

DETEKSI DINI NEFROPATI DIABETIK PADA PENDERITA DIABETES MELLITUS TIPE 2

Lutvia Dwi Agustiningsih* Arif Wijaya Umaysaroh*****

ABSTRAK

Diabetes melitus (DM) adalah suatu penyakit gangguan metabolisme yang disebabkan oleh kelainan sekresi insulin, ketidak seimbangan antara suplai dan kebutuhan insulin yang ditandai dengan *hiperglikemia*. Salah satu komplikasi diabetes mellitus yaitu komplikasi mikrovaskuler nefropati diabetik. Mikroalbuminuria pada urine merupakan pemeriksaan untuk mendeteksi secara dini terhadap nefropati diabetik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kadar mikroalbuminuria pada penderita diabetes mellitus tipe 2. Desain penelitian yang digunakan adalah *Deskriptif*, jumlah seluruh responden yaitu 9 responden dengan *consecutive sampling* dalam jangka waktu 5 hari. Pengambilan data dilakukan secara langsung dengan menggunakan sampel urine responden menggunakan alat ukur kadar mikroalbuminuria NycoCard™ READER II dan kuesioner, kemudian data di olah dengan menggunakan *editing, coding, dan tabulasi*. Hasil penelitian yang telah dilakukan di RSUD Kabupaten Jombang didapatkan dari 9 responden terdapat 8 responden (88,89%) dengan kadar mikroalbuminuria tidak normal dan 1 responden (11,11%) dengan kadar mikroalbuminuria normal. Kesimpulan dari penelitian tersebut adalah hampir seluruhnya dari penderita diabetes mellitus tipe 2 memiliki kadar mikroalbuminuria tidak normal.

Kata Kunci: Diabetes melitus, mikroalbuminuria

ABSTRACT

EARLY DETECTION OF DIABETIC NEPHROPATHY IN PATIENT WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Diabetes mellitus (DM) is a metabolic disorder caused by abnormalities of insulin secretion, imbalance between supply and need insulin characterized by hyperglycemia. One of the complications of diabetes mellitus that microvascular complications of diabetic nephropathy. Microalbuminuria in urine is an examination for the early detection of diabetic nephropathy. This study aims to determine the levels of microalbuminuria in patients with type 2 diabetes mellitus. The study design used is descriptive, the total number of respondents, 9 respondents with consecutive sampling within 5 days, Data is collected directly by using urine samples of respondents use the gauge levels of microalbuminuria NycoCard™ READER II and questionnaires. then if by using the data editing, coding , and tabulation. Results of research conducted in hospitals Jombang obtained from 9 respondents there were 8 respondents (88.89 %) with abnormal levels of microalbuminuria and first respondents (11.11 %) with normal levels of microalbuminuria. The conclusion from these studies is almost entirely of people with type 2 diabetes have microalbuminuria levels are not normal .

Keywords: Diabetes mellitus, microalbuminuria

PENDAHULUAN

Diabetes mellitus (DM) adalah suatu penyakit gangguan metabolisme yang disebabkan oleh kelainan sekresi insulin, ketidak seimbangan antara suplai dan kebutuhan insulin, yang ditandai dengan *hiperglikemia* (ADA, 2004). Menurut *American Diabetes Association* (ADA), DM dapat diklasifikasikan menjadi beberapa tipe yakni, DM tipe 1, DM tipe 2, DM Gestasional dan DM tipe lain. Beberapa tipe yang ada, DM tipe 2 merupakan salah satu jenis yang paling banyak ditemukan yaitu lebih dari 90-95% ADA (2015 : 616- 623).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh DiabCare pada 12 negara di Asia menunjukkan bahwa jumlah penderita DM tipe 2 dengan pengendalian glukosa darah yang buruk mencapai 68% (Elvitria, 2009). Sedangkan, beberapa penelitian di berbagai negara menunjukkan bahwa angka penderita diabetes melitus tipe 2 yang memiliki kadar gula darah tidak terkontrol masih tinggi, seperti di Malaysia sebesar 69,2% (Mafauzy, 2006) dan Thailand mencapai 53,5% (Elvitria, 2009). 6 negara di Amerika Latin menunjukkan bahwa 57% pengendalian glukosa darah pada penderita DM tipe 2 memiliki kategori buruk Rahmadani (2015 : 215-218).

Indonesia merupakan negara keempat yang memiliki jumlah penderita DM terbanyak di dunia. Di Indonesia diperkirakan jumlah diabetisi mencapai 14 juta orang pada tahun 2006, dimana hanya 50% yang menyadari mengidap DM dan diantaranya sekitar 30% yang datang berobat secara teratur (WHO, 2008). Menurut laporan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2013, prevalensi DM di Indonesia sebesar 1,5%. Menurut hasil penelitian yang dilakukan oleh DiabCare di Indonesia, diketahui bahwa 47,2% memiliki kendali yang buruk pada glukosa darah plasma puasa >130 mg/dl pada penderita DM tipe 2 Rahmadani (2015 : 234- 239).

Menurut laporan Riskesdas tahun 2013, Provinsi Jawa Timur merupakan salah satu wilayah di Indonesia dengan prevalensi penderita DM sebesar 2,1% (Riskesdas 2013). Berdasarkan data yang didapatkan dari Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Timur (2012) berdasarkan 10 pola penyakit terbanyak pada pasien rawat jalan di rumah sakit tipe B diabetes melitus merupakan penyakit terbanyak nomor dua setelah hipertensi yakni sebanyak 102.399 kasus.

Penelitian kasus kontrol pada 87 orang pada penderita diabetes mellitus tipe 2, didapatkan hasil 54 orang menderita komplikasi nefropati diabetik dan 33 orang ($p=0,043$) tidak menderita komplikasi nefropati diabetik dengan OR (Odd Ratio) = 2,46 (Yulianti, 2009). Penelitian deskriptif mengenai distribusi komplikasi kronik gangguan vaskuler pada penderita diabetes mellitus tipe 2 di instalasi Rawat Inap Penyakit Dalam RSUD Dr. Soetomo, Surabaya sejumlah 58,4 % (129 dari 228 orang) pasien menderita komplikasi nefropati (Amalia, 2010). Dan menurut jurnal penelitian Evy Yulianti dari pasien rawat jalan poli penyakit dalam RSUD Margono Soekarjo Purwokerto dari 87 penderita diabetes mellitus tipe 2 diperoleh hasil 54 orang dengan mikroalbuminuria positif dan 33 orang memperoleh hasil mikroalbuminuria negatif.

Komplikasi diabetes melitus adalah semua penyakit yang timbul sebagai akibat dari diabetes mellitus, baik sistemik, organ atau jaringan tubuh lainnya. Komplikasi diabetes melitus terdiri dari komplikasi akut dan komplikasi kronis. Komplikasi kronis yang berhubungan dengan diabetes melitus adalah penyakit mikrovaskuler dan makrovaskuler. Kerusakan vaskuler merupakan gejala khas sebagai akibat dari diabetes mellitus dan dikenal dengan nama angiopati diabetika. Makroangiopati (kerusakan makrovaskuler) biasanya muncul sebagai gejala klinik

berupa penyakit jantung iskemik, stroke dan kelainan pembuluh darah perifer. Adapun mikroangiopati (kerusakan mikrovaskuler) memberikan manifestasi retinopati, neuropati dan nefropati Tjokoprawiro dkk,(2007 : 312-315).

Salah satu bentuk komplikasi akibat diabetes melitus adalah nefropati diabetika (ND). Nefropati diabetik merupakan komplikasi penyakit diabetes melitus yang termasuk dalam komplikasi mikrovaskuler, yaitu komplikasi yang terjadi pada pembuluh darah halus (kecil). Hal ini dikarenakan terjadi kerusakan pada pembuluh darah halus di ginjal. Kerusakan pembuluh darah menimbulkan kerusakan glomerulus yang berfungsi sebagai penyaring darah. Tingginya kadar gula dalam darah akan membuat struktur ginjal berubah sehingga fungsinya terganggu. Dalam keadaan normal protein tidak tersaring dan tidak melewati glomerulus karena ukuran protein yang besar tidak dapat melewati lubang-lubang glomerulus yang kecil. Namun, karena kerusakan glomerulus, protein (albumin) dapat melewati glomerulus sehingga dapat ditemukan dalam urin yang disebut dengan mikroalbuminuria Ritz E (2000 : 67).

Diabetes melitus telah menjadi salah satu penyakit yang paling banyak menyebabkan penyakit ginjal kronik. Kelainan ginjal akibat dari penyakit diabetes melitus ini kemudian lebih dikenal dengan nama *Diabetic Kidney Disease* (DKD) yang sesungguhnya merupakan komplikasi mikrovaskular kronis pembuluh darah kapiler ginjal pada penderita diabetes mellitus. Komplikasi ini dikaitkan dengan adanya proteinuria, hipertensi dan gangguan fungsi ginjal yang progresif dengan ekskresi protein pada urin yang berlanjut dengan penurunan fungsi ginjal. Proteinuria pada umumnya ditemukan dalam perjalanan penyakit ginjal progresif, peran proteinuria khususnya mikroalbuminuria sebagai pertanda awal nefropati diabetik. Disebut sebagai faktor kunci awal yang meramalkan

progresifitas dari glomerulopati diabetik dan dipandang sebagai ukuran keparahan dan pemicu terjadinya nefropati yang progresif. Pada sebagian penderita komplikasi ini akan berlanjut menjadi gagal ginjal terminal yang memerlukan pengobatan cuci darah atau cangkok ginjal. DKD menduduki urutan ketiga (16,1%) setelah glomerulonefritis kronik (30,1%) dan pielonefritis kronik (18,51%), sebagai penyebab paling sering gagal ginjal terminal yang memerlukan cuci darah. Perkembangan penyakit DM menjadi penyakit ginjal stadium akhir diduga dipengaruhi oleh berbagai faktor yang terlibat, antara lain faktor genetik, diet, dan kondisi medis yang lain seperti hipertensi serta kadar gula darah yang tinggi dan tidak terkontrol Waspadji (2007 : 217).

Berdasarkan hal tersebut di atas skrining mikroalbuminuria merupakan kebutuhan bagi pasien diabetes melitus untuk digunakan sebagai pemantauan dini terhadap nefropati diabetik. Hal ini penting untuk menghindari terjadinya gagal ginjal terminal yang sangat memerlukan penanganan multi disiplin.

Atas pemaparan latar belakang tersebut penulis mengambil penelitian tentang "Deteksi Dini Nefropati Diabetik Pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2."

BAHAN DAN METODE PENELITIAN

Bahan

Urine, Test device Alat plastik yang mengandung membran yang dilapisi dengan antibodi monoklonal anti-albumin, R1/Dilution Liquid, Phosphate buffer (Ph 5,6), pelarut organik (<10%) dan pigmen kuning dengan jumlah kecil, R2/Conjugate Larutan borate buffered yang mengandung antibodi monoclonal anti-albumin yang berlabel dengan ultra-small partikel emas, R3/Washing Solution Larutan phosphate buffered NaCl (pH 7,4).

Metode Penelitian

Desain penelitian yang digunakan yaitu deskriptif. Populasi sampel adalah seluruh penderita diabetes mellitus tipe 2 yang melakukan check up di laboratorium RSUD Kabupaten Jombang. Teknik sampling yang digunakan adalah consecutive sampling dengan rentang waktu 5 hari, sehingga diperoleh sebanyak 9 sampel. Adapun variable penelitian yang digunakan yaitu mikroalbuminuria pada pasien diabetes melitus tipe 2. Teknik pengolahan data menggunakan *editing*, *coding*, dan *tabulating*. Analisa data menggunakan rumus untuk mengklasifikasikannya, mikroalbuminuria pada pasien diabetes melitus tipe 2.
$$P = \frac{f}{N} \times 100 \%$$

Prosedur Kerja

Prosedur pemeriksaan mikroalbuminuria

1. Pengenceran Sampel

Menambahkan 50 µl sampel urine atau C/kontrol ke tabung tes dengan R1/pengencer cair kemudian dihomogenkan dengan baik. (Catatan : R1/pengencer cair harus pada suhu ruang (15-25°C) ketika digunakan.

2. Aplikasi Sampel

Menggunakan 50 µl pengencer urine atau pengencer kontrol ke TD/Test Device. Membiarkan sampel yang sudah diencerkan masuk meresap ke dalam membran. (sekitar 50 detik). (Catatan : hindari gelembung udara)

3. Aplikasi R2/ konjugasi

Memasukkan 50 µl R2/konjugasi ke dalam test device. Membiarkan konjugasi masuk meresap ke dalam membran. (sekitar 50 detik). (Catatan : hindari gelembung udara)

4. Aplikasi R3/ larutan pencuci

Segera memasukkan R3/larutan pencuci ke test device. Membiarkan larutan pencuci masuk meresap ke dalam membran (sekitar 50 detik). (Catatan : hindari gelembung udara)

5. Pembacaan Hasil

Membaca hasil dalam waktu 5 menit dengan menggunakan NycoCard® READER II. Mengikuti petunjuk yang diberikan oleh NycoCard® READER II petunjuk secara manual.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Dari hasil pemeriksaan kadar mikroalbuminuria pada penderita diabetes mellitus tipe 2, kadar mikroalbuminuria tersebut dapat dikelompokkan menjadi dua kelompok, sebagai berikut dapat dilihat dalam tabel 5.6

Tabel 5.6 Tabel distribusi frekuensi berdasarkan kadar mikroalbuminuria

Kadar Mikroalbuminuria	Jumlah (orang)	Persentase (%)
Normal (≤ 20 mg/dl)	1	11,11
Tidak Normal (> 20 mg/dl)	8	88,89
Jumlah	9	100

Sumber : Data primer 2016

Pembahasan

Berdasarkan tabel 5.6 menunjukkan hampir seluruhnya responden mempunyai kadar mikroalbuminuria tidak normal (> 20 mg/dl) yaitu sebanyak 8 responden (88,89%). Pada tabel 5.6 juga menunjukkan sebagian kecil responden mempunyai kadar mikroalbuminuria normal (≤ 20 mg/L) yaitu hanya 1 responden dari 9 responden (11,11 %). Hal ini menunjukkan bahwa hampir seluruhnya penderita diabetes mellitus tipe 2 mempunyai kadar mikroalbuminuria yang tidak normal yang menandakan bahwa penderita diabetes mellitus tipe 2 juga mempunyai komplikasi mikrovaskuler yaitu nefropati diabetik. Komplikasi mikrovaskuler ini dapat terjadi karena

dipengaruhi oleh beberapa faktor yaitu umur, jenis kelamin, lama menderita diabetes mellitus, rutinitas konsumsi obat, hipertensi.

Pada penderita diabetes mellitus tipe 2 kadar mikroalbuminuria meningkat dapat dipengaruhi oleh umur responden, terlihat pada tabel 5.1 diketahui bahwa hampir seluruhnya penderita diabetes mellitus tipe 2 mempunyai kadar mikroalbuminuria tidak normal yaitu sebanyak 8 responden (88,89 %) pada umur lebih dari 40 tahun. Menurut peneliti komplikasi nefropati diabetik dapat ditemukan setelah 10-15 tahun menderita penyakit diabetes mellitus tipe 2, selain itu pada usia dewasa atau tua aktifitas fisik responden mulai menurun yang mengakibatkan timbunan karbohidrat meningkat sehingga dapat memicu terjadinya hiperglikemi yang dapat meningkatkan resiko komplikasi nefropati diabetik.

Nefropati diabetik adalah gangguan fungsi ginjal akibat kebocoran selaput penyaring darah. Sebagaimana diketahui, ginjal terdiri dari jutaan unit penyaring (glomerulus). Setiap unit penyaring memiliki membran atau selaput penyaring. Kadar gula di dalam darah yang tinggi secara perlahan akan merusak selaput penyaring ini. Tingginya kadar gula di dalam darah akan bereaksi dengan protein sehingga merubah struktur dan fungsi sel, termasuk membrane basal glomerulus. Akibatnya, penghalang protein rusak dan terjadi kebocoran protein ke urine (albuminuria).

Hiperglikemia kronik dapat menyebabkan terjadinya glikasi nonenzimatik asam amino dan protein. Pada awalnya glukosa akan mengikat residu asam amino secara nonenzimatik menjadi basa Schiff glikasi, lalu terjadi penyusunan ulang untuk mencapai bentuk yang lebih stabil tetapi masih reversible dan disebut sebagai produk amadori. Jika proses ini berlanjut terus, akan terbentuk Advance Glycation End Product (AGEs) yang ireversibel. AGEs diperkirakan

menjadi perantara bagi beberapa kegiatan seluler seperti ekspresi adesi molekul yang berperan dalam penarikan sel-sel mononuclear, juga pada terjadinya hipertrofi sel, sintesa matriks ekstraseluler serta inhibisi sintesis nitrit oksida. Proses ini akan terus berlanjut sampai terjadi ekspansi mesangium dan pembentukan nodul serta fibrosis tubulointerstisialis Hendromartono(2007 : 632-636).

Selain faktor umur yang dapat memicu terjadinya hiperglikemi adapun faktor lain yang dapat meningkatkan kadar mikroalbuminuria pada penderita diabetes mellitus tipe 2 yaitu lama mengidap penyakit diabetes mellitus tipe 2. Pada tabel 5.2 diketahui bahwa penderita diabetes mellitus tipe 2 yang mengidap penyakit tersebut sudah lebih dari 5 tahun adalah hampir seluruhnya yaitu berjumlah 8 orang (88,89%). Menurut peneliti komplikasi nefropati diabetik tidak dapat diketahui jika penderita masih dini mengidap penyakit diabetes mellitus tipe 2 biasanya nefropati diabetik dapat terdeteksi setelah 5-10 tahun menderita diabetes mellitus tipe 2., karena masih banyak faktor-faktor lain yang dapat meningkatkan resiko komplikasi mikrovaskuler terutama nefropati diabetik.

Faktor lain yang dapat mempengaruhi kadar mikroalbuminuria tinggi adalah rutinitas konsumsi obat diabetes mellitus. Pada tabel 5.3 dapat diketahui bahwa seluruh responden rutin mengkonsumsi obat yang dianjurkan oleh dokter untuk di minum. Menurut peneliti dengan rutin mengkonsumsi obat diabetes akan mengurangi resiko terjadinya komplikasi mikrovaskuler nefropati diabetik. Karena dengan mengkonsumsi obat seperti insulin maka glukosa didalam darah akan tetap bisa terkontrol sehingga tidak menimbulkan terjadinya hiperglikemia yang dapat mendorong terjadinya komplikasi nefropati diabetik.

Hipertensi merupakan faktor pemicu terjadinya peningkatan kadar mikroalbuminuria pada penderita diabetes

mellitus tipe 2. Dimana pada tabel 5.4 diketahui bahwa hampir seluruhnya responden memiliki riwayat tekanan darah tinggi (hipertensi) yaitu sebanyak 7 dari 9 responden (77,78%). Menurut peneliti penderita diabetes mellitus tipe 2 ini rentan terhadap hipertensi yang mana hubungan antara hipertensi dengan diabetes mellitus tipe 2 sangat kuat karena beberapa kriteria yang sering ada pada pasien hipertensi yaitu peningkatan tekanan darah, obesitas, dislipidemia dan peningkatan glukosa darah.

Diabetes dapat menyebabkan komplikasi vaskulatur, termasuk hipertensi. Bukti-bukti terdahulu menunjukkan adanya pengaruh khusus secara seluler pada ginjal dengan hiperglikemia yang terletak pada aktivasi RAS secara lokal di dalam ginjal sebagai kandidat kuat untuk ketidak normalan yang menyebabkan kerusakan jaringan. Hipertensi sistemik meningkatkan kerusakan ginjal pada penderita diabetes mellitus dan kecepatan perkembangan penyakit ginjal terjadi secara lambat pada pada pasien diabetes mellitus tipe 2. Peningkatan intraglomerular diperkirakan menyebabkan peningkatan kerusakan ginjal pada awal nefropati diabetik (Pertedi(2008 : 317- 325).

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

berdasarkan dari hasil penelitian yang telah dilakukan menunjukkan bahwa hampir semua responden berkategori pada komplikasi nefropati diabetik dengan kadar mikroalbuminuria tidak normal ($\geq 20\text{mg/L}$) adalah sebanyak 8 responden atau 88,89%.

Saran

Berdasarkan dari hasil penelitian yang didapat, kiranya peneliti dapat menyarankan:

Bagi Masyarakat

Diharapkan bagi masyarakat terutama pada penderita diabetes mellitus tipe 2 sebaiknya tetap mempunyai motivasi untuk mengendalikan penyakit yang diderita agar tidak menjadi lebih parah dan berakibat fatal. selalu melakukan pemeriksaan tekanan darah yang rutin dan mengontrol kadar gula dalam darahnya secara teratur, melakukan diet, olahraga dan mengkonsumsi obat secara teratur untuk mencegah terjadinya komplikasi. Apabila penderita diabetes mellitus tipe 2 yang memiliki riwayat hipertensi untuk selalu menjaga pola makan, menghindari makanan yang beresiko meningkatkan tekanan darah yang dapat memperberat resiko komplikasi nefropati diabetik.

Bagi Institusi Pemerintah

Diharapkan bagi pemerintah khususnya Dinas Kesehatan agar lebih memperhatikan dan memantau kesehatan para penderita diabetes mellitus tipe 2 serta meningkatkan konseling atau penyuluhan mengenai tata cara yang tepat melakukan pengendalian penyakit diabetes mellitus tipe 2 agar terhindar dari komplikasi dan bahaya dari kadar mikroalbuminuria yang tidak normal terhadap sistem kerja ginjal dalam tubuh.

Bagi Peneliti Selanjutnya

Diharapkan bagi peneliti selanjutnya dapat mengembangkan penelitian ini dengan metode yang berbeda dan dapat melakukan penelitian dengan kriteria tertentu untuk memperkuat hasilnya.

KEPUSTAKAAN

- American Diabetes Association. 2015. *Standards of medical care for patients with diabetes mellitus*. Diabetes care: 616-623
- Elvitria Daily. 2009. *Membandingkan Kadar Protein C Teraktivasi Pada*

- Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 Dengan Normoalbuminuria Dan Mikroalbuminuria.*
<http://digilib.unimus.ac.id/files/disk2/126/jtptunim.pdf>. Diakses 20/02/2016
- Elvitria Daily. 2009. *Membandingkan Kadar Protein C Teraktivasi Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 Dengan Normoalbuminuria Dan Mikroalbuminuria.*
<http://digilib.unimus.ac.id/files/disk2/126/jtptunim.pdf>. Diakses 20/02/2016
- Hendromartono. 2007. *Nefropati diabetik.* Balai Penerbit FKUI, Jakarta
- Mafauzy. 2006. *Diabetic nephopathy.*
<http://www.diabetes.org.uk/>.
 Diakses 23/02/2016
- Rahmadany Isya Putri. 2015. *Faktor Determinan Nefropati Diabetik Pada Penderita Diabetes Mellitus Di RSUD Dr.M.SOEWANDHIE Surabaya.*
<http://repository.usu.ac.id/bitstream/132023341/SM.pdf>. Diakses 23/02/2016
- Tjokoprawiro, A. 2000. *Diabetic Nephropathy.* Surabaya Diabetic Up Date VII-V3. Surabaya
- Waspadji S. 2007. *Diabetes Melitus, Penyulit Kronik dan Pencegahannya.* Penata laksana diabetes mellitus terpadu, FKUI. Jakarta
- Pertedi, J.P., Kang, J.J., Toma.I. 2008. The Podocyte And Diabetes Mellitus. 23 : 3047-3049.
- Ritz E. 2000. *Nephropathy in type 2 diabetes.* J Intern Med 245: 111-126