

# **BAB 1**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Penyakit ginjal diabetik (PGD) merupakan komplikasi mikrovaskular akibat hiperglikemia kronik yang sering terjadi pada penderita diabetes.<sup>1</sup> Penyakit ginjal diabetik berkembang pada sekitar 40% pasien diabetes melitus (DM) tipe 2 dan 30% pasien DM tipe 1.<sup>2</sup> Penyakit ginjal diabetik adalah terjadinya kerusakan struktur atau fungsi ginjal lebih dari tiga bulan dengan atau tanpa penurunan laju filtrasi glomerulus yang disebabkan oleh diabetes dan tidak ada penyebab lainnya, di mana bukti klinis paling dini dari PGD adalah mikroalbuminuria (30-300 mg/24 jam) yang dikonfirmasi pada minimal dua kali pengukuran dalam rentang waktu tiga hingga enam bulan.<sup>3,4,5</sup> Apabila tidak dilakukan intervensi, PGD dapat menyebabkan terjadinya penyakit ginjal tahap akhir (PGTA) atau gagal ginjal yang memerlukan terapi pengganti ginjal, seperti hemodialisis, dialisis peritoneal, atau transplantasi ginjal untuk bertahan hidup.<sup>1,6</sup>

Penelitian yang dilakukan oleh Deng *et al* (2021) menunjukkan dalam rentang waktu 1990 hingga 2019, telah terjadi peningkatan kasus PGD yang disebabkan oleh DM tipe 2 di seluruh dunia dengan rincian 2,5 juta insiden, 129,56 juta pasien, dan 405,99 ribu kematian. Sementara kasus PGD yang disebabkan oleh DM tipe 1 juga mengalami peningkatan dengan rincian 12,9 ribu insiden, 5,02 juta pasien, dan 8,20 ribu kematian. Penelitian oleh Deng *et al* (2021) juga menunjukkan bahwa wilayah Asia secara regional menempati posisi teratas dengan kasus PGD terbanyak di dunia.<sup>7</sup>

Prevalensi PGD sangat bervariasi di berbagai negara.<sup>8</sup> Menurut laporan dari *United States Renal Data System* (USRD) tahun 2024, prevalensi PGD di Amerika Serikat meningkat dari 27,3% pada tahun 2005-2008 menjadi 35,6% pada tahun 2017 hingga Maret 2020 dan PGD menjadi penyebab utama terjadinya PGTA di Amerika Serikat pada tahun 2022.<sup>9</sup> Menurut laporan dari *China Kidney Disease Network* (CK-NET) tahun 2016, penyebab utama terjadinya penyakit ginjal kronik (PGK) di China adalah diabetes dengan persentase 26,7%.<sup>10</sup> Menurut laporan dari *Indonesian Renal Registry* (IRR) tahun 2020, diabetes menempati posisi kedua

sebagai penyebab terbanyak PGK di Indonesia dengan persentase 22% dan PGD juga menjadi penyebab terbanyak kedua PGTA di Indonesia dengan persentase 29%.<sup>11</sup>

Penelitian yang dilakukan oleh Edwina *et al* (2015) menunjukkan bahwa sebanyak 197 dari 261 orang pasien DM tipe 2 yang dirawat inap di bagian Penyakit Dalam RSUP Dr. M. Jamil Padang periode Januari 2011 hingga Desember 2012 mengalami komplikasi kronik DM tipe 2. Adapun bentuk komplikasi kronik yang sering ditemukan, yaitu PGD (42,6%), retinopati diabetik (37,6%), penyakit jantung koroner (33%), penyakit pembuluh darah perifer (30%), neuropati diabetik (23,4%), dan penyakit pembuluh darah otak (19%).<sup>12</sup> Penelitian oleh Zahra dan Simanjorang (2024) menunjukkan bahwa prevalensi PGD di Provinsi Sumatera Barat sedikit lebih tinggi daripada prevalensi PGD secara nasional, yaitu sebesar 2%.<sup>13</sup>

Patofisiologi terjadinya PGD melibatkan interaksi antara faktor hemodinamik dan faktor metabolik. Faktor hemodinamik berkontribusi dalam perkembangan PGD melalui hipertensi sistemik dan hipertensi intraglomerular, sedangkan faktor metabolik melalui aktivasi berbagai macam jalur metabolisme glukosa yang abnormal. Interaksi antara kedua faktor tersebut menyebabkan aktivasi berbagai macam sitokin intraseluler dan faktor pertumbuhan, sehingga terjadi perubahan pada struktur glomerulus seperti penebalan membrana basalis glomerulus, kehilangan podosit, dan ekspansi mesangial. Perubahan tersebut mengakibatkan permeabilitas glomerulus meningkat dan kerusakan barrier filtrasi glomerulus, sehingga pada akhirnya mengakibatkan albuminuria.<sup>3,5,14,15</sup>

Albuminuria merupakan kondisi ketika terdapatnya albumin di dalam urine yang disebabkan karena terjadinya disintegritas barrier filtrasi glomerulus akibat hiperglikemia kronik.<sup>16</sup> Penggunaan urine 24 jam merupakan *gold standard* dalam menilai albuminuria, namun metode ini sukar dilakukan karena sangat rentan terhadap kesalahan selama proses pengumpulan dan penyimpanan spesimen yang dapat memengaruhi hasil pengukuran.<sup>17</sup> *International Society of Nephrology* (ISN) merekomendasikan pemeriksaan *urine albumin creatinine ratio* (UACR) dengan menggunakan urine sewaktu sebagai alternatif penggunaan urine 24 jam. Pemeriksaan UACR dilakukan dengan membandingkan konsentrasi albumin urine

dengan konsentrasi kreatinin urine.<sup>5,18</sup> Pemeriksaan UACR memiliki sejumlah kelebihan yaitu tidak perlu menggunakan spesimen urine terjadwal atau urine 24 jam yang rentan terhadap kesalahan selama proses pengumpulan, dapat mengoreksi efek variasi konsentrasi urine karena kreatinin memiliki laju ekskresi yang relatif lebih konstan, dan memiliki korelasi yang sangat kuat dengan ekskresi albumin 24 jam. Pemeriksaan UACR memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang sangat tinggi dalam mendeteksi albuminuria yaitu masing-masing 94-97% dan 96%. Interpretasi pemeriksaan UACR dibagi atas tiga kategori yaitu normoalbuminuria (UACR <30 mg/g), mikroalbuminuria (UACR 30-300 mg/g), dan makroalbuminuria (UACR >300 mg/g).<sup>19</sup>

Peningkatan ekskresi albumin di dalam urine dapat mempercepat terjadinya penurunan laju filtrasi glomerulus (LFG). Apabila dibandingkan dengan kondisi normoalbuminuria, maka kecepatan penurunan LFG terjadi lebih cepat 1,35 kali lipat pada kondisi mikroalbuminuria dan terjadi lebih cepat 2,25 kali lipat pada kondisi makroalbuminuria. Dengan demikian, semakin besar kadar albuminuria maka semakin cepat juga penurunan LFG.<sup>20</sup> Sebuah studi yang dilakukan oleh *Diabetes Control and Complication Trial* (DCCT) menunjukkan bahwa pada pasien DM tipe 1 dengan durasi diabetes rata-rata 5,9 tahun, normoalbuminuria, dan LFG normal, terjadi penurunan rata-rata LFG sebesar 1,37 mL/menit/1,73 m<sup>2</sup>/tahun. Penurunan LFG menjadi lebih cepat setelah timbulnya makroalbuminuria yaitu sebesar 5,4 mL/menit/1,73 m<sup>2</sup>/tahun.<sup>21</sup>

Hasil penelitian mengenai korelasi antara UACR dengan LFG masih kontroversial. Penelitian oleh Kurniati dan Tahono (2015) didapatkan hasil adanya korelasi yang bermakna antara UACR dengan LFG ( $p = 0,026$ ;  $r = -0,270$ ).<sup>20</sup> Penelitian oleh Halim (2017) juga didapatkan hasil adanya korelasi yang bermakna antara albuminuria dengan LFG ( $p = 0,001$ ;  $r = -0,551$ ).<sup>22</sup> Sementara itu, penelitian oleh Parinding *et al* (2022) didapatkan hasil adanya korelasi yang bermakna dan bernilai positif antara UACR dengan LFG ( $p = 0,001$ ;  $r = 0,209$ ).<sup>23</sup> Penelitian lain yang dilakukan oleh Musa (2012) menemukan hasil yang berbeda, di mana tidak terdapat korelasi antara UACR dengan LFG baik dengan persamaan Cockcroft-Gault ( $p = 0,374$ ;  $r = 0,316$ ), MDRD ( $p = 0,700$ ;  $r = 0,140$ ), ataupun CKD-EPI ( $p = 0,413$ ;  $r = 0,292$ ).<sup>24</sup> Penelitian lain yang dilakukan oleh Ninomiya *et al* (2009)

menunjukkan bahwa tidak terdapat bukti interaksi antara UACR yang tinggi dengan nilai LFG yang rendah.<sup>25</sup> Penelitian lain yang dilakukan oleh Fadilatin dan Alivameita (2024) menunjukkan bahwa tidak terdapat korelasi yang bermakna antara UACR dengan LFG dengan nilai *p-value* >0,05 (*p* = 0,481).<sup>26</sup>

Penelitian mengenai korelasi UACR dengan LFG pada pasien PGD belum pernah dilakukan di Indonesia dan juga masih terdapat kontroversial terkait korelasi antara UACR dengan LFG, maka peneliti tertarik untuk meneliti korelasi *urine albumin creatinine ratio* dengan laju filtrasi glomerulus pada pasien penyakit ginjal diabetik.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Apakah terdapat korelasi *urine albumin creatinine ratio* dengan laju filtrasi glomerulus pada pasien penyakit ginjal diabetik?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Mengetahui korelasi *urine albumin creatinine ratio* dengan laju filtrasi glomerulus pada pasien penyakit ginjal diabetik

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Mengetahui kadar *urine albumin creatinine ratio* pada pasien penyakit ginjal diabetik.
2. Mengetahui nilai laju filtrasi glomerulus pada pasien penyakit ginjal diabetik.
3. Mengetahui korelasi *urine albumin creatinine ratio* dengan laju filtrasi glomerulus pada pasien penyakit ginjal diabetik.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti**

Penelitian ini diharapkan dapat menambah khazanah pengetahuan dan pengalaman meneliti tentang korelasi *urine albumin creatinine ratio* dengan laju filtrasi glomerulus pada pasien penyakit ginjal diabetik.



#### 1.4.2 Manfaat Bagi Ilmu Pengetahuan

Penelitian ini diharapkan dapat menambah dan menyediakan informasi mengenai korelasi *urine albumin creatinine ratio* dengan laju filtrasi glomerulus pada pasien penyakit ginjal diabetik dan dapat dijadikan sebagai sumber referensi tambahan untuk melakukan penelitian lebih lanjut.

#### 1.4.3 Manfaat Bagi Klinisi

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan pengetahuan kepada klinisi tentang pentingnya skrining dan deteksi dini penyakit ginjal diabetik.

#### 1.4.4 Manfaat Bagi Masyarakat

Penelitian ini diharapkan dapat meningkatkan kualitas layanan dan pemantauan pasien penyakit ginjal diabetik melalui penilaian kadar *urine albumin creatinine ratio* dan laju filtrasi glomerulus.

