

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Kerusakan ginjal merupakan komplikasi yang serius pada diabetes melitus (DM), diperkirakan terjadi pada sepertiga pasien DM di seluruh dunia. Diabetes melitus dihubungkan dengan morbiditas dan mortalitas terhadap penyakit kardiovaskular dan penyebab utama *end stage renal disease* (ESRD). Kematian akibat penyakit ginjal (nefropati diabetes) pada pasien DM tujuh belas kali lebih sering dari pada pasien yang bukan DM. Hal ini menunjukkan pentingnya mendeteksi kerusakan ginjal sedini mungkin sehingga onset nefropati dapat dicegah atau progresivitas penyakitnya dapat diperlambat (Hong & Chia, 1998; Muller *et al.*, 1999; Currie *et al.*, 2014).

Metode klasik dalam mendiagnosis nefropati diabetes melalui deteksi proteinuria dengan urinalisis atau penurunan kreatinin kliren sudah terlambat mencegah progresifitas penyakit. Kemajuan teknik pemeriksaan laboratorium membawa perubahan dalam penatalaksanaan diabetes. Adanya metode yang mampu mendeteksi albumin pada kadar masih sedikit yang dinyatakan dalam bentuk *urine albumin creatinine ratio* (UACR yaitu normoalbuminuria : < 30 mg/g dan mikroalbuminuria : 30-300 mg/g), membuat parameter ini menjadi penanda awal dan paling banyak digunakan dalam mendeteksi stadium awal nefropati diabetes (Hong & Chia, 1998; Muller *et al.*, 1999; Currie *et al.*, 2014).

Progresivitas nefropati diabetes pada DM dengan mikroalbuminuria dapat ditekan dengan kontrol glukosa dan tekanan darah yang baik melalui pemberian

obat antihipertensi golongan *angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitor*, namun perubahan morfologi telah terjadi lebih dahulu dari manifestasi mikroalbuminuria (Currie *et al.*, 2014). Penelitian Robles-Osorioa *et al.*, (2014) menemukan 29,1%-61,6% pasien DM tipe 2 sudah mengalami kerusakan ginjal sebelum mikroalbuminuria muncul. Penelitian Thomas *et al.*, (2009) menemukan pasien DM tipe 2 dengan insufisiensi renal dan normoalbuminuria jarang teridentifikasi sehingga mendapat penatalaksanaan yang tidak tepat dan mengalami gangguan fungsi ginjal yang berat dibandingkan pasien dengan insufisiensi renal dengan albuminuria. Deteksi nefropati diabetes pada stadium awal sebelum mikroalbuminuria menjadi sangat penting untuk memperlambat progresivitas, memperbaiki *outcome*, dan memberi prognosis yang lebih baik (Hong & Chia, 1998; Fiseha, 2015).

Parameter baru telah banyak diteliti termasuk protein urine selain albumin dalam mendeteksi stadium awal nefropati diabetes. N-asetil-beta-d-glukosaminidase (NAG) merupakan enzim urine yang paling banyak dibicarakan. Enzim ini merupakan enzim lisosom yang ditemukan di semua sel berinti dengan konsentrasi tertinggi terdapat pada tubulus proksimal. Enzim tersebut memiliki berat molekul yang besar sehingga tidak difiltrasi oleh glomerulus. N-asetil-beta-d-glukosaminidase pada keadaan normal diekskresikan dalam jumlah yang sedikit sebagai hasil proses eksositosis tubulus proksimal dan relatif stabil terhadap perubahan pH, temperatur, serta inhibitor endogen seperti urea dan asam askorbat di dalam urine (Muller *et al.*, 1998; Skalova, 2005; Mohkam & Ghafari, 2015). Pemeriksaan NAG cukup mudah, ada beberapa metode untuk menilai aktivitasnya. Fluorometri merupakan metode pertama yang digunakan,

diperkenalkan pada tahun 1960. Kolorimetri dan spektrofotometri saat ini yang paling banyak dipakai karena sangat mudah digunakan (Skalova, 2005).

Ekskresi NAG sangat mudah terganggu terutama oleh filtrasi albumin. Peningkatan filtrasi albumin akan meningkatkan aktivitas reabsorpsi tubulus proksimal untuk mencegah diekskresikan albumin melalui urine. Albumin yang direabsorpsi akan didegradasi oleh lisosom dalam sel tubulus proksimal menjadi asam amino dan dikembalikan ke sirkulasi sedangkan lisosom akan membuang produk sisa dan NAG ke dalam urine melalui proses eksositosis. Peningkatan NAG di urine menunjukkan adanya peningkatan aktivitas tubulus yang mengindikasikan gangguan ginjal dini saat kapasitas reabsorpsi tubulus masih baik (Hong & Chia, 1998).

Penelitian Kanauchi & Dohi (2001) yang melakukan biopsi pada pasien DM tipe 2 dengan mikroalbuminuria menemukan 57% mengalami glomerulosklerosis dan memiliki kadar NAG yang sangat tinggi ( $p < 0,001$ ) dan NAG dapat memprediksi terjadinya glomerulosklerosis ( $r = 0,734, p < 0,001$ ). Vlatkovic *et al.*, (2007) mendapatkan peningkatan kadar NAG pada pasien DM dengan normoalbuminuria dibandingkan kontrol sehat dan peningkatan tiga kali lipat pada mikroalbuminuria dan dua kali lipat pada makroalbuminuria dibandingkan kontrol sehat.

Ratzman *et al.*, (1994), melaporkan peningkatan kadar NAG dapat diperbaiki dengan pemberian ACE *inhibitor* yang berarti gangguan fungsi tubulus dapat diperbaiki. Hal ini menunjukkan NAG dan ekskresi albumin memiliki hubungan yang kuat dan gangguan fungsi tubulus yang terjadi pada nefropati

diabetes muncul bersama disfungsi glomerulus sehingga peningkatan kadar NAG urine dapat memprediksi disfungsi ginjal dini (Udomah *et al.*, 2012).

Bouvet *et al.*, (2014) di Argentina yang meneliti kegunaan klinis mendapat NAG berkorelasi kuat ( $r=0,628$ ;  $p < 0,0001$ ) dengan UACR dibandingkan kadar glukosa darah, HbA<sub>1c</sub>, serum kreatinin dan laju filtrasi glomerulus. Kim *et al.*, (2016) di Korea Selatan yang meneliti kegunaan NAG dibandingkan UACR pada pasien DM tipe 2 mendapatkan korelasi sedang ( $r=0,458$ ,  $p < 0,001$ ) antara NAG dan UACR. Berdasarkan latar belakang ini peneliti tertarik mengetahui hubungan NAG dan UACR pada pasien DM tipe 2 di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan pemaparan pada latar belakang, maka dirumuskan masalah penelitian sebagai berikut :

Apakah terdapat korelasi aktivitas N-asetil-beta-d-glukosaminidase dengan *urine albumin creatinine ratio* pada pasien diabetes melitus tipe 2?

## Tujuan Penelitian

### 1.2.1 Tujuan Umum

Mengetahui korelasi aktivitas N-asetil-beta-d-glukosaminidase dengan *urine albumin creatinine ratio* pada pasien diabetes melitus tipe 2

### 1.2.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui kadar N-asetil-beta-d-glukosaminidase pada pasien diabetes melitus tipe 2

2. Mengetahui nilai *urine albumin creatinine ratio* pada pasien diabetes melitus tipe 2
3. Mengetahui korelasi aktivitas N-asetil-beta-d-glukosaminidase dengan *urine albumin creatinine ratio* pada pasien diabetes melitus tipe 2

### 1.3 Manfaat Penelitian

1. Menambah wawasan tentang hubungan aktivitas N-asetil-beta-d-glukosaminidase dengan *urine albumin creatinine ratio* pada pasien diabetes melitus tipe 2 sebagai penanda nefropati diabetik
2. Memberi informasi bagi klinisi tentang hubungan aktivitas N-asetil-beta-d-glukosaminidase dengan *urine albumin creatinine ratio* pada pasien diabetes melitus tipe 2 sebagai salah satu penanda nefropati diabetik.

