



**BEBERAPA FAKTOR RISIKO NEFROPATI DIABETIKA  
STADIUM 3-5  
(Studi di RSUD Kendal dan RSUD Tugurejo Semarang**

**Tesis**

**Untuk memenuhi persyaratan  
mencapai derajat sarjana S2**

**OLEH:**

**SRI WAHYUNINGSIH**

**NIM: 30000315410013**

**PROGRAM STUDI MAGISTER EPIDEMIOLOGI  
SEKOLAH PASCA SARJANA UNIVERSITAS DIPONEGORO  
SEMARANG**

**HALAMAN PENGESAHAN**

**TESIS**

**BEBERAPA FAKTOR RISIKO NEFROPATI DIABETIKA  
STADIUM 3-5  
(Studi Kasus di RSUD Kendal dan RSUD Tugurejo Semarang)**

**Oleh :  
Sri Wahyuningsih  
NIM 30000315410013**

Telah diujikan dan dinyatakan lulus ujian pada tanggal 25 Oktober 2018 oleh tim  
penguji Program Studi Magister Epidemiologi Sekolah Pasca Sarjana  
Universitas Diponegoro Semarang

Semarang, 25 Oktober 2018  
Mengetahui,

Penguji I

Prof. Dr. dr. Suharyo Hadisaputro, Sp.PD,  
KPTI, FINASIM  
NIDK. 8887000016

Penguji I

dr. M. Sakundarno Adi, M.Sc, PhD  
NIP. 196401101990011001

Pembimbing I

Dr. dr. Heri Nugroho HS, Sp.PD-KEMD,  
FINASIM  
NIP. 196906032005011001

Pembimbing II

Dr. dr. Suhartono, M.Kes  
NIP. 196204141991031002



Ketua Program Studi  
Magister Epidemiologi

dr. M. Sakundarno Adi, M.Sc, PhD  
NIP. 196401101990011001

## **DEKLARASI ORISINALITAS**

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Sri Wahyuningsih

NIM : 300003154410013

Alamat : Desa Bojonggede RT 03 RW 01 Kec. Ngampel Kab. Kendl

Dengan ini menyatakan bahwa :

- a. Karya tulis saya, tesis ini adalah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik (magister), baik di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain.
- b. Karya tulis ini adalah murni gagasan, rumusan dan penelitian saya sendiri, tanpa bantuan orang lain, kecuali Tim Pembimbing dan Para Narasumber.
- c. Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dalam naskah disebutkan nama pengarang dan judul buku aslinya serta dicantumkan dalam daftar pustaka.
- d. Pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya dan apabila di kemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidakbenaran dalam pernyataan ini maka saya bersedia menerima sanksi akademik berupa pencabutan gelar yang telah saya peroleh, dan sanksi lain sesuai dengan norma yang berlaku di Universitas Diponegoro Semarang.

Semarang, ....Oktober 2018

Yang membuat pernyataan,

Sri Wahyuningsih  
NIM 30000315410013

## **RIWAYAT HIDUP**

- Nama : Sri Wahyuningsih
- Tempat, tanggal lahir : Grobogan, 15 Januari 1977
- Agama : Islam
- Alamat : Jl. Ky. Abdul Wahab, Ds. Bojonggede RT 03 RW 01 Kec. Ngampel, Kab. Kendal, Jawa Tengah
- Riwayat Pendidikan :
- 1983-1989 : SD Negeri Paseban, Mangunrejo, Kec. Dempet, Kab Demak, Jawa Tengah
  - 1989-1992 : SMP Negeri 1 Godong, Kec. Godong, Kab. Grobogan, Jawa Tengah
  - 1992-1995 : SMA Negeri 1 Purwodadi, Kab. Grobogan, Jawa Tengah
  - 1996-2001 : S1 di Fakultas Kesehatan Masyarakat UNDIP, Semarang
  - 2015-2018 : Magister Epidemiologi, Sekolah Pascasarjana UNDIP Semarang
- Riwayat Pekerjaan :
- 2005-sekarang : PNS di Kantor Kesehatan Pelabuhan Semarang

## (Studi di RSUD Kendal dan RSUD Tugurejo Semarang)

Sri Wahyuningsih<sup>1</sup>, Heri Nugroho HS.<sup>2</sup>, Suhartono<sup>3</sup>, Suharyo Hadisaputro<sup>4</sup>,  
M. Sakundarno Adi<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Mahasiswa Magister Epidemiologi Sekolah Pascasarjana UNDIP Semarang/PNS di KKP Semarang

<sup>2</sup> Dosen Ilmu Penyakit Dalam di Fakultas Kedokteran UNDIP Semarang

<sup>3</sup> Dosen di Magister Epidemiologi Sekolah Pascasarjana UNDIP Semarang

<sup>4</sup> Dosen Luar Biasa di Magister Epidemiologi Sekolah Pascasarjana UNDIP Semarang

### ABSTRAK

**Latar Belakang** : Nefropati diabetika merupakan penyebab utama kejadian gagal ginjal. Sebanyak 20%-40% penderita diabetes akan berkembang menjadi nefropati diabetika, jika tidak dilakukan pencegahan dengan pengelolaan faktor risikonya. Prevalensinya di populasi Asia lebih tinggi, namun masih jarang penelitian tentang faktor risiko nefropati diabetika di Indonesia. Sehingga penelitian ini bertujuan untuk mengetahui faktor-faktor risiko tersebut.

**Metode** : Penelitian ini menggunakan desain studi kasus kontrol dengan jumlah sampel 43 kasus dan 43 kontrol dengan teknik pengambilan sampel dengan *consecutive sampling*. Variabel bebas meliputi riwayat keluarga menderita penyakit kardiovaskuler, lama menderita diabetes, riwayat obesitas, kadar gula darah puasa, kadar kolesterol total, status hipertensi, kebiasaan merokok, status hiperurisemia, kualitas tidur, pola konsumsi obat, aktifitas fisik dan riwayat pemakaian kontrasepsi oral. Data diolah secara univariat, bivariat dan multivariat menggunakan regresi logistik berganda

**Hasil** : Hasil analisis regresi logistik berganda keseluruhan responden menunjukkan bahwa faktor yang terbukti merupakan faktor risiko kejadian nefropati diabetika stadium 3-5 adalah hiperurisemia (OR 9,36; 95%CI: 3,035-28,863) dan hipertensi (OR 3,75; 95%CI:1,090-12,934). Sedangkan hasil analisis regresi logistik berganda hanya pada responden wanita menunjukkan bahwa faktor yang terbukti sebagai faktor risiko adalah riwayat pemakaian kontrasepsi oral (OR 7,32; 95% CI:1,254-43,716), aktifitas fisik kurang (OR 9,49; 95%CI:1,693-53,287), hiperurisemia (OR 9,65; 95%CI :1,870-45,799), GDP>126 mg/dL (OR 14,76; 95%CI :1,487-145,846), dan adanya riwayat obesitas (OR 8,87; 95% CI:1,195-65,766).

**Simpulan** : Faktor-faktor yang terbukti sebagai faktor risiko kejadian nefropati diabetika stadium 3-5 merupakan faktor yang dapat diperbaiki. Disarankan untuk mengelola faktor risiko sedini mungkin untuk mencegah kejadian nefropati diabetika.

**Kata kunci** : nefropati diabetika, faktor risiko

## **The Risk Factors of Diabetic Nephropathy in Stage 3-5**

### **(A Study at Kendal Hospital and Tugurejo Hospital)**

Sri Wahyuningsih<sup>1</sup>, Heri Nugroho HS.<sup>2</sup>, Suhartono<sup>3</sup>, Suharyo Hadisaputro<sup>4</sup>,  
M. Sakundarno Adi<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Student of Epidemiology, Postgraduate School of Diponegoro University/Officer of KKP Semarang

<sup>2</sup> Lecturer of Internist Medical Faculty Diponegoro University

<sup>3</sup> Lecturer of Epidemiology Postgraduate School Diponegoro University

<sup>4</sup> Extraordinary Lecturer of Epidemiology Postgraduate School Diponegoro University

Email : [sriwahyuningsih\\_r@yahoo.com](mailto:sriwahyuningsih_r@yahoo.com)

### ***Abstract***

***Background*** : Diabetic nephropathy is a major cause of renal failure. As many as 20% -40% of diabetics will develop into diabetic nephropathy, unless it prevented by the management of risk factors. Asian population have high prevalence of diabetic nephropathy, but there is still rarely research on the risk factors for diabetic nephropathy in Indonesia. So this study aimed to determined these risk factors.

***Method*** : This study used a case-control study design with a sample size of 43 cases: 43 controls by consecutive sampling technique. Independent variables were family history of cardiovascular diseases, duration of diabetes, history of obesity, fasting blood sugar levels, total cholesterol levels, hypertension status, smoking habits, hyperuricemia status, sleep quality, medicines consumption patterns, physical activity and history of oral contraception used. Data was processed with multiple logistic regression.

***Result*** : The result of multiple logistic regression analysis showed that the risk factors for diabetic nephropathy in stage 3-5 were hyperuricemia (OR:9,36; 95%CI:3.035-28.863) and hypertension (OR:3.75;95%CI:1.090-12.934). While multiple logistic regression analysis results only on female respondents indicated that the risk factors of diabetic nephropathy in stage 3-5 were history of oral contraceptive used (OR:7.32;95%CI:1.254-43.716), less physical activity (OR 9.49;95%CI:1.693-53.287), hyperuricemia (OR:9.65;95%CI:1.870-45.799), fasting blood glukosa > 126 mg/dL (OR:14.76;95% CI:1.487-145.846), and the history of obesity (OR:8.87;95%CI:1.195-65.766).

***Conclusion*** : The risk factors that significantly proved for diabetic nephropathy on stage 3-5 were modifiable risk factors. So the patients were advised to control their risk factors as soon as possible to prevent the diabetic nephropathy.

**Keywords:** *diabetic nephropathy, risk factors*

## KATA PENGANTAR

Alhamdulillah, puji syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT atas segala rahmat dan hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis dengan judul “Beberapa Faktor Risiko Nefropati Diabetika stadium 3-5 (Studi Kasus di RSUD Kendal dan RSUD Tugurejo Semarang). Penyusunan tesis ini merupakan salah satu syarat penyelesaian studi di Magister Epidemiologi Sekolah Pascasarjana Universitas Diponegoro Semarang.

Penyusunan tesis ini mendapat banyak bantuan, bimbingan, nasehat dan masukan dari berbagai pihak. Oleh karena itu penulis ucapkan banyak terima kasih kepada yang terhormat :

1. Prof. Dr. Ir. Purwanto, DEA, selaku Dekan Sekolah Pascasarjana Universitas Diponegoro Semarang.
2. dr. M. Sakundarno Adi, M.Sc., Ph.D selaku Ketua Program studi Magister Epidemiologi Sekolah Pascasarjana Universitas Diponegoro Semarang, sekaligus sebagai narasumber yang telah banyak memberikan masukan, dorongan selama proses penyelesaian tesis ini.
3. Prof. Dr. dr. Suharyo Hadisaputro, Sp.PD-KPTI, FINASIM selaku narasumber yang telah memberikan banyak masukan, kritikan dan saran dalam proses penyusunan tesis ini.
4. Dr. dr. Heri Nugroho HS., Sp.PD-KEMD selaku pembimbing utama yang selalu memberikan arahan, masukan dan bimbingan dalam proses penyusunan tesis ini.
5. Dr. dr. Suhartono, M.Kes selaku pembimbing yang selalu memberikan bimbingan, masukan dan saran dalam seluruh proses penyusunan tesis ini.
6. Seluruh jajaran pimpinan dan staf di RSUD dr Suwondo Kendal dan RSUD Tugurejo Semarang yang telah mengizinkan penulis untuk melakukan penelitian di wilayahnya serta memberikan sarana dan prasarana kepada penulis dalam menyelesaikan penelitian tesis ini.
7. Seluruh dosen dan staf di Magister Epidemiologi dan staf SMF di RSUP dr Kariadi Semarang yang telah memberikan banyak ilmu dan pengalaman serta bantuannya sehingga penyusunan tesis dapat berjalan dengan lancar.

8. Seluruh teman-teman Magister Epidemiologi angkatan 2015 atas kebersamaannya dan dukungannya.
9. Suami, bapak, ibu dan kakak-kakak yang telah memberikan dukungan moral, material maupun spiritual.
10. Semua pihak yang telah banyak membantu dalam proses belajar dan penyusunan tesis ini.

Penulis menyadari bahwa penyusunan tesis ini masih jauh dari kesempurnaan, karena itu masukan, kritikan serta saran sangat penulis harapkan untuk perbaikan menjadi lebih baik. Akhirnya penulis mengharapkan semoga tesis ini dapat memberikan manfaat bagi semua pihak.

Semarang, Oktober 2018

Penulis

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
HALAMAN PERNYATAAN	iii
RIWAYAT HIDUP	iv
ABSTRAK	v
ABSTACT	vi
KATA PENGANTAR	vii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBER	xiii
DAFTAR SINGKATAN	xiv
DAFTAR ISTILAH	xv
BAB I PENDAHULUAN .....	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah .....	7
C. Orisinalitas Penelitian.....	10
D. Tujuan Penelitian.....	13
E. Manfaat Penelitian.....	15
F. Ruang Lingkup .....	15
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	17
A. Pengertian Nefropati Diabetika .....	17
B. Epidemiologi Nefropati Diabetika .....	17
C. Patogenesis dan Patofisiologi Nefropati Diabetika .....	18
D. Stadium Nefropati Diabetika.....	32
E. Diagnosis Nefropati Diabetika .....	34
F. Tata Laksana Nefropati Diabetika.....	35
G. Faktor Risiko Nefropati Diabetika .....	41
1. Faktor Risiko yang Tidak Dapat Diperbaiki .....	41
2. Faktor Risiko yang Dapat Diperbaiki.....	45
H. Kerangka Teori.....	59
BAB III METODE PENELITIAN .....	60
A. Kerangka Konsep .....	60
B. Hipotesis .....	63
C. Jenis dan Rancangan Penelitian.....	64
D. Populasi dan Sampel Penelitian.....	65
1. Populasi .....	65
2. Sampel .....	66
E. Variabel Penelitian dan Definisi Operasional .....	71
F. Alur Penelitian.....	74
G. Teknik Pengumpulan Data .....	76
H. Pengolahan dan Analisa Data.....	77
I. Etika Penelitian.....	82
J. Tempat dan Waktu Penelitian .....	83

BAB IV	HASIL PENELITIAN .....	84
	A. Gambaran Umum Lokasi Penelitian.....	84
	B. Gambaran Umum Populasi Studi .....	84
	C. Gambaran Subyek Penelitian.....	85
	D. Analisis Bivariat .....	87
	E. Rangkuman Analisis Bivariat .....	96
	F. Analisis Multivariat .....	97
BAB V	PEMBAHASAN .....	108
	A. Variabel yang Terbukti sebagai Faktor Risiko Kejadian Nefropati Diabetika Stadium 3-5 .....	108
	B. Variabel yang Tidak Terbukti sebagai Faktor Risiko Kejadian Nefropati Diabetika Stadium 3-5 .....	114
	C. Keterbatasan Penelitian .....	121
	1. Kesulitan dalam penelitian .....	121
	2. Bias penelitian .....	122
BAB VI	Kesimpulan dan Saran .....	123
	A. Kesimpulan .....	123
	B. Saran .....	124
DAFTAR RUJUKAN		
LAMPIRAN		

## DAFTAR TABEL

Tabel 1.1.	Beberapa Penelitian tentang Faktor Risiko Kejadian Nefropati Diabetika .....	10
Tabel 2.1.	Tahapan penyakit ginjal kronik .....	34
Tabel 2.2.	Manajemen CKD pada diabetes .....	40
Tabel 3.1.	Nilai OR dan perhitungan jumlah sampel minimal beberapa variabel penelitian .....	69
Tabel 3.2.	Variabel Penelitian dan Definisi Operasional .....	71
Tabel 4.1.	Distribusi frekuensi responden berdasarkan variabel penelitian	86
Tabel 4.2.	Distribusi frekuensi riwayat keluarga menderita penyakit kardiovaskuler berdasarkan kasus dan kontrol .....	88
Tabel 4.3.	Distribusi frekuensi lama menderita DM berdasarkan kasus dan kontrol .....	88
Tabel 4.4.	Distribusi frekuensi riwayat obesitas berdasarkan kelompok kasus dan kontrol .....	89
Tabel 4.5.	Distribusi frekuensi kategori kadar gula darah puasa berdasarkan kelompok kasus dan kontrol .....	90
Tabel 4.6.	Distribusi frekuensi kategori kadar kolesterol total berdasarkan kelompok kasus dan kontrol .....	90
Tabel 4.7.	Distribusi frekuensi status hipertensi berdasarkan kelompok kasus dan kontrol .....	91
Tabel 4.8.	Distribusi frekuensi kebiasaan merokok berdasarkan kelompok kasus dan kontrol .....	92
Tabel 4.9.	Distribusi frekuensi kelompok kasus dan kontrol berdasarkan variabel hiperurisemia .....	92
Tabel 4.10.	Distribusi frekuensi kategori kualitas tidur berdasarkan kelompok kasus dan kontrol .....	94
Tabel 4.11.	Distribusi frekuensi pola konsumsi obat berdasarkan kelompok kasus dan kontrol .....	94
Tabel 4.12.	Distribusi frekuensi aktifitas fisik responden berdasarkan kelompok kasus dan kontrol .....	95
Tabel 4.13.	Distribusi frekuensi kelompok kasus dan kontrol berdasarkan riwayat pemakaian kontrasepsi oral .....	96
Tabel 4.14.	Rangkuman hasil analisis bivariat variabel independent terhadap kejadian nefropati diabetika stadium 3-5 .....	96
Tabel 4.15.	Hasil pemodelan akhir faktor risiko kejadian nefropati stadium 3-5 di RSUD dr H. Soewonda Kendal dan RSUD Tugurejo Semarang .....	98
Tabel 4.16.	<i>Probability event</i> nefropati diabetika stadium 3-5 menurut variabel independent .....	101
Tabel 4.17.	Rangkuman hasil analisis bivariat variabel independent terhadap kejadian nefropati diabetika stadium 3-5 pada responden wanita .....	102

Tabel 4.18. Hasil pemodelan akhir faktor risiko kejadian nefropati diabetika stadium 3-5 pada responden wanita .....	103
Tabel 4.19. Probability event nefropati diabetika stadium 3-5 menurut variabel independen pada wanita .....	106

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1.	Riwayat perjalanan alamiah nefropati diabetika.....	34
Gambar 2.2.	Kerangka Teori .....	59
Gambar 3.1.	Kerangka Konsep.....	62
Gambar 3.2.	Skema rancangan penelitian kasus kontrol.....	65
Gambar 3.3.	Alur Penelitian.....	75

## DAFTAR SINGKATAN

ACE	: <i>Angiotensin Converting Enzim</i>
ACR	: <i>Albumin to Creatinin Ratio</i>
ADA	: <i>American Diabetes Association</i>
AGE	: <i>Advanced Glycosylation End Product</i>
ANG-II	: <i>Angiotensin-II</i>
ApoE	: <i>ApolipoproteinE</i>
AR	: <i>Aldose Reductase</i>
ARB	: <i>Angiotensin Receptor Blocker</i>
BMI	: <i>Body Mass Index</i>
CKD	: <i>Chronic Kidney Disease</i>
DM	: <i>Diabetes Melitus</i>
DMT1	: <i>Diabetes Melitus tipe 1</i>
DMT2	: <i>Diabetes Melitus tipe 2</i>
ECM	: <i>Extracelullar Matrix</i>
EGFR	: <i>Estmation Glomerular Filtration Rate</i>
ESRD	: <i>End Stage Renal Disease</i>
GBM	: <i>Glomerular Basement Membrane</i>
GFAT	: <i>Glutamin-fruktose-6-phosphat Aminotransferase</i>
GFR	: <i>Glomerular filtration rate</i>
GLUT-1	: <i>Glucose Transporter-1</i>
HDL-C	: <i>High Density Lipoprotein-Cholesterol</i>

IL	: Interleukin
KDIGO	: <i>Kidney Disease : Improving Global Outcome</i>
LDL-C	: <i>Low Density Lipoprotein-Cholesterol</i>
MDRD	: <i>Modification of Diet on Renal Disease</i>
ND	: Nefropati Diabetika
NFk-B	: <i>Nuclear factor k-B</i>
NO	: <i>Nitric Oxide</i>
OR	: <i>Odds Ratio</i>
OSA	: <i>Obstructive Sleep Apnea</i>
PKC	: <i>Protein Kinase C</i>
RAAS	: <i>Renin Angiotensin Aldosterone System</i>
ROS	: <i>Reaxtive Oxygen Spesies</i>
RR	: <i>Risk Ratio</i>
RSUD	: Rumah Sakit Umum Daerah
SBP	: <i>Systole Blood Pressure</i>
SDH	: <i>Sorbitol Dehydrogenase</i>
SOD	: <i>Superoxide Dismutasi</i>
TGF- $\beta$	: <i>Transforming Growth Factor-<math>\beta</math></i>
TNF- $\alpha$	: <i>Tumor Necrosis Factor-Alpha</i>
VEGF	: <i>Vascular Endothelial Growth Factors</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

## DAFTAR ISTILAH

- Nefropati diabetika : Tampilan klinis persisten albuminuria (*albumin excretion rate* (AER) >300 mg/24 jam) atau mikroalbumin dan fungsi renal abnormal yang ditandai oleh abnormalitas serum kreatinin, perhitungan klirens kreatinin atau *glomerular filtration rate* (GFR). Secara klinis nefropati diabetika ditandai dengan hipertensi, albuminuria progresif, penurunan GFR.
- GFR : *Glomerular filtration rate* adalah laju rata-rata penyaringan darah yang terjadi di glomerulus. GFR merupakan salah satu indikator dalam menilai fungsi ginjal.
- Proteinuria : Suatu kondisi dimana urin mengandung jumlah protein yang tidak normal.