

## BAB 1

### PENDAHULUAN

#### 1.1. Latar Belakang

Diabetes melitus tipe 2 diperkirakan pada tahun 2025 akan mengalami peningkatan kasus sebanyak 300 juta penduduk dunia, dengan asumsi 2,3% peningkatan prevalensi pertahun. Word Health Organization (WHO) memprediksi kenaikan jumlah penyandang DM di Indonesia dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2030, sehingga Indonesia akan menduduki rangking ke-4 di dunia dalam hal jumlah penyandang diabetes setelah China, India dan Amerika Serikat. Peningkatan kejadian DMT2 yang eksponensial akan diikuti dengan meningkatnya kemungkinan terjadinya komplikasi DMT2 (Perkeni, 2011; Aggarwal, 2014; ADA, 2014).

Nefropati diabetik merupakan salah satu komplikasi DMT2 yang terjadi pada 20%-40% pasien dan merupakan penyebab tunggal ESRD. Sebanyak 50% pasien nefropati diabetik akan berkembang menjadi gagal ginjal. Komplikasi penyakit ginjal berkorelasi dengan tingkat fungsi ginjal (ADA, 2014).

*National Kidney Foundation* dan *American Diabetes Association* (ADA) merekomendasikan pemeriksaan kreatinin serum setiap tahun untuk mendeteksi *Chronic kidney disease* (CKD). Cystatin C penanda fungsi ginjal yang lebih baik, tidak hanya mendeteksi CKD, tetapi juga sebagai prediksi dini penyakit ginjal diabetik (Paradowski *et al.*, 2009). *Kidney Disease Improving Global Outcomes* 2012 *guideline* merekomendasikan pemeriksaan cystatin C untuk uji fungsi ginjal

sebagai uji konfirmasi ketika *estimated Glomerular Filtration Rate* (eGFR) berdasarkan kreatinin serum kurang akurat (KDIGO, 2013; Alhashemi *et al.*, 2015).

Cystatin C adalah suatu protein berat molekul rendah (13kDa) yang disintesis oleh semua sel berinti, fungsi fisiologisnya sebagai inhibitor protease sistein (Oh, 2011; Lamb *et al.*, 2014). Cystatin C difiltrasi secara bebas oleh glomerulus, kemudian direabsorpsi oleh tubulus proksimal dan dikatabolisme hampir lengkap (99%) oleh sel tubulus proksimal sehingga tidak ada yang kembali kedarah, dan tidak disekreasi. Kadar cystatin C dalam darah menggambarkan *Glomerular Filtration Rate* (GFR) dan dapat dikatakan mendekati penanda GFR endogen yang ideal (Filler *et al.*, 2005; Suryaatmadja, 2006; Rita, 2007).

Akurasi diagnostik pemeriksaan serum cystatin C lebih baik dari kreatinin untuk penilaian perubahan GFR pada DMT2. Cystatin C telah meningkat pada pasien diabetes sebelum peningkatan kreatinin dan terjadi albuminuria, sehingga dapat digunakan sebagai penanda untuk mendeteksi nefropati pada pasien dengan normoalbuminuria. Pemeriksaan fungsi ginjal berdasarkan kadar cystatin C lebih baik untuk deteksi dini, *follow-up* dan monitoring disfungsi ginjal pada pasien DMT2 (Fiseha, 2015; Alhashemi *et al.*, 2015).

Penelitian oleh Christensson *et al.*, 2004 yang meneliti 41 pasien diabetes tipe 1 dan 82 pasien DMT2, mendapatkan bahwa serum cystatin C secara bermakna lebih baik daripada kreatinin dalam mendeteksi nefropati stadium awal (GFR <80mL/menit/1,73m<sup>2</sup>), dan tidak didapatkan perbedaan untuk mendeteksi kerusakan ginjal lanjut (GFR <60mL/menit/1,73m<sup>2</sup>) (Christensson *et al.*, 2004).

Progresivitas penyakit ginjal diabetik terjadi secara perlahan dan pasien harus di *follow up* beberapa tahun sebelum berkembang menjadi ESRD atau meninggal. Progresivitas penyakit ginjal diabetik dapat dikurangi dengan pengendalian status glikemik dan pengobatan hipertensi (Paradowski *et al.*, 2009).

Hemoglobin terglikasi merupakan penanda yang diperiksa untuk pengendalian status glikemik. Kadar HbA1C yang meningkat secara teori berkaitan erat dengan peningkatan risiko nefropati pada diabetes melitus. Kadar HbA1C lebih dari target terapi ( $>6,5\%$ ) akan berisiko terjadi komplikasi nefropati diabetik sekitar 2 kali (Brownlee *et al.*, 2010).

Penelitian Shoaib *et al.*, di Mesir tahun 2014 pada 40 orang pasien DMT2 didapatkan korelasi positif bermakna antara cystatin C dengan HbA1C dengan nilai  $r=0,56$  dan korelasi negatif bermakna antara cystatin C dan GFR. Pemeriksaan cystatin C untuk mendeteksi mikroalbuminuria didapatkan sensitivitas 95% dan spesifisitas 97%, sedangkan untuk kreatinin sensitivitas 78% dan spesifisitas 89% (Shoaib *et al.*, 2014).

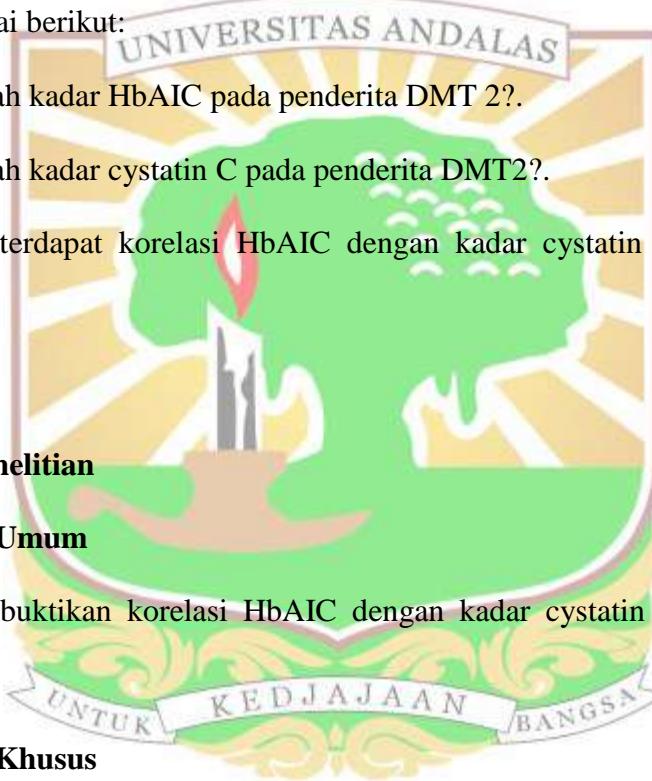
Penelitian Ghaffar *et al.*, di Mesir tahun 2014 pada 85 pasien DMT1 didapatkan korelasi positif antara HbA1C dan cystatin C dengan nilai  $r= 0,34$  sedangkan kreatinin dengan HbA1C dengan nilai  $r= 0,075$  (Ghaffar *et al.*, 2015).

Penelitian Dewi di Malang tahun 2009 sampai 2011 pada 169 orang pasien DMT2 didapatkan korelasi bermakna antara HbA1C dan cystatin C dengan  $r= 0,66$  yang berarti bahwa terdapat hubungan yang kuat antara kadar HbA1C dan cystatin C (Dewi, 2013).

Berdasarkan uraian diatas dan belum adanya penelitian tentang hubungan HbAIC dan cystatin C pada DMT2 di RSUP DR M.Djamil Padang, peneliti tertarik untuk mengetahui bagaimanakah hubungan antara kadar HbAIC dengan cystatin C pada pasien DMT2.

## **1.2. Rumusan Masalah**

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

- 
- 1.2.1 Berapakah kadar HbAIC pada penderita DMT 2?.
  - 1.2.2 Berapakah kadar cystatin C pada penderita DMT2?.
  - 1.2.3 Apakah terdapat korelasi HbAIC dengan kadar cystatin C pada penderita DMT2?.

## **1.3. Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Membuktikan korelasi HbAIC dengan kadar cystatin C pada penderita DMT 2.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

- 1.3.2.1 Mengetahui kadar HbAIC penderita DMT 2.
- 1.3.2.2 Mengetahui kadar cystatin C penderita DMT2.
- 1.3.2.3 Mengetahui korelasi HbAIC dengan kadar cystatin C pada penderita DMT2.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

- 1.4.1 Menambah wawasan bagi peneliti mengenai hubungan HbAIC dengan cystatin C sebagai penanda nefropati diabetik.

1.4.2 Apabila penelitian ini terbukti, HbA1C dan cystatin C dapat digunakan sebagai deteksi dini nefropati diabetik.

