HUBUNGAN KADAR ASAM URAT SERUM DENGAN ELFG PADA PENDERITA DM TIPE 2

PROPOSAL SKRIPSI

Disusun Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan

Mencapai Derajat Sarjana Kedokteran

Pradnya Deva Mahavira

030002100142

UNIVERSITAS TRISAKTI

FAKULTAS KEDOKTERAN

JAKARTA

JUNI, 2025

PROPOSAL SKRIPSI

Bidang ilmu: Biomedik Klinik

PROPOSAL SKRIPSI

HUBUNGAN KADAR ASAM URAT SERUM DENGAN ELFG PADA PENDERITA DM TIPE 2

UNIVERSITAS TRISAKTI

Disusun Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan

Mencapai Derajat Sarjana Kedokteran

Pradnya Deva Mahavira

NIM: 030002100142

PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS TRISAKTI

JAKARTA, JUNI 2025

PERSETUJUAN

PROPOSAL SKRIPSI

Judul:

HUBUNGAN KADAR ASAM URAT SERUM DENGAN ELFG PADA PENDERITA DM TIPE 2

Nama Mahasiswa : Pradnya Deva Mahavira

NIM: 030002100142

Telah disetujui untuk diuji di hadapan

Tim Penguji Proposal Skripsi

Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti

Pada Hari Selasa, Tanggal 1 Juli 2025

Pembimbing

Prof. Dr. dr. Pusparini, Sp.PK, Subs. K.V. (K)

NIK: 2262/USAKTI

Judul :

HUBUNGAN KADAR ASAM URAT SERUM DENGAN ELFG PADA PENDERITA DM TIPE 2

Nama Mahasiswa : Pradnya Deva Mahavira

NIM : 030002100142

Telah diuji dan disahkan di hadapan **Dewan Penguji Proposal Skripsi** Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti

Pada Hari ....., Tanggal ..... 20....

Pembimbing

Nama : Prof. Dr. dr. Pusparini, Sp.PK, Subs. K.V. (K)

NIK : 2262/USAKTI

Penguji I

Nama : dr. Ida Effendi, Sp. MK

NIK : 3442/USAKTI

Penguji II

Nama : dr. Sisca, M. Biomed

NIK : 3560/USAKTI

Jakarta,…….2025

Dekan FK Trisakti

Dr. dr. Yenny, Sp.FK

NIK : 2613/0317127401

PERNYATAAN KEASLIAN PROPOSAL

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama	: Pradnya Deva Mahavira
NIM	: 030002100142
Program Studi	: Sarjana Kedokteran
Alamat Korespondensi	: Jl. Tutul V No. 406, Pondok Bambu, Duren Sawit, Jakarta Timur
Telepon/mobile	: 087780991712
E-mail	: pradnyadeva2003@gmail.com
Judul skripsi	: Hubungan Kadar Asam Urat dengan Estimasi Laju Filtrasi Glomerulus (eLFG) pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi yang saya tulis ini adalah benar-benar merupakan hasil karya ilmiah saya sendiri. Skripsi ini belum pernah diajukan sebagai suatu karya ilmiah untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan skripsi ini merupakan hasil karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut sesuai dengan SK Permendiknas No.17 tahun 2010 tentang pencegahan dan penanggulangan plagiat di perguruan tinggi.

Demikian pernyataan ini dibuat dengan sebenarnya, agar dapat dimanfaatkan sebagaimana mestinya.

Jakarta, 11 Juli 2025

Materai

Rp.6.000

Pradnya Deva Mahavira

NIM. 030002100142

DAFTAR ISI

HALAMAN

HALAMAN JUDUL i
HALAMAN PERSETUJUAN PEMBIMBING iii
HALAMAN PENGESAHAN TIM PENGUJI DAN DEKAN iv
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN v
DAFTAR ISI vi
DAFTAR TABEL viii
DAFTAR GAMBAR ix
DAFTAR LAMPIRAN x
DAFTAR ARTI SINGKATAN xi
BAB 1 PENDAHULUAN 1
1.1 Latar belakang 1
1.2 Perumusan masalah 3
1.3 Tujuan 3
1.3.1 Tujuan umum 3
1.3.2 Tujuan khusus 3
1.4 Hipotesis 3
1.5 Manfaat 4
1.5.1 Manfaat untuk ilmu pengetahuan 4
1.5.2 Manfaat untuk profesi 4
1.5.3 Manfaat untuk masyarakat 4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA 5
2.1 Tijauan Pustaka 5
2.1.1 Diabetes Melitus Tipe 2 5
2.1.1.1 Definisi DMT2 5
2.1.1.2 Epidemiologi DMT2 5
2.1.1.3 Patofisiologi DMT2 6
2.1.1.4 Faktor Risiko 6
2.1.1.5 Gambaran Klinis dan Perjalanan Penyakit DMT2 8
2.1.1.6 Komplikasi DMT2 8
2.1.1.7 Pengelolaan DMT2 10
2.1.2 Asam Urat 11
2.1.2.1 Pengertian Asam Urat 11
2.1.2.2 Prevalensi Hiperurisemia pada Penderita DMT2 12
2.1.2.3 Kadar Asam Urat 13
2.1.3 Hubungan DMT2 dengan Penyakit Ginjal 13
2.1.3.1 Perubahan Hemodinamik dan Fungsi Ginjal pada DMT2 15
2.1.3.2 Hubungan Kadar Asam Urat dengan DMT2 15
2.1.3.3 Peran Asam Urat dalam Disfungsi Ginjal pada DMT2 16
2.1.4 Estimasi Laju Filtrasi Glomerulus (eLFG) 17
2.1.4.1 Definisi dan Fungsi eLFG 17
2.1.4.2 Rumus Perhitungan eLFG 18
2.1.5 Hubungan Kadar Asam Urat dengan eLFG pada Penderita DM Tipe 2 18
2.2 Ringkasan Pustaka 20

2.3 Kerangka teori 23
BAB III KERANGKA KONSEP DAN DEFINISI OPERASIONAL 24
3.1 Kerangka konsep 24
3.1.1 Variabel penelitian 24
3.1.1.1 Variabel bebas 24
3.1.1.2 Variabel tergantung 24
3.2 Definisi operasional 25
BAB IV METODE 27
4.1 Desain 27
4.2 Lokasi dan waktu penelitian 27
4.3 Populasi dan subjek 27
4.3.1 Populasi 27
4.3.2 Subjek 27
4.3.3 Kriteria pemilihan subjek 27
4.3.4 Perhitungan jumlah subjek 28
4.4 Bahan dan instrument 29
4.5 Analisis statistik 30
4.5.1 Pengolahan Data 30
4.5.2 Analisis univariat 30
4.5.3 Analisis bivariat 30
4.6 Alur kerja penelitian 30
4.7 Etika penelitian 31
4.8 Penjadwalan penelitian 32
DAFTAR PUSTAKA 33
LAMPIRAN 37

DAFTAR TABEL

HALAMAN

Tabel 1. Interpretasi Hasil Tes eLFG 17

Tabel 2. Ringkasan Pustaka.....20

Tabel 3. Definisi operasional.....25

Tabel 4. Penjadwalan pelaksanaan penelitian 31

DAFTAR GAMBAR

HALAMAN

Gambar 1. Skema yang menguraikan jalur utama yang terlibat dalam patogenesis penyakit ginjal diabetik. 14

Gambar 2. Kerangka Teori 23

Gambar 3. Kerangka Konsep 24

Gambar 4. Alur Kerja Penelitian 31

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. *Raw Data* 37

Lampiran 2. Univariat 37

Lampiran 3. Hubungan Kadar Asam Urat dengan eLFG.....37

DAFTAR ARTI SINGKATAN

DMT2	: Diabetes Melitus Tipe 2
IDF	: International Diabetes Federation
eLFG	: Estimasi Laju Filtrasi Glomerulus
RAAS	: Renin-Angiotensin-Aldosterone System
SGLT2	: Sodium-Glucose Cotransporter-2
SUA	: Serum Uric Acid (Asam Urat Serum)
ROS	: Reactive Oxygen Species
NF-κB	: Nuclear Factor Kappa B
JAK/STAT	: Janus Kinase / Signal Transducer and Activator of Transcription
TNF-α	: Tumor Necrosis Factor Alpha
IL	: Interleukin
TGF-β	: Transforming Growth Factor Beta
PGK	: Penyakit Ginjal Kronik
CKD	: Chronic Kidney Disease
eGFR	: Estimated Glomerular Filtration Rate
CKD-EPI	: *Chronic Kidney Disease – Epidemiology Collaboration*
MDRD	: *Modification of Diet in Renal Disease*
CG	: Cockcroft-Gault
BMI	: Body Mass Index (Indeks Massa Tubuh)
PERKENI	: Perkumpulan Endokrinologi Indonesia
CDC	: *Centers for Disease Control and Prevention*
WHO	: *World Health Organization*
AGEs	: *Advanced Glycation End Products*
ARIC	: *Atherosclerosis Risk in Communities*
FHS	: *Framingham Heart Study*
CHS	: *Cardiovascular Health Study*
CARDIA	: *Coronary Artery Risk Development in Young Adults*
PERL	: *Preventing Early Renal Loss in Diabetes*

Bab I

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Diabetes Melitus Tipe 2 (DMT2) merupakan penyakit metabolik kronis yang dapat menyebabkan komplikasi mikrovaskular, termasuk nefropati diabetik yang berkontribusi terhadap progresi penyakit ginjal kronis (PGK).[1, 2] Salah satu faktor yang kini banyak diteliti dalam kaitannya dengan fungsi ginjal adalah kadar asam urat serum. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa kadar asam urat yang tinggi berhubungan dengan penurunan estimasi laju filtrasi glomerulus (eLFG) dan progresi PGK pada pasien DMT2. Menurut data *Indonesia Renal Registry* 2020, nefropati diabetika merupakan penyebab gagal ginjal terbanyak kedua di Indonesia, dengan kontribusi sebesar 29% dari seluruh kasus gagal ginjal.[3]

Salah satu faktor yang berkaitan dengan fungsi ginjal adalah asam urat. Asam urat adalah produk akhir dari metabolisme purin dalam tubuh manusia. Pada kondisi normal, asam urat larut dalam darah dan diekskresikan melalui ginjal. Namun, peningkatan kadar asam urat dalam darah, atau hiperurisemia, dapat terjadi akibat produksi asam urat yang berlebihan atau penurunan ekskresi oleh ginjal. Hiperurisemia telah dikaitkan dengan berbagai kondisi kesehatan, termasuk gout dan penyakit ginjal.[4] Data prevalensi hiperurisemia di Indonesia bervariasi. Sitanggang, et al. mencatat prevalensi sebesar 15% pada masyarakat Indonesia. Sementara itu, Hartono, et al. menyebut angka 0,27% atau sekitar 655.745 orang, dengan distribusi usia didominasi oleh kelompok usia di atas 34 tahun. Variasi ini menunjukkan pentingnya penelitian lebih lanjut yang berbasis laboratorium dan klinik.

Estimasi laju filtrasi glomerulus (eLFG) adalah metode untuk mengukur seberapa baik ginjal menyaring darah. eLFG mengukur laju filtrasi glomerulus, yang merupakan proses saat ginjal membersihkan limbah dan cairan berlebih dari darah. Ini adalah salah satu alat diagnostik penting dalam menilai fungsi ginjal. eLFG diukur dalam mililiter per menit per 1,73 meter persegi (mL/min/1,73 m^2)

dan merupakan parameter penting dalam mengevaluasi kesehatan ginjal.[5] eLFG menghitung kapasitas filtrasi ginjal menggunakan kreatinin serum, usia, jenis kelamin, dan ras. Nilai di bawah 60 mL/menit/1,73 m^2 selama ≥3 bulan mengindikasikan penyakit ginjal kronis (CKD).[6]

Le, et al menemukan bahwa kadar asam urat yang lebih tinggi berkaitan dengan risiko lebih besar mengalami penurunan eLFG yang lebih cepat dalam periode lima tahun pada pasien DMT2.[7] Liu, et al juga mengonfirmasi bahwa kadar asam urat yang lebih tinggi berhubungan dengan penurunan fungsi ginjal yang lebih cepat, terutama pada populasi usia lanjut dengan DMT2. Efek negatif kadar asam urat terhadap fungsi ginjal lebih nyata pada pasien dengan faktor risiko tambahan seperti hipertensi dan albuminuria.[8] Cherian, et al menemukan bahwa kadar asam urat yang tinggi berkorelasi dengan penurunan fungsi ginjal pada pasien DMT2, terutama pada mereka yang telah memiliki komplikasi ginjal sebelumnya. Pasien dengan kadar asam urat lebih tinggi memiliki risiko yang lebih besar mengalami penurunan eLFG yang signifikan dibandingkan pasien dengan kadar asam urat yang lebih rendah.[9]

Namun, tidak semua studi mendukung hubungan tersebut secara kausal. Studi oleh Doria, et al. menunjukkan bahwa terapi penurun asam urat (urate-lowering therapy) seperti allopurinol tidak memperlambat penurunan eLFG pada pasien DM tipe 1, menimbulkan pertanyaan tentang manfaat klinis penurunan asam urat. Hughes, et al. bahkan menemukan bahwa peningkatan kadar asam urat secara genetik berkorelasi dengan peningkatan fungsi ginjal, bukan penurunan. Jordan, et al. melalui pendekatan Mendelian Randomization juga menyimpulkan bahwa tidak ada hubungan kausal antara kadar asam urat dan penyakit ginjal kronik, meskipun hubungan asosiatif memang tampak pada banyak studi observasional.[10–12]

Melihat hasil penelitian yang masih kontroversial dan data prevalensi yang tinggi pada pasien DMT2, penelitian ini menjadi penting untuk dilakukan. Tujuannya adalah untuk mengetahui apakah terdapat hubungan antara kadar asam urat dan penurunan eLFG pada pasien DMT2 di RSUD Budhi Asih Jakarta. Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi terhadap pemahaman

lokal tentang faktor risiko penurunan fungsi ginjal pada pasien DMT2 dan membantu memperkuat dasar pengelolaan klinis berbasis bukti di Indonesia.

1.2 Perumusan masalah

DMT2 merupakan penyakit metabolik kronis yang dapat menyebabkan komplikasi mikrovaskular, termasuk nefropati diabetik yang berkontribusi terhadap progresi penyakit ginjal kronis (PGK). Salah satu faktor yang kini banyak diteliti dalam kaitannya dengan fungsi ginjal adalah kadar asam urat serum. Hiperurisemia telah dikaitkan dengan peningkatan risiko penurunan fungsi ginjal, termasuk penurunan estimasi laju filtrasi glomerulus (eLFG). Beberapa penelitian menunjukkan bahwa kadar asam urat yang tinggi berhubungan dengan progresi PGK pada pasien DMT2.

Berdasarkan latar belakang tersebut, penelitian ini bertujuan untuk menjawab pertanyaan: "Apakah terdapat hubungan antara kadar asam urat serum dengan estimasi laju filtrasi glomerulus (eLFG) pada penderita Diabetes Melitus Tipe 2?"

1.3 Tujuan

1.3.1 Tujuan umum

Untuk memperoleh pemahaman yang lebih dalam mengenai peran kadar asam urat terhadap fungsi ginjal pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2, dengan menggunakan estimasi laju filtrasi glomerulus (eLFG) sebagai parameter penilaian.

1.3.2 Tujuan khusus

- Untuk mengidentifikasi kadar asam urat pada penderita DMT2.
- Untuk mengidentifikasi nilai eLFG pada penderita DMT2.
- Untuk menentukan hubungan antara kadar asam urat dengan estimasi laju filtrasi glomerulus (eLFG) pada penderita Diabetes Melitus Tipe 2.

1.4 Hipotesis

Terdapat hubungan antara kadar asam urat dengan estimasi laju filtrasi glomerulus (eLFG) pada penderita Diabetes Melitus Tipe 2.

1.5 Manfaat

- Bagi Pengembangan Ilmu Pengetahuan: Memberikan informasi tambahan mengenai hubungan antara eLFG dan kadar asam urat pada penderita DM Tipe 2, yang dapat digunakan sebagai dasar untuk penelitian selanjutnya.
- Bagi Profesi/Institusi: Sebagai referensi bagi tenaga medis dalam memantau fungsi ginjal dan kadar asam urat pada pasien DM Tipe 2, sehingga dapat dilakukan intervensi yang tepat waktu untuk mencegah progresi PGK.
- Bagi Masyarakat: Meningkatkan kesadaran masyarakat, khususnya penderita DM Tipe 2, tentang pentingnya memantau fungsi ginjal dan kadar asam urat untuk mencegah komplikasi lebih lanjut.

BAB II

TINJAUAN, RINGKASAN PUSTAKA, KERANGKA TEORI

2.1 Tinjauan Pustaka

2.1.1 Diabetes Melitus Tipe 2

2.1.1.1 Definisi DMT2

Diabetes melitus tipe 2 merupakan bentuk diabetes yang paling umum, mencakup sekitar 90–95% dari seluruh kasus diabetes. Penyakit ini sebelumnya dikenal sebagai *non–insulin-dependent diabetes melitus* (*NIDDM*) atau *adult-onset diabetes*, meskipun sekarang lebih banyak terjadi pada individu yang lebih muda akibat perubahan gaya hidup.(1)

Diabetes tipe 2 ditandai oleh resistensi insulin yang disertai dengan defisiensi relatif sekresi insulin. Artinya, tubuh tetap memproduksi insulin, tetapi tidak cukup untuk mengatasi resistensi insulin yang terjadi. Pada tahap awal, individu dengan diabetes tipe 2 biasanya tidak memerlukan terapi insulin untuk bertahan hidup.(1)

Meskipun penyebab spesifiknya belum sepenuhnya dipahami, diabetes tipe 2 tidak melibatkan proses autoimun seperti diabetes tipe 1. Pada individu dengan penyakit ini, kadar insulin bisa tampak normal atau bahkan meningkat, tetapi karena resistensi insulin, kadar glukosa darah tetap tinggi. Jika sel beta pankreas mengalami kelelahan akibat kerja yang terus-menerus, sekresi insulin bisa semakin menurun seiring waktu.(1)

2.1.1.2 Epidemiologi DMT2

Diabetes melitus tipe 2 (DMT2) merupakan masalah kesehatan yang signifikan di Indonesia. Menurut data *International Diabetes Federation* (IDF), jumlah penderita diabetes di Indonesia meningkat dari 5,6 juta pada tahun 2000 menjadi 19,5 juta pada tahun 2021, dan diproyeksikan mencapai 28,6 juta pada tahun 2045. Prevalensi diabetes di Indonesia pada tahun 2021 mencapai 10,6% pada

populasi usia 20-79 tahun. Sekitar 73,7% penderita diabetes di Indonesia tidak terdiagnosis.[13]

2.1.1.3 Patofisiologi DMT2

Patofisiologi utama DMT2 melibatkan ketidakmampuan jaringan sensitif insulin (otot rangka, hati, dan jaringan adiposa) untuk merespons insulin secara efektif, disertai dengan penurunan produksi insulin oleh sel β pankreas. Akibatnya, terjadi gangguan dalam homeostasis glukosa yang berujung pada hiperglikemia kronis. Resistensi insulin ditandai dengan gangguan pengikatan insulin ke reseptornya dan hambatan pada jalur transduksi sinyal yang menghambat translokasi GLUT4 ke membran sel. Hal ini mengurangi pengambilan glukosa oleh otot dan adiposit, serta meningkatkan produksi glukosa oleh hati melalui glukoneogenesis. Sebagai kompensasi awal, sel β pankreas meningkatkan sekresi insulin, tetapi dalam jangka panjang stres metabolik, lipotoksisitas, dan glukotoksisitas menyebabkan apoptosis sel β dan penurunan produksi insulin.

Faktor-faktor lain yang turut memperberat patogenesis DMT2 antara lain: Disfungsi mitokondria, yang meningkatkan produksi ROS (reactive oxygen species) dan stres oksidatif Peradangan kronis tingkat rendah (low-grade inflammation) yang dipicu oleh aktivasi jalur NF-κB, TNF-α, dan IL-6 Disbiosis mikrobiota usus, yang mengganggu metabolisme dan meningkatkan endotoksin seperti LPS (lipopolysaccharide) yang memperburuk resistensi insulin Memori metabolik, yaitu persistensi komplikasi diabetes meskipun kadar glukosa telah dikontrol, melalui perubahan epigenetik dan stres oksidatif jangka panjang Semua mekanisme ini saling memperkuat dan menyebabkan progresivitas DMT2, yang pada akhirnya meningkatkan risiko komplikasi mikrovaskular (nefropati, retinopati, neuropati) maupun makrovaskular (aterosklerosis, penyakit jantung koroner, stroke).

2.1.1.4 Faktor Risiko DMT2

Faktor risiko diabetes melitus tipe 2 dapat dikategorikan menjadi faktor yang dapat dimodifikasi dan yang tidak dapat dimodifikasi. Pemahaman terhadap faktor-faktor ini sangat penting dalam upaya pencegahan dan pengelolaan penyakit.[14]

Beberapa faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi mencakup usia, riwayat keluarga, dan etnisitas. Risiko diabetes tipe 2 meningkat secara signifikan pada individu berusia 45 tahun ke atas. Meskipun demikian, penyakit ini juga dapat terjadi pada usia yang lebih muda, termasuk anak-anak dan remaja. Selain itu, adanya riwayat diabetes dalam keluarga, khususnya pada orang tua atau saudara kandung, dapat meningkatkan risiko seseorang terkena diabetes akibat predisposisi genetik. Faktor lain yang turut berkontribusi adalah etnisitas, di mana kelompok tertentu, seperti keturunan Afrika-Amerika, Hispanik/Latino, penduduk asli Amerika, Asia-Amerika, serta penduduk Kepulauan Pasifik, memiliki kecenderungan lebih tinggi untuk mengembangkan diabetes tipe 2 dibandingkan populasi lainnya.[14, 15]

Di sisi lain, terdapat faktor risiko yang dapat dimodifikasi, yang berarti individu dapat mengambil langkah-langkah pencegahan untuk menurunkan kemungkinan berkembangnya diabetes tipe 2. Salah satu faktor utama adalah kelebihan berat badan dan obesitas. Indeks massa tubuh (BMI) yang mencapai 25 atau lebih, atau 23 untuk individu Asia-Amerika, meningkatkan risiko diabetes secara signifikan. Lingkar pinggang juga menjadi indikator penting, di mana pria dengan ukuran lebih dari 40 inci dan wanita dengan lebih dari 35 inci memiliki risiko yang lebih tinggi. Selain itu, kurangnya aktivitas fisik menjadi faktor yang memperburuk resistensi insulin. Gaya hidup yang tidak aktif dapat mempercepat perkembangan diabetes, sedangkan aktivitas fisik secara teratur dapat membantu mengurangi risiko tersebut.[16]

Pola makan juga memainkan peran krusial dalam pengendalian risiko diabetes. Konsumsi makanan olahan yang tinggi serta kurangnya asupan buah dan sayur dapat menyebabkan peningkatan berat badan, yang pada akhirnya meningkatkan risiko diabetes. Faktor kesehatan lain yang berkaitan adalah tekanan darah tinggi atau hipertensi, yang diketahui berhubungan erat dengan peningkatan

risiko diabetes. Selain itu, kadar lemak darah yang tidak normal, atau dislipidemia, turut berkontribusi terhadap perkembangan penyakit ini.[14, 17]

Wanita yang memiliki riwayat diabetes gestasional selama kehamilan juga lebih berisiko mengalami diabetes tipe 2 di kemudian hari. Demikian pula, individu yang telah didiagnosis dengan pradiabetes memiliki kadar gula darah yang lebih tinggi dari normal, meskipun belum mencapai ambang batas untuk didiagnosis sebagai diabetes. Kondisi ini menandakan bahwa mereka berada dalam kelompok dengan risiko tinggi. Selain itu, kebiasaan merokok juga berhubungan dengan peningkatan risiko diabetes serta berbagai komplikasi kesehatan yang berkaitan dengan penyakit ini.[14–16]

2.1.1.5 Gambaran Klinis dan Perjalanan Penyakit DMT2

Diabetes tipe 2 sering tidak terdiagnosis selama bertahun-tahun karena perkembangan hiperglikemia yang bertahap dan sering kali tanpa gejala yang jelas. Pada tahap awal, individu mungkin tidak mengalami gejala klasik diabetes seperti poliuria, polidipsia, dan polifagia.[1]

Ketoasidosis diabetik jarang terjadi secara spontan, tetapi bisa muncul akibat stres atau infeksi yang memperburuk kondisi metabolik pasien. Jika tidak terkontrol, diabetes tipe 2 meningkatkan risiko komplikasi makrovaskular (misalnya penyakit jantung dan stroke) serta mikrovaskular (retinopati, nefropati, dan neuropati).[1]

2.1.1.6 Komplikasi DMT2

Diabetes melitus tipe 2 dapat menyebabkan berbagai komplikasi, baik yang bersifat makrovaskuler maupun mikrovaskuler. Salah satu komplikasi yang paling sering terjadi adalah makroangiopati, yaitu kerusakan pembuluh darah besar yang dapat meningkatkan risiko hipertensi, penyakit arteri koroner, stroke, dan disfungsi ereksi. Selain itu, diabetes juga dapat menyebabkan retinopati diabetik, yaitu kerusakan pada pembuluh darah mata yang berpotensi mengganggu penglihatan hingga menyebabkan kebutaan. Neuropati diabetik adalah komplikasi lain yang melibatkan kerusakan saraf, yang dapat mengakibatkan gangguan sensorik, atrofi

otot, kesulitan berjalan, serta nyeri di ekstremitas bawah. Gangguan ini juga dapat mempengaruhi sistem saraf otonom, menyebabkan takikardia, hipotensi ortostatik, inkontinensia urin, gangguan pencernaan seperti mual, diare, atau konstipasi. Selain itu, individu dengan diabetes memiliki risiko lebih tinggi mengalami penyakit kardiovaskular, termasuk serangan jantung dan stroke, serta masalah pada kaki akibat ulkus diabetik yang dapat berujung pada amputasi. Risiko infeksi juga meningkat karena kadar glukosa darah yang tinggi dapat melemahkan fungsi sel darah putih, sehingga penderita lebih rentan terhadap infeksi bakteri dan jamur.[18–20]

Dari berbagai komplikasi yang ditimbulkan oleh diabetes melitus tipe 2, salah satu yang paling berbahaya adalah nefropati diabetik, juga dikenal sebagai penyakit ginjal diabetik. Kondisi ini terjadi akibat tingginya kadar gula darah yang merusak pembuluh darah kecil (kapiler) di ginjal, sehingga mengganggu fungsi penyaringan darah. Akibatnya, ginjal kehilangan kemampuannya untuk menyaring limbah secara optimal, yang menyebabkan berbagai gangguan pada tubuh. Salah satu tanda awal dari gangguan ini adalah munculnya protein dalam urine (proteinuria), yang menunjukkan adanya kebocoran pada filtrasi ginjal. Seiring waktu, penumpukan zat sisa metabolisme dalam darah semakin memburuk dan dapat menyebabkan retensi cairan serta elektrolit, yang berkontribusi pada peningkatan berat badan dan pembengkakan pergelangan kaki.[21]

Selain itu, diabetes juga dapat menyebabkan kerusakan saraf (neuropati otonom) yang berdampak pada fungsi kandung kemih, sehingga mengganggu proses pengosongan urine. Gangguan ini dapat menyebabkan tekanan berlebih pada ginjal, yang dalam jangka panjang memperparah cedera ginjal. Retensi urine yang terjadi juga menciptakan lingkungan yang ideal bagi pertumbuhan bakteri, sehingga meningkatkan risiko infeksi saluran kemih berulang yang dapat menyebar ke ginjal dan memperparah kerusakan organ tersebut.[18]

Pada tahap lanjut, nefropati diabetik dapat menyebabkan penurunan laju filtrasi glomerulus (eLFG) yang progresif, sehingga akhirnya berkembang menjadi penyakit ginjal kronis (PGK). Jika tidak segera ditangani, kondisi ini dapat berlanjut

hingga gagal ginjal terminal, yang memerlukan terapi pengganti ginjal seperti dialisis atau transplantasi ginjal. Beberapa gejala yang sering muncul pada tahap lanjut gangguan ginjal akibat diabetes meliputi mual, muntah, kehilangan nafsu makan, kelemahan, kelelahan yang meningkat, serta gatal-gatal pada kulit akibat penumpukan zat sisa metabolisme dalam darah.[22]

2.1.1.7 Pengelolaan DMT2

Perubahan gaya hidup memainkan peran yang sangat penting dalam pengelolaan diabetes melitus tipe 2 dan pencegahan komplikasi ginjal yang sering menyertainya. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa intervensi gaya hidup yang dilakukan secara intensif dapat memberikan dampak signifikan terhadap kontrol glukosa darah serta memperlambat progresi penyakit ginjal diabetik. Dalam konteks ini, modifikasi gaya hidup tidak hanya berfokus pada pengaturan pola makan dan peningkatan aktivitas fisik, tetapi juga melibatkan pengelolaan faktor risiko lain seperti hipertensi, dislipidemia, dan kebiasaan merokok, yang semuanya memiliki dampak langsung terhadap fungsi ginjal.

Salah satu strategi utama dalam pengelolaan diabetes melitus tipe 2 adalah pengaturan pola makan. Asupan kalori yang sesuai dengan kebutuhan metabolisme tubuh sangat penting untuk mencapai dan mempertahankan berat badan ideal. Pola makan yang dianjurkan adalah konsumsi karbohidrat kompleks dalam jumlah yang terkendali, diet rendah lemak jenuh, serta tinggi serat larut yang membantu menstabilkan kadar glukosa darah. Selain itu, menghindari makanan dengan kadar garam tinggi juga menjadi aspek penting dalam mencegah tekanan darah tinggi, yang merupakan faktor risiko utama dalam perkembangan penyakit ginjal kronis pada penderita diabetes.

Selain pengaturan pola makan, aktivitas fisik yang teratur juga memberikan dampak positif dalam meningkatkan sensitivitas insulin dan menurunkan risiko komplikasi ginjal. Rekomendasi yang disarankan adalah melakukan latihan aerobik dengan intensitas sedang selama minimal 150 menit per minggu atau latihan aerobik berat selama 90 menit per minggu. Aktivitas fisik ini terbukti membantu

menurunkan berat badan serta memperbaiki tekanan darah dan kadar lipid darah, yang berkontribusi pada perlambatan progresi gangguan ginjal akibat diabetes.

Penghentian kebiasaan merokok merupakan faktor lain yang sangat ditekankan dalam intervensi gaya hidup. Merokok diketahui dapat mempercepat kerusakan pembuluh darah, termasuk yang berada di ginjal, sehingga memperburuk komplikasi mikrovaskular akibat diabetes. Dengan berhenti merokok, risiko terjadinya penurunan fungsi ginjal dapat ditekan, serta menurunkan kemungkinan perkembangan penyakit ginjal diabetik yang lebih berat.

Bukti klinis menunjukkan bahwa perubahan gaya hidup yang diterapkan secara konsisten tidak hanya mengurangi risiko terkena diabetes melitus tipe 2, tetapi juga secara signifikan memperbaiki faktor risiko sindrom metabolik yang terkait dengan komplikasi ginjal. Intervensi ini dapat mengurangi beban kerja ginjal dengan meningkatkan metabolisme glukosa dan menurunkan kadar protein dalam urin, yang merupakan indikator penting dalam fungsi ginjal. Penelitian menunjukkan bahwa pasien yang berhasil menerapkan perubahan gaya hidup mengalami penurunan berat badan sekitar 0,5 hingga 1 kg per minggu atau sekitar 5 hingga 7 persen dari berat badan dalam kurun waktu enam bulan. Selain itu, perbaikan dalam pengendalian tekanan darah dan kadar glukosa darah yang lebih stabil turut berkontribusi dalam memperlambat laju penurunan fungsi ginjal.[23]

2.1.2 Asam Urat

2.1.2.1 Pengertian Asam Urat

Asam urat adalah senyawa kimia yang dihasilkan saat tubuh memecah purin. Purin secara alami diproduksi oleh tubuh dan juga ditemukan dalam beberapa makanan dan minuman. Makanan dengan kandungan purin tinggi meliputi hati, ikan teri, makarel, kacang-kacangan kering, dan bir.[4]

Sebagian besar asam urat larut dalam darah dan dibawa ke ginjal untuk dikeluarkan melalui urin. Jika tubuh memproduksi terlalu banyak asam urat atau tidak mampu mengeluarkannya dengan cukup, kadar asam urat dalam darah dapat meningkat, yang disebut hiperurisemia.[4]

Kadar asam urat dapat diukur melalui darah (serum) atau urin. Namun, klasifikasi klinis hiperurisemia ditetapkan berdasarkan kadar serum, umumnya ≥ 6 mg/dL pada perempuan dan ≥ 7 mg/dL pada laki-laki, sementara tidak ada standar klinis yang setara untuk kadar urin. Kadar asam urat yang melebihi batas normal dalam tubuh dapat menyebabkan berbagai masalah kesehatan, terutama pada persendian. Salah satu kondisi yang sering terjadi akibat kadar asam urat tinggi adalah arthritis gout atau yang lebih dikenal sebagai penyakit asam urat. Penyakit ini terjadi ketika asam urat yang berlebih dalam darah membentuk kristal yang menumpuk di sendi, menyebabkan peradangan dan nyeri hebat.[24–27]

Gejala utama yang dialami penderita meliputi nyeri pada persendian, terutama di jempol kaki, pergelangan kaki, lutut, atau tangan. Selain nyeri, penderita juga dapat mengalami pembengkakan, kemerahan, serta kesulitan dalam menggerakkan sendi akibat rasa kaku yang muncul. Kondisi ini dapat berlangsung dalam waktu singkat atau berulang dalam serangan berkala yang semakin memburuk jika tidak ditangani dengan baik.[28]

Selain menyerang sendi, kadar asam urat yang tinggi juga dapat berdampak pada ginjal. Penumpukan kristal asam urat di ginjal dapat menyebabkan terbentuknya batu ginjal, yang jika dibiarkan dapat mengganggu fungsi ginjal dan meningkatkan risiko penyakit ginjal kronis.[24]

Kadar asam urat dalam tubuh dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor. Konsumsi makanan tinggi purin seperti jeroan, makanan laut, dan daging merah dalam jumlah berlebihan menjadi salah satu penyebab utama peningkatan kadar asam urat. Selain itu, penggunaan obat-obatan tertentu, konsumsi alkohol secara berlebihan, serta kondisi medis tertentu juga berperan dalam meningkatkan kadar asam urat. Beberapa penyakit yang dikaitkan dengan hiperurisemia antara lain obesitas, gangguan fungsi ginjal dan hati, hipotiroidisme, serta beberapa jenis kanker seperti leukemia.[28]

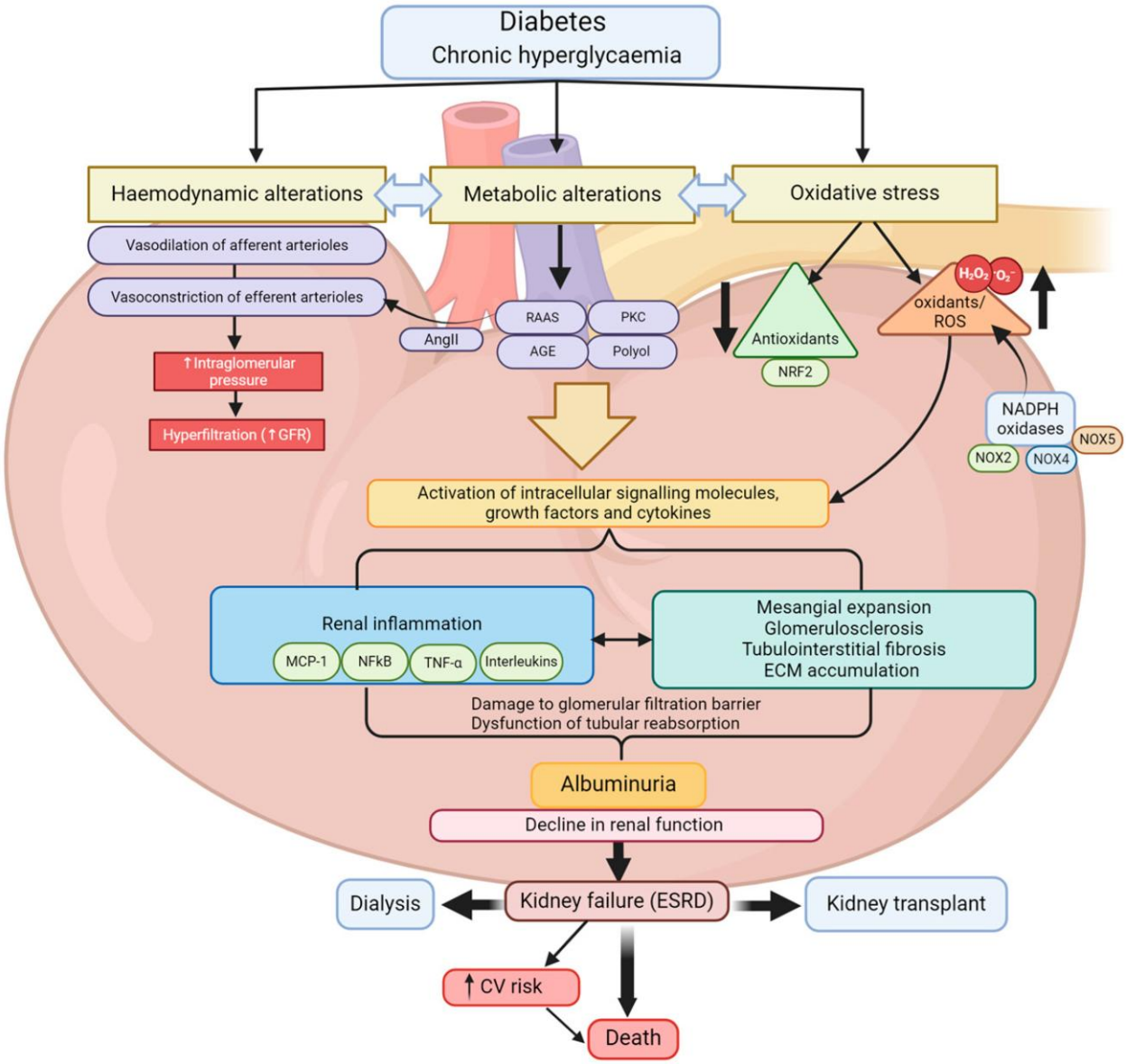
2.1.2.2 Prevalensi Hiperurisemia pada Penderita DMT2

Prevalensi hiperurisemia dilaporkan lebih tinggi pada pasien DMT2. Studi di RSUP Sanglah Denpasar menemukan bahwa 56% pasien DMT2 mengalami hiperurisemia, dengan kadar rata-rata mencapai 6,49 mg/dL pada perempuan dan 6,88 mg/dL pada laki-laki. Data dari RSUD Prof. Dr. W.Z. Johannes Kupang menyebutkan rerata kadar asam urat 6,00 mg/dL dengan prevalensi hiperurisemia 47,5%. Demikian pula di RSUD H. Andi Sulthan Daeng Radja dan RS Adhyatma Magelang, ditemukan bahwa 42–57% pasien DMT2 memiliki kadar asam urat di atas normal. Data ini menunjukkan bahwa hampir separuh pasien DMT2 di Indonesia memiliki risiko hiperurisemia yang dapat berkontribusi terhadap penurunan fungsi ginjal.[29–32]

2.1.2.3 Kadar Asam Urat

Kadar asam urat serum normal pada laki-laki dewasa berada dalam rentang 3,4 hingga 7,0 mg/dL, sedangkan pada perempuan dewasa berkisar antara 2,5 hingga 6,0 mg/dL. Kadar asam urat dikategorikan sebagai tinggi (hiperurisemia) apabila melebihi 7,0 mg/dL pada laki-laki dan 6,0 mg/dL pada perempuan. Batas ini digunakan dalam penelitian untuk menentukan klasifikasi kadar asam urat.[33, 34]

2.1.3 Hubungan DMT2 dengan Penyakit Ginjal



Gambar 1. Skema yang menguraikan jalur utama yang terlibat dalam patogenesis penyakit ginjal diabetik.[22]

Gambar 1 menunjukkan skema patofisiologi penyakit ginjal diabetik. Skema ini menunjukkan jalur utama yang berperan dalam progresivitas kerusakan ginjal akibat hiperglikemia kronis, yang memicu perubahan hemodinamik, metabolik, dan stres oksidatif. Ketiga jalur ini memicu aktivasi sinyal proinflamasi dan profibrotik, menyebabkan albuminuria, penurunan fungsi ginjal, hingga gagal ginjal.[22]

Diabetes melitus tipe 2 (DMT2) merupakan kondisi metabolik kronis yang ditandai dengan hiperglikemia akibat resistensi insulin dan/atau gangguan sekresi insulin. Kondisi ini memengaruhi berbagai organ, termasuk ginjal, yang berperan dalam filtrasi glomerulus serta ekskresi metabolit seperti asam urat.

2.1.3.1 Perubahan Hemodinamik dan Fungsi Ginjal pada DMT2

Hiperglikemia kronis pada DMT2 menyebabkan perubahan hemodinamik yang berkontribusi terhadap disfungsi ginjal. Peningkatan tekanan osmotik dalam kapiler glomerulus menyebabkan dilatasi arteriol aferen dan peningkatan tekanan intraglomerular, yang pada akhirnya memicu hiperfiltrasi glomerulus. Hiperfiltrasi ini menyebabkan peningkatan laju filtrasi glomerulus (eLFG) pada tahap awal, tetapi seiring waktu dapat menyebabkan kerusakan struktural pada glomerulus dan penurunan eLFG yang progresif.

Salah satu sistem yang berperan dalam patogenesis penyakit ginjal diabetik adalah aktivasi sistem renin-angiotensin-aldosteron (RAAS), yang menyebabkan peningkatan kadar angiotensin II. Angiotensin II berperan dalam vasokonstriksi arteriol eferen, yang memperparah peningkatan tekanan intraglomerular dan merangsang ekspresi mediator proinflamasi serta profibrotik. Akibatnya, terjadi peningkatan permeabilitas glomerulus, yang berkontribusi terhadap albuminuria dan fibrosis ginjal.

Selain itu, dalam kondisi diabetes, terdapat peningkatan reabsorpsi glukosa melalui peningkatan aktivitas sodium-glucose cotransporter-2 (SGLT2) di tubulus proksimal. Hal ini menyebabkan retensi natrium, penurunan pengiriman natrium ke makula densa, dan pelemahan umpan balik tubuloglomerular, yang semakin memperburuk hiperfiltrasi dan stres glomerular.

2.1.3.2 Hubungan Kadar Asam Urat dengan DMT2

Hubungan antara kadar asam urat dan Diabetes Melitus Tipe 2 (DMT2) bersifat timbal balik, kompleks, dan didasari oleh berbagai mekanisme fisiologis dan patologis yang saling memperkuat satu sama lain. Hiperurisemia, atau peningkatan kadar asam urat serum, tidak lagi dianggap sekadar konsekuensi dari

gangguan metabolik, melainkan juga sebagai salah satu faktor etiologis penting dalam perkembangan DMT2. Sebaliknya, kondisi metabolik yang menyertai DMT2 turut memperparah akumulasi asam urat dalam tubuh.[35, 36]

Kadar asam urat yang tinggi memicu resistensi insulin melalui beberapa jalur, antara lain peningkatan stres oksidatif, aktivasi inflammasom NLRP3, serta gangguan pensinyalan insulin melalui jalur IRS-1/AKT. Selain itu, asam urat mengurangi bioavailabilitas nitric oxide (NO), sehingga memperburuk fungsi endotel dan mengganggu regulasi metabolisme glukosa. Efek inflamasi dan sitotoksik dari asam urat juga mempercepat disfungsi dan apoptosis sel β pankreas, yang pada akhirnya menurunkan sekresi insulin dan mempercepat hiperglikemia.[35, 36]

Di sisi lain, DMT2 juga berkontribusi terhadap terjadinya hiperurisemia melalui beberapa mekanisme. Salah satu yang paling menonjol adalah hiperinsulinemia kompensatorik, terutama pada fase awal resistensi insulin. Kadar insulin yang tinggi akan meningkatkan reabsorpsi asam urat di tubulus proksimal ginjal melalui aktivasi transporter URAT1 dan GLUT9, sehingga mengurangi ekskresi asam urat. Di samping itu, kerusakan ginjal mikro akibat hiperglikemia kronik akan menurunkan laju filtrasi glomerulus, yang selanjutnya memperburuk retensi asam urat. Kombinasi antara disfungsi metabolik dan kerusakan ginjal menciptakan suatu lingkaran setan metabolik yang memperkuat kedua kondisi.[37]

2.1.3.3 Peran Asam Urat dalam Disfungsi Ginjal pada DMT2

Asam urat merupakan produk akhir metabolisme purin yang diekskresikan melalui ginjal. Pada penderita DMT2, kadar asam urat cenderung meningkat karena gangguan ekskresi ginjal akibat penurunan eLFG dan resistensi insulin. Hiperurisemia berkontribusi terhadap progresivitas nefropati diabetik melalui beberapa mekanisme, termasuk: Stres oksidatif: Asam urat meningkatkan produksi spesies oksigen reaktif (ROS), yang berkontribusi terhadap disfungsi endotel dan kerusakan jaringan ginjal.

Peradangan: Aktivasi jalur inflamasi seperti *Nuclear Factor kappa B* (NF-κB) dan *Janus Kinase/Signal Transducer and Activator of Transcription* (JAK/STAT) menyebabkan peningkatan ekspresi sitokin proinflamasi, termasuk *Tumor Necrosis Factor-alpha* (TNF-α), Interleukin-1 (IL-1), dan Interleukin-6 (IL-6), yang memperburuk kerusakan ginjal. Fibrosis ginjal: Asam urat meningkatkan ekspresi faktor pertumbuhan profibrotik seperti *transforming growth factor-β* (TGF-β), yang mendorong akumulasi matriks ekstraseluler dan fibrosis tubulointerstitial.

Studi menunjukkan bahwa peningkatan kadar asam urat berkorelasi dengan penurunan eLFG dan progresi penyakit ginjal diabetik. Oleh karena itu, hiperurisemia pada pasien DMT2 bukan hanya merupakan konsekuensi dari gangguan fungsi ginjal, tetapi juga faktor yang mempercepat kerusakan ginjal lebih lanjut.

2.1.4 Estimasi Laju Filtrasi Glomerulus (eLFG)

2.1.4.1 Definisi dan Fungsi eLFG

Estimasi laju filtrasi glomerulus (eLFG) adalah metode untuk mengukur seberapa baik ginjal menyaring darah. eLFG mengukur laju filtrasi glomerulus, yaitu proses di mana ginjal membersihkan darah dari zat sisa dan kelebihan cairan. Ini merupakan salah satu alat diagnostik penting dalam menilai fungsi ginjal. eLFG dinyatakan dalam satuan mililiter per menit per 1,73 meter persegi (mL/min/1,73 m^2) dan menjadi parameter utama dalam evaluasi kesehatan ginjal.[38]

Tabel 1. Interpretasi Hasil Tes eLFG

Kategori	Nilai eLFG (mL/min/1,73 m^2)	Interpretasi
G1	>90	Normal ataupun tinggi
G2	60–89	Sedikit menurun
G3a	45–59	Penurunan ringan-sedang
G3b	30–44	Penurunan sedang-berat
G4	15–29	Penurunan berat
G5	<15	Gagal ginjal

Dikutip dari *Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO)*[38]

eLFG menghitung kapasitas filtrasi ginjal menggunakan kreatinin serum, usia, jenis kelamin, dan ras. Nilai di bawah 60 mL/menit/1,73 m² selama ≥3 bulan mengindikasikan penyakit ginjal kronis (PGK).[6]

2.1.4.2 Rumus Perhitungan eLFG

Penelitian ini menggunakan rumus CKD-EPI untuk menghitung eLFG. Rumus ini dinilai memiliki akurasi yang baik dalam menilai fungsi ginjal, terutama pada tahap awal penurunan fungsi. CKD-EPI diperkenalkan pada tahun 2009 dan diperbarui pada tahun 2021 untuk menghilangkan faktor ras untuk meningkatkan akurasi hasil pada berbagai populasi. CKD-EPI juga memberikan hasil yang lebih konsisten dan lebih sedikit bias dibandingkan dengan MDRD dan CG, terutama untuk populasi yang memiliki fungsi ginjal normal atau hanya memiliki penurunan fungsi ginjal ringan.[38]

Formula CKD-EPI dinyatakan sebagai berikut:

$$eLFG = 142 \times \min\left(\frac{\mathrm{SCr}}{\mathrm{k}}, 1\right)^{\alpha} \times \max\left(\frac{\mathrm{SCr}}{\mathrm{k}}, 1\right)^{-1.200} \times 0.9938^{\text{usia}} \times (1.012 \text{ jika perempuan})$$

Keterangan:

eLFG: estimasi laju filtrasi glomerulus (dalam mL/menit/1,73 m²)

SCr: kadar kreatinin serum (mg/dL)

k: 0,7 untuk perempuan, 0,9 untuk laki-laki

α (alfa): −0,241 untuk perempuan, −0,302 untuk laki-laki

Usia: usia pasien dalam tahun

min/max: fungsi matematika untuk mengambil nilai minimum atau maksimum antara SCr/k dan 1

2.1.5 Hubungan Kadar Asam Urat dengan Estimasi Laju Filtrasi Glomerulus (eLFG) pada Penderita DM Tipe 2

Peningkatan kadar asam urat (hiperurisemia) sering ditemukan pada DMT2 dan diketahui berhubungan dengan penurunan estimasi laju filtrasi glomerulus eLFG, yang merupakan indikator penting fungsi ginjal. Hiperurisemia pada DMT2 terjadi akibat resistensi insulin, peningkatan produksi asam urat, dan penurunan ekskresi ginjal. Selain itu, asam urat yang tinggi bersifat proinflamasi dan prooksidatif, sehingga mempercepat kerusakan glomerulus. [22]

Sejumlah penelitian menunjukkan bahwa kadar asam urat yang tinggi berkaitan dengan penurunan eLFG yang lebih cepat pada pasien DMT2. Le et al. menemukan bahwa pasien dengan kadar asam urat tinggi memiliki risiko lebih besar mengalami penurunan eLFG yang signifikan dalam lima tahun. Liu et al. melaporkan bahwa kadar asam urat ≥5,0 mg/dL berhubungan dengan penurunan eLFG yang bermakna. Cherian et al. juga mendukung temuan ini, menunjukkan bahwa pasien DMT2 dengan kadar asam urat tinggi memiliki eLFG yang lebih rendah dibandingkan dengan kontrol. [2, 7–9, 39]

Mekanisme yang mendasari hubungan ini melibatkan efek asam urat dalam meningkatkan stres oksidatif, aktivasi jalur inflamasi (misalnya NF-κB, JAK/STAT), dan produksi mediator profibrotik seperti TGF-β. Stres oksidatif dan peradangan yang diinduksi oleh asam urat menyebabkan kerusakan endotel glomerulus, ekspansi mesangial, dan fibrosis tubulointerstitial, yang akhirnya menurunkan eLFG. Efek ini semakin nyata pada pasien dengan DM tipe 2 yang memiliki faktor risiko tambahan seperti hipertensi dan albuminuria. [8, 22]

Kadar asam urat tidak hanya mencerminkan gangguan metabolik pada DMT2 tetapi juga merupakan faktor yang mempercepat penurunan fungsi ginjal (eLFG), meningkatkan risiko progresi penyakit ginjal kronis (PGK), dan berpotensi menjadi target intervensi dalam manajemen nefropati diabetik.

2.2 Ringkasan pustaka

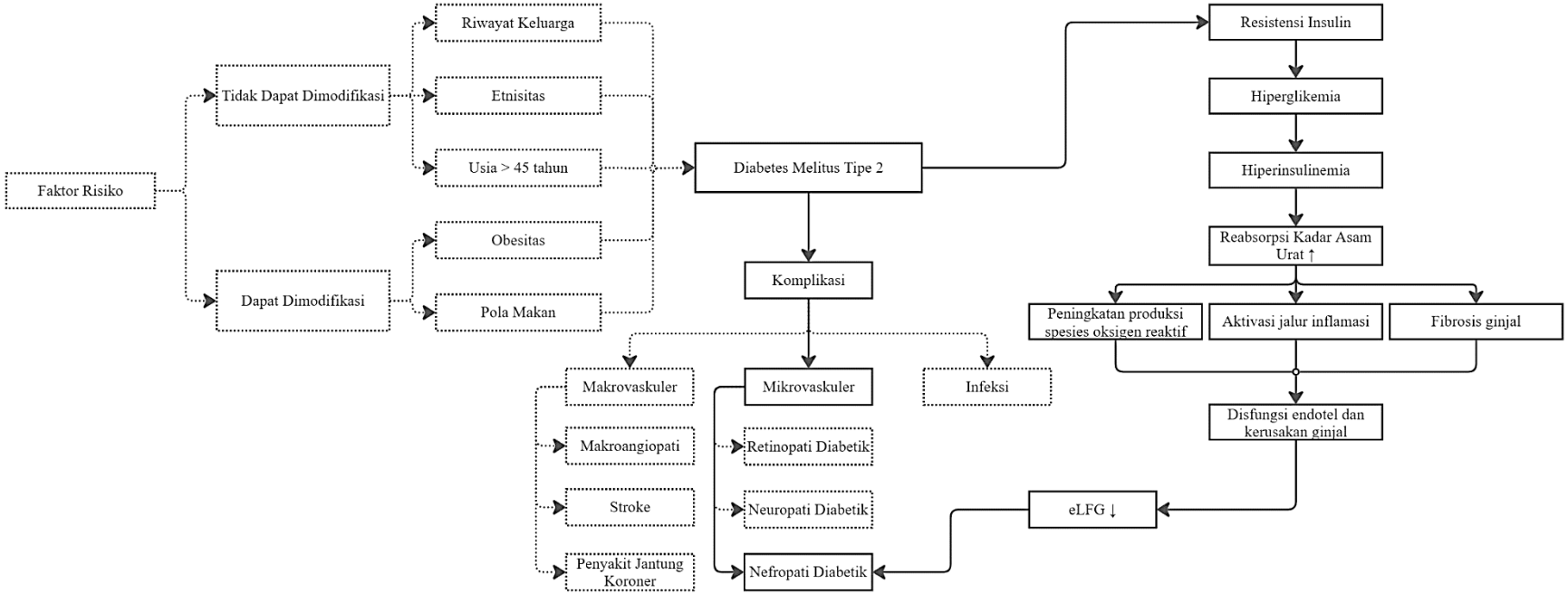
Tabel 2. Ringkasan pustaka

Peneliti	Lokasi & waktu	Desain	Subjek	Variabel yang diteliti	Lama	Hasil
Le HT, *et al.*[7]	Vietnam 2014-2016	Studi kohort	467 pasien Usia ≥ 35 dan <80 tahun	Kadar serum asam urat (SUA) Estimasi laju filtrasi glomerulus (eLFG)	5 tahun	Prevalensi hiperurisemia 29,9%, dan kadar asam urat serum berhubungan dengan penurunan eLFG yang cepat (p = 0,044).
Liu P, *et al.*[8]	Tiongkok 2011-2015	Studi kohort longitudinal	4538 orang Usia >45 tahun	Kadar serum asam urat (SUA) Estimasi laju filtrasi glomerulus (eLFG)	4 tahun	Kadar serum asam urat ≥5,0 mg/dL berhubungan dengan penurunan eLFG (OR = 2,04; 95% CI 1,58–2,63; p<0,001).
Cherian S, *et al.*[9]	India 2024	Studi cross-sectional	160 orang Usia 30-60 tahun	Kadar asam urat plasma Estimasi laju filtrasi glomerulus (eLFG) Jenis kelamin		Pasien DMT2 memiliki kadar asam urat plasma yang lebih tinggi secara signifikan dibandingkan dengan kontrol (p<0,001). eLFG lebih rendah secara signifikan pada pasien DMT2 dibandingkan dengan kontrol (p<0,05). Perbandingan berdasarkan jenis kelamin

				Status diabetes melitus tipe 2 (DMT2 vs kontrol)		menunjukkan eLFG lebih rendah pada perempuan.
Hanai K, *et al.*[39]	Jepang 2004-2016	Studi kohort historis	7033 orang Usia ≥ 18 tahun	Kadar asam urat serum (SUA) Estimasi laju filtasi glomerulus (eLFG)	±5,5 tahun	Kadar asam urat serum tinggi berhubungan dengan penurunan ≥30% eLFG dari baseline atau inisiasi terapi pengganti ginjal pada pasien diabetes tipe 2 dengan fungsi ginjal yang masih terjaga (HR = 1,13; 95% CI 1,05–1,22; p = 0,002), tetapi tidak pada pasien dengan CKD (HR = 0,93; 95% CI 0,88–0,99; p = 0,02).
Doria A, *et al.*[10]	Amerika Serikat, Kanada, Denmark; 2013–2019 (PERL Study)	*Double-blind randomized controlled trial*	530 pasien diabetes tipe 1 dengan eLFG 40–99,9 ml/min/1,73 m² dan kadar asam urat ≥4,5 mg/dL	Allopurinol vs plasebo, GFR, asam urat	3 tahun + 2 bulan *washout*	Penurunan asam urat tidak memberikan manfaat bermakna terhadap eLFG. Tidak ada perbedaan signifikan eLFG antara kelompok allopurinol dan plasebo (p = 0,99).
Hughes K, *et al.*[11]	Selandia Baru (data ARIC & FHS, AS)	Mendelian Randomization	7979 individu dari ARIC & Framingham Heart Study	*Genetic risk score* SU, eLFG, creatinin serum	Sekali pengukuran genetika	Variasi genetik pengangkut asam urat berkorelasi dengan peningkatan fungsi ginjal pada pria, tapi tidak pada wanita. Hasil menunjukkan kemungkinan efek protektif.

Jordan DM, *et al.*[12]	Multi-negara (data UK Biobank & 4 cohort Eropa)	Mendelian Randomization	>335.000 subjek dari UK Biobank, ARIC, CARDIA, CHS, FHS	Serum urat, PGK, eLFG, gout	Sekali pengukuran genetika	Tidak ditemukan efek kausal antara kadar asam urat dan PGK/eLFG. Namun, ditemukan hubungan kausal kuat antara asam urat tinggi dan gout.

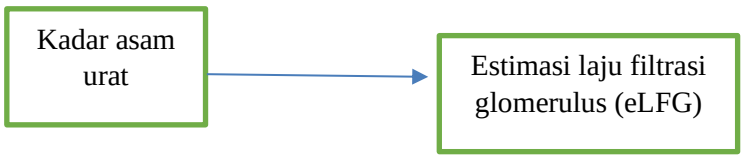
2.3 Kerangka teori



Gambar 2. Kerangka Teori

BAB III

KERANGKA KONSEP DAN DEFINISI OPERASIONAL



Gambar 3. Kerangka Konsep

3.1 Variabel penelitian

3.1.1 Variabel bebas

Variabel bebas yang diteliti adalah kadar asam urat.

3.1.2 Variabel tergantung

Variabel tergantung yang diteliti adalah estimasi laju filtrasi glomerulus (eLFG).

3.2. Definisi operasional

Tabel 3. Definisi operasional

Variabel	Definisi	Alat ukur	Cara mengukur	Hasil	Skala	Referensi
Kadar asam urat	Senyawa hasil proses penguraian zat purin. Dalam kondisi normal, darah akan membawa purin ke ginjal untuk disaring, kemudian sisanya dikeluarkan bersama urine.	Rekam medis	Data rekam medis	Kadar asam urat (mg/dL). Normal 1. Laki-laki: 3,4 – 7 mg/dL 2. Perempuan: 2,5 – 6 mg/dL Tinggi 1. Laki-laki: ≥ 7 mg/dL 2. Perempuan: ≥ 6 mg/dL	Ordinal	Jain BP, *et al*.[33]
Estimasi laju filtrasi glomerulus (eLFG)	Perkiraan laju filtrasi glomerulus berdasarkan kadar kreatinin, usia	Rekam medis	Menghitung eLFG menggunakan rumus CKD-EPI	Normal/penurunan ringan: ≥ 60 mL/min/1,73 m² Penurunan fungsi ginjal sedang-berat: < 60 mL/min/1,73 m²	Ordinal	Dewiasty E, *et al*.[5]

Usia	Umur pasien yang dihitung dari tanggal lahir hingga tanggal pemeriksaan	Rekam medis	Data rekam medis	Tahun Dewasa muda: 20 – 39 Dewasa: 40- 59 Lansia: 60 +	Ordinal	SKI (2023)[40]
Jenis kelamin	Karakteristik biologis yang ditetapkan sejak lahir berdasarkan anatomi dan fisiologi reproduksi, diklasifikasikan sebagai laki-laki atau perempuan.	Rekam medis	Data rekam medis	1. Laki-laki 2. Perempuan	Nominal	WHO (2022)[41]
Kadar kreatinin	Produk pemecahan kreatin fosfat dari metabolisme otot dan protein. Produk ini dilepaskan pada tingkat yang konstan oleh tubuh (tergantung pada massa otot).	Rekam medis	Data rekam medis	mg/dL	Rasio	Chrysohoou, *et al.*[42]

BAB IV

METODE

4.1 Desain

Penelitian ini menggunakan desain penelitian observasional analitik dengan pendekatan *cross-sectional*. Desain ini dipilih karena bertujuan untuk menganalisis hubungan antara kadar asam urat dengan estimasi laju filtrasi glomerulus (eLFG) pada penderita diabetes melitus tipe 2 dalam satu titik waktu tertentu tanpa melakukan intervensi.

4.2 Lokasi dan waktu

Penelitian dilakukan di Rumah Sakit Budhi Asih pada bulan Agustus 2025 sampai Desenber 2025 menggunakan rekam medis Januari 2024 – Desember 2024.

4.3 Populasi dan subjek

4.3.1 Populasi

Populasi target dalam penelitian ini adalah seluruh penderita diabetes melitus tipe 2 yang ada di masyarakat secara umum. Populasi terjangkau adalah penderita diabetes melitus tipe 2 yang menjalani pengobatan di Rumah Sakit Budhi Asih.

4.3.2 Subjek

Subjek penelitian adalah pasien diabetes melitus tipe 2 yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak memenuhi kriteria eksklusi

4.3.3 Kriteria pemilihan subjek

Kriteria Inklusi

1. Pasien berusia 20-79.
2. Pasien yang telah didiagnosis diabetes melitus tipe 2 berdasarkan rekam medis.

3. Pasien yang memiliki data hasil estimasi laju filtrasi glomerulus (eLFG) / kreatinin dan kadar asam urat dalam rekam medis yang diperiksa pada saat yang sama.

Kriteria Eksklusi

1. Pasien dengan riwayat penyakit ginjal kronik sebelum didiagnosis diabetes melitus tipe 2.
2. Pasien dengan penyakit penyerta lain: lupus nefritis atau glomerulonefritis akut.
3. Pasien yang sedang menjalani terapi obat-obatan nefrotoksik (misalnya aminoglikosida, obat kemoterapi tertentu, atau NSAID jangka panjang).
4. Pasien dengan riwayat konsumsi alkohol berat atau penyalahgunaan zat yang dapat memengaruhi hasil penelitian.

4.3.4 Perhitungan jumlah subjek

Populasi Infinit

$$n^0 = \frac{(Z^2 \times p \times q)}{d^2}$$

$$n^0 = \frac{(1{,}96^2 \times 0{,}15 \times 0{,}85)}{0{,}05^2}$$

$$n^0 = \frac{(3{,}8416 \times 0{,}1275)}{0{,}0025}$$

$$n^0 = \frac{0{,}4903}{0{,}0025}$$

$$n^0 = 196{,}12 = 196$$

Keterangan:

$n0$ = jumlah sampel awal sebelum disesuaikan dengan populasi

Z = nilai Z dari distribusi normal standar (misalnya, 1,96 untuk tingkat kepercayaan 95%)

p = 0,15 → prevalensi hiperurisemia berdasarkan Sitanggang, et al.

q = 1 - p (proporsi yang tidak memiliki karakteristik tersebut)

d = tingkat kesalahan yang diharapkan (misalnya, 0,05 untuk margin of error 5%)

Populasi Finit

$$n = \frac{(N \times n^0)}{(N + n^0 - 1)}$$
$$n = \frac{(188 \times 196)}{(188 + 196 - 1)}$$
$$n = \frac{36848}{383}$$
$$n = 96{,}2 = 96$$

Keterangan:

n = jumlah sampel yang telah disesuaikan dengan populasi

N = 188 (populasi DM tipe 2 RS Budhi Asih yang tercatat selama Janurari – Desember 2020)

$n0$ = jumlah sampel dari rumus populasi tak terbatas (infinit)

Untuk mencegah terjadinya *drop-out* pada penelitian, maka besar sampel ditambah 10%

$$ntotal = n + 10\%n$$
$$ntotal = 96 + 9{,}6$$
$$ntotal = 105{,}6 = 106$$

4.4 Bahan dan instrumen

Rekam medis: Sampel yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi akan digunakan sebagai data penelitian.

4.5 Analisis statistik

4.5.1 Pengolahan Data

Pengolahan dalam penelitian ini dilakukan menggunakan perangkat lunak *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS). Data yang diperoleh selanjutnya dianalisis melalui pendekatan univariat dan bivariat.

4.5.2 Analisis Univariat

Analisis univariat digunakan untuk melihat distribusi dan karakteristik masing-masing variabel yang diteliti. Variabel yang dianalisis secara univariat meliputi usia, jenis kelamin, kadar asam urat, dan estimasi laju filtrasi glomerulus (eLFG). Hasil analisis akan disajikan dalam bentuk tabel distribusi frekuensi dan persentase untuk variabel kategori, serta nilai rerata dan standar deviasi untuk variabel numerik. Bila data terdistribusi normal, maka data disajikan dalam bentuk rerata ± standar deviasi. Bila data tidak terdistribusi normal, maka data disajikan dalam bentuk median dan rentang interkuartil (IQR).

4.5.3 Analisis Bivariat

Analisis bivariat dilakukan untuk melihat hubungan antara kadar asam urat (variabel bebas) dengan estimasi laju filtrasi glomerulus (eLFG) (variabel terikat) pada pasien diabetes mellitus tipe 2. Uji statistik yang digunakan bergantung pada jenis data dan distribusi: Jika data berdistribusi normal (p value > 0,05), maka hubungan antara kadar asam urat dan eLFG diuji menggunakan uji Chi-square. Jika data tidak berdistribusi normal (p value < 0,05), maka menggunakan uji Fisher Exact. Semua analisis akan dilakukan menggunakan perangkat lunak statistik SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) dengan tingkat kemaknaan $p<0,05$ menunjukkan adanya hubungan signifikan antar variabel.

4.6 Alur kerja penelitian



Gambar 4. Alur Kerja Penelitian

4.7 Etika penelitian

Penelitian ini akan dilakukan setelah lolos kaji etik Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti.

4.8 Penjadwalan penelitian

Tabel 4. Penjadwalan pelaksanaan penelitian

Kegiatan	WAKTU											
	Bulan		Bulan		Bulan		Bulan		Bulan		Bulan	
	Tgl	Tgl	Tgl	Tgl	Tgl	Tgl	Tgl	Tgl	Tgl	Tgl	Tgl	Tgl
Pemilihan judul												
Penyusunan dan penyelesaian BAB I **(Pendahuluan)**												
Penyusunan dan penyelesaian BAB II (**Tinjauan Pustaka)**												
Penyusunan dan penyelesaian BAB III **(Kerangka konsep & definisi operasional)**												
Penyusunan dan penyelesaian BAB IV **(Metode)**												
Persiapan ujian												

Referensi

1. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care. 2014;37:S81-S90. doi: 10.2337/dc14- S081.
2. Zou Y, Zhao L, Zhang J, et al. Association between serum uric acid and renal outcome in patients with biopsy-confirmed diabetic nephropathy. Endocr Connect. 2021;10:1299–306. doi:10.1530/EC-21-0307.
3. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.01.07/MENKES/1634/2023 tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Ginjal Kronik. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2023. p.12.
4. National Library of Medicine. MedlinePlus. Uric acid - blood. Available from: https://medlineplus.gov/ency/article/003476.htm cited 2025 Mar 9
5. Dewiasty E, Alwi I, Dharmeizar D, et al. Peran Estimasi Laju Filtrasi Glomerulus (eGFR) sebagai Prediktor Mortalitas pada Pasien Sindrom Koroner Akut selama Perawatan di ICCU. Jurnal Penyakit Dalam Indonesia. 2017;3(4):193. DOI:10.7454/jpdi.v3i4.52
6. National Kidney Foundation. Kidney Failure Risk Factor: Estimated Glomerular Filtration Rate (eGFR). Available from: https://www.kidney.org/kidney-failure-risk-factor-estimated-glomerular-filtration-rate-egfr cited 2025 Mar 9
7. Le HT, Le TT, Tran NMT, et al. Serum uric acid levels and risk of rapid decline of estimated glomerular filtration rate in patients with type 2 diabetes: Findings from a 5-year prospective cohort study. Healthcare (Switzerland). 2021;9:1341. doi :10.3390/healthcare9101341.
8. Liu P, Liang Y, Cui S, et al. Association of uric acid with the decline in estimated glomerular filtration rate in middle-aged and elderly populations: evidence based on the China Health and Retirement Longitudinal Study. BMJ Open. 2023;13:e071771.doi:10.1136/bmjopen-2023-071771.
9. Cherian S, Raman LM, Pujari S, et al. Plasma Uric Acid Levels And Renal Function In Type 2 Diabetes Mellitus. Af J Biomed Res. 2024;27:253–6. doi: 10.53555/AJBR.v27i3.1557.
10. Doria A, Galecki AT, Spino C, et al. Serum Urate Lowering with Allopurinol and Kidney Function in Type 1 Diabetes. New England Journal of Medicine. 2020;382(26):2493–503. doi: 10.1371/journal.pmed.1002725
11. Hughes K, Flynn T, De Zoysa J, et al. Mendelian randomization analysis associates increased serum urate, due to genetic variation in uric acid

transporters, with improved renal function. Kidney Int. 2014;85(2):344–51. doi: 10.1038/ki.2013.353

12. Jordan DM, Choi HK, Verbanck M, et al. No causal effects of serum urate levels on the risk of chronic kidney disease: A Mendelian randomization study. PLoS Med. 2019;16(1). DOI: 10.1056/NEJMoa1916624

13. IDF Diabetes Atlas 10th edition. 2021. Available from: www.diabetesatlas.org cited 2025 Jun 12

14. National Heart Association. Diabetes Risk Factors. 2024. Available at: https://www.heart.org/en/health- topics/diabetes/understand-your-risk-for-diabetes cited 2025 Jun 12

15. Centers for Disease Control and Prevention. Diabetes Risk Factors. 2024. Available at: https://www.cdc.gov/diabetes/risk-factors/index.html cited 2025 Jun 12

16. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. National Institutes of Health. 2022. Risk Factors for Type 2 Diabetes. Available at: https://www.niddk.nih.gov/health- information/diabetes/overview/risk-factors-type-2-diabetes cited 2025 Jun 12

17. Delpino FM, Figueiredo LM, Bielemann RM, et al. Ultra-processed food and risk of type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. Int J Epidemiol. 2022:51;1120–41. doi: 10.1093/ije/dyab247.

18. Farmaki P, Damaskos C, Garmpis N, et al. Complications of the Type 2 Diabetes Mellitus. Curr Cardiol Rev. 2020:16:249-51. DOI: 10.2174/1573403X1604201229115531.

19. Brutsaert E. New Tork Medical College. Complications of Diabetes Mellitus. 2023. Available at: https://www.msdmanuals.com/professional/endocrine-and-metabolic-disorders/diabetes-mellitus-and- disorders-of-carbohydrate-metabolism/complications-of-diabetes-mellitus cited 2025 Jun 12

20. National Health Service. Complications of type 2 diabetes. 2025. Available at: https://www.nhs.uk/conditions/type-2-diabetes/complications/ cited 2025 Jun 12

21. National Kidney Foundation. Diabetes - A Major Risk Factor for Kidney Disease. 2015. Available at: https://www.kidney.org/kidney-topics/diabetes-major-risk-factor-kidney-disease cited 2025 Jun 12

22. Jha R, Lopez-Trevino S, Kankanamalage HR, et al. Diabetes and Renal Complications: An Overview on Pathophysiology, Biomarkers and

Therapeutic Interventions. Biomedicines. 2024;12:1098. doi:10.3390/biomedicines12051098.

23. Soelistijo SA, Suastika K, Lindarto D, et al. Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia. PERKENI. 2021. Available at: https://pbperkeni.or.id/wp-content/uploads/2021/11/22-10- 21-Website-Pedoman-Pengelolaan-dan-Pencegahan-DMT2-Ebook.pdf cited 2025 Jun 12

24. Islam MN, Ahmed I, Anik MI, Ferdous MS, Khan MS. Developing paper based diagnostic technique to detect uric acid in urine. Front Chem. 2018;6(OCT). doi: 10.3389/fchem.2018.00496

25. Alkhudir D, Al-Herz A, Saleh K, et al. Is Serum Uric Acid Level Associated with Disease Activity in Rheumatoid Arthritis Patients. Open Access Rheumatol. 2023;15:223–30. doi: 10.2147/OARRR.S418814

26. Lu S, Zhang Q, Zhou Y. Serum/synovial fluid urate ratio as an indicator for distinguishing gouty arthritis from other arthritides. Arch Rheumatol. 2019;34(2):220–4. DOI: 10.5606/ArchRheumatol.2019.6690

27. George C, Leslie SW, Minter DA. Hyperuricemia. National Library of Medicine. 2023; Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459218/ cited 2025 Jul 9

28. Parisa N, Kamaluddin MT, Saleh MI, et al. The inflammation process of gout arthritis and its treatment. Vol. 14, Journal of Advanced Pharmaceutical Technology and Research. Wolters Kluwer Medknow Publications; 2023. p. 166–70. DOI: 10.4103/japtr.japtr_144_23

29. Made N, Pertiwi L, Wande N, Mulyantari NK. Prevalensi Hiperurisemia Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar Bali Periode Juli-Desember 2017. Medika Udayana. 2019;8(2).

30. Ndu ufi TY, Rantesalu A, Tangkelangi M. Gambaran Kadar Asam Urat Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 Di RSUD Prof. Dr. W. Z. Johannes Kupang. 2023;2(1).

31. Nurfadilla, Fatimah, Asnidar. Gambaran Kadar Asam Urat Pada Penderita Diabetes Melitus (DM) di RSUD H. Andi Sulthan Daeng Radja Kabupaten Bulukumba. 2023;1(1):10–8.

32. Ramadhanti L, Purlinda DE. Kadar Asam Urat Pasien Diabetes Melitus Tipe 2. 2021;3(1):24–30.

33. Jain BP, Goswami SK, Pandey S. Clinical Biochemistry. Protocols in Biochemistry and Clinical Biochemistry. 2021;101–18. Available from:

https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780128220078000015 cited 2025 Jun 11

34. Dai C, Wang C, Xia F, et al. Age and Gender-Specific Reference Intervals for Uric Acid Level in Children Aged 5–14 Years in Southeast Zhejiang Province of China: Hyperuricemia in Children May Need Redefinition. Front Pediatr. 2021;9. doi: 10.3389/fped.2021.560720

35. Johnson RJ, Nakagawa T, Sanchez-Lozada LG, et al. Sugar, uric acid, and the etiology of diabetes and obesity. Diabetes. 2013;62(10):3307–15.

36. Ma L, Wang J, Ma L, Wang XM. The link between hyperuricemia and diabetes: insights from a quantitative analysis of scientific literature. Front Endocrinol (Lausanne). 2024;15:1441503.

37. Zapf AM, Woodward OM. SGLT2 inhibitors and uric acid homeostasis. In: Gout, Urate, and Crystal Deposition Disease. Vol. 2. Basel: MDPI; 2024. p. 157–72.

38. Stevens PE, Ahmed SB, Carrero JJ, et al. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Int. 2024;105:S117–314. doi:10.1016/j.kint.2023.10.018.

39. Hanai K, Tauchi E, Nishiwaki Y, et al. Effects of uric acid on kidney function decline differ depending on baseline kidney function in type 2 diabetic patients. Nephrol Dial Transplant. 2019;34:1328–35. doi: 10.1093/ndt/gfy138.

40. Badan Kebijakan Pembangunan Kesehatan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Laporan Survei Kesehatan Indonesia 2023 dalam Angka. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2024. Available from: https://layanandata.kemkes.go.id/katalog-data/ski/ketersediaan-data/ski-2023 cited 2025 Jul 9

41. World Health Organization. Gender and Health. 2022. Available from: https://www.who.int/health-topics/gender cited 2025 Jul 9

42. Chrysohoou C, Georgiopoulos GA, Georgousopoulou EN. How Nutrition Affects Kidney Function in Aging. Molecular Basis of Nutrition and Aging: A Volume in the Molecular Nutrition Series. 2016;423–31. doi: 10.3389/fnut.2017.00004

4.9 *Dummy Table*

Lampiran 1. *Raw Data*

No.	Usia	Jenis kelamin	Asam urat (mg/dL)	Kategori asam urat	Kreatinin (mg/dL)	eLFG (mL/min/1,73m^2)	Kategori eLFG

Lampiran 2. Univariat

Variabel	Rerata ± SD/median (min-max)	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Umur (tahun)			
Dewasa muda: 20 – 39			
Dewasa: 40- 59			
Lansia: 60 +			
Jenis kelamin			
Laki-laki			
Perempuan			
Kadar asam urat			

Normal	
Tinggi	
eLFG (mL/min/1,73m^2)	
Normal/penurunan ringan	
Penurunan fungsi ginjal sedang-berat	

Lampiran 3. Hubungan Kadar Asam Urat dengan eLFG

Kadar asam urat	**eLFG**				**Nilai p**
	Normal/penurunan ringan		Penurunan fungsi ginjal sedang-berat		
	n	%	n	%	
Normal					
Tinggi					

*Uji Chi-square; p<0,05: berbeda bermakna