



**HUBUNGAN ANTARA MIKROALBUMINURIA DENGAN KONTROL
GULA DARAH PADA PASIEN *GENERAL MEDICAL CHECK UP* DI
LABORATORIUM KLINIK PRODIA MAKASSAR**

Oleh

**DARNIUS
H52104008**



PERPUSTAKAAN	UNIVERSITAS HASANUDDIN
Tgl. Terima	18-9-2006
Asal Dari	Fale. MIPA.
Banyaknya	1 (satu) ds
Harga	1
No. Inventaris	750/18-9-6
No. Klas	359/6

**TEKNOLOGI LABORATORIUM KESEHATAN JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2006**



**HUBUNGAN ANTARA MIKROALBUMINURIA DENGAN KONTROL
GULA DARAH PADA PASIEN *GENERAL MEDICAL CHECK UP* DI
LABORATORIUM KLINIK PRODIA MAKASSAR**

**Skripsi
Untuk melengkapi tugas-tugas dan memenuhi
syarat-syarat untuk mencapai gelar sarjana**

Oleh

**DARNIUS
H52104008**

**TEKNOLOGI LABORATORIUM KESEHATAN JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2006**

**HUBUNGAN ANTARA MIKROALBUMINURIA DENGAN KONTROL
GULA DARAH PADA PASIEN *GENERAL MEDICAL CHECK UP* DI
LABORATORIUM KLINIK PRODIA MAKASSAR**

Oleh

**DARNIUS
H52104008**

**Disetujui Oleh :
Pembimbing Utama,**



**Dra. Sukati Kadis, M.S.
NIP : 130 446 089**

Pembimbing Pertama



**Dra. Aliyah Putranto, M.S.
NIP : 131 630 988**

Pembimbing Kedua



**Drs. Agus Sulaeman, M.Si, Apt.
NIK : 9409000489**

Pada tanggal, 18 Agustus 2006

ABSTRAK

DARNIUS. Hubungan Antara Mikroalbuminuria Dengan Kontrol Gula Darah Pada Pasien *General Medical Check Up* di Laboratorium Klinik Prodia Makassar. (Dibimbing oleh Sukati Kadis, Aliyah Putranto, dan Agus Sulaeman).

Mikroalbuminuria merupakan ekskresi albumin melalui urine dengan jumlah antara 30 – 300 mg/24 jam (20 –200 µg/menit) atau 30–300 µg/mg kreatinin. Mikroalbuminuria dapat disebabkan oleh komplikasi dari diabetes melitus yang disebut dengan nefropati diabetik, diabetes mellitus dengan mikroalbuminuria dapat berisiko kematian, untuk menurunkan risiko komplikasi nefropati diabetik dapat dilakukan control gula darah dengan baik dengan nilai HbA1c ≤ 6,5%.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan mikroalbuminuria dengan kadar gula darah dan pengontrolan kadar gula darah berdasarkan hasil pemeriksaan HbA1c. Penelitian ini dilakukan dengan cara pengambilan data hasil pemeriksaan mikroalbuminuria, kadar gula darah puasa dan HbA1c selama lima tahun mulai dari Januari 2001 sampai dengan Desember 2005, didapat jumlah data sebanyak 204 pasien dari 81.405 pasien selama lima tahun. Dari 204 pasien ditemukan 160 pasien (78,4%) dengan kadar mikroalbuminuria ≤ 30 µg/mg kreatinin dan 44 pasien (21,6%) ≥ 30 µg/mg kreatinin. Kadar gula darah puasa ≤ 126 mg/dl ditemukan sebanyak 112 pasien (54,9%) dan ≥ 126 mg/dl sebanyak 92 pasien (45,1%), sedangkan HbA1c ≤ 6,5% ditemukan sebanyak 96 pasien (47,1%), HbA1c antara 6,5 – 8 % sebanyak 30 pasien (38,2%), HbA1c ≥ 8% sebanyak 78 pasien (38,2%).

Dari 112 pasien dengan kadar gula darah puasa ≤ 126 mg/dl yang mengalami mikroalbuminuria sebanyak 11 pasien (9,8%), sedangkan dari 92 pasien dengan kadar gula darah ≥ 126 mg/dl yang mengalami mikroalbuminuria sebanyak 33 pasien (35,9%). Dari 96 pasien yang HbA1c ≤ 6,5% mengalami mikroalbuminuria sebanyak 6 pasien (6,25%), dari 30 pasien yang HbA1c antara 6,5 – 8 % mengalami mikroalbuminuria sebanyak 5 orang (16,7%), dan dari 78 pasien yang HbA1c ≥ 8% mengalami mikroalbuminuria sebanyak 33 pasien (42,3%).

Berdasarkan hasil uji Chi Square antara mikroalbuminuria dengan kadar gula darah puasa diperoleh nilai $X^2 = 20,259$ dengan nilai signifikan $p = 0,000$ ($< 0,01$ & $0,05$), yang menunjukkan bahwa ada hubungan antara mikroalbuminuria dengan pengontrolan kadar gula darah berdasarkan hasil pemeriksaan HbA1c.

Kata Kunci : Mikroalbuminuria, Kadar Gula Darah, HbA1c dan Diabetik Nefropati.



ABSTRACT

DARNIUS. The Correlation Between Microalbuminuria and Control Blood Glucose in General Medical Check Up of Patients at Prodia Clinical Laboratory Makassar. (Supervised by Sukati Kadis, Aliyah Putranto, Agus Sulaeman).

Microalbuminuria is the albumin excretion which is secreted with urine in 30 – 300 µg/mg creatinin. Microalbuminuria caused by diabetes mellitus complicated named with nephropathy diabetic, diabetes mellitus with microalbuminuria can risk by death, to the risk of nephropathy diabetic, we can control blood glucose with HbA1c ≤ 6,5%.

The aim of this study is to investigate correlation between microalbuminuria with glucose level according HbA1c test. This is cross sectional study retrospective data microalbuminuria, glucose and HbA1c result from 2001 Januari to Desember 2005. From 204 patients we found 160 patients (78.4%) with microalbuminuria < 30 ug/mg creatinin, 44 patients (21.6%) with microalbuminuria >30 ug/mg creatinin. From glucose result 112 patients (54.9%) with glucose fasting normal glucose and 92 patients (45.1%) with abnormal glucose, HbA1c result 96 patients (47.1%) < 6.5%, HbA1c result 30 patients (24.7%) between 6.5 – 8%, HbA1c result 78 patients (38.2%) > 8%.

From 112 patients with glucose <126 mg/dl have microalbuminuria 11 patients (9.8%), from 92 patients with glucose level >126 mg/dl have microalbuminuria 33 patients (35.9%), from 96 patients HbA1c < 6.5% have microalbuminuria 6 patients (6.25%), from 30 patients HbA1c 6.5 – 8% have microalbuminuria 5 patients (16.7%), from 78 patients HbA1c > 8% have microalbuminuria 33 patients (42.3%).

According with chi square test we found between microalbuminuria with glucose level find $X^2 = 20.259$ ($p = 0.000$), it mean there is correlation between microalbuminuria with glucose level, and correlation between microalbuminuria with HbA1c we found $X^2 = 33.575$ ($p = 0.000$), it mean there is correlation between microalbuminuria with controlled glucose according HbA1c test.

Key word : microalbuminuria, glucose, HbA1c, and Nephropathy diabetic.

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah swt, atas segala limpahan rahmat dan hidayah-Nya, sehingga skripsi ini yang berjudul "Hubungan Anatara Mikroalbuminuria dan Pengontrolan Kadar Gula Darah Pada Pasien *General Medical Check Up* di Laboratorium Klinik Prodia Makassar" dapat diselesaikan.

Penulis mengucapkan terima kasih yang sedalam – dalamnya kepada Ibu Dra. Sukati Kadis, M.S., selaku pembimbing utama, Ibu Dra. Aliyah Putranto, M.S., selaku pembimbing pertama, dan Bapak Drs. Agus Sulaeman, M.Si, Apt., selaku pembimbing kedua, yang selama ini telah bersedia dan tidak bosan – bosannya memberikan masukan dan arahan kepada penulis sejak awal hingga akhir penulisan skripsi ini.

Penulis juga mengucapkan terima kasih yang sedalam – dalamnya kepada:

1. Dekan, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Ketua Jurusan Farmasi beserta Staf, dan Ketua Program Studi Konsentrasi Teknologi Laboratorium Kesehatan beserta Staf.
2. Bapak/Ibu dosen yang telah membimbing penulis sejak awal kuliah hingga akhir Studi di Universitas Hasanuddin.
3. Sembah sujud ananda haturkan kepada Ayahanda Abd. Aziz, Ibunda Rahimi, beserta Kakanda Darwis Aziz, S.Pd, M.Pd. sekeluarga, Almh. Dasmara Aziz, Daski Aziz, S.Hut, Daska Aziz, S.Pd, M.Pd sekeluarga, dan adinda Devi Suryani Aziz, Darlina Sari Aziz, Darlis Aziz, ananda

Afrida Dasma, Putri Nailatul Azkia dan Ade Asyifa Salsabila Ponna, yang telah sudi memberikan do'a, dorongan moril maupun materil dalam menyelesaikan pendidikan penulis.

4. Ibu Dra. Endang Hoyaranda, Apt. atas segala dorongan semangat yang telah diberikan dalam menyelesaikan pendidikan ini.
5. PT. Prodia dan Laboratorium Klinik Prodia Cabang Makassar, atas segala perhatian dan bantuan yang telah diberikan dalam menyelesaikan pendidikan dan penulisan skripsi ini.
6. Kakanda dr. Ihksan / Rika Yusnaini sekeluarga, atas perhatian dan semangat yang selalu diberikan kepada penulis
7. Teman – teman TLK angkatan 2004, semoga kebersamaan yang kita bangun selama ini dapat menjadi kenangan yang tak terlupakan di antara kita, semoga persahabatan yang telah kita bina slama ini akan kekal sepanjang masa.
8. DPW PATELKI NAD dan DPP PATELKI yang telah berhasil kerja sama dengan Universiatas Hasanuddin dalam membuka S-1 TLK.

Penulis menyadari keterbatasan pengetahuan dan kemampuan dalam penulisan skripsi ini yang masih jauh dari kesempurnaan, untuk itu kritikan dan saran sangat diharapkan demi kesempurnaan skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi para pembaca..

Makassar, 18 Agustus 2006

Penulis

DAFTAR ISI

ABSTRAK	iv
ABSTRACT	v
UCAPAN TERIMA KASIH	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
DAFTAR LAMBANG DAN SINGKATAN	xiii
BAB I. PENDAHULUAN	1
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	4
II.1 Kadar Gula Darah	4
II.2 HbA1c/ <i>Glikosylated Hemoglobin</i>	5
II.3 Nefropati Diabetik	6
II.4 Mikroalbuminuria	18
BAB III. PELAKSANAAN PENELITIAN	19
III.1 Jenis Penelitian	19
III.2 Tempat dan Waktu Penelitian	19
III.3 Alat dan Bahan	19
III.4 Prosedur Pemeriksaan	21
III.5 Populasi dan Sampel	23
III.5 Pengambilan Data	24
III.6 Pengolahan dan Analisis Data	24

	III.7 Pembahasan Hasil	24
	III.8 Kesimpulan	24
BAB IV.	HASIL DAN PEMBAHASAN	25
	IV.1 Hasil Penelitian.....	25
	IV.2 Pembahasan	26
	IV.2.1 Kadar G D P dengan Mikroalbuminuria	26
	IV.2.2 HbA1c dengan Mikroalbuminuria	26
	IV.2.3 Kadar G D P dengan HbA1c	30
BAB V.	KESIMPULAN DAN SARAN	33
	V.1 Kesimpulan	33
	V.2 Saran	33
DAFTAR PUSTAKA		34

DAFTAR TABEL

Tabel

1.	Karakteristik Variabel Penelitian pada Mikroalbuminuria ≤ 30 dan ≥ 30 $\mu\text{g}/\text{mg}$ Kreatinin.....	25
2.	Distribusi Mikroalbuminuria Berdasarkan Kadar Gula Darah.....	26
3.	Distribusi Mikroalbuminuria Berdasarkan HbA1c.....	27
4.	Distribusi Mikroalbuminuria Berdasarkan Usia.....	28
5.	Distribusi Mikroalbuminuria Berdasarkan Jenis Kelamin.....	28
6.	Distribusi HbA1c Dikelompokkan Berdasarkan Kadar Gula Darah.	30
7.	Hasil Pemeriksaan Mikroalbuminuria, Kadar Gula Darah Puasa, dan HbA1c.....	36

DAFTAR GAMBAR

Gambar

1. Perjalanan penyakit nefropati diabetik pada diabetes melitus... 10
2. Algoritme skrining dan konfirmasi albuminuria 17

DAFTAR LAMPIRAN



Lampiran

Skema Penelitian 41

DAFTAR LAMBANG DAN SINGKATAN

Lambang/singkatan	Arti
ADA	<i>American Diabetes Association</i>
AGEs	<i>Advanced Glycosylation Produk</i>
AER	<i>Albumin Excretion Rate</i>
ESRD	<i>End Stage of Renal Disease</i>
GDP	Gula Darah Puasa
GFR	<i>Glomerulus Filtration Rate</i>
GMC	<i>General Medical Check Up</i>
Hb	Hemoglobin
HbA1c	<i>Glycosilated Hemoglobin, Glycated Hemoglobin</i>
MAU	Mikroalbimin urine
SPSS	<i>Statistic Program for Social Science</i>

BAB I

PENDAHULUAN

Mikroalbuminuria merupakan ekskresi albumin melalui urine dengan jumlah antara 30 – 300 mg/24 jam (20 –200 µg/menit) atau 30–300 µg/mg kreatinin. Bila ekskresi albumin lebih besar dari 300 µg/mg kreatinin disebut proteinuria (1). Pengukuran mikroalbuminuria dilakukan sebagai pertanda dini penyakit glomerulus (2).

Penyebab utama terjadinya mikroalbuminuria adalah nefropati diabetik, gangguan ginjal, dan hipertensi (3,4), yang diawali dengan terjadinya peningkatan permeabilitas kapiler glomerulus, sehingga protein keluar bersama urine dan sebagian besar protein ini berupa albumin (3,5).

Peningkatan kadar gula darah disebabkan oleh kelainan metabolik, kerusakan sel beta, resistensi insulin dan dipengaruhi pula oleh hormon glukagon, epinefrin, glukokortikoid, dan *growth hormone* (6,7). Peningkatan kadar gula darah yang melebihi ambang ginjal dapat menyebabkan nefropati diabetik, yaitu salah satu komplikasi dari diabetes (8). Nefropati diabetik menunjukkan meningkatnya mikroalbuminuria, diabetes melitus dengan mikroalbuminuria risiko kematian lebih tinggi. Untuk menurunkan risiko komplikasi nefropati diabetik dapat dilakukan dengan kontrol kadar gula darah dengan baik ($HbA1c < 6,5$) (2).

Manifestasi dini nefropati berupa proteinuria dan hipertensi. Jika hilangnya fungsi nefron terus berlanjut, maka pasien akan mengalami

insufisiensi ginjal dan uremia (9). Pada tahap dini, penderita sama sekali tanpa keluhan, sedangkan tanda yang khas adalah ditemukannya mikroalbuminuria, sehingga pemeriksaan mikroalbuminuria dianjurkan untuk deteksi dini pada pasien yang berisiko terkena gangguan ginjal (10).

Kadar gula darah secara episodik meningkat dalam jangka waktu tertentu, sehingga sejumlah kecil HbA akan mengalami glikosilasi non enzimatis membentuk HbA1c. Pada diabetes tidak terkontrol, jumlah HbA1c akan meningkat sehingga pengukuran HbA1c digunakan sebagai pengontrolan kadar gula darah pada pasien diabetes melitus. Kadar gula darah pada diabetes melitus ≥ 126 mg/dl (8).

HbA1c merupakan produk glikosilasi hemoglobin A (*adult*) yang stabil selama ± 60 hari, sehingga merupakan parameter penting untuk memonitoring diabetes melitus dua bulan sebelumnya (2).

Reaksi antara glukosa dengan protein akan menimbulkan peningkatan produk glikosilasi dengan proses non enzimatis. Produk ini disebut AGEs (*Advanced Glycosylation Products*). Dalam jangka panjang, jumlah AGEs di dalam glomerulus meningkat, sehingga menimbulkan kelainan pada membran basalis dan mesangium yang akhirnya merusak seluruh glomerulus, sehingga mikroalbuminuria ditemukan di dalam urine (3).

Pemeriksaan mikroalbuminuria merupakan pemeriksaan skrining untuk pemeriksaan fungsi ginjal. Sebagai alternatif, skrining dilakukan terhadap kelompok yang dianggap berisiko tinggi untuk mengidap penyakit ginjal kronik, yaitu penderita diabetes melitus, penderita hipertensi, penderita yang

mempunyai riwayat penyakit ginjal, keluarga langsung dari penderita penyakit ginjal kronik, serta individu usia lanjut (11).

Berdasarkan uraian di atas, maka permasalahan yang timbul apakah ada hubungan mikroalbuminuria dengan kadar gula darah dan pengontrolan kadar gula darah berdasarkan hasil pemeriksaan HbA1c. Untuk itu maka telah dilakukan penelitian tentang Hubungan Antara Mikroalbuminuria Dengan Kadar Gula Darah dan Pengontrolan Kadar Gula Darah Pada Pasien "*General Medical Check Up*" Di Laboratorium Klinik Prodia Makassar.

Maksud penelitian ini adalah untuk melihat profil hubungan mikroalbuminuria dengan kadar gula darah yang terkontrol, sedang, dan tidak terkontrol berdasarkan hasil pemeriksaan HbA1c. Sedangkan tujuannya adalah untuk mengetahui hubungan mikroalbuminuria dengan kadar gula darah dan pengontrolan kadar gula darah berdasarkan hasil pemeriksaan HbA1c .

Hipotesis dari penelitian ini adalah ada hubungan mikroalbuminuria dengan kadar gula darah dan pengontrolan kadar gula darah.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

II.1 KADAR GULA DARAH

Pengaturan fisiologis kadar gula darah sebagian besar bergantung pada hati yang mengekstraksi glukosa, mensintesis glikogen dan melakukan glikogenolisis. Dalam jumlah yang lebih sedikit, jaringan perifer otot dan adiposa juga mempergunakan ekstrak glukosa sebagai sumber energi, sehingga jaringan-jaringan ini ikut berperan dalam mempertahankan kadar gula darah (9). Kadar gula darah puasa normal berkisar antara 75 -110 mg/dl, kadar gula darah 2 jam post prandial \leq 126 mg/dl, sedangkan kadar gula darah \geq 126 mg/dl disebut hiperglikemia. Hiperglikemia dapat disebabkan oleh defisiensi insulin, seperti dijumpai pada diabetes tipe I, atau karena penurunan responsivitas sel terhadap insulin, seperti dijumpai pada diabetes tipe II. Pada keadaan akut, kelebihan hormon tiroid, prolaktin, dan hormon pertumbuhan dapat menyebabkan peningkatan kadar gula darah. Peningkatan hormon – hormon tersebut dalam jangka panjang, terutama hormon pertumbuhan, dianggap diabetogenik (menimbulkan diabetes). Hormon – hormon tersebut merangsang pengeluaran insulin secara berlebihan oleh sel – sel beta pulau Langerhans pankreas, sehingga akhirnya terjadi penurunan respons sel terhadap insulin (12).

Glukosa difiltrasi oleh glomerulus ginjal dan hampir semuanya direabsorpsi oleh tubulus proksimal ginjal selama kadar glukosa dalam

plasma tidak melebihi 160 sampai 180 mg/dl. Jika konsentrasi melebihi kadar tersebut, maka glukosa akan keluar bersama urine, dan keadaan ini disebut glukosuria (9). Peningkatan kadar gula darah yang berlangsung secara terus menerus dapat menyebabkan terjadinya peningkatan permeabilitas kapiler glomerulus sehingga menimbulkan albuminuria (8).

II.2 HbA1c Atau *Glycosilated Hemoglobin; Glycated Hb*

HbA1c (hemoglobin *Adult 1c*) adalah HbA1c yang terikat secara spesifik dengan glukosa N – terminal valin dari rantai β membentuk pre – HbA1c yang tidak stabil (*basa schiff*) dan selanjutnya melalui penyusunan kembali dengan reaksi "amadori" membentuk HbA1c (ketoamin) yang stabil (13,14). Hemoglobin terlikosilasi (*glycosilated Hemoglobin*) adalah hemoglobin yang terikat dengan glukosa dan atau karbohidrat lainnya (2).

Hemoglobin pada orang dewasa terdiri atas HbA (95 – 100%), HbA2 (2 – 3%) dan HbF dalam jumlah yang lebih kecil (<1%). HbA terdiri atas HbA0 dan HbA1. HbA0 merupakan fraksi HbA yang tidak mengalami glikosilasi (5,5 – 8,0%) (13,14,15).

HbA1c merupakan pedoman untuk memonitor terapi diabetes melitus. Pada glikosilasi, glukosa *terinkorporasi* dalam HbA1c selama sekitar 2 bulan. Nilai HbA1c menunjukkan persentase Hb total dalam eritrosit. HbA terdiri atas tiga varian, yaitu HbA1a, HbA1b dan HbA1c dengan nilai berturut-turut 1,6 %, 0,8 % dan 5 % hingga totalnya 5,5 – 8%. HbA1c menunjukkan persentase terbesar (80%) dari HbA1 total dalam eritrosit, oleh karena itu yang sering

diperiksa adalah HbA1c saja yang proporsional dengan rata-rata glukosa selama 6 – 12 minggu sebelumnya. *Glycosilated hemoglobin* juga merupakan prediktor progresivitas komplikasi diabetes melitus (13,14,15).

HbA1c merupakan produk glikosilasi hemoglobin A (*adult*) yang stabil selama \pm 60 hari, sehingga merupakan parameter penting untuk memonitoring diabetes melitus dua bulan sebelumnya. Komplikasi mikroangiopati, misalnya retinopati dan nefropati menunjukkan meningkatnya mikroalbuminuria (\geq 300 mg/24 jam atau \geq 300 μ g/mg kreatinin) (2).

II.3 NEFROPATI DIABETIK

Nefropati diabetik adalah komplikasi diabetes yang ditandai dengan adanya proteinuria menetap (persisten) ($>$ 0,5 g/24 jam), disertai dengan adanya retinopati dan hipertensi tanpa kelainan ginjal primer (infeksi dan kelainan ginjal lain) dan gagal jantung (6).

Nefropati diabetik merupakan komplikasi mikrovaskular yang sering ditemukan baik pada diabetes melitus tipe 1 (diabetes melitus tergantung insulin) maupun diabetes melitus tipe 2 (diabetes melitus tidak tergantung insulin). Di Amerika Serikat, nefropati diabetik merupakan penyebab utama gagal ginjal. Di Indonesia pun demikian, pada tahun 1983 prevalensi nefropati diabetik hanya 8,3% dari semua gagal ginjal terminal. Sepuluh tahun kemudian, pada tahun 1993 angka itu meningkat menjadi dua kali lipat lebih tinggi, yaitu 17%. Seperti diketahui komplikasi jangka panjang diabetes yang

paling ditakuti dan paling banyak makan biaya adalah gagal ginjal, apalagi kalau sudah menjalani hemodialisis (1).

Epidemiologi

Salah satu penyebab utama penyakit ginjal terminal adalah nefropati diabetik. Diperkirakan 30 – 40% dari diabetes tipe 1 dan 20 – 30% dari diabetes tipe 2 akan menderita nefropati pada suatu saat (1). Kekerapan nefropati pada diabetes tipe 1 meningkat sesuai dengan bertambah lamanya menderita diabetes, dengan puncak 21% setelah 20 - 25 tahun. Setelah itu menurun sampai 10% pada pasien yang menderita DM 40 tahun atau lebih. Sedangkan insiden nefropati setelah diabetes 5 tahun, meningkat dengan cepat sebanyak 3% per tahun sampai puncaknya pada diabetes 15 – 17 tahun, kemudian turun menjadi 1% per tahun setelah menderita 40 tahun atau lebih (1).

Ada kecenderungan nefropati diabetik ditemukan lebih banyak pada laki – laki dengan perbandingan 1 : 7. Pada studi lain ditemukan bahwa pada retinopati juga ada kecenderungan terjadinya nefropati diabetik. Dari kenyataan ini diduga adanya faktor hormon sex pada patogenesis dari kedua kelainan itu. Di Amerika Serikat, menunjukkan bahwa nefropati diabetik yang berlanjut menjadi gagal ginjal lebih banyak ditemukan pada golongan etnik hispanik, kulit hitam dan Indian Pima (1).

Dalam perjalanan penyakitnya tampak bahwa pada pasien dengan lama diabetes di bawah 15 tahun, terlihat adanya korelasi antara hiperglikemia dengan timbulnya proteinuria, namun setelah itu hubungan itu

tidak jelas lagi. Ini terlihat pada kenyataan bahwa insiden nefropati menurun pada pasien dengan lama diabetes >15 tahun, meskipun kadar glukosa darah tetap tidak terkontrol. Ini memberikan petunjuk bahwa faktor genetik kemungkinan ikut berperan (1).

Pada diabetes tipe 1, peningkatan GFR (*glomerular filtrasi rate*), albuminuria dan pembesaran ginjal merupakan gejala yang ditemukan hampir pada semua pasien disaat diagnosis diabetes dilakukan. Gejala – gejala ini bersifat sementara dan masih mungkin reversibel bila kadar glukosa darah terkendali dengan insulin. Setelah beberapa tahun timbullah perubahan struktural pada jaringan ginjal berupa penebalan membran basalis dan ekspansi mesangium yang menopang glomerulus. Perubahan ini menandai adanya permulaan nefropati (*nefropati insipiens*). Bila selama itu kadar glukosa darah tetap tidak terkendali, maka hiperfiltrasi, mikroalbuminuria dan kenaikan tekanan darah akan lebih jelas meskipun pasien tetap asimtomatik selama bertahun – tahun (1).

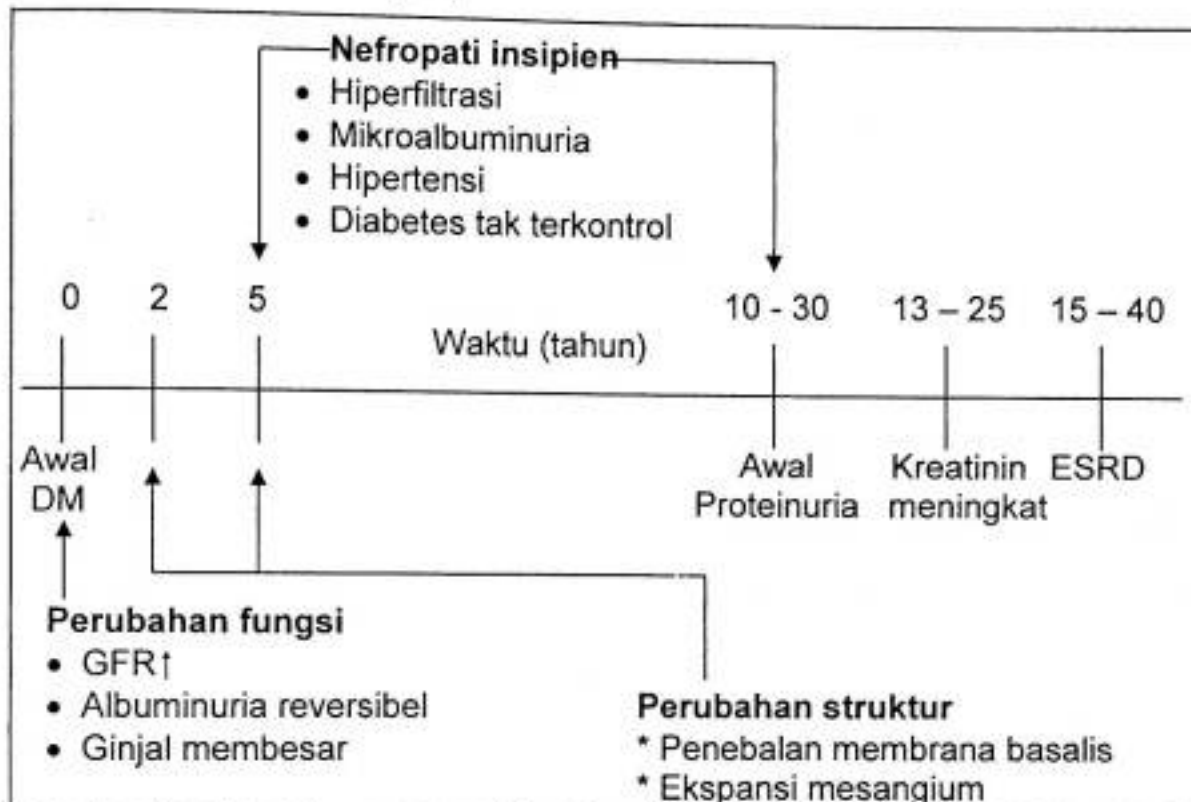
Lama kelamaan jumlah protein yang dikeluarkan melalui urine makin meningkat secara progresif, akhirnya 10 – 30 tahun setelah menderita diabetes, proteinuria menjadi persisten. Pada saat ini diagnosis nefropati sudah dapat dilakukan. Sesuai dengan bertambah lamanya menderita diabetes, kerusakan glomerulus berlanjut, menimbulkan gangguan faal ginjal yang ditandai dengan penurunan GFR, kemudian kadar kreatinin meningkat dan akhirnya timbul gagal ginjal terminal (*ESRD = End Stage of Renal Disease*) (1).

Nefropati Diabetik di Indonesia

Penelitian di Indonesia tentang nefropati diabetik saat ini masih terbatas pada insiden atau prevalensi yang sifatnya sangat "*hospital base*" dengan kriteria diagnostik yang belum seragam dan bersifat retrospektif. Kecepatan nefropati diabetik dari berbagai pusat di Indonesia berkisar antara 4,2%, di Padang sampai 31,56%, di Jakarta (27 - 30%) (1). Perbedaan angka yang mencolok terutama disebabkan karena kriteria diagnostik dan populasi yang berbeda. Suatu penelitian di RSCM Jakarta mendapatkan bahwa prevalensi mikroalbuminuria adalah 31,3% yang setelah diikuti selama 1,5 tahun mengalami perubahan menjadi normoalbuminuria 32%, mikroalbuminuria 58,6%, dan makroalbuminuria 8,5% (1).

Perjalanan Penyakit

Perjalanan penyakit nefropati pada pasien diabetes tipe 1 dapat dilihat pada gambar berikut ini (1,2).



Gambar 1: Perjalanan penyakit nefropati pada diabetes melitus

DM = Diabetes Melitus

ESRD = *End Stage of Renal Disease*

GFR = *Glomerulus Filtration Rate*

Sumber : Breyer JA. *Am. J Kidney Dis* 1992 ; 20 : 533 - 47

Dari gambar tersebut jelas bahwa nefropati merupakan komplikasi jangka panjang diabetes yang sudah dimulai saat diabetes diketahui dan meningkatkan menjadi ESRD setelah 15 – 40 tahun. Perjalanan penyakit ini memang untuk diabetes tipe 1, tetapi diduga pada diabetes tipe 2 juga seperti ini, hanya bedanya timbul pada umur lebih tua. Periode antara awal diabetes tipe 2 dengan ESRD lebih pendek, karena diagnosis sering dilakukan jauh setelah penyakit itu timbul (1, 2).

Patogenesis

Viberti mengajukan beberapa teori tentang patogenesis nefropati (3).

1. Metabolik

Hiperglikemia

Tidak ada yang meragukan bahwa ada hubungan antara hiperglikemia dengan nefropati. Ini tampak pada kenyataan bahwa nefropati dan komplikasi mikroangiopati dapat kembali normal bila kadar glukosa darah terkontrol dengan baik. Disamping itu ditemukannya nefropati pada pasien diabetes sekunder atau pada binatang percobaan (tikus diabetes) dapat menyingkirkan kemungkinan faktor genetik. Meskipun demikian, ada juga yang beberapa kenyataan yang bertentangan dengan fenomena ini. Misalnya perkembangan nefropati tidak sejalan dengan lamanya diabetes dan hanya pada 35 – 50% saja dari pasien diabetes yang akan menderita gagal ginjal dikemudian hari. Disimpulkan bahwa hiperglikemia memang merupakan faktor untuk timbulnya nefropati, tetapi masih memerlukan faktor lain, mungkin faktor lingkungan untuk menimbulkan gejala klinik.

Glikolisasi non enzimatis

Reaksi antara glukosa dengan protein akan menimbulkan peningkatan produk glikolisasi dengan proses non enzimatis. Produk ini disebut AGEs (*Advanced Glycosylation Products*). Dalam jangka panjang, jumlah AGEs di dalam glomerulus meningkat dan akan menimbulkan

kelainan pada membran basalis dan mesangium yang akhirnya merusak seluruh glomerulus.

Di dalam sel ginjal terdapat enzim aldose reduktase yang mengubah glukosa di dalam sel menjadi sorbitol. Bila kadar glukosa darah tinggi, maka jumlah sorbitol juga akan meningkat sehingga akan mengakibatkan berkurangnya kadar mioinositol yang akan mengganggu osmoregulasi sel hingga sel itu jadi rusak.

2. Kelainan biokimia matriks ekstraselular

Glomerulopati diabetik ditandai dengan adanya penimbunan matriks ekstraselular pada membran basalis dan mesangium. Pada percobaan binatang yang dibuat diabetes, jelas ditemukan adanya peningkatan jaringan kolagen di dalam matriks ekstraselular ginjal. Kelainan ini dapat dicegah dengan terapi insulin.

3. Glukotoksisitas

Efek toksik glukosa langsung terhadap sel ditemukan oleh Lorenzi dalam percobaan "in vitro" dengan menggunakan kultur sel endotel. Dia menemukan bahwa pemaparan glukosa pada sel endotel dalam jangka panjang menimbulkan kelainan pada replikasi dan pematangan sel endotel dan membran basalis. Toksisitas glukosa pada endotel manusia belum diketahui saat ini.

kelainan pada membran basalis dan mesangium yang akhirnya merusak seluruh glomerulus.

Di dalam sel ginjal terdapat enzim aldose reduktase yang mengubah glukosa di dalam sel menjadi sorbitol. Bila kadar glukosa darah tinggi, maka jumlah sorbitol juga akan meningkat sehingga akan mengakibatkan berkurangnya kadar mioinositol yang akan mengganggu osmoregulasi sel hingga sel itu jadi rusak.

2. Kelainan biokimia matriks ekstraselular

Glomerulopati diabetik ditandai dengan adanya penimbunan matriks ekstraselular pada membran basalis dan mesangium. Pada percobaan binatang yang dibuat diabetes, jelas ditemukan adanya peningkatan jaringan kolagen di dalam matriks ekstraselular ginjal. Kelainan ini dapat dicegah dengan terapi insulin.

3. Glukotoksisitas

Efek toksik glukosa langsung terhadap sel ditemukan oleh Lorenzi dalam percobaan "in vitro" dengan menggunakan kultur sel endotel. Dia menemukan bahwa pemaparan glukosa pada sel endotel dalam jangka panjang menimbulkan kelainan pada replikasi dan pematangan sel endotel dan membran basalis. Toksisitas glukosa pada endotel manusia belum diketahui saat ini.

4. Hemodinamik dan hipertrofi

Hormon pertumbuhan yang meningkat pada diabetes dapat menyebabkan hiperaktivitas dan ekspansi sel mesangium. Peningkatan kadar hormon pertumbuhan dan glukagon dapat menimbulkan hiperfiltrasi yang akan menyebabkan kerusakan ginjal. Selain itu Angiotensin II, katekolamin dan prostaglandin dapat pula menimbulkan hiperfiltrasi. Angitensin II menyebabkan kontriksi arteriol efferent pada glomerulus yang menyebabkan hipertensi glomerulus, sehingga dengan demikian akan mempercepat terjadinya kerusakan ginjal. Hiperfiltrasi dan hipertensi glomerulus terbukti pada percobaan binatang dan pada pasien diabetes dengan nefropati. Etiologi hiperfiltrasi itu sendiri belum jelas. Gangguan fungsi dan struktur pada glomerulus seperti tadi menimbulkan albuminuria. Protein juga bertumpuk di dalam glomerulus yang dalam jangka panjang akan merusak nefron. Hal ini mengakibatkan nefron yang masih baik bekerja lebih keras. Kompensasi hiperfiltrasi ini menambah GFR. Bila keadaan ini berlangsung lama akan merusak glomerulus yang tersisa. Teori hiperfiltrasi ini makin menarik karena membawa dampak pada pengobatan yang berupaya menekan tensi intra glomerulus yang dapat menyebabkan penyakit jadi reversibel.

5. Genetik

Meskipun sudah banyak teori yang dikemukakan, namun masih saja ada pertanyaan yang belum dapat dijawab, yaitu mengapa tidak semua pasien diabetes menderita nefropati. Jika teori di atas betul, maka

seharusnya semua pasien diabetes akan masuk gagal ginjal terminal pada suatu saat, tetapi kenyataannya tidak demikian. Untuk menjawab itu barangkali faktor genetik atau familial harus dipertimbangkan. Dalam hal ini banyak penelitian yang berusaha ke arah ini.

Tahapan Nefropati Diabetik

Morgenson mengusulkan ada beberapa tahapan dalam perjalanan penyakit pada nefropati diabetik (16):

Tahap 1.

Pada tahap ini ditemukan adanya hiperfiltrasi dan hipertrofi ginjal. Ini ditemukan pada saat diagnosis diabetes melitus tipe 1 dilakukan masih reversibel.

Tahap 2.

Pada tahap ini ditemukan adanya perubahan morfologi pada ginjal. Ini dibuktikan dengan adanya gangguan faal dan biopsi ginjal. Gangguan faal dihubungkan dengan peningkatan GFR. Tahap ini dapat berlangsung asimtomatik selama bertahun-tahun.

Tahap 3.

Tahap ini juga disebut tahap insipien, yang dapat menyerang 35 – 40% pasien diabetes melitus tipe 1. Kelainan utama pada tahap ini adalah adanya mikroalbuminuria, yaitu bila AER (*Albumin Excretion Rate*) antara 30 – 300 mg/24 jam (20 – 200 µg/menit) atau 30 – 300 µg/mg kreatinin.

Tahap 4.

Nefropati klinis ditandai dengan adanya proteinuria persisten atau AER > 300 mg/24 jam (>200 µg/menit) atau 300 µg/mg kreatinin. Pada tahap ini biasanya hipertensi sudah timbul.

Tahap 5.

Tahap ini juga disebut ESRD atau tahap gagal ginjal terminal. Sepuluh tahun setelah timbulnya proteinuria biasanya 75 – 100% akan masuk ESRD.

Prediktor Nefropati Diabetik

Ada beberapa hal yang dapat digunakan sebagai prediktor akan timbulnya nefropati di masa yang akan datang. Diantaranya adalah mikroalbuminuria, hiperfiltrasi, hipertensi, dan kadar glukosa darah yang tak terkontrol. Hal ini tampak lebih jelas pada diabetes tipe 1 dari pada diabetes tipe 2. Faktor itu biasanya tidak bekerja sendiri – sendiri, tetapi lebih sering bekerja bersama – sama (16).

Morgenson mendapatkan bahwa mikroalbuminuria dengan GFR yang meningkat dan hipertensi (diastole > 90 mmHg) merupakan faktor risiko yang kuat untuk timbulnya nefropati (16).

Hiperfiltrasi terdapat pada pasien dengan nefropati, tetapi tidak semua pasien diabetes dengan hiperfiltrasi akan berkembang menjadi nefropati. Prediktor lain yaitu hipertensi dan kontrol glukosa darah merupakan faktor risiko nefropati bila ditemukan faktor lain bersama – sama. Faktor risiko lain yang harus dipertimbangkan adalah faktor genetik dan faktor diet tinggi protein (1).

Diagnosis

Diagnosis nefropati diabetik yang selama ini dikerjakan dengan memeriksa protein/makroprotein dalam urine pada hakikatnya sudah terlambat. Sebaiknya dilakukan pemeriksaan penyaring berupa penetapan mikroalbuminuria, karena pasien dengan mikroalbuminuria berpotensi kuat untuk berlanjut menjadi makroalbuminuria persisten atau nefropati (1).

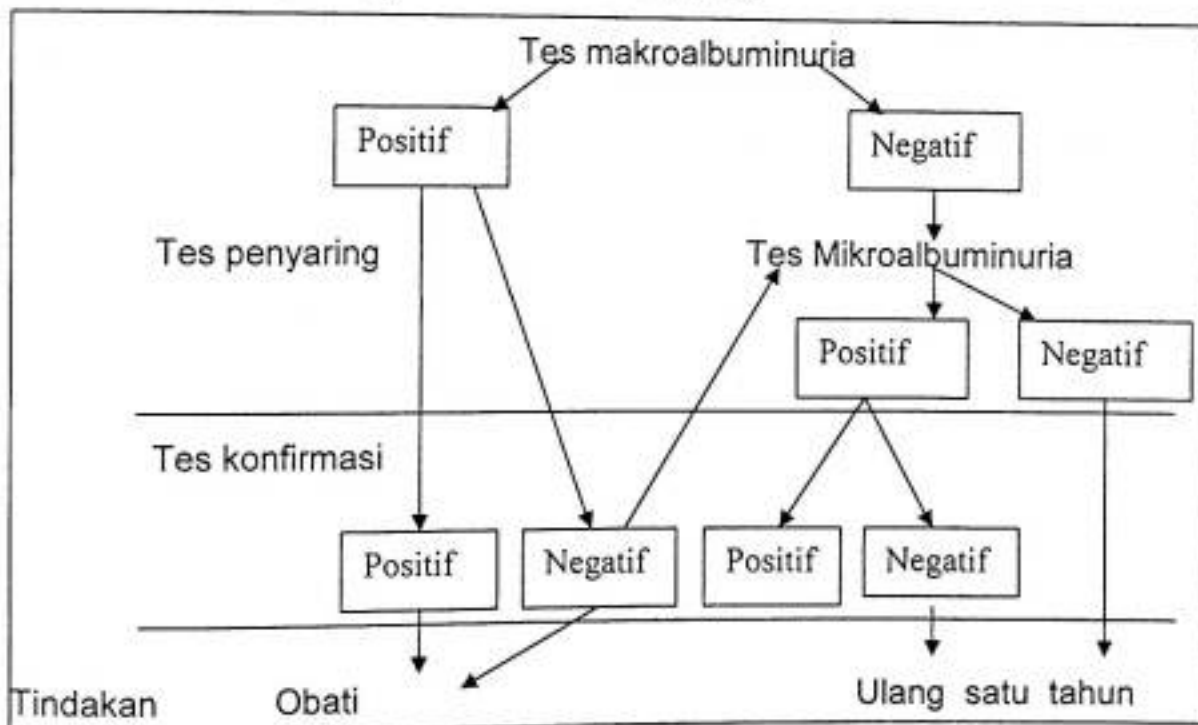
Ad Hoc Committee of the Council on Diabetes Mellitus of the National Kidney Foundation di Amerika Serikat telah merekomendasikan untuk melakukan pemeriksaan penyaring berupa pemeriksaan mikroalbuminuria pada semua pasien diabetes tipe 1 yang berumur di atas 12 tahun paling sedikit tiap tahun, dengan catatan dilakukan pada saat diabetesnya terkontrol dengan baik. Pada diabetes tipe 2, evaluasi "cost benefit" dari pemeriksaan penyaring ini belum dilakukan, tetapi mereka menganjurkan untuk memeriksa mikroalbuminuria pada pasien diabetes tipe 2 di bawah umur 70 tahun tanpa penyakit ginjal yang jelas. Perlu diperhatikan bahwa olah raga berat, infeksi saluran kemih, demam, gagal jantung dapat menimbulkan proteinuria, oleh karena itu faktor – faktor tadi harus disingkirkan dahulu sebelum pemeriksaan mikroalbuminuria (17,18).

Pemeriksaan mikroalbuminuria sebaiknya dilakukan dengan urine yang ditampung selama 24 jam atau 12 jam. Kadar di atas 30 mg/24 jam atau 20 µg/menit menunjukkan adanya mikroalbuminuria. Kadang – kadang agak sukar menampung urine 24 jam/12 jam. Dalam hal ini dapat juga diperiksa ratio albumin : kreatinin. Dengan cara ini tidak perlu penampungan urine,

cukup dengan urine sewaktu. Angka normal untuk ratio ini adalah < 30 mg/g kreatinin ($< 30 \mu\text{g}/\text{mg}$ kreatinin). Bila angka ratio itu normal, pemeriksaan diulang satu tahun kemudian. Bila angka di atas 30 mg/g, pemeriksaan harus diulang segera untuk konfirmasi.

Angka $30 - 300$ mg/g menunjukkan adanya mikroalbuminuria atau nefropati insipiens, sedangkan angka di atas 300 mg/g menunjukkan adanya nefropati (1, 2).

Untuk mempermudah penatalaksanaan pasien dengan mikroalbuminuria, ADA (*American Diabetes Association*) mengusulkan algoritme seperti pada gambar di bawah ini (19).




Gambar 2: Algoritme skrining dan konfirmasi albuminuria

Sumber : Rekomendasi American Diabetes Association, 1996

II.4 MIKROALBUMINURIA

Peningkatan ekskresi albumin urine ringan yang persisten yang diidentifikasi pada sejumlah pasien diabetes dinamakan mikroalbuminuria atau lebih tepat minimal albuminuria. Minimal albuminuria diidentifikasi sebagai ekskresi albumin antara 30 – 300 mg/24 jam (20 - 200 μ g/menit) atau 30 – 300 μ g/mg kreatinin. Tes kualitatif positif pada konsentrasi 150 – 200 mg/l berhubungan dengan kecepatan ekskresi 200 μ g per menit, sehingga terlalu sensitif untuk mendeteksi mikroalbuminuria (2, 8, 10).

Mikroalbuminuria merupakan penanda terjadinya diabetes nefropati, berhubungan dengan hipertensi ringan dan resistensi insulin ringan. Risiko perkembangan ke arah penyakit ginjal pada pasien dengan mikroalbuminuria, meningkat 20 kali dibandingkan dengan pasien yang ekskresinya normal. Setelah periode mikroalbuminuria, penderita menjadi nefropati, hipertensi, proteinuria dengan tes kualitatif (> 0,5 g/24 jam) dan penurunan GFR linier (2, 8, 10).



BAB III
PELAKSANAAN PENELITIAN

III.1 Jenis Penelitian

Jenis penelitian ini adalah penelitian *cross sectional* yang mencakup tentang studi kasus, studi pengembangan, dan studi kepustakaan.

III.2 Tempat dan Waktu Penelitian

III.1.1 Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Klinik Prodia Makassar.

III.1.2 Waktu Penelitian

Penelitian dilaksanakan selama satu bulan, yaitu dari bulan April sampai dengan Mei 2006.

III.3 Alat dan Bahan

III.3.1 Alat – alat yang digunakan

- Alat tulis menulis, komputer dan alat penyimpan data lainnya,
- Hitachi Series
- Sampel Cup
- Clinipette, tip
- Rak sampel

- Diastat dengan dispenser Model 60

III.3.2 Bahan – bahan yang digunakan

Untuk pemeriksaan Mikroalbumin urine

- R1 buffer: Citrat buffer pH 4,1
- R2 subtrat : Citrat buffer pH 4,1, BCG
- Urine

Untuk pemeriksaan kadar gula darah puasa

- R1 : Pipes buffer, pH 7,60 100 mmol/l
- NAD 3,8 mmol/l
- ATP 2,2 mmol/l
- Sodium azide < 0,1%
- R2 : HK/G6PDH siap digunakan
- Serum

Untuk pemeriksaan HbA1c

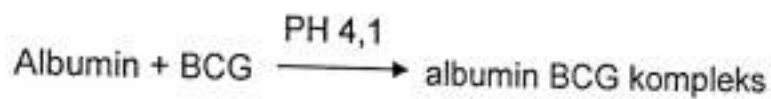
- R1 : Reagen A 950
 Cadtridge
- R2 : Reagen B
 Hemolysis reagent

III.4 Prosedur Pemeriksaan

III.4.1 Pemeriksaan mikroalbumin urine

Metode : Bromcresol green

Prinsip kerja : Pada pH 4,1 albumin dapat berikatan dengan bromcresol green (BCG) sehingga terbentuk kompleks berwarna hijau-biru.



Intensitas warna yang dihasilkan diukur secara fotometri.

Cara kerja

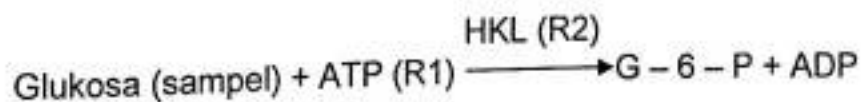
- Dipipet 250 μ l sampel ke dalam "sampel cup"
- Diletakkan pada rak sampel pada alat
- Penentuan mikroalbumin urine ditentukan berdasarkan program kerja alat.
- Hasil pemeriksaan akan keluar secara otomatis.

Nilai normal $\leq 30 \mu\text{g}/\text{mg}$ kreatinin

III.4.2 Pemeriksaan Kadar gula darah puasa

Metode : Heksokinase

Prinsip kerja : UV Test



Heksokinase mengkatalisis reaksi fosforilasi dari glukosa dalam sampel membentuk glukosa 6 - fosfat dengan bantuan ATP .

Glukosa 6- phosphat dehydrogenase mengoksidasi glukosa 6 – phosphat dengan adanya NADP membentuk glukonat-6-phosphat. Tidak ada karbohidrat lain yang teroksidasi.

Kecepatan pembentukan NADPH selama reaksi berbanding lurus dengan konsentrasi glukosa dan dapat diukur secara fotometrik.

Cara kerja:

- Dipipet 250 µl sampel kedalam "sampel cup"
- Diletakkan pada rak sampel alat
- Penentuan kadar gula darah puasa ditentukan berdasarkan program kerja alat.
- Hasil pemeriksaan akan keluar secara otomatis.

Nilai normal gula darah puasa : 75 – 110 mg/dl

III.4.3 Pemeriksaan HbA1c

Metode : Kromatografi penukar ion dengan tekanan

Prinsip : Pemisahan fraksi hemoglobin dari sampel dilakukan secara kromatografi penukar ion dengan tekanan rendah dan absorpsi pada λ 415 nm, selanjutnya alat secara otomatis akan mencetak kromatogram dan kadar masing-masing fraksi hemoglobin sampel.

Cara kerja :

- Dibiarkan sampel mencapai suhu kamar (15 – 30^o) sebelum diperiksa

- Dihomogenkan kontrol dan sampel dengan cara memegang sampel secara vertikal di antara dua telapak tangan dan diputar-putar selama 20 detik, dibalikkan sampel/kontrol kembali selama 20 detik. Dibolak balikkan sebanyak 10 kali.
- Dibuka tutup tabung dan dipipet sampel/kontrol dengan pipet dispenser pada cup sampel (tekanan pertama).
- Ditambahkan pereaksi hemolysis dengan pipet dispenser ke dalam cup sampel (tekanan kedua)
- Diletakkan "cup sampel" pada Tray sampel alat Diastat.
- Alat akan menganalisis sampel /kontrol dengan menekan "RUN sampel" pada "Main Menu".
- Hasil pemeriksaan akan keluar secara otomatis.

Penilaian hasil pemeriksaan HbA1c

- Terkontrol : < 6,5 %
- Sedang : 6,5 – 8%
- Tidak Terkontrol : > 8%

III.5 Populasi dan Sampel

Populasi dalam penelitian ini adalah semua pasien *General Medical Check Up* di Laboratorium Klinik Prodia Makassar. Sedangkan sampel dalam penelitian ini adalah hasil pemeriksaan mikroalbuminuria, kadar gula darah dan hasil pemeriksaan HbA1c.

III.6 Pengambilan Data

Data yang diambil adalah data pasien *General Medical Check Up* yang melakukan pemeriksaan mikroalbuminuria, kadar gula darah dan HbA1c di Laboratorium Klinik Prodia Makassar selama lima tahun terakhir, yaitu dari bulan Januari tahun 2001 sampai bulan Desember tahun 2005.

III.7 Pengolahan dan Analisis Data

Data yang diperoleh dikumpul dan dianalisis secara statistika menggunakan rumus *Chi Square* dan *univariat* dengan menggunakan *Software SPSS (Statistic Program for Social Science)* versi 13.5.

III.8 Pembahasan Hasil

Pembahasan berdasarkan hasil analisis data yang diperoleh.

III.9 Kesimpulan

Dari hasil pembahasan dapat disimpulkan hubungan mikroalbuminuria dengan kadar gula darah.

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

IV.1 HASIL PENELITIAN

Berdasarkan dari penelitian yang telah dilakukan, diperoleh jumlah pasien sebanyak 81.405 orang yang melakukan *general medical check up* di Laboratorim Klinik Prodia cabang Makassar selama lima tahun terakhir, yaitu dari bulan Januari 2001 sampai dengan Desember 2005. Dari jumlah tersebut, yang melakukan pemeriksaan mikroalbuminuria, kadar gula darah puasa dan HbA1c sebanyak 204 pasien.

Dari 204 pasien tersebut diperoleh 112 orang dengan kadar gula darah puasa ≤ 126 mg/dl, dan 92 orang dengan kadar gula darah puasa ≥ 126 mg/dl. Kadar gula darah terkontrol baik (HbA1c $\leq 6,5\%$) sebanyak 96 orang, yang sedang (HbA1c 6,5 – 8%) sebanyak 30 orang, dan yang tidak terkontrol (HbA1c $\geq 8\%$) sebanyak 78 orang. Kadar mikroalbuminuria ≤ 30 $\mu\text{g}/\text{mg}$ kreatinin sebanyak 160 orang, dan mikroalbuminuria ≥ 30 $\mu\text{g}/\text{mg}$ kreatinin sebanyak 44 orang. Hasil yang lengkap dapat dilihat pada tabel 1 sampai 9.

Gambaran Umum

Tabel 1. Karakteristik Variabel Penelitian terhadap Mikroalbuminuria ≤ 30 dan ≥ 30 $\mu\text{g}/\text{mg}$ Kreatinin.

Variabel	MAU ≤ 30 $\mu\text{g}/\text{mg}$ kreatinin	MAU ≥ 30 $\mu\text{g}/\text{mg}$ kreatinin
Umur	51,3 \pm 11,3	54 \pm 11,3
GDP	133,1 \pm 55	181,1 \pm 66,7
HbA1c	7,0 \pm 2,1	9,4 \pm 2,5

Keterangan : GDP = Gula Darah Puasa, HbA1C = Glycated Hemoglobin, dan MAU = Mikroalbuminuria.

Dari tabel 1 menunjukkan bahwa rata-rata yang mengalami mikroalbuminuria, pada umur 54 tahun dengan standar deviasi 11,3, rata-rata kadar gula darah puasa 181,1 mg/dl dengan standar deviasi 66,7 dan rata-rata HbA1c 9,4% dengan standar deviasi 2,5.

IV.2 PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan dengan cara mengambil data hasil pemeriksaan mikroalbuminuria, kadar gula darah puasa dan HbA1c yang melakukan *general medical check up* di Laboratorium Klinik Prodia Makassar dari bulan Januari tahun 2001 sampai Desember 2005.

Berdasarkan hasil analisis data ada hubungan antara mikroalbuminuria dengan kadar gula darah dan pengontrolan kadar gula darah dapat dilihat sebagai berikut :

IV.2.1 Kadar Gula Darah Puasa dengan Mikroalbuminuria

Tabel 2. Distribusi Mikroalbuminuria Berdasarkan Kadar Gula Darah.

Variabel	MAU \leq 30 μ g/mg Kreatinin (orang)	MAU \geq 30 μ g/mg Kreatinin (orang)	Total (orang)
GDP \leq 126 mg/dl	101	11	112
GDP \geq 126 mg/dl	59	33	92
Total	160	44	240

Keterangan : GDP = Gula Darah Puasa, MAU = Mikroalbuminuria

Dari tabel 2 menunjukkan bahwa dari 112 pasien dengan hasil pemeriksaan kadar GDP \leq 126 mg/dl mengalami mikroalbuminuria sebanyak 11 orang dan dari 92 pasien dengan hasil pemeriksaan kadar GDP \geq 126 mg/dl mengalami mikroalbuminuria sebanyak 33 orang. Berdasarkan dari

data tersebut, persentase kejadian timbulnya mikroalbuminuria kemungkinan lebih besar terjadi apabila kadar GDP ≥ 126 mg/dl.

Berdasarkan uji Chi Square diperoleh nilai $X^2 = 20,259$ dengan nilai signifikan $p = 0,000 < \alpha 0,05$ dan $0,01$. Ini menunjukkan bahwa ada hubungan yang sangat bermakna antara kadar gula darah dengan mikroalbuminuria.

IV.2.2 HbA1c dengan Mikroalbuminuria

Tabel 3. Distribusi Mikroalbuminuria Berdasarkan HbA1c.

Variabel	MAU ≤ 30 $\mu\text{g}/\text{mg}$ Kreatinin (orang)	MAU ≥ 30 $\mu\text{g}/\text{mg}$ Kreatinin (orang)	Total (orang)
HbA1c $\leq 6,5\%$	90	6	96
HbA1c 6,5 – 8%	25	5	30
HbA1c $\geq 8\%$	45	33	78
Total	160	44	204

Keterangan : MAU = Mikroalbuminuria, HbA1c = *Glycated Hemoglobin*

Dari tabel 3 menunjukkan bahwa dari 96 hasil pemeriksaan HbA1c $\leq 6,5\%$ mengalami mikroalbuminuria sebanyak 6 orang, dari 30 hasil pemeriksaan HbA1c 6,5 – 8% mengalami mikroalbuminuria sebanyak 5 orang, dan dari 78 hasil pemeriksaan HbA1c $\geq 8\%$ mengalami mikroalbuminuria sebanyak 33 orang. Berdasarkan data tersebut persentase kejadian timbulnya mikroalbuminuria kemungkinan lebih besar terjadi apabila HbA1c $\geq 8\%$ (kadar gula darah tidak terkontrol).

Berdasarkan uji Chi Square diperoleh nilai $X^2 = 33,575$ dengan nilai signifikan $p = 0,000 < \alpha 0,05$ dan $0,01$. Ini menunjukkan bahwa ada hubungan yang sangat bermakna antara HbA1c dengan mikroalbuminuria.

Tabel 4. Distribusi Mikroalbuminuria Berdasarkan Usia.

Umur (tahun)	MAU \leq 30 μ g/mg Kreatinin		Total (orang)
	(orang)	(orang)	
< 30	4	2	6
31 – 40	23	3	26
41 – 50	47	8	55
51 – 60	53	15	68
61 – 70	26	15	41
> 71	7	1	8
Total	160	44	204

Keterangan : MAU = Mikroalbuminuria

Dari tabel 4 menunjukkan bahwa, dari 204 orang pasien, yang mengalami mikroalbuminuria, banyak ditemukan pada golongan umur 51 – 60 tahun dan 61 – 70 tahun, berdasarkan perjalanan penyakit, kemungkinan pada golongan umur tersebut rata-rata lamanya menderita diabetes melitus di atas lima tahun dengan kadar gula darah tidak terkontrol.

Tabel 5. Distribusi Mikroalbuminuria Berdasarkan Jenis Kelamin.

Variabel	Jenis Kelamin		Total
	Laki-laki	Perempuan	
MAU \leq 30	79	81	160
MAU \geq 30	19	25	44
Total	98	106	204

Keterangan : MAU = Mikroalbuminuria

Dari tabel 5 menunjukkan bahwa dari 204 pasien, yang mengalami mikroalbuminuria lebih banyak ditemukan pada perempuan dari pada laki-laki, berdasarkan prevalensi penderita diabetes lebih banyak ditemukan pada perempuan dari pada laki-laki.

Proses terjadinya mikroalbuminuria pada kadar gula darah yang melebihi nilai ambang ginjal (160 – 180 mg/dl) dan kadar gula darah yang tidak terkontrol, terjadi karena reaksi antara glukosa dengan protein yang menimbulkan produk glikosilasi dengan proses non enzimatik. Produk ini disebut AGEs (*Advanced Glycosylation Products*). Dalam jangka panjang, jumlah AGEs di dalam glomerulus meningkat dan akan menimbulkan kelainan pada membran basalis dan mesangium yang akhirnya merusak seluruh glomerulus, sehingga menimbulkan mikroalbuminuria. Hubungan antara mikroalbuminuria dengan kadar gula darah ditemukan pada kasus diabetik nefropati. Penelitian yang dilakukan di RSCM (1994) Jakarta, mendapatkan bahwa prevalensi mikroalbuminuria 31,3% yang setelah diikuti selama 1,5 tahun mengalami perubahan menjadi normoalbuminuria 32,9%, tetap mikroalbuminuria 58,6%, dan makroalbuminuria 8,5%.

Nefropati diabetik merupakan komplikasi mikrovaskular yang sering ditemukan, baik pada diabetes tipe 1 maupun pada diabetes tipe 2. Komplikasi dari nefropati diabetik dapat ditandai dengan adanya mikroalbuminuria yang persisten (ekskresi albumin antara 30 sampai 300 µg/mg kreatinin). Peningkatan kadar gula darah yang berlangsung terus menerus akan menyebabkan terjadinya kerusakan sel-sel, terutama terjadi kerusakan sel-sel glomerulus dari ginjal yang berfungsi sebagai filtrasi urine, apabila glomerulus rusak atau terjadi kebocoran, maka akan ditemukan mikroalbuminuria, yang seharusnya albumin tidak boleh ditemukan di dalam urine. Berdasarkan dari perjalanan penyakit, mikroalbuminuria persisten

ditemukan pada masa nefropati insipien antara 5 sampai 10 tahun terjadinya diabetes melitus.

IV.2.3 Kadar Gula Darah Puasa dengan HbA1c

Tabel 6. Distribusi HbA1c Dikelompokkan Berdasarkan Kadar Gula Darah.

Karakteristik Variabel	HbA1c \leq 6,5%	HbA1c 6,5 – 8%	HbA1c \geq 8%	Total
GDP \leq 126	93	9	10	112
GDP \geq 126	3	21	68	92
Total	96	30	78	204

Keterangan : HbA1c = *Glycated Hemoglobin*, GDP = Gula Darah Puasa

Dari tabel 6 menunjukkan bahwa dari 112 pasien dengan hasil pemeriksaan GDP \leq 126 mg/dl diperoleh 10 orang yang kadar gula darah tidak terkontrol (HbA1c \geq 8%), dan dari 92 pasien dengan hasil pemeriksaan GDP \geq 126 mg/dl diperoleh sebanyak 68 orang yang kadar gula darah tidak terkontrol (HbA1c \geq 8%). Berdasarkan data tersebut, persentase kejadian kadar gula darah tidak terkontrol lebih besar ditemukan pada hasil pemeriksaan GDP \geq 126 mg/dl.

Berdasarkan uji Chi Square diperoleh nilai $X^2 = 131,607$ dengan nilai signifikan $p = 0,000$ ($< \alpha$ 0,05 dan 0,01). Ini menunjukkan bahwa ada hubungan yang sangat bermakna antara GDP \geq 126 mg/dl dengan pengontrolan kadar gula darah, kemungkinan fluktuasi kadar gula darah dari pasien selama dua bulan terakhir cenderung di atas 126 mg/dl.

HbA1c adalah zat yang terbentuk dari ikatan antara glukosa dengan hemoglobin (komponen sel darah merah). Jumlah HbA1c yang di bentuk

dalam tubuh dipengaruhi oleh rata – rata kadar glukosa darah. HbA1c yang dibentuk oleh tubuh, akan terakumulasi dalam sel – sel darah merah dan akan terurai secara perlahan – lahan bersama dengan berakhirnya masa hidup sel darah merah (rata – rata usia sel darah merah yaitu 120 hari). Karena ikatan HbA1c dapat bertahan lama, dan jumlah yang terbentuk tergantung pada kadar gula darah, maka pengukuran kadar HbA1c dapat mencerminkan kadar gula darah dalam jangka waktu lama, yaitu 2 sampai 3 bulan sebelumnya.

Kadar gula darah yang terus – menerus meningkat dalam jangka panjang, dapat mengakibatkan komplikasi yang sangat ditakuti, misalnya kerusakan ginjal, gangguan jantung, kebutaan, impotensi, dan lain – lain. Kaitannya dengan hal ini, pemeriksaan HbA1c sangat penting karena bermanfaat untuk menilai kualitas pengendalian diabetes melitus dan memperkirakan risiko berkembangnya komplikasi diabetik. Meskipun demikian, pemeriksaan kadar gula darah tetap diperlukan terutama pada kasus terjadinya komplikasi yang bersifat akut dan perlu penanganan segera, akibat perubahan kadar gula darah yang mendadak. Jadi, pemeriksaan HbA1c tidak dapat menggantikan pemeriksaan kadar gula darah, tetapi keduanya merupakan satu paket pemeriksaan yang saling menunjang untuk mendapatkan informasi yang tepat mengenai kualitas pengendalian diabetes melitus. Tetapi perlu diingat bahwa hasil pemeriksaan kadar gula darah dan HbA1c yang dilakukan pada waktu yang sama, dapat memberikan gambaran hasil yang berbeda, karena hasil pemeriksaan gula darah dipengaruhi oleh

makanan, olah raga, emosi dan obat yang baru dimakan, sebaliknya HbA1c tidak dipengaruhi oleh hal tersebut. Jadi, pasien mempersiapkan diri sebaik – baiknya menjelang pemeriksaan, padahal beberapa waktu sebelumnya ia tidak patuh terhadap diet dan pengobatan, maka hasil pemeriksaan kadar gula darah bisa normal tetapi HbA1c akan meningkat (tidak terkontrol).

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

V.1 KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan maka dapat disimpulkan bahwa ada hubungan yang bermakna antara mikroalbuminuria dengan kadar gula darah dan pengontrolan kadar gula darah berdasarkan hasil pemeriksaan HbA1c.

V.2 SARAN

1. Perlu pengkajian lebih lanjut tentang faktor-faktor penyebab terjadinya mikroalbuminuria, misalnya tekanan darah, pada olah ragawan berat, individu yang infeksi saluran kemih, demam dan gagal jantung dapat menimbulkan proteinuria, faktor-faktor tersebut harus disingkirkan terlebih dahulu sebelum dilakukan pemeriksaan mikroalbuminuria.
2. Perlu diperhatikan catatan klinis pasien tentang lamanya mengalami diabetes melitus.

DAFTAR PUSTAKA

1. Suyono, 2002, "Mikroalbuminuria : Komplikasi Mikroangiopati dan Makroangiopati Pada Diabetes Melitus", Pusat Diabetes dan Lipit Subbagian Metabolik/Endokrin, Bagian Ilmu Penyakit Dalam, FKUI/RSUPN Dr. Ciptomangunkusumo, Jakarta, 1 – 13.
2. Hardjoeno, dkk., 2003, "Interpretasi Hasil Tes Laboratorium Diagnostik", LEPHAS, Makassar, 197.
3. Price, S.A, & Wilson, L.M, 2006 "Patofisiologi Konsep Klinis Proses-proses Penyakit", Edisi ke 6, Terjemahan oleh Huriawati Hartanto, dkk, EGC, Jakarta, 924, 1269.
4. Dewi Muliaty, 1996, "Peran HbA1c Dalam Pengelolaan Diabetes Melitus" Informasi Laboratorium Prodia, (7), Jakarta, 2 – 5.
5. Kaniawati,M, 1994 "HbA1c Dalam Pemantauan Diabetes Melitus", Informasi Laboratorium Prodia, (5), Bandung, 1 – 3.
6. Viberti G., Wiseman MJ, Pinto JR, Messent J., 1994, "Diabetic Nephropathy in Kaln CR, Weir GC. (eds). Joslin's Diabetes Mellitus, 13 Ed. Lea & Febiger, Philadelphia, 691 – 737.
7. Gantini L., Wijaya A., 2005, "Peran Stres Oksidatif dan Inflamasi Vaskular Pada Hipertensi Esensial", Informasi Laboratorium Prodia, (4), Bandung, 4.
8. Ganong, W. F, 1998 "Fisiologi Kedokteran", Edisi ke 17, Terjemahan oleh M. Djauhari, dkk, EGC, Jakarta, 709.
9. Utami, P. & Tim Lantera, 2003, "Tanaman Obat Untuk Mengatasi Diabetes Melitus" AgroMedia Pustaka, Jakarta, 1 – 15.
10. Wijaya A., Lina Y., 2005, " Mekanisme Molekular Diabetes Tipe Dua", Informasi Laboratorium Prodia, (2), Bandung, 2 - 15.
11. Gantini L., 2001, "Pemeriksaan Laboratorium Untuk Diagnosis dan Pemantauan Fungsi Ginjal", Informasi Laboratorium Prodia (6), Bandung, 10.
12. Burtis,C.A., Ashwood,E.R, 2001, "Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry", W.B. Saunders Company, Philadelphia, 452 – 453.

13. Adam, J.M.F, 2005, "Komplikasi Kronik Diabetik Masalah Utama Penderita Diabetes dan Upaya Pencegahan", Jurnal Medika Nusantara, 26, (3), 56
14. Bakri, S, 2005, "Deteksi Dini dan Upaya Pencegahan Progresifitas Penyakit Ginjal Kronik", Jurnal Medika Nusantara, 26, (3), 37.
15. Corwin, E.J, 2000, "Patofisiologi," Terjemahan oleh, Brahm U. Pendiit, Sp.KK, EGC, Jakarta. 51 – 64.
16. Morgensen C-E, 1983, The Stages in Diabetic Renal Disease With Emphasis on the Stage of Insipient Diabetic Nephropathy, *Diabetes*; 32, 64-78.
17. Bennet PH, Haffiner S, Kasiske BL, Keane WF, Morgenson CE, Parving H – H, Steffes MW, Striker GE, 1995, Screening and Management of Microalbuminuria in Patients with Diabetes Mellitus: Recommendations to the Scientific Advisory Board of the National Kidney Foundation from an Ad Hoc Committee of the Council on Diabetes Mellitus of the National Kidney Foundation. *Amer J Kidney Dis*, 25, 107 – 112.
18. Jacobson HR, Striker GE, 1995, Report on a Workshop to Develop Management Recommendations for the Prevention of Progression in Chronic Renal Disease, Special Report, *Amer J Kidney Dis*, 25, 103 – 106.
19. American Diabetes Association, 1996, Diagnosis and Management of Nephropathy in Patients with Diabetes Mellitus, Clinical Practice Recommendation.

Tabel 7: Hasil Pemeriksaan Mikroalbuminuria, Kadar Gula Darah dan HbA1c

NO	Jenis Kelamin	Umur (Th)	GDP (mg/dl)	HbA1c (%)	MAU ($\mu\text{g}/\text{mg}$ kreatinin)
1	L	67	125	6,8	130
2	P	57	125	6,5	2
3	L	62	124	6,4	0,5
4	P	64	123	8,6	10
5	P	45	123	8,1	2
6	L	44	122	6,6	11
7	P	76	122	6,4	2
8	P	82	119	7,2	18
9	L	40	119	5,4	4
10	L	46	119	6,7	2
11	L	53	118	8,6	9
12	L	77	117	5,6	8
13	L	54	116	6	4
14	L	70	115	6,2	14
15	P	50	114	5,8	17
16	L	42	114	5,6	2
17	L	52	114	5,9	0,3
18	P	45	113	5,7	77
19	P	61	113	8,5	35
20	P	64	112	6,1	12
21	P	56	111	5,5	30
22	L	49	111	6,1	7
23	P	29	111	5,8	6
24	P	48	110	8,1	34
25	L	42	110	5,6	26
26	L	43	110	5,3	9
27	P	61	110	6,2	3
28	L	71	109	6,1	7
29	P	66	109	11	6
30	L	51	109	4,8	6
31	L	40	109	5,6	2
32	P	57	108	6	7
33	L	66	108	5,9	3
34	P	53	107	5,6	115
35	L	52	107	7,2	15
36	P	68	107	6,3	15
37	L	50	107	5,4	5
38	L	43	107	4,6	1
39	L	58	105	5,4	20
40	L	38	105	5,4	3
41	P	57	105	6,3	1
42	L	55	104	6,4	5
43	L	41	104	5,9	4
44	P	41	103	5,3	3
45	L	54	103	9,1	1

Tabel 7 (lanjutan)

NO	Jenis Kelamin	Umur (Th)	GDP (mg/dl)	HbA1c (%)	MAU ($\mu\text{g}/\text{mg}$ kreatinin)
46	L	33	103	6,1	1
47	L	56	101	6,4	16
48	P	54	100	7,4	78
49	L	63	100	5,8	4
50	P	76	100	5,9	1
51	L	61	99	9,8	209
52	P	43	99	4,8	7
53	P	51	99	4,8	2
54	L	32	99	6	1
55	P	44	98	4,9	2
56	P	40	97	5,2	25
57	P	43	97	5,2	13
58	P	70	97	6,1	9
59	L	51	97	5,4	3
60	P	59	96	4,4	2
61	P	49	95	5,3	20
62	P	35	95	5,2	6
63	L	32	95	5,3	2
64	L	47	95	5,5	1
65	P	40	94	4,4	17
66	L	44	93	5,2	25
67	P	38	93	5,6	15
68	P	70	93	4,7	4
69	P	44	93	5	3
70	L	52	93	5,9	0,4
71	L	35	92	4,8	1
72	P	36	91	5	8
73	P	49	91	5,1	2
74	L	55	90	5	47
75	P	47	90	5,6	6
76	P	39	90	5,4	5
77	P	58	90	5,4	4
78	P	70	90	6,1	3
79	P	43	90	5	1
79	P	43	90	5,3	7
80	L	37	89	8,6	3
81	P	32	89	5,9	3
82	P	49	89	7,1	2
83	P	53	89	10,6	31
84	P	34	88	5,6	87
85	L	63	87	5,1	5
86	P	60	87	5,4	1
87	P	41	87	4,8	29
88	P	35	86	4,7	11
89	L	37	86	5,9	8
90	P	64	86		

Tabel 7 (lanjutan)

NO	Jenis Kelamin	Umur (Th)	GDP (mg/dl)	HbA1c (%)	MAU ($\mu\text{g}/\text{mg}$ kreatinin)
91	P	66	85	5,7	13
92	P	36	85	6,7	10
93	P	29	85	6	3
94	P	26	85	5,6	2
95	P	49	85	5,7	1
96	P	42	85	5,1	1
97	L	51	84	5,8	12
98	P	67	83	7,5	13
99	L	17	82	6,3	176
100	L	55	81	4,9	15
101	L	52	81	5,4	3
102	P	36	81	5,2	3
103	P	32	80	4,6	1
104	L	43	79	4,6	4
105	P	47	79	5,1	2
106	L	47	78	5	8
107	L	23	77	5,1	7
108	L	54	77	5,3	1
109	P	45	76	4	0,4
110	P	41	74	4,7	17
111	L	51	73	5,1	1
112	P	32	68	4,5	8
113	L	51	335	11,9	179
114	P	52	316	8,9	16
115	P	54	305	11,9	2
116	L	58	295	11,1	183
117	L	72	294	12	31
118	L	60	289	12	29
119	L	55	289	7,3	0,2
120	L	68	288	11,5	23
121	P	70	285	13,3	44
122	L	53	283	9,7	5
123	P	44	275	11,6	164
124	P	38	271	11,1	119
125	L	35	261	10,5	128
126	P	57	261	12,2	61
127	L	48	250	11	29
128	P	49	248	12,3	2
129	P	60	247	9,5	12
130	L	44	246	10,4	22
131	L	50	244	10,5	189
132	L	66	240	11,4	127
133	L	55	236	11,9	15
134	P	60	231	9,6	217
135	P	47	231	9,1	82
136	P	65	231	12,1	40

Tabel 7 (lanjutan)

NO	Jenis Kelamin	Umur (Th)	GDP (mg/dl)	HbA1c (%)	MAU ($\mu\text{g}/\text{mg}$ kreatinin)
137	L	47	230	9,8	2
138	L	41	224	14,7	5
139	L	45	223	10,3	17
140	L	51	223	9,8	10
141	P	57	219	9,3	8
142	P	59	218	10,9	25
143	P	67	211	10,1	147
144	L	49	210	7,7	0,1
145	P	62	208	10,7	44
146	L	54	208	11,5	2
147	P	52	206	9,1	1
148	L	52	206	8,9	0
149	L	49	203	7,7	6
150	L	55	202	9,7	2
151	P	30	201	19,2	33
152	P	39	198	8,5	12
153	P	74	198	7,9	0,3
154	P	68	197	9,1	59
155	L	50	196	11,3	189
156	P	56	196	9,1	6
157	P	54	194	9,1	96
158	P	57	193	9,7	33
159	L	54	193	9,5	20
160	L	59	186	9,6	7
161	L	61	183	9	6
162	L	49	181	8,4	13
163	P	47	180	9,4	15
164	P	58	180	8,4	4
165	P	47	178	10	21
166	P	52	177	6,8	50
167	L	42	177	10,8	1
168	P	54	173	10	108
169	L	60	171	8,2	2
170	P	52	170	8,4	11
171	P	65	166	11,2	10
172	L	65	165	8	13
173	L	65	164	10,9	51
174	L	53	164	8	12
175	L	66	164	8,2	8
176	P	66	164	8,2	8
177	P	66	164	9,9	27
178	L	45	163	9,9	86
179	L	45	162	8,9	86
180	P	55	162	8,9	25
181	P	67	161	6,4	6
182	P	67	161	7,6	6
183	P	73	161	7,7	45
184	L	48	160	7,7	45
185	L	48	160	8,4	261
186	L	60	158	8,4	51
187	L	60	156	8,9	51
188	L	50	156	8,9	51

Tabel 7 (lanjutan)

NO	Jenis Kelamin	Umur (Th)	GDP (mg/dl)	HbA1c (%)	MAU (µg/mg kreatinin)
183	L	64	154	8,2	38
184	P	66	154	7,1	9
185	P	63	153	11,2	180
186	P	51	153	7	21
187	P	67	153	7,7	5
188	P	59	153	8,7	3
189	L	50	150	12,9	3
190	L	42	147	7	1
191	L	64	146	6,9	4
192	P	56	146	7,1	2
193	L	59	145	8,4	168
194	L	66	145	7,6	3
195	L	52	140	6,7	5
196	L	62	138	8,7	26
197	L	53	136	7,8	4
198	L	55	136	8,3	2
199	P	64	135	6	71
200	P	65	134	8,2	42
201	P	51	134	7,8	16
202	L	58	133	6,9	152
203	P	50	133	5,8	9
204	L	40	133	7,9	3

Keterangan :

L = Laki-laki, P = Perempuan

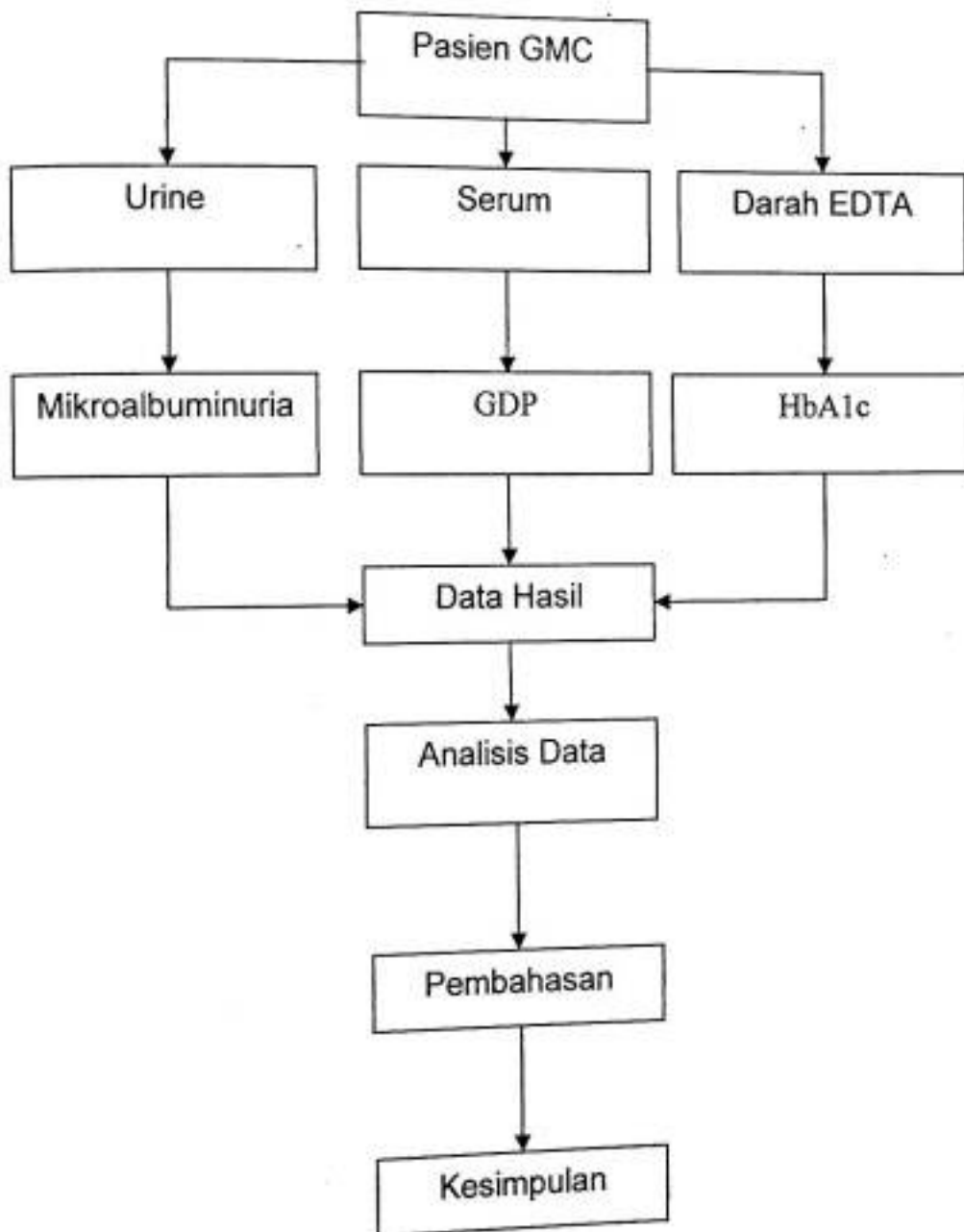
GDP = Gula Darah Puasa,

MAU = Mikroalbumin urin,

HbA1c = *Glycosilated Hemoglobin*

Lampiran

SKEMA PENELITIAN



Keterangan :
GMC : "General Medical Check Up"
GDP : Gula Darah Puasa
HbA1c : Glycosilated Hemoglobin