

NASKAH PUBLIKASI

DIABETES MELITUS SEBAGAI FAKTOR RISIKO KEJADIAN GAGAL GINJAL TERMINAL

(STUDI KASUS PADA PASIEN RSUD
PROF.DR. MARGONO SOEKARJO
PURWOKERTO)

Soni Arsono
Progam studi Magister Epidemiologi
Universitas Diponegoro Semarang

Abstrak

Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan informasi faktor-faktor risiko yang berpengaruh pada progresivitas nefropati diabetik menjadi gagal ginjal terminal.

Penelitian ini merupakan penelitian eksplanatori yang bersifat observasional analitik. Rancangan penelitian yang digunakan adalah kasus kontrol tidak berpasangan.

Populasi studi dikelompokkan menjadi dua yaitu kasus dan kontrol. Kasus adalah penderita gagal ginjal terminal dengan riwayat penyakit DM tipe 2, dengan kriteria kadar kreatinin serum di atas 5 mg/dl. Sedangkan kontrol adalah penderita gagal ginjal kronik dengan riwayat DM tipe 2 dan terdapat proteinuri dengan kriteria kadar kreatinin serumnya di bawah 5 mg/dl. Sampel didapat dari catatan medis RSUD Prof.Dr. Margono Soekarjo Purwokerto. Jumlah sampel 72 terdiri dari 36 orang kasus dan 36 orang sebagai kontrol.

Variabel penelitian dikelompokkan menjadi dua yaitu variabel terikat adalah kejadian gagal ginjal terminal dengan riwayat DM tipe 2 dan variabel bebas adalah : lama menderita DM, kadar gula darah, hipertensi, kadar kolesterol, kadar trigliserida dan kebiasaan merokok.

Hasil penelitian ini, faktor risiko yang terbukti berpengaruh terhadap kejadian gagal ginjal terminal adalah hipertensi diastolik (OR : 15,03; 95%CI : 2,25-100,43) dan kadar kolesterol total (OR : 11,61; 95%CI : 1,69-79,83).

Secara keseluruhan nilai sumbangan secara bersama-sama variabel yang berpengaruh terhadap terjadinya gagal ginjal terminal sebesar 27%.

Latar belakang

Jumlah penderita Diabetes Melitus (DM) dari tahun ke tahun terus meningkat. WHO telah mengeluarkan isyarat bahwa akan terjadi ledakan pasien DM di abad 21, dimana peningkatan tertinggi akan terjadi di kawasan ASEAN. Masalah yang akan dihadapi oleh penderita DM ternyata cukup kompleks sehubungan dengan terjadinya komplikasi kronis baik mikro maupun makroangiopati. Pada kenyataannya banyak pasien DM yang sebelum terdiagnosis DM, telah terjadi kerusakan organ tubuh yang meluas seperti ginjal, saraf, mata, dan kardiovaskuler. Hal ini dapat terjadi akibat ketidak tahuan pasien sehingga terjadi keterlambatan dalam penanganannya.

Salah satu komplikasi mikroangiopati adalah nefropati diabetik yang bersifat kronik progresif dan tidak dapat dikembalikan lagi ke kondisi semula dengan akibat paling buruk adalah terjadi gagal ginjal terminal yang memerlukan biaya yang sangat mahal untuk pengelolaannya. Oleh karena itu perlu diketahui faktor-faktor risiko yang berpengaruh terhadap progresivitas nefropati diabetik menjadi gagal ginjal terminal.

Landasan teori

Komplikasi kronis diabetes melitus (DM) terutama disebabkan gangguan integritas pembuluh darah dengan akibat penyakit mikrovaskuler dan makrovaskuler. Komplikasi tersebut kebanyakan berhubungan dengan perubahan-perubahan metabolik, terutama hiperglikemia. Kerusakan vaskuler merupakan gejala yang khas sebagai akibat DM, dan dikenal dengan nama angiopati diabetika. Makroangiopati (kerusakan makrovaskuler) biasanya muncul sebagai gejala klinik berupa penyakit jantung iskemik dan pembuluh darah perifer. Adapun mikroangiopati (kerusakan mikrovaskuler) memberikan manifestasi retinopati, nefropati dan neuropati.

Nefropati diabetik merupakan manifestasi mikroangiopati pada ginjal yang ditandai dengan adanya proteinuri (mula-mula intermiten kemudian persisten), penurunan GFR (*glomerular filtration rate*)

peningkatan tekanan darah yang perjalanannya progresif menuju stadium akhir berupa gagal ginjal terminal.

Berbagai teori tentang patogenesis nefropati diabetik adalah peningkatan produk glikosilasi dengan proses non enzimatis yang disebut AGEs (*Advanced Glycosylation End Products*), Peningkatan reaksi jalur poliol (*polyol pathway*), glukotoksisitas (oto-oksidasi), dan protein kinase C memberikan kontribusi pada kerusakan ginjal.

Kelainan glomerulus disebabkan oleh denaturasi protein karena tingginya kadar glukosa, hiperglikemia dan hipertensi intraglomerulus. Kelainan/perubahan terjadi pada membran basalis glomerulus dengan proliferasi dari sel-sel mesangium. Keadaan ini akan menyebabkan glomerulosklerosis dan berkurangnya aliran darah, sehingga terjadi perubahan-perubahan pada permeabilitas membran basalis glomerulus yang ditandai dengan timbulnya albuminuria.

Beberapa studi *cross-sectional* dan *longitudinal* telah mengidentifikasi adanya beberapa faktor-faktor risiko yang berhubungan dengan risiko utama dari nefropati diabetik. Faktor-faktor risiko tersebut antara lain : hipertensi, glikosilasi hemoglobin, kolesterol, merokok, peningkatan usia, resistensi insulin, jenis kelamin, ras (kulit hitam), dan diet tinggi protein

Metode

Penelitian ini merupakan penelitian eksplanatori yang bersifat observasional analitik. Rancangan penelitian yang digunakan adalah kasus kontrol tidak berpasangan.

Populasi studi dikelompokkan menjadi dua yaitu kasus dan kontrol. Kasus adalah penderita gagal ginjal terminal dengan riwayat penyakit DM tipe 2, dengan kriteria kadar kreatinin serum di atas 5 mg/dl. Sedangkan kontrol adalah penderita gagal ginjal kronik dengan riwayat DM tipe 2 dan terdapat proteinuri dengan kriteria kadar kreatinin serumnya di bawah 5 mg/dl. Sampel didapat dari catatan medis RSUD Prof.Dr. Margono Soekarjo Purwokerto. Jumlah sampel 72 terdiri dari 36 orang kasus dan 36 orang sebagai kontrol.

Variabel penelitian dikelompokkan menjadi dua yaitu variabel terikat adalah kejadian gagal ginjal terminal dengan riwayat DM tipe 2 dan variabel bebas adalah : lama menderita DM, kadar gula darah, hipertensi, kadar kolesterol, kadar trigliserida dan kebiasaan merokok.

Tahap-tahap analisis statistik yang digunakan dalam penelitian ini adalah: 1) analisis univariat untuk mengetahui gambaran umum karakteristik subyek penelitian ; 2) analisis bivariat untuk mengetahui hubungan antar variabel bebas dengan terikat secara sendiri-sendiri, dengan uji statistik *chi square* ; 3) Analisis

multivariat untuk mengetahui pengaruh paparan secara bersama-sama dari beberapa faktor yang berpengaruh terhadap kejadian gagal ginjal terminal. Uji statistik yang digunakan adalah *multiple logistic regression*.

Hasil penelitian

Faktor risiko yang terbukti berpengaruh terhadap kejadian gagal ginjal terminal pada penderita DM adalah hipertensi diastolik (OR : 15,03; 95%CI : 2,25-100,43) dan kadar kolesterol total (OR : 11,61; 95%CI : 1,69-79,83). Nilai sumbangan secara bersama kedua variabel tersebut terhadap kejadian gagal ginjal terminal sebesar 27%.

Pada penelitian ini tidak didapatkan/tidak terbukti memiliki kemaknaan hubungan terhadap progresivitas terjadinya gagal ginjal terminal pada penderita DM adalah variabel lamanya menderita DM, hipertensi sistolik, kadar gula darah puasa, kadar gula darah 2 jam post prandial, kadar trigliserida dan kebiasaan merokok.

Saran

Berdasarkan hasil penelitian, dapat disarankan :

1. Kepada masyarakat khususnya penderita DM, agar selalu melakukan pemeriksaan atau kontrol tekanan darah, dan kadar kolesterol total secara rutin serta menjaganya pada kondisi yang normal.

2. Perlu diadakan penelitian lanjutan dengan variabel glikosilasi hemoglobin (HbA_{1c}) sebagai dasar dalam menentukan terkontrol tidaknya kadar gula darah pada penderita DM.
3. Perlu dilakukan penelitian lanjutan dengan rancangan penelitian yang lebih baik seperti studi kohort dengan sampel yang lebih besar.

Referensi :

1. Bustan MN, *Epidemiologi Penyakit Tidak Menular*, Rineka Cipta, Jakarta, 1997.
2. Endang Susalit, *Strategi Penatalaksanaan Gagal Ginjal Kronik Memasuki Abad XXI*, Majalah Kedokteran Indonesia, 1998, 48 : 308-310.
3. Parsudi I, *Pengelolaan Gagal Ginjal Terminal* dalam Soewito A, dan Poerwanto AP (eds), Simposium Gagal Ginjal Kronik Terminal, Semarang, 1990.
4. Brenner DM & Lazarus JM, *Chronic Renal Failure : Pathophysiologic and Clinical Considerations*, dalam, E Braunwald, KJ Isselbacher, RG Petersdorf, JD Wilson, JD Martin & AS Fauci (eds): *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 13rd Ed, McGraw Hill Book Company, Toronto : 1421-9.
5. Sue E. Huether, *Alterations of Renal and Urinary Tract Function*, www.mosby.com/MERLIN/Huether, chapter 29: 818-820.
6. Askandar Tjokroprawiro, Hendromartono, Ari Sutjahjo., (eds)., *Surabaya Diabetes Update III* , Naskah Lengkap Seminar, Surabaya 14-19 Nopember 1997, Pusat Diabetes dan Nutrisi RSUD Dr. Sutomo, 1997.
7. Sidartawan S, *Masalah Diabetes di Indonesia*, dalam Noer, dkk (eds), Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Edisi III, Balai Penerbit FK UI, Jakarta, 1996 : 571-87.
8. Askandar Tjokroprawiro, *Hidup Sehat dan Bahagia Bersama Diabetes*, PT Gramedia Pustaka Utama, Jakarta, 2000.
9. Darmono, *Status Glikemi dan Komplikasi Vaskuler Diabetes Melitus*, dalam: Naskah Lengkap KONAS V PERSADIA dan Pertemuan Ilmiah PERKENI, Badan Penerbit UNDIP, Semarang, 2002
10. Djokomoeljanto R, *Microalbuminuria in Diabetes Mellitus*. Simposium Mikroalbuminuria : Indikator, Prediktor atau Faktor Resiko, UNDIP Semarang, 2002 : 8-20.
11. Askandar Tjokroprawiro, Hendromartono, Ari Sutjahjo., (eds)., *Surabaya Diabetes Update VII* , Naskah Lengkap Seminar, Surabaya 18-19 Nopember 2000, Pusat Diabetes dan Nutrisi RSUD Dr. Sutomo, 2000 : 12-23.
12. Moller D.E. & Flier J.S., *Insulin Resistance Mechanism, Syndrome and Implication*, New Eng J. Med, 1991 : 325: 938-48.
13. Askandar Tjokroprawiro, *Diabetes Melitus: Klasifikasi, Diagnosis dan Terapi*. Edisi Ketiga, PT Gramedia Pustaka Utama, Jakarta 1996 : 17-75.
14. PERKENI, *Konsensus pengelolaan diabetes mellitus di Indonesia*, Denpasar, Bali : Perkumpulan Endokrinologi Indonesia, 1998 : 1-5.
15. WHO, *Prevention of Diabetes Mellitus, Technical Report Series*, 1994 : 11-31.
16. ADA, *Report of The Expert Committee on The Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus* Diabetes Care, 2002 : 25. suppl.1 : S5-S20.
17. Greene RJ. Harris ND. GoodyerLI., *Pathology and Theurapeutics for Pharmacists: A Basic for Clinical Pharmacy Practice*. Chapman and Hill, London 1993 : 409-415.
18. Sue E. Huether, *Alterations of Hormonal Regulation*, www.mosby.com/MERLIN/Huether, chapter 18: 483-491.
19. DCCT (Diabetes Control and Complications Trial Research Group), *Effects of Intensive Therapy on the*

- Development and Progression of Diabetic Nephropathy in the Diabetes Control and Complications Trial*, Kidney Int, 1995.
20. Moerdowo RM, *Spektrum Diabetes Mellitus*, Djambatan, Jakarta, 1998 : 166-8.
 21. Viberti G., et all., *Diabetic nephropathy* in Joslins Diabetes Mellitus 13 Ed., Kaln CR, Weir GC, (eds)., Lea & Febiger, Philadelphia, 1994 : 691-729.
 22. Rully Roesli & Abdul Hadi, *Hypertension, Microalbuminuria and Diabetic Nephropathy*, 13th Asian Colloquium in Nephrology, Bali, The Indonesian Society of Nephrology, 2000 : 204-11.
 23. Breyer JA., *Diabetic Nephropathy in Insulin-Dependent Patients*, Am J Kidney Dis 1992; 2D: 533-547.
 24. Arieff A, and Myers B, *Diabetic Nephropathy* dalam Brenner (eds) The Kidney, WB Saunders Co, Philadelphia, 1981 : 1906-1941.
 25. Krolewski AS., Warram JH., Christlieb AR. Et al. *The Changing Natural History of Nephropathy in Type I Diabetes*, Am J Med, 1985 : 785-794.
 26. Massary S, Feinstein E, and Goldstein D, *Early Dialysis in Diabetic Patients with Chronic Renal Failure*, Nephron 23, 1979 : 2-5.
 27. Giuliano D, Ciriello A, Paolisso G, *Oxydative Stress and Diabetic Vascular Complications*, Diabetes Care, 1996 : 19: 257-63.
 28. Tooke JE., *Microvascular Function in Human Diabetes*, Diabetes 1995;44 : 721.
 29. Robert G. Nelson, et all., *Development and Progression of Renal Disease in Pima Indians With Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus*, The New England Journal Medicine, 1996 :1636-41.
 30. Elizabeth J. Corwin, *Handbook of Patophysiology* (terjemahan), Penerbit Buku Kedokteran (EGC), Jakarta, 2000 : 352-4, 538-46.
 31. Eberhard Ritz, Stephan Reinhold Orth, *Nephropathy in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus*, Primary Care, Massachusetts Medical Society, 1999;341;15 : 1127-33.
 32. Mogensen C-E, Christensen CK, Vittinghus E., *The Stages in Diabetic Renal Disease with Emphasis on The Stage of Incipient Diabetic Nephropathy*, Diabetes 1983; 32(Suppl): 64-78.
 33. Walker R. Edwards C. (eds.) *Clinical Pharmacy and Therapeutics*, Second Edition, Churchill Livingstone, Edinburgh London, 1999 : 226, 231-5.
 34. Sulistia G, dkk (eds.), *Farmakologi dan Terapi*, edisi 4, Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran UI, Jakarta, 1995.
 35. Rate RG, Knowler WC, Morse HG, *Diabetes Mellitus in Hopi and Navajo Indians Prevalence of Mikrovascular Complications*, Diabetes, 1983: 894-899.
 36. Kohler KA, Mc Clellan WM, Ziemer DC, Kleinbaum DG, Boring JR, *Risk Factors for Microalbuminuria in Black Americans With Newly Diagnosed Type 2 Diabetes*, Am J Kidney Dis 36 : 1054.
 37. Sutarjo B, dkk, *Pola Penderita Diabetes di Poliklinik Metabolik/Endokrin Unit Penyakit Dalam RSCM*, Buku Naskah Lengkap II, KONAS PERKENI II, 1989.
 38. Tandra H, Thalib MU, Darmadi, *Diabetes Melitus di RS Bhakti Husada Krikilan*, Buku Naskah Lengkap II, KONAS PERKENI II, 1989.
 39. Watts GF, *Diabetic Renal Disease* dalam Km Shaw (eds), *Diabetic Complications*, John Wiley & Sons, New York, 1996: 27-52.
 40. Suwitro K, *Gagal Ginjal Kronik dan Faktor-Faktor Pemburuknya di RSUP Denpasar*, KOPAPDI VII, Semarang 1987.
 41. Murti Bisma, *Prinsip dan Metode Riset Epidemiologi*, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta, 1997.
 42. Pratiknya, A.W., *Dasar-Dasar Metodologi Kedokteran dan Kesehatan*, PT Radja Grafindo Persada, Jakarta, 2000.

43. Sasroasmoro S, Ismed Sofyan, *Dasar-Dasar Metodologi Penelitian Klinis*, Bag. Ilmu Kes. Anak, FK UI, Jakarta 1995.
44. Lameshow, *Besar Sampel Dalam Penelitian*, diterjemahkan oleh Pramono, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta, 1997.
45. Jorgensen HS, et al., *Stroke in patients with diabetes*, (The Copenhagen Stroke Study) stroke, 1994 : 25 : 1977-1984.