



**FAKTOR-FAKTOR YANG BERHUBUNGAN DENGAN
KEJADIAN NEFROPATI DIABETIK PADA PENDERITA
DIABETES MELLITUS**

SKRIPSI

Untuk memenuhi persyaratan mencapai Sarjana Keperawatan

Oleh :

Nama : Maulidan Nurun Nabila

NIM: 30902200141

**PROGRAM STUDI S1 KEPERAWATAN
FAKULTAS ILMU KEPERAWATAN
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG
SEMARANG**

2025


SURAT PERSYARATAN BEBAS PLAGIARISME


SURAT PERSYARATAN BEBAS PLAGIARISME

Saya yang bertandatangan dibawah ini, dengan menyatakan bahwa skripsi ini saya susun tanpa tindakan plagiarisme sesuai ketentuan yang berlaku di Fakultas Ilmu Keperawatan Universitas Islam Sultan Agung Semarang. Jika kemudian hari ternyata saya melakukan tindakan plagiarisme, saya bertanggung jawab sepenuhnya dan bersedia menerima sanksi yang dijatuhkan oleh Universitas Islam Sultan Agung Semarang kepada saya.

Mengetahui,
Wakil Dekan I

Semarang, 20 Januari 2026
Peneliti,


Dr. Sri Wahyuni, S.Kep., Ns., M.Kep., Sp.Kep.Mat
NUPTK. 9941 7536 5423 0092


Maulidan Nurun Nabila
NIM : 30902200141





**FAKTOR-FAKTOR YANG BERHUBUNGAN DENGAN
KEJADIAN NEFROPATI DIABETIK PADA PENDERITA
DIABETES MELLITUS**

SKRIPSI

Oleh :

Nama: Maulidan Nurun Nabila

NIM: 30902200141

**PROGRAM STUDI S1 KEPERAWATAN
FAKULTAS ILMU KEPERAWATAN
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG
SEMARANG**

2025

HALAMAN PERSETUJUAN

HALAMAN PERSETUJUAN

Skripsi berjudul:

**FAKTOR-FAKTOR YANG BERHUBUNGAN DENGAN KEJADIAN
NEFROPATI DIABETIK PADA PENDERITA DIABETES MELLITUS**

Dipersiapkan dan disusun oleh:


Nama : Maulidan Nurun Nabila

NIM : 30902200141

Telah disahkan dan disetujui oleh Pembimbing pada: 9 Desember 2025

Pembimbing I

Tanggal:


Dr. Ns. Ahmad Ikhlasul Amal, S.Kep., MAN
NUPTK. 6337767668130383

HALAMAN PENGESAHAN

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi berjudul:

**FAKTOR-FAKTOR YANG BERHUBUNGAN DENGAN KEJADIAN
NEFROPATI DIABETIK PADA PENDERITA DIABETES MELLITUS**

Disusun oleh:

Nama : Maulidan Nurun Nabila

NIM : 30902200141

Telah dipertahankan di depan dewan penguji pada tanggal 19 Januari 2026 dan

dinyatakan telah memenuhi syarat untuk diterima

Penguji I,

Dr. Ns. Dwi Retno S, M.Kep., Sp.KMB
NUPTK. 6639754655230112

Penguji II,

Dr. Ns. Ahmad Ikhlasil Amal, S.Kep., MAN
NUPTK. 6337767668130383



Mengetahui
Dekan Fakultas Ilmu Keperawatan

Dr. Iwan Ardian, SKM, S.Kep., M.Kep
NUPTK. 115475265313009

PROGRAM STUDI ILMU KEPERAWATAN

FAKULTAS ILMU KEPERAWATAN
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG SEMARANG
Skripsi, Desember 2025

ABSTRAK

Maulidan Nurun Nabila

Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Kejadian Nefropati Diabetik Pada Penderita Diabetes Mellitus

85 hal+15 Tabel+2 Gambar+ 10 Lampiran

Latar Belakang: Nefropati diabetik merupakan salah satu komplikasi mikrovaskular kronis dari diabetes mellitus (DM) yang menjadi penyebab utama gagal ginjal terminal di dunia. Peningkatan kasus nefropati diabetik dipengaruhi oleh berbagai faktor seperti lama terdiagnosa diabetes, kadar glukosa darah yang tidak terkontrol, obesitas, serta faktor biologis seperti jenis kelamin. Oleh karena itu, penting untuk mengidentifikasi faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian nefropati diabetik guna meningkatkan pencegahan dan pengelolaan komplikasi pasien DM.

Metode: Penelitian ini menggunakan penelitian deskriptif dengan pendekatan retrospektif. Pengambilan sampel menggunakan Teknik Taro Yamane dengan 97 sampel.

Hasil: Hasil penelitian menunjukkan bahwa sebagian besar responden mengalami nefropati diabetik sebanyak 72 orang (74.2%). Terdapat hubungan yang signifikan antara lama terdiagnosa ($p = 0,005$), kadar glukosa darah sewaktu ($p = 0,0001$), dan obesitas ($p = 0,0001$) dengan kejadian nefropati diabetik, namun tidak terdapat hubungan antara jenis kelamin dengan kejadian nefropati diabetik ($p = 0,330$).

Simpulan: Terdapat hubungan antara lama terdiagnosa, kadar glukosa darah sewaktu, dan obesitas dengan kejadian nefropati diabetik pada penderita diabetes mellitus, sedangkan jenis kelamin tidak memiliki hubungan yang signifikan.

Kata kunci: Diabetes Mellitus, Nefropati Diabetik, Lama menderita, Kadar glukosa darah sewaktu, Obesitas.

Daftar Pustaka: 66 (2015-2025)

**BACHELOR OF SCIENCE IN NURSING
FACULTY OF NURSING SCIENCE
SULTAN AGUNG ISLAMIC UNIVERSITY SEMARANG
Thesis, Desember 2025**

ABSTRACT

Maulidan Nurun Nabila

Factors Associated with the Incidence of Diabetic Nephropathy in Patients with Diabetes Mellitus

85 pages+ 15 Tables+2 Figures+100 Appendices

Background: *Diabetic nephropathy is a chronic microvascular complication of diabetes mellitus (DM), which is the leading cause of end-stage renal failure worldwide. The increase in cases of diabetic nephropathy is influenced by various factors such as length of diabetes diagnosis, uncontrolled blood glucose levels, obesity, biological factors such as gender. Therefore, it is important to identify factors associated with the incidence of diabetic nephropathy to improve the prevention and management of complications in DM patient.*

Method: *This study used a descriptive study with a retrospective approach. Sampling used the Yamane Taro technique with 97 samples*

Result: *This study showed that the majority of respondents (72 people) experienced diabetic nephropathy. There was a significant association between length of diagnosis ($p = 0,005$), random blood glucose levels ($p = 0.0001$), and obesity ($p = 0,0001$) with the incidence of diabetic nephropathy. However, there was no association between gender and the incidence of diabetic nephropathy ($p = 0.330$).*

Conclusion: *There is an association between length of diagnosis, random blood glucose levels, and obesity with the incidence of diabetic nephropathy in patients with diabetes mellitus, while gender did not have a significant association.*

Keyword: *Diabetes Mellitus, Diabetic Nephropathy, Duration of Suffering, Random blood Glucose Level, Obesity.*

Bibliographies: *66 (2015-2025)*

KATA PENGANTAR

Assalamualaikum Wr. Wb

Puji Syukur kehadiran Allah SWT, yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Faktor Faktor Yang Berhubungan Dengan Kejadian Nefropati Diabetik Pada Penderita Diabetes Mellitus” dengan sebaik-baiknya. Shalawat dan salam senantiasa tercurahkan kepada junjungan kita Nabi Muhammad SAW, yang menjadi panutan kita, serta penulis berharap syafaatnya.

Dalam penyusunan skripsi ini penulis menyadari sepenuhnya bahwa penulis banyak mendapatkan bimbingan dan saran yang bermanfaat dari berbagai pihak, sehingga penyusunan skripsi ini dapat terselesaikan sesuai dengan yang telah penulis rencanakan. Untuk itu, pada kesempatan kali ini peneliti ingin menyampaikan terimakasih kepada:

1. Bapak Dr. Iwan Ardian, S.KM., M.Kep selaku Dekan Fakultas Ilmu Keperawatan Universitas Islam Sultan Agung Semarang.
2. Ibu Dr. Ns. Dwi Retno Sulistyarningsih, M.Kep., Sp.Kep.M.B selaku Kaprodi S1 Ilmu Keperawatan Fakultas Ilmu Keperawatan Universitas Islam Sultan Agung Semarang.
3. Bapak Dr. Ns. Ahmad Ikhlusal Amal, S.Kep., MAN selaku pembimbing saya, yang telah sabar meluangkan waktu serta tenaganya dalam memberikan bimbingan, ilmu dan nasihat yang sangat berharga, serta memberikan Pelajaran buat saya tentang arti sebuah usaha, pengorbanan, tawakkal, dan kesabaran yang akan membuahkan hasil yang bagus pada akhir penyusunan penelitian ini.

4. Bapak/Ibu dosen serta staff Fakultas Ilmu Keperawatan Universitas Islam Sultan Agung Semarang, yang telah mendidik dan membekali penulis dengan ilmu pengetahuan selama menempuh pendidikan.
5. Teruntuk kedua orangtua tersayang, *support system* terbaik dan panutanku ayah, belahan jiwaku ibu. Terimakasih selalu berjuang dalam mengupayakan yang terbaik untuk kehidupan penulis, terimakasih atas kasih sayang yang tidak pernah ada hentinya, doa yang selalu mengudara di tengah sepi malam, pemberi semangat dan selalu memberikan dukungan terbaiknya untuk penulis sampai berhasil menyelesaikan skripsi ini.
6. Kakakku tercinta Muallip dan Sofiatul Anis terimakasih atas segala doa dan dukungannya yang telah membawa penulis sampai sejauh ini, dari penulis memulai perkuliahan sampai penulis berhasil menyelesaikan skripsi ini.
7. Sahabatku Nasya Amelia Putri, Juwita Novia Safitri, dan Hanief Munawar yang senantiasa kebersamai penulis dari awal masuk kuliah hingga detik ini. Tanpa dukungan moral dan tawar bersama yang menghangatkan, penyelesaian skripsi takkan seceria ini. Penulis akan selalu mengenang persahabatan ini sebagai modal berharga untuk masa depan.
8. Seseorang yang namanya selalu penulis ikut sertakan kedalam doa, senyumannya yang manis dan hangat, nada bicaranya yang lembut telah menjadikan akhir perjalanan akademik penulis menjadi lebih berarti. Terimakasih atas kehadirannya yang membuat motivasi penulis untuk menjadi pribadi yang lebih baik lagi.

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
<i>ABSTRACT</i>	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Perumusan Masalah	5
C. Tujuan Penelitian	5
D. Manfaat Penelitian	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	8
A. Tinjauan Teori	8
1. Diabetes Mellitus	8
2. Nefropati Diabetik	29
B. Kerangka Teori	39
C. Hipotesis	40
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	41

A. Kerangka Konsep.....	41
B. Variabel Penelitian.....	41
C. Desain Penelitian.....	42
D. Populasi dan Sampel Penelitian.....	42
E. Tempat dan Waktu Penelitian.....	44
F. Definisi Operasional.....	44
G. Alat Pengumpul Data.....	46
H. Uji Validitas dan Uji Reliabilitas.....	48
I. Metode Pengumpulan Data.....	49
J. Analisa Data.....	50
K. Etika Penelitian.....	53
BAB IV HASIL PENELITIAN.....	56
A. Pengantar Bab.....	56
B. Penjelasan Tentang Karakteristik Sampel.....	56
1. Analisa Univariat.....	56
2. Analisis Bivariat.....	58
BAB V PEMBAHASAN.....	62
A. Pengantar Bab.....	62
B. Interpretasi dan Diskusi Hasil.....	62
1. Gambaran Karakteristik Responden.....	62
2. Hubungan Jenis Kelamin dengan Kejadian Nefropati Diabetik pada Penderita Diabetes Mellitus.....	68
3. Hubungan Lama Terdiagnosa dengan Kejadian Nefropati Diabetik pada penderita Diabetes Mellitus.....	70
4. Hubungan Kadar Glukosa Darah Sewaktu dengan Kejadian Nefropati Diabetik pada Penderita Diabetes Mellitus.....	72
5. Hubungan Obesitas dengan Kejadian Nefropati diabetik pada Penderita Diabetes Mellitus.....	74
C. Keterbatasan Penelitian.....	76
D. Implikasi Keperawatan.....	77

BAB VI PENUTUP	80
A. Kesimpulan	80
B. Saran	81
DAFTAR PUSTAKA	83
LAMPIRAN	93



DAFTAR TABEL

Tabel 2. 1	Klasifikasi Menurut eGFR.....	31
Tabel 2. 2	Klasifikasi Menurut Albuminuria	31
Tabel 2. 3	Kombinasi GFR & Albuminuria.....	32
Tabel 3. 1	Definisi Operasional.....	45
Tabel 3. 2	Analisis Bivariat.....	52
Tabel 4. 1	Distribusi Frekuensi Responden Berdasarkan Usia (n=97).....	56
Tabel 4. 2	Distribusi Frekuensi Responden Berdasarkan Jenis Kelamin (n=97)	56
Tabel 4. 3	Distribusi Frekuensi Responden Berdasarkan Lama Terdiagnosa (n=97)	57
Tabel 4. 4	Distribusi Frekuensi Responden Berdasarkan Kadar Glukosa Darah Sewaktu (N=97).....	57
Tabel 4. 5	Distribusi Frekuensi Responden Berdasarkan Obesitas (N=97).....	58
Tabel 4. 6	Distribusi Frekuensi Reponden Berdasarkan Kejadian Nefropati Diabetik (N=97)	58
Tabel 4. 7	Hasil Analisis Hubungan Jenis kelamin dengan Kejadian Nefropati Diabetik (n=97)	59
Tabel 4. 8	Hasil analisis Hubungan Lama Terdiagnosa dengan Kejadian Nefropati Diabetik (n=97)	59
Tabel 4. 9	Hasil Analisis Hubungan Kadar Gula Darah Sewaktu dengan Kejadian Nefropati Diabetik	60
Tabel 4. 10	Hasil Analisis Hubungan Obesitas Sewaktu Dengan Kejadian Nefropati Diabetik	61

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1	Kerangka Teori	39
Gambar 3. 1	Kerangka Konsep.....	41



DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1 Surat Permohonan Izin Survey Pendahuluan
- Lampiran 2 Surat Ijin Pengambilan Data Penelitian
- Lampiran 3 Surat Jawaban Izin Pelaksanaan Penelitian
- Lampiran 4 *Ethical Clearance*
- Lampiran 5 Lembar Observasi Data Sekunder
- Lampiran 6 *Informed Consent*
- Lampiran 7 Hasil pengolahan data SPSS
- Lampiran 8 Catatan/Masukan Hasil Konsultasi
- Lampiran 9 Jadwal Kegiatan
- Lampiran 10 Daftar Riwayat Hidup



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Diabetes mellitus merupakan penyakit metabolik yang ditandai dengan adanya hiperglikemia atau peningkatan kadar gula darah kronis dan bervariasi. Hal ini dapat disebabkan karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya (american diabetes association, 2022). Selain itu, etiologi dari DM sangat kompleks, baik gaya hidup tidak sehat, lingkungan, genetik, dan lainnya. Komplikasi akibat terjadinya penyakit DM beragam, dapat berupa gangguan pada pembuluh darah baik makrovaskuler maupun mikrovaskuler, serta gangguan saraf atau neuropati. Komplikasi makrovaskuler umumnya mengenai organ jantung, otak dan pembuluh darah, sedangkan gangguan mikrovaskuler mengenai mata dan ginjal (Soelistijo, 2021)

Nefropati Diabetik pada pasien diabetes mellitus sering terjadi karena lamanya menderita diabetes. Biasanya komplikasi ini terjadi secara perlahan-lahan dan selama bertahun-tahun (NIDDK, 2024). Sekitar 30 persen pasien diabetes tipe 1 dan 10 hingga 40% pasien diabetes tipe 2 pada akhirnya akan menderita nefropati diabetik (National Kidney Foundation, 2024). Banyak pasien dm tidak sadar bahwa dirinya menderita nefropati diabetik karena kebanyakan penderita tidak memiliki gejala, satu-satunya cara untuk mengetahui apakah penderita mengalami nefropati diabetik yaitu dengan melakukan tes darah dan urin rutin. Tes urine untuk tau adanya albumin dan tes darah untuk mengetahui seberapa baik ginjal dalam menyaring darah (NIDDK, n.d.).

Menurut WHO jumlah penderita diabetes meningkat dari 200 juta pada tahun 1990 menjadi 830 juta pada tahun 2022. Prevalensinya meningkat lebih cepat di negara-negara berpenghasilan rendah dan menengah dibandingkan negara-negara berpenghasilan tinggi. Pada tahun 2021, diabetes dan penyakit ginjal akibat diabetes menyebabkan lebih dari 2 juta kematian (World Health Organization, 2023). Menurut *International Diabetes Federation* (2021) melaporkan bahwa 10.5% dari populasi dewasa usia 20-79 tahun menderita diabetes, dan hampir setengahnya tidak sadar menderita diabetes. Dan pada tahun 2021, 537 juta orang dewasa menderita diabetes, dan pada 2030 total orang hidup dengan diabetes diproyeksikan meningkat menjadi 643 juta, dan 783 juta pada tahun 2045 (*International Diabetes Federation*, 2023). Menurut *International Diabetes Federation* jumlah penderita diabetes di Indonesia pada tahun 2021 ada 19,465,102 total kasus pada orang dewasa, 10.8% dari seluruh orang dewasa di Indonesia menderita diabetes. Menurut profil dinas Kesehatan Kota Semarang terdapat sebanyak 41.468 jiwa menderita diabetes, setiap tahun jumlah penderita DM di kota Semarang meningkat (Djatkiko, 2022).

Risiko nefropati diabetik sangat kuat kemungkinan ditentukan oleh genetik, yang dikaitkan dengan tempat kromosom tertentu. Gen yang terlibat belum dapat diidentifikasi. Onset dan perkembangan penyakit ginjal yang disebabkan DM sangat bervariasi (Putri, 2015). Nefropati diabetik merupakan salah satu dari penyebab terjadinya gagal ginjal pada pasien DM. Komplikasi mikrovaskular yang sering ditemukan pada pasien DM tipe 1 dan DM tipe 2 yaitu nefropati diabetik, sekitar 50% gagal ginjal tahap akhir di Amerika Serikat

disebabkan oleh nefropati diabetik. Hampir 60% penderita hipertensi dan diabetes di Asia menderita nefropati diabetik (ES et al., 2018a). Nefropati diabetik adalah kelainan degeneratif vaskuler ginjal, mempunyai hubungan dengan gangguan metabolisme karbohidrat atau intoleransi gula disebut juga dengan DM. Nefropati diabetik didefinisikan sebagai sindrom klinis pada DM yang ditandai dengan albuminuria menetap yaitu: >300 mg/24 jam atau >200 mikrogram/menit pada minimal dua kali pemeriksaan dalam kurun waktu 3 sampai 6 bulan. Penderita DM tipe 1 dan 30-40% DM tipe 2 akan menderita nefropati diabetik suatu saat yang dapat berakhir dengan keadaan gagal ginjal (Saputra et al., 2023). Beberapa faktor klinis yang dapat mempengaruhi timbulnya nefropati diabetik pada penderita DM adalah faktor genetik, kelainan hemodinamik, hipertensi sistemik, sindrom resistensi insulin (sindroma metabolik, gangguan metabolik, pelepasan *growth factors*, kelainan metabolisme karbohidrat/lemak/protein, dislipidemia. Ada juga faktor lain seperti obesitas, latar belakang Pendidikan, jenis obat, jenis kelamin, lama menderita, dan usia (Putri, 2015; Tziomalos & Athyros, 2015)

Obesitas merupakan salah satu faktor penyebab nefropati diabetik. obesitas menyebabkan hiperfiltrasi di ginjal, peningkatan tekanan darah kapiler pada glomerulus dan perluasan membran dasar, yang menyebabkan defromasi dan pelepasan podosit, yang selanjutnya memperburuk cedera fungsi ginjal. Selain perubahan podosit yang disebabkan oleh kondisi patofisiologis, akumulasi lipid dan vesikel inflamasi pada orang-orang dengan obesitas juga merupakan contributor penting terhadap cedera podosit. Manifestasi

histopatologitologi khas nefropati terkait obesitas adalah glomerolumegali, segregasi gokal, dan nefropati diabetik (Hao et al., 2024a). Jenis kelamin merupakan salah satu penyebab nefropati diabetik, perbedaan antara gender ini disebabkan oleh pengaruh genetik dan hormonal pada patofisiologi, manifestasi klinis, diagnosis, dan respon terhadap pengobatan, dalam penelitian terdapat hasil yang berbeda-beda mengenai gender ini (NIDDK, 2024c).

Pada penderita diabetes mellitus yang sudah terdiagnosa lebih dari 10 tahun akan berdampak pada glukosa darah yang tidak terkontrol atau terkendali, karena itu akan memicu munculnya komplikasi yang berhubungan dengan vaskuler sehingga nefropati diabetik dapat muncul. Hal ini sesuai dengan teori yang menyatakan bahwa penurunan fungsi sel beta pankreas akan berdampak pada produksi insulin yang akhirnya menimbulkan komplikasi (Tziomalos & Athyros, 2021). Kadar glukosa darah yang meningkat dapat menyebabkan nefropati diabetik, pada pasien dengan DM tipe satu dan DM tipe 2 kadar HbA1c yang tinggi akan dikaitkan dengan peningkatan risiko untuk mengembangkan nefropati diabetik. Studi observasional melaporkan penurunan yang jelas dalam kejadian nefropati pada pasien DM tipe 1 dan 2 yang mencapai kontrol glikemik yang lebih baik. Dalam studi *Diabetes Control and Complications Trial/ epidemiology of Diabetes Interventions and Complications* (DCCT/EDIC), pasien dengan albuminuria sedang, tetapi kadar HbA1c yang lebih rendah memiliki risiko lebih rendah untuk berkembang menjadi albuminuria berat atau ESRD (Tziomalos & Athyros, 2021).

Peran perawat dalam kejadian komplikasi gagal ginjal ini agar dapat mengedukasi pasien tentang pemahaman perjalanan penyakit, pencegahan, penyulit, dan penatalaksanaan DM. Karena tidak ada obat untuk nefropati diabetik dan semua pengobatan memiliki keterbatasan. Kuncinya saat ini adalah mencegah nefropati berkembang. Oleh karena itu, perawat berperan penting dalam kontrol glikemik (Varghese, Ron T., Ishwarlal Jialal., 2023).

Berdasarkan uraian latar belakang diatas maka banyak faktor yang menjadi penyebab nefropati diabetik pada penderita DM. Peneliti ingin mengetahui faktor apa saja yang menjadi penyebab nefropati diabetik pada pasien DM.

B. Perumusan Masalah

Apa saja faktor yang mempengaruhi nefropati diabetik pada penderita diabetes mellitus?

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Mengetahui faktor-faktor yang menyebabkan nefropati diabetik pada penderita diabetes mellitus.

2. Tujuan Khusus

- a. Mengidentifikasi karakteristik responden berdasarkan usia, lama terdiagnosa, kadar glukosa darah sewaktu, jenis kelamin, dan obesitas.
- b. Mengidentifikasi hubungan obesitas dengan kejadian nefropati diabetik pasien diabetes mellitus

- c. Mengidentifikasi hubungan jenis kelamin dengan kejadian nefropati diabetik penderita diabetes mellitus
- d. Mengidentifikasi hubungan kadar glukosa darah sewaktu dengan kejadian nefropati diabetik pada penderita diabetes mellitus
- e. Mengidentifikasi lama terdiagnosa dengan kejadian nefropati diabetik penderita diabetes mellitus

D. Manfaat Penelitian

1. Manfaat Teoritis

Diharapkan dapat memberikan pemahaman yang lebih mendalam mengenai mekanisme dan faktor-faktor yang mempengaruhi terjadinya komplikasi gagal ginjal pada pasien diabetes mellitus. Selain itu, dapat memberikan informasi ilmiah kepada perawat mengenai pendekatan yang tepat dalam merawat pasien diabetes dengan komplikasi ginjal, serta membantu dalam merancang program pendidikan dan intervensi yang lebih efektif dalam mencegah dan mengelola komplikasi gagal ginjal pada pasien diabetes.

2. Manfaat Praktis

Diharapkan penelitian ini dapat bermanfaat bagi Masyarakat secara keseluruhan, khususnya bagi pasien, keluarganya, dan perawat, dengan memberikan informasi mengenai nefropati diabetik pada penderita DM. penelitian ini dapat membantu meningkatkan kualitas pelayanan Kesehatan terutama perawat mengenai faktor-faktor yang dapat menyebabkan terjadinya nefropati diabetik, sehingga pengelolaan pasien dapat dilakukan

secara efektif dan tepat sasaran. Penelitian ini juga bermanfaat bagi pasien untuk meningkatkan kesadaran dalam mengelola faktor risiko yang dapat dicegah, dan juga penelitian ini dapat membuat perawat memprioritaskan intervensi berbasis bukti pada pasien dengan risiko tinggi, sekaligus memberikan kontribusi pada penyusunan kebijakan yang berfokus pada pencegahan komplikasi diabetes. Dengan demikian, penelitian ini tidak hanya berkontribusi terhadap pengurangan prevalensi nefropati diabetik, tetapi juga meningkatkan kualitas hidup pasien DM serta mengurangi beban ekonomi pada sistem Kesehatan dan Masyarakat.

3. Manfaat Bagi Masyarakat

Diharapkan dapat digunakan untuk meningkatkan kesadaran tentang pentingnya pengelolaan dan pencegahan terjadinya komplikasi gagal ginjal. Penelitian ini dapat memberikan informasi yang berguna untuk masyarakat, khususnya penderita diabetes tentang bagaimana cara mencegah terjadinya nefropati diabetik. Selain itu, agar masyarakat dapat memahami pentingnya deteksi dini dan pengobatan yang tepat dalam mencegah komplikasi gagal ginjal, sehingga mereka dapat lebih menjaga kesehatan dan mengikuti pola hidup yang sehat. Dengan meningkatnya pengetahuan ini, diharapkan terjadi perubahan perilaku yang positif pada masyarakat untuk lebih memperhatikan kesehatan jangka panjang dan mencegah komplikasi diabetes mellitus.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

1. Diabetes Mellitus

a. Definisi Diabetes Mellitus

Menurut *National Institute of Health*, Diabetes Mellitus adalah sekelompok penyakit metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia kronis yang diakibatkan oleh defek sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya. Kelainan metabolik pada karbohidrat, lipid, dan protein diakibatkan oleh pentingnya insulin sebagai hormon metabolik. Tingkat keparahan gejala disebabkan oleh jenis dan durasi diabetes. Beberapa pasien diabetes tidak mempunyai gejala, terutama pada DM tipe 2 selama bertahun-tahun pada awal penyakit, selain hiperglikemia terutama pada anak-anak dengan defisiensi insulin absolut dapat menderita polyuria, polydipsia, polifagia, penurunan berat badan, dan penglihatan kabur. Diabetes yang tidak terkontrol dapat menyebabkan pingsan, koma dan jika tidak diobati akan menyebabkan kematian, karena ketoasidosis (Kharroubi, 2021).

Penyakit DM dapat menimbulkan berbagai komplikasi baik makrovaskuler maupun mikrovaskuler. Penyakit DM ini dapat mengakibatkan kegagalan pada ginjal. Diabetes memiliki 2 tipe yaitu DM tipe 1 yang merupakan hasil dari reaksi autoimun terhadap protein sel pulau pankreas, kemudian DM tipe 2 disebabkan oleh kombinasi

faktor genetik yang berhubungan dengan gangguan sekresi insulin, retensi insulin dan faktor lingkungan seperti obesitas, makan berlebihan, kurang makan, olahraga dan stress, serta penuaan. Data dari IDF (*international diabetes federation*) menunjukkan bahwa 1 dari 12 orang didunia menderita penyakit DM, dan rata-rata penderita DM tidak mengetahui kondisinya. Penderita baru mengetahui kondisinya ketika penyakit sudah berjalan lama dengan komplikasi yang terlihat jelas (Lestari et al., 2021).

b. Etiologi

Etiologi dari penyakit diabetes yaitu gabungan antara faktor genetik dan faktor lingkungan. Etiologi yang lainnya yaitu sekresi insulin, abnormalitas metabolik yang mengganggu sekresi insulin, abnormalitas mitokondria, dan sekelompok kondisi lain yang dapat mengganggu toleransi glukosa. Diabetes mellitus dapat muncul karena akibat dari penyakit eksokrin pankreas. Ketika terjadi kerusakan pada mayoritas islet dari pankreas. Hormon yang bekerja sebagai antagonis insulin juga dapat menyebabkan diabetes (Lestari et al., 2021).

Pada DM 1 kelainan yang paling awal yang bisa dideteksi adalah retensi insulin, retensi insulin ini dapat disebabkan oleh obesitas/kelebihan berat badan, glukotiroid berlebih (syndrome cushing/terapi steroid), hormon pertumbuhan yang berlebih (akromegali), kehamilan, diabetes gestasional, penyakit ovarium polikistik, lipodistrofi (didapat/ genetik, terkait dengan akumulasi lipid

di hati), autoantibodi pada reseptor insulin, mutasi reseptor insulin, mutasi reseptor aktivator *proliferator peroksisom* (PPAR γ), mutasi yang menyebabkan obesitas genetik (misalnya: mutasi reseptor melanocortin), dan *hemochromatosis* (penyakit keturunan yang menyebabkan akumulasi besi jaringan) (Lestari et al., 2021).

Pada DM tipe 2 organ pankreas dapat memproduksi insulin dalam jumlah yang cukup namun sel yang ada dalam tubuh tidak dapat merespon insulin dengan benar, sehingga menyebabkan retensi insulin. Infeksi mikroorganisme dan virus pada pankreas yang otomatis akan menyebabkan fungsi pankreas menurun sehingga tidak ada sekresi hormon-hormon untuk proses metabolisme tubuh termasuk insulin. Penyakit kolesterol tinggi dan dislipidemia dapat meningkatkan risiko terkena DM tipe 2 ini. Orang yang berbadan kurus juga bisa terserang DM, dan DM tipe 2 ini sering dialami oleh orang dengan usia diatas 30 tahun. Penyebab utama terjadinya DM tipe 2 ini faktor genetik (faktor keturunan) dan hiperglikemia (tingginya kadar glukosa darah). Rendahnya Tingkat aktivitas sehari-hari, kurang olahraga, pola makan yang salah, gaya hidup yang kurang sehat, dan juga kelebihan berat badan juga dapat menjadi faktor penyebab DM tipe 2 (Fitri Susanti, 2023).

c. Patofisiologi

Patofisiologi terjadinya DM dapat terjadi melalui dua keadaan yaitu resistensi insulin dan disfungsi sel β pankreas. Hal ini tergantung

tingkat insulin pada tubuh dan penggunaannya. Pada DM tipe 1 insulin tidak ada, sedangkan pada DM tipe 2 efek insulin diblok oleh jaringan perifer. Otak merupakan organ yang sangat bergantung pada konsentrasi glukosa darah agar dapat berfungsi dengan baik, sel beta pankreas melayani dengan melepaskan insulin sebagai respons terhadap peningkatan glukosa darah. Antihiperglikemik oral dan insulin adalah obat untuk membalikkan hiperglikemia. Peningkatan aktivitas otonom disebabkan oleh konsentrasi glukosa darah yang rendah. Hipoglikemia merupakan bukti kadar glukosa darah rendah yang dapat membantu dalam mendiagnosa diabetes. Serangkaian yang terjadi karena respon dari hipoglikemia adalah sekresi insulin berkurang, sekresi glucagon dan epinefrin (hormon kontra-regulasi glukosa) meningkat, gejala simpatis-renal meningkat, dan dalam kasus terburuk dapat terjadi cacat intelektual, kejang, stroke, sinkop, atau koma (Oluwafemi Adeleke Ojo, Hannah Sokolayam Ibrahim, Damilare Emmanuel rotimi, Akingbolabo Daniel Ogulankin, 2023).

Pada DM tipe 1, perkembangan penyakitnya tergantung pada laju kerusakan autoimun pada sel beta pankreas, ditandai dengan penghancuran sel B pankreas yang dimediasi oleh sel T, yang mengakibatkan defisiensi insulin dan akhirnya hiperglikemia. Laju perkembangan autoimunitas sel B pankreas dan gangguan itu sendiri berlangsung cepat pada sebagian besar kasus seperti pada bayi dan

anak-anak atau mungkin bertahap seperti pada orang dewasa (Banday et al., 2020).

Ketoasidosis diabetik (KAD) merupakan sindrom serius yang terjadi pada pasien diabetes. Tubuh memecah lemak lebih cepat daripada biasanya, yang menyebabkan hati memproses lemak menjadi keton dan membuat darah menjadi asam. KAD dapat terjadi pada anak-anak dan remaja karena kerusakan sel beta, biasanya ketoasidosis diabetik menjadi manifestasi pertama diabetes. Penyakit ini berkembang secara lambat, dan disertai peningkatan kadar glukosa darah puasa secara bertahap. Namun, berdasarkan peningkatan defisiensi insulin, pasien menjadi tergantung pada insulin secara bersamaan dengan adanya hiperglikemia berat dan ketoasidosis. Karena tingkat keparahan dan perkembangan DM tipe 1, pasien menjadi sepenuhnya bergantung pada terapi insulin untuk kelangsungan hidupnya (Oluwafemi Adeleke Ojo, Hannah Sokolayam Ibrahim, Damilare Emmanuel rotimi, Akingbolabo Daniel Ogulankin, 2023).

DM tipe 2 ditandai dengan adanya 2 kelaianan utama yang berhubungan dengan insulin yaitu: retensi insulin dan disfungsi sel beta. Resistensi insulin terjadi akibat terganggunya berbagai jalur seluler, yang menyebabkan penurunan respons, atau sensitivitas sel-sel jaringan perifer, khususnya otot, hati, dan jaringan adiposa terhadap insulin (Banday et al., 2020). Resistensi insulin terjadi karena kejadian obesitas, aktivitas fisik rendah, serta bertambahnya usia seseorang.

Produksi glukosa hepatic pada penderita DM tipe 2 melebihi kadar normal tanpa adanya kerusakan sel-sel beta Langerhans secara autoimun. Menurunnya fungsi insulin pada penderita DM tipe 2 memiliki sifat relative dan tidak absolut (Fatmona et al., 2023).

Pada tahap awal penyakit, penurunan sensitivitas insulin memicu hiperfungsi sel beta untuk mencapai peningkatan kompensasi sekresi insulin untuk mempertahankan normoglikemia. Dengan demikian, kadar insulin yang lebih tinggi beredar (*hyperinsulinemia*) mencegah adanya hiperglikemi. Namun, secara bertahap peningkatan sel beta tidak mampu mengkompensasi secara memadai penurunan sensitivitas insulin. Selain itu, fungsi sel beta mulai menurun dan disfungsi sel beta mengakibatkan defisiensi insulin. Akibatnya normoglikemia tidak dapat dipertahankan lagi dan terjadi hiperglikemia (Banday et al., 2020).

d. Tanda dan Gejala

Gejala-gejala berikut merupakan gejala umum yang terjadi. Namun, beberapa penderita diabetes memiliki gejala yang sangat ringan sehingga tidak disadari. Gejala umum diabetes: sering buang air kecil, merasa sangat haus, merasa sangat lapar, kelelahan, penglihatan kabur, luka/memar yang lambat sembuh, penurunan berat badan. (american diabetes association, 2022b).

Pada DM tipe 1 biasanya gejala berkembang secara cepat, dalam beberapa hari atau minggu. DM tipe 1 sering didiagnosis pada anak-

anak dan remaja, tetapi dapat dimulai pada usia berapapun. Terkadang orang mengetahui bahwa mereka menderita DM tipe 1 ketika mereka memiliki tanda dan gejala suatu kondisi yang disebut ketoasidosis diabetik (KAD). Gejala KAD dapat meliputi: merasa sangat Lelah, mengalami kesulitan bernafas, memiliki nafas berbau buah, pingsan karena dehidrasi, merasakan nyeri di perut, mual, atau muntah (NIDDK, 2024e).

Sedangkan pada DM tipe 2 gejala dapat berkembang perlahan, selama beberapa tahun, bahkan banyak penderita DM tipe 2 tidak memiliki gejala, atau gejalanya sangat ringan sehingga orang mungkin tidak menyadarinya. Selain gejala umum yang disebutkan diatas, orang mungkin mengetahui bahwa mereka menderita diabetes tipe 2 saat mereka mengalami gejala masalah kesehatan lain akibat diabetes, yaitu: nyeri, mati rasa, kesemutan dikaki atau tangan, masalah seksual, nyeri dada, kehilangan penglihatan (NIDDK, 2024e).

e. Komplikasi Diabetes Mellitus

Diabetes Mellitus dapat menyebabkan komplikasi baik sistemik, organ ataupun jaringan tubuh lainnya. Komplikasi DM terdiri dari komplikasi akut dan komplikasi kronis. Komplikasi kronis yang berhubungan dengan DM adalah penyakit makrovaskuler dan mikrovaskuler. Kerusakan vaskuler merupakan gejala yang khas sebagai akibat dari DM, dan dikenal sebagai angiopati diabetika. Makroangiopati (kerusakan makrovaskuler) biasanya muncul sebagai

gejala klinis berupa penyakit jantung iskemik, stroke, dan kelainan pembuluh darah perifer. Adapun mikroangiopati (kerusakan mikrovaskuler) memberikan manifestasi retinopati, neuropati, dan nefropati (NIDDK, 2024d).

DM mempengaruhi banyak system organ, terutama jantung, mata, ginjal, serta sistem saraf tepi dan otonom. Berikut adalah macam-macam komplikasi pada diabetes mellitus:

1) Komplikasi kardiovaskuler

Penyakit jantung coroner dan penyakit *serebrovaskular* menyebabkan lebih dari 60% kematian pada penderita diabetes mellitus. Peningkatan kontrol glukosa mengurangi risiko penyakit kardiovaskular. Faktor risiko selain hiperglikemia yaitu merokok, hipertensi, dislipidemia, obesitas, dan mikroalbuminuria (Barnard, 2024).

2) Komplikasi mata

Retinopati pada diabetes merupakan perubahan patologis pada pembuluh darah retina yang menimbulkan ancaman jangka Panjang yang besar terhadap penglihatan. Faktor risiko retinopati meliputi kontrol glukosa yang buruk, hipertensi, merokok, nefropati, dislipidemia, durasi diabetes, dan jenis diabetes (lebih umum terjadi pada tipe 1 daripada tipe 2) (Barnard, 2024).

Pada retinopati diabetik nonproliferatif, mikroaneurisma, pendarahan kecil, eksudat keras (bahan lipid yang dapat menjadi

racun bagi retina), dan infark retina yang dikenal sebagai “*cotton wool spot*” muncul. Perubahan ini cenderung terjadi di makula, yang dapat medistorsi penglihatan sentral (Barnard, 2024).

Pada reetinopati proliferasi (*neovaskularisasi*), pembuluh darah abnormal yang rapuh tumbuh ke dalam vitreus, mungkin sebagai respons terhadap iskemia. Pendarahan vitreus menyebabkan gejala mulai dari “*floaters*” hingga kehilangan penglihatan total. Akhirnya ablasi retina traksional dapat terjadi. Retinopati tidak menimbulkan rasa sakit, sehingga kondisi ini dapat berkembang tanpa terdeteksi oleh pasien (Barnard, 2024).

Glaukoma, katarak, dan degenerasi makula dapat berkembang lebih awal pada pasien diabetes, dibandingkan mereka yang tidak menderita diabetes (Barnard, 2024).

3) Nefropati Diabetik

Penyakit ginjal kronis (nefropati diabetik) terjadi pada sekitar 20-40 % pasien diabetes. Secara global, diabetes merupakan penyebab nefropati diabetik dan gagal ginjal stadium akhir. Pada akhirnya nefropati diabetik akan menyebabkan tekanan darah tinggi, kelebihan volume dalam tubuh, kelainan elektrolit, asidosis metabolik, anemia, dan penyakit tulang metabolik. Penyakit kardiovaskular merupakan komorbiditas nefropati diabetik yang paling umum (Barnard, 2024).

4) Neuropati

Neuropati mempengaruhi sekitar setengah dari semua penderita diabetes. Kondisi ini sering kali tidak bergejala. Risiko neuropati meningkat akibat kadar glukosa darah yang buruk, durasi diabetes yang lebih lama, merokok, dislipidemia, hipertensi, dan indeks masa tubuh >30 (Barnard, 2024).

Neuropati perifer dapat muncul tidak hanya dengan hilangnya sensasi tetapi juga *parestesia* dan *disestesia*. Kemungkinan akan terjadi perkembangan. Jika parah, neuropati dapat menyebabkan kelainan bentuk sendi dan infeksi yang pada akhirnya memerlukan amputasi (Barnard, 2024).

Indikator klinis neuropati otonom diabetik meliputi ketidaksadaran hipoglikemia, inkontinensia urin, disfungsi ereksi, takikardia saat istirahat, disfungsi pupil, hipotensi ortostatik, dan disfungsi sudomotor dengan peningkatan atau penurunan keringat. Neuropati gastrointestinal dapat mempengaruhi bagian manapun dari saluran pencernaan dan meliputi dismotilitas esofagus, gastroparesis, inkontinensia fekal, dan diare (Barnard, 2024).

5) Diabetes gestasional

Karena perubahan sensitivitas insulin selama kehamilan, beberapa Wanita hanya mengalami diabetes selama kehamilan (diabetes gestasional). Karena meningkatnya prevalensi masalah berat badan, diabetes gestasional telah meningkat di AS. Diabetes

gestasional dapat mengakibatkan makrosomia, yang dapat meningkatkan komplikasi persalinan, termasuk distosia bahu, morbiditas neonatal, dan bahkan kematian intrauterine. Keturunan dari ibu dengan diabetes gestasional atau pregestasional beresiko lebih tinggi untuk mengalami sindrom metabolik dan kelebihan berat badan dibandingkan mereka yang lahir daripada Wanita tanpa diabetes (Barnard, 2024).

Wanita penderita diabetes harus mencoba merencanakan kehamilan mereka sehingga glukosa darah dapat dikontrol dengan baik sebelum pembuahan. Kontrol glukosa yang baik, idealnya HbA1C <6.5% sebelum dan selama kehamilan, menurunkan risiko komplikasi bagi ibu dan bayi, termasuk kelainan bawaan, keguguran, makrosomia, trauma kelahiran, gangguan pernafasan, dan lahir mati. Hal ini juga dapat mengurangi kebutuhan untuk operasi Caesar. Konseling prakonsepsi harus tersedia bagi semua Wanita subur dengan diabetes yang sudah ada sebelumnya atau mereka yang memiliki riwayat diabetes gestasional (Barnard, 2024).

6) Komplikasi oral

Penderita diabetes lebih berisiko tinggi terkena *gingivitis* (penyakit gusi tahap awal) dan *periodontitis* (penyakit gusi stadium lanjut). Bakteri pada penderita diabetes tidak berbeda dengan orang yang tidak menderita diabetes. Perbedaannya terletak pada sifat

dan intensitas respons peradangan tubuh terhadap bakteri. Pada penderita diabetes jika tidak memperhatikan kebersihan mulut maka akan lebih banyak mengalami respons peradangan, yang dapat mengakibatkan hilangnya jaringan pendukung gigi. Akhirnya, gigi bisa menjadi sangat tanggal sehingga harus dicabut (american diabetes association, 2024).

Ada beberapa kondisi mulut yang lebih umum terjadi pada penderita diabetes, seperti mulut kering. Ini mungkin akibat penuaan atau karena pengobatan, tetapi bisa juga merupakan komplikasi diabetes. Apa pun penyebabnya, kurangnya air liur akan mengakibatkan mulut kering berarti sisa makanan, gula, asam, dan bakteri tidak dapat dibersihkan dengan mudah (american diabetes association, 2024).

7) Komplikasi kaki

Diabetes dapat menyebabkan kerusakan saraf, berkurangnya sirkulasi darah, dan bahkan kelilangan anggota tubuh. Masalah kaki paling sering terjadi saat terjadi kerusakan saraf, yang juga disebut neuropati, kondisi ini menyebabkan kesemutan, nyeri (terbakar atau menyengat), atau kelemahan pada kaki. Kondisi ini juga dapat menyebabkan hilangnya sensasi pada kaki, sehingga anda dapat mengalami cedera tanpa menyadarinya. Aliran darah yang buruk atau perubahan bentuk kaki atau jari kaki

juga dapat menyebabkan masalah (american diabetes association, 2024).

8) Komplikasi kulit

Masalah kulit dapat menjadi tanda pertama seseorang menderita diabetes. Beberapa masalah kulit ini dapat dialami siapa saja, tetapi penderita diabetes lebih mudah mengalaminya. Masalah ini meliputi infeksi jamur, infeksi bakteri, dan gatal-gatal. Masalah kulit lainnya Sebagian besar atau hanya terjadi pada penderita diabetes, masalah ini meliputi dermopati diabetik, *nekrobiosis lipoidika diabetikorum*, lepuh diabetik, dan *xantomatosis eruptif* (american diabetes association, 2024).

9) Gangguan pendengaran

Lebih dari 38 juta orang di amerika serikat menderita diabetes, dan sebuah studi baru-baru ini menemukan bahwa kehilangan pendengaran dua kali lebih umum terjadi pada orang dengan diabetes daripada pada mereka yang tidak menderita diabetes. Selain itu, hampir 98 juta orang dewasa di Amerikat Seritar yang menderita prediabetes, Tingkat kehilangan pendengarannya 30 persen lebih tinggi daripada mereka yang kadar glukosa darahnya normal (american diabetes association, 2024).

Ada kemungkinan kadar glukosa darah yang tinggi yang terkait diabetes dapat menyebabkan kerusakan pada pembuluh darah kecil ditelinga bagian dalam, mirip dengan cara diabetes

dapat merusak mata dan ginjal. Namun saat ini belum diketahui dengan pasti bagaimana diabetes berhubungan dengan gangguan pendengaran. Karena hal ini dapat terjadi secara perlahan, gejala gangguan pendengaran seringkali sulit untuk diketahui. Bahkan, anggota keluarga dan teman terkadang menyadari gangguan pendengaran sebelum orang yang mengalaminya (american diabetes association, 2024).

10) Ketoasidosis Diabetik

Kondisi ketoasidosis diabetik adalah kondisi serius yang dapat menyebabkan koma diabetes atau bahkan kematian. KAD disebabkan oleh kelebihan keton yang ada didalam darah penderita (american diabetes association, 2024).

Apabila sel-sel tidak mendapatkan glukosa yang dibutuhkan untuk energi, tubuh mulai membakar lemak untuk energi yang menghasilkan keton. Keton adalah zat kimia yang dihasilkan tubuh saat memecah lemak untuk digunakan sebagai energi. Tubuh melakukan ini saat tidak mempunyai cukup insulin untuk menggunakan glukosa, sumber energi normal dalam tubuh. Apabila keton menumpuk didalam darah, darah menjadi lebih asam. Ini adalah tanda peringatan bahwa diabetes mulai tak terkendali (american diabetes association, 2024).

Kadar keton yang tinggi dapat meracuni tubuh. Jika kadarnya terlalu tinggi, penderita DM akan mengalami

ketoasidosis diabetik. Ketoasidosis diabetik dapat terjadi terhadap penderita diabetes tipe 1 maupun tipe 2, namun jarang pada tipe 2 (american diabetes association, 2024).

f. Faktor risiko

Riwayat keluarga, obesitas, ras/etnis, penambahan usia lebih dari 40 tahun, kadar glukosa puasa sebelumnya, gangguan atau penurunan toleransi glukosa, hipertensi, hiperlipidemia dan riwayat diabetes gestasional merupakan faktor risiko penyakit diabetes mellitus yang umum diketahui (Bereda, 2022).

Beberapa obat dapat menyebabkan diabetes mellitus akan dibahas dibawah ini yaitu: *diuretic thiazide* dapat menyebabkan hipokalemia yang akan menyebabkan gangguan sekresi insulin sekunder akibat kekurangan kalium, dan thiazide dapat mencegah konversi proinsulin menjadi insulin. *Diuretic thiazide* juga dapat mempercepat resistensi insulin karena peningkatan mobilisasi asam lemak bebas. *Verapamil* adalah golongan penghambat kalsium non-dihidropiridina; yang mencegah fase kedua pelepasan insulin yang dirangsang glukosa dengan menghambat asupan kalsium ke dalam sitosol sel beta, dan juga mencegah pelepasan insulin yang di induksi *sulfonylurea* dan *glucagon*. Penghambat adrenoreseptor beta dapat menghambat induksi resistensi insulin melalui penambahan berat badan dan penghambat beta juga mencegah pelepasan insulin dari sel beta pankreas (Bereda, 2022).

Inhibitor protease virus imunodefisiensi manusia sendiri dapat menyebabkan lipodistrophi perifer, hiperlipidemia, dan resistensi otot terhadap insulin, serta mencegah konversi proinsulin menjadi insulin. Inhibitor HIV dapat mengikat protein target yang mengatur metabolisme lipid, dan akhirnya menyebabkan peningkatan asam lemak yang bersirkulasi yang dapat menyebabkan peningkatan asam lemak yang bersirkulasi yang dapat mengganggu persinyalan insulin dan bersaing dengan zat antara siklus glukosa. Agonis adrenoseptor beta dapat merangsang sekresi insulin dengan meningkatkan keluaran glukosa hati, dan akhirnya hiperglikemia yang diakibatkan oleh sekresi insulin (Bereda, 2022).

Fluoroquinolone mencegah pelepasan insulin dengan menghalangi saluran kalium yang sensitif terhadap ATP. Niacin menyebabkan peningkatan resistensi otot rangka terhadap insulin karena mempercepat mobilisasi asam lemak bebas. Pil kontrasepsi oral dan terapi penggantian esterogen dapat menurunkan sensitivitas insulin pada Wanita tanpa diabetes yang menerima beberapa pil kontrasepsi, dan beberapa kontrasepsi hormonal implan dapat menyebabkan perubahan metabolisme karbohidrat, termasuk gangguan toleransi glukosa dan peningkatan resistensi insulin (Bereda, 2022).

Glukotiroid dapat menurunkan sensitivitas jaringan hati dan perifer terhadap insulin melalui mekanisme pascareseptor dan menyebabkan *gluconeogenesis*. Obat antipsikotik kovesional terkadang

menyebabkan hiperglikemia, namun penggunaan antipsikotik atipikal terutama klorzapin dan olanzapin, mengubah karakteristik pengikatan reseptor, yang menyebabkan peningkatan resistensi insulin. Fenotiazin mencegah pelepasan insulin dari sel beta pankreas (Bereda, 2022).

g. Klasifikasi Diabetes Mellitus

Diabetes dapat diklasifikasikan ke dalam kategori umum berikut:

- 1) Diabetes tipe 1, disebabkan oleh kerusakan sel- β autoimun, yang biasanya menyebabkan defisiensi insulin absolut, termasuk diabetes autoimun laten pada masa dewasa.
- 2) Diabetes tipe 2, disebabkan oleh hilangnya sekresi insulin sel β secara progresif, seringkali pada latar belakang resistensi insulin.
- 3) Jenis diabetes tertentu yang disebabkan oleh penyebab lain, misalnya sindrom diabetes monogenik (seperti diabetes neonatal dan diabetes yang terjadi pada usia muda), penyakit pankreas eksokrin (seperti fibrosis kistik dan pankreatitis), dan diabetes yang disebabkan oleh obat-obatan atau zat kimia (seperti penggunaan glukokortikoid, pengobatan HIV/AIDS, atau setelah transplatasi organ).
- 4) Diabetes gestasional, merupakan diabetes yang didiagnosis pada trimester kedua atau ketiga kehamilan yang sebelumnya tidak menunjukkan gejala diabetes

Diabetes tipe 1 dan tipe 2 merupakan penyakit heterogen yang manifestasi klinisnya presatasi dan perkembangan penyakit dapat sangat bervariasi. Klasifikasi penting untuk menentukan terapi, tetapi beberapa individu tidak dapat diklasifikasikan dengan jelas menderita diabetes tipe 1 atau tipe 2 saat didiagnosis. Paradigma tradisional diabetes tipe 2 hanya terjadi pada orang dewasa dan diabetes tipe 1 hanya terjadi pada anak-anak tidak lagi akurat, karena kedua penyakit tersebut bisa terjadi pada kedua kelompok usia. Anak-anak dengan diabetes tipe 1 sering kali disertai dengan gejala khas polyuria/polydipsia, dan setengahnya menderita diabetes ketoasidosis (KAD) (Care & Suppl, 2022).

h. Penatalaksanaan

Tujuan penatalaksanaan diabetes mellitus adalah untuk menghambat mortalitas dan menunda timbulnya komplikasi penyakit serta menghambat progresifnya dengan memperbaiki kadar glukosa darah pasien dan mengendalikan risiko penyakit kardiovaskular. Ada tiga komponen utama penatalaksanaan diabetes mellitus, yaitu diet dan olahraga, obat antidiabetik oral dan pengobatan insulin (Bereda, 2022).

1) Penatalaksanaan non-farmakologis

Tujuan dari manajemen diet diabetes mellitus adalah untuk mengoreksi kelainan lipid darah yang berhubungan dan memungkinkan kontrol glikemik dengan baik dengan kadar

glukosa darah, memastikan kontrol berat badan dan memenuhi kebutuhan nutrisi (Bereda, 2022).

Pengobatan dianjurkan untuk semua individu yang menderita diabetes mellitus dan terapi penting untuk pasien diabetes mellitus. Diabetes mellitus tipe 1 dapat difokuskan pada pengaturan pemberian insuli dengan diet seimbang untuk mencapai dan mempertahankan berat badan yang sehat. Diabetes mellitus tipe 2 biasanya memerlukan pembatasan kalori untuk meningkatkan penurunan berat badan dan ukuran porsi serta frekuensi, aktivitas fisik, khususnya Latihan aerobik, memperbaiki sensitivitas insulin dan kontrol glikemik pada Sebagian besar individu dan mengurangi faktor risiko kardiovaskular, dan berkontribusi pada penurunan berat badan, dan memperbaiki kesejahteraan. Sasaran aktivitas fisik melibatkan setidaknya 150 menit per minggu Latihan dengan intensitas sedang (Bereda, 2022).

2) Manajemen farmakologi

Terdapat 4 kelompok utama obat hipoglikemik oral yang umum seperti biguanide yang menurunkan *gluconeogenesis* digati yang melibatkan metformin. *Secretagogues* insulin yang merangsang pankreas untuk mengeluarkan insulin termasuk *sulfonylurea*, sensitizer insulin yang memperbaiki sensitivitas jaringan perifer terhadap insulin termasuk tiazolinedion dan

inhibitor alfa glukosidase yang melibatkan acarbose dan miglitol. Metformin meningkatkan sensitivitas hati, otot, dan jaringan adiposa terhadap insulin dan meningkatkan penggunaan glukosa perifer dan juga mencegah *gluconeogenesis* dan menghindari penyerapan glukosa dari saluran gastrointestinal. Tiazolidin dapat memperbaiki glikemia dengan menurunkan resistensi insulin otot rangka dan menjaga fungsi sel beta pankreas dengan mekanisme kerja yang berbeda seperti memperbaiki asupan perifer dan penggunaan glukosa dalam otot dan lemak, yang pada akhirnya menurunkan pelepasan glukosa hati. Sulfonylurea seperti glizipid, gliburid (glipalamide, glimepiride) bekerja dengan merangsang sekresi insulin dari sel beta pelepas insulin yang terletak di pankreas dan sedikit memperbaiki resistensi insulin pada jaringan target perifer (otot, lemak) (Bereda, 2022).

Reseptornya adalah konstituen dari saluran kalium yang bergantung pada ATP di sel beta pankreas, pengikatannya menyebabkan penekanan saluran kalium yang bergantung pada ATP yang mengubah potensial sel, yang menyebabkan masuknya kalsium dan merangsang pelepasan insulin. Analog meglitinide adalah secretagogues insulin seperti sulfonylurea. Analog meglitinida secara struktural berbeda dengan sulfonylurea (mereka bekerja dengan mengatur saluran kalium yang bergantung pada ATP di sel beta pankreas), karena mereka merangsang sekresi

insulin dari sel beta pankreas melalui tempat pengikatan yang berbeda pada reseptor sulfonilurea. Inhibitor alfa glucoside meliputi acarbose dan miglitol. Inhibitor enzim α -glucosidase usus menurunkan laju pencernaan karbohidrat, dengan demikian memberikan notasi opsional untuk menurunkan postprandial. Inhibitor alfa glucoside, enzim yang ditemukan di sel-sel brush border usus halus, menempatkan karbohidrat kompleks yang lebih besar ke dalam glukosa dan mencegah pemecahan dan penyerapan karbohidrat (Bereda, 2022).

Insulin menyediakan homeostatis glukosa dengan memikirkan nilai glukosa plasma dalam kelompok optimal sepanjang hari. Insulin mendukung pengangkutan glukosa darah ke dalam sel-sel tubuh tempat glukosa dimetabolisme untuk menghasilkan energi. Insulin regular dapat disuntikkan sebelum makan untuk menurunkan kenaikan kadar glukosa pasca makan. Insulin kerja ultra cepat mulai bekerja 4-7 menit dan bertahan hampir 3 jam. Insulin kerja pendek mencapai sirkulasi sistemik dalam 30 menit, mencapai puncaknya setelah sekitar 2-3 jam, dan tetap aktif selama 3-6 jam. Kata *lente* berasal dari Bahasa latin “*lentos*” yang berarti insulin lambat, Tingkat penyerapan insulin NPH dapat diturunkan dengan perluasan protamin ke dalam sediaan insulin. Insulin kerja Panjang menyediakan kandungan insulin basal, insulin basal menghambat gluconeogenesis hati untuk

menekan kadar gula agar tidak naik selama keadaan puasa pada pasien yang kekurangan insulin, membantu pasien dengan diabetes tipe 1, insulin basal juga menghambat ketogenesis (Bereda, 2022).

2. Nefropati Diabetik

a. Definisi

Nefropati diabetik adalah jenis penyakit ginjal yang disebabkan oleh diabetes. Nefropati diabetik juga salah satu dari komplikasi jangka Panjang akibat DM, baik DM tipe 1 maupun tipe 2 yang dapat mempengaruhi fungsi ginjal. Gula darah yang tinggi dan tekanan darah yang tinggi dapat menyebabkan rusaknya pembuluh darah kapiler pada ginjal, karena ginjal bekerja keras untuk mengganti kapiler yang rusak, sehingga penyakit ginjal tidak menimbulkan gejala hingga hampir semua fungsinya hilang. Kerusakan ginjal ini terjadi bertahap dan selama bertahun-tahun (NIDDK, 2024b).

Nefropati diabetik terdiri dari 3 rangkaian yaitu, albuminuria, hipertensi, dan penurunan fungsi ginjal. Nefropati diabetik didefinisikan oleh adanya mikroalbuminuria pada seseorang dengan diabetes dan deteksi ini menandakan timbulnya risiko kematian yang meningkat secara drastis, seringkali sebagai akibat dari penyakit kardiovaskular premature, lebih jauh komplikasi mikrovaskular lainnya seperti retinopati proliferative dan neuropati cenderung lebih sering terjadi pada kelompok pasien diabetes mellitus (Eboh & Chowdhury, 2015).

b. Patofisiologi

Pada penderita DM, pembuluh darah kecil dalam tubuh mengalami kerusakan, Ketika pembuluh darah dalam ginjal mengalami kerusakan, ginjal tidak akan membersihkan darah dengan baik. Diabetes juga dapat menyebabkan kerusakan saraf dalam tubuh, hal ini menyebabkan kesulitan dalam mengosongkan kandung kemih. Tekanan akibat kandung kemih yang penuh dapat meningkat dan melukai ginjal. Selain itu, jika urin tetap berada di kandung kemih dalam waktu yang lama, maka penderita DM dapat mengalami infeksi akibat pertumbuhan bakteri yang cepat dalam urin yang memiliki kadar gula yang tinggi (National Kidney Foundation, 2021).

Saat ginjal gagal berfungsi, kadar nitrogen urea darah (BUN) akan meningkat dan juga kreatinin dalam darah akan meningkat. Mungkin saat itu penderita akan merasa bahwa ia membutuhkan insulin lebih sedikit. Hal ini terjadi karena ginjal yang sakit menyebabkan lebih sedikit pemecahan insulin (National Kidney Foundation, 2021).

c. Tahapan Nefropati Diabetik Menurut Klasifikasi KDIGO (kidney disease improving global outcomes)

Klasifikasi KDIGO membagi tahapan penyakit ginjal kronis, termasuk nefropati diabetik berdasarkan 2 parameter utama: (International, 2022; Miranda-Díaz et al., 2016)

1) Kategori Laju Filtrasi Glomerulus (GFR)

Mengukur fungsi ginjal berdasarkan estimasi laju filtrasi glomerulus (eGFR) dalam mL/menit/1,73 m², dibagi dalam 5 kategori

Tabel 2. 1 Klasifikasi Menurut eGFR

Tahap GFR	Kategori	eGFR (mL/menit/1,73m ²)	Deskripsi
G1	Normal/tinggi	≥90	Fungsi ginjal normal
G2	Sedikit menurun	60-89	Penurunan fungsi ginjal ringan
G3a	Penurunan ringan-sedang	45-59	Penurunan fungsi ginjal sedang
G3b	Penurunan sedang-berat	30-44	Penurunan fungsi ginjal berat
G4	Penurunan berat	15-29	Penurunan fungsi ginjal sangat berat
G5	Gagal ginjal	<15	Gagal ginjal (membutuhkan dialysis)

2) Kategori albuminuria

Mengukur Tingkat ekskresi albumin dalam urin, indikator kerusakan ginjal, dinilai berdasarkan rasio albumin-kreatinin urin (UACR) dalam mg/g atau mg/mol:

Tabel 2. 2 Klasifikasi Menurut Albuminuria

Tahap albuminuria	Kategori	UACR (mg/mol)	Deskripsi
A1	Normal atau sedikit meningkat	<30	Tidak ada/ mild albuminuria
A2	Mikroalbuminuria	30-300	Albuminuria sedang (kerusakan awal)
A3	makroalbuminuria	>300	Albuminuria (kerusakan signifikan)

3) Kombinasi GFR dan albuminuria (G-A Grid)

Kombinasi GFR dan albuminuria memberikan klasifikasi risiko progresi nefropati diabetik dan penyakit ginjal kronis menjadi gagal ginjal atau komplikasi lainnya.

Tabel 2. 3 Kombinasi GFR & Albuminuria

Risiko progresi penyakit ginjal	Kode warna
Risiko rendah	Hijau
Risiko sedang	Kuning
Risiko tinggi	Oranye
Risiko amat tinggi	merah

d. Faktor risiko nefropati diabetik

Beberapa faktor klinis yang dapat mempengaruhi timbulnya nefropati diabetik pada penderita DM yaitu faktor genetik, kelainan hemodinamik, hipertensi sistemik, sindrom resistensi insulin (sindroma metabolik, gangguan metabolik pelepasan growth factors, kelainan metabolisme/ karbohidrat/ lemak/ protein, dislipidemia). Selain itu juga ada faktor-faktor lain yang menyebabkan nefropati diabetik seperti jenis kelamin, lama terdiagnosa, obesitas, kontrol glikemik.

Menurut penelitian rahmadany (Putri, 2015) pada penderita DM yang berlatar belakang rendah mempunyai risiko komplikasi nefropati diabetik sebesar 1,5 kali dari penderita DM yang berlatar belakang tinggi. Dan menurut penelitian (Kusdiyah et al., 2021a) pasien dengan obesitas yang dinilai berdasarkan IMT dan jenis obat dan lama terdiagnosa akan mengalami komplikasi DM.

Faktor yang mempengaruhi nefropati diabetik antara lain: (Hao et al., 2024a; Kusdiyah et al., 2021a; Neelofar & Ahmad, 2015; Putri, 2015; Tziomalos & Athyros, 2015; Wu et al., 2023; Zhang et al., 2024a)

- 1) Peningkatan ekskresi albumin urin

Albumin serum manusia Sebagian besar disintetis dihati, dan merupakan protein yang paling melimpah dalam sirkulasi manusia. Human serum albumin (HAS) memiliki banyak fungsi fisiologis dan farmakologis seperti pemeliharaan tekanan osmotik koloid, transportasi asam lemak, hormon, obat-obatan dan metabolit. HAS juga memiliki aktivitas antitrombotik, antiinflamasi, antioksidan, dan mengatur permeabilitas mikrovaskular. Beberapa variabel fisiologis seperti indeks massa tubuh atau usia dan kondisi patologis seperti disfungsi tiroid, sindrom nefrotik, dan sirosis hati mengubah metabolisme albumin dan dapat mempengaruhi kadar *glycated albumin*.

Albumin memiliki sifat ganda, pertama sebagai penanda glikasi intermediet dan kedua sebagai agen penyebab kerusakan jaringan. Diantara protein darah, hemoglobin dan albumin adalah protein yang paling umum mengalami glikasi. Human serum albumin dengan waktu paruh yang lebih pendek daripada sel darah merah menjadi penanda alternatif kontrol glikemik karena dapat menunjukkan status glukosa darah dalam jangka pendek (2-3 minggu) dan tidak terpengaruh oleh masa hidup sel darah merah dan varian hemoglobin, anemia, dll. Namun mempengaruhi kadar HbA1c. Albumin memiliki peran potensial dalam glomerulosklerosis diabetik karena hiperglikemia jangka Panjang

dan memainkan peran penting dalam patogenesis nefropati diabetik.

Peningkatan ekskresi albumin urin bukanlah prasyarat yang diperlukan untuk perkembangan nefropati diabetik. Temuan ini memiliki konsekuensi untuk diagnosis penyakit, yaitu bahwa GFR harus dinilai selain ekskresi albumin urin. Selain itu, peningkatan ekskresi albumin urin dikaitkan dengan peningkatan risiko kardiovaskular, tetapi masih kontroversial apakah mengurangi hal itu berarti menurunkan insiden kejadian kardiovaskular.

2) Kadar glukosa darah

Hiperglikemia dapat merangsang sel ginjal residen dan non residen untuk memproduksi mediator humoral dan sitokin yang dapat menyebabkan perubahan fungsional dan fenotipik pada sel dan jaringan ginjal, gangguan pada pertumbuhan sel, protein yang berinteraksi, produk akhir dari glikasi lanjut yang menyebabkan kerusakan glomerulus dan tubulus serta timbulnya penyakit ginjal.

Hiperglikemia puasa terjadi pada hampir semua pasien diabetes, yang mungkin disebabkan oleh ketidakseimbangan hormon, yang mengakibatkan peningkatan transpor glukosa hati. Peningkatan transpor glukosa berarti ketidakseimbangan dalam homeostatis glukosa, seperti penurunan sensitivitas hati terhadap insulin atau penurunan insulin, yang mengakibatkan peningkatan transpor glukosa hati dan penurunan penggunaan glukosa perifer.

Kontrol glikemik yang ketat dapat mengurangi risiko perkembangan dari albuminuria parah menjadi GFR atau ESRD yang rendah. Namun, tidak jelas apakah semua agen antidiabetik yang berbeda memiliki efektivitas yang sama dalam menunda perkembangan nefropati diabetik.

3) Lama terdiagnosa

Pasien dengan durasi diabetes yang lebih lama memiliki risiko lebih tinggi untuk mengembangkan nefropati. Komplikasi nefropati atau pembuluh darah perifer akan terjadi pada penderita diabetes mellitus yang telah menderita 10 tahun atau lebih akan berdampak pada kadar glukosa darah yang tidak terkontrol/terkendali, karena itu akan memicu munculnya komplikasi yang berhubungan dengan vaskuler sehingga nefropati diabetik dapat muncul. Onset komplikasi DM juga dapat menimbulkan penurunan fungsi sel beta pankreas sehingga menimbulkan komplikasi secara umum terjadi pada pasien dengan lama sakit 5-10 tahun. Hal ini sesuai dengan teori yang menyatakan bahwa penurunan fungsi sel beta pankreas akan berdampak pada produksi insulin yang akhirnya menimbulkan komplikasi.

4) Obesitas

Obesitas telah menjadi masalah Kesehatan dunia yang memengaruhi kesehatan. Terutama dalam lingkungan hidup yang serba cepat dan penuh tekanan seperti ini, gangguan makan atau

makan berlebihan semakin berkontribusi terhadap peningkatan jumlah penderita obesitas.

Manifestasi histopatologi khas nefropati terkait obesitas adalah glomerulomegali, segregasi fokal, dan nefropati diabetik. Peningkatan jaringan adiposa ginjal dan perirenal pada orang dengan obesitas menyebabkan kompresi ginjal, yang mengarah pada peningkatan reabsorpsi natrium oleh ginjal. Obesitas dini berada dalam keadaan hipoksia dan peningkatan kebutuhan metabolik, yang dimanifestasikan oleh peningkatan aliran plasma ginjal dan peningkatan laju filtrasi glomerulus ginjal. Filtrasi tinggi merangsang keseimbangan glomerulus-tubulus, yang menyebabkan peningkatan reabsorpsi natrium-air oleh tubulus proksimal, yang meningkatkan tekanan darah dan berkontribusi pada perkembangan CKD. Obesitas menyebabkan perubahan hiperfiltrasi di ginjal, peningkatan tekanan darah kapiler glomerulus dan perluasan membran dasar, yang menyebabkan deformasi dan pelepasan podosit, yang selanjutnya memperburuk cedera fungsi ginjal. Selain perubahan podosit yang disebabkan oleh kondisi patofisiologis, akumulasi lipid dan vesikel inflamasi pada orang-orang dengan obesitas juga merupakan contributor penting terhadap cedera podosit.

Pada obesitas dapat dikaitkan dengan peningkatan risiko nefropati diabetik. pada obesitas dengan $IMT \geq 23 \text{ kg/m}^2$ (wanita)

dan $IMT \geq 25 \text{ kg/m}^2$ (pria) akan lebih sering terjadi resistensi insulin. Apabila kadar insulin melebihi $10 \mu\text{U/ml}$, keadaan ini menunjukkan hiperinsulinemia yang dapat menyebabkan aterosklerosis yang berdampak pada vaskulopati, sehingga terjadi gangguan sirkulasi darah besar dan kecil yang menyebabkan terjadinya komplikasi kronik nefropati diabetik pada penderita DM.

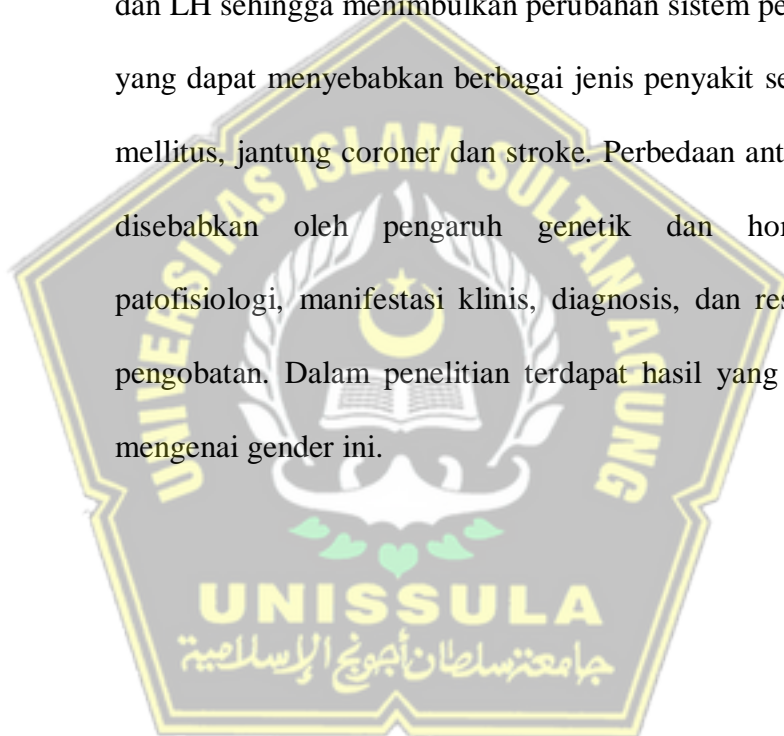
5) Jenis obat

Jenis obat yang biasa digunakan yaitu ada obat Tunggal dan obat kombinasi. Obat Tunggal adalah golongan sulfonilurea (glimpiride, glikazid, glicab, glikidon), sedangkan untuk obat kombinasi yang banyak digunakan berasal dari sulfonilurea+biguanida, golongan sulfonylurea+ insulin basal, golongan sulfonilurea+golongan biguanida+insulin basal atau dengan insulin total yaitu insulin basal+insulin postprandial.

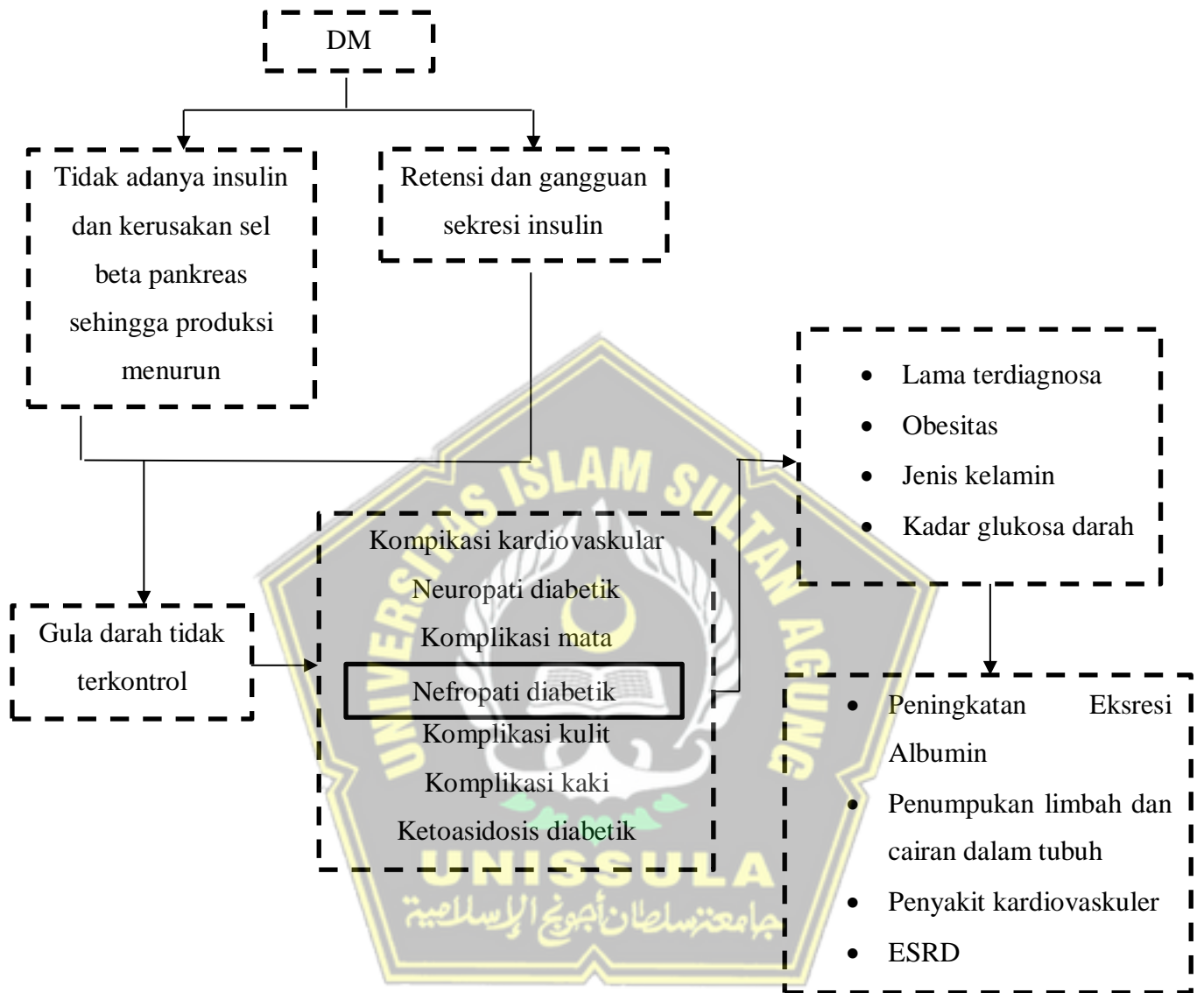
Penggunaan obat sangat penting untuk dipahami oleh penderita DM yang memakai obat antidiabetes oral. Pemahaman pasien ini akan mempunyai dampak yang signifikan pada kepatuhan untuk menggunakan sesuai petunjuk dari petugas Kesehatan baik dokter ataupun apoteker yang nantinya akan meningkatkan kualitas hidup pasien

6) Jenis Kelamin

Diabetes mellitus dapat menyerang siapapun baik laki-laki maupun Perempuan dengan presentase perempuan lebih banyak dibandingkan laki-laki. Wanita pada usia lanjut (saat menopause) mengalami penurunan fungsi hormon estrogen, penurunan pengeluaran hormon paratiroid dan meningkatnya hormon FSH dan LH sehingga menimbulkan perubahan sistem pembuluh darah yang dapat menyebabkan berbagai jenis penyakit seperti diabetes mellitus, jantung coroner dan stroke. Perbedaan antara gender ini disebabkan oleh pengaruh genetik dan hormonal pada patofisiologi, manifestasi klinis, diagnosis, dan respon terhadap pengobatan. Dalam penelitian terdapat hasil yang berbeda-beda mengenai gender ini.



B. Kerangka Teori



Gambar 2. 1 Kerangka Teori

Sumber: (american diabetes association, 2024; Barnard, 2024; Neelofar & Ahmad, 2015; Putri, 2015; Tziomalos & Athyros, 2015; Wu et al., 2023; Zhang et al., 2024a)

Keterangan :

: yang diteliti

: yang tidak diteliti

C. Hipotesis

Hipotesis penelitian ini adalah :

Ha1 : Adanya hubungan antara jenis kelamin dengan kejadian nefropati diabetik penderita diabetes mellitus

Ho1 : Tidak ada hubungan antara jenis kelamin dengan kejadian nefropati diabetik penderita diabetes mellitus

Ha2 : Adanya hubungan antara lama terdiagnosa dengan kejadian nefropati diabetik penderita diabetes mellitus

Ho2 : Tidak adanya hubungan antara lama terdiagnosa dengan kejadian nefropati diabetik penderita diabetes mellitus

Ha3 : Adanya hubungan antara kadar glukosa darah dengan kejadian nefropati diabetik penderita diabetes mellitus

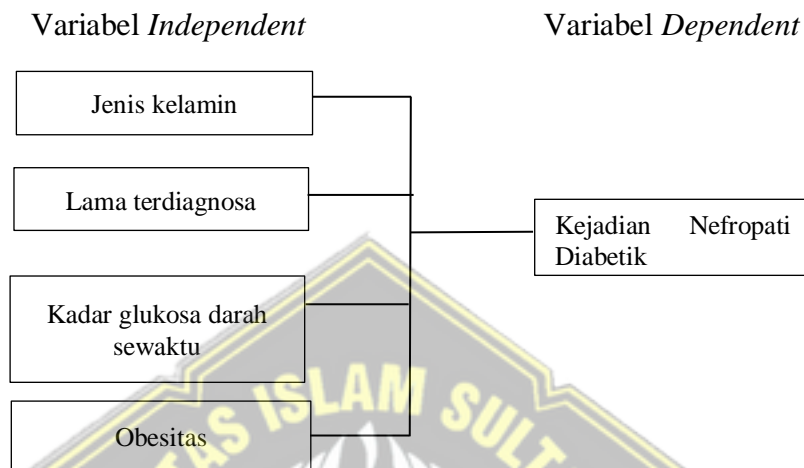
Ho3 : Tidak adanya hubungan antara kadar glukosa darah dengan kejadian nefropati diabetik penderita diabetes mellitus

Ha 4 : Adanya hubungan antara obesitas dengan kejadian nefropati diabetik penderita diabetes mellitus

Ho4 : Tidak adanya hubungan antara obesitas dengan kejadian nefropati diabetik penderita diabetes mellitus

BAB III METODOLOGI PENELITIAN

A. Kerangka Konsep



Gambar 3. 1 Kerangka Konsep

B. Variabel Penelitian

Variabel penelitian adalah suatu atribut atau nilai dari orang, obyek atau kegiatan yang mempunyai variasi tertentu yang ditetapkan oleh peneliti untuk dipelajari dan kemudian ditarik kesimpulannya (Sugiyono, 2020)

1. Variabel *Independent* (Bebas)

Variabel *independent* merupakan variabel yang mempengaruhi atau yang menjadi sebab perubahannya atau timbulnya variabel *dependent* (Sugiyono, 2020). Variabel *independent* dalam penelitian ini adalah lama terdiagnosa, jenis kelamin, obesitas berdasarkan IMT, kadar glukosa darah yang meningkat.

2. Variabel *Dependent* (Terikat)

Variabel *dependent* merupakan variabel yang dipengaruhi atau yang menjadi akibat (Sugiyono, 2020). Variabel *dependent* dalam penelitian ini adalah nefropati diabetik.

C. Desain Penelitian

Rancangan atau desain penelitian adalah sesuatu yang sangat penting dalam penelitian, memungkinkan pengontrolan maksimal beberapa faktor yang dapat mempengaruhi akurasi suatu hasil. Desain penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah penelitian deskriptif dengan pendekatan retrospektif. Peneliti akan melihat data yang telah dikumpulkan sebelumnya, seperti rekam medis pasien yang sudah terdiagnosis diabetes mellitus, untuk melihat apakah jenis kelamin, obesitas, lama terdiagnosa, kontrol glikemik berpengaruh pada nefropati diabetik. (Nursalam, 2020a)

D. Populasi dan Sampel Penelitian

1. Populasi

- a. Populasi target adalah populasi yang ditentukan sesuai dengan yang tertera dalam masalah penelitian (Sulistiyowati, 2017). Populasi target dalam penelitian ini adalah seluruh pasien DM yang mengalami Nefropati Diabetik di wilayah Semarang.
- b. Populasi terjangkau (*Accessible Population*) adalah bagian dari populasi target yang dapat dijangkau peneliti. Populasi terjangkau dalam penelitian ini adalah Pasien nefropati diabetik yang dirawat di RSI Sultan Agung 127 pasien pada bulan April 2025.

2. Sampel

Sampel adalah bagian populasi terjangkau yang dapat dipergunakan sebagai subjek penelitian melalui sampling (Nursalam, 2020b). Sampel yang digunakan dalam penelitian ini yaitu seluruh pasien yang terdiagnosa nefropati diabetik yang melakukan kunjungan di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang. Dalam penelitian ini, untuk menentukan jumlah besar sampel yang akan dibutuhkan oleh peneliti yaitu menggunakan rumus sampel Taro Yamane

$$n = \frac{N}{Nd^2 + 1}$$

Keterangan:

n = jumlah sampel

N = jumlah populasi yang diketahui

d = presisi yang ditetapkan

Berdasarkan rumus sampel diatas, maka besar sampel dalam penelitian ini yaitu:

$$N = 127$$

$$d = 5\% = 0,05$$

$$n = \frac{N}{Nd^2 + 1}$$

$$n = \frac{127}{127 \cdot 0,05^2 + 1}$$

$$n = \frac{127}{127 \cdot 0,0025 + 1}$$

$$n = \frac{127}{0,3175 + 1}$$

$$n = \frac{127}{1,3175}$$

$n = 96,39$ dibulatkan menjadi 97 sampel

Adapun kriteria inklusi dan eksklusi pada penelitian ini sebagai berikut :

- a. Kriteria inklusi adalah karakteristik yang harus ada di setiap sampel yang diambil dari anggota populasi oleh peneliti (Notoatmodjo, 2015a).

Kriteria inklusi dari penelitian ini yaitu :

- 1) Penderita nefropati diabetik
- 2) Pasien yang pernah menjalani pemeriksaan fungsi ginjal
- 3) Pasien yang sudah terdiagnosa DM lebih dari 1 tahun
- 4) Bersedia menjadi responden

- b. Kriteria eksklusi adalah kriteria yang tidak dapat diambil sebagai sampel dalam populasi penelitian (Notoatmodjo, 2015b).

Kriteria eksklusi dari penelitian ini yaitu :

- 1) Pasien yang tidak memiliki data pemeriksaan penunjang kontrol glikemik

E. Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilaksanakan di RSI Sultan Agung pada bulan Juli – November 2025.

F. Definisi Operasional

Definisi operasional adalah definisi berdasarkan karakteristik yang diamati dengan maksud memungkinkan peneliti melakukan observasi atau pengukuran secara cermat terhadap suatu objek atau fenomena yang kemudian dapat dilakukan secara berulang oleh orang lain dari sesuatu yang didefinisikan (Nursalam, 2020a).

Tabel 3. 1 Definisi Operasional

No.	Variabel Penelitian	Definisi Operasional	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala
1.	Nefropati diabetik	komplikasi ginjal yang berkembang pada penderita diabetes mellitus akibat kerusakan pada pembuluh darah kecil diginjal yang disebabkan oleh tingginya kadar glukosa darah dalam jangka panjang	Data rekam medis pasien	1. Terjadi 2. Tidak terjadi	Nominal
2.	Obesitas	kelebihan Berat Badan yang diukur berdasarkan Indeks Massa Tubuh (IMT) melalui pengukuran berat badan dan tinggi badan dalam meter dipangkatkan dua	Untuk pemeriksaan obesita : - Pengukuran Massa (IMT) timbangan - Pengukuran tinggi badan : medline	1. Normal: 18.5-24,9 2. Overweight: IMT 25-29,9 3. Obesitas: ≥ 30 (Kemenkes RI, 2015)	Ordinal
3.	Jenis kelamin	Jenis kelamin adalah perbedaan biologis antara laki-laki dan perempuan.	Dengan data rekan medis pasien	1. Pria 2. Wanita	Nominal
4.	Kadar glukosa darah sewaktu	ukuran konsentrasi glukosa darah, yang merupakan sumber energi utama bagi tubuh.	Menggunakan alat ukur test gula darah (gkulometer)	- Terkontrol: $< 180\text{mg/dL}$ - Tidak terkontrol $\geq 180\text{mg/dL}$ (Soelistijo, 2021)	Ordinal
5.	Lama Terdiagnosa	durasi waktu sejak pasien dinyatakan atau didiagnosis diabetes mellitus sampai dengan saat dilakukan penelitian	Dengan data rekam medis pasien	1. ≤ 5 Tahun 2. > 5 Tahun	Rasio

G. Alat Pengumpul Data

1. Instrumen penelitian

Instrumen penelitian merupakan suatu alat yang digunakan untuk mengukur fenomena baik alam maupun sosial yang diamati atau diteliti (Sugiyono, 2018). Adapun instrumen yang digunakan pada penelitian ini data sekunder dengan menggunakan data pada rekam medik pasien yang menderita nefropati diabetik dan data primer menggunakan wawancara terstruktur dan observasional yang dibuat sendiri oleh peneliti sesuai dengan penelitian yang diambil. Data primer berupa kadar glukosa darah sewaktu, pengukuran obesitas, dan lama menderita, adapun data sekundernya berupa jenis kelamin dan hasil laboratorium. Instrument untuk pengumpulan data sekunder berupa:

a. Dokumentasi Rekam Medis

Data mengenai diagnose passion diabetes mellitus, hasil pemeriksaan fungsi ginjal, kadar glukosa darahnya, dan riwayat kesehatan lainnya. Apakah pasien lama terdiagnosanya kurang dari 5 tahun atau lebih dar 5 tahun, hiperglikemia atau gula darahnya meningkat terus atau normal, jenis kelaminnya apakah laki-laki atau perempuan. Data yang dibutuhkan direkam medis sebagai berikut:

1) Pemeriksaan Laboratorium

a) Albuminuria: > 30 mg/g (menunjukkan nefropati diabetik)

b) Laju Filtrasi Glomerulus (GFR): <60 mL/menit/1.73 m²
(indikasi nefropati)

c) Kreatinin Serum :

(1) Normal: 0.74-1.35 mg/dL (laki-laki), 0.59-1.04 mg/dL
(Wanita)

(2) Nefropati Diabetik : > 1.7 mg/dL

2) Jenis Kelamin

Untuk jenis kelamin ada 2, yaitu laki-laki dan perempuan.

Pemeriksaan dilakukan melalui data rekam medis pasien.

Adapun untuk data primer nya berupa:

a) Pengukuran antropometri

(1) Dilakukan untuk mengukur obesitas berdasarkan Indeks Massa Tubuh (IMT).

(2) Berat Badan (BB): menggunakan timbangan digital (Kg)

(3) Tinggi Badan (TB): medline (m)

(4) IMT (indeks massa tubuh) dihitung dengan rumus

$$IMT = \frac{\text{Berat Badan (Kg)}}{\text{Tinggi Badan (m)}^2}$$

(1) Kategori :

(a) Overweight: $IMT \geq 23$

(b) Dengan risiko IMT 23-24,9

(c) Obesitas 1 IMT 25-29,9

(d) Obesitas 2 $IMT \geq 30$

b) Lama Menderita

c) Pengukuran Kadar Glukosa Darah

Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan menggunakan glucometer dengan hasil dan Glukosa darah sewaktu (GDS) normalnya ≥ 200 mg/dL.

H. Uji Validitas dan Uji Reliabilitas

1. Uji Validitas instrumen

Prinsip validitas adalah pengukuran dan observasi, yang berarti prinsip reliabilitas instrumen dalam pengumpulan data. Uji efikasi digunakan untuk mengukur peralatan yang digunakan untuk pengumpulan data. (Nursalam, 2020a)

a) Tinggi badan

Alat ukur tinggi badan merupakan alat ukur yang bisa digunakan sebagai pengukur tinggi badan karena memiliki presisi dan akurasi yang tinggi, yaitu $>97\%$. Instrumen yang digunakan untuk mengukur tinggi badan pada penelitian ini adalah medline. Uji kalibrasi diperlukan untuk memastikan hasil pengukuran yang akurat.

b) Berat badan

Instrumen yang akan digunakan untuk mengukur berat badan pada penelitian ini adalah timbangan berat badan. Cara menggunakannya dengan posisi berdiri di atas timbangan, posisi kaki pasien tepat berada ditengah alat timbangan dan kemudian baca hasil berat badan. Uji kalibrasi diperlukan untuk memastikan hasil pengukuran yang tepat

2. Uji Reliabilitas

Reliabilitas adalah kesamaan suatu pengukuran atau pengamatan Ketika fakta itu diukur atau diamati berkali-kal pada waktu yang berbeda (Nursalam, 2020a). Uji reliabilitas alat penelitian adalah pengujian untuk mengetahui apakah pengambilan data yang digunakan dalam pengumpulan data penelitian reliabel. Untuk alat ukur medline atau stature meter, dan timbangan berat telah dilakukan uji kalibrasi oleh PT Famed Calibration.

I. Metode Pengumpulan Data

Pengumpulan data adalah suatu proses pendekatan kepada subjek dan proses pengumpulan karakteristik subjek yang diperlukan dalam suatu penelitian (Nursalam, 2020a). Pengambilan data dalam penelitian dilakukan sebagai berikut :

1. Peneliti meminta surat izin studi pendahuluan kepada pihak FIK Unissula Semarang untuk diberikan kepada pihak RSI Sultan Agung Semarang.
2. Peneliti mendapatkan persetujuan dan melakukan studi pendahuluan di RSI Sultan Agung Semarang.
3. Peneliti mengikuti ujian proposal dan ujian *ethical clearance* dengan pihak FIK Unissula Semarang.
4. Peneliti meminta surat izin penelitian kepada pihak FIK Unissula Semarang untuk diberikan kepada pihak RSI Sultan Agung Semarang.
5. Peneliti mendapat persetujuan dan melakukan penelitian di RSI Sultan Agung Semarang.

6. Peneliti melakukan koordinasi dengan petugas RSI Sultan Agung untuk mengambil data dari rekam medis pasien, dan juga mengambil data di poli penyakit dalam - endokrin metabolik.
7. Peneliti melihat dan mengambil data pada rekam medis
8. Peneliti mengisi lembar observasi data sekunder
9. Peneliti melakukan analisis data yang telah terkumpul.

J. Analisa Data

1. Pengolahan Data

Data yang telah diperoleh dilakukan pengolahan data sebagai berikut:

a. *Editing*

Peneliti melakukan pengecekan ulang data yang sudah diperoleh. Pengecekan yang dilakukan seperti kelengkapan data dari rekam medis. Pada tahap ini dilakukan pengecekan kelengkapan, kejelasan, dan kesesuaian data dengan kriteria inklusi penelitian. Data yang tidak lengkap atau tidak sesuai dengan variabel penelitian tidak dimasukkan dalam proses pengolahan data selanjutnya.

b. *Coding*

Jawaban yang sudah dilakukan pengecekan kembali dan diedit selanjutnya dilakukan pengkodean atau *Coding*. *Coding* adalah mengubah data yang berbentuk kalimat menjadi angka. Pengkodean atau *Coding* bertujuan untuk memasukkan data (*data entry*).

c. *Tabulating*

Tahap ini merupakan proses pembuatan tabel untuk data dari hasil masing - masing variabel penelitian dan dibuat sesuai dengan tujuan penelitian. Hal ini dilakukan peneliti untuk memudahkan dalam pengolahannya. Data dikelompokkan sesuai masing-masing variabel penelitian untuk memudahkan pembacaan, perhitungan frekuensi, dan presentase sebelum dilakukan analisis statistik.

d. *Cleaning*

Semua data telah selesai dimasukkan, diperlukan pengecekan kembali untuk memeriksa kemungkinan adanya kesalahan kode, ketidaklengkapan, dan lain sebagainya, dilanjutkan dengan pembedulan (Notoatmodjo, 2018a). pada tahap ini dilakukan pengecekan ulang terhadap data yang telah di masukkan ke dalam SPSS agar data siap dianalisis dan menghasilkan output yang valid serta dapat dipertanggungjawabkan secara ilmiah.

2. Analisis Data

a. Analisis Univariat

Analisis univariat ini dilakukan untuk menggambarkan sifat atau karakteristik secara rinci dari masing-masing variabel yang akan diteliti dengan menyajikan distribusi frekuensi. Tabel distribusi frekuensi ini menyajikan jumlah dan presentasi setiap variabel (Notoatmodjo, 2018b)

Karakteristik yang diteliti dalam penelitian ini antara jenis kelamin, lama terdiagnosa, kadar glukosa darah sewaktu, dan obesitas. Untuk variabel kategori seperti kadar glukosa darah sewaktu, jenis kelamin, obesitas, dan lama terdiagnosa menggunakan distribusi frekuensi. Untuk variabel numerik seperti usia menggunakan rata-rata, median, standar deviasi.

b. Analisis Bivariat

Analisis bivariat digunakan pada variabel–variabel yang diduga memiliki korelasi (Notoatmodjo, 2018b).

Tabel 3. 2 Analisis Bivariat

Variabel	Jenis data	Uji Statistik	Interpretasi
Jenis kelamin vs Kejadian Nefropati Diabetik	Ordinal vs nominal	Uji Chi-Square	$P < 0,05$ berarti ada hubungan.
Lama terdiagnosa vs Kejadian Nefropati diabetik	Nominal vs nominal	Uji Chi-Square	$P < 0,05$ berarti ada hubungan.
Kadar glukosa darah sewaktu Vs Kejadian Nefropati Diabetik	Ordinal vs nominal	Uji Chi-Square	$P < 0,05$ berarti ada hubungan.
Obesitas vs Kejadian Nefropati diabetik	Ordinal vs nominal	Uji chi-Square	$P < 0,05$ berarti ada hubungan.

Kriteria pengambilan Keputusan: jika nilai p-value < 0.05 maka ada hubungan signifikan antara variabel independent dan dependen. Jika nilai p-value > 0.05 maka tidak ada hubungan signifikan.

K. Etika Penelitian

Kode etik penelitian adalah suatu pedoman etika yang berlaku untuk setiap kegiatan penelitian yang melibatkan antara pihak peneliti, pihak yang diteliti dan masyarakat yang akan memperoleh dampak hasil penelitian tersebut (Notoatmodjo, 2018b). Menurut (Nursalam, 2020), secara garis besar prinsip etika dalam penelitian/pengumpulan data dapat dibedakan menjadi tiga bagian, yaitu prinsip yaitu :

1. Prinsip manfaat

a. Bebas dari penderitaan

Penelitian dilakukan tanpa mengakibatkan penderitaan kepada responden, terutama jika menggunakan tindakan khusus.

b. Bebas dari eksploitasi

Keikutsertaan responden dalam mengikuti penelitian, harus dijauhkan dari keadaan yang merugikan. Peneliti harus meyakinkan bahwa partisipasinya dalam penelitian atau informasi yang telah diberikan, tidak akan dipergunakan dalam hal-hal yang dapat menimbulkan kerugian responden dalam bentuk apapun.

c. Risiko (*benefits ratio*)

Peneliti harus hati-hati mempertimbangkan risiko dan keuntungan yang akan berakibat kepada subjek pada setiap tindakan.

2. Prinsip menghargai hak asasi manusia (*respect human dignity*)

- a. Hak untuk ikut/ tidak ikut menjadi responden (*right to self determination*)

Peneliti harus memperlakukan responden secara manusiawi. Peneliti memberikan hak kepada responden untuk memutuskan apakah mereka bersedia menjadi subjek ataupun tidak, tanpa adanya sangsi apapun atau akan berakibat terhadap kesembuhannya, jika mereka seorang pasien.

- b. Hak untuk mendapatkan jaminan dari perlakuan yang diberikan (*right to full disclosure*)

Penjelasan yang rinci harus diberikan oleh seorang peneliti serta bertanggung jawab jika ada sesuatu yang terjadi kepada responden.

- c. *Informed consent*

Responden harus diberikan informasi secara lengkap terkait tujuan penelitian yang akan dilaksanakan, mempunyai hak untuk bebas berpartisipasi atau menolak menjadi responden. Pada *informed consent* juga perlu dicantumkan bahwa data yang diberikan oleh responden hanya akan dipergunakan untuk pengembangan ilmu.

3. Prinsip keadilan (*right to justice*)

- a. Hak untuk mendapatkan pengobatan yang adil (*right in fair treatment*)

Peneliti harus memperlakukan responden secara adil baik sebelum, selama, dan sesudah keikutsertannya dalam penelitian tanpa

adanya diskriminasi jika nantinya mereka tidak bersedia atau dikeluarkan dari penelitian.

b. Hak dijaga kerahasiannya (*right to privacy*)

Responden memiliki hak untuk meminta bahwa data yang diberikan harus dirahasiakan sehingga diperlukan adanya tanpa nama (*anonymity*) dan rahasia (*confidentiality*).



BAB IV

HASIL PENELITIAN

A. Pengantar Bab

Dalam bab ini menjelaskan tentang gambaran karakteristik responden meliputi semua data yang diambil seperti usia, jenis kelamin, lama terdiagnosa, kadar glukosa darah sewaktu, obesitas. Dan menjelaskan hasil dari hipotesis penelitian yaitu ada hubungan atau tidak jenis kelamin, kadar glukosa darah sewaktu, lama terdiagnosa, dan obesitas terhadap kejadian nefropati diabetik pada pasien diabetes mellitus.

B. Penjelasan Tentang Karakteristik Sampel

1. Analisa Univariat

a. Usia

Tabel 4. 1 Distribusi Frekuensi Responden Berdasarkan Usia (n=97)

Variabel	Mean±SD	Median	Minimum-Maksimum
Usia responden	56.74±9.506	57.00	28-76

Dari tabel 4.1 ditunjukkan bahwa rata-rata umur pasien di 56 tahun (standar deviasi ± 9.506). adapun rentang usia paling muda adalah 28 tahun dan paling tua adalah 76 tahun.

b. Jenis Kelamin

Tabel 4. 2 Distribusi Frekuensi Responden Berdasarkan Jenis Kelamin (n=97)

Variabel	Jumlah	Prosetase
Jenis kelamin		
Pria	43	44.3%
Wanita	54	55.7%
Jumlah	97	100.0%

Dari tabel 4.2 dengan total responden 97 orang, didapatkan bahwa distribusi jenis kelamin laki-laki sebanyak 43 orang (44.3%), berbeda dengan jenis kelamin perempuan sebanyak 54 orang (55.7%).

c. Lama Terdiagnosa

Tabel 4. 3 Distribusi Frekuensi Responden Berdasarkan Lama Terdiagnosa (n=97)

Variabel	Jumlah	Prosetase
Lama menderita		
<=5 tahun	29	29.9%
>5 tahun	68	70.1%
Jumlah	97	100.0%

Dari tabel 4.3 dengan total responden 97 orang, didapatkan bahwa distribusi lama terdiagnosa kurang dari sama dengan 5 tahun sebanyak 29 orang (29.9%), berbeda dengan lama terdiagnosa lebih dari 5 tahun sebanyak 68 orang (70.1%).

d. Kadar glukosa darah sewaktu

Tabel 4. 4 Distribusi Frekuensi Responden Berdasarkan Kadar Glukosa Darah Sewaktu (N=97)

Variabel	Jumlah	Prosetase
Kadar glukosa darah sewaktu		
Terkontrol	53	54.6%
Tidak terkontrol	44	45.4%
Jumlah	97	100.0%

Dari tabel 4.4 dengan total responden 97 orang, didapatkan bahwa distribusi kadar glukosa darah sewaktu yang terkontrol sebanyak 53 orang (54.6%), berbeda dengan kadar glukosa darah sewaktu yang tidak terkontrol yaitu sebanyak 44 orang (45.4%).

e. Obesitas

Tabel 4. 5 Distribusi Frekuensi Responden Berdasarkan Obesitas (N=97)

Variabel	Jumlah	Prosetase
Obesitas		
Normal	17	17.5%
Overweight	21	21.6%
Obesitas	59	60.8%
Jumlah	97	100.0%

Dari tabel 4.5 dengan total responden 97 orang, didapatkan bahwa distribusi berat badan yang normal sebanyak 17 orang (17.5%), berbeda dengan overweight 21 orang (21.6%) berbeda dengan obesitas sebanyak 59 orang (60.8%).

f. Nefropati diabetik

Tabel 4. 6 Distribusi Frekuensi Reponden Berdasarkan Kejadian Nefropati Diabetik (N=97)

Variabel	Jumlah	Prosetase
Kejadian nefropati diabetik		
Terjadi	72	74.2%
Tidak terjadi	25	25.8%
Jumlah	97	100.0%

Dari tabel 4.6 dengan total responden 97 orang, didapatkan bahwa distribusi nefropati diabetik yang terjadi sebanyak 72 orang (74.2%) berbeda dengan yang tidak terjadi sebanyak 25 orang (25,8%).

2. Analisis Bivariat

a. Analisis Hubungan jenis kelamin dengan kejadian nefropati diabetik

Analisis bivariat dimaksudkan untuk menguji hubungan antara 2 variabel yaitu hubungan jenis kelamin dengan kejadian nefropati diabetik, yang selanjutnya diuji dengan menggunakan uji chi-square. Hasil pengujian disajikan sebagai berikut:

Tabel 4. 7 Hasil Analisis Hubungan Jenis kelamin dengan kejadian Nefropati Diabetik (n=97)

Jenis kelamin	Nefropati Diabetik				Total	<i>p-Value</i>	
	Terjadi		Tidak terjadi				
	n	%	n	%			n
Pria	34	79.1%	9	20.9%	43	100.0%	0.330
Wanita	38	70.4%	16	29.6%	54	100.0%	
Total	72	74.2%	25	25.8%	97	100.0%	

Tabel 4.7 menunjukkan bahwa pria yang mengalami nefropati diabetik sebanyak 34 orang (79.1%), sedangkan Wanita sebanyak 38 orang (70.4%) mengalami nefropati diabetik. Hasil uji chi-square menunjukkan bahwa *p-Value* = 0.330. Artinya tidak ada perbedaan proporsi kejadian jenis kelamin dengan kejadian nefropati diabetik pada Wanita dan pria.

b. Analisis Hubungan lama terdiagnosa dengan kejadian nefropati diabetik

Analisis bivariat dimaksudkan untuk menguji hubungan antara 2 variabel yaitu hubungan lama terdiagnosa dengan kejadian nefropati diabetik, yang selanjutnya diuji dengan menggunakan uji chi-square. Hasil pengujian disajikan sebagai berikut:

Tabel 4. 8 Hasil analisis Hubungan Lama terdiagnosa Dengan Kejadian Nefropati Diabetik (n=97)

Lama terdiagnosa	Nefropati Diabetik				Total	<i>p-Value</i>	
	Terjadi		Tidak terjadi				
	n	%	n	%			n
≤5 tahun	16	55.2%	13	44.8%	29	100.0%	0.005
>5 tahun	56	82.4%	12	17.6%	68	100.0%	
Total	72	74.2%	25	25.8%	97	100.0%	

Tabel 4.8 menunjukkan bahwa responden dengan nefropati diabetik yang terdiagnosa diabetes mellitus kurang sama dengan 5 tahun sebanyak 16 (55.2%), sedangkan responden yang terdiagnosa

diabetes lebih dari 5 tahun sebanyak 38 orang (70.4%). Hasil uji chi-square menunjukkan bahwa $p\text{-Value} = 0.005$. Artinya ada hubungan lama terdiagnosa dengan kejadian nefropati diabetik pada pasien diabetes mellitus yang terdiagnosa kurang sama dengan 5 tahun dan lebih dari 5 tahun.

- c. Analisis hubungan kadar gula darah sewaktu dengan kejadian nefropati diabetik

Analisis bivariat dimaksudkan untuk menguji hubungan antara 2 variabel yaitu hubungan kadar gula darah sewaktu dengan kejadian nefropati diabetik, yang selanjutnya diuji dengan menggunakan uji chi-square. Hasil pengujian disajikan sebagai berikut:

Tabel 4. 9 Hasil Analisis Hubungan Kadar Gula Darah Sewaktu Dengan Kejadian Nefropati Diabetik

Kadar glukosa darah sewaktu	Nefropati Diabetik				Total		<i>p-Value</i>
	Terjadi		Tidak terjadi		n	%	
	n	%	n	%			
Terkontrol	30	56.6%	23	43.4%	53	100.0%	0.0001
Tidak terkontrol	42	95.5%	2	4.5%	44	100.0%	
Total	72	74.2%	25	25.8%	97	100.0%	

Tabel 4.9 menunjukkan bahwa responden yang mengalami nefropati diabetik dengan kadar gula darah sewaktu terkontrol sebanyak 30 orang (56.6%), sedangkan responden dengan kadar gula darah sewaktu tidak terkontrol sebanyak 42 orang (95.5%). Hasil uji chi-square menunjukkan bahwa $p\text{-Value} = 0.0001$. Artinya ada hubungan kadar glukosa darah sewaktu dengan kejadian nefropati diabetik pada kadar glukosa darah sewaktu yang terkontrol dan tidak terkontrol.

d. Analisis hubungan obesitas dengan kejadian nefropati diabetik

Analisis bivariat dimaksudkan untuk menguji hubungan antara 2 variabel yaitu hubungan obesitas dengan kejadian nefropati diabetik, yang selanjutnya diuji dengan menggunakan uji chi-square. Hasil pengujian disajikan sebagai berikut:

Tabel 4. 10 Hasil Analisis Hubungan Obesitas Dengan Kejadian Nefropati Diabetik

Obesitas	Nefropati Diabetik				Total	<i>p-Value</i>
	Terjadi		Tidak terjadi			
	n	%	n	%		
Normal	6	35.3%	11	64.7%	17	100.0%
Overweight	14	66.7%	7	33.3%	21	100.0%
Obesitas	52	88.1%	7	11.9%	59	100.0%
Total	72	74.2%	25	25.8%	97	100.0%

Tabel 4.10 menunjukkan bahwa responden yang mengalami nefropati diabetik dengan IMT normal sebanyak 6 orang (35.3%), sedangkan responden dengan IMT overweight sebanyak 14 orang (66.7%) dan responden dengan IMT obesitas sebanyak 52 orang. Hasil uji chi-square menunjukkan bahwa $p\text{-Value} = 0.0001$. artinya ada hubungan antara obesitas dan nefropati diabetik.

BAB V

PEMBAHASAN

A. Pengantar Bab

Pembahasan pada bab ini menjelaskan hasil penelitian tentang faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian nefropati diabetik pada penderita diabetes mellitus yang dilakukan pada bulan Agustus-September 2024. Penelitian ini mengambil sampel 97 responden untuk mengetahui apa Faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian nefropati diabetik pada penderita diabetes mellitus.

B. Interpretasi dan Diskusi Hasil

1. Gambaran Karakteristik Responden

a. Usia

Berdasarkan dari hasil sampel dengan total 97 sampel didapatkan paling banyak terjadi pada pasien yang berusia 56-64 tahun yaitu 34 responden (35.0%), sedangkan paling sedikit terjadi pada usia 26-35 tahun yaitu 4 responden (4.0%).

American Diabetes Association (ADA) menyatakan bahwa risiko diabetes mellitus meningkat seiring bertambahnya usia. Mekanisme yang mendasari lebih tingginya risiko diabetes mellitus pada individu berusia lebih tua adalah adanya peningkatan komposisi lemak dalam tubuh yang terakumulasi di abdomen, sehingga memicu terjadinya obesitas sentral. Obesitas sentral selanjutnya memicu terjadinya resistensi insulin yang merupakan proses awal diabetes mellitus (Susilawati & Rahmawati, 2021).

Hal ini sejalan dengan penelitian (Kusdiyah et al., 2021a) yaitu pada kasus terbanyak pada usia 60-64 tahun yaitu sebanyak 15 orang responden (23.1%). Menurut teori dinyatakan bahwa usia ≥ 60 tahun berkaitan dengan komplikasi kronik nefropati diabetik dan penyakit pembuluh darah perifer pada penderita diabetes mellitus karena pada usia lanjut, fungsi tubuh secara fisiologis menurun karena proses aging terjadi penurunan sekresi atau resistensi insulin sehingga kemampuan fungsi tubuh terhadap pengendalian glukosa darah yang tinggi kurang optimal.

WHO juga menyebutkan bahwa setelah seseorang mencapai umur 40 tahun maka kadar glukosa darah naik 1-2 mg% pertahun pada saat puasa dan akan naik sekitar 5,6-13mg% pada 2 jam setelah makan. Berdasarkan hal tersebut mendasari bahwa faktor usia merupakan faktor utama terjadinya kenaikan prevalensi diabetes mellitus serta gangguan toleransi glukosa (Susilawati & Rahmawati, 2021).

b. Jenis Kelamin

Berdasarkan dari hasil sampel dengan total 97 sampel didapatkan 43 (44.3%) pasien berjenis kelamin pria dan 54 (55.7%) pasien berjenis kelamin Wanita. Berdasarkan hasil penelitian diketahui bahwa lebih banyak responden berjenis kelamin Wanita daripada pria, hal ini menunjukkan bahwa perempuan lebih banyak menderita diabetes mellitus dan komplikasinya termasuk nefropati diabetik.

Hal ini sejalan dengan penelitian (Kusdiyah et al., 2021b) yang hasil penelitiannya bahwa perempuan lebih banyak yang terdiagnosa diabetes mellitus dengan komplikasi nefropati diabetik. Hal ini disebabkan karena perempuan dipengaruhi oleh sindrom pramenstruasi (*premenstrual syndrome*) dan fase pascamenopause. Perubahan hormonal yang terjadi selama periode tersebut berkontribusi terhadap akumulasi lemak dalam tubuh. Tingginya kadar *low-density lipoprotein* (LDL) pada perempuan menjadi faktor lain yang dapat menyebabkan peningkatan risiko penyakit diabetes mellitus pada perempuan. Selain faktor LDL, faktor lainnya karena aktivitas fisik perempuan jauh lebih sedikit dibandingkan laki-laki. Hal ini menyebabkan perempuan lebih rentan mengalami penyakit diabetes. Lebih lanjut, perempuan lebih mudah mengalami kenaikan pada mass tubuhnya dibandingkan laki-laki, hal ini yang menyebabkan kecenderungan mengidap penyakit DM (Nora et al., 2025).

c. Lama Terdiagnosa

Berdasarkan dari hasil sampel dengan total 97 sampel didapatkan pasien yang terdiagnosa kurang sama dengan 5 tahun sebanyak 29 orang (29.9%) dan pasien yang terdiagnosa lebih dari 5 tahun sebanyak 68 orang (70.1%).

Menurut (Kusdiyah et al., 2021b) komplikasi nefropati diabetik dan atau penyakit pembuluh darah perifer yang terjadi pada penderita diabetes mellitus yang menderita 10 tahun atau lebih akan berdampak

pada kadar glukosa darah yang tidak terkontrol, karena itu akan memicu munculnya komplikasi yang berhubungan dengan vaskuler sehingga mengalami nefropati diabetik atau penyakit pembuluh darah perifer. Serta onset komplikasi DM juga berkaitan dengan penurunan fungsi sel beta pankreas sehingga menimbulkan komplikasi yang secara umum terjadi pada pasien dengan lama terdiagnosa 5-10 tahun. Hal ini sesuai dengan teori yang menyatakan bahwa penurunan fungsi sel beta pankreas akan berdampak pada produksi insulin yang akhirnya menimbulkan komplikasi.

Lama menderita diabetes mellitus, terutama lebih dari 5 tahun berhubungan signifikan dengan peningkatan risiko komplikasi. Komplikasi penyakit diabetes berkembang secara bertahap dan dapat mempengaruhi pembuluh darah, saraf, mata, ginjal, dan sistem kardiovaskuler. Semakin lama seseorang menderita diabetes, semakin tinggi kemungkinan mengalami komplikasi seperti cedera kaki dan ulserasi (Kusdiyah et al., 2021a).

d. Kadar Glukosa Darah Sewaktu

Berdasarkan dari hasil sampel dengan total 97 sampel didapatkan 53 (54.6%) pasien dengan kadar glukosa darah terkontrol dan 44 (45.4%) pasien dengan kadar glukosa darah tidak terkontrol. Kebiasaan makan yang tidak sehat dapat meningkatkan kadar glukosa darah dan risiko diabetes mellitus. Perubahan gaya hidup Masyarakat Indonesia cenderung mengikuti pola gaya hidup barat,

menyebabkan pola makan yang tinggi kalori, lemak, dan kolesterol, terutama dari makanan cepat saji yang meningkatkan risiko diabetes. Peningkatan usia mengubah metabolisme karbohidrat dan pelepasan insulin, mempengaruhi kadar glukosa darah.

Hal ini sejalan dengan penelitian (Kusdiyah et al., 2021b) mengenai karakteristik faktor-faktor risiko terjadinya komplikasi nefropati diabetik dan atau pembuluh darah perifer pada penderita diabetes mellitus di RSUD Raden Mattaher tahun 2018 bahwa sebanyak 49 pasien dengan gula darah tidak terkontrol mengalami komplikasi kronik nefropati diabetik dan pembuluh darah perifer.

e. Obesitas

Berdasarkan dari hasil sampel dengan total 97 sampel didapatkan 17 (17.5%) pasien dengan IMT normal dan 21 (21.6%) pasien dengan IMT overweight, serta 59 (60.8) pasien dengan IMT obesitas. Obesitas merupakan masalah kesehatan diseluruh dunia. Terutama dalam lingkungan yang serba cepat dan penuh tekanan seperti ini. Prevalensi obesitas diseluruh sunia telah menunjukkan peningkatan selama 50 tahun terakhir. Prevalensi obesitas lebih tinggi pada Wanita daripada pria. Obesitas dapat menyebabkan beberapa komplikasi seperti hyperinsulinemia, gangguan metabolisme lipid, perlemakan hati nonalcohol, penyakit arteri coroner, penyakit kardiovaskular, berbagai jenis kanker dan penyakit ginjal kronis (CKD). Penumpukan lipid dan gangguan metabolisme kolesterol dapat secara langsung atau tidak

langsung menyebabkan cedera pada ginjal dan menyebabkan perkembangan nefropati diabetik (Hao et al., 2024b).

Hal ini sejalan dengan penelitian (Kusdiyah et al., 2021b) bahwa banyak pasien diabetes mellitus dengan komplikasi kronik makroangiopati mengalami obesitas. Menurut teori pada obesitas dengan $imt \geq 23 \text{ kg/m}^2$ (Wanita dan $IMT \geq 25 \text{ kg/m}^2$ (pria) akan lebih sering terjadi resistensi insulin. Apabila kadar insulin melebihi $10 \mu\text{U/ml}$, keadaan ini menunjukkan hiperinsulinemia yang dapat menyebabkan *aterosklerosis* yang berdampak pada *vaskulopati*, sehingga terjadi gangguan sirkulasi darah besar dan atau kecil yang menyebabkan terjadinya komplikasi kronik nefropati diabetik dan pembuluh darah perifer pada penderita diabetes mellitus.

f. Nefropati Diabetik

Berdasarkan dari hasil sampel dengan total 97 sampel didapatkan 72 (74.2%) pasien diabetes mellitus mengalami nefropati diabetik dan 25 (25.8%). Hal ini sejalan dengan penelitian (Putri, 2015) dengan kasus kontrol pada 87 orang pada penderita DM didapatkan hasil 54 orang menderita komplikasi nefropati diabetik dan 33 orang tidak menderita komplikasi nefropati diabetik.

Amerika dan Eropa, nefropati diabetik merupakan penyebab utama gagal ginjal terminal. Angka kejadian nefropati diabetik pada DM tipe 2 lebih sering dan lebih besar dibandingkan dengan DM tipe 1, karena jumlah pasien DM tipe 2 lebih banyak dibandingkan DM tipe

1. Secara epidemiologis, ditemukan perbedaan terhadap kerentanan untuk timbulnya nefropati diabetik yang antara lain dipengaruhi etnis, jenis kelamin, serta umur saat diabetes timbul. Nefropati Diabetik terjadi pada 30-40% penderita DM dan merupakan penyebab utama terjadinya *End Stage Renal Disease* (ESRD). Risiko nefropati diabetik sangat kuat kemungkinan ditentukan oleh genetik, yang dikaitkan dengan tempat kromosom tertentu. Gen yang terlibat belum dapat diidentifikasi. Onset dan perkembangan penyakit ginjal yang disebabkan diabetes mellitus sangat bervariasi (Putri, 2015).

Setelah timbul gejala klinik dari nefropati diabetik, ginjal penderita diabetes mellitus mengalami perubahan fungsional maupun morfologis. Ginjal kehilangan kemampuannya untuk membersihkan dan menyaring darah sehingga akhirnya pasien seringkali harus menjalani dialysis untuk membuang produk buangan toksik dari darah. Gagal ginjal timbul sekitar lebih dari 5 tahun sejak timbulnya proteinuria (mikroalbuminuria).

2. Hubungan Jenis Kelamin dengan Kejadian Nefropati Diabetik pada Penderita Diabetes Mellitus

Berdasarkan hasil uji statistik Chi-Square menunjukkan tidak ada hubungan antara Jenis Kelamin dengan kejadian Nefropati Diabetik dengan diperoleh nilai p value >0.05 yaitu 0,330 sehingga H_0 ditolak dan H_1 diterima artinya tidak ada hubungan yang signifikan antara jenis kelamin dan kejadian nefropati diabetik.

Penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian (Kusdiyah et al., 2021b) yang menyatakan bahwa diabetes mellitus dapat menyerang laki-laki maupun perempuan dengan presentase perempuan lebih banyak perempuan daripada laki-laki dikarenakan pada perempuan dengan usia lanjut (*menopause*) mengalami penurunan fungsi hormon estrogen, hormon paratiroid dan meningkatnya hormon FSH dan LH sehingga menimbulkan perubahan sistem pembuluh darah yang dapat menyebabkan berbagai penyakit, seperti nefropati diabetik, stroke dan jantung coroner.

Jenis kelamin laki-laki dikaitkan dengan peningkatan risiko perkembangan dari cedera ginjal akut (AKI) dan penyakit ginjal kronis (CKD) namun, prevalensi prevalensi CKD dilaporkan pada pria lebih tinggi daripada pria di Amerika Serikat (15% vs 12%). Sebagian besar penelitian memperkirakan laju filtrasi glomerulus (LFG) mungkin berbeda pada pria dan Wanita, pria dengan diabetes tipe 1 atau diabetes tipe 2 tampaknya beresiko lebih tinggi mengalami nefropati diabetik terutama albuminuria dibandingkan Wanita, terutama jika mereka telah menderita diabetes selama >25 tahun dibandingkan Wanita pramenopause, dan perbedaan jenis kelamin semakin besar Ketika sudah terdiagnosa diabetes >25 tahun, sebaliknya Wanita pascamenopause tampaknya beresiko lebih tinggi dibandingkan kedua kelompok tersebut untuk mengalami nefropati diabetik (Federica et al., 2017).

Namun, penelitian ini sejalan dengan penelitian (Zhang et al., 2024b) yang pesertanya pasien yang didiagnosis DM yang dirawat di Rumah Sakit

Changzhou Third People's Hospital dari Mei 2015 hingga Juli 2023, pasien DM baik pria maupun Wanita sama-sama memiliki prevalensi nefropati diabetik yang lebih tinggi jika sudah terdiagnosa lebih dari 5 tahun, hanya saja perempuan memiliki resiko lebih tinggi dan penurunan fungsi ginjal lebih cepat daripada laki-laki.

Menurut asumsi peneliti jenis kelamin bukanlah faktor penyebab langsung, tetapi lebih sebagai faktor predisposisi yang berinteraksi dengan perilaku kesehatan, pola makan, dan kepatuhan terapi. Jenis kelamin memang berpotensi memengaruhi terjadinya nefropati diabetik, namun pengaruh jenis kelamin tidak selalu muncul secara signifikan karena banyak faktor lain yang lebih mendominasi. Secara biologis hormon estrogen pada perempuan diduga memiliki efek protektif terhadap pembuluh darah ginjal melalui peningkatan aliran darah dan penghambatan proses inflamasi, sedangkan hormon androgen pada laki-laki dapat meningkatkan risiko kerusakan vaskular (Zhang et al., 2024b).

3. Hubungan Lama Terdiagnosa dengan Kejadian Nefropati Diabetik pada penderita Diabetes Mellitus

Berdasarkan hasil uji statistik Chi-Square menunjukkan ada hubungan antara lama terdiagnosa dengan kejadian Nefropati Diabetik dengan diperoleh nilai p value $<0,05$ yaitu 0,005, sehingga H_a2 diterima dan H_o2 ditolak artinya terdapat hubungan yang signifikan antara lama menderita dengan kejadian nefropati diabetik pada penderita diabetes mellitus.

Penelitian ini sejalan dengan penelitian (Kim et al., 2025) dengan 2.303 pasien diabetes menggunakan data survei pemeriksaan kesehatan dan gizi nasional korea 2019-2021 bahwa ada hubungan lama terdiagnosa dengan kejadian nefropati pada penderita DM. Pada individu dengan DM yang berlangsung >5 tahun risikonya secara signifikan lebih tinggi dibandingkan dengan diabetes baru, khususnya pada pasien yang terdiagnosa DM lebih dari 20 tahun memiliki risiko nefropati diabetik 3,77 kali lebih tinggi dibandingkan dengan pasien yang baru terdiagnosa DM. risiko albuminuria yang merupakan suatu penanda awal nefropati diabetik meningkat selama tahap awal DM sehingga perlunya pemantauan fungsi ginjal yang cermat pada pasien DM jangka Panjang. Durasi DM lebih dari 5 tahun merupakan faktor risiko yang signifikan untuk nefropati diabetik (Sumanta Kumer Saha et al., 2023).

Biasanya mikroalbuminuria muncul 5-15 tahun setelah didiagnosis DM. Kombinasi hipertensi glomerulus dan hiperperfusi glomerulus memengaruhi nefron yang tersisa. Perubahan ini terjadi tanpa adanya uremia. Pada stadium lanjut, laju filtrasi glomerulus (LFG) menurun dengan munculnya makroproteinuria disertai tanda-tanda klinis nefropati dan akhirnya menyebabkan penyakit ginjal stadium akhir (Indriani et al., 2020). Semakin lama seseorang menderita DM maka semakin besar pula peluang terjadinya kerusakan ginjal akibat paparan glukosa darah yang tinggi dan kronis. Hal ini sejalan dengan teori patofisiologi nefropati diabetik yang menyatakan bahwa hiperglikemia jangka Panjang dapat menyebabkan

akumulasi produk akhir glikasi (*advanced glycation end products/AGEs*) yang menimbulkan penebalan membrane basal glomerulus, stress oksidatif, dan disfungsi endotel kapiler ginjal. Proses tersebut berlangsung progresif selama bertahun-tahun dan berujung pada peningkatan ekskresi albumin (albuminuria) serta penurunan laju filtrasi glomerulus (eGFR) (Jha et al., 2024).

Peneliti berpendapat bahwa lama terdiagnosa diabetes merupakan faktor penentu perkembangan nefropati diabetik. Pasien dengan durasi penyakit diabetes yang lebih lama akan beresiko terkena nefropati diabetik. Namun, dapat dimodifikasi secara tidak langsung melalui upaya pengendalian kadar glukosa darah dan gaya hidup sehat. Hal ini disebabkan oleh fakta bahwa kadar gula darah yang tidak terkontrol bersamaan dengan durasi penyakit diabetes yang lebih lama menyebabkan kerusakan pembuluh darah ginjal yang dapat mengganggu fungsi ginjal (Azagew et al., 2024).

4. Hubungan Kadar Glukosa Darah Sewaktu dengan Kejadian Nefropati Diabetik pada Penderita Diabetes Mellitus

Berdasarkan hasil uji statistic Chi-Square menunjukkan ada hubungan antara kadar glukosa darah sewaktu dengan kejadian Nefropati Diabetik dengan diperoleh nilai p value $<0,05$ yaitu 0,005, sehingga H_a3 diterima dan H_o3 ditolak artinya terdapat hubungan yang signifikan antara kadar glukosa darah sewaktu dengan kejadian nefropati diabetik pada penderita diabetes mellitus.

Penelitian ini sejalan dengan penelitian (ES et al., 2018b) yang dilakukan di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2013 terhadap 37 sampel pasien yang didapatkan hasil bahwa pasien nefropati diabetik memiliki glukosa darah sewaktu yang cukup tinggi (>200 mg/dl). Hiperglikemia dapat menyebabkan cedera ginjal dengan menghasilkan produk akhir glikasi lanjutan dan menginduksi cedera oksidatif dan hipoksia. Oleh karena itu hiperglikemia yang tidak terkontrol secara signifikan dapat meningkatkan risiko nefropati diabetik pada pasien diabetes (Kim et al., 2025). Hiperglikemia mungkin bukan faktor utama yang menyebabkan nefropati diabetik namun nefropati diabetik merupakan penyakit mikrovaskular dengan *histopatologi* khas yang disebabkan oleh hiperglikemia dan awalnya ditandai dengan albuminuria, hiperfiltrasi glomerulus (Emanuelsson et al., 2020).

Kadar glukosa darah yang tidak terkontrol dapat menyebabkan hiperglikemi kronis pada pasien diabetes yang dapat mempercepat glikosilasi nonenzimatik, yang menyebabkan peningkatan hipoksia jaringan dan pelepasan zat vasoaktif yang mengakibatkan perubahan hemodinamik dan merupakan faktor risiko penting untuk nefropati diabetik. Studi menunjukkan bahwa pasien diabetes dengan hiperglikemia persisten atau kontrol glukosa darah yang buruk memiliki risiko 3 hingga 8 kali lebih tinggi untuk perkembangan nefropati diabetik. Hiperglikemia persisten dapat menyebabkan hiperplasia mesangial glomerulus yang mengakibatkan

penebalan membrane dan sclerosis dinding kapiler glomerulus yang pada akhirnya menyebabkan terjadinya proteinuria (Hu et al., 2020).

Berdasarkan hasil penelitian peneliti berpendapat bahwa kadar glukosa darah sewaktu memiliki hubungan yang signifikan dengan kejadian nefropati diabetik. kadar glukosa darah sewaktu mencerminkan kontrol glikemik pasien pada saat pemeriksaan, apabila kadar glukosa darah sewaktu terus-menerus tinggi hal tersebut menandakan adanya hiperglikemia kronis/persisten yang menjadi faktor utama kerusakan mikrovaskular ginjal. Dimana hiperglikemia persisten menyebabkan glomerulus berada dalam keadaan hiperperfusi dan hiperfiltrasi, yang mengakibatkan sclerosis kapiler dan perubahan permeabilitas vaskular, yang pada akhirnya menyebabkan deposisi protein plasma pada dinding kapiler, hiperplasia vaskular progresif, degenerasi hialin dan thrombosis intravascular (Hu et al., 2020). Kadar glukosa darah berfluktuasi sangat besar, fluktuasi glukosa darah berkaitan erat dengan komplikasi mikrovaskular dan merubakan faktor terjadinya perkembangan nefropati diabetik.

5. Hubungan Obesitas dengan Kejadian Nefropati diabetik pada Penderita Diabetes Mellitus

Berdasarkan hasil uji statistic chi square menunjukkan ada hubungan antara obesitas dengan kejadian Nefropati Diabetik dengan diperoleh nilai p value < 0,05 yaitu 0,001, sehingga H_a diterima dan H_0 ditolak artinya

ada hubungan yang signifikan obesitas dengan kejadian nefropati diabetik pada penderita diabetes mellitus.

Penelitian ini sejalan dengan penelitian (Hu et al., 2020) yang dilakukan di enam komunitas di shanghai dengan metode kuisioner, pemeriksaan fisik dan tes biokimia yang dilakukan pada 3489 pasien diabetes mellitus. Kebutuhan metabolic ginjal pada orang obesitas lebih tinggi daripada orang non-obesitas, indeks adipositas, antropometrik dan biokimia serta tekanan darah yang tinggi terlibat sebagai penentu utama hiperfiltrasi glomerulus. Untuk memenuhi kebutuhan metabolic yang lebih tinggi, arteri glomerulus ginjal terus melebar, perfusi darah terus meningkat, GFR meningkat dan kemampuan regulasi otomatis ginjal terganggu, pada saat yang sama tekanan dalam kapiler glomerulus meningkat, tegangan dinding tuba meningkat, dan kapiler menjadi lebih tebal, sehingga distribusi sel podia relative jarang, sehingga menyebabkan penurunan fungsi ginjal. Obesitas semakin meningkatkan nefropati diabetik dan *End Stage Renal Disease*.

Semakin tinggi IMT maka peningkatan risiko nefropati diabetik dan penurunan kadar eGFR semakin tinggi efek IMT obesitas pada nefropati diabetik lebih tinggi pada Wanita. Wanita memiliki presentase lemak tubuh yang lebih tinggi daripada pria dengan IMT yang setara dan penumpukan lemak di ginjal mempengaruhi hemodinamik ginjal dan regulasi internal(Lu et al., 2022).

Dalam penelitian (Chen et al., 2018) juga menyatakan bahwa pengendalian berat badan secara umum dianggap menurunkan risiko cedera ginjal yang terkait dengan obesitas dan diabetes. Obesitas berhubungan dengan peningkatan proteinuria.

Berdasarkan hasil penelitian peneliti berasumsi bahwa obesitas memiliki hubungan dengan kejadian nefropati diabetik pada penderita Diabetikbetes mellitus, dikarenakan obesitas berperan penting dalam mempercepat terjadinya resistensi insulin hiperglikemia kronis dan perubahan hemodinamik ginjal yang menjadi dasar timbulnya nefropati diabetik. peneliti menilai bahwa obesitas tidak hanya berdampak pada kontrol glukosa darah, tetapi juga memperburuk faktor risiko lain seperti hipertensi dan dislipidemia yang berkontribusi terhadap kerusakan vaaskular ginjal. Namun, peneliti juga menyadari bahwa tidak semua pasien nefropati mengalami obesitas. Hal ini dapat disebabkan oleh perubahan metabolic dan penurunan berat badan pada lanjut penyakit ginjal akibat katabolisme obesitas dan diperlukannya mempertimbangkan stadyum penyakit dan status gizi pasien secara menyeluruh (Chen et al., 2018; Hao et al., 2024a)

C. Keterbatasan Penelitian

Berdasarkan pengalaman langsung oleh peneliti dalam proses penelitian ini, terdapat beberapa keterbatasan yang dialami dan dapat diperhatikan bagi peneliti-peneliti yang akan datang untuk lebih

menyempurnakan penelitiannya, karena penelitian ini sendiri tentu memiliki kekurangan yang perlu terus diperbaiki, diantaranya:

1. Ukuran sampel yang terbatas (97 responden) dan hanya berasal dari satu fasilitas kesehatan, yaitu RSI Sultan Agung Semarang, sehingga hasil penelitian ini mungkin belum dapat digeneralisasikan untuk populasi pasien diabetes mellitus di wilayah lain dengan karakteristik berbeda.
2. Pemeriksaan kadar glukosa darah sewaktu hanya menggambarkan kondisi glikemik jangka Panjang. Penggunaan parameter lain seperti HbA1c akan memberikan gambaran yang lebih komprehensif.

D. Implikasi Keperawatan

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa adanya hubungan Lama menderita, kadar glukosa darah sewaktu, dan obesitas dengan kejadian nefropati diabetik dan tidak adanya hubungan jenis kelamin dengan kejadian nefropati diabetik pada penderita diabetes mellitus.

1. Bagi Profesi Keperawatan

Hasil penelitian ini dapat memperkaya dan memperluas ilmu keperawatan mengenai komplikasi DM khususnya nefropati diabetik dan memberikan informasi mengenai pentingnya pemantauan kadar glukosa darah secara rutin, pengukuran berat badan dan indeks massa tubuh (IMT), serta pemeriksaan fungsi ginjal (ureum, kreatinin, albuminuria. Selain itu agar dapat memberikan peran edukatif melalui Pendidikan kesehatan mengenai manajemen diet, aktivitas fisik, kepatuhan pengobatan, serta

pengendalian berat badan guna mencegah progresivitas nefropati Diabetikbetik.

2. Bagi institusi

Hasil penelitian ini dapat mengembangkan teori bagi mahasiswa Universitas Islam Sultan Agung Semarang dan memperluas wawasan dan sebafei bahan pertimbangan bagi mahasiswa yang akan melakukan penelitian.

3. Bagi Masyarakat

Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan Masyarakat sebagai cara untuk mencegah komplikasi DM khususnya Nefropati Diabetik. temuan ini memberikan implikasi penting bagi Masyarakat, terutama bagi penderita diabetess mellitus dan keluarganya, agar dapat lebih meningkatkan kesadaran akan pentingna pengendalian kadar glukosa darah, menjaga berat badan ideal, serta melakukan pemeriksaan kesehatan secara rutin untuk mendeteksi dini komplikasi ginjal. Masyarakat diharapkan mampu menerapkan pola hidup sehat melalui mengatur pola makan seimbang, peningkatan aktivitas fisik, kepatuhan terhadap pengobatan, dan menghindari kebiasaan berisiko seperti merokok dan konsumsi makanan tinggi gula atau lemak. Selain itu dukungan keluarga dan lingkungan sekitar sangat berperan dalam mendorong pasien diabetes agar patuh terhadap terapi dan gaya hidup sehat.

4. Bagi Penelitian selanjutnya

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi dasar dan referensi bagi penelitian selanjutnya dalam mengembangkan kajian tentang faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian nefropati diabetik pada penderita diabetes mellitus.



BAB VI

PENUTUP

A. Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang berjudul Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Kejadian Nefropati Diabetik Pada Penderita Diabetes Mellitus, maka dapat disimpulkan sebagai berikut:

1. Sebagian besar responden berada pada usia 56-64 tahun, pada karakteristik jenis kelamin mayoritas responden berjenis kelamin perempuan. Pada karakteristik lama terdiagnosa mayoritas responden terdiagnosa lebih dari 5 tahun, pada karakteristik glukosa darah sewaktu mayoritas responden glukosa darahnya terkontrol. Pada karakteristik responden obesitas mayoritas responden mengalami obesitas. Pada karakteristik responden nefropati diabetik mayoritas responden mengalami kejadian nefropati diabetik.
2. Terdapat hubungan jenis kelamin dengan kejadian nefropati diabetik pada penderita diabetes mellitus.
3. Terdapat hubungan lama terdiagnosa dengan kejadian nefropati diabetik pada penderita diabetes mellitus.
4. Terdapat hubungan kadar glukosa darah sewaktu dengan kejadian nefropati diabetik pada penderita diabetes mellitus.
5. Terdapat hubungan obesitas dengan kejadian nefropati diabetik pada penderita diabetes mellitus.

B. Saran

1. Bagi profesi keperawatan

Hasil penelitian ini dapat digunakan untuk memperkaya dan memperluas ilmu keperawatan mengenai komplikasi DM terutama nefropati diabetik dan dapat meningkatkan peran dalam pencegahan dan deteksi dini komplikasi DM. perawat diharapkan dapat melakukan skrining rutin kadar glukosa darah, berat badan, dan fungsi ginjal pada pasien DM, serta memberikan Pendidikan kesehatan tentang pengaturan pola makan, aktivitas fisik, kepatuhan terapi, dan pentingnya pemeriksaan laboratorium berkala.

2. Bagi institusi

Hasil penelitian ini dapat mengembangkan teori bagi mahasiswa Universitas Islam Sultan Agung Semarang dan memperluas wawasan dan sebagai bahan pertimbangan bagi mahasiswa yang akan melakukan penelitian.

3. Bagi Masyarakat

Hasil penelitian ini diharapkan agar dapat lebih meningkatkan kesadaran akan pentingnya pengendalian kadar glukosa darah dan penerapan gaya hidup sehat untuk mencegah komplikasi ginjal. Masyarakat diharapkan rutin melakukan pemeriksaan kadar glukosa darah, serta fungsi ginjal secara berkala difasilitas kesehatan terdekat. Penerapan pola makan seimbang, pembatasan konsumsi gula dan lemak, peningkatan aktivitas fisik,

serta kepatuhan terhadap terapi obat menjadi langkah penting dalam menjaga kestabilan metabolic tubuh.



DAFTAR PUSTAKA

- american diabetes association. (2022a). *About Diabetes: Warning Signs and Symptomts*. American Diabetes Association. <https://diabetes.org/about-diabetes/warning-signs-symptoms>
- american diabetes association. (2022b). *About Diabetes: Warning Signs and Symptomts*. American Diabetes Association. <https://diabetes.org/about-diabetes/warning-signs-symptoms>
- american diabetes association. (2024). *Diabetes Complications*. American Diabetes Association. <https://diabetes.org/about-diabetes/complications>
- Azagew, A. W., Beko, Z. W., & Mekonnen, C. K. (2024). Determinants of diabetic nephropathy among diabetic patients in Ethiopia: Systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*, *19*(2 February), 1–18. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0297082>
- Banday, M. Z., Sameer, A. S., & Nissar, S. (2020). Pathophysiology of diabetes: An overview. *Avicenna Journal of Medicine*, *10*(04), 174–188. https://doi.org/10.4103/ajm.ajm_53_20
- Barnard, N. D. (Ed.). (2024). *Complications of Diabetes Mellitus* (3rd ed.). Physicians Committee for Responsible Medicine.
- Bereda, G. (2022). Risk Factors, Complications and Management of Diabetes Mellitus. *American Journal of Biomedical Science & Research*, *16*(4), 409–412. <https://doi.org/10.34297/ajbsr.2022.16.002245>

- Care, D., & Suppl, S. S. (2022). Classification and diagnosis of diabetes : standards of medical care in diabetes — 2022. *Diabetes Care*, 45(Suppl), 517–538.
- Chen, H. M., Shen, W. W., Ge, Y. C., Zhang, Y. De, Xie, H. L., & Liu, Z. H. (2018). The relationship between obesity and diabetic nephropathy in China. *BMC Nephrology*, 14(1). <https://doi.org/10.1186/1471-2369-14-69>
- Djarmiko, M. (2022). *Dinas Kesehatan Kota Semarang*. 6(1), 1–6.
- Eboh, C., & Chowdhury, T. A. (2015). Management of diabetic renal disease. *Annals of Translational Medicine*, 3(11), 1–8. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2305-5839.2015.06.25>
- Emanuelsson, F., Marott, S., Tybjærg-Hansen, A., Nordestgaard, B. G., & Benn, M. (2020). Impact of glucose level on micro- And macrovascular disease in the general population: A mendelian randomization study. *Diabetes Care*, 43(4), 894–902. <https://doi.org/10.2337/dc19-1850>
- ES, H. S., Decroli, E., & Afriwardi, A. (2018a). Faktor Risiko Pasien Nefropati Diabetik Yang Dirawat Di Bagian Penyakit Dalam Rsup Dr. M. Djamil Padang. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 7(2), 149. <https://doi.org/10.25077/jka.v7i2.794>
- ES, H. S., Decroli, E., & Afriwardi, A. (2018b). Faktor Risiko Pasien Nefropati Diabetik Yang Dirawat Di Bagian Penyakit Dalam Rsup Dr. M. Djamil Padang. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 7(2), 149. <https://doi.org/10.25077/jka.v7i2.794>

- Fatmona, F. A., Permana, D. R., & Sakurawati, A. (2023). Gambaran Tingkat Pengetahuan Masyarakat tentang Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Puskesmas Perawatan Siko. *MAHESA : Malahayati Health Student Journal*, 3(12), 4166–4178. <https://doi.org/10.33024/mahesa.v3i12.12581>
- Federica, P. M. D., Isabella, M. M. D., Kalie L., T. M. D., Natalie, N. M. D. M. S. M. S. C. S., Robert G., N. M. D. Ph. D., Meda E., P. M. D. Ph. D., Daniel H., V. raalte M. D. Ph. d, David Z., C. M. D. Ph. D., Richard J., J. M. D., Kristen J., N. M. D. M. S., & Petter, B. M. D. (2017). Sex-related differences in diabetic kidney disease: a review on the mechanisms and potential therapeutic implications. *Physiology & Behavior*, 176(10), 139–148. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2020.107841>. Sex-related
- Fitri Susanti, S. K. (2023). *DIABETES MELLITUS Tipe II (DM Tipe II) OLEH Ns . Fitri Susanti , S. Kep DPK PPNI RS YOS SUDARSO TAHUN 2023.*
- Hao, M., Lv, Y., Liu, S., & Guo, W. (2024a). The New Challenge of Obesity-Obesity-Associated Nephropathy. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity*, 17(May), 1957–1971. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S433649>
- Hao, M., Lv, Y., Liu, S., & Guo, W. (2024b). The New Challenge of Obesity-Obesity-Associated Nephropathy. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity*, 17(May), 1957–1971. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S433649>
- Hu, Y., Shi, R., Mo, R., & Hu, F. (2020). Nomogram for the prediction of diabetic nephropathy risk among patients with type 2 diabetes mellitus

based on a questionnaire and biochemical indicators: A retrospective study. *Aging*, 12(11), 10317–10336. <https://doi.org/10.18632/aging.103259>

Indriani, V., Lestari, T., & Dewantari, V. (2020). Duration of diabetes as an important risk factor of microalbuminuria in type 2 diabetes. *Universa Medicina*, 39(1), 42–46. <https://doi.org/10.18051/univmed.2020.v39.42-46>

International Diabetes Federation. (2023). *Diabetes facts & figures*. International Diabetes Federation. <https://idf.org/about-diabetes/diabetes-facts-figures/>

International, K. (2022). KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. *Kidney International*, 102(5), S1–S127. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2022.06.008>

Jha, R., Lopez-Trevino, S., Kankanamalage, H. R., & Jha, J. C. (2024). Diabetes and Renal Complications: An Overview on Pathophysiology, Biomarkers and Therapeutic Interventions. *Biomedicines*, 12(5), 1–23. <https://doi.org/10.3390/biomedicines12051098>

Kemenkes RI. (2015). Pedoman Umum Pengendalian Obesitas. In *Gastronomía ecuatoriana y turismo local*. (Vol. 1, Issue 69).

Kharroubi, A. T. (2015). Diabetes mellitus: The epidemic of the century. *World Journal of Diabetes*, 6(6), 850. <https://doi.org/10.4239/wjd.v6.i6.850>

- Kim, C. S., Suh, S. H., Choi, H. S., Bae, E. H., Ma, S. K., Kim, B., Han, K.-D., & Kim, S. W. (2025). Impact of diabetes duration and hyperglycemia on the progression of diabetic kidney disease: Insights from the KNHANES 2019-2021. *World Journal of Diabetes*, *16*(5), 1–12. <https://doi.org/10.4239/wjd.v16.i5.102094>
- Kusdiyah, E., Makmur, M. J., & Aras, R. B. P. (2021a). Karakteristik Faktor-Faktor Risiko Terjadinya Komplikasi Kronik Nefropati Diabetik Dan Atau Penyakit Pembuluh Darah Perifer Pada Penderita Diabetes Mellitus Di Rsud Raden Mattaher Tahun 2018. *Electronic Journal Scientific of Environmental Health And Disease*, *1*(1). <https://doi.org/10.22437/esehad.v1i1.10761>
- Kusdiyah, E., Makmur, M. J., & Aras, R. B. P. (2021b). Karakteristik Faktor-Faktor Risiko Terjadinya Komplikasi Kronik Nefropati Diabetik Dan Atau Penyakit Pembuluh Darah Perifer Pada Penderita Diabetes Mellitus Di Rsud Raden Mattaher Tahun 2018. *Electronic Journal Scientific of Environmental Health And Disease*, *1*(1). <https://doi.org/10.22437/esehad.v1i1.10761>
- Lestari, Zulkarnain, Sijid, & Aisyah, S. (2021). Diabetes Melitus: Review Etiologi, Patofisiologi, Gejala, Penyebab, Cara Pemeriksaan, Cara Pengobatan dan Cara Pencegahan. *UIN Alauddin Makassar*, *1*(2), 237–241.
- Lu, J., Liu, X., Jiang, S., Kan, S., An, Y., Zheng, C., Li, X., Liu, Z., & Xie, G. (2022). Body Mass Index and Risk of Diabetic Nephropathy: A

- Mendelian Randomization Study. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 107(6), 1599–1608. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgac057>
- Miranda-Díaz, A. G., Pazarín-Villaseñor, L., Yanowsky-Escatell, F. G., & Andrade-Sierra, J. (2016). Oxidative Stress in Diabetic Nephropathy with Early Chronic Kidney Disease. *Journal of Diabetes Research*, 2016. <https://doi.org/10.1155/2016/7047238>
- National Kidney Foundation. (2021). *Diabetic Kidney Disease*. NKF. <https://www.kidney.org/kidney-topics/diabetes-major-risk-factor-kidney-disease>
- National Kidney Foundation. (2024). *Diabetes - A Major Risk Factor for Kidney Disease*. https://www-kidney-org.translate.goog/kidney-topics/diabetes-major-risk-factor-kidney-disease?_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=id&_x_tr_hl=id&_x_tr_pto=sge
- Neelofar, K., & Ahmad, J. (2015). Amadori albumin in diabetic nephropathy. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 19(1), 39–46. <https://doi.org/10.4103/2230-8210.146863>
- NIDDK. (2024a). *diabetic kidney disease*. National Institutes of Health. <https://www.niddk.nih.gov/health-information/diabetes/overview/preventing-problems/diabetic-kidney-disease>
- NIDDK. (2024b). *diabetic kidney disease*. National Institutes of Health. <https://www.niddk.nih.gov/health->

information/diabetes/overview/preventing-problems/diabetic-kidney-disease

NIDDK. (2024c). *Preventing Diabetes Problems*. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease. [iddk.nih.gov/health-information/diabetes/overview/preventing-problems](https://www.niddk.nih.gov/health-information/diabetes/overview/preventing-problems)

NIDDK. (2024d). *Preventing Diabetes Problems*. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease. [iddk.nih.gov/health-information/diabetes/overview/preventing-problems](https://www.niddk.nih.gov/health-information/diabetes/overview/preventing-problems)

NIDDK. (2024e). *Symptoms & Causes of Diabetes*. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease. <https://www.niddk.nih.gov/health-information/diabetes/overview/symptoms-causes>

Nora, P., Gultom, N., Harahap, F., Edi, S., & Sipahutar, H. (2025). Hubungan Antara Jenis Kelamin dan Usia pada Penyakit Diabetes Melitus di Puskesmas Kota Medan Tahun 2024-2025. *Jurnal Bioshell*, 14(1), 142–150. <https://doi.org/10.56013/bio.v14i1.3960>

Notoatmodjo, S. (2015a). *Metodologi Penelitian Kesehatan*. PT Rineka Cipta.

Notoatmodjo, S. (2015b). *Metodologi Penelitian Kesehatan*. PT Rineka Cipta.

Notoatmodjo, S. (2018a). *Metodologi Penelitian Kesehatan*. PT Rineka Cipta.

Notoatmodjo, S. (2018b). *Metodologi Penelitian Kesehatan*. PT Rineka Cipta.

Nursalam. (2020a). *Metodologi Penelitian Ilmu Keperawatan : Pendekatan Praktis* (Edisi 5). Salemba Medika.

- Nursalam. (2020b). *Metodologi Penelitian Ilmu Keperawatan : Pendekatan Praktis* (Edisi 5). Salemba Medika.
- Oluwafemi Adeleke Ojo, Hannah Sokolayam Ibrahim, Damilare Emmanuel rotimi, Akingbolabo Daniel Ogulankin, A. B. O. (2023). Diabetes mellitus: from molecular mechanism to pathophysiology and pharmacology. *Medicine in Novel Technology and Device*, 19(100247).
- Putri, R. I. (2015). Diabetic Nephropathy Determinant Factor in Diabetes Mellitus at RSUD Dr. M. Soewandhie Surabaya. *Jurnal Berkala Epidemiologi*, 3(1), 109. <https://doi.org/10.20473/jbe.v3i12015.109-121>
- Saputra, S. I., Berawi, K. N., Hadibrata, E., Kedokteran, F., Lampung, U., Fisiologi, B., Kedokteran, F., Lampung, U., Histologi, B., Kedokteran, F., Lampung, U., Ilmu, B., Urologi, B., Kedokteran, F., & Lampung, U. (2023). Hubungan Diabetes Melitus dengan Kejadian Gagal Ginjal Kronik The Relationship Between Diabetes Mellitus And The Incidence Of Chronic Renal Failure. *Medula*, 13, 787–791.
- Soelistijo, S. (2021). Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia 2021. *Global Initiative for Asthma*, 46.
- Sugiyono. (2018). *Metode Penelitian Kuantitatif, Kualitatif, dan R&D*. Alfabeta.
- Sugiyono. (2020). *Metodologi Penelitian Kuantitatif, Kualitatif dan R & D*.
- Sulistiyowati, W. (2017). Buku Ajar Statistika Dasar. *Buku Ajar Statistika Dasar*, 14(1), 15–31. <https://doi.org/10.21070/2017/978-979-3401-73-7>

- Sumanta Kumer Saha, M. D. Mohammad Saifuddin, Tamanna Tabassum Moni, M. Rezaul Kadir, Aliva Haque, & Sabiha Tabassum Mithila. (2023). Diabetic nephropathy and its risk factors among patients with diabetes mellitus-an observational study. *International Journal of Research in Medical Sciences*, *11*(5), 1439–1443. <https://doi.org/10.18203/2320-6012.ijrms20231039>
- Susilawati, & Rahmawati, R. (2021). Hubungan Usia, Jenis Kelamin dan Hipertensi dengan Kejadian Diabetes Mellitus Tipe 2 di Puskesmas Tugu Kecamatan Cimanggis Kota Depok. *Arkesmas*, *6*(1), 15–22.
- Tziomalos, K., & Athyros, V. G. (2015). Diabetic nephropathy: New risk factors and improvements in diagnosis. *Review of Diabetic Studies*, *12*(1), 110–118. <https://doi.org/10.1900/rds.2015.12.110>
- Varghese, Ron T., Ishwarlal Jialal., C. D. (2023). Diabetic Nephropathy (Nursing). *StatPearls*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK568691/>
- World Health Organization. (2023). *Diabetes*. WHO. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
- Wu, T., Ding, L., Andoh, V., Zhang, J., & Chen, L. (2023). The Mechanism of Hyperglycemia-Induced Renal Cell Injury in Diabetic Nephropathy Disease: An Update. *Life*, *13*(2), 1–18. <https://doi.org/10.3390/life13020539>
- Zhang, F., Han, Y., Zheng, G., & Li, W. (2024a). Gender Differences in the Incidence of Nephropathy and Changes in Renal Function in Patients

with Type 2 Diabetes Mellitus: A Retrospective Cohort Study. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity*, 17(February), 943–957.
<https://doi.org/10.2147/DMSO.S451628>

Zhang, F., Han, Y., Zheng, G., & Li, W. (2024b). Gender Differences in the Incidence of Nephropathy and Changes in Renal Function in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Retrospective Cohort Study. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity*, 17(February), 943–957.
<https://doi.org/10.2147/DMSO.S451628>

