HUBUNGAN LAMA MENDERITA DIABETES MELLITUS TIPE 2 DENGAN KEJADIAN NEFROPATI DIABETIK

PROPOSAL SKRIPSI

UNIVERSITAS TRISAKTI

Disusun Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan

Mencapai Derajat Sarjana Kedokteran

Desy Aulia Maharani

NIM : 030002100039

UNIVERSITAS TRISAKTI

FAKULTAS KEDOKTERAN

JAKARTA, JULI 2025

Bidang Ilmu : Komunitas

PROPOSAL SKRIPSI

HUBUNGAN LAMA MENDERITA DIABETES MELLITUS TIPE 2 DENGAN KEJADIAN NEFROPATI DIABETIK

UNIVERSITAS TRISAKTI

Disusun Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan

Mencapai Derajat Sarjana Kedokteran

Desy Aulia Maharani

NIM : 030002100039

PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS TRISAKTI

JAKARTA, JULI 2025

PERSETUJUAN

Proposal Skripsi

Judul:

HUBUNGAN LAMA MENDERITA DIABETES MELLITUS TIPE 2

DENGAN KEJADIAN NEFROPATI DIABETIK

Nama mahasiswa: Desy Aulia Maharani

NIM 030002100039

Telah disetujui untuk diuji di hadapan

Tim penguji Proposal Skripsi

Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti

Pada Hari Rabu, Tanggal 2 Juli 2025

Pembimbing

dr. Nany Hairunisa, MCHSc

NIK : 3676/USAKTI

PENGESAHAN PROPOSAL SKRIPSI

Judul:

HUBUNGAN LAMA MENDERITA DIABETES MELLITUS TIPE 2 DENGAN KEJADIAN NEFROPATI DIABETIK

Nama mahasiswa: Desy Aulia Maharani

NIM 030002100039

Telah diuji dan disahkan di hadapan **Dewan Penguji Proposal Skripsi**

Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti

Pada Hari Rabu, Tanggal 2 Juli 2025

Ketua Penguji

Nama : dr. Arleen Devita, Sp.MK
NIK : 3443/USAKTI .....

Anggota Penguji I

Nama : dr. Nany Hairunisa, MCHSc
NIK : 3767/USAKTI .....

Anggota Penguji II

Nama : dr. Yohana, M.Biomed
NIK : 3608/USAKTI .....

Jakarta,.....2025

Dekan FK Trisakti

Dr. dr. Yenny, Sp.FK

NIK: 2613/USAKTI

PERNYATAAN KEASLIAN PROPOSAL SKRIPSI

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama	: Desy Aulia Maharani
NIM	: 030002100039
Program Studi	: Pendidikan Dokter
Alamat Korespondensi	: Jalan Bio Banten, no. 16, Kota Serang
Telepon / mobile	: 087773332744
E-mail	: 030002100039@std.trisakti.ac.id
Judul Skripsi	: Hubungan Lama Menderita Diabetes Mellitus Tipe 2 dengan Kejadian Nefropati Diabetik

Dengan ini menyatakan bahwa proposal skripsi yang saya tulis ini adalah benar-benar merupakan hasil karya ilmiah saya sendiri. Proposal 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, …….2025

Desy Aulia Maharani

030002100039

KATA PENGANTAR

Dengan rasa syukur kepada Allah SWT, karena berkat nikmat dan karunia-Nya, penulis berhasil menyelesaikan proposal penelitian yang berjudul "Hubungan Lama Menderita Diabetes Mellitus Tipe 2 Dengan Kejadian Nefropati Diabetik". Proposal ini disusun sebagai syarat untuk meraih gelar Sarjana Kedokteran dari Universitas Trisakti. Proposal penelitian ini masih memliki kekurangan, penulis sangat mengharapkan masukan dan saran yang membangun demi kesempurnaan proposal penelitian ini.

Penulis juga ingin mengucapkan terima kasih kepada dr. Nany Hairunisa, MCHSc selaku dosen pembimbing proposal skripsi yang telah memberikan arahan dan bimbingan selama proses penyelesaian proposal ini. Semoga proposal penelitian ini dapat memberikan manfaat. Terima kasih.

DAFTAR ISI

PERSETUJUAN ..... **iii**
PENGESAHAN PROPOSAL SKRIPSI ..... **iv**
PERNYATAAN KEASLIAN PROPOSAL SKRIPSI ..... **v**
KATA PENGANTAR ..... **vi**
DAFTAR ISI ..... **vii**
DAFTAR GAMBAR ..... **x**
DAFTAR TABEL ..... **xi**
DAFTAR LAMPIRAN ..... **xii**
DAFTAR SINGKATAN ..... **xiii**

BAB I **1**
PENDAHULUAN **1**
1.1 Latar belakang 1
1.2 Perumusan masalah 2
1.3 Tujuan 2
1.3.1 Tujuan umum 2
1.3.2 Tujuan khusus 2
1.4 Hipotesis 3
1.5 Manfaat 3
1.5.1 Bagi pengembangan ilmu pengetahuan 3
1.5.2 Bagi profesi/institusi 3
1.5.3 Bagi masyarakat 3

BAB II **4**
TINJAUAN, RINGKASAN PUSTAKA DAN KERANGKA TEORI **4**
2.1 Diabetes melitus tipe 2 4
2.1.1 Definisi 4
2.1.2 Klasifikasi 4
2.1.3 Etiologi dan faktor risiko 5
2.1.4 Epidemiologi 6
2.1.5 Patogenesis 6
2.1.6 Manifestasi klinis 9

2.1.7 Diagnosis 9
2.1.8 Komplikasi 11
2.2 Nefropati diabetik 11
2.2.1 Definisi 11
2.2.2 Manifestasi klinis 12
2.2.3 Epidemiologi 12
2.2.4 Patofisiologi 12
2.2.5 Faktor-faktor yang mempengaruhi kejadian nefropati diabetik 13
2.2.6 Pemeriksaan penunjang 14
2.2.7 Komplikasi 15
2.3 Hubungan lama menderita DMT2 dengan kejadian nefropati diabetik 15
2.4 Ringkasan Pustaka 18
2.5 Kerangka Teori 20

BAB III 21
KERANGKA KONSEP DAN DEFINISI OPERASIONAL 21
3.1 Kerangka konsep 21
3.2 Variabel penelitian 21
3.2.1 Variabel bebas 21
3.2.2 Variabel terikat 21
3.3 Definisi Operasional 22

BAB IV 23
METODE PENELITIAN 23
4.1 Desain penelitian 23
4.2 Lokasi dan waktu penelitian 23
4.2.1 Lokasi penelitian 23
4.2.2 Waktu penelitian 23
4.3 Populasi dan subyek penelitian 23
4.3.1 Populasi penelitian 23
4.3.2 Sampel penelitian 23
4.3.3 Kriteria inklusi 23
4.3.4 Kriteria ekslusi 24
4.3.5 Besar sampel penelitian 24
4.4 Bahan dan instrumen penelitian 25

4.5 Pengolahan dan analisis data 25
4.5.1 Pengolahan data 25
4.5.2 Analisis data 26
4.6 Alur kerja penelitian 27
4.7 Etika penelitian 27
4.8 Pembiayaan proposal 28
4.9 Penjadwalan penelitian 28
DAFTAR PUSTAKA 30
LAMPIRAN 35

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. *Egregious Eleven* 7
Gambar 2. Kadar tes laboratorium darah untuk diagnosis diabetes dan prediabetes 10
Gambar 3. Kriteria diagnosis diabetes melitus 10
Gambar 4. Kerangka Teori 20
Gambar 5. Kerangka Konsep 21
Gambar 6. Alur kerja penelitian 27

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Ringkasan Pustaka..... 18
Tabel 2. Definisi Operasional..... 22
Tabel 3. Penjadwalan pelaksanaan penelitian 28
Tabel 4. Distribusi karakteristik responden penelitian 35
Tabel 5. Hubungan lama menderita diabetes mellitus tipe 2 dengan kejadian nefropati diabetik 35

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. *Dummy Table* 35

DAFTAR SINGKATAN

AGEs	: *Advanced glycation end products*
ARB	: *Angiotensin receptor blocker*
DCCT	: *Diabetes control complication trial*
DKD	: *Diabetic kidney disease*
DM	: Diabetes mellitus
DMT1	: Diabetes mellitus tipe 1
DMT2	: Diabetes mellitus tipe 2
ESKD	: *End-stage renal disease*
GDM	: Diabetes mellitus gestasional
GDPT	: Glukosa darah puasa terganggu
IDF	: *International Diabetes Federation*
IDF	: *International diabetic federation*
MODY	: *Maturity-onset diabates of the young*
ND	: Nefropati diabetik
NGSP	: *National glycohemoglobin standardization program*
RAAS	: Renin-angiotensin-aldosteron
RBP	: *Retinol Binding Protein*
RISKESDAS	: Riset kesehatan dasar
SPSS	: *Statictical package for the social sciences*
TGF- β	: *Transforming growth factor beta*
TTGO	: Tes toleransi glukosa oral
UACR	: *Urine Albumin-to-Creatinine Ratio*
VEGF	: *Vacular endothelial growth factor*
ZAG	: *Zinc-alpha-2-glycoprotein*

BAB I
PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Diabetes Mellitus (DM) adalah suatu keadaan glukosa darah puasa melebihi > 200 mg/dL. DM masih menjadi persoalan serius dalam dunia kesehatan, baik di tingkat global maupun nasional. Hingga kini, angka kejadian terus mengalami peningkatan, *International diabetic federation* (IDF) memperkirakan bahwa pada tahun 2024 jumlah kasus diabetes di dunia mencapai lebih dari 588 juta orang dan jumlah kasusnya diperkirakan akan terus meningkat sebesar 45% pada tahun 2050.(1) Di Indonesia jumlah pasien DM mencapai kasus yang terbanyak yaitu sekitar 10,3 juta jiwa dan Indonesia kini menempati urutan ke-6 negara dengan jumlah penderita terbanyak di dunia. Angka ini berpotensi terus bertambah hingga menyentuh 16,7 juta jiwa pada 2 dekade kedepan.(2) Prevalensi di provinsi Banten untuk DM Tipe 1 sebesar 14,6%, DM Tipe 2 sebesar 51,9%, dan DM gestasional sebesar 2,0%.(3) Salah satu etiologi diabetes mellitus adalah gangguan metabolik yang berkaitan dengan kerja hormon insulin. Insulin tidak mampu menjalankan tugasnya secara optimal sehingga kadar glukosa dalam darah jadi sulit dikendalikan dan akhirnya menumpuk dalam aliran darah, dikenal dengan istilah hiperglikemia.(4)

Salah satu komplikasi mikrovaskuler akibat hiperglikemia kronis yang memengaruhi kualitas hidup penderita adalah kerusakan ginjal yang disebut nefropati diabetik. Diperkirakan sekitar 20-40% pasien DM akan mengalami komplikasi ini.(5) Nefropati diabetik juga berkontribusi terhadap meningkatnya angka mortalitas dan morbiditas pada pasien DM.(6) Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Rivandi dkk. didapatkan penyebab tersering kedua pada gagal ginjal kronis adalah diabetes mellitus (23%), dikatakan bahwa 30-40% penderita diabetes mellitus tipe 1 dan sekitar 20-30% dari penderita diabetes mellitus tipe 2 akan mengalami nefropati diabetik, yang berpotensi berkembang menjadi gagal ginjal di kemudian hari.(7)

Studi sebelumnya menunjukkan bahwa salah satu faktor yang menyebabkan nefropati diabetik yaitu lama menderita diabetes mellitus tipe 2.[8] Kejadian nefropati diabetik meningkat pada pasien dengan lama menderita 6 – 10 tahun yaitu sekitar 50,8% dibandingkan dengan pasien dengan lama menderita <6 tahun yaitu sekitar 17,5%.[9] Penelitian lain oleh Hussain *et al*.[10] disebutkan bahwa lama durasi diabetes mellitus tipe 2 juga dapat menjadi salah satu faktor yang mengakibatkan nefropati diabetik, terdapat juga faktor risiko lain yaitu peningkatan albuminuria, hiperglikemia, hipertensi, dislipidemia, obesitas, dan merokok. Namun, studi lain yang dilakukan oleh Rahayu I *et al.*[11] justru menyatakan bahwa tidak terdapat pengaruh yang signifikan antara diabetes mellitus tipe 2 terhadap gagal ginjal kronis. Temuan ini juga diperkuat oleh hasil studi dari Engkartini *et al*.[12] yang menyimpulkan bahwa lamanya menderita diabetes mellitus tipe 2 tidak memiliki hubungan bermakna terhadap munculnya komplikasi nefropati.

Masih terdapatnya pro dan kontra terhadap lama menderita diabetes melitus tipe 2 dengan kejadian nefropati diabetik, maka peneliti tertarik untuk mengetahui lebih dalam mengenai hubungan lama menderita diabetes mellitus tipe 2 dengan kejadian nefropati diabetik.

1.2 Perumusan masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, apakah terdapat hubungan lama menderita diabetes mellitus tipe 2 dengan kejadian nefropati diabetik?

1.3 Tujuan

1.3.1 Tujuan umum

Untuk mengurangi risiko dan mencegah terjadinya nefropati diabetik dengan mengetahui hubungan lama menderita diabetes mellitus tipe 2 dengan kejadian nefropati diabetik.

1.3.2 Tujuan khusus

a. Mengetahui prevalensi nefropati diabetik pada pasien diabetes mellitus tipe 2.

b. Menentukan hubungan lama menderita diabetes mellitus tipe 2 dengan kejadian nefropati diabetik.

1.4 Hipotesis

Terdapat hubungan antara lama menderita diabetes mellitus tipe 2 dengan kejadian nefropati diabetik.

1.5 Manfaat

1.5.1 Bagi pengembangan ilmu pengetahuan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi tambahan informasi dan pengetahuan dalam ilmu kedokteran tentang hubungan lama menderita diabetes mellitus tipe 2 dengan kejadian nefropati diabetik.

1.5.2 Bagi profesi/institusi

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi tambahan yang dapat digunakan sebagai bahan pertimbangan dalam upaya pencegahan, deteksi dini, dan pengelolaan komplikasi nefropati diabetik pada pasien diabetes mellitus tipe 2.

1.5.3 Bagi masyarakat

Penelitian ini diharapkan dapat meningkatkan kesadaran masyarakat khususnya pasien diabetes mellitus tipe 2, mengenai pentingnya pengelolaan penyakit secara optimal untuk mencegah terjadinya komplikasi seperti nefropati diabetik. Selain itu, hasil penelitian ini juga dapat menjadi dasar untuk upaya promotif dan preventif dalam mengurangi risiko komplikasi diabetes melalui edukasi kesehatan.

BAB II
TINJAUAN, RINGKASAN PUSTAKA DAN KERANGKA TEORI

2.1 Diabetes melitus tipe 2

2.1.1 Definisi

Diabetes mellitus (DM) merupakan salah satu gangguan metabolik kadar gula dalam darah yang lebih tinggi dari normal, yang muncul akibat masalah pada produksi insulin atau kerja hormon insulin, atau bisa juga terjadi secara bersamaan.[13] Insulin merupakan hormon yang diproduksi oleh sel beta di pankreas baik saat tubuh dalam keadaan puasa (kondisi basal) maupun setelah makan dan rendahnya kadar insulin bisa menyebabkan kadar gula dalam darah tetap tinggi yang biasa disebut hiperglikemia, hal ini merupakan salah satu ciri utama dari diabetes.[14]

Diabetes mellitus terbagi menjadi beberapa tipe yaitu diabetes mellitus tipe I (DMT1) yang dimana tubuh sama sekali tidak memproduksi insulin, diabetes mellitus tipe 2 (DMT2) yaitu tubuh masih memproduksi insulin tetapi tidak bekerja dengan baik (resistensi), diabetes mellitus tipe lain, dan diabetes yang terjadi selama masa kehamilan yaitu diabetes mellitus gestasional (GDM).[15]

Resistensi terhadap insulin atau gangguan pada fungsi sel beta pankreas merupakan salah satu penyebab dari DMT2. Resistensi insulin ini terjadi karena adanya gangguan di berbagai jalur dalam sel yang menyebabkan sel-sel tubuh terutama di jaringan, lemak, hati, dan otot menjadi kurang responsif terhadap insulin.[16]

2.1.2 Klasifikasi

Diabetes mellitus dibagi ke dalam beberapa kategori utama, yaitu diabetes mellitus tipe I (DMT1), diabetes mellitus tipe 2 (DMT2), diabetes gestasional (GDM), dan diabetes mellitus tipe lain.[17] DMT1 terjadi karena rusaknya sel beta di pankreas yang menyebabkan tubuh kekurangan insulin total, penyebabnya bisa karena autoimun dan idiopatik.[13] DMT2

disebabkan oleh tubuh yang tidak lagi merespon insulin dengan baik, kondisi ini ditandai dengan produksi insulin yang tidak mencukupi, yang disebabkan oleh proses autoimun yang menyerang dan merusak sel beta di pankreas, yaitu sel yang berperan penting dalam memproduksi insulin.[18]

Diabetes gestasional (GDM) yaitu diabetes yang muncul saat kehamilan, umumnya terdeteksi di trimester kedua atau ketiga, dan tidak termasuk dalam kategori diabetes yang sudah ada sebelum hamil.[17] Selain itu, ada juga jenis diabetes tipe lain yang meliputi diabetes akibat kelainan genetik tunggal seperti diabates neonatal atau *maturity-onset diabates of the young* (MODY), gangguan pankreas eksokrin (fibrosis kistik atau pankreatitis), dan akibat penggunaan obat atau zat kimia tertentu, misalnya terapi glukokortikoid, pengobatan HIV/AIDS, atau setelah transplantasi organ.[18]

2.1.3 Etiologi dan faktor risiko

DMT2 lebih sering terjadi pada orang dewasa. DMT2 disebabkan oleh tubuh yang tidak lagi merespon insulin dengan baik atau karena sel beta pankreas tidak bekerja dengan optimal. Pada tahap awal, tubuh berusaha menyeimbangkan kondisi tersebut dengan meningkatkan produksi insulin agar kadar gula darah tetap stabil. Tetapi lama kelamaan produksi insulin menurun, sehingga gula darah menjadi tinggi dan sulit dikendalikan.[16]

Ada beberapa faktor yang bisa meningkatkan risiko seseorang terkena DMT2. Faktor-faktor ini dibagi menjadi dua kelompok yaitu faktor risiko yang dapat dimodifikasi dan faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi.[19] Faktor yang bisa dimodifikasi yaitu berat badan berlebih atau obesitas (IMT ≥ 23 kg/m²), hipertensi (tekanan darah >140/90 mmHg), dislipidemia (kadar HDL <35 mg/dL dan / trigliserida 250 mg/dL), kurangnya aktivitas fisik, dan pola makan yang buruk terlalu manis, dan rendah serat.[20]

Faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi yaitu usia, jenis kelamin, etnis, dan riwayat keluarga yang menderita diabetes mellitus.[19] Beberapa macam faktor gaya hidup sehari-hari juga dapat menjadi faktor risiko dari DMT2 yaitu seperti kebiasaan merokok, sering mengkonsumsi alkohol, dan juga kurangnya aktivitas fisik.[20]

2.1.4 Epidemiologi

Menurut data dari *International Diabetes Federation* (IDF), pada tahun 2024 jumlah penderita diabetes di seluruh dunia diperkirakan mencapai 580 juta jiwa. Angka ini bahkan diprediksi akan melonjak sekitar 45% pada tahun 2050. Di kawasan Asia, angka kasus DMT2 juga tergolong tinggi, pada tahun 2024 yaitu 106 juta jiwa dan diperkirakan akan terus mengalami peningkatan sekitar 73% pada tahun 2050 menjadi 184 juta jiwa. DMT2 merupakan tipe DM yang paling sering dijumpai, mencapai lebih dari 90% kasus secara global.[1]

Data dari Survei Kesehatan Dasar 2023, memperlihatkan bahwa prevalensi diabetes mellitus provinsi Banten berdasarkan diagnosis dokter pada penduduk semua umur yaitu diabetes mellitus tipe 1 14,6%, diabetes mellitus tipe 2 51,9%, dan DM gestasional 2,0%.[3]

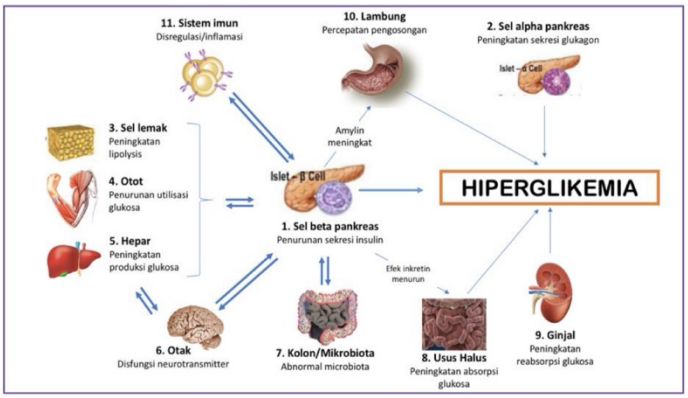
DMT2 jauh lebih banyak ditemukan dibandingkan DMT1, baik pada usia produktif (18-59 tahun) maupun usia lanjut (60 tahun). Pada usia produktif, 52,1% mengalami DMT2, sementara pada usia lanjut mencapai 48,9%. Sedangkan, pada DMT1 tercatat 15,5% kelompok usia produktif dan 17,8% pada usia lanjut.[21]

2.1.5 Patogenesis

Diabetes mellitus tipe 2 berkembang karena kombinasi antara resistensi insulin dan gangguan fungsi sel β pankreas.[22] Proses patogenesis penyakit ini bermula dari gaya hidup tidak sehat seperti pola makan tinggi kalori, kurang gerak, dan obesitas, terutama akumulasi lemak viseral di rongga intraabdomen, jaringan lemak ini bersifat endokrin aktif dan menghasilkan zat inflamasi seperti adipokin dan asam lemak bebas (*Free*

Fatty Acids/FFAs) yang menyebabkan resistensi insulin, yaitu kondisi dimana jaringan tubuh seperti hati, otot, dan adiposa menjadi kurang responsif terhadap kerja insulin.(22)

Sebagai kompensasi awal, sel β pankreas akan menaikkan produksi insulin guna mempertahankan kadar glukosa darah dalam batas normal, namun seiring berjalannya waktu peningkatan kebutuhan akan insulin menyebabkan kelelahan sel β, sehingga terjadi penurunan kemampuan sekresi insulin, kondisi ini yang disebut defisiensi insulin relatif.(22,23)



Gambar 1. *Egregious Eleven*(22)

Gambar berikut ini memperlihatkan berbagai mekanisme yang berperan dalam terjadinya hiperglikemia yang melibatkan interaksi kompleks antara berbagai organ dan jaringan didalam tubuh.(22)

1. Resistensi insulin, tubuh tetap menghasikan insulin, tetapi sel-sel tubuh seperti otot dan jaringan lemak tidak merespons dengan optimal. Akibatnya, glukosa sulit masuk menuju dalam sel secara efektif dan menumpuk di dalam darah.
2. Jumlah dan fungsi sel beta dalam pankreas yang memiliki tugas memproduksi hormon insulin dapat berkurang atau terganggu, sehingga produksi insulin menjadi tidak cukup untuk menjaga kadar gula darah tetap terkendali.
3. Produksi glukosa hati meningkat secara tidak normal, hati terus memproduksi glukosa meskipun kadar gula darah sudah tinggi. Ini

karena kurangnya pengaruh insulin yang seharusnya menekan produksi glukosa oleh hati.

4. Penurunan penggunaan glukosa oleh jaringan perifer, jaringan tubuh seperti tidak mampu menyerap dan menggunakan glukosa dengan efisien, meski glukosa tersedia dalam jumlah banyak didalam darah.
5. Peningkatan kadar glukagon, glukagon merupakan hormon yang memiliki efek berlawanan dengan insulin. Saat kadarnya meningkat, ia merangsang hati untuk menghasilkan lebih banyak glukosa, memperparah hiperglikemia.
6. Peningkatan kadar hormon kontra insulin lainnya (kortisol, adrenalin, hormon pertumbuhan), dalam kondisi stres, baik fisik maupun emosional, tubuh meningkatkan produksi hormon-hormon ini yang justru mendorong naiknya kadar glukosa darah.
7. Peningkatan ambang ginjal terhadap glukosa, ginjal mulai menahan glukosa lebih banyak, sehingga glukosa yang seharusnya dibuang lewat urin tetap berada didalam darah.
8. Peningkatan absorpsi glukosa diusus halus, usus menyerap lebih banyak glukosa dari makanan, menambah beban kadar gula darah yang sudah tinggi.
9. Gangguan pada sistem saraf otonom, yang membantu mengatur fungsi tubuh tanpa sadar, juga bisa terganggu, yang berdampak pada pengaturan kadar glukosa darah secara keseluruhan.
10. Perubahan pada mikrobiota usus, komposisi bakteri baik didalam usus bisa berubah dan memperngaruhi metabolisme glukosa serta sensitifitas insulin, yang berkontribusi pada timbulnya hiperglikemia.
11. Peradangan kronis tingkat rendah (*low-grade inflammation*), proses peradangan yang terus berlangsung dalam tubuh secara diam-diam dapat mengganggu kerja insulin dan memperparah resistensi insulin, sehingga memicu atau memperburuk hiperglikemia.

2.1.6 Manifestasi klinis

Gejala DMT2 terbagi menjadi gejala khas dan gejala umum. Gejala khasnya meliputi sering haus (polidipsia), sering lapar (polifagia), sering buang air kecil (poliuria), dan penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan penyebabnya. Sementara itu gejala umum dari DM meliputi kegelisahan, nyeri tubuh, kelelahan, penglihatan kabur, rasa gatal, pruritus vulva pada wanita dan disfungsi ereksi pada pria.[20] Penderita DM juga kerap mengalami kesemutan dan mati rasa pada beberapa bagian tubuh, jika gejala-gejala ini terus dibiarkan, selain mengganggu aktivitas sehari-hari, kondisi tersebut juga dapat menurunkan kualitas hidup dan berpotensi menyebabkan komplikasi yang serius.[24]

2.1.7 Diagnosis

Penegakkan diagnosis DM, beberapa pemeriksaan laboratorium dapat dilakukan. Salah satunya adalah tes HbA1c, lalu ada juga pemeriksaan glukosa darah dua jam setelah tes toleransi glukosa oral (TTGO) dengan beban 75 gram glukosa, dan pemeriksaan kadar glukosa darah, pemeriksaan glukosa darah yang disarankan melalui plasma vena dengan teknik enzimatik.[13] Umumnya, pasien akan datang dengan keluhan seperti sering merasa haus, lapar, sering buang air kecil, berat badan turun tanpa sebab, rasa lemah, gatal-gatal, pandangan kabur, kesemutan di tangan atau kaki, disfungsi ereksi pada pria, pruritus vulva pada wanita, dan luka yang sulit sembuh.[25] Gangguan seperti glukosa darah puasa terganggu (GDPT) terdeteksi jika kadar glukosa darah puasa berada di rentang 100-125 mg/dL. Sedangkan jika hasil glukosa darah 2 jam setelah TTGO berada pada 140–199 mg/dL, maka disebut gangguan toleransi glukosa. Di samping itu, kadar HbA1c antara 5,7%–6,4% juga bisa menjadi indikator awal prediabetes.[22]

	HbA1c (%)	Glukosa darah puasa (mg/dL)	Glukosa plasma 2 jam setelah TTGO (mg/dL
Diabetes	≥ 6,5	≥ 126	≥ 200
Pre-Diabetes	5,7-6,4	100-125	140-199
Normal	<5,7	70-99	70-139

Gambar 2. Kadar tes laboratorium darah untuk diagnosis diabetes dan prediabetes[13]

Selain pemeriksaan di atas, diabetes tipe 2 juga bisa dipastikan jika kadar glukosa darah sewaktu ≥200 mg/dL disertai gejala klasik diabetes. Begitu juga jika kadar glukosa darah puasa ≥126 mg/dL atau hasil TTGO dua jam menunjukkan angka >200 mg/dL.[22] Jika hasil tes belum masuk kategori normal maupun diabetes, maka pasien bisa dikategorikan sebagai penderita gangguan toleransi glukosa (TGT) atau glukosa darah puasa terganggu (GDPT).[22] Diagnosis diabetes mellitus dapat ditegakkan jika ditemukan salah satu dari kondisi berikut :

Kadar glukosa plasma saat puasa ≥ 126 mg/dL. Puasa yang dimaksud adalah tidak adanya asupan kalori setidaknya selama 8 jam
Atau
Kadar glukosa plasma 2 jam setelah menjalani tes toleransi glukosa oral (TTGO) dengan beban 75 gram glukosa menunjukkan angka ≥ 220 mg/dL
Atau
Kadar glukosa plasma sewaktu ≥ 200 mg/dL yang disertai dengan gejala khas diabetes atau dalam kondisi kritis hiperglikemia
Atau
Nilai HbA1c ≥ 6,5% yang diperiksan menggunakan metode yang telah distandarkan oleh *National Glycohemoglobin Standardization Program* (NGSP) dan mengikuti standar dari penelitian *Diabetes Control and Complication Trial* (DCCT)

Gambar 3. Kriteria diagnosis diabetes melitus[13]

2.1.8 Komplikasi

Komplikasi akibat diabetes mellitus bisa dibagi menjadi dua jenis yaitu, komplikasi akut dan komplikasi kronis.[13] Komplikasi akut DM diantaranya yaitu hipoglikemia, hiperglikemi hiperosmolar nonketonik (HHNK) dan diabetes ketoasidosis. Gejala dari komplikasi akut ini dapat meliputi bicara pelo, kesadaran menurun, sakit kepala, pandangan buram, denyut jantung meningkat, dan jika penanganan komplikasinya lambat bisa menyebabkan kematian. Sedangkan komplikasi kronis bersifat progresif dan terbagi lagi menjadi tiga jenis utama yaitu makroangiopati, mikroangiopati dan neuropati.[26]

Komplikasi makroangiopati terjadi akibat kerusakan pada pembuluh darah besar, yang dapat meningkatkan risiko serangan jantung, stroke, dan gangguan arteri di ekstremitas.[27] Sedangkan mikroangiopati melibatkan kerusakan pembuluh darah kecil, terutama kapiler retina dan ginjal, yang dapat menimbulkan retinopati diabetik (kebutaan), dan nefropati diabetik (gagal ginjal).[27] Terlebih lagi neuropati diabetik juga merupakan komplikasi yang sering ditemukan, mencakup gangguan pada sistem saraf sensorik, motorik, maupun otonom.[22]

2.2 Nefropati diabetik

2.2.1 Definisi

Nefropati diabetik atau yang juga dikenal dengan istilah (*Diabetic Kidney Disease*/DKD), adalah salah satu komplikasi jangka panjang dari diabetes yang menyerang organ ginjal. Jika tidak dikendalikan, kondisi ini bisa berkembang menjadi gagal ginjal tahap akhir. Kondisi ini dikenal sebagai suatu sindrom klinis pada penderita diabetes mellitus (DM) yang ditandai dengan adanya albumin dalam urin (albuminaria) secara terus-menerus, yaitu >300 mg dalam 24 jam, yang dapat ditegakkan jika hasil pemeriksaan menunjukkan albuminuria yang menetap setidaknya dalam dua pemeriksaan dalam rentang waktu 3-6 bulan.[28]

2.2.2 Manifestasi klinis

Gambaran klinis pada pasien nefropati diabetik ini umumnya menyerupai pasien diabetes mellitus yang memiliki riwayat satu atau lebih gejala berikut yaitu urin berbusa, proteinuria yang tidak dapat dijelaskan penyebabnya, adanya retinopati diabetik, kelelahan dan edema kaki akibat kadar albumin yang rendah atau biasa disebut hipoalbuminuria (jika pasien terdapat sindrom nefrotik) dan pasien juga bisa mengalami gangguan lain yang berhubungan, seperti penyakit pembuluh darah perifer yang tersumbat, hipertensi atau penyakit jantung koroner.[29]

2.2.3 Epidemiologi

Nefropati diabetik atau DKD merupakan salah satu diantara komplikasi mikrovaskular yang paling sering dialami pada penderita DM, dengan prevalensi mencapai sekitar 40% dari seluruh penderita diabetes. Sekitar 40% pasien nefropati diabetik berasal dari DMT2 dan sekitar 30% berasal dari pasien DMT1.[30] Secara global, nefropati diabetik menjadi penyebab utama gagal ginjal tahap stadium akhir (*End-Stage Renal Disease*/ESKD), memengaruhi sekitar 700 juta orang di seluruh dunia.[31] Prevalensi ND pada kelompok usia di atas 20 tahun di Amerika Serikat tercatat sebesar 3,3%, dan perkiraan yang menderita ND di Amerika Serikat pada tahun 2005-2008 yaitu sebesar 6,9 juta orang.[32]

2.2.4 Patofisiologi

Nefropati diabetik berkembang akibat interaksi kompleks antara faktor metabolik dan hemodinamik yang merusak struktur serta fungsi ginjal. Faktor metabolik ND yaitu kadar gula darah yang tinggi secara kronis memicu pembentukan *advanced glycation end products* (AGEs). (AGEs) ini berkaitan dengan reseptor RAGE pada sel-sel ginjal seperti podosit dan sel mesangial, yang kemudian mengaktifkan jalur inflamasi dan stress oksidatif. Akibatnya, terjadi penebalan membran basal glomerulus serta penumpukan matriks ekstraseluler, yang berperan pada kerusakan struktur ginjal.[33]

Selain itu, gangguan hemodinamik juga memainkan peran penting, dimana hiperglikemia merangsang aktivasi sistem renin-angiotensin-aldosteron (RAAS) yang pada akhirnya menyebabkan peningkatan tekanan darah intraglomerular. Kondisi ini menyebabkan hiperfiltrasi glomerulus yang justru mempercepat kerusakan kapiler glomerulus dan mendorong terbentuknya glomerulosklerosis. Proses inflamasi yang berlangsung kronis juga memperburuk kerusakan ginjal. Aktivasi sitokin proinflamasi seperti *transforming growth factor beta* (TGF- β) dan *vacular endothelial growth factor* (VEGF) mempercepat terjadinya fibrosis tubulointerstisial dan kerusakan glomerulus. Fibrosis ini mengganggu fungsi filtrasi ginjal secara bertahap.(34)

Seiring berjalannya waktu, kerusakan pada podosit dan membran basal glomerulus menyebabkan peningkatan permeabilitas glomerulus, yang ditandai dengan munculnya albumin dalam urin (albuminuria). Jika tidak ditangani, kondisi ini akan berkembang menjadi penurunan laju filtrasi glomerulus (eGFR) dan akhirnya mencapai tahap akhir penyakit ginjal (ESKD) yang memerlukan terapi pengganti ginjal.(35)

2.2.5 Faktor-faktor yang mempengaruhi kejadian nefropati diabetik

Faktor risiko nefropati diabetik (ND) diklasifikasikan menjadi dua jenis, yaitu faktor risiko yang dapat di ubah dan faktor risiko yang tidak dapat diubah. Faktor-faktor yang dapat diubah mencakup hiperglikemia, hipertensi, dislipidemia, dan kebiasaan merokok.(36) Hipertensi dapat meningkatkan tekanan didalam glomerulus dan mempercepat kerusakan pada kapiler ginjal, hiperglikemia kronis memicu stress oksidatif dan pembentukan *advanced glycation end products* (AGEs) yang berkontribusi terhadap penebalan membran dasar glomerulus dan terjadinya fibrosis pada jaringan tubulointerstisial, dislipidemia juga memperparah kerusakan pembuluh darah dan mempercepat penurunan fungsi ginjal, kebiasaan merokok juga memperburuk keadaan dengan meningkatkan peradangan dan dapat menyebabkan gangguan pada fungsi endotel, tetapi tidak hanya

itu, gaya hidup yang tidak sehat seperti kurang berolahraga dan konsumsi makanan yang tinggi kalori juga dapat memperbesar risiko terjadinya ND.

Selain itu terdapat faktor risiko yang tidak dapat diubah meliputi usia, jenis kelamin, ras, riwayat keluarga, dan faktor genetik. Risiko ND akan meningkat seiring bertambahnya usia dikarenakan penurunan fungsi ginjal yang bersifat fisiologis, laki-laki diketahui memliki kecenderungan lebih tinggi menderita ND dibandingkan dengan perempuan, terdapat juga kelompok etnis tertentu yang menunjukkan prevalensi ND yang lebih tinggi seperti Meksiko-Amerika, Afrika-Amerika, dan suku Pima dari penduduk asli Amerika, yang diduga disebabkan oleh kondisi faktor lingkungan dan genetik. Riwayat keluarga juga menjadi indikator utama terjadinya ND.[36]

2.2.6 Pemeriksaan penunjang

Deteksi dini nefropati diabetik sangat penting untuk mencegah progresi penyakit ginjal menuju tahap akhir, terutama pada tahap awal ketika belum muncul gejala klinis yang jelas. Salah satu pemeriksaan utama adalah *Urine Albumin-to-Creatinine Ratio* (UACR), yang dapat mendeteksi adanya albuminuria sebagai penanda awal kerusakan ginjal, pemeriksaan ini disarankan secara rutin pada pasien diabetes karena mampu memberikan indikasi awal sebelum terjadi penurunan fungsi ginjal yang signifikan.[37]

Selain itu, laju filtrasi glomerulus juga digunakan untuk menilai seberapa baik ginjal menyaring darah, penurunan GFR menjadi salah satu indikator penting dalam menilai progresi nefropati diabetik. Selain itu terdapat pemeriksaan penunjang lainnya yaitu biomarker urin, beberapa biomarker urin seperti *Retinol Binding Protein* (RBP), *Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin* (NGAL), dan *Zinc-alpha-2-glycoprotein* (ZAG) telah dikaji untuk deteksi dini nefropati diabetik. Peningkatan kadar biomarker dalam urin ini dapat engindikasikan kerusakan ginjal sebelum munculnya albuminuria.[38] Dalam kondisi tertentu, seperti dugaan penyakit ginjal lain yang menyertai, maka pemeriksaan pencitraan seperti ultrasonografi ginjal yang dapat digunakan untuk menilai ukuran dan struktur ginjal untuk membantu mengidentifikasi perubahan morfologi yang

terkait dengan ND atau bahkan biopsi ginjal terutama ketika diagnosis belum jelas atau ada kecurigaan penyakit ginjal lain, biopsi ginjal dapat dilakukan untuk pemeriksaan histopatologis.[39]

2.2.7 Komplikasi

Nefropati diabetik merupakan salah satu penyebab utama terjadinya penyakit ginjal kronik tahap lanjut (*End-Stage Renal Disease*), kondisi ini juga sering dikaitkan dengan meningkatnya risiko kejadian kardiovaskular serta kematian akibat penyakit tersebut. Tanda utama dari komplikasi ini biasanya berupa kenaikan kadar albumin dalam urin (albuminuria) dan penurunan laju filtrasi glomerulus (eGFR).[40]

Seiiring berjalannya waktu, kerusakan fungsi ginjal dapat semakin parah hingga memerlukan terapi seperti hemodialisis atau transplantasi, tidak jarang jika nefropati diabetik juga disertai komplikasi mikrovaskular lain seperti retinopati dan neuropati yang dapat mempersulit pengendalian gula darah dan tekanan darah serta memperburuk kondisi keseluruhan pasien.[40]

2.3 Hubungan lama menderita DMT2 dengan kejadian nefropati diabetik

Sebelum munculnya gejala klinis ND, pasien dengan diabetes mellitus tipe 2 umumnya telah mengalami perubahan fungsional maupun morfologis pada ginjal. Perubahan morfologis ini, seperti penebalan membran basal glomerulus, ekspansi mesangial, dan sklerosis glomerulus, biasanya mulai terlihat dalam rentang waktu dua hingga lima tahun setelah diagnosis diabetes ditegakkan. Sementara itu, perubahan fungsional pada fase awal ditandai dengan peningkatan laju filtrasi glomerulus yang mencerminkan kondisi hiperfiltrasi glomerulus. Laju filtrasi glomerulus dapat meningkat hingga 20-30 % dari nilai normal akibat hiperglikemia kronik yang meningkatkan tekanan intraglomerulus serta vasodilatasi arteriol aferen. Selain itu, terjadi peningkatan eksresi albumin dalam urin akibat kerusakan pada kapiler glomerulus, yang ditandai dengan timbulnya mikroalbuminuria (30-300 mg/hari).[28]

Mikroalbuminuria merupakan tahap awal dan reversibel dari nefropati diabetik, sehingga menjadi indikator penting dalam deteksi dini kerusakan ginjal. Bila kondisi ini tidak ditangani secara optimal, baik melalui pengendalian glikemik, tekanan darah, maupun intervensi farmakologis, maka ekskresi albumin akan menjadi menetap dan meningkat secara progresif. Hal ini menandakan transisi ke fase proteinuria makroskopik, yaitu ekskresi protein urin lebih dari 300 mg/hari. Pada tahap ini, kerusakan struktural ginjal semakin nyata, dan fungsi filtrasi ginjal mulai menurun. Penurunan ini terjadi akibat proses fibrosis dan sklerosis glomerulus yang progresif, yang pada akhirnya menyebabkan penurunan eGFR secara signifikan. Akibat penurunan fungsi ginjal yang progresif, terjadi akumulasi zat-zat sisa metabolisme seperti ureum dan kreatinin dalam darah. Kadar kreatinin serum dan ureum yang meningkat merupakan indikator penurunan laju filtrasi glomerulus dan menjadi penanda penting dalam penilaian tingkat keparahan gangguan ginjal. Bila tidak dilakukan intervensi tepat, proses ini akan berujung pada gagal ginjal stadium akhir, di mana ginjal kehilangan seluruh fungsinya dalam menyaring darah. Pasien dengan kondisi ini umumnya memerlukan terapi pengganti ginjal seperti hemodialisis atau transplantasi ginjal untuk mempertahankan kelangsungan hidup.[28,41]

Durasi menderita DM merupakan salah satu faktor risiko utama terjadinya nefropati diabetik. Semakin lama pasien mengalami hiperglikemia, terutama bila tidak dikontrol dengan baik, maka risiko terjadinya kerusakan ginjal akan semakin tinggi. Oleh karena itu, skrining rutin mikroalbuminuria dan pemantauan fungsi ginjal secara berkala sangat dianjurkan pada pasien diabetes, terutama setelah lima tahun menderita diabetes tipe 1 atau segera setelah diagnosis diabetes tipe 2. Deteksi dan intervensi dini, termasuk penggunaan ACE inhibitor atau ARB (*angiotensin receptor blocker*), pengaturan tekanan darah, dan pengendalian kadar darah secara konsisten terbukti mampu memperlambat laju kerusakan ginjal.[41]

Pada penderita DMT1 dan DMT2, tanda-tanda awal kerusakan ginjal sering kali sudah dapat dideteksi sejak diagnosis pertama kali ditegakkan. Namun, kerusakan ini umumnya berkembang secara bertahap dan membutuhkan waktu sekitar 5-10 tahun sebelum mencapai tingkat gangguan yang signifikan. Faktor-faktor seperti gula darah tinggi, hipertensi, dan pola hidup yang tidak sehat dapat mempercepat terjadinya komplikasi ini. Oleh karena itu, pemantauan dan pengelolaan yang tepat sangat penting untuk mencegah kerusakan lebih lanjut pada ginjal pasien dengan DMT2.

Penelitian yang dilakukan oleh Kebede SA dkk.[9] menemukan bahwa pasien dengan durasi menderita DMT2 lebih dari 10 tahun memiliki risiko lebih tinggi untuk mengalami nefropati diabetik. Hal ini disebabkan oleh tidak terkontrolnya glukosa darah, gula darah tinggi yang menetap lama-lama akan merusak pembuluh darah kecil diginjal, sehingga menimbulkan nefropati diabetik. Menurut penelitian Hussain dkk.[10] Menyatakan bahwa pasien dengan DMT2 yang telah lama menderita penyakit ini memiliki risiko lebih besar untuk mengalami DKD, karena paparan hiperglikemia jangka Panjang menyebabkan kerusakan progresif pada fungsi ginjal melalui mekanisme hemodinamik, metabolik, dan peradangan. Selain itu ditemukan juga faktor eksterlain lain yang bisa menyebabkan DKD, seperti hipertensi, obesitas, dan dislipidemia.

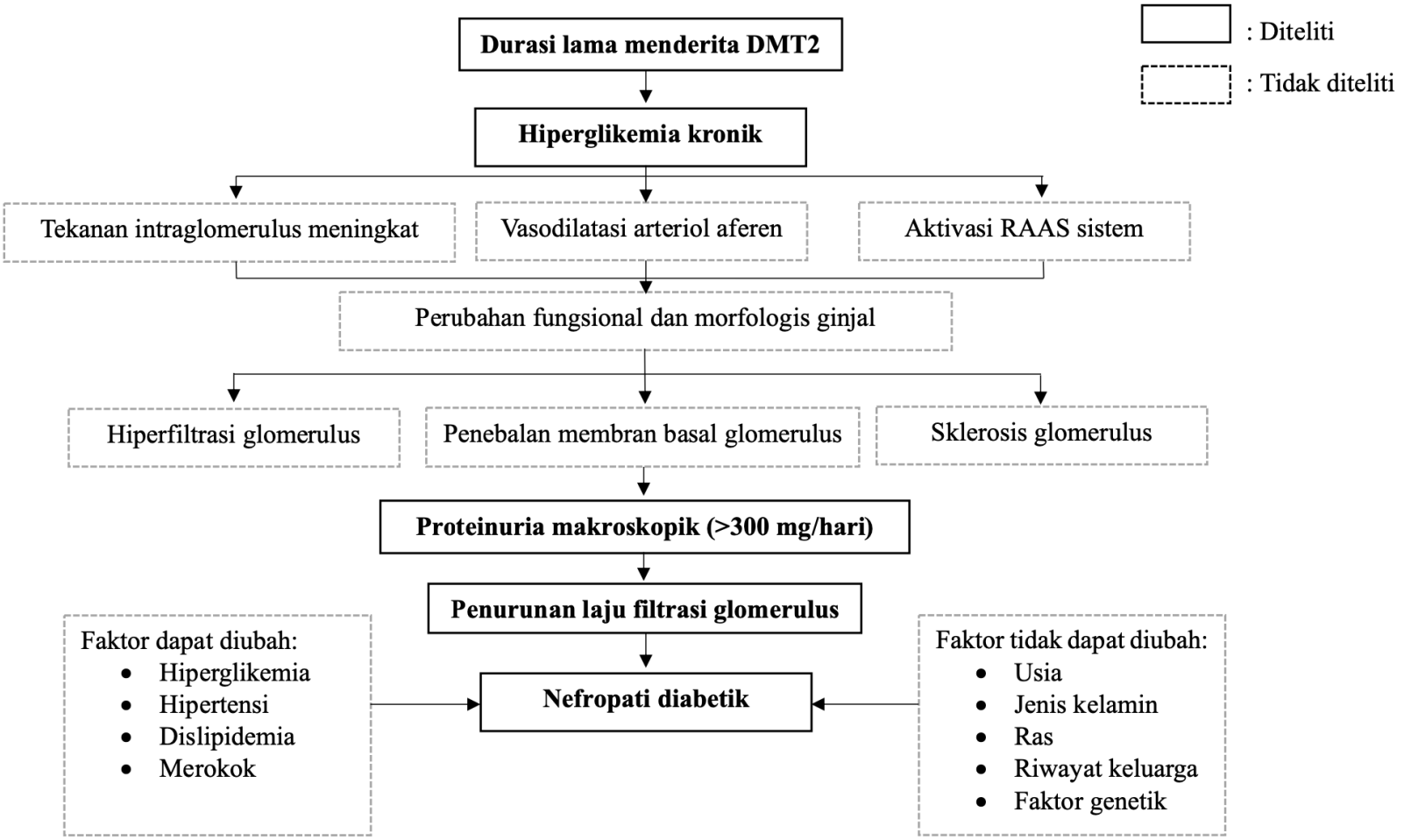
2.4 Ringkasan Pustaka

Tabel 1. Ringkasan Pustaka

Peneliti	Lokasi & waktu	Desain	Subjek	Variabel yang diteliti	Lama	Hasil
Ningsih AW, *et all*.[42]	RSUP Prof. R. D. Kandou 2023	*Cross sectional*	62 pasien DMT2	Variable bebas : Lama menderita DMT2 Variabel terikat : ESRD *end stage renal disease*	Janxc ttuari-Maret 2023	Terdapat hubungan yang bermakna antara lama menderita DMT2 dengan kejadian ESRD, dengan hasil nilai p = 0,039 (<0,05).
Kebede SA, *et all*.[9]	Ethiopia, 2021	*Retrospective cohort*	462 pasien DMT2	Variabel bebas : Durasi diabetes mellitus, usia, jenis kelamin Variabel terikat : Nefropati diabetik	Januari 2001-Februari 2016	Terdapat hubungan antara durasi diabetes mellitus, usia, jenis kelamin dengan kejadian nefropati diabetik (p<0,05)

Engkartini.[43]	RSUD Cilacap, 2024	*Cross secttional*	31 pasien DMT2	Variabel bebas : Lama menderita dan konsumsi obat DM Variabel terikat : Komplikasi Nefropati (Gagal ginjal kronik)		Tidak terdapat hubungan lama menderita DM dengan kejadian gagal ginjal kronik dan konsumsi obat DM dengan gagal ginjal kronik dengan hasil *P value* = 0,878.
Rahayu I, *et all*.[11]	RSUD Meuraxa Kota Banda Aceh 2023	*Cross sectional*	75 pasien DMT2	Variabel bebas : diabetes melitus tipe 2 Variabel terikat : gagal ginjal kronis	12 bulan	Tidak terdapat pengaruh yang signifikan antara diabetes melitus tipe II terhadap gagal ginjal kronis.

2.5 Kerangka Teori

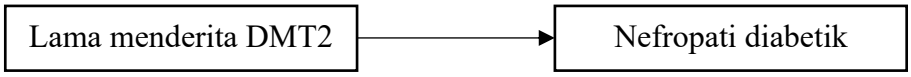


Gambar 4. Kerangka Teori

BAB III
KERANGKA KONSEP DAN DEFINISI OPERASIONAL

3.1 Kerangka konsep

Penelitian ini diharapkan dapat menghasilkan data hubungan lama menderita DMT2 dengan kejadian nefropati diabetik. Pada gambar 5 digambarkan mengenai variabel bebas dan variabel terikat yang diteliti.



Variabel bebas Variabel terikat

Gambar 5. Kerangka Konsep

3.2 Variabel penelitian

3.2.1 Variabel bebas

Variabel bebas adalah variabel yang dianggap bisa memengaruhi hasil, yaitu variabel terikat. Dalam penelitian ini, variabel bebas yang digunakan adalah lama menderita diabetes mellitus tipe 2.

3.2.2 Variabel terikat

Variabel terikat adalah variabel yang dipengaruhi oleh variabel bebas, atau dengan kata lain merupakan hasil dari adanya perubahan pada variabel bebas tersebut. Dalam penelitian ini, variabel terikat yang diamati adalah nefropati diabetik.

3.3 Definisi Operasional

Tabel 2. Definisi Operasional

Variabel	Definisi	Alat ukur	Cara ukur	Hasil	Skala	Referensi
Nefropati diabetik	ND adalah gangguan pada pembuluh darah ginjal yang bersifat degeneratif dan biasanya terjadi akibat dari gangguan metabolisme karbohidrat, seperti intoleransi glukosa atau kondisi diabetes mellitus.	Rekam medis	Data rekam medis	1. Ya : pasien menderita nefropati diabetik 2. Tidak : pasien tidak menderita nefropati diabetik	Nominal	Rivandi J., *et all*.(44)
Lama menderita DMT2	Durasi seseorang menderita DMT2	Rekam medis	Data rekam medis	1. <5 tahun 2. 5 – 10 tahun 3. > 10 tahun	Ordinal	Ningsih A., *et all*.(42)

BAB IV
METODE PENELITIAN

4.1 Desain penelitian

Penelitian ini menggunakan desain analitik observasional dengan pendekatan potong lintang (*cross-sectional*), yang bertujuan untuk melihat adanya hubungan antara lamanya seseorang menderita diabetes mellitus tipe 2 dengan kejadian nefropati diabetik.

4.2 Lokasi dan waktu penelitian

4.2.1 Lokasi penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di RS Kencana Kota Serang.

4.2.2 Waktu penelitian

Penelitian dilaksanakan pada September 2025 – November 2025.

4.3 Populasi dan subyek penelitian

4.3.1 Populasi penelitian

Dalam penelitian ini, populasi targetnya adalah semua pasien yang mengalami diabetes mellitus di RS Kencana Kota Serang. Sedangkan populasi terjangkaunya mencakup seluruh pasien DMT2 yang tercatat dalam data rekam medis di RS Kencana Kota Serang.

4.3.2 Sampel penelitian

Penelitian ini menggunakan teknik pengambilan sampel secara *non-random sampling*, yaitu dengan memilih peserta yang memenuhi syarat inklusi dan ekslusi yang telah ditentukan sebelumnya. Tujuannya adalah agar setiap responden yang terlibat benar-benar sesuai dengan kebutuhan dan fokus penelitian yang akan dilakukan.

4.3.3 Kriteria inklusi

- Pasien di RS Kencana Kota Serang yang telah didiagnosis menderita diabetes mellitus tipe 2.

4.3.4 Kriteria eksklusi

- Pasien dengan data rekam medis yang tidak lengkap atau tidak dapat di akses.
- Pasien DMT2 yang sudah menjalani hemodialisis.

4.3.5 Besar sampel penelitian

a. Populasi infinit

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

$$n^0 = \frac{(1,96)^2 \,.\, 0,22 \,.\, 0,78}{(0,05)^2}$$

$$= 263,6 \sim 264$$

Keterangan :

n^0 : Besar sampel optimal yang dibutuhkan

z : Pada tingkat kemaknaan 95% besarnya 1,96

p : Prevalansi yang menderita ND di RS Kencana Kota Serang (0,22)

q : Prevalansi yang tidak menderita penyakit/ peristiwa yang diteliti (1-p= 0,78)

d : Akurasi dari ketepatan pengukuran telah ditetapkan sebesar 0,05

b. Populasi finit

$$n = \frac{n^0}{\left(1 + \frac{n^0}{51}\right)}$$

$$n = \frac{264}{\left(1 + \frac{264}{51}\right)}$$

$$n = \; = \frac{264}{6,17}$$

$$n = 42,7 \sim 43$$

Keterangan :

n : Besar sampel yang dibutuhkan untuk populasi yang finit

n^0 : Besar sampel dari populasi infinit

N : Besar populasi finit : 51

Dengan perkiraan jumlah sampel yang *drop-out* sebesar 15% dari sampel yang telah di dapatkan, maka :

n = 43 + 15% = 49,45 ~ **50 orang (minimal besar sampel)**

4.4 Bahan dan instrumen penelitian

1. Nefropati diabetik (ND)

   Data dalam penelitian ini akan didapatkan dari data sekunder yang diperoleh melalui akses dan analisis rekam medis pasien DMT2 yang tercatat di RS Kencana Kota Serang, data tersebut mencakup informasi tentang lama menderita diabetes, hasil pemeriksaan fungsi ginjal, serta diagnosis nefropati diabetik.

2. Lama menderita diabetes mellitus tipe 2

   Data lama menderita diabetes mellitus tipe 2 didapatkan dari hasil rekam medis dan data akan dikelompokkan menjadi 3 kelompok yaitu <5 tahun, 5-10 tahun, dan >10 tahun.

4.5 Pengolahan dan analisis data

4.5.1 Pengolahan data

Data yang diperoleh dari penelitian ini akan dianalisis menggunakan program SPSS (*statictical package for the social sciences*) versi 27. Proses pengolahan data mencakup beberapa tahapan yaitu :

a. *Editing* : memeriksa apakah data yang telah dikumpulkan sudah lengkap dan sesuai
b. *Coding* : menyusun lembar kode dalam bentuk table yang akan disesuaikan dengan data dari instrument penelitian
c. *Entry* : memasukan / menginput data yang sudah lengkap ke dalam computer untuk dianalisis
d. *Cleaning* : mamastikan bahwa data yang diinput sudah benar dan tidak ada kesahalan
e. *Saving* : menyimpan file data ke dalam folder yang sudah ditentukan

4.5.2 Analisis data

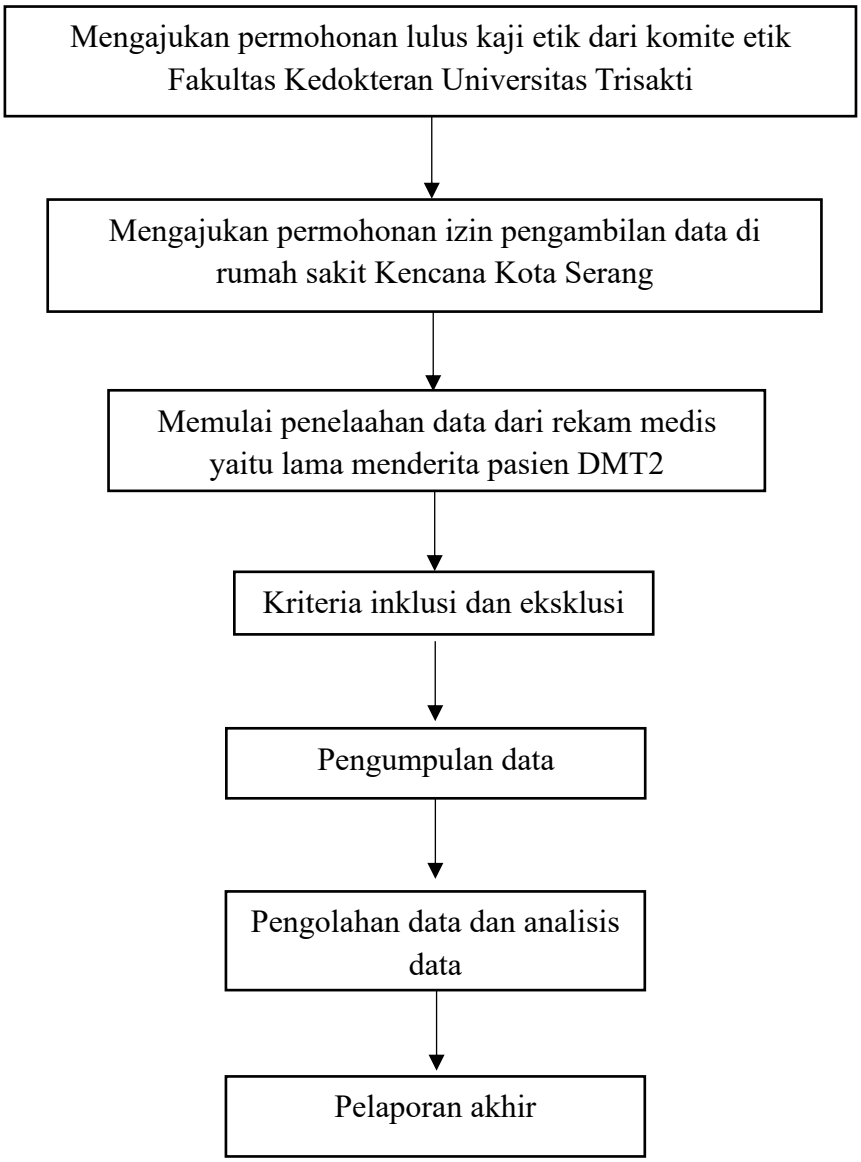
A. Analisis univariat

Analisis univariat dilakukan untuk menggambarkan masing-masing variabel, seperti lamanya menderita DMT2, usia, jenis kelamin, riwayat hipertensi, kebiasaan merokok, serta kejadian nefropati diabetik. Hasil analisis ditampilkan dalam bentuk presentase jumlah subjek dan disajikan dalam bentuk tabel.

B. Analisis bivariat

Analisis bivariat dilakukan untuk mengetahui ada tidaknya hubungan antara lama menderita DMT2 dengan kejadian nefropati diabetik. Pada penelitian ini menggunakan uji *Chi-square* yang digunakan untuk menganalisis data, dengan kemaknaan $p < 0,05$ yang menandakan adanya hubungan yang signifikan.

4.6 Alur kerja penelitian



Gambar 6. Alur kerja penelitian

4.7 Etika penelitian

Penelitian ini akan dilakukan setelah lolos kaji etik Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti. Dalam penelitian ini data subjek akan dijamin kerahasiannya.

4.8 Pembiayaan proposal

Penyusunan anggaran ini dibuat oleh peneliti sebagai panduan dalam pelaksanaan penelitian, agar seluruh tahapan mulai dari perencanaan hingga penyusunan hasil akhir dapat berjalan dengan lancar. Adapun rincian anggaran yang telah disusun, yaitu sebagai berikut :

Pengeluaran	
Transportasi	Rp 300.000,00
Biaya tak terduga	Rp 100.000,00
Total	**Rp 400.000,00**

4.9 Penjadwalan penelitian

Tabel 3. Penjadwalan pelaksanaan penelitian

Tahapan Kegiatan	**2025**									
	Feb	**Mar**	**Apr**	**Mei**	**Jun**	**Jul**	**Ags**	**Sep**	**Okt**	**Nov**
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										

DAFTAR PUSTAKA

1. Magliano DJ, Boyko EJ. Diabetes Atlas 11th Edition. Bangkok; 2025.
2. Wibisono S, et all. Pedoman Petunjuk Praktis Terapi Insulin Pada Pasien Diabetes Melitus 2021. Jakarta; 2021 Jul.
3. Trihono, Thaha AR, Musadad A. Survei Kesehatan Indonesia (SKI). 2023.
4. Soelistijo SA., et all. Pedoman Pengelolaan Dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa Di Indonesia 2021. 2021 Jul.
5. Choirunnisa H, Rudiyanto W, et all. Pengaruh Asupan Tinggi Fruktosa Terhadap Komplikasi Nefropati Diabetik Pada Penderita Diabetes Mellitus Pengaruh Asupan Tinggi Fruktosa Terhadap Komplikasi Nefropati Diabetik Pada Penderita Diabetes Mellitus. 2019 Jul.
6. Putri Ardaningtyas D, Rahmah Retnaningrum Y. Gambaran Hasil Pemeriksaan Urinalisis Pada Pasien Nefropati Diabetik Di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda [Internet]. Vol. 10, Jurnal Ilmu Kedokteran dan Kesehatan. 2023 May. Available from: http://ejurnalmalahayati.ac.id/index.php/kesehatan
7. Rivandi J, Yonata A. Hubungan Diabetes Melitus Dengan Kejadian Gagal Ginjal Kronik. 2015 Dec.
8. Indriani V, Lestari T, Dewantari V. Duration of diabetes as an important risk factor of microalbuminuria in type 2 diabetes. Universa Medicina. 2020 Apr 1;39(1):42–6.
9. Kebede SA, Tusa BS, Weldesenbet AB, Tessema ZT, Ayele TA. Incidence of Diabetic Nephropathy and Its Predictors among Type 2 Diabetes Mellitus Patients at University of Gondar Comprehensive Specialized Hospital, Northwest Ethiopia. J Nutr Metab. 2021;2021.
10. Hussain S, Chand Jamali M, Habib A, Hussain MS, Akhtar M, Najmi AK. Diabetic kidney disease: An overview of prevalence, risk factors, and biomarkers. Vol. 9, Clinical Epidemiology and Global Health. Elsevier B.V.; 2021. p. 2–6.
11. Rahayu I, Saida A, Mardalena E. Pengaruh Diabetes Melitus Tipe 2 Terhadap Gagal Ginjal Kronis Di RSUD Meuraxa Kota Banda Aceh [Internet]. Vol. 10, Jurnal Ilmu Kedokteran dan Kesehatan. 2023 Nov. Available from: http://ejurnalmalahayati.ac.id/index.php/kesehatan

12. Ilmu Keperawatan J, Tri Kumala Swandari M, Danang Saputra B. Hubungan Lama Menderita Dan Konsumsi Obat Dm Dengan Kejadian Komplikasi Nefropati (Gagal Ginjal Kronik). Vol. 4, Media Online). 2024.

13. Tim Penyusun. Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe 2 Dewasa Di Indonesia 2019. 2019 Dec.

14. Lukito JI. Tinjauan Atas Terapi Insulin. Vol. 47. Jakarta; 2020.

15. Dan P, Diabetes P, Tipe M. Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Di Indonesia. 2011.

16. Akelba SD, Putu Wika Pramesti Iswari, Adam Trojan Alisyahbana, Aulia Dwi Hendriani, Baiq Ramdhani Amelia Negara, Grandis Cristagalli1, Izza Mufida, et al. Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Hipertiroid dan Hipertensi: Case Report. Lombok Medical Journal [Internet]. 2023 Sep 22;2(3):86–9. Available from: https://journal.unram.ac.id/index.php/LMJ/article/view/2782

17. Elsayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Care in Diabetes 2023. Diabetes Care. 2023 Jan 1;46:S19–40.

18. Utari A, Pritayati N, Julia M. Diagnosis dan Tata Laksana Diabetes Melitus Tipe 2. 2018.

19. Galicia-Garcia U, Benito-Vicente A, Jebari S, Larrea-Sebal A, Siddiqi H, Uribe KB, et al. Pathophysiology of type 2 diabetes mellitus. Vol. 21, International Journal of Molecular Sciences. MDPI AG; 2020.

20. Widiasari KR, Made I, Wijaya K, Suputra PA. Diabetes Melitus Tipe 2 : Faktor Risiko, Tatalaksana, Dan Diagnosis. Vol. 1, Ganesha Medicina Journal. 2021 Oct.

21. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia. Pedoman Nasional Pelayanan Klinis Tatalaksana Diabetes Melitus pada Anak. Menteri Kesehatan Republik Indonesia. 2024 Dec;

22. Perkumpulan Endokrinologi Indonesia. Pengelolaan Dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa Di Indonesia 2019. 2019 Dec.

23. Lu X, Xie Q, Pan X, Zhang R, Zhang X, Peng G, et al. Type 2 diabetes mellitus in adults: pathogenesis, prevention and therapy. Vol. 9, Signal transduction and targeted therapy. 2024. p. 262.

24. Anggraini D, Widiani E. Gambaran Tanda Gejala Diabetes Mellitus tipe 2 Pada Pasien Sebelum dan Sesudah Pemebrian Terapi Air Putih Hydroterapi [Internet]. Malang; 2023 Oct. Available from: http://jurnal.globalhealthsciencegroup.com/index.php/IJNHS

25. Perhimpunan Kedokteran Umum Indonesia. Modul Dasar Penguatan Kompetensi Dokter di Tingkat Pelayanan Primer Diabetes Mellitus Tipe 2. 2024.

26. Sasombo A, Katuuk ME, Bidjuni H, Program M, Ilmu S, Fakultas K, et al. Hubungan Self Care Dengan Komplikasi Diabetes Melitus Pada Pasien Dengan Diabetes Melitus Tipe 2 Di Klinik Husada Sario Manado. Vol. 9, Jurnal Keperawatan. 2021 Aug.

27. Dzaki Rif I, Hasneli YN, Indriati G. Gambaran Kompliaksi Diabetes Melitus Pada Penderita Diabetes Melitus. Universitas Riau. 2023;11.

28. Putri R. Faktor Determinan Nefropati Diabetik Pada Penderita Diabetes MelitusDi RSUD. M. Soewandhie Surabaya. Universitas Airlangga. 2015 Jan;

29. Batuman V, Khardori R. Diabetic Nephropathy [Internet]. 24AD Feb. Available from: https://emedicine.medscape.com/article/238946-printviewreference.k8s.medscape.com

30. Hussain S, Chand Jamali M, Habib A, Hussain MS, Akhtar M, Najmi AK. Diabetic kidney disease: An overview of prevalence, risk factors, and biomarkers. Vol. 9, Clinical Epidemiology and Global Health. Elsevier B.V.; 2021. p. 2–6.

31. Naaman SC, Bakris GL. Diabetic Nephropathy: Update on Pillars of Therapy Slowing Progression. Vol. 46, Diabetes Care. American Diabetes Association Inc.; 2023. p. 1574–86.

32. Wijaya INS, Santhi DGDD, Lestari AAW. Dislipidemia pada penderita nefropati diabetik di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar, Bali tahun 2018. Intisari Sains Medis. 2020 Aug 1;11(2):773–7.

33. Agarwal R. Chronic Kidney Disease And Type 2 Diabetes Pathogenesis of Diabetic Nephropathy [Internet]. 2025. Available from: http://diabetesjournals.org/compendia/article-pdf/2021/1/2/673350/db202112.pdf

34. Dwivedi S, Sikarwar MS. Diabetic Nephropathy: Pathogenesis, Mechanisms, and Therapeutic Strategies. Hormone and Metabolic Research. Georg Thieme Verlag; 2024.

35. Qazi M, Sawaf H, Ismail J, Qazi H, Vachharajani T. Pathophysiology of Diabetic Kidney Disease Key Points. Citation: EMJ Nephrol [Internet]. 2022;10(1):102–13. Available from: https://doi.org/10.33590/emjnephrol/22-00060.

36. Natesan V, Kim SJ. Diabetic nephropathy – A review of risk factors, progression, mechanism, and dietary management. Vol. 29, Biomolecules and Therapeutics. Korean Society of Applied Pharmacology; 2021. p. 365–72.

37. Narva AS, Bilous RW. Laboratory assessment of diabetic kidney disease. Diabetes Spectrum. 2015 Aug 1;28(3):162–6.

38. Shufang H, Kui C, Li Y, Yu Z. Diagnostic Values of Urinary Biomarkers in Early Diagnosis of Diabetic Nephropathy. International Journal of Pharmacology. 2019 Sep 15;15(7):851–6.

39. Cornejo C. Screening for Diabetes-Related Nephropathy [Internet]. 2023 Feb. Available from: https://www.healthline.com/health/diabetes/diabetic-nephropathy-screening#takeaway

40. Selby NM, Taal MW. An updated overview of diabetic nephropathy: Diagnosis, prognosis, treatment goals and latest guidelines. Vol. 22, Diabetes, Obesity and Metabolism. Blackwell Publishing Ltd; 2020. p. 3–15.

41. Runtung M, Pelealu OCP, Pontoh VM. Profil pasien refluks laringofaring di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. e-CliniC [Internet]. 2024 Oct 2;12(3):318–23. Available from: https://ejournal.unsrat.ac.id/v3/index.php/eclinic/article/view/53653

42. Wati Ningsih A, Wiyono WI, Jayanti M, Studi Farmasi P, Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam F, Sam Ratulangi Manado U. Hubungan Lama Menderita Diabetes Melitus Tipe 2 Dengan Kejadian End-Stage Renal Disease Di RSUP Prof. R. D. Kandou.

43. Engkartini, Tri Kumala Swandari M, Danang Saputra B. Hubungan Lama Menderita dan Konsumsi obat DM Dengan Kejadian Komplikasi Nefropati. Vol. 4, Media Online). 2024.

44. Rivandi J, Yonata A. Hubungan Diabetes Melitus Dengan Kejadian Gagal Ginjal Kronik. 2015 Dec.

LAMPIRAN

Lampiran 1. *Dummy Table*

Tabel 4. Distribusi karakteristik responden penelitian (n=)

Karakteristik	Frekuensi	Presentase (%)
Jenis Kelamin		
Laki-laki		
Perempuan		
Usia (tahun)		
18-28		
29-38		
39-59		
Hipertensi (>140/90 mmhg)		
Ya		
Tidak		
Merokok		
Ya		
Tidak		
Lama menderita (tahun)		
<5 tahun		
5-10		
>10		
Nefropati diabetik (ND)		
Ya		
Tidak		

Tabel 5. Hubungan lama menderita diabetes mellitus tipe 2 dengan kejadian nefropati diabetik

Lama menderita DMT2	**Nefropati diabetik**				***p-value***
	Ya		Tidak		
	n	%	n	%	
<5 tahun					
5-10 tahun					
>10 tahun					