu terkonfirmasi dengan *checking* laboratorium serta diagnosis diberikan dokter. Data didapatkan dengan rekam medis.

Skala: Nominal

3.2.2.2. Penyakit Ginjal Kronik

Ialah kondisi penurunan Laju filtrasi glomerulus  $< 60$  ml/menit/1,73m<sup>2</sup> dalam kurun periode  $> 3$  bulan disertai albuminuria 30 mg/24 jam. Data diperoleh melalui rekam medis.

Skala: Nominal

### 3.3. Populasi dan Sampel

#### 3.3.1. Populasi

Untuk populasi pada penelitian ini dijabarkan menjadi dua jenis yaitu populasi target dan populasi terjangkau dengan keterangan sebagai berikut:

##### 3.3.2.1 Populasi Target

Seluruh pasien yang menderita penyakit diabetes melitus.

##### 3.3.2.2 Populasi Terjangkau

Pasien Penyakit Dalam yang menderita Diabetes Mellitus Tipe 2 di RSI Sultan Agung Periode Januari 2016 – Desember 2020

#### 3.3.2. Teknik Sampling

Teknik pemilihan sampel pada riset ini ialah *consecutive sampling*. Sampel yang akan dianalisa pada riset ini ialah bagian dari populasi yang dapat mencapai kriteria inklusi dan eksklusi yaitu:

1. Kriteria inklusi:
  - a. Seluruh pasien DM tipe II yang sudah direalisasikan pemeriksaan dari kadar glukosa darah puasa, serta penyakit ginjal kronik atau tidak diikuti penyakit ginjal kronik.
  - b. Pasien penyakit ginjal kronik terdiagnosa dokter serta realisasi tes fungsi ginjal.

2. Kriteria eksklusi:

- a. *Glomerulonephritis, pyelonephritis, interstial nephritis, urinary obstruction, congenital abnormalities* yang mendeterminasi pengidap PGK yang menjadi sampel riset,
- b. Pasien pada rekam medis yang tidak lengkap terkait variabel riset yang diteliti.

### 3.3.3. Cara Pengambilan Sampel Penelitian

Sampel dihitung memakai rumus *cross sectional*, dengan rumus di bawah ini (Sharma, Mudgal, Thakur, & Gaur, 2019):

$$n = \frac{Z\alpha^2 \cdot p \cdot q}{d^2}$$

$$n = \frac{(1,96)^2(0,625)(0,375)}{(10\%)^2}$$

$$n = 90,0375 = 90$$

Keterangan:

1.  $n$  = jumlah sampel minimal yang diperlukan
2.  $Z\alpha$  = derivat baku alfa 5% (1,96)
3.  $p$  = prevalensi DM tipe II dengan PGK= 0,625 (Sari dan Hisyam, 2014)
4.  $q = 1 - p$
5.  $d = \text{margin of error} = 10\%$

Menggunakan derivat baku alfa 5% dan margin error 10%, maka diperoleh sampel sebesar 100 sampel.

### **3.4. Instrumen dan Bahan Penelitian**

Instrumen pada riset ini ialah data pasien pada bagian rekap medik RSI Sultan Agung periode Januari 2016 hingga Desember 2020 sehingga diperoleh besar sampel yang sesuai.

### **3.5. Cara Penelitian**

#### **3.5.1. Persiapan Penelitian**

Sebelum melakukan riset, peneliti mencari informasi dan berbagai sumber kepustakaan guna menyusun proposal penelitian.

#### **3.5.2. Perencanaan**

Melalui realisasi studi sebelumnya, merumuskan masalah, mengumpulkan pustaka, mendeterminasi sampel serta populasi riset, rancangan dan mendeterminasi rumus kolektivitas data.

#### **3.5.3. Pelaksanaan Penelitian**

Realisasi riset mencakup kolektivitas data, dimana data yang dipergunakan ialah data sekunder atas catatan rekam medik rumah sakit melalui sistem perekapan berupa: nomor registrasi, umur, jenis kelamin serta diagnosa penyakit.

#### **3.5.4. Alur Penelitian**

1. Menyusun surat izin riset serta mengajukannya ke RSI Sultan Agung Semarang.
2. Kemudian setelah izin diperoleh, lalu direalisasikan rekam medis pasien guna identifikasi pasien dan kelengkapannya.

3. Ketika pasien sesuai kriteria inklusi serta tidak sesuai kriteria eksklusi, pasien kemudian dimasukkan dalam data sampel riset terpilih.
4. Langkah berikutnya periset menganalisis rekam medis untuk menilai penyakit ginjal kronik.
5. Data yang didapatkan kemudian dianalisa melalui metode analisis data dipilih.

### **3.6. Waktu dan Tempat Penelitian**

#### **3.6.1. Waktu Penelitian**

Waktu riset ini ialah pada Bulan September 2022.

#### **3.6.2. Tempat Penelitian**

Riset ini direalisasikan di RSI Sultan Agung Semarang.

### **3.7. Teknik Analisis Data**

Analisis data statistik yang digunakan dalam riset ini ialah:

#### **3.7.1. Analisis Univariat**

Analisis ini menggambarkan karakteristik responden, variabel penelitian usia, jenis kelamin, jumlah penderita DM tipe II dan penyakit ginjal kronik. Hasil data yang ditampilkan dengan tabel distribusi frekuensi.

#### **3.7.2. Analisis Bivariat**

Analisa bivariat dalam riset kali ini ialah guna mengidentifikasi korelasi dua faktor riset yang mencakup variabel dependen serta

variabel independen mempergunakan *chi square* ( $\chi^2$ ) pada level kepercayaan 5 % atau  $\alpha = 0,05$ , hipotesis terklasifikasi diterima apabila nilai  $p < 0,05$ . Adapun syarat untuk merealisasikan uji *chi-square* yaitu:

- a. Terkategorikan
- b. Skala yang boleh diukur dari bentuk ordinal atau bentuk nominal/rasio maupun data-data dalam bentuk lainnya.
- c. Tidak ada sel dengan nilai harapan/nilai ekspektasi (nilai E kurang daripada 1)
- d. Tidak boleh ada sel yang memiliki nilai harapan/nilai ekspektasi dimana kurang daripada 5, lebih daripada 20 % dari jumlah sel.

Dasar untuk dipergunakan pada pengambilan konklusi ialah apabila  $p < 0,05$  maka  $H_0$  ditolak: terdapat hubungan antara diabetes melitus tipe 2 pada kejadian penyakit ginjal kronik di RSI Sultan Agung. Apabila  $p > 0,05$  maka  $H_0$  diterima maka tidak terdapat korelasi antara diabetes melitus tipe 2 dengan kejadian penyakit ginjal kronik di RSI Sultan Agung.

- a.  $H_0$  ditolak ketika nilai  $p \leq 0,05$ . Sehingga konklusi terdapat hubungan yang signifikan antara variabel independen dengan variabel dependen.
- b.  $H_0$  diterima apabila nilai  $p > 0,05$ . Sehingga konklusi tidak terdapat hubungan bermakna antara variabel independen dengan variabel dependen.



Tingkat korelasional antar variabel dinilai dengan mempergunakan uji korelasi koefisien kontingensi. Koefisien kontingensi (CC) mempunyai hubungan yang sangat sangat dekat dengan *Chi Square* yang dipergunakan mengetes hipotesis komparatif (k) sampel independen. (Dahlan, 2013). Interpretasi hasil uji korelasi kontingensi ialah:

- a. Sangat Lemah : 0,00 - 0,199
- b. Lemah : 0,20 - 0,399
- c. Sedang : 0,40 - 0,599
- d. Kuat : 0,60 - 0,799
- e. Sangat Kuat : 0,80 - 1,000

Kemudian selain uji Chi-Square, juga diimplementasikan analisis uji *odds ratio* dengan menggunakan SPSS untuk mengetahui seberapa tinggi nilai *odds ratio* antara penyakit diabetes melitus tipe 2 dengan kejadian penyakit gagal ginjal kronik.

## BAB IV

### HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

#### 4.1. Hasil Penelitian

Penelitian di laksanakan pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 pada RSI Sultan Agung sebanyak 100 responden

##### 4.1.1. Karakteristik Responden

Karakteristik responden pasien rawat inap di poli penyakit di RSI Sultan Agung Semarang yang diklasifikasikan menjadi jenis kelamin, usia, diagnosa utama dan riwayat penyakit teridentifikasi dalam tabel sebagaimana berikut:

**Tabel 4. 1. Gambaran Karakteristik Responden Berdasarkan Jenis Kelamin, Usia, Diagnosa Utama dan Riwayat Penyakit**

Variabel	Jumlah	%
<b>Jenis Kelamin</b>		
Laki-Laki	54	54,0
Perempuan	46	46,0
<b>Total</b>	<b>100</b>	<b>100</b>
<b>Usia</b>		
20-30 tahun	4	4,0
31-40 tahun	5	5,0
41-50 tahun	12	12,0
51-60 tahun	40	40,0
61-70 tahun	34	34,0
>70 tahun	5	5,0
<b>Total</b>	<b>100</b>	<b>100</b>
<b>Diagnosa Pasien</b>		
Pasien Penderita DM (DM Saja)	4	4,0
Pasien Penderita DM dan CKD	88	88,0
Pasien Penderita CKD (CKD Saja)	8	8,0
Pasien Tidak Menderita DM dan CKD	0	0
<b>Total</b>	<b>100</b>	<b>100</b>

**Tabel 4. 2. Hasil Uji Odds Ratio**

Risiko	Penyakit	
	Tidak CKD	CKD
Tidak DM	0	8
DM	4	88
Jumlah	4	96
Total Responden	100	
Nilai Odds Ratio	3,051	

Berbasis data dalam tabel 4.1 data statistik, 54 responden, atau 54,0%, adalah laki-laki, dibandingkan dengan 46 responden perempuan (46,0%). Mayoritas responden atau 40 orang (40,0%) berada pada rentang usia 51 hingga 60 tahun, menurut usia responden. Berdasarkan pada diagnosa pasien dari 100 pasien yang menjadi responden, terdapat 8 responden yang hanya menderita *chronic kidney disease* (CKD). Kemudian pasien yang hanya menderita *diabetes melitus* (DM) sebanyak 4 responden. Pasien yang mengalami penyakit CKD disertai dengan DM berjumlah 88 responden dan tidak terdapat responden yang tidak mengalami gejala CKD maupun DM.

Berpedoman pada keterangan ini maka dapat diidentifikasi bahwa sebagian besar pasien merupakan penderita gejala CKD dan DM secara bersama-sama (mengalami komplikasi) dengan jumlah sebanyak 88 pasien sementara pasien yang menderita DM tanpa disertai adanya CKD berjumlah paling sedikit yaitu 4 pasien.

Mengacu pada tabel 4.2 terkait hasil uji odds ratio diperoleh sebesar 3,051. Ini artinya pasien yang menderita penyakit diabetes militus lebih berisiko 3,051 kali untuk terkena komplikasi penyakit ginjal kronik.

#### 4.1.2. Hubungan Diabetes Melitus Tipe II dengan Kejadian Penyakit Ginjal Kronik

Hubungan antara Diabetes Melitus Tipe II dengan Kejadian Penyakit Ginjal Kronik dijabarkan dalam tabel 4.2 berikut:

**Tabel 4. 3. Hasil Uji Chi-Square**

Uji Analisis Bivariat (Chi – Square)		Nilai P-Value
Variabel Bebas	Variabel Tergantung	
Diabetes Melitus Tipe II	Penyakit Ginjal Kronik	0,045

Mengacu pada tabel hasil analisis bivariat dengan menggunakan Chi-Square diperoleh nilai P sebesar 0,045. Nilai 0,045 terbukti lebih kecil dari 0,05 sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan signifikan antara penyakit diabetes melitus tipe II dengan kejadian penyakit ginjal kronik.

#### 4.2. Pembahasan

##### 4.2.1. Hubungan Diabetes Melitus Tipe II dengan Kejadian Penyakit Ginjal Kronik

Dari analisa uji Chi-Square analisis tersebut dikonklusikan ada hubungan antara diabetes mellitus tipe 2 dengan penyakit ginjal kronis yang diindikasikan dengan nilai *p-value* sebesar  $0,045 < 0,05$  yang berarti menerima  $H_a$  dan menolak  $H_0$ . Temuan riset ini konsisten dengan riset Nandari (2015), yang menemukan hubungan antara kadar gula darah yang tinggi dan gagal ginjal kronis yang disebabkan oleh diabetes.

Melalui modifikasi sistem vaskular, diabetes berdampak pada timbulnya masalah kronis. Banyak perubahan biologis vaskular yang terjadi pada pasien dengan diabetes melitus meningkatkan risiko

berkembangnya masalah kronis. Salah satu komplikasi yang sering berkembang adalah kelainan pada ginjal yang diawali dengan mikroalbuminuria, kemudian menjadi proteinuria, degresi fungsi laju filtrasi glomerulus, dan akhirnya mengakibatkan kondisi gagal ginjal yang membutuhkan penanganan medis lebih lanjut.

Riset terdahulu oleh Masi & Kundre (2018) menjelaskan riwayat penyakit hipertensi dan riwayat penyakit diabetes melitus (DM) berhubungan dengan kejadian gagal ginjal kronik. Secara klinik riwayat penyakit diabetes melitus mempunyai pengaruh terhadap kejadian gagal ginjal kronik 4,1 kali lebih besar dibandingkan dengan pasien tanpa riwayat penyakit. Penderita penyakit diabetes melitus dan hipertensi mempunyai risiko mengalami gagal ginjal kronik 3,2 kali lebih besar daripada pasien tanpa riwayat penyakit hipertensi

Riset oleh Lathifah (2017) menjabarkan gejala klinis diabetes melitus biasanya ringan atau bahkan tidak ada gejala, perjalanan penyakit ini berkembang kronis dan cenderung mengalami peningkatan. Respons tubuh seseorang terhadap penyakit sangat bergantung pada adanya penyakit DM dalam tubuh seseorang sehingga setiap penderita diabetes melitus berbeda kejadian komplikasinya.

Perbedaan komplikasi yang dialami pada penderita DM juga bergantung pada keluhan subyektif yang dirasakan. Penderita DM memiliki risiko yang tinggi dalam kejadian masalah kesehatan lainnya,

karena kadar gula yang tinggi secara konsisten bisa memengaruhi penyakit baru yang timbul termasuk penyakit ginjal kronis.

Apabila kadar gula darah yang tidak terkontrol pada pasien diabetes inilah yang dapat menyebabkan kerusakan yang lebih parah pada glomerulus sehingga apabila tidak dapat dikontrol dengan baik maka lama kelamaan akan menyebabkan kerusakan ginjal yang lebih parah (Masi & Kundre, 2018). Riset Mayeda et al (2020) menjabarkan aspek glukosa telah terbukti menjadi faktor risiko independen untuk kerusakan radikal bebas dan komplikasi diabetes sehingga merupakan hal krusial untuk menjaga tingkat kadar gula penderita diabetes agar tetap rendah guna meminimalkan potensi terjadinya komplikasi penyakit ginjal kronik.

Pasien dengan CKD memiliki lebih banyak gejala neuropatik daripada yang tidak memiliki CKD meskipun pengobatan diabetes dan kontrol glikemik dilakukan dengan serupa. Pasien dengan CKD dapat memiliki lebih banyak faktor risiko komplikasi mikrovaskular, seperti penyakit kardiovaskular dan kontrol glikemik. Faktor ini dapat menyebabkan CKD dan diabetes khususnya neuropati diabetes (Mayeda et al., 2020).



## BAB V

### KESIMPULAN

#### 5.1. Kesimpulan

Kesimpulan riset ini memperlihatkan bahwa:

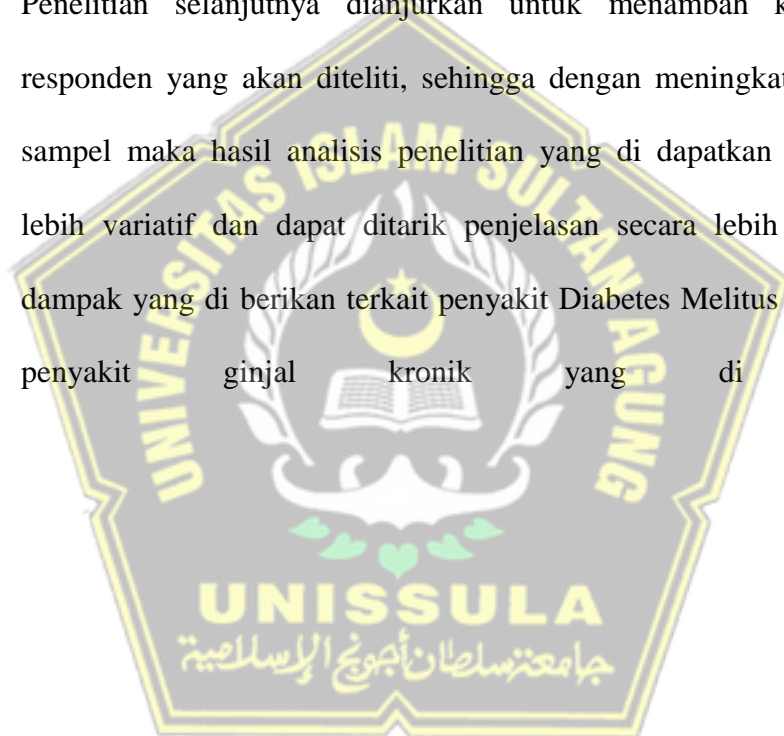
1. Terdapat hubungan signifikan antara penyakit Diabetes Melitus tipe 2 dengan kejadian penyakit ginjal kronik di RSI Sultan Agung Semarang.
2. Terdapat 8 pasien yang hanya menderita *chronic kidney disease* (CKD) tanpa disertai diabetes melitus tipe 2 atau 8 % dari keseluruhan jumlah responden. Sementara pasien yang hanya menderita penyakit diabetes melitus tipe 2 tanpa disertai CKD berjumlah paling sedikit yaitu 4 pasien.
3. Terdapat 88 pasien yang menderita *chronic kidney disease* (CKD) disertai dengan diabetes melitus tipe 2 (DM) atau 88 % dari jumlah pasien yang diteliti yang berarti sebagian besar pasien terbukti mengalami penyakit komplikasi.
4. Untuk jumlah pasien yang menderita CKD disertai dengan adanya riwayat DM tipe 2 berjumlah paling banyak sementara pasien yang hanya menderita DM tipe 2 berjumlah paling sedikit. Selain itu dilihat dari segi usia penyakit komplikasi antara diabetes melitus tipe 2 dan CKD tidak hanya terjadi pada pasien usia tua tetapi usia muda pun dapat mengalami hal tersebut.
5. Nilai *odds ratio* adanya penyakit ginjal kronik pada pasien yang mempunyai riwayat DM tipe 2 diperoleh sebesar 3,051. Ini artinya pasien

yang menderita penyakit diabetes militus lebih berisiko 3,051 kali untuk terkena komplikasi penyakit ginjal kronik.

## 5.2. Saran

Saran untuk penelitian mendatang yang dapat peneliti ajukan terkait dengan keterbatasan penelitian adalah

Penelitian selanjutnya dianjurkan untuk menambah kuantitas dari responden yang akan diteliti, sehingga dengan meningkatkan kuantitas sampel maka hasil analisis penelitian yang di dapatkan akan menjadi lebih variatif dan dapat ditarik penjelasan secara lebih detail terkait dampak yang di berikan terkait penyakit Diabetes Melitus tipe 2 dengan penyakit ginjal kronik yang di timbulkan



## DAFTAR PUSTAKA

- Arsono, S., 2005, *Diabetes Melitus Sebagai Faktor Kejadian Gagal Ginjal Terminal*. <http://eprints.undip.ac.id/14535/1/2005MEP3865> diakses pada tanggal 15 Juli 2019.
- Alwi, I., Salim, S., Hidayat, R., Kurniawan, J., Tahapary, D.L., 2015, *Penatalaksanaan Di Bidang. Ilmu Penyakit Dalam : Panduan Praktik Klinis*, Interna Publishing, Jakarta.
- Berkowitz, A., 2013, *Patofisiologi Klinik Disertai Contoh Kasus Klinik*, Binarupa. Aksara, Tangerang.
- Cernes, R., Zimlichman, R., 2013, *Diabetes mellitus type 2 and proteinuria*, *InTech*.
- Dahlan, M.S., 2014, *Besar Sampel dan Cara Pengambilan Sampel dalam Penelitian Kedokteran dan Kesehatan*, Salemba Medika, Jakarta.
- Delima, Tjitra, E., Tana, L., Halim, F.S., Ghani, L., Siswoyo, H., Idaiani, S., Andayasari, L., Widowati, L., *et al.*, Faktor risiko penyakit ginjal kronik : studi kasus kontrol di empat rumah sakit di Jakarta tahun 2014, *Buletin Penelitian Kesehatan* 45(1): 17 - 26.
- Dharmaizar, Widodo, Arwanto, A., Sudhana, I.W., Azmi, S., Prasanto S., 2011, *Konsensus Nutrisi Pada Penyakit Ginjal Kronik*, PERNEFRI, Jakarta.
- Drake, R.L., Vogl, W., Mitchell, A.W.M., 2014, *Gray Dasar-Dasar Anatomi*, Elsevier.
- Eknoyan, G., Lameire, N., Kasiske, B.L., Wheeler, D.C., Abboud, O.I., Adler, S., 2013, KDIGO clinical practice guideline for evaluation and management CKD, *Kidney International Supplements* (2013) 3, 3;
- Gartner, L.P., Hiatt, J.L., 2012, *Atlas Histology Berwarna. Edisi ke-5*, Binarupa Aksara, Jakarta.
- Goldman, L., Schafer, A.I., 2016, *Goldman-Cecil Medicine 25th Ed, Vol.1*, Elsevier Saunders, Philadelphia.
- Infodatin, 2017, *Situasi Penyakit Ginjal Kronis*, Pusat Data Dan Informasi Kementerian Kesehatan RI, Jakarta.
- Kasper, D.L., Hauser, S.L., Jameson, J.L., Fauci, A.S., Longo, D.L., Loscalzo, J., 2015, *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 19<sup>th</sup> Edition. New York: McGraw-Hill.

- KDIGO, 2013, *Chapter 1: Definition and classification of CKD*, Kidney International Supplements 3:19–62.
- Kemenkes, 2013, *Riset Kesehatan Dasar*, Balitbang Kemenkes RI, Jakarta.
- Lathifah, Nur Lailatul. (2017). Hubungan Durasi Penyakit Dan Kadar Gula Darah Dengan Keluhan Subyektif Penderita Diabetes Melitus. *Jurnal Berkala Epidemiologi*, 5(2), 218. <https://doi.org/10.20473/jbe.v5i22017.218-230>
- Lazenby, R.B., 2011, *Handbook of Pathophysiology*, Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins Health, Philadelphia.
- Lim, A.K.H., 2014, Diabetic nephropathy – complications and treatment, *Int J Nephrol Renovasc Dis.* 7: 361–381.
- Marlina, & Nurlaelah. (2016). Faktor Risiko Kejadian Retensio Plasenta Di Rumah Sakit Umum Daerah Lanto Daeng Pasewang Kabupaten Jeneponto Tahun 2014. *Jurnal Ilmiah Media Bidan*, 1(02), 85–96.
- Masi, Gresty N. ..., & Kundre, Rina. (2018). Perbandingan Kualitas Hidup Pasien Gagal Ginjal Kronik dengan Comorbid Faktor Diabetes Melitus dan Hipertensi di RSUP Prof.Dr.R.D. Kanou Manado. *Journal of Chemical Information and Modeling*, 53(9), 21–25.
- Mayeda, Laura, Katz, Ronit, Ahmad, Iram, Bansal, Nisha, Batacchi, Zona, Hirsch, Irl B., Robinson, Nicole, Trencce, Dace L., Zelnick, Leila, & De Boer, Ian H. (2020). Glucose time in range and peripheral neuropathy in type 2 diabetes mellitus and chronic kidney disease. *BMJ Open Diabetes Research and Care*, 8(1), 1–8.
- Mega C., Teixeira-de-Lemos E., Fernandes R., Reis F. 2017, Renoprotective Effects of the Dipeptidyl Peptidase-4 Inhibitor Sitagliptin: A Review in Type 2 Diabetes, *J Diabetes Res.* 2017: 5164292.
- Neuen, B.L., Chadban, S.J., Demaio, A.R., Johnson, D.W., Perkovic V., 2017, Chronic kidney disease and the global NCDs agenda, *BMJ Glob Health* 2(2): e000380.
- NICE Clinical Guidelines 182, 2014, *Chronic Kidney Disease: Early Identification and Management of Chronic Kidney Disease in Adults in Primary and Secondary Care*, London: National Institute of Health and Care Excellence.
- Perkeni, 2019, *Konsensus Pengendalian dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia 2019*, Perkeni, Jakarta.

- Sari, N., Hisyam, B., 2014, Hubungan antara diabetes melitus tipe ii dengan kejadian gagal ginjal kronik di rumah sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta periode Januari 2011-Oktober 2012, *JKKI* 6(1):11-18.
- Sastroasmoro, S., 2011, *Dasar-Dasar Metodologi Penelitian Klinis Edisi 4*, CV Sagung Seto, Jakarta.
- Setiati S., Alwi I., Sudoyo A.W., Stiyohadi B., Syam A.F., 2014, *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid II (ed) VI*, InternaPublishing, Jakarta.
- Sharma, S., Mudgal, S., Thakur, K. and Gaur, R. (2019), “How to calculate sample size for observational and experiential nursing research studies?”, *National Journal of Physiology, Pharmacy and Pharmacology*, No. 0, p. 1.
- Siswardana S.R., 2011, Manajemen Hipertensi dengan Penyulit Proteinuria, *Cermin Dunia Kedokteran* 182:7-11.
- Trisnawati, S.K., Setyorogo, S., 2013, Faktor risiko Kejadian diabetes melitus tipe II di puskesmas kecamatan cengkareng Jakarta Barat Tahun 2012, *Jurnal Ilmiah Kesehatan* 5(1):6-11.
- Vaidya, S.R., Aeddula, N.R., 2019, *Chronic Renal Failure*, StatPearls Publishing, Treasure Island (FL).
- Van den Brand, J.A.J.G., 2016, Diabetes mellitus as a cause of end-stage renal disease in Europe: signs of improvement, *Clin Kidney J.* 9(3): 454–456.
- Webster, A.C., Nagler, E.V., Morton, R.L., Masson, P., 2017, Chronic Kidney Disease, *Lancet* 389(10075):1238-1252.

