

TESIS

**KORELASI ANTARA LAJU FILTRASI GLOMERULUS
DENGAN NILAI ANKLE BRACHIAL INDEX PADA PASIEN
DIABETES MELLITUS TIPE 2**

*CORRELATION BETWEEN GLOMERULAR FILTRATION RATE
AND ANKLE BRACHIAL INDEX VALUES IN PATIENTS WITH
TYPE 2 DIABETES MELLITUS*

**Disusun dan diajukan oleh:
RIANDHANI UTAMI UPITARINIA
C015201008**



**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (Sp-1)
PROGRAM STUDI ILMU PENYAKIT DALAM
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2024**

**KORELASI ANTARA LAJU FILTRASI GLOMERULUS
DENGAN NILAI ANKLE BRACHIAL INDEX PADA PASIEN
DIABETES MELLITUS TIPE 2**

*CORRELATION BETWEEN GLOMERULAR FILTRATION RATE
AND ANKLE BRACHIAL INDEX VALUES IN PATIENTS WITH
TYPE 2 DIABETES MELLITUS*

TESIS

Sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Dokter Spesialis-1 (Sp-1)

Program Studi Ilmu Penyakit Dalam

Disusun dan diajukan oleh:

RIANDHANI UTAMI UPITARINIA

C015201008

Kepada:

PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (Sp-1)

PROGRAM STUDI ILMU PENYAKIT DALAM

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS HASANUDDIN

2024

LEMBAR PENGESAHAN TESIS

**KORELASI ANTARA LAJU FILTRASI DENGAN NILAI ANKLE BRACHIAL INDEX
PADA PASIEN DIABETES MELLITUS TIPE 2**

**CORRELATION BETWEEN GLOMERULAR FILTRATION RATE AND ANKLE BRACHIAL
INDEX VALUES PATIENS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS**

Disusun dan diajukan oleh :

RIANDHANI UTAMI UPITARINIA

Nomor Pokok : C015201008

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka
Penyelesaian Studi Program Magister Program Studi Ilmu Penyakit Dalam
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin pada tanggal 24 September 2024
dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui

Pembimbing Utama



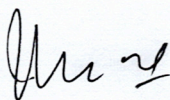
Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, SpPD, K-GH, SpGK
NIP. 196805301996032001

Pembimbing Pendamping



Prof. Dr. dr. Andi Makbul Aman, SpPD, K-EMD
NIP. 19640623 199103 1 004

Ketua Program Studi Spesialis 1



Dr. dr. M. Harun Iskandar, Sp.P(K), Sp.PD, KP
NIP. 197506132008121001

Dekan Fakultas/Sekolah Pascasarjana



Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M. Kes, Sp.PD, K-GH, Sp.GK
NIP. 196805301996032001

PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Riandhani Utami Upitarinia

NIM : C015201008

Program Studi : Sp-1 Ilmu Penyakit Dalam

Menyatakan dengan ini bahwa Tesis dengan judul : “Korelasi antara laju filtrasi glomerulus dengan nilai ankle brachial index pada pasien diabetes mellitus tipe 2” adalah karya saya sendiri dan tidak melanggar hak cipta pihak lain. Apabila dikemudian hari Tesis karya saya ini terbukti bahwa sebagian atau keseluruhannya adalah hasil karya orang lain yang saya pergunakan dengan cara melanggar hak cipta pihak lain, maka saya bersedia menerima sanksi.

Makassar, 24 September 2024

Yang Menyatakan,

A 1000 Rupiah Indonesian postage stamp is placed over the signature. The stamp features the Garuda Pancasila emblem, the text 'SEPUULUH RIBU RUPIAH', '1000', 'TOL', 'METERAI TEMPEL', and the serial number 'BB5AMX016303006'.

dr. Riandhani Utami Upitarinia

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kehadiran Tuhan Yang Maha Kuasa atas segala rahmat dan karunia yang dilimpahkan-Nya sehingga saya dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan karya akhir untuk melengkapi persyaratan menyelesaikan pendidikan keahlian pada Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar.

Pada kesempatan ini, saya ingin menghaturkan terimakasih dan penghargaan setinggi-tingginya kepada:

1. **Prof. Dr. Ir. Jamaluddin Jompa, M.Sc** Rektor Universitas Hasanuddin atas kesempatan yang diberikan kepada saya untuk mengikuti Pendidikan Dokter Spesialis di Universitas Hasanuddin.
2. **Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Kes, Sp.PD, K-GH, Sp.GK** Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin sekaligus pembimbing tesis saya, guru, dan orang tua saya selama menjalani Pendidikan dari awal masuk pendidikan hingga saat ini. Terima kasih banyak senantiasa membimbing, mengarahkan, mengayomi, dan selalu membantu dalam melaksanakan pendidikan selama ini serta memberikan jalan keluar di saat saya menemukan kesulitan selama menjalani proses pendidikan di Departemen Ilm Penyakit Dalam, juga telah menjadi sosok guru dan orang tua yang sangat berharga dan senantiasa mencurahkan ilmunya serta arahan nya kepada saya.
3. **Dr. dr. H. Andi Muh. Takdir, SpAn, KMN** Koordinator PPDS Fakultas Kedokteran universitas Hasanuddin beserta seluruh staf yang senantiasa

memantau kelancaran Program Pendidikan Dokter Spesialis Ilmu Penyakit dalam.

4. **Prof. Dr. dr. Syakib Bakri, Sp.PD, K-GH** selaku guru besar kami, juga mantan ketua Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, beliau sekaligus sebagai penguji tesis saya, guru serta orang tua saya yang sangat berharga sejak awal masuk pendidikan di prodi ilmu penyakit dalam hingga saat ini, terima kasih banyak telah senantiasa banyak meluangkan waktu, tenaga, serta pikirannya untuk mendidik, memberikan banyak ilmu, mengarahkan, membimbing dan memberi nasehat serta motivasi kepada saya serta selalu memberi jalan keluar di saat saya menemukan kesulitan selama menempuh pendidikan di Departemen Ilmu Penyakit Dalam.
5. **Prof. DR. dr. Andi Makbul Aman, SpPD, K-EMD** selaku Ketua Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin sekaligus sebagai pembimbing karya akhir saya. Terima kasih atas kesediaan beliau untuk selalu dapat meluangkan waktu, tenaga dan pikiran dalam membimbing kami baik saat visite maupun pada saat pembacaan ilmiah di Departemen Ilmu Penyakit Dalam. Terima kasih banyak telah menjadi sosok guru sekaligus orang tua yang sangat berharga yang senantiasa mengajar, membimbing dan memberikan nasihat kepada kami selama menjadi peserta didik di Departemen Ilmu Penyakit Dalam.
6. **Dr. dr. Harun Iskandar, Sp.PD K-P, SpP (K)** selaku Ketua Program Studi Sp-1 Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dan Dr. dr. Hasyim Kasim, SpPD, K-GH selaku mantan Ketua

Program Studi Sp-1 Ilmu Penyakit Dalam. Terimakasih atas kesediaannya untuk senantiasa memberikan ilmu, arahan, memotivasi dan membantu dalam mengerjakan tugas-tugas selama mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis Ilmu Penyakit Dalam.

7. **Prof. dr. Rahmawati Minhajat, Ph.d, Sp.PD, K-HOM** selaku mantan Sekretaris Departemen Ilmu penyakit dalam dan dr. Endy Adnan, Ph.d, Sp.PD, K-R Sekretaris Departemen Ilmu Penyakit Dalam terpilih, terimakasih atas ilmu, bimbingan dan arahnya selama saya menempuh proses pendidikan.
8. **Dr. dr. A. Muh. Lutfi Parewangi, Sp.PD, K-GEH** selaku pembimbing akademik dan pembimbing referat 1 saya. Terimakasih telah senantiasa mendidik, mengajar, membimbing, mengarahkan dan memberikan ilmu, arahan kepada saya dalam menjalani proses pendidikan Program Pendidikan Dokter Spesialis Penyakit Dalam.
9. **Dr. dr. Idar Mappangara, Sp.PD, SpJP** selaku penguji tesis saya. Terima kasih atas kesediaan meluangkan waktu untuk memberikan ilmu, koreksi dan arahnya dalam proses pembuatan tesis saya.
10. **Dr. dr. Khalid Saleh, MARS, Sp.PD, K-KV**, selaku pembimbing referat 2 saya. Terima kasih atas kesediaan meluangkan banyak waktunya dalam memberikan ilmu, bimbingan, arahan serta koreksi dan motivasi dalam menyelesaikan dan menyempurnakan tugas saya.
11. **Dr. dr. Andi Alfian Zainuddin, M.KM** selaku pembimbing statistik saya. Terima Kasih atas kesediaannya meluangkan banyak waktu untuk memberikan ilmu, arahan, bimbingan dan koreksi selama proses penyusunan tesis saya.

12. Terima kasih yang tak terhingga kepada **Dr. dr. Deviana Soraya Riu, Sp.OG, Subsp KFM** dan **dr. Mirah Avisha, MH, Sp.OG** atas dukungan dan motivasi selama hidup saya.

13. **dr. Fauziah Amining** dan **dr. Wardiyanti Anwar** selaku sahabat suka dan duka sejak dahulu kala. Terima kasih atas segala dukungan, bantuan dan dorongan selama hidup saya.

Seluruh Guru-guru Besar, para Konsultan dan Staf pengajar di Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, yang senantiasa mendidik, memberikan ilmu yang sangat bermanfaat dan banyak membantu saya dalam memperoleh pengalaman selama pendidikan di Departemen Ilmu Penyakit Dalam

Para Direktur dan Staf Rumah Sakit yang menjadi tempat saya belajar, RSUP. Dr. Wahidin Sudirohusodo, RS. PTN UNHAS, RS. Akademis Jaury, RS. Islam Faisal, RS. Stella Maris, RS. Ibnu Sina dan RSUD Maba atas segala bantuan, fasilitas dan kerjasamanya selama saya menempuh pendidikan.

Para staf pegawai Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin yang senantiasa turut banyak membantu selama saya menempuh pendidikan. Kepada Pak Udin,, Ibu Tri, Ibu Maya, Ibu Fira, Pak Hari, Ibu Yayuk, Pak Razak dan Kak Asmi, saya ucapkan banyak terima kasih,

Teman Angkatan Juli 2020: dr. Rido, dr. Satria, dr. Fitrah, dr. Luthfi, dr. Gilang, dr Iin, dr. Munaiva, dr. Rubi, dr. Ika, dan dr. Nisa. Terima kasih untuk dapat senantiasa saling membantu, mendukung dan menguatkan dalam menjalani proses pendidikan PPDS Sp-1 Ilmu Penyakit Dalam.

Kepada Tim Penelitian bersama: dr. Ika, dr.Nurul Fadhilah dan dr. A. Pudya. **Teman Seperjuangan di BOARD 50:** dr Munaiva, dr Iin, dr Fitrah, dr. Gilang, dr. Satria, dr Arif, dr. Fikar, dr. Robi, dr Wahyu, dr Dian, dr Renny, dr. Ainun, dr. Pudya, dr. Dira, dr. Dibar, dr Aulia, dr. Tuti, dr Andika, dr Fathul, dr. Inci, dr. Putra, dr. Dela, dr Dira, dr Wulan dan dr.Nisa. **Teman sejawat pada peserta PPDS Sp-1 Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.** Terimakasih atas segala bantuan, jalinan persaudaraan dan kerjasamanya selama ini.

Pada kesempatan ini tidak lupa saya menyampaikan rasa cinta, hormat dan penghargaan setinggi-tingginya pada kedua orang tua saya: **Prof. H. Muhammad Amri, Ph.D** dan **Dra. Hj. Nursiah Sallatu, MA.** Terima Kasih atas segala cinta kasih sayang, ilmu, jerih payah, doa, dukungan dan pengorbanan yang tanpa pamrih kepada saya, ilmu dan cita cita yang telah saya raih tidak lain adalah berkah dari semua doa-doa kedua orang tua saya dan semoga dapat menjadi amal yang selalu mengalirkan pahala untuk kedua orang tua saya.

Terima kasih banyak kepada adek saya tercinta dan terkasih: **Adlina Oktavi, S.E., M.Sc.** dan **Namirah Aisyah, S.E., M.Ak.** yang selalu memberikan kasih sayang dan cinta serta dukungan dengan sepenuh hati serta arahan dengan sabar, ikhlas dan senantiasa memberikan doanya selama menempuh masa pendidikan sehingga saya dapat menyelesaikan pendidikan dengan lancar dan baik.

Terima kasih kepada para sahabat, kerabat dan semua pihak yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu, yang telah banyak membantu dan memberikan dukungan kepada saya selama proses pendidikan.

Akhir kata, semoga karya akhir ini dapat memberi manfaat bagi kita semua dan kiranya Tuhan Yang Maha Kuasa senantiasa melimpahkan rahmatnya bagi kita semua. Amin.

Makassar, 24 September 2024

Riandhani Utami Upitarinia

ABSTRAK

RIANDHANI UTAMI UPITARINIA – Korelasi Antara Laju Filtrasi Glomerulus Dengan Nilai Ankle Brachial Index Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 (dibimbing oleh Haerani Rasyid, Andi Makbul Aman dan Andi Alfian Zainuddin)

Latar Belakang dan Tujuan: Diabetes Melitus (DM) tipe 2 dikaitkan dengan spektrum komplikasi kronis, terutama penyakit ginjal diabetes dan penyakit arteri perifer (PAP). Penilaian PAP dapat dengan mudah dilakukan melalui pengukuran ankle brachial index. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui korelasi antara laju filtrasi glomerulus dan nilai ankle brachial index pada pasien diabetes mellitus tipe 2.

Metode: Penelitian ini menggunakan studi retrospektif dan cross sectional yang melibatkan 146 pasien DM tipe 2 di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo. Laju filtrasi glomerulus (GFR) dianalisis pada semua pasien diabetes mellitus dan dilakukan pengukuran ankle brachial index. Ankle brachial index digunakan untuk mendiagnosis PAP. Variabel-variabel lain seperti jenis kelamin, usia, dan status merokok juga dilakukan uji statistik.

Hasil: Penelitian menunjukkan bahwa penurunan laju filtrasi glomerulus berkorelasi dengan penurunan nilai ankle brachial index. Seiring dengan penurunan fungsi ginjal, persentase ankle brachial index dalam kategori kritis meningkat. Laki-laki lebih sering mengalami penyakit arteri perifer dengan mayoritas subjek laki-laki stadium 2 dan perempuan pada stadium 1 dan 4. Mayoritas subjek berusia diatas >50 tahun berada pada stadium laju filtrasi glomerulus yang lebih tinggi. Stadium 4 dan 5 menunjukkan nilai ankle brachial index yang sangat rendah hampir secara eksklusif. Pada stadium 1, prevalensi penyakit arteri perifer hanya 10,6%, sementara pada stadium 4 dan 5, prevalensi penyakit arteri perifer mencapai 90% dan 80%.

Kesimpulan: Penurunan laju filtrasi glomerulus meningkatkan prevalensi penyakit arteri perifer

Kata kunci: Laju Filtrasi Glomerulus, Ankle Brachial Index, Diabetes Mellitus Tipe 2.

ABSTRACT

RIANDHANI UTAMI UPITARINIA – Correlation Between Glomerular Filtration Rate and Ankle Brachial Index Values in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus (supervised by Haerani Rasyid, Andi Makbul Aman and Andi Alfian Zainuddin)

Background and Aim: Type 2 diabetes mellitus (DM) is associated with a spectrum of chronic complications, particularly diabetic kidney disease and peripheral arterial disease (PAP). Assessment of PAP can be easily done through measurement of ankle brachial index. This study aims to determine the correlation between glomerular filtration rate and ankle brachial index value in patients with type 2 diabetes mellitus.

Methods: This study was a retrospective and cross-sectional study involving 146 patients with type 2 diabetes mellitus at Dr Wahidin Sudirohusodo General Hospital. Glomerular filtration rate (GFR) was analysed in all patients with diabetes mellitus and ankle brachial index was measured. Ankle brachial index was used to diagnose PAP. Other variables such as gender, age, and smoking status were also subjected to statistical tests.

Results: According to research that decrease in glomerular filtration rate correlates with a decrease in ankle brachial index values. As renal function decreased, the percentage of ankle brachial index in the critical category increased. Males were more likely to have peripheral arterial disease with the majority of male subjects at stage 2 and females at stages 1 and 4. The majority of subjects over the age of >50 years were at higher stages of glomerular filtration rate. Stages 4 and 5 showed very low ankle brachial index values almost exclusively. In stage 1, the prevalence of peripheral arterial disease was only 10.6%, while in stages 4 and 5, the prevalence of peripheral arterial disease reached 90% and 80%.

Conclusion: Decreased glomerular filtration rate increases the prevalence of peripheral artery disease

Key words: Glomerular Filtration Rate, Ankle Brachial Index, Type 2 Diabetes Mellitus.

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
PERNYATAAN PENGAJUAN.....	ii
PERNYATAAN KEASLIAN TESIS	iv
KATA PENGANTAR.....	v
ABSTRAK.....	xi
ABSTRACT	xii
DAFTAR ISI	xiii
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR.....	xvi
DAFTAR SINGKATAN.....	xvii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tinjauan Penelitian.....	3
1.4 Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Penyakit Ginjal Diabetes.....	5
2.2 Penyakit Arteri Perifer	10
2.3 Penyakit Ginjal Diabetes dan Penyakit Arteri Perifer.....	17
BAB III KERANGKA TEORI DAN KERANGKA KONSEP	21
3.1 Kerangka Teori.....	21
3.2 Alur Penelitian	22
3.3 Variabel Penelitian	22
3.4 Hipotesis Penelitian.....	22
BAB IV METODE PENELITIAN.....	23
4.1 Desain Penelitian.....	23
4.2 Tempat dan Waktu Penelitian	23
4.3 Populasi dan Sampel Penelitian	23
4.4 Kriteria Sampel Penelitian	23
4.5 Perkiraan Besar Sampel Penelitian	23
4.6 Metode Pengambilan Sampel.....	24
4.7 Analisis Data	24

4.8	Definisi Operasional dan Kriteria Objektif.....	24
4.9	Etik Penelitian	26
BAB V	HASIL PENELITIAN.....	27
5.1	Karakteristik Penelitian.....	27
5.2	Uji Bivariat Hubungan Laju Filtrasi Glomerulus dengan Penyakit Arteri Perifer dan Ankle Brachial Index	31
5.3	Uji Multivariat Pengaruh Status Merokok terhadap Penyakit Arteri Perifer dengan Stadium Laju Filtrasi Glomerulus.....	33
BAB VI	PEMBAHASAN	35
6.1	Karakteristik Subjek Penelitian.....	35
6.2	Distribusi Jenis Kelamin dengan LFG dan Kejadian PAD.....	38
6.3	Distribusi Umur dengan LFG dan Kejadian PAD	41
6.4	Distribusi LFG dengan Kejadian PAD	43
6.5	Hubungan antara Stadium LFG dengan PAD.....	45
6.6	Pengaruh antara Status Merokok terhadap PAP dengan Stadium LFG.....	48
BAB VII	PENUTUP	50
7.1	Ringkasan.....	50
7.2	Kesimpulan	51
7.3	Saran.....	51
	DAFTAR PUSTAKA.....	52

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Nilai dan Interpretasi ABI	15
Tabel 2. Distribusi Karakteristik Subjek Penelitian	27
Tabel 3. Distribusi Karakteristik Responden dengan Kejadian Penyakit Arteri Perifer ...	28
Tabel 4. Distribusi Karakteristik Responden dengan Laju Filtrasi Glomerulus.....	30
Tabel 5. Hubungan Kategori Laju Filtrasi Glomerulus Dengan Penyakit Arteri Perifer Di Ruang Rawat Inap dan Rawat Jalan RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo	31
Tabel 6. Hubungan Stadium Laju Filtrasi Glomerulus Dengan Penyakit Arteri Perifer Di Ruang Rawat Inap dan Rawat Jalan RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo	32
Tabel 7. Pengaruh Status Merokok terhadap Penyakit Arteri Perifer dengan Stadium Laju Filtrasi Glomerulus di Ruang Rawat Inap dan Rawat Jalan RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo	33

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Algoritma untuk mendiagnosis Penyakit Arteri Perifer	17
Gambar 2. Perhitungan estimasi laju filtrasi glomerulus	19
Gambar 3. Stadium laju filtrasi glomerulus.....	19
Gambar 4. Prognosis Chronic Kidney Disease berdasarkan stadium LFG dan albuminuria	20
Gambar 5. Stadium laju filtrasi glomerulus.....	25
Gambar 6. Korelasi Laju Filtrasi Glomerulus dengan Nilai Ankle Brachial Index	33

DAFTAR SINGKATAN

AHA	: <i>American Heart Association</i>
PERKENI	: Perkumpulan Endokrinologi Indonesia
ADA	: <i>American Diabetes Association</i>
ABI	: <i>Ankle Brachial Index</i>
PAD	: <i>Peripheral Artery Disease</i>
DM	: Diabetes Mellitus
PAP	: Penyakit Arteri Perifer
LFG	: Laju Filtrasi Glomerulus
eGFR	: <i>estimated Glomerular Filtration Rate</i>
CKD-EPI	: <i>Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration</i>

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes Mellitus (DM) tipe 2 merupakan kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau kedua-duanya yang menimbulkan berbagai komplikasi kronik pada mata, ginjal, saraf dan pembuluh darah.¹

Pada tahun 2021, organisasi *International Diabetes Federation* (IDF) memperkirakan jumlah penyandang diabetes didunia sedikitnya sebanyak 463 juta orang penduduk usia 20-79 tahun. Seiring pertambahan usia penduduk, prevalensi diabetes diperkirakan meningkat menjadi 111,2 juta pada usia 65-79 tahun. Angka ini akan semakin meningkat menjadi 578 juta di tahun 2030 dan 700 juta ditahun 2045. Berdasarkan proyeksi IDF, satu-satunya negara yang masuk kedalam 10 daftar jumlah tertinggi penyandang diabetes tahun 2019 ialah Indonesia, yakin urutan ketujuh dengan jumlah mencapai 10,7 juta. Diperkirakan pada tahun 2030 mendatang penyandang DM di Indonesia mencapai peringkat ke 7 penyebab kematian didunia.

Berdasarkan Riskesdas, prevalensi diabetes mellitus berdasarkan diagnosis dokter pada penduduk semua umur di Provinsi Jawa Tengah berada diatas prevalensi DM secara nasional dimana hampir semua provinsi mengalami peningkatan dari tahun 2013. Pada tahun 2020, berdasarkan survei profil kesehatan Provinsi Sulawesi Selatan jumlah kenaikan penderita DM terbanyak berada di kota Makassar sebesar 18.305 penduduk.

Komplikasi yang terjadi akibat DM dapat berupa gangguan pada pembuluh darah baik makrovaskular maupun mikrovaskular seperti penyakit ginjal kronik dan penyakit arteri perifer.²

Penyakit ginjal diabetes adalah komplikasi dari DM yang ditandai gangguan ginjal dengan karakteristik albuminuria atau penurunan laju filtrasi glomerulus atau keduanya yang disertai dengan diabetes mellitus yang dapat menyebabkan gangguan ginjal kronis. Penyakit ginjal diabetes merupakan penyebab utama terjadinya penyakit ginjal kronik dengan estimasi sekitar 44% kasus baru dari penyakit ginjal kronik. Penyakit ginjal kronik merupakan masalah kesehatan global dengan berbagai factor resiko. Di Amerika Serikat sekitar 24 juta penduduk yang menderita diabetes mellitus, sekitar 180.000 diantaranya menderita penyakit ginjal kronik. Di Indonesia dengan populasi usia 18-70 tahun pada 4 provinsi besar ditemukan prevalansi penyakit ginjal kronik sekitar 12,5% Mikroalbuminuria sering telah didapatkan pada saat diagnosis DM tipe 2 ditegakkan. Penyakit ginjal diabetik sebagai komplikasi mikrovaskular dari DM tipe 2 ditandai dengan adanya mikroalbuminuria (30mg/hari) tanpa adanya gangguan ginjal, disertai dengan peningkatan tekanan darah sehingga mengakibatkan menurunnya filtrasi glomerulus dan akhirnya menyebabkan gagal ginjal tahap akhir.

Penyakit arteri perifer diderita oleh 12-14% populasi secara umum. Di Amerika Serikat, penyakit arteri perifer diderita sekitar 8,5 juta populasi berusia >40 tahun. Diabetes mellitus tipe 2 meningkatkan resiko penyakit arteri perifer 2 kali lipat. Penyakit arteri perifer meningkatkan mortalitas dan morbiditas penderita

diabetes mellitus tipe 2. Sebuah penelitian yang dilakukan pada tujuh negara Asia termasuk Indonesia terhadap pasien diabetes mellitus tipe 2 didapatkan penyakit arteri perifer sebanyak 17,7% populasi. Insidens penyakit arteri perifer pada pasien penyakit ginjal kronik dihubungkan dengan usia dimana terjadi peningkatan resiko sebesar 28% setiap penambahan usia 10 tahun. Mikroalbuminuria dan penyakit arteri perifer meningkatkan resiko kematian akibat kardiovaskular meningkat.³

Berdasarkan latar belakang diatas maka penulis tertarik untuk melakukan suatu penelitian dengan judul profil laju filtrasi glomerulus (LFG) pada penyakit ginjal diabetes dengan atau tanpa penyakit arteri perifer.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah yang diajukan adalah bagaimana LFG pada pasien penyakit ginjal diabetes dengan atau tanpa penyakit arteri perifer?

1.3 Tinjauan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui profil LFG pada pasien penyakit ginjal diabetes dengan atau tanpa penyakit arteri perifer.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Menganalisis profil LFG pada pasien penyakit ginjal diabetes
2. Menganalisis profil LFG pada pasien penyakit ginjal diabetes dengan penyakit arteri perifer
3. Menilai korelasi antara laju filtrasi glomerulus dengan nilai *ankle brachial index*

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Klinis

Hasil penelitian ini dapat dijadikan sebagai dasar untuk meningkatkan kewaspadaan klinis terhadap gangguan fungsi ginjal pada pasien penyakit ginjal diabetes dengan atau tanpa penyakit arteri perifer.

1.4.2 Manfaat Akademik

Hasil penelitian ini dapat dijadikan sebagai dasar pengembangan penelitian yang menggunakan variable laju filtrasi glomerulus, penyakit ginjal diabetes dan penyakit arteri perifer

1.4.3 Manfaat Praktik

Hasil penelitian ini dapat dijadikan sebagai informasi bagi pembaca terhadap hubungan stadium estimasi laju filtrasi glomerulus dengan penyakit ginjal diabetes dengan atau tanpa penyakit arteri perifer.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Penyakit Ginjal Diabetes

2.1.1 Definisi dan Epidemiologi

Penyakit ginjal diabetes ditandai dengan adanya mikroalbuminuria (30mg/hari) tanpa adanya gangguan ginjal disertai diabetes mellitus memperlihatkan peningkatan ekspresi *angiogenic growth factor* pada sejumlah jaringan akibat hiperglikemi dan iskemi jaringan. Perjalanan alamiah penyakit ginjal diabetes merupakan sebuah proses dengan progresivitas bertahap setiap tahun. Diabetes fase awal ditandai dengan hiperfiltrasi glomerulus dan peningkatan GFR.⁶

Penyakit ginjal diabetes merupakan penyebab paling sering terjadinya gagal ginjal tahap akhir yang memerlukan dialysis di Amerika Serikat. Insiden penyakit ginjal diabetes dinegara ini meningkat secara substantial dalam beberapa tahun terakhir. Penyakit ginjal diabetes ditandai dengan adanya mikroalbuminuria. Mikroalbuminuria sering telah didapatkan pada saat diagnosis DM tipe 2 ditegakkan. Sebuah penelitian pada tahun 1991 melaporkan angka kejadian mikroalbuminuria pada DM tipe 2 sebesar 6,9-31,31,3% dan makroalbuminuria 4,4-8,6%. Apabila tidak diobati, 80% dari penderita DM tipe 1 dan mikroalbuminuria akan berkembang menjadi *overt nephropathy* (proteinuria yang ditandai dengan eksresi albumin>300mg/hari), sedangkan hanya 20-40% pasien yang menderita DM tipe 2 selama lebih dari 15 tahun akan berkembang menjadi *overt nephropathy*.⁶

2.1.2 Patogenesis

Manifestasi patologis penyakit ginjal diabetes adalah glomerulosklerosis dengan penebalan membrane basalis di glomerulus dan ekspansi mesangial serta peningkatan penimbunan MES. Diabetes mellitus memperlihatkan peningkatan ekspresi *angiogenic growth factor* pada sejumlah jaringan akibat hiperglikemi dan iskemi jaringan. Perjalanan alamiah penyakit ginjal diabetes merupakan sebuah proses dengan progresivitas bertahap setiap tahun. Diabetes fase awal ditandai dengan hiperfiltrasi glomerulus dan peningkatan GFR.⁶

Hal ini berhubungan dengan peningkatan perkembangan sel dan ekspansi ginjal, yang mungkin dimediasi oleh hiperglikemia. Pengaruh genetik, lingkungan, faktor metabolik dan hemodinamik berpengaruh terhadap terjadinya proteinuria²⁷. Selain itu, banyak faktor dilaporkan berperan dalam defektif autoregulasi diantaranya adalah VEGF (*vascular endothelial growth factor*) yang merupakan mitogen endotel dan faktor vasopermeabilitas potensial.¹² Penyakit ginjal diabetes adalah salah satu komplikasi mikrovaskuler yang serius. Penyakit ginjal diabetes terjadi karena adanya *Acute Kidney Injury* (AKI), merupakan keadaan yang disebabkan oleh gangguan oksigen dan nutrisi dari nefron. Patofisiologinya sangat kompleks, tergantung dari peranan vaskularisasi dan proses pada tubulus.

Hiperglikemia memicu terjadinya kerusakan ginjal, sehingga menimbulkan perubahan hemodinamik, metabolisme, disfungsi endotel, aktivasi sel inflamasi, perubahan ekspresi faktor vaskular. Hiperglikemi melatarbelakangi individu dalam perkembangan mikroangiopati diabetes nefropati. Perubahan menjadi penyakit ginjal diabetes ini menimbulkan gangguan *turnover* dinding

pembuluh darah, dengan demikian mengganggu *remodeling*, ditandai dengan berubahnya turnover sel matriks dari organ sasaran. Kerusakan sel sasaran (*common molecul*) sebagai akibat dari glukotoksisitas akan mengaktifkan sitokin dan faktor mekanik. Empat jalur abnormalitas hiperglikemik yang merupakan patogenesis terjadinya penyakit ginjal diabetes adalah: 1). Teori jalur poliol (sorbitol); 2). Teori jalur pembentukan *advanced glycation end products* (AGEs); 3). Teori jalur Protein kinase C (PKC); 4). Teori jalur heksosamin. Gangguan awal pada jaringan ginjal sebagai dasar terjadinya penyakit ginjal diabetes adalah terjadinya proses hiperfiltrasi-hiperperfusi membran basal glomeruli. Gambaran histologi jaringan pada DN memperlihatkan adanya penebalan membran basal glomerulus, ekspansi mesangial glomerulus yang akhirnya menyebabkan glomerulosklerosis, hyalinosis arteri eferen serta fibrosis tubulo interstitial, tampaknya berbagai faktor berperan dalam terjadinya kelainan tersebut. Peningkatan glukosa yang menahun (glukotoksisitas) pada penderita yang mempunyai predisposisi genetik merupakan faktor-faktor utama ditambah faktor lainnya dapat menimbulkan penyakit ginjal diabetes. Glukotoksisitas terhadap basal membran dapat melalui jalur.^{6,7}

Jalur metabolik (*metabolic pathway*): Faktor metabolik diawali dengan hiperglikemia, glukosa dapat bereaksi secara proses non enzimatis dengan asam amino bebas menghasilkan AGE's (*advance glycosilation end-products*). Peningkatan AGE's akan menimbulkan kerusakan pada glomerulus ginjal. Terjadi juga akselerasi jalur poliol, dan aktivasi protein kinase C. Pada alur poliol (*polyol pathway*) terjadi peningkatan sorbitol dalam jaringan akibat meningkatnya

reduksi glukosa oleh aktivitas enzim aldose reduktase. Peningkatan sorbitol akan mengakibatkan berkurangnya kadar inositol yang menyebabkan gangguan osmolaritas membran basal. Aldose reduktase adalah enzim utama pada jalur poliol, yang merupakan sitosolik monomerik oksidoreduktase yang mengkatalisa *NADPH-dependent reduction* dari senyawa karbon, termasuk glukosa. Aldose reduktase mereduksi aldehyd yang dihasilkan oleh ROS (*Reactive Oxygen Species*) menjadi inaktif alkohol serta mengubah glukosa menjadi sorbitol dengan menggunakan NADPH sebagai kofaktor. Pada sel, aktivitas aldose reduktase cukup untuk mengurangi *glutathione* (GSH) yang merupakan tambahan stress oksidatif. Sorbitol dehidrogenase berfungsi untuk mengoksidasi sorbitol menjadi fruktosa menggunakan NAD sebagai kofaktor. mekanisme melalui produksi intraseluler prekursor AGE (*Advanced Glycation End-Product*) menyebabkan kerusakan pembuluh darah. Perubahan ikatan kovalen protein intraseluler oleh precursor dikarbonil AGE akan menyebabkan perubahan pada fungsi seluler. Sedangkan adanya perubahan pada matriks protein ekstraseluler mengakibatkan interaksi abnormal dengan matriks protein yang lain dan dengan integrin. Perubahan plasma protein oleh prekursor AGE membentuk rantai yang akan berikatan dengan reseptor AGE, kemudian menginduksi perubahan pada ekspresi gen pada sel endotel, sel mesangial, dan makrofag. Penjelasan: keadaan hiperglikemia menyebabkan peningkatan DAG (*Diacylglycerol*), yang selanjutnya mengaktivasi protein kinase C, utamanya pada isoform β . Aktivasi PKC menyebabkan beberapa akibat patogenik melalui pengaruhnya terhadap endothelial nitric oxide synthetase (eNOS), endotelin-1 (ET-1), *vascular endothelial growth factor* (VEGF),

transforming growth factor - β (TGF- β) dan plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1), dan aktivasi NF- κ B dan NAD(P)H oxidase.^{6,7}

Jalur poliol glukosa diubah menjadi sorbitol oleh enzim aldosa reduktase. Di dalam ginjal enzim aldose reduktase merupakan peran utama dalam merubah glukosa menjadi sorbitol. Bila kadar glukosa darah meningkat maka kadar sorbitol akan meningkat dalam sel ginjal dan menyebabkan berkurangnya mio-inositol, yang dapat mengganggu osmoregulasi sel sehingga sel tersebut rusak. Aldose reduktase dalam keadaan normal adalah untuk mengurangi efek toksik aldehida dalam sel, sedang dalam keadaan kritis aldose reduktase mengalami perubahan glukosa menjadi sorbitol dan juga merubah glukosa menjadi fruktosa, proses ini membutuhkan NADPH, sebagai kofaktor regenerasi antioksidan intraseluler pada keadaan kritis.⁶

Produk AGEs merupakan reaksi antara glukosa dan protein yang akan meningkatkan produk glikosilasi dengan proses non enzimatis protein antara prekursor dikarbonil yang merupakan turunan glukosa intraseluler dengan amino dari protein intraseluler dan ekstraseluler. Terbentuknya AGEs dapat merusak sel, karena mengganggu struktur protein intrasel dan ekstrasel seperti kolagen. Adanya penimbunan ini dalam jangka panjang, akan merusak membran basalis dan mesangium yang akhirnya akan merusak seluruh glomerulus. Viberti mengemukakan gangguan hemodinamik dan hipertrofi mendukung adanya hipertensi glomeruler dan hiperfiltrasi.

Hiperfiltrasi akan menyebabkan terjadinya filtrasi protein, di mana pada keadaan normal tidak terjadi. Bila terjadi reabsorpsi tubulus terhadap protein

meningkat, maka akan terjadi akumulasi protein dalam sel epitel tubulus dan menyebabkan pelepasan sitokin inflamasi seperti endotelin-1, osteoponin dan *monocyte chemoattractant protein-1*(MCP-1). Faktor ini akan merubah ekspresi dari sitokin proinflamasi dan fibrosis sitokin ke infiltrasi sel mononukleus, menyebabkan kerusakan tubulointerstisial dan terjadi *renal scaring/ renal injury*.

Jalur AGEs, precursor AGEs keluar secara difus dan memodifikasi molekul matriks ekstraseluler, mengubah sinyal matriks dan menyebabkan disfungsi sel.¹⁰

2.2 Penyakit Arteri Perifer

2.2.1 Definisi dan Gejala Penyakit Arteri Perifer

Penyakit arteri perifer (PAP) adalah semua penyakit yang terjadi pada pembuluh darah setelah keluar dari jantung dan aorta. Penyakit arteri perifer meliputi arteri karotis, arteri renalis, arteri mesenterika dan semua percabangan setelah melewati aortoiliaka, termasuk ekstremitas bawah dan ekstremitas atas.⁷ Penyebab terbanyak penyakit oklusi arteri pada usia diatas 40 tahun adalah aterosklerosis. Insiden tertinggi timbul pada decade keenam dan tujuh. Prevalensi penyakit aterosklerosis perifer meningkat pada kasus diabetes mellitus, hiperkolesterolemia, hipertensi, hiperhomosisteinemia dan perokok.^{3,7}

Penyakit arteri perifer adalah semua penyakit yang terjadi pada pembuluh darah non sindroma koroner akut setelah keluar dari jantung dan aortailiaka, sehingga pembuluh yang dapat menjadi lokasi terjadinya PAP adalah pembuluh pada keempat ekstremitas, arteri karotis, arteri renalis, arteri mesenterika, aorta abdominalis, dan semua pembuluh cabang yang keluar dari aortailiaka. Namun

demikian, secara klinis PAP merupakan gangguan pada arteri yang memperdarahi ekstremitas bawah.^{8,9}

Penyakit arteri perifer dapat terjadi oleh karena adanya perubahan struktur ataupun fungsi dari pembuluh darah. PAP sering kali merupakan bagian dari proses penyakit sistemik yang berpengaruh terhadap kelainan arteri multipel. Adanya PAP pada satu arteri menjadi prediktor kuat adanya PAP pada arteri lainnya, termasuk pada pembuluh darah koroner, karotis dan serebral.⁸

Keluhan PAP yang paling umum adalah sensasi sakit pada kaki saat sedang berolahraga/aktivitas fisik, ini dikenal sebagai klaudikasio intermiten. Sensasi sakit, sensasi terbakar, sensasi berat, atau sesak pada otot-otot kaki ini biasanya dimulai setelah berjalan pada jarak tertentu, berjalan menaiki bukit, atau menaiki tangga, dan akan hilang setelah beristirahat selama beberapa menit. Pasien dengan klaudikasio intermiten memiliki aliran darah yang normal pada saat istirahat, oleh karena itu, tidak ada gejala nyeri/sakit pada kaki saat istirahat. Dengan berolahraga, aliran darah pada arteri otot-otot kaki dapat dibatasi oleh sumbatan aterosklerosis. Ini mengakibatkan terjadinya ketidaksesuaian antara suplai oksigen dan otot permintaan metabolik, sehingga memunculkan gejala klaudikasio.¹⁰

Pasien dengan PAP yang parah dapat mengalami klaudikasio setelah berjalan walaupun hanya dalam jarak yang pendek, atau mengalami sensasi sakit di kaki ketika istirahat atau ketika berbaring di tempat tidur di malam hari. Pada kasus yang parah, pasien juga dapat mengalami ulkus yang tidak dapat sembuh dengan sendirinya atau kulit yang menghitam (gangren) pada kaki atau jari kaki.¹¹

2.2.2 Dampak dan Faktor Risiko Penyakit Arteri Perifer

Pasien dengan PAP kemungkinan mengalami banyak masalah, seperti klaudikasio intermiten, critical limb ischemia (CLI), ulserasi iskemik, rawat inap berulang, revaskularisasi, dan amputasi anggota tubuh. Hal ini menyebabkan kualitas hidup pasien menjadi buruk dan meningkatkan kejadian depresi pada pasien. Pasien dengan PAP juga memiliki kemungkinan lebih besar mengalami infark miokard, stroke, dan kematian akibat penyakit jantung.¹¹

Penyebab terbesar PAP adalah adanya aterosklerosis, sehingga dapat dikatakan bahwa faktor risiko aterosklerosis juga menjadi faktor risiko PAP. Faktor risiko klasik PAP adalah usia tua, hipertensi, dislipidemia, diabetes mellitus, dan merokok. Jenis kelamin dan ras diketahui juga merupakan faktor risiko dari PAP. Faktor risiko potensial lainnya adalah peningkatan kadar c-reactive protein, fibrinogen, homosistein, apolipoprotein b, lipoprotein a dan viskositas plasma.¹²

2.2.3 Patofisiologi Penyakit Arteri Perifer

Penyakit arteri perifer merupakan proses sistemik yang berpengaruh terhadap sirkulasi arteri multiple yang disebabkan oleh karena adanya aterosklerosis, penyakit degeneratif, kelainan displasia, inflamasi vaskuler (arteritis), trombosis in situ, dan tromboemboli. Dari sekian proses patofisiologi yang mungkin terjadi, penyebab utama PAP yang paling banyak di dunia adalah aterosklerosis.¹²

Aterosklerosis biasanya didahului oleh adanya disfungsi endotel. Endotelium sehat, normalnya berfungsi untuk mempertahankan homeostasis pembuluh darah dengan menghambat kontraksi sel otot polos, proliferasi tunika intima, trombosis, dan adhesi monosit.¹⁵ Endotel memiliki peranan penting dalam

meregulasi proses inflamasi dalam pembuluh darah yang normal, yakni menyediakan permukaan antitrombotik yang menghambat agregasi platelet dan memfasilitasi aliran darah. Endothelium normal mengatur proses trombosis melalui pelepasan oksida nitrat, yakni NO, yang menghambat aktivasi trombosit, adhesi, dan agregasi, serta mediator lain dengan kegiatan antitrombotik.^{1,13}

Disfungsi endotel berhubungan dengan sebagian besar faktor risiko penyakit kardiovaskular, yang terkait dengan terjadinya mekanisme sentral pembentukan lesi aterosklerotik. Penurunan kemampuan endotel untuk ber vasodilatasi juga dikaitkan dengan faktor-faktor risiko penyakit kardiovaskular.

Zat yang diperdebatkan sebagai zat paling penting yang berperan dalam proses relaksasi pembuluh darah adalah Nitrat Oksida (NO). NO tidak hanya terlibat dalam relaksasi otot polos pembuluh darah, tetapi juga memediasi penghambatan aktivasi trombosit, adhesi, dan agregasi; mencegah proliferasi otot polos pembuluh darah; dan mencegah adhesi leukosit pada endotel. Aktivitas biologis NO ternyata terganggu pada pasien dengan penyakit vaskular aterosklerotik koroner dan pembuluh darah perifer.^{11,14}

2.2.4 Diagnosis Penyakit Arteri Perifer

Diagnosis klinis PAP tergantung pada anamnesis, pemeriksaan fisik, dan penggunaan pemeriksaan pembuluh darah secara noninvasif dan invasif. Penilaian PAP perlu dimulai dengan anamnesis dan pemeriksaan fisik untuk dapat mengidentifikasi faktor risiko, adanya klaudikasio intermiten, nyeri saat istirahat, dan atau adanya suatu gangguan fungsi.⁸

Pasien dengan gangguan pembuluh darah dapat didiagnosis secara anatomi dengan akurat menggunakan teknik diagnostik vaskular noninvasif modern (misalnya, ankle- and toe-brachial index, segmental pressure measurements, pulse volume recordings, duplex ultrasound imaging, Doppler waveform analysis, dan exercise testing.⁷

Tes non-invasif dapat menilai status PAP secara obyektif dan dapat memfasilitasi perencanaan terapi. Tes ini relatif murah, dapat dilakukan tanpa risiko, dan dapat memberikan informasi prognostik. Pemeriksaan ini pada pasien PAP memungkinkan dokter untuk (a) secara obyektif menentukan diagnosis PAP (b) secara kuantitatif menilai keparahan penyakit, (c) melokalisasi lesi pada segmen arteri ekstremitas tertentu, dan (d) menentukan sejauh mana perkembangan penyakit atau respon terhadap terapi.⁸

2.2.5 *Ankle Brachial Index*

1. Definisi Ankle Brachial Index

Ankle Brachial Index (ABI) adalah tes skrining vaskular non invasif untuk mengidentifikasi penyakit arteri perifer.⁴⁰ ABI adalah rasio yang berasal dari tekanan darah sistolik pergelangan kaki (dorsalis pedis dan tibialis posterior) setiap kaki kanan dan kiri dibandingkan dengan lengan brakialis.¹² Jika aliran darah normal di ekstremitas bawah, tekanan pada pergelangan kaki harus sama atau sedikit lebih tinggi dengan di lengan, maka ABI akan bernilai 1,0 atau lebih.²² ABI yang bernilai $\leq 0,9$ menunjukkan adanya PAP.⁷

Tabel 1. Nilai dan Interpretasi ABI

American College of Cardiology Foundation/American Heart Association

Nilai ABI	Interpretasi
>1,4	Dugaan kalsifikasi arteri
1 – 1,4	Normal
0,91 – 0,99	Borderline
≤ 0,90	Abnormal

ABI memiliki sensitivitas dan spesifitas yang tinggi, serta akurasi yang baik untuk menetapkan diagnosis PAP. ABI telah digunakan dalam banyak studi cross sectional untuk mendeteksi adanya PAP. Alat ini merupakan alat yang paling hemat biaya untuk mendeteksi PAP. ACC/AHA merekomendasikan bahwa pengukuran ABI sebaiknya dilakukan pada

- 1) Individu yang diduga menderita gangguan arteri perifer karena adanya gejala exertional leg atau luka yang tidak sembuh.
- 2) Usia ≥ 65 tahun.
- 3) Usia ≥ 50 yang mempunyai riwayat DM atau merokok.

Sebagai tambahan, *American Diabetes Association* (ADA) menyarankan skrining ABI dilakukan pada penderita DM dengan usia <50 tahun yang mempunyai faktor risiko penyakit arteri perifer seperti merokok, hipertensi, hiperlipidemia, dan lamanya menderita DM >10 tahun.⁷

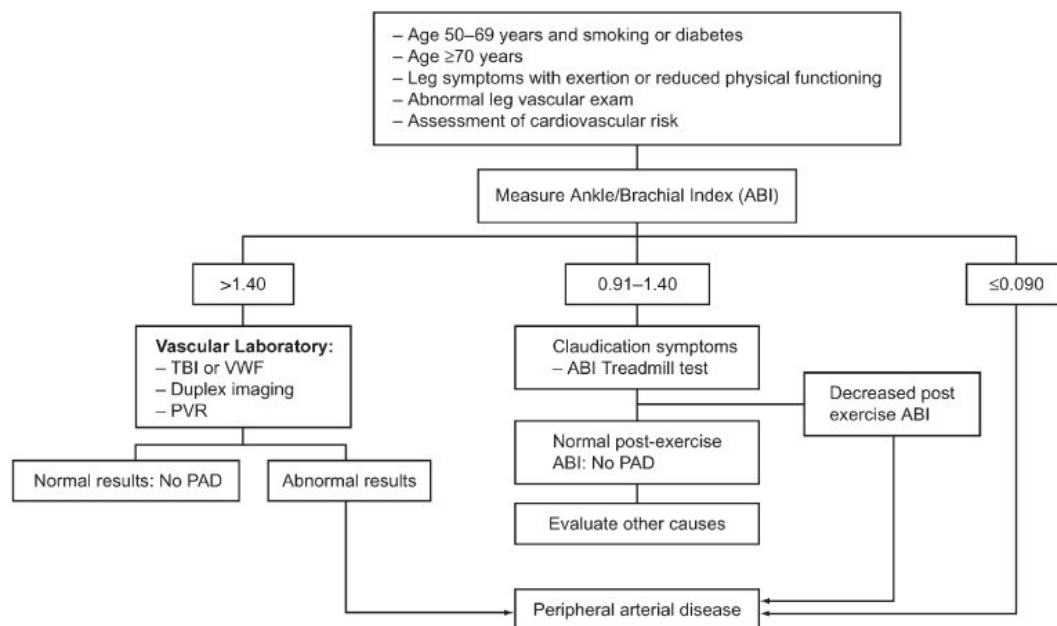
2. Prosedur Penggunaan ABI

ABI dapat dilakukan dengan menggunakan sebuah Doppler gelombang kontinyu, tensimeter dan manset untuk mengukur tekanan darah brakialis dan pergelangan kaki.¹⁵ Jika dilakukan oleh profesional yang terlatih, menggunakan peralatan yang tepat, dan mengikuti prosedur berbasis penelitian, ABI yang diperoleh menggunakan Doppler saku setara dengan Tes pembuluh darah di laboratorium untuk mendeteksi PAP.¹³

Pada pelayanan kesehatan primer, dimana alat doppler tidak selalu ada, ABI yang diukur dengan stetoskop merupakan pendekatan alternatif yang dapat dilakukan. Sebuah penelitian yang membandingkan ABI yang didengar dengan stetoskop dan ABI yang diukur dengan Doppler memberikan informasi bahwa nilai keduanya ternyata berkorelasi baik, sehingga pengukuran ABI dengan stetoskop dapat digunakan sebagai alat skrining PAP pada pelayanan kesehatan primer.¹³

Pasien yang mengalami klaudikasio dengan stenosis arteri iliaka terisolasi memiliki kemungkinan untuk tidak mengalami penurunan tekanan darah saat istirahat, sehingga, pada kasus ini akan dijumpai nilai ABI yang normal. Namun, dengan dilakukannya tes provokasi dengan exercise oleh pasien ini, lesi hemodinamik akan terlihat signifikan karena adanya peningkatan kecepatan aliran darah. Pada kondisi ini, exercise akan menyebabkan penurunan ABI yang dapat dideteksi segera sebelum periode recovery, dan dengan demikian dapat ditegakkan diagnosis PAP. Prosedur ini memerlukan pengukuran ABI saat istirahat, dan pasien

kemudian diminta untuk berjalan (biasanya menggunakan treadmill dengan kecepatan 3,2 km/h (2 mph), 10% -12% grade) sampai terjadi klaudikasio (atau maksimal 5 menit), diikuti dengan pengukuran ulang tekanan darah pada pergelangan kaki. Penurunan ABI dari 15% -20% didiagnosis sebagai PAP. Jika treadmill tidak tersedia, tes provokasi dapat dilakukan dengan menaiki tangga. Tes provokasi alternatif yang dapat dilakukan jika subjek tidak dapat naik-turun bangku antara lain dengan jalan kaki selama 6 menit atau melakukan dorsoflexi-plantarflexi selama 6 menit.¹⁶



Gambar 1. Algoritma untuk mendiagnosis Penyakit Arteri Perifer

2.3 Penyakit Ginjal Diabetes dan Penyakit Arteri Perifer

Penilaian fungsi ginjal pada penyakit arteri perifer meliputi serum kreatinin, kreatinin klirens dan estimasi laju filtrasi glomerulus (eLFG). Pemeriksaan klirens kreatinin merupakan penanda fungsi ginjal yang lebih baik dibandingkan serum kreatinin.¹⁸

Sebuah studi retrospektif menemukan bahwa secara signifikan ada hubungan penyakit arteri perifer terhadap penyakit ginjal tahap awal. Individu dengan ABI $<0,90$ memiliki resiko 80% dengan eLFG <90 mL/min/1,73m² jika dibandingkan individu dengan ABPI 1.0 dan 1.19. ABI yang rendah merupakan salah satu predictor insufisiensi renal ringan. Sebuah studi yang lain menemukan bahwa pasien dengan ABI $<0,9$ memiliki resiko 4 kali lipat untuk mengalami penurunan fungsi ginjal yg progresif (peningkatan serum kreatinin lebih dari 50%) dibandingkan dengan ABI >1 .¹⁹ Sebuah penelitian *cross sectional* melaporkan bahwa terdapat korelasi positif antar mikro dan makroalbuminuria dengan penyakit arteri perifer (ABI $<0,9$).²⁰ *Cardiovascular Health Study* menunjukkan ada hubungan yang kuat antara peningkatan serum kreatinin dan penurunan ABI. Interpretasi dari beberapa studi ini menunjukkan ada hubungan antara gangguan fungsi ginjal dan penyakit arteri perifer yang didefinisikan dari ABI $<0,9$.²¹

Ankle Brachial Index yang rendah merupakan penanda aterosklerosis ekstremitas bawah. Disfungsi renal pada pasien PAP bersifat progresif dan dapat berpotensi menjadi gagal ginjal tahap akhir dan memerlukan terapi pengganti ginjal. PAP merupakan tanda dari sistemik aterosklerosis dan penyerta dari penyakit vascular terutama arteri. Hubungan antara ABI yang rendah dan insufisiensi renal ringan merupakan pertanda dari proses sistemik. Inflamasi non organ spesifik atau penyakit sistemik seperti diabetes mellitus dan hipertensi dapat mempengaruhi sistem arteri perifer dan vascular renal. ABI yang rendah dan eLFG yang rendah dapat merefleksikan efek simultan penyakit sistemik dari dua lokasi.²²

The National Kidney Foundation merekomendasikan *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI) untuk penghitungan estimasi laju filtrasi glomerulus (*estimated glomerular filtration rate/eGFR*) yang dapat dipakai sebagai penilaian dini fungsi ginjal. Penghitungan eLFG melalui CKD-EPI, yaitu dihitung dengan rumus²³

$$\text{GFR} = 141 \times \min(\text{Scr} / \kappa, 1)^\alpha \times \max(\text{Scr} / \kappa, 1)^{-1.209} \times 0.993^{\text{usia}} \times 1.018 [\text{bila wanita}] \times 1.159 [\text{kulit hitam}]$$

Keterangan:

Scr: kreatinin serum dalam mg/dL,

κ : 0.7 untuk wanita dan 0.9 untuk pria

α : -0.329 untuk wanita dan -0.411 untuk pria min: nilai minimum Scr / κ atau 1

maks: nilai maksimal Scr / κ atau 1

Equations expressed for specified sex and serum creatinine level

Gender	Serum creatinine	Equation for estimating GFR
Female	$\leq 0.7 \text{ mg/dl } (\leq 62 \mu\text{mol/l})$	$144 \times (\text{Scr}/0.7)^{-0.329} \times 0.993^{\text{Age}} [\times 1.159 \text{ if black}]$
Female	$> 0.7 \text{ mg/dl } (> 62 \mu\text{mol/l})$	$144 \times (\text{Scr}/0.7)^{-1.209} \times 0.993^{\text{Age}} [\times 1.159 \text{ if black}]$
Male	$\leq 0.9 \text{ mg/dl } (\leq 80 \mu\text{mol/l})$	$141 \times (\text{Scr}/0.9)^{-0.411} \times 0.993^{\text{Age}} [\times 1.159 \text{ if black}]$
Male	$> 0.9 \text{ mg/dl } (> 80 \mu\text{mol/l})$	$141 \times (\text{Scr}/0.9)^{-1.209} \times 0.993^{\text{Age}} [\times 1.159 \text{ if black}]$

Gambar 2. Perhitungan estimasi laju filtrasi glomerulus

Table 5 | GFR categories in CKD

GFR category	GFR (ml/min/1.73 m ²)	Terms
G1	≥ 90	Normal or high
G2	60–89	Mildly decreased*
G3a	45–59	Mildly to moderately decreased
G3b	30–44	Moderately to severely decreased
G4	15–29	Severely decreased
G5	< 15	Kidney failure

Gambar 3. Stadium laju filtrasi glomerulus

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

Green: low risk (if no other markers of kidney disease, no CKD); Yellow: moderately increased risk; Orange: high risk; Red, very high risk.

Gambar 4. Prognosis Chronic Kidney Disease berdasarkan stadium LFG dan albuminuria