HUBUNGAN ALBUMINURIA DENGAN ELFG PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2

PROPOSAL SKRIPSI

UNIVERSITAS TRISAKTI

Disusun Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan
Mencapai Derajat Sarjana Kedokteran

Nayla Putri Humaira
030002200120

UNIVERSITAS TRISAKTI
FAKULTAS KEDOKTERAN
JAKARTA, JULI 2025

Bidang Ilmu: Klinik

PROPOSAL SKRIPSI

HUBUNGAN ALBUMINURIA DENGAN ELFG PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2

UNIVERSITAS TRISAKTI

Disusun Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan
Mencapai Derajat Sarjana Kedokteran

Nayla Putri Humaira
030002200120

UNIVERSITAS TRISAKTI
FAKULTAS KEDOKTERAN
JAKARTA, JULI 2025

PERSETUJUAN

Proposal Skripsi

Judul:

HUBUNGAN ALBUMINURIA DENGAN ELFG PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2

Nayla Putri Humaira
NIM: 030002200120

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, Subsp.K.V.(K)
NIK : 2262/USAKTI

PENGESAHAN PROPOSAL SKRIPSI

Judul :

HUBUNGAN ALBUMINURIA DENGAN ELFG PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2

Nayla Putri Humaira

030002200120

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

Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti

Pada hari Selasa, Tanggal 1 Juli 2025

Ketua Penguji

Nama : ……..…….……..…….…….. (……..…….)

NIK : ……..…….……..…….……..

Anggota Penguji I

Nama : ……..…….……..…….…….. (……..…….)

NIK : ……..…….……..…….……..

Anggota Penguji II

Nama : ……..…….……..…….…….. (……..…….)

NIK : ……..…….……..…….……..

Jakarta, 1 Juli 2025

Dekan

Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti

Dr. dr. Yenny, Sp.FK

NIK : 2613/USAKTI

PERNYATAAN KEASLIAN PROPOSAL SKRIPSI

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama	: Nayla Putri Humaira
NIM	: 030002200120
Program Studi	: Pendidikan Dokter
Alamat Korespondensi	: Perumahan Kalibaru Permai B3 No.15, Depok
Telepon / mobile	: 081287914102
E-mail	: 030002200120@std.trisakti.ac.id
Judul skripsi	: Hubungan Albuminuria dengan eLFG pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2

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 diteritkan 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 proposal 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, 1 Juli 2025



Nayla Putri Humaira
030002200120

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kehadirat Allah SWT dan salawat serta salam penulis panjatkan kepada junjungan Nabi besar Muhammad SAW beserta keluarga dan para sahabatnya, sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian yang berjudul "Hubungan Albuminuria dengan eLFG pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2". Penyusunan penelitian ini diajukan untuk memenuhi tugas akhir program sarjana di Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti.

Dalam penyusunan penelitian ini, tidak luput dari dukungan, doa dan bimbingan yang diberikan oleh orang-orang di sekitar penulis hingga penulis dapat menyelesaikan penelitian ini. Pada kesempatan ini penulis ingin berterima kasih kepada:

1. Bapak Bony Mansoer, Almh. Ibu Andri Budi Cahyani, dan Muhammad Naufal Nugrafitra yang telah memberikan doa, kasih sayang, pengorbanan, dan dukungan yang tiada henti sepanjang perjalanan hidup penulis.
2. Dr. dr. Yenny Sp.FK selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti periode 2023 – 2028.
3. Prof. Dr. dr. Pusparini, Sp.PK, Subsp.K.V.(K) selaku dosen pembimbing yang telah memberikan ilmu, bimbingan, waktu serta arahan sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan penelitian ini.
4. Muhammad Rifanza Faiz Kamal, yang senantiasa memberikan semangat, dorongan, serta pengertian selama proses penulisan penelitian ini.
5. Saudara seperjuangan SATGAS 22 yang telah memberi dukungan kepada penulis selama proses pengerjaan penelitian ini.
6. Lofengli, sahabat-sahabat tercinta penulis yang telah memberikan warna, dukungan, serta tempat berbagi suka dan duka sepanjang masa studi penulis.
7. Seluruh pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu, yang telah memberikan kontribusi secara langsung maupun tidak langsung dalam penyusunan penelitian ini.

Dalam penyusunan penelitian ini penulis menyadari masih terdapat banyak kesalahan dan kekurangan. Oleh karena itu, penulis sangat memerlukan kritik serta saran untuk menyempurnakan penelitian ini. Akhir kata, semoga Allah SWT membalas semua kebaikan semua pihak yang telah membantu dan skripsi ini dapat bermanfaat kepada semua pihak.

Jakarta, 1 Juli 2025



(Nayla Putri Humaira)

Penyusun

DAFTAR ISI

HALAMAN

HALAMAN JUDUL i
HALAMAN PERSETUJUAN PEMBIMBING ii
HALAMAN PENGESAHAN TIM PENGUJI DAN DEKAN iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN iv
KATA PENGANTAR v
DAFTAR ISI vii
DAFTAR TABEL ix
DAFTAR GAMBAR x
DAFTAR LAMPIRAN xi
DAFTAR ARTI SINGKATAN xii

BAB I PENDAHULUAN 1
1.1 Latar belakang 1
1.2 Perumusan masalah 2
1.3 Tujuan 3
1.3.1 Tujuan umum 3
1.3.2 Tujuan khusus 3
1.4 Hipotesis 3
1.5 Manfaat 3
1.5.1 Bagi pengembangan ilmu pengetahuan 3
1.5.2 Bagi profesi/institusi 4
1.5.3 Bagi Masyarakat 4

BAB II TINJAUAN, RINGKASAN PUSTAKA, KERANGKA TEORI 5
2.1 Tinjauan pustaka 5
2.1.1 Diabetes melitus 5
2.1.1.1 Definisi 5
2.1.1.2 Epidemiologi 5
2.1.1.3 Etiologi 6
2.1.1.4 Klasifikasi 6
2.1.1.5 Patofisiologi 8
2.1.1.6 Faktor risiko 10
2.1.1.7 Komplikasi 10
2.1.1.8 Diagnosis 13
2.1.2 Albuminuria 14
2.1.2.1 Definisi 14
2.1.2.2 Epidemiologi 14
2.1.2.3 Etiologi 15
2.1.2.4 Patofisiologi 17
2.1.2.5 Diagnosis 18
2.1.2.6 Faktor risiko 21
2.1.3 Estimasi laju filtrasi glomerulus 21
2.1.3.1 Definisi 21

2.1.3.2 Formula 22
2.1.3.3 Klasifikasi 24
2.1.4 Hubungan albuminuria dengan eLFG 24
2.2 Ringkasan pustaka 26
2.3 Kerangka teori 28

BAB III KERANGKA KONSEP DAN DEFINISI OPERASIONAL 29
3.1 Kerangka konsep 29
3.2 Definisi operasional 30

BAB IV METODE 31
4.1 Desain penelitian 31
4.2 Lokasi dan waktu 31
4.3 Populasi dan subyek penelitian 31
4.3.1 Populasi penelitian 31
4.3.1.1 Populasi target 31
4.3.1.2 Populasi terjangkau 31
4.3.2 Sampel penelitian 31
4.3.3 Kriteria inklusi 31
4.3.4 Kriteria eksklusi 32
4.3.5 Perhitungan jumlah subjek 32
4.4 Bahan dan instrumen penelitian 33
4.4.1 Albuminuria 33
4.4.2 eLFG 33
4.5 Analisis data 34
4.5.1 Analisis univariat 34
4.5.2 Analisis bivariat 34
4.6 Alur kerja penelitian 35
4.7 Etika penelitian 35
4.8 Penjadwalan penelitian (proposal) 36

DAFTAR PUSTAKA 37
LAMPIRAN 41

DAFTAR TABEL

HALAMAN

Tabel 1. Interpretasi proteinuria metode *dipstick* 19
Tabel 2. Interpretasi albuminuria 20
Tabel 4. Klasifikasi LFG 24
Tabel 5. Ringkasan pustaka 26
Tabel 6. Definisi operasional 30
Tabel 7. Penjadwalan penelitian 36

DAFTAR GAMBAR

HALAMAN

Gambar 1. Patofisiologi DM 8
Gambar 2. Patofisiologi albuminuria 17
Gambar 3. Perbandingan ginjal sehat dan tidak sehat..... 18
Gambar 4. Faktor risiko albuminuria 21
Gambar 5. Kerangka teori 28
Gambar 6. Kerangka konsep 29
Gambar 7. Alur kerja..... 35

DAFTAR LAMPIRAN

HALAMAN

Lampiran 1. *Raw data* 41
Lampiran 2. *Dummy table* 42

DAFTAR ARTI SINGKATAN

ACR : *Albumin-Creatinine Ratio*
ADA : *American Diabetes Association*
AER : *Albumin Excretion Rate*
AGEs : *Advanced Glycation End Products*
AIDS : *Acquired Immune Deficiency Syndrome*
BB : Berat Badan
CCr : *Creatinine Clearance*
CG : *Cockcroft-Gault*
CKD-EPI : *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*
CVD : *Cardiovascular Disease*
DM : Diabetes Melitus
eLFG : Estimasi Laju Filtrasi Glomerulus
FSGS : *Focal Segmental Glomerulosclerosis*
GAD : *Glutamic Acid Decarboxylase*
GDP : Glukosa Darah Puasa
GDS : Glukosa Darah Sewaktu
HbA1c : *Hemoglobin A1c*
HDL : *High-Density Lipoprotein*
HIV : *Human Immunodeficiency Virus*
HLA : *Human Leukocyte Antigen*
IA-2 : *Insulinoma-Associated Antigen 2*
IDF : *International Diabetes Federation*
IgA : *Immunoglobulin A*
IMT : Indeks Massa Tubuh
ISK : Infeksi Saluran Kemih
ISN : *International Society of Nephrology*
KDIGO : *Kidney Disease Improving Global Outcomes*
KPD : Diabetes Ketosis-Prone
LDL : *Low-Density Lipoprotein*

LFG : Laju Filtrasi Glomerulus

MDRD : *Modification of Diet in Renal Disease*

MEO : *Malignant External Otitis*

MODY : *Maturity-Onset Diabetes of the Young*

ND : Nefropati Diabetik

NHANES : *National Health and Nutrition Examination Survey*

NKF : *National Kidney Foundation*

NO : *Nitric Oxide*

PAD : *Peripheral Artery Disease*

PCOS : *Polycystic Ovary Syndrome*

PERKENI : Perkumpulan Endokrinologi Indonesia

pH : *Potential of Hydrogen*

PJK : Penyakit Jantung Koroner

PTM : Penyakit Tidak Menular

RAAS : *Renin-Angiotensin-Aldosterone System*

RAGE : *Receptor for Advanced Glycation End Products*

Riskesdas : Riset Kesehatan Dasar

RSUD : Rumah Sakit Umum Daerah

S1 : Segmen 1 Tubulus Proksimal

SCr : *Serum Creatinine*

SPSS : *Statistical Package for the Social Sciences*

TB : Tinggi Badan

TGF-β : *Transforming Growth Factor-β*

TTGO : Tes Toleransi Glukosa Oral

UACR : *Urine Albumin-to-Creatinine Ratio*

VGEF : *Vascular Endothelial Growth Factor*

WHO : *World Health Organization*

ZnT8 : *Zinc Transporter 8*

BAB I
PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Diabetes melitus (DM) ialah keadaan terjadinya hiperglikemi yaitu kenaikan kadar glukosa darah yang berlangsung kronis.(1) Jumlah pengidap DM di dunia secara global ditahun 2019 diestimasikan 463 juta individu. Jumlah tersebut mewakili 9,3% dari populasi orang dewasa didunia yang usianya 20 sampai 79 tahun. Di tahun 2030, jumlah tersebut diestimasikan meningkat menjadi 578 juta (10,2%) dan di tahun 2045, menjadi 700 juta (10,9%).(2) Di Indonesia prevalensi mencapai 10,9%, jumlah tersebut didapat dari data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018. Menurut data *World Health Organization* (WHO) ditahun 2016, 422 juta individu yang berusia 65 tahun di seluruh dunia, diketahui mengidap DM tipe 2 yang mencakup sekitar 95% dari total kasus diabetes secara global.(3) Berdasarkan hasil penelitian oleh Komariah et al, dari 134 pasien yang terdiagnosis DM tipe 2, sebagian besarnya tergolong dalam usia 46-65 tahun, yakni banyaknya 93 pasien (69,4%).(4) Berdasar data rekam medis yang didapat Nugraha et al, usia penyandang DM tipe 2 di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Budhi Asih setiap bulannya pada tahun 2018, didominasi oleh kelompok usia 50 hingga 60 tahun.(5) Berdasarkan data tersebut, mampu dikonklusikan prevalensi penyandang DM tipe 2 cenderung tinggi pada kelompok usia pertengahan hingga lanjut usia.

Untuk mengetahui seseorang penderita DM terkontrol atau tidak, dapat dilakukan dengan pemeriksaan HbA1c. Pemeriksaan HbA1c dipergunakan untuk mengetahui jumlah gula yang terikat bersama hemoglobin A di rentang waktu 2-3 bulan.(6) Kadar HbA1c yang tidak terkontrol (≥7%) pada pasien DM mengakibatkan komplikasi makrovaskular dan mikrovaskular. Komplikasi mikrovaskular berdampak pada mata, saraf serta ginjal. (7)

Penelitian oleh Sana et al di salah satu rumah sakit di Pakistan, sebanyak 30,1% pasien DM tipe 2 mengalami nefropati diabetik (ND).(9) Menurut PERKENI, sekitar 20-40% penderita DM berisiko mengalami komplikasi ND.(7) Proteinuria yaitu jumlah protein yang berlebihan dalam urin, merupakan indikator ND dan

tanda awal kemungkinan penurunan fungsi ginjal.[10] Albumin merupakan protein yang paling umum dinilai dan berfungsi sebagai penanda sensitif untuk fungsi ginjal abnormal. Selain dipengaruhi oleh penyakit ginjal, albuminuria juga dipengaruhi oleh hipertensi, infeksi saluran kemih, penyakit jantung (penyakit jantung koroner (PJK), gagal jantung) dan keadaan fisiologis kehamilan.[11–13] Pemeriksaan albuminuria dapat dilakukan dengan tes *dipstick*, metode tersebut merupakan yang paling praktis dan cepat untuk mendeteksi albuminuria.[14] Perkembangan ND yang berlebihan dapat mengakibatkan penurunan estimasi laju filtrasi glomerulus (eLFG) yaitu perkiraan kemampuan ginjal dalam menyaring zat sisa dari darah sebesar 2–20 mL/menit setiap tahun, yang pada akhirnya berpotensi menyebabkan gagal ginjal. Secara umum, albuminuria terdeteksi lebih dahulu sebelum terjadi penurunan eLFG.[15–17]

Penelitian oleh Wardhana et al didapatkan hasil p=0,035, yang dikonklusikan bahwa terdapat hubungan mikroalbuminuria dengan eLFG.[18] Capaian studi tersebut diperkuat oleh Parinding et al dengan p=0,001 yang menunjukkan hubungan positif albuminuria dengan eLFG.[15] Penelitian oleh Putri et al mengatakan sebaliknya, albuminuria tidak berhubungan dengan eLFG sebagaimana ditunjukkan oleh p=0,643 yang menjelaskan, kelompok pasien dengan penurunan eLFG ringan-sedang (68,4%), sebanyak 23 dari 26 orang (88,5%) mengalami mikroalbuminuria. Sementara itu, pada kelompok pasien dengan eLFG berat (31,6%), sebanyak 10 dari 12 orang (83,3%) juga tetap berada pada kategori mikroalbuminuria.[19] Sebagaimana ditunjukkan oleh hasil penelitian yang berbeda mengenai hubungan albuminuria dengan eLFG serta prevalensi usia penyandang DM tipe 2, maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian ini dengan tujuan guna mengetahui hubungannya albuminuria dengan eLFG pada pasien DM tipe 2 dengan kategori usia pertengahan.

1.2 Perumusan masalah

Diabetes melitus tipe 2 yang tidak terkontrol dapat mengakibatkan komplikasi makrovaskular ataupun mikrovaskular. Salah satu komplikasi mikrovaskular adalah ND yang ditandai dengan proteinuria. Protein yang paling

umum di nilai adalah albumin. Albuminuria dapat diperiksa dengan pemeriksaan *dipstick* menggunakan sampel urin acak. Umumnya, albuminuria terjadi sebelum penurunan eLFG. Perkembangan ND yang berlebihan dapat mengakibatkan penurunan eLFG yang pada akhirnya berpotensi menyebabkan gagal ginjal. Dengan mempertimbangkan uraian serta latar belakang yang sudah dijelaskan, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah: Apakah terdapat hubungan antara albuminuria dengan eLFG pada pasien DM tipe 2?

1.3 Tujuan

1.3.1 Tujuan umum

Untuk meningkatkan pencegahan terjadinya ND pada pasien DM tipe 2 yang dilakukan dengan mengidentifikasi hubungan antara albuminuria dengan eLFG pada pasien DM tipe 2.

1.3.2 Tujuan khusus

- Untuk mengidentifikasi hubungan albuminuria dengan eLFG pada pasien DM tipe 2.
- Untuk mengidentifikasi derajat albuminuria pada pasien DM tipe 2.
- Untuk mengidentifikasi eLFG pada pasien DM tipe 2.
- Untuk mengidentifikasi usia, jenis kelamin, dan kadar HbA1c pada pasien DM tipe 2.

1.4 Hipotesis

Terdapat hubungan antara albuminuria antara dengan estimasi laju filtrasi glomerulus pada pasien DM tipe 2.

1.5 Manfaat

1.5.1 Bagi pengembangan ilmu pengetahuan

Penelitian ini diharapkan memberi tambahan bukti ilmiah yang dapat digunakan sebagai dasar bagi penelitian selanjutnya serta memperluas pemahaman mengenai hubungan antara albuminuria dengan eLFG pada pasien DM tipe 2.

1.5.2 Bagi profesi/institusi

Penelitian ini diharapkan memberikan informasi yang dapat meningkatkan kesadaran tenaga medis tentang pentingnya memantau kadar gula darah pada pasien DM untuk mencegah komplikasi makrovaskular ataupun mikrovaskular.

1.5.3 Bagi Masyarakat

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi salah satu sumber informasi untuk masyarakat, terutama pengidap DM tipe 2 guna meningkatkan kesadaran diri mengenai seberapa penting mengendalikan kadar gula darah untuk menghindari kemungkinan terjadinya komplikasi makrovaskular ataupun mikrovaskular.

BAB II
TINJAUAN, RINGKASAN PUSTAKA, KERANGKA TEORI

2.1 Tinjauan pustaka

2.1.1 Diabetes melitus

2.1.1.1 Definisi

Diabetes melitus merujuk pada sebuah keadaan yang ditunjukkan dengan kenaikan kadar glukosa darah (hiperglikemia), dan gangguan pada metabolisme karbohidrat, lemak, serta protein yang bersifat kronis. Kenaikan kadar glukosa darah terjadi akibat ketidakmampuan tubuh untuk menghasilkan hormon insulin secara cukup, ataupun tubuh tidak bisa mempergunakan insulin yang dihasilkan dengan efektif.[20]

2.1.1.2 Epidemiologi

Peningkatan prevalensi DM secara signifikan telah menjadi tantangan serius dalam bidang kesehatan global. Diabetes melitus tipe 2 mencakup 90% dari seluruh kasus diabetes.[21] Sebagaimana yang dilaporkan *International Diabetes Federation* (IDF), diperkirakan banyaknya 463 juta individu dewasa yang usianya 20–79 tahun ataupun sekitar 9,3% dari populasi dunia, mengidap DM di tahun 2019. [2] Pada tingkat global, Indonesia berada di peringkat ke-7 dari 10 negara dengan jumlah pengidap DM tertinggi. Berdasarkan Riskesdas, di tahun 2013 prevalensi diabetes tercatat besarnya 1,5%, dan mengalami kenaikan menjadi 2,0% pada tahun 2018. Jakarta menjadi satu diantara provinsi bersama prevalensi tertinggi, khususnya Jakarta Timur, yang melaporkan 57.190 kunjungan terkait penyakit tidak menular (PTM), dengan diabetes berada di posisi kedua setelah penyakit jantung. Laporan ini juga mencatat bahwa DM kini menjadi penyebab kematian terbesar ke-3 di Indonesia.[1, 22]

Berdasarkan data yang dikeluarkan oleh WHO ditahun 2016, sekitarnya 422 juta individu di dunia yang berusia 65 tahun atau lebih yang dikategorikan kelompok usia lanjut diketahui mengidap DM tipe 2 yang mencakup sekitar 95% dari total kasus diabetes secara global.[3] Penelitian oleh Komariah et al, dari 134 pasien yang terdiagnosis dengan DM tipe 2, sejumlah besar pasien tergolong di

rentang usia 46-65 tahun yang dikategorikan paruh baya, yakni sebanyak 93 pasien atau 69,4%.[4] Perihal itu selaras bersama data rekam medis yang diperoleh Nugraha et al, yang menunjukkan usia penyandang DM tipe 2 di RSUD Budhi Asih setiap bulannya pada tahun 2018, didominasi oleh kelompok usia 50 hingga 60 tahun.[5] Dengan melihat data tersebut, dapat disimpulkan bahwa prevalensi penyandang DM tipe 2 cenderung lebih tinggi pada kelompok usia pertengahan hingga lanjut usia.

2.1.1.3 Etiologi

Diabetes melitus memiliki berbagai penyebab dan mekanisme patogenesis yang dapat mempengaruhi diagnosis dan tatalaksana. Berdasarkan WHO, diabetes dibedakan menjadi beberapa tipe, termasuk DM tipe 1, tipe 2, serta diabetes monogenik. DM tipe 1 umumnya dikarenakan reaksi autoimun yang menyebabkan kerusakan di sel beta pankreas, yang mengakibatkan defisiensi insulin. Penyakit ini sering ditemukan pada individu yang memiliki kecenderungan genetik tertentu, seperti pada alel *human leukocyte antigen* (HLA) kelas II. Sementara itu, DM tipe 2 lebih banyak terjadi akibat faktor gaya hidup dan obesitas, dengan gangguan sensitivitas insulin yang sering kali dimulai pada usia dewasa. Namun, beberapa kasus DM tipe 2 juga dapat memiliki elemen autoimun, yang dikenal sebagai diabetes ketosis-prone (KPD). Tipe lainnya yang lebih jarang adalah diabetes monogenik, diabetes ini terjadi dikarenakan mutasi di satu gen serta sering ditemukan pada kasus diabetes muda dengan onset awal.[23]

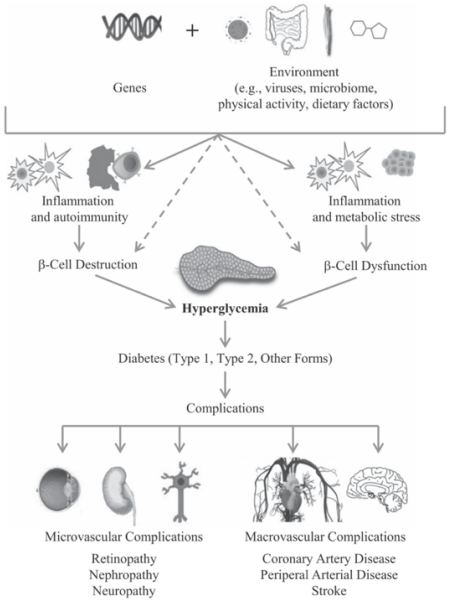
2.1.1.4 Klasifikasi

Berdasarkan *American Diabetes Association* (ADA), DM digolongkan dalam beberapa kategori, yakni DM tipe 1, DM tipe 2, diabetes tipenya lain, serta diabetes gestasional. DM tipe 1 disebabkan oleh respons autoimun yang mendestruksi sel beta pankreas yang mana sel tersebut berperan menghasilkan insulin. Proses ini mengakibatkan defisiensi insulin absolut, dan keberadaan autoantibodi seperti GAD, IA-2, dan ZnT8 sering kali menjadi indikator dini sebelum gejala klinis muncul. Diabetes melitus tipe 2 adalah yang paling umum

diderita dan berlangsung akibat kombinasi resistensi insulin serta disfungsi sel beta pankreas. Kondisi ini sering kali dipicu oleh faktor gaya hidup, termasuk obesitas, pola makan tinggi kalori, serta kurangnya kegiatan fisik. Resistensi insulin menyebabkan sel tubuh kurang responsif terhadap insulin, sementara produksi insulin secara bertahap menurun, menyebabkan hiperglikemia. Selain tipe utama, terdapat diabetes yang muncul akibat faktor spesifik lainnya. Misalnya, diabetes monogenik seperti *Maturity-onset diabetes of the young* (MODY) dan diabetes neonatal yang disebabkan oleh mutasi genetik langka. Diabetes juga dapat berkembang akibat kerusakan pankreas eksokrin seperti pada pankreatitis atau fibrosis kistik, penggunaan obat-obatan tertentu seperti glukokortikoid, atau sebagai efek samping dari kondisi medis seperti HIV/AIDS ataupun pasca-transplantasi organ.[24]

Diabetes gestasional timbul sepanjang kehamilan, umumnya di trimester kedua ataupun ketiga, hal ini terjadi akibat perubahan hormonal yang meningkatkan resistensi insulin. Kondisi ini umumnya membaik setelah persalinan, tetapi perempuan yang pernah mengidap diabetes gestasional mempunyai risiko lebih tinggi untuk mengidap DM tipe 2 di masa yang akan datang. Maka, pemantauan berkala setelah kehamilan menjadi langkah penting untuk deteksi dini.[24, 25]

2.1.1.5 Patofisiologi



Gambar 1. Patofisiologi DM [26]

Gambar 1 menunjukkan patofisiologi DM tipe 1 maupun tipe 2 melibatkan perubahan pada fungsi dan jumlah sel β pankreas sehingga tubuh tak bisa menciptakan atapun mempergunakan insulin secara efisien. Pada DM tipe 1, sistem imun merusak sel β pankreas yang menghasilkan hormon insulin. Hal tersebut menyebabkan insulin yang berfungsi untuk memfasilitasi masuknya glukosa ke dalam sel, yang kemudian digunakan sebagai energi terutama di jaringan otot, hati, dan lemak tidak dapat dihasilkan cukup. Karena keadaan ini, glukosa tidak dapat dimanfaatkan oleh sel dan terakumulasikan didalam darah yang kemudian mengakibatkan hiperglikemia atau peningkatan kadar gula darah. Selain itu, gangguan dalam penyimpanan glukosa di hati menyebabkan peningkatan kadar gula darah setelah makan, yang disebut hiperglikemia postprandial. Glukosa yang berlebih dalam darah kemudian dikeluarkan oleh ginjal melalui urin, yang dikenal dengan istilah glukosuria. Proses ini mengakibatkan kehilangan cairan tubuh dalam jumlah yang signifikan, yang kemudian memicu diuresis osmotik dan menyebabkan penderita kerap buang air kecil (poliuria) serta merasakan haus berlebih (polidipsia). Gangguan keseimbangan insulin dalam tubuh turut memengaruhi metabolisme lemak dan protein, yang menyebabkan tubuh mulai memanfaatkan keduanya sebagai

sumber energi alternatif. Akibatnya, penurunan berat badan terjadi meskipun pola dan jumlah makan tetap normal. Jika tidak ditangani dengan cepat, kondisi ini bisa berkembang menjadi ketoasidosis diabetik. [26, 27]

Pada DM tipe 2, penyebab utama adalah resistensi insulin, yakni ketidakmampuan tubuh merespons insulin dengan baik. Walaupun awalnya insulin diproduksi dalam jumlah yang memadai, jumlah tersebut tidak mampu mengatasi resistensi insulin yang terjadi. Sebagai respons terhadap resistensi insulin, pankreas berusaha untuk memproduksi lebih banyak insulin. Namun, seiring berjalannya waktu, sel β pankreas kelelahan lalu tidak lagi dapat menghasilkan insulin dalam jumlah yang cukup guna memenuhi kebutuhan tubuh. Faktor-faktor seperti obesitas, gaya hidup kurang aktif, dan faktor genetik memainkan peran besar dalam pengembangan resistensi insulin ini. Obesitas yang berkaitan dengan penumpukan lemak viseral, sangat memengaruhi terjadinya resistensi insulin karena akumulasi lemak tubuh merangsang produksi hormon yang menghambat kerja insulin.[27] Selain itu, gaya hidup tidak aktif serta pola makan tidak sehat, seperti konsumsi gula berlebih dan makanan tinggi lemak, memperburuk keadaan itu. Hasilnya, pengidap DM tipe 2 mengalami hiperglikemia berkelanjutan yang dapat memperburuk gangguan pada metabolisme tubuh dan meningkatkan kemungkinan terjadinya komplikasi jangka panjang. Secara umum, meskipun terdapat perbedaan dalam patofisiologi kedua jenis DM, keduanya menyebabkan kerusakannya di sel β pankreas yang akhirnya mengarah kepada hiperglikemia kronis yang dapat menyebabkan komplikasi makrovaskular maupun mikrovaskular. Hal ini meningkatkan potensi terjadinya penyakit jantung, stroke, serta masalah pada ginjal dan mata. Faktor genetik serta lingkungan berperan dalam proses perkembangan diabetes. Faktor genetik meningkatkan kerentanannya, dengan beberapa variasi genetik yang terkait dengan masalah pada sistem imun dan metabolisme tubuh. Faktor lingkungan, seperti infeksi virus, komposisi mikrobioma, pola makan, serta aktivitas fisik juga berperan dalam memicu peradangan dan stres metabolik yang memperburuk kondisi ini. [26]

2.1.1.6 Faktor risiko

Faktor risiko DM tipe 2 meliputi usia di atas 35 tahun, obesitas, kurangnya kegiatan fisik, hipertensi, dislipidemia, serta riwayat keluarga dengan diabetes. Faktor risiko tambahan termasuk riwayat diabetes gestasional, sindrom ovarium polikistik (PCOS), dan kelompok etnis tertentu (misalnya, Afrika-Amerika, Hispanik, Asia). Kondisi medis tertentu, seperti penyakit kardiovaskular atau resistensi insulin yang terdeteksi melalui tanda klinis seperti acanthosis nigricans, juga meningkatkan risiko diabetes. Beberapa faktor gaya hidup yang berkontribusi meliputi pola makan tinggi kalori dan rendah serat, kebiasaan merokok, dan stres kronis. Penggunaan obat-obatan tertentu seperti glukokortikoid, antipsikotik atipikal, dan obat untuk HIV juga dikaitkan dengan peningkatan risiko diabetes.[24]

2.1.1.7 Komplikasi

Diabetes melitus dapat menimbulkan beragam komplikasi yang terbagi dalam 2 golongan utama, yakni komplikasi mikrovaskular serta makrovaskular. Komplikasi mikrovaskular seperti retinopati diabetik, neuropati diabetik, serta nefropati diabetik, terjadi akibat kerusakan pembuluh darah kecil. [28, 29]

Retinopati diabetik dapat mengakibatkan gangguan penglihatan yang bahkan berujung pada kebutaan, akibat kerusakan pada pembuluh darah kecil di retina. Retinopati diabetik berawal dari kondisi hiperglikemia kronik yang menyebabkan neurodegenerasi retina. Hiperglikemia memicu berbagai jalur metabolik abnormal (*polyol pathway, hexosamine pathway*, dll) yang meningkatkan stres oksidatif, produksi sorbitol, glukosamin, kekakuan vaskular, dan kadar *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF). Hal tersebut menyebabkan kerusakan sel perisit, apoptosis sel endotel, dan penebalan membran basal yang mengakibatkan perubahan elastisitas vaskular, iskemia retina, serta pelepasan mediator inflamasi. Proses ini berlanjut ke leukostasis dan inflamasi kronik yang menyebabkan kerusakan progresif jaringan retina. Akhirnya, peningkatan VEGF menyebabkan neovaskularisasi

abnormal dan kebocoran vaskular, yang memperburuk kerusakan retina dan menjadi ciri khas retinopati diabetik. [29, 30]

Neuropati diabetik merusak saraf yang bisa mengakibatkan rasa nyeri, kehilangan sensasi, dan mati rasa. Kondisi hiperglikemia akibat gangguan metabolik pada diabetes memicu gangguan sinyal insulin, stres endoplasmik dan mitokondria, inflamasi sistemik, serta stres oksidatif. Dislipidemia dan resistensi insulin memperparah stres seluler tersebut. Akibatnya, teraktivasi jalur protein kinase C dan faktor transkripsi yang selanjutnya meningkatkan produksi berbagai sitokin dan kemokin inflamasi. Peningkatan mediator inflamasi ini berperan besar dalam kerusakan saraf yang berujung pada terjadinya neuropati. [29, 31]

Nefropati diabetik (ND) merusak fungsi ginjal yang apabila tidak dengan baik ditangani, dapat berkembang menjadi gagal ginjal stadium akhir. Proses terjadinya ND diawali dengan hiperfiltrasi glomerulus yang dipicu oleh hiperglikemia yang kemudian menyebabkan peningkatan tekanan intraglomerular. Hiperfiltrasi yang terjadi menyebabkan kerusakan kapiler glomerulus, cedera podosit, serta gangguan pada sistem filtrasi ginjal. Dalam jangka panjang, hiperglikemia kronis turut memicu hipertrofi ginjal dan peningkatan matriks mesangial melalui peran sitokin proinflamasi seperti *transforming growth factor-β* (TGF-β). Mekanisme ini berkontribusi terhadap penumpukan matriks ekstraseluler dan pembentukan fibrosis yang akhirnya menyebabkan glomerulosklerosis. Selain itu, hiperglikemia kronis menyebabkan penumpukan produk akhir glikasi atau *advanced glycation end products* (AGEs) di jaringan ginjal, yang kemudian berikatan dengan *receptor for advanced glycation end products* (RAGE) pada sel ginjal. Interaksi ini memicu timbulnya stres oksidatif dan peradangan, sehingga mempercepat perjalanan nefropati diabetik melalui terbentuknya fibrosis tubulointerstisial dan kerusakan glomerulus yang berkelanjutan. Selain itu, hiperglikemia juga memicu aktivasi sistem renin-angiotensin-aldosteron (RAAS), yang berperan dalam meningkatkan kadar angiotensin II. Kenaikan angiotensin II menyebabkan vasokonstriksi pada arteriol eferen, sehingga tekanan

intraglomerular semakin tinggi dan kerusakan ginjal berlangsung lebih cepat. Aktivasi RAAS ini menjadi salah satu mekanisme utama yang mendasari perkembangan dan progresi nefropati diabetik.[29]

Komplikasi makrovaskular akibat hiperglikemia kronik meliputi penyakit kardiovaskular (CVD), penyakit serebrovaskular (stroke), dan penyakit arteri perifer (PAD). Kondisi hiperglikemia kronik berperan dalam menimbulkan resistensi insulin dan perubahan metabolisme lipid, sehingga kadar asam lemak bebas dan trigliserida meningkat, kadar HDL menurun, serta pembentukan plak aterosklerotik yang mendasari CVD serta PAD semakin cepat. Selain itu, hiperglikemia merangsang pelepasan sitokin proinflamasi yang memicu peradangan kronis sehingga mempercepat perkembangan aterosklerosis dengan mendorong rekrutmen makrofag dan mempercepat oksidasi LDL, serta turut menyebabkan kerusakan vaskular serebral yang meningkatkan risiko terjadinya stroke. Hiperglikemia turut memicu stres oksidatif dan menyebabkan disfungsi endotel, yang berdampak pada terganggunya produksi *nitric oxide* (NO), peningkatan kekakuan vaskular, serta kerusakan pada lapisan endotel, sehingga memperburuk risiko terjadinya CVD, stroke, dan PAD. Penumpukan AGEs yang berikatan dengan RAGE, akan memperkuat aktivasi sinyal inflamasi. Proses ini kemudian memicu terjadinya fibrosis, meningkatkan permeabilitas dan kerapuhan dinding vaskular, sehingga memperbesar kemungkinan terjadinya stroke hemoragik. Interaksi AGE–RAGE ini juga mempercepat progresi ketiga komplikasi makrovaskular tersebut.[29]

Komplikasi lainnya adalah infeksi, pasien DM memiliki kecenderungan lebih tinggi terhadap berbagai infeksi, baik yang umum seperti infeksi saluran pernapasan, saluran kemih, dan kulit, maupun infeksi yang lebih jarang, seperti otitis eksterna maligna (MEO), mukormikosis nasal, fasitis nekrotikans, dan infeksi emfisema. Pengidap diabetes mempunyai kerentanan lebih tinggi pada infeksi, yang disebabkan oleh hiperglikemia yang melemahkan sistem imun tubuh. Kadar glukosa yang tinggi mengganggu fungsi sel-sel darah putih, seperti neutrofil dan limfosit, mengurangi kemampuan tubuh untuk melawan infeksi.

Hiperglikemia juga mendukung perkembangan bakteri, yang mempermudah penyebaran infeksi. Akibatnya, tubuh menjadi lebih rentan terhadap berbagai jenis infeksi.[8, 32]

2.1.1.8 Diagnosis

Diagnosis DM dapat ditegakkan melalui empat metode utama, yaitu glukosa plasma puasa, tes toleransi glukosa oral 2 jam (TTGO), HbA1c, dan glukosa plasma acak. Glukosa plasma puasa adalah kadar glukosa darah yang diperiksa setelah pasien melakukan puasa minimal 8 jam. Kadar glukosa plasma puasa ≥126 mg/dL, maka mengindikasikan DM. Tes toleransi glukosa oral mengukur kadar glukosa darah 2 jam selepas pasien mengonsumsi 75 g glukosa. Jika hasilnya ≥200 mg/dL, maka mengindikasikan DM. Pemeriksaan HbA1c digunakan guna memonitor kadar glukosa darah dalam jangka panjang, memberikan stabilitas dan kemudahan pengukuran tanpa perlu puasa atau konsumsi glukosa terlebih dahulu.[24] Berdasarkan *American Diabetes Association* (ADA), kadar HbA1c normal ialah <5,7%, kadar HbA1c <7% menunjukan DM yang terkontrol, sedangkan kadar HbA1c ≥7% menunjukan DM tidak terkontrol.[33] Untuk mencegah komplikasi makrovaskular dan mikrovaskular, Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI) menentukan sasaran pengontrolan DM dengan mempertahankan kadar HbA1c di bawah 7%.[7]

Sementara itu, tes glukosa plasma acak bisa dijalankan kapanpun sepanjang hari tanpa perlu puasa sebelumnya, jika ≥200 mg/dL, maka mengindikasikan DM. Glukosa plasma puasa disarankan sebagai pilihan utama untuk skrining rutin, sementara TTGO lebih bermanfaat ketika diagnosis masih meragukan, terutama pada wanita hamil atau mereka yang memiliki kadar glukosa puasa mendekati nilai ambang batas. HbA1c efektif guna memonitor kadar gula darah jangka panjang. Tes ini mampu memberikan hasil lebih konsisten, namun dapat terpengaruh oleh kondisi tertentu seperti anemia atau gangguan hemoglobin. Untuk memastikan diagnosis yang tepat, apabila hasil tes tidak konsisten atau terdapat perbedaan antar tes, disarankan untuk mengulang atau menggabungkan

beberapa metode. Dengan diagnosis dan klasifikasi yang akurat, pengobatan dapat disesuaikan sehingga membantu mengurangi kemungkinan komplikasi di masa depan.[24]

2.1.2 Albuminuria

2.1.2.1 Definisi

Albumin merupakan salah satu jenis protein berukuran kecil yang bermuatan negatif dan berkontribusi sekitar 10% dari keseluruhan protein dalam tubuh serta mencakup 50% dari total protein yang ada di plasma darah. Protein ini mempunyai peran penting, mencakup menjaga keseimbangan cairan dan mendukung fungsi transportasi dalam sistem peredaran darah. [12, 14]

Pada tubuh individu yang sehat, endotelium glomerulus berperan sebagai penghalang utama yang menghalangi pergerakan albumin dari aliran darah menuju urin. Mekanisme ini berkontribusi dalam menjaga stabilitas proses filtrasi ginjal, memastikan bahwa protein penting tetap berada dalam sirkulasi darah dan tidak terbuang melalui urin. Dapat didefinisikan, albuminuria merupakan kondisi yang ditandai dengan keberadaan albumin di dalam urin. Kehadiran albumin didalam urin mengindikasikan gangguan yang terjadi pada penghalang filtrasi glomerulus yang berperan penting dalam fungsi ginjal. Menurut *National Kidney Foundation* (NKF), albuminuria bukanlah suatu kondisi yang berdiri sendiri, melainkan merupakan indikator dari berbagai penyakit ginjal. Albuminuria juga mengindikasikan terjadinya disfungsi ginjal.[13] Albuminuria menjadi penanda diagnostik utama untuk ND serta berfungsi sebagai indikator prognostik yang menunjukkan peningkatan risiko penyakit kardiovaskular pada individu dengan DM.[14]

2.1.2.2 Epidemiologi

Menurut penelitian oleh Sana et al di salah satu rumah sakit di Pakistan, sebanyak 30,1% pasien DM tipe 2 mengalami ND, di mana 25.6% di antaranya terdiagnosis mikroalbuminuria, sementara 4,5% lainnya terdiagnosis makroalbuminuria.[9] Menurut PERKENI, sekitar 20-40% penderita DM berisiko mengalami komplikasi ND yang ditandai dengan albuminuria.[7]

Penelitian oleh Elfiana et al di RSUD Raden Mattaher Jambi, diketahui terdapat 35 orang telah mengalami ND yang merupakan komplikasi dari DM tipe 2. Dari jumlah tersebut, 20 orang diklasifikasikan dalam kategori A2, yang mengindikasikan adanya mikroalbuminuria, sementara 15 orang lainnya masuk dalam kategori A3, yang mengindikasikan makroalbuminuria.[34]

2.1.2.3 Etiologi

Menurut *National Kidney Foundation* (NKF), albuminuria dapat terjadi dalam jangka pendek maupun panjang, tergantung pada penyebab yang mendasarinya. Albuminuria sementara sering kali dipicu oleh dehidrasi akibat kurangnya asupan cairan, demam, infeksi , atau aktivitas fisik yang berlebihan. Infeksi yang dapat menyebabkan albuminuria merupakan infeksi yang melibatkan ginjal secara langsung atau infeksi saluran kemih (ISK). Sementara itu, albuminuria kronis umumnya berkaitan dengan kondisi medis yang lebih serius, misalnya tekanan darah tinggi, diabetes yang tidak terkontrol, serta penyakit jantung yaitu gagal jantung dan penyakit jantung koroner (PJK). Berbagai gangguan pada glomerulus, seperti glomerulosklerosis segmental fokal (FSGS), nefropati IgA, nefritis lupus, dan glomerulonefritis, juga menjadi faktor utama yang dapat menyebabkan albuminuria dalam jangka panjang.[12, 13, 35] Selain itu, kondisi fisiologis seperti kehamilan juga memengaruhi peningkatan albuminuria.[11]

Infeksi saluran kemih (ISK) memicu respon inflamasi pada saluran kemih, yang ditandai dengan meningkatnya kadar esterase leukosit, sel darah putih, dan sel darah merah dalam urin. Inflamasi yang lebih berat dapat menyebabkan kerusakan pada dinding pembuluh darah atau meningkatkan permeabilitas pembuluh darah, sehingga memungkinkan terjadinya hematuria dan keluarnya cairan eksudat yang kemudian masuk ke dalam urin, sehingga meningkatkan jumlah albumin dalam urin atau terjadi peningkatan albuminuria.[35]

Albuminuria pada pasien DM tipe 2 yang tidak terkontrol, umumnya disebabkan oleh ND. Albuminuria berkembang akibat hiperglikemia kronis sehingga mengganggu struktur dan fungsi glomerulus ginjal. Hiperglikemi yang

terjadi dalam jangka panjang memicu stres seluler dan peradangan. Hal tersebut pada akhirnya menyebabkan terjadinya gangguan pada sel endotel dan peningkatan permeabilitas glomerulus terhadap protein, salah satunya albumin. Sebagai respons terhadap hiperglikemia, ginjal awalnya meningkatkan laju filtrasi sebagai mekanisme kompensasi. Namun, kondisi ini justru menyebabkan peningkatan ekskresi albumin dalam urin dan mempercepat kerusakan glomerulus. Akibat hiperglikemia, sistem renin-angiotensin-aldosteron (RAAS) menjadi aktif, yang kemudian meningkatkan tekanan intraglomerular dan memperburuk kerusakan ginjal.(15)

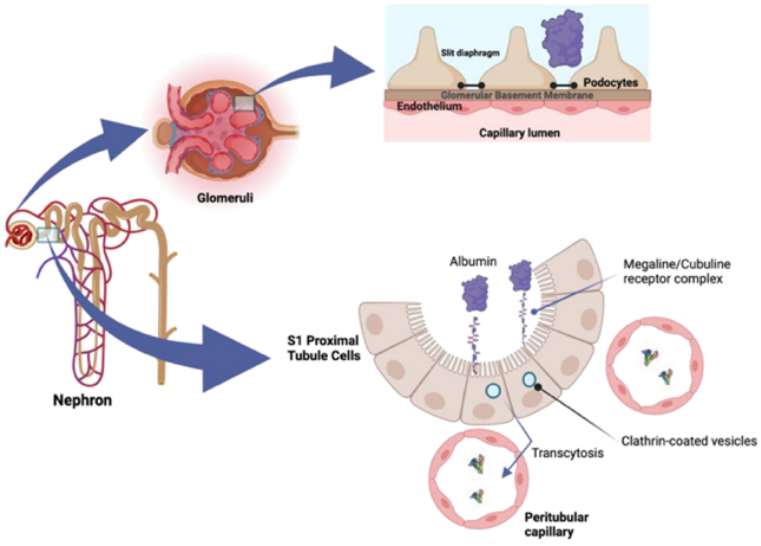
Pada gagal jantung, penurunan perfusi ginjal, aktivasi RAAS, dan kongesti vena menyebabkan kerusakan glomerulus, yang memicu keluarnya albumin ke urin. Berdasarkan *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES), menunjukkan bahwa pasien gagal jantung memiliki risiko hampir dua kali lipat mengalami albuminuria. Albuminuria pada PJK terutama disebabkan oleh kerusakan endotel, gangguan vasodilatasi, dan peradangan, yang mana kerusakan endotel adalah mekanisme awal terjadinya PJK. Albuminuria tidak hanya sebagai penanda kerusakan ginjal, tetapi juga mencerminkan kerusakan vaskular sistemik yang berkontribusi terhadap perkembangan dan keparahan penyakit jantung koroner.(12)

Selain itu, peningkatan tekanan darah sistemik pada individu dengan hipertensi yang tidak terkontrol juga meningkatkan tekanan intraglomerular. Hal ini menyebabkan perubahan permeabilitas vaskular sistemik, termasuk di glomerulus, sehingga mengakibatkan protein bocor ke dalam urin. Seiring waktu, kenaikan filtrasi protein mengakibatkan akumulasi protein didalamnya lumen tubulus ginjal. Protein tersebut akan direabsorpsi oleh sel tubulus proksimal, namun jika jumlahnya terlalu banyak, protein akan terakumulasi di dalam retikulum endolisosom dan menyebabkan stres seluler. Akumulasi protein ini dapat memicu peradangan serta aktivasi jalur fibrotik yang mengarah pada glomerulosklerosis dan nefrosklerosis, kondisi di mana jaringan ginjal mengalami pengerasan dan kerusakan permanen akibat tekanan darah tinggi.

sklerosis glomerulus ini mengurangi kapasitas filtrasi ginjal, memperburuk kebocoran albumin ke dalam urin.(36)

Pada kehamilan normal, kadar protein urin dapat meningkat hampir dua kali lipat akibat perubahan fungsi ginjal. Adaptasi ginjal meliputi peningkatan aliran plasma ginjal hingga 75% dan peningkatan laju filtrasi glomerulus (LFG) sekitar 50%, yang tetap tinggi sepanjang kehamilan. Peningkatan ekskresi protein selama kehamilan diduga disebabkan oleh peningkatan LFG akibat hipervolemia, hemodilusi, dan peningkatan aliran darah ginjal. Perubahan permeabilitas membran basal glomerulus dan gangguan reabsorpsi tubulus juga diduga berperan dalam terjadinya proteinuria fisiologis pada kehamilan.(11)

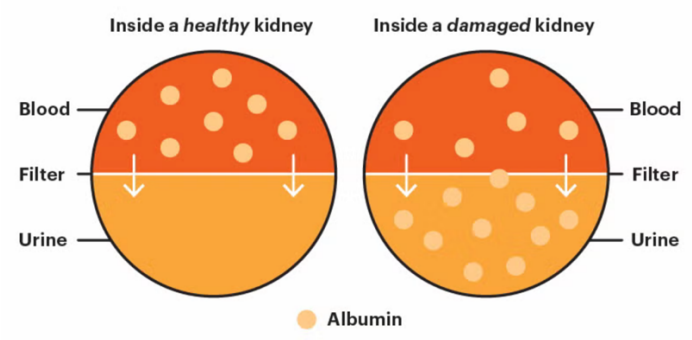
2.1.2.4 Patofisiologi



Gambar 2. Patofisiologi albuminuria (37)

Berdasarkan gambar 2, albumin dari darah melewati glomerulus, suatu jaringan kapiler dalam nefron yang berfungsi menyaring darah. Glomerulus terdiri atas lapisan endotel, membran basal glomerulus, serta podosit yang membentuk diafragma celah (*slit diaphragm*) untuk menyaring protein dan molekul lainnya. Dalam kondisi normal, penghalang ini berperan dalam mencegah albumin masuk ke dalam filtrat urin dalam jumlah yang signifikan. Namun, sebagian kecil albumin yang berhasil melewati filtrasi akan direabsorpsi oleh sel tubulus proksimal di segmen S1 melalui kompleks reseptor

megalin/cubilin. Setelah berikatan dengan reseptor, albumin mengalami transitosis, yaitu proses transportasi melalui vesikel berlapis klatrin menuju kapiler peritubular, sehingga mencegah kehilangan protein dalam urin. Jika terjadi gangguan pada mekanisme filtrasi atau reabsorpsi ini, albumin dapat terdeteksi dalam urin dengan jumlah lebih besar, yang disebut albuminuria dan menjadi indikator adanya gangguan fungsi ginjal.



Gambar 3. Perbandingan ginjal sehat dan tidak sehat [38]

Gambar 3 menunjukkan pada ginjal yang sehat, filter glomerulus bekerja dengan baik untuk memastikan albumin tetap berada dalam sirkulasi darah dan tidak bocor ke dalam urin. Filter ini dirancang untuk mencegah molekul besar seperti albumin agar tidak keluar dari darah menuju urin. Namun, pada ginjal yang mengalami kerusakan, filter glomerulus mengalami gangguan fungsi dan tidak mampu lagi mencegah albumin keluar dari darah. Akibatnya, albumin mulai bocor ke urin, yang dikenal sebagai albuminuria.

2.1.2.5 Diagnosis

Diagnosis albuminuria bisa dilakukan dengan beberapa cara, diantaranya adalah pemeriksaan urinalisis *dipstick*. Pengukuran proteinuria dengan metode *dipstick* dilakukan menggunakan reagen strip *verify urinalysis*. Selain mengukur protein, metode ini juga dapat mengukur glukosa, pH, leukosit, nitrit, darah, serta keton. Jumlah protein yang dapat diukur ialah 15-2000 mg/dL.[39]

Metode *dipstick* digunakan untuk mendeteksi protein dalam urin dengan mencelupkan strip reagen ke dalam sampel urin. Setelah itu, strip akan mengalami perubahan warna yang menunjukkan kadar protein yang terkandung. Warna yang terbentuk dibandingkan dengan skala warna pada kertas indikator

untuk menentukan hasil pemeriksaan. Prinsip kerja metode ini melibatkan reaksi antara protein dalam urin dengan *tetrachlorofenol* dan *tetrabromosulfo-ftalein* (buffer), menghasilkan senyawa berwarna mulai dari kuning hingga hijau tua. Indikator yang digunakan, yaitu *tetrabromphenol blue* yang berwarna kuning pada pH 3. Perubahan warna pada strip bergantung pada kadar protein dalam urin, sehingga metode ini memberikan hasil semikuantitatif dalam mendeteksi albuminuria. Metode *dipstick* banyak dan umum dipakai karena cepat dan praktis. Namun, protein globulin dan bence-jones tidak dapat terdeteksi dengan metode ini. Terdapat faktor internal dan eksternal yang memengaruhi hasil pemeriksaan. Faktor eksternal meliputi penyimpanan strip yang harus terlindung dari sinar matahari, kelembapan, dan uap. Strip juga harus disimpan dalam wadah tertutup rapat. Pembacaan hasil harus dilakukan dalam waktu 30 detik, karena keterlambatan dapat mengubah warna dan dapat mengakibatkan hasil positif palsu maupun negatif palsu, sementara itu factor internal seperti urin yang sudah terlalu lama juga memengaruhi. Hal tersebut disebabkan oleh bakteri akan mengurai urea menjadi ammonia, sehingga ammonia yang tinggi akan meningkatkan pH urin dan membuatnya menjadi lebih basa dengan pH > 9.0. [40]

Tabel 1. Interpretasi proteinuria metode *dipstick*

Hasil *dipstick*	**Konsentrasi albuminuria**	**Interpretasi**
Negative/trace	15–30 mg/dL	Normal/albuminuria ringan
+1	30–100 mg/dL	Albuminuria ringan
+2	100–300 mg/dL	Albuminuria sedang
+3	300–2000 mg/dL	Albuminuria berat
+4	>2000 mg/dL	Albuminuria sangat berat

Dikutip dari Chandra B et al[39]

Selain itu terdapat pemeriksaan lain yaitu pemeriksaan *albumin excretion rate* (AER) yang biasanya menggunakan urin 24 jam. Karena

albuminuria memiliki variabilitas tinggi dalam jangka pendek yang dapat disebabkan oleh beberapa faktor, pengukuran AER selama 24 jam dianggap sebagai gold standard.[12] *International society of nephrology* (ISN) menyarankan menilai proteinuria dengan pemeriksaan *albumin-creatinine ratio* (ACR). Pemeriksaan ini lebih dipilih daripada pengukuran albumin urin 24 jam karena dianggap kurang praktis. Pemeriksaan ACR dapat dilakukan menggunakan sampel urin sewaktu sebagai alternatif yang lebih mudah, akan tetapi pemeriksaan ACR tidak selalu dilakukan dibandingkan dengan metode *dipstick*, karena membutuhkan peralatan serta proses yang kompleks dan menjadikan pemeriksaan ini cenderung lebih mahal.[21] Hasil pemeriksaan ACR dapat dilaporkan dengan satuan mg/g atau mg/mmol. ACR memerlukan data kreatinin urin dan albumin urin untuk kemudian dimasukan ke dalam rumus berikut:[41]

$$\frac{\text{Albumin urin (mg/dL)}}{\text{Kreatinin urin (g/dL)}} = \text{ACR (mg/g)}$$

Atau

$$\frac{\text{Albumin urin (mg/L)}}{\text{Kreatinin urin (mmol/L)}} = \text{ACR (mg/mmol)}$$

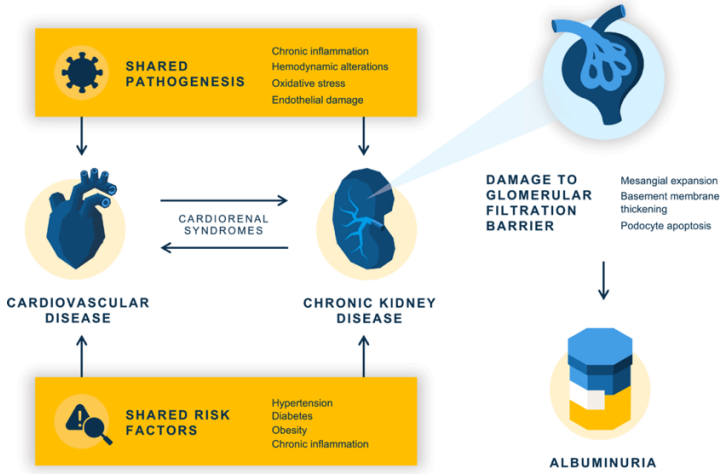
Tabel 2. Interpretasi albuminuria

Kategori	AER (mg/24 j)	ACR (mg/g)	ACR (mg/mmol)	Interpretasi
A1	<30	<30	<3	Normal/meningkat ringan
A2	30–300	30–300	3–30	Meningkat sedang (mikro)
A3	>300	>300	>30	Meningkat berat (makro)

ACR, *albumin-creatinine ratio*; AER, *albumin excretion rate.*

Dikutip dari *Kidney Disease Improving Global Outcomes* (KDIGO)[42]

2.1.2.6 Faktor risiko



Gambar 4. Faktor risiko albuminuria [12]

Gambar 4 menunjukkan faktor risiko utama seperti hipertensi, diabetes, obesitas, dan peradangan kronis berperan dalam perkembangan penyakit ginjal kronis dengan menyebabkan perubahan hemodinamik, membran oksidatif, serta kerusakan endotel. Kerusakan ini berdampak langsung pada penghalang filtrasi glomerulus, yang terdiri dari lapisan endotel, membran basal, dan podosit. Ketika penghalang ini mengalami gangguan, seperti perluasan mesangial, penebalan membran basal, dan apoptosis podosit, albumin yang seharusnya tetap berada dalam darah mulai bocor ke dalam urin, suatu kondisi yang dikenal sebagai albuminuria. Albuminuria menjadi penanda awal dari disfungsi ginjal dan menunjukkan peningkatan risiko progresi penyakit ginjal kronis. Selain itu, kondisi ini tidak hanya mencerminkan kerusakan ginjal tetapi juga berkaitan erat dengan risiko kardiovaskular. Dengan demikian, deteksi dini albuminuria sangat penting dalam mencegah perkembangan lebih lanjut dari penyakit ginjal kronis dan komplikasi sistemik yang menyertainya. [12]

2.1.3 Estimasi laju filtrasi glomerulus

2.1.3.1 Definisi

Estimasi laju filtrasi glomerulus merupakan perkiraan kemampuan ginjal dalam menyaring zat sisa dari darah, yang digunakan sebagai indikator fungsi ginjal.[16] Metode yang digunakan untuk menilai fungsi ginjal ini dilakukan

menggunakan berbagai formula. *Cockcroft-gault* (CG), *modification of diet in renal disease* (MDRD), serta *chronic kidney disease epidemiology collaboration* (CKD-EPI) ialah formula-formula yang dapat digunakan. Setiap formula memiliki karakteristik dan keunggulan tersendiri, tergantung pada faktor-faktor seperti akurasi, kemudahan penggunaan, serta populasi pasien yang menjadi target.[17]

2.1.3.2 Formula

Terdapat tiga formula eLFG, yaitu CG, MDRD, dan CKD-EPI. Menurut NKF, formula CG diperluas tahun 1973. Formula ini tidak mempertimbangkan luas permukaan tubuh. Saat ini, CG tidak lagi direkomendasikan karena perhitungannya masih menggunakan nilai kreatinin yang belum distandardisasi. Ketidakakuratan rumus CG terjadi pada populasi dengan kondisi yang memengaruhi produksi kreatinin, seperti obesitas, malnutrisi, pola makan vegetarian, massa otot berlebihan, usia lanjut, amputasi, konsumsi daging tinggi, penggunaan suplemen kreatinin, serta fungsi ginjal yang tidak stabil.[43] Formula CG dinyatakan sebagai berikut :

$$\text{CCr} = \frac{(140 - \text{usia}) \times \text{BB (kg)}}{72 \times \text{SCr (mg/dL)}} \times 0{,}85 \text{ (jika wanita)}$$

CCr = kreatinin klirens (mL/menit).

Usia = usia pasien (tahun).

BB = berat badan pasien (kg).

SCr = kadar kreatinin serum (mg/dL).

0,85 = faktor penyesuaian untuk wanita.

Formula MDRD digunakan untuk menghitung eLFG berdasarkan kadar kreatinin serum, umur, jenis kelamin, serta ras pasien. Akan tetapi, kurang akurat pada individu tanpa penyakit ginjal dan belum teruji kevalidannya untuk anak-anak, wanita hamil, maupun pasien lanjut usia di atas 85 tahun. Selain itu, hasil perhitungannya dapat dipengaruhi oleh kondisi nutrisi serta terapi yang dijalani pasien. formula MDRD dinyatakan sebagai berikut :[43]

$$\text{eLFG} = 186 \times (\text{SCr})^{-1,154} \times (\text{usia})^{-0,203} \times (0,742 \text{ bila wanita})$$
$$\times (1,212 \text{ bila afrika} - \text{amerika})$$

eLFG = estimasi laju filtrasi glomerulus (mL/menit/1,73 m²).

SCr = kadar kreatinin serum (mg/dL).

Usia = usia pasien (tahun).

Formula CKD-EPI diperkenalkan pada tahun 2009, rumus ini diperbarui pada tahun 2021 dengan menghilangkan faktor ras, sehingga lebih inklusif dan meningkatkan akurasi dalam berbagai populasi. Menurut penelitian oleh Hapsari et al, formula CKD-EPI adalah formula yang paling sesuai dalam mengkalkulasikan eLFG karena memiliki akurasi yang lebih baik dalam mengestimasi fungsi ginjal, terutama pengidap stadium awal penyakit ginjal. Selain itu, CKD-EPI memberikan hasil yang lebih konsisten dan lebih sedikit bias dibandingkan dengan MDRD dan CG, terutama untuk populasi yang memiliki fungsi ginjal lebih baik. Formula ini juga direkomendasikan oleh KDIGO dan NKF. Formula CKD-EPI dinyatakan sebagai berikut :[42, 43]

$$\text{eLFG} = 142 \times \min\left(\frac{SCr}{k}, 1\right)^{a} \times \max\left(\frac{SCr}{k}, 1\right)^{-1,200} \times 0,9938^{usia}$$
$$\times (1,012 \text{ jika wanita})$$

eLFG = estimasi laju filtrasi glomerulus (mL/menit/1,73 m²).

SCr = kadar kreatinin serum (mg/dL).

k = 0,7 untuk perempuan serta 0,9 untuk laki-laki.

a = -0,241 untuk perempuan serta -0,302 untuk laki-laki.

Usia = usia pasien (tahun).

min = fungsi yang mengambil nilai minimum antara Scr/k ataupun 1.

max = fungsi yang mengambil nilai maksimum antara Scr/k ataupun 1.

2.1.3.3 Klasifikasi

Berdasarkan KDIGO, LFG diklasifikasikan sebagai berikut :

Tabel 3. Klasifikasi LFG [42]

Kategori	LFG (mL/menit/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)[42]

2.1.4 Hubungan albuminuria dengan eLFG

Albuminuria merupakan kondisi yang ditandai dengan keberadaan albumin di dalam urin.[13] Albuminuria adalah indikator awal penyakit ginjal yang biasanya muncul lebih dahulu sebelum terjadi penurunan eLFG.[15] Berdasarkan pemeriksaan *dipstick*, terdapat lima derajat albuminuria. Derajat tersebut antara lain, negative/trace, +1, +2, +3, dan +4. Kadar albuminuria pada *negative/trace* adalah 15–30 mg/dL yang mengindikasikan normoalbuminuria atau albuminuria ringan, pada derajat +1 adalah 30–100 mg/dL yang mengindikasikan albuminuria ringan, pada derajat +2 adalah 100–300 mg/dL yang mengindikasikan albuminuria sedang, pada derajat +3 adalah 300–2000 mg/dL yang mengindikasikan albuminuria berat, dan yang paling berat derajat +4 dengan kadar albuminuria >2000 mg/dL yang mengindikasikan albuminuria sangat berat.[39] Peningkatan kadar albumin dalam urin yang terjadi pada albuminuria mencerminkan adanya kerusakan endotel pada glomerulus serta gangguan pada pembuluh darah.[18]

Kerusakan glomerulus ini merupakan akibat dari hiperglikemia kronis yang kemudian memicu perubahan hemodinamik, termasuk hiperfiltrasi glomerulus. Hiperfiltrasi glomerulus menyebabkan peningkatan tekanan intraglomerular yang merusak kapiler glomerulus, memicu cedera podosit, dan mengganggu penghalang filtrasi glomerulus. Akibat perubahan hemodinamik tersebut, RAAS menjadi aktif, yang kemudian meningkatkan tekanan intraglomerular lebih lanjut sehingga menyebabkan kerusakan ginjal yang lebih parah akibat vasokonstriksi

arteriol eferen yang dimediasi oleh angiotensin II. Awalnya, kondisi ini menyebabkan peningkatan eLFG atau hiperfiltrasi. Akan tetapi dalam jangka panjang, hiperfiltrasi dan hiperglikemia berkontribusi pada kerusakan struktural seperti glomerulosklerosis dan fibrosis tubulointerstisialis yang akhirnya mengakibatkan peningkatan albuminuria dan penurunan eLFG secara progresif.[15, 29, 36, 44] Hubungan antara albuminuria dengan eLFG bisa dikatakan berbanding terbalik karena peningkatan ekskresi albuminuria yang mencerminkan kerusakan ginjal progresif kemudian diikuti oleh penurunan eLFG.[18]

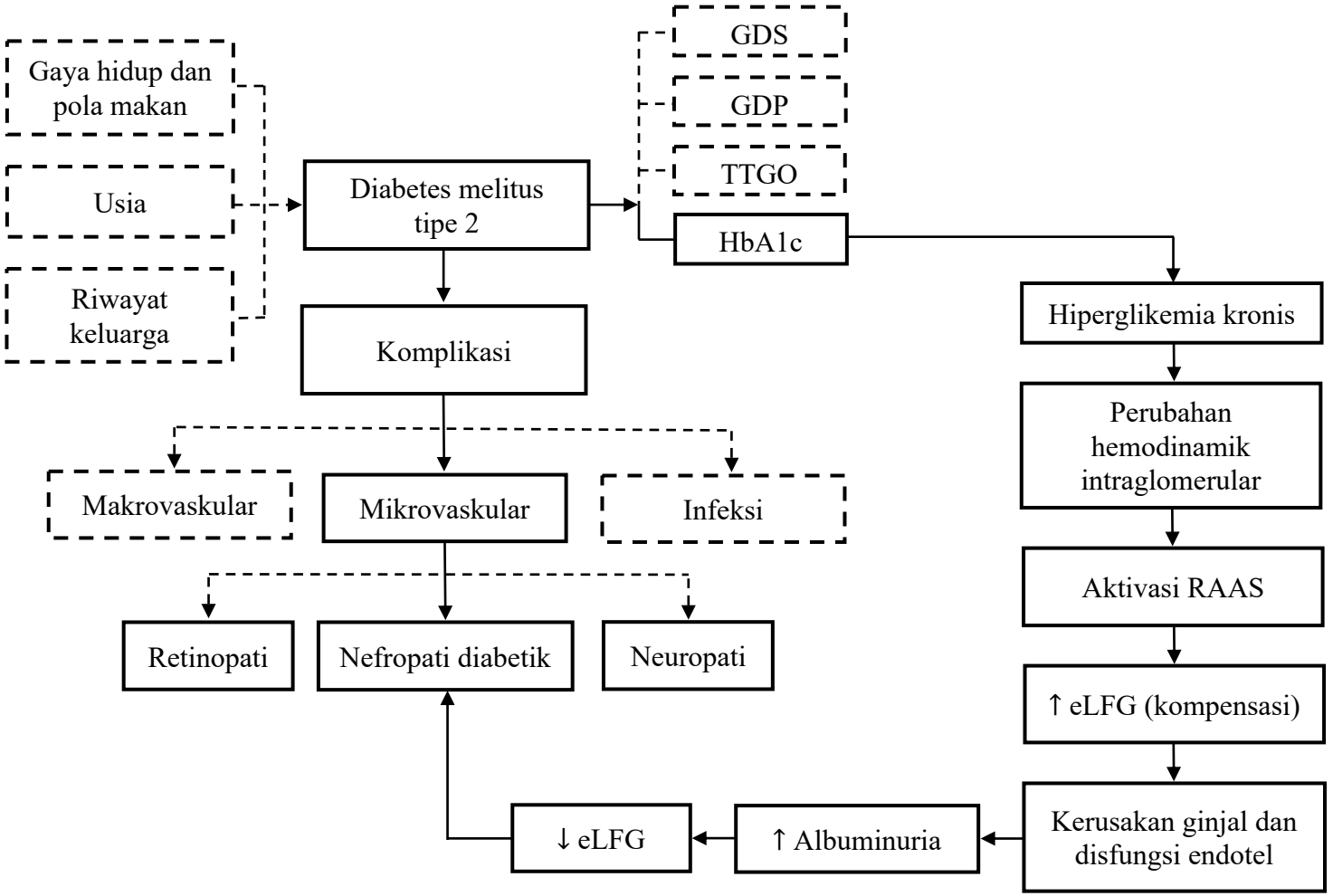
2.2 Ringkasan pustaka

Tabel 4. Ringkasan pustaka

Peneliti	Tempat & waktu	Desain	Subyek	Variable yang diteliti	Lama	Capaian
Sana MA, *et al* [9]	Pakistan, 2020	Potong silang	133 pasien DM tipe 2	Prevalensi mikroalbuminuria	Januari-Juni 2020	Sebanyak 30.1% pasien DM tipe 2 mengalami ND, di mana 25.6% di antaranya terdiagnosis mikroalbuminuria, sementara 4.5% lainnya terdiagnosis makroalbuminuria.
Komariah, *et al* [4]	Depok, 2019	Potong silang	134 pasien DM tipe 2	Usia, jenis kelamin, indeks massa tubuh (IMT), kadar GDP	Maret-April 2019	Mayoritas pasien yang terdiagnosis DM tipe 2 berada pada kelompok umur 46-65 tahun (69,4%). Selain itu, ditemukan hubungan yang signifikan antara usia dengan kadar GDP, dengan p=0,004. Namun, tidak ditemukan hubungan antara jenis kelamin dengan GDP secara signifikan, dengan p=0,331. Lalu, IMT dengan kadar GDP tidak menunjukkan hubungan signifikan, dengan p=0,502.

Parinding VV, *et al* [15]	Pontianak, 2021	Potong lintang	273 pasien DM tipe 2 yang tidak terkontrol	Albuminuria, LFG	Tidak disebutkan	Albuminuria dan LFG berhubungan secara signifikan dan positif pada pengidap DM tipe 2 yang tidak terkontrol, dengan p=0,001.
Putri GA, et al[19]	Indonesia, 2023	Potong silang	38 pasien DM tipe 2	LFG, albuminuria	Tidak disebutkan	Tidak ditemukan hubungan antara LFG dan kadar albuminuria, sebagaimana ditunjukkan oleh nilai p=0,643.
Fadilatin LA, *et al*[45]	Jawa Timur, 2024	Potong lintang	30 pasien gagal ginjal	UACR, nilai osmolalitas urin, eLFG	Mei-Juni 2024	Tidak terdapat hubungan antara UACR dan osmolalitas urin, sebagaimana ditunjukkan oleh p=0,342. Hal yang sama berlaku untuk eLFG, di mana UACR tidak berhubungan dengan eLFG, dengan p=0,481.

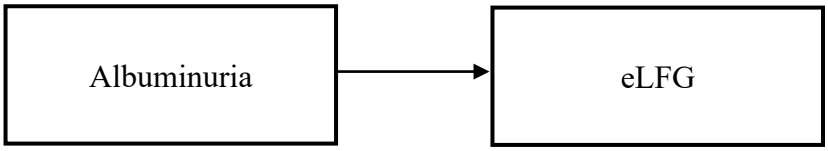
2.3 Kerangka teori



Gambar 5. Kerangka teori

BAB III
KERANGKA KONSEP DAN DEFINISI OPERASIONAL

3.1 Kerangka konsep



Gambar 6. Kerangka konsep

3.2 Definisi operasional

Tabel 5. Definisi operasional

Variable	Definisi	Alat pengukuran	Cara ukur	Capaian	Skala pengukuran	Referensi
Albuminuria	Albuminuria merupakan kondisi Ketika terdapat albumin dalam urin. Keberadaan albuminuria menunjukkan keterkaitan yang erat dengan progresivitas gangguan fungsi ginjal.	Hasil pemeriksaan *dipstick*	Data rekam medis	1. *Negative/trace* : 15-30 mg/dL 2. +1 : 30-100 mg/dL 3. +2 : 100-300 mg/dL 4. +3 : 300-2000 mg/dL 5. +4 : >2000 mg/dL	Ordinal	Chandra B, *et al*. [39]
eLFG	Etimasi kemampuan ginjal dalam menyaring zat sisa dari darah, yang digunakan sebagai indikator fungsi ginjal.	Hasil perhitungan eLFG (*estimating equation* CKD-EPI)	Data rekam medis	1. Normal/penurunan ringan : ≥60 mL/menit/1,73 m² 2. Penurunan fungsi ginjal sedang-berat : <60 mL/menit/1,73 m²	Ordinal	Dewiasty E*, et al.*[16]

BAB IV
METODE

4.1 Desain penelitian

Penelitian ini mempergunakan desain analitik observasional dengan pendekatan *cross-sectional.*

4.2 Lokasi dan waktu

Penelitian ini dilakukan pada Agustus 2025 dengan menggunakan data sekunder dari rekam medis pasien DM tipe 2 dibulan Januari 2024 – Desember 2024 di RSUD Budhi Asih Jakarta Timur.

4.3 Populasi dan subyek penelitian

4.3.1Populasi penelitian

4.3.1.1 Populasi target

Populasi target dalam penelitian merupakan pasien dengan DM tipe 2.

4.3.1.2 Populasi terjangkau

Populasi terjangkau penelitian ini merupakan pasien DM tipe 2 di RSUD Budhi Asih.

4.3.2 Sampel penelitian

Penelitian ini menerapkan teknik sampel secara probabilistik, yaitu memberikan peluang yang setara bagi setiap anggota populasi untuk terpilih sebagai sampel. Jenis teknik yang digunakan adalah *simple random sampling* dan sampel terdiri dari pasien RSUD Budhi Asih yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

4.3.3 Kriteria inklusi

1. Pasien yang terdiagnosis DM tipe 2 berdasarkan rekam medis
2. Usia 45-59 tahun
3. Terdapat hasil pemeriksaan urinalis albuminuria dan pemeriksaan kreatinin dan/atau eLFG di hari yang sama.

4.3.4 Kriteria eksklusi

1. Menderita penyakit ginjal (glomerulosklerosis segmental fokal (FSGS), nefropati IgA, nefritis lupus, dan glomerulonefritis)
2. Menderita infeksi saluran kemih
3. Wanita hamil
4. Menderita gagal jantung dan PJK
5. Menderita hipertensi

4.3.5 Perhitungan jumlah subjek

Populasi infinit :

$$n_0 = \frac{Z \propto^2 \ x\ p\ x\ q}{d^2}$$

$$n_0 = \frac{1{,}96^2 x\ 0{,}509\ x\ 0{,}491}{0{,}05^2}$$

$$n_0 = \frac{0{,}96}{0{,}0025}$$

$$n_0 = 384$$

Ket :

n = jumlah sampel yang diperlukan di populasi infinit

n_0 = jumlah sampel minimal

$Z \propto$= tingkatan kemaknaan yang dikehendaki ialah 95%, dengan nilai 1,96

p = prevalensi penurunan eLFG pada pasien DM tipe 2 dengan nilai 50,9%[46]

q = 1-p = 1-0,509 = 0,491

d = kesalahana absolut yang dapat diterima, pada penelitian ini adalah 5% (0,05)

Populasi finit :

$$n = \frac{n_0}{(1 + \frac{n_0}{N})}$$

$$n = \frac{384}{(1 + \frac{384}{188})}$$

$$n = \frac{384}{3{,}04}$$

$$n = 126{,}3 = 126$$

Ket :

n = jumlah sampel yang digunakan untuk sampel finit

n_0 = jumlah sampel minimal

N = jumlah populasi terjangkau yaitu 188 orang

Untuk mencegah *drop out* ketika sedang melakukan penelitian, maka besaran sampel ditambah 15%.

n = 126 + drop out 15%

= 144,9= 145

Maka, besaran sampel yang diperlukan pada penelitian ini sebanyak 145 pasien.

4.4 Bahan dan instrumen penelitian

4.4.1 Albuminuria

Derajat albuminuria dapat dinilai berdasarkan data rekam medis, dengan pemeriksaan laboratorium urinalisis menggunakan metode *dipstick, dengan hasil Negative/trace* (15-30 mg/dL), +1 (30-100 mg/dL), +2 (100-300 mg/dL), +3 (300-2000 mg/dL), dan +4 (>2000 mg/dL).

4.4.2 eLFG

Estimasi laju filtrasi glomerulus dapat dinilai berdasarkan data rekam medis dari hasil pemeriksaan kreatinin dengan formula perhitungan CKD-EPI. Formula CKD-EPI dinyatakan sebagai berikut :

$$\text{eLFG} = 142 \times \min\left(\frac{SCr}{k}, 1\right)^{\alpha} \times \max\left(\frac{SCr}{k}, 1\right)^{-1{,}200} \times 0{,}9938^{usia} \times (1{,}012 \text{ jika wanita})$$

eLFG = estimasi laju filtrasi glomerulus (mL/menit/1,73 m²).

SCr = kadar kreatinin serum (mg/dL).

k = 0,7 untuk perempuan serta 0,9 untuk laki-laki.

a = -0,241 untuk perempuan serta -0,302 untuk laki-laki.

Usia = usia pasien (tahun).

min = fungsi yang mengambil nilai minimum antara Scr/k ataupun 1.

max = fungsi yang mengambil nilai maksimum antara Scr/k ataupun 1.

4.5 Analisis data

Data pada penelitian ini dianalisis menggunakan perangkat lunak *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versi 30 dengan melibatkan dua pendekatan utama, yaitu analisis univariat serta analisis bivariat.

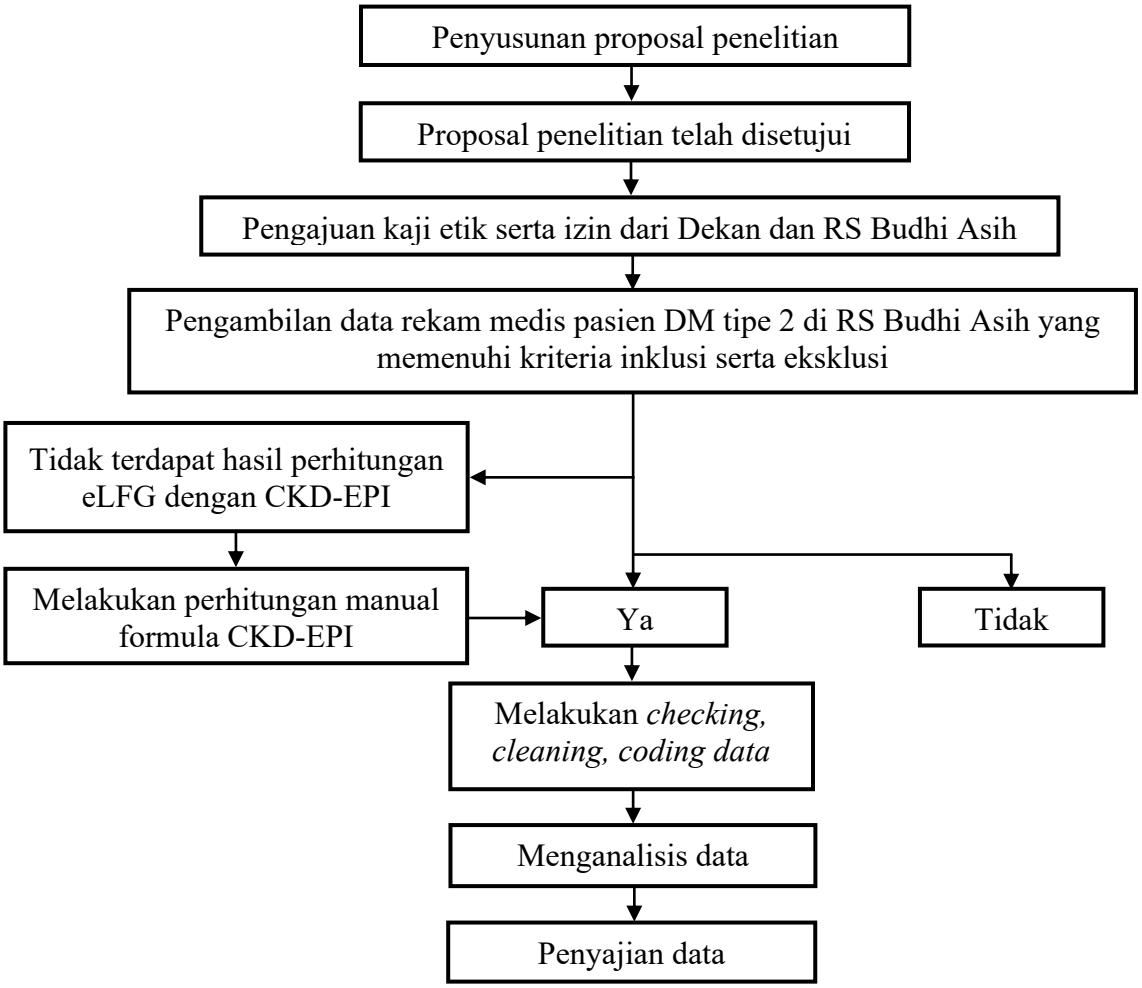
4.5.1 Analisis univariat

Analisis univariat adalah metode untuk menganalisis satu variabel secara terpisah, tanpa menghubungkannya dengan variabel lain. Metode ini juga disebut analisis deskriptif karena bertujuan menggambarkan karakteristik fenomena yang diteliti. Hasilnya dapat disajikan dalam bentuk angka, persentase, rasio atau prevalensi. Dalam penelitian ini, diperlukan analisis univariat pada karakteristik subjek penelitian, yaitu, usia, jenis kelamin, dan kadar HbA1c serta variabel yang dianalisis meliputi variabel bebas yaitu albuminuria dan variabel terikat yaitu eLFG. Bila data terdistribusi normal, maka akan disajikan dalam mean±standar deviasi. Bila tidak terdistribusi normal, maka akan disajikan dalam bentuk median (nilai minimum-nilai maksimum).

4.5.2 Analisis bivariat

Analisis bivariat dilakukan dengan menggunakan tabel silang untuk menguji hubungan atau perbedaan antara dua variabel. Uji *Chi-Square* dengan tingkat signifikansi p=0,05 digunakan dalam menganalisis hubungan antara albuminuria dan eLFG, yang dilakukan menggunakan perangkat lunak SPSS versi 30 untuk menghasilkan nilai p. Apabila nilai $p \leq 0,05$, maka hubungan antara kedua variabel tersebut dianggap memiliki signifikansi.

4.6 Alur kerja penelitian



Gambar 7. Alur kerja

4.7 Etika penelitian

Penelitian ini akan dilaksanakan setelah mendapatkan persetujuan dari Komisi Etik Riset Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti. Sebagai bagian dari proses penelitian, peneliti mengajukan permohonan izin yang diketahui oleh Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti untuk disampaikan kepada RS Budhi Asih, dengan tujuan memperoleh data sekunder yang relevan untuk mendukung pelaksanaan penelitian ini.

4.8 Penjadwalan penelitian (proposal)

Aktivitas	**2025**										
	Feb	Mar	Apr	Mei	Jun	Jul	Ags	Sep	Okt	Nov	Des
Persiapan serta pengumpulan data											
Pembuatan serta penuntasan BAB I (**Pendahuluan**)											
Pembuatan serta penuntasan BAB II (**Tinjauan Pustaka**)											
Pembuatan serta penuntasan BAB III (**Metodologi**)											
Pembuatan serta penuntasan BAB IV (**Hasil**)											
Ujian proposal											
Penelitian											
Pembuatan serta penuntasan BAB V (**Pembahasan**)											
Pembuatan serta penuntasan BAB VI (**Kesimpulan dan Saran**)											
Persiapan ujian Skripsi											
Penyusunan manuskrip publikasi E-jurnal											

Tabel 6. Penjadwalan penelitian

DAFTAR PUSTAKA

1. Resti HY, Cahyati WH. Kejadian diabetes melitus pada usia produktif di Puskesmas Kecamatan Pasar Rebo. Higeia J Public Health Res Dev. 2022;6:350–61. DOI: 10.15294/higeia.v6i3.55268.
2. Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the international Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. Diabetes Res Clin Pract. 2019;157. DOI: 10.1016/j.diabres.2019.107843.
3. Lubis RM, Arifin N. Tingkat pengetahuan lansia terhadap diabetes melitus tipe II pasca promkes di Pulau Pramuka. JAKHKJ. 2021;7:2021. DOI: 10.59374/jakhkj.v7i2.170.
4. Komariah K, Rahayu S. Hubungan usia, jenis kelamin dan indeks massa tubuh dengan kadar gula darah puasa pada pasien diabetes melitus tipe 2 di Klinik Pratama Rawat Jalan Proklamasi, Depok, Jawa Barat. J KesMaDaSka. 2020;11:41–50. DOI: 10.34035/jk.v11i1.412.
5. Nugraha DA, Dewi GK. Pengaruh pengetahuan dalam pengelolaan diabetes melitus terhadap kadar glukosa darah pada pasien. BSJ. 2020;2:277–83. DOI: 10.54771/bsj.v2i2.165.
6. Sihombing JR, Margareta E. Analisa kadar HbA1c pada penderita diabetes melitus tipe 2 di RSU Martha Friska Multatuli Medan. JALM. 2017:1–7.
7. Perkumpulan Endokrinologi Indonesia. Pedoman pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 di Indonesia. 2021.
8. Han J, Wang X, Chen Z, et al. Progress in clinical research complicated infection with diabetes mellitus. Infect Int. 2019;7:101–8. DOI: 10.2478/ii-2018-0028.
9. Sana MA, Chaudhry M, Malik A, et al. Prevalence of microalbuminuria in type 2 diabetes mellitus. Cureus. 2020;12:1–4. DOI: 10.7759/cureus.12318.
10. Jeon J, Kim J. Dipstick proteinuria and risk of type 2 diabetes mellitus: A nationwide population-based cohort study. J Transl Med. 2021;19. DOI: 10.1186/s12967-021-02934-y.
11. Bartal MF, Lindheimer MD, Sibai BM. Proteinuria during pregnancy: definition, pathophysiology, methodology, and clinical significance. Am J Obstet Gynecol. 2022;226:819–34. DOI: 10.1016/j.ajog.2020.08.108.
12. Barzilay J, Farag YMK, Durthaler J, et al. Albuminuria: An underappreciated risk factor for cardiovascular disease. J Am Heart Assoc. 2024;13:1–14. DOI: 10.1161/JAHA.123.030131.
13. National Kidney Foundation, Albuminuria (proteinuria). Available at: https://www.kidney.org/kidney-topics/albuminuria-proteinuria. Accessed April 1, 2025.
14. Raja P, Maxwell AP, Brazil DP. The potential of albuminuria as a biomarker of diabetic complications. Cardiovasc Drugs Ther. 2020;35:455–66. DOI: 10.1007/s10557-020-07035-4.

15. Parinding VV, Ilmiawa MI, Fitrianingrum I, et al. Hubungan albuminuria dan laju filtrasi glomerulus pada pasien diabetes melitus tipe 2 yang tidak terkontrol. JKA. 2022;11:79–86. DOI: 10.25077/jka.v11i2.1994.
16. 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. J Penyakit Dalam Indones. 2016;3:193–9. DOI: 10.7454/jpdi.v3i4.52.
17. Wijayanti S, Putra IGPAFS, Juliantara IKP. Perbandingan hasil creatinin clearance test (CCT) dan estimasi laju filtrasi glomerulus (eLFG) pada pasien kemoterapi di Rumah Sakit Prima Medika. BISF. 2020;1:57–64.
18. Wardhana A, Mahmuda INN, Sulistyani S, et al. Hubungan HbA1c, mikroalbuminuria dan kolestrol dengan estimasi glomerular filtration rate (GFR) pada pasien diabetes melitus tipe 2. JIRK. 2024;4:775–86.
19. Putri GA, Esfandiari F, Triswanti N, et al. Hubungan laju filtrasi glomerulus dengan kadar albuminuria pada penderita diabetes melitus tipe 2 di Puskesmas Simpur Bandar Lampung. JIKK. 2023;10:2549–4864. DOI: 10.33024/jikk.v10i8.9683.
20. Rahmayunita NA, Kadriyan H, Yuliyani EA. A healthy lifestyle of the diabetic sufferer to avoid the risk of complications: Literature review. J Biol Trop. 2023;23:406–13. DOI: 10.29303/jbt.v23i2.4923.
21. Decroli E. Diabetes melitus tipe 2. 1st ed. Padang: Pusat Penerbitan Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, 2019.
22. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, Prevalensi, dampak, serta upaya pengendalian hipertensi & diabetes di Indonesia. Available at: https://repository.badankebijakan.kemkes.go.id/id/eprint/5536/. Accessed Mar 6, 2025.
23. Dubois-Laforgue D, Timsit J. The etiological diagnosis of diabetes: Still a challenge for the clinician. Endocrines. 2023;4:437–56. DOI: 10.3390/endocrines4020033.
24. American Diabetes Association Professional Practice Committee. Diagnosis and classification of diabetes: Standards of medical care in diabetes. Diabetes Care. 2024;45:20–42. DOI: 10.2337/dc24-S002.
25. Arab S, Binmahfooz S, Abualsaud RM, et al. Postpartum screening for type 2 diabetes mellitus among women with gestational diabetes mellitus at King Abdulaziz University Hospital: A cross-sectional study. Cureus. 2023;15:1–10. DOI: 10.7759/cureus.44273.
26. Skyler JS, Bakris GL, Bonifacio E, et al. Differentiation of diabetes by pathophysiology, natural history, and prognosis. Diabetes. 2017;66:241–55. DOI: 10.2337/db16-0806.
27. Lestari L, Zulkarnain Z, Sijid SA. Diabetes melitus: Review etiologi, patofisiologi, cara pemeriksaan, cara pengobatan dan cara pencegahan. Prosiding Biologi Achieving the Sustainable Development Goals with Biodiversity in Confronting Climate Change. 2021;237–41. DOI: 10.24252/psb.v7i1.24229.

28. Prabhakar PK. Glucose to complications: Understanding secondary effects in diabetes mellitus. SUMEJ. 2024;7:87–95. DOI: 10.32734/sumej.v7i2.15.
29. Iwasaki H, Yagyu H, Shimano H. A comprehensive analysis of diabetic complications and advances in management strategies. J Atheroscler Thromb. 2025;1–10. DOI: 10.5551/jat.6555.
30. Sefina Priatna A, Virgana R. The role of diabetic retinopathy pathogenesis in diabetic retinopathy therapy. J Oftalmol. 2022;4:6–16.
31. Zaino B, Goel R, Devaragudi S, et al. Diabetic neuropathy: pathogenesis and evolving principles of management. Dis Mon. 2023;69:1–18. DOI: 10.1016/j.disamonth.2023.101582.
32. Annisah N, Setyawati T, Amri I, et al. Faktor risiko infeksi saluran kemih (ISK): Literature review the risk factors of urinary tract infection (UTI): Literature review. J MedPro. 2024;6:86-93.
33. American Diabetes Association Professional Practice Committee. Glycemic goals and hypoglycemia: Standards of care in diabetes. Diabetes Care. 2024;47:s111–25. DOI: 10.2337/dc24-S006.
34. Elfiani E, Halim R, Hakir MH. Hubungan antara kadar TGF-β1 dengan kadar albumin dalam urin pasien DM tipe-2 dengan nefropati diabetik. JMJ. 2019;7:73–81. DOI: 10.22437/jmj.v7i1.7070.
35. Chou YJ, Yang CC, Chang SJ, et al. Albuminuria is affected by urinary tract infection: a comparison between biochemical quantitative method and automatic urine chemistry analyzer UC-3500. Diagnostics. 2023;13:2–11. DOI: 10.3390/diagnostics13213366.
36. Aipassa F, Natsir RM, Prasetyawati P. Korelasi albumin dengan derajat hipertensi di Panti Sosial Tresna Werdha Ina Kaka Ambon. Cerdika. 2021;1:947–53. DOI: 10.59141/cerdika.v1i8.144.
37. Romero-González G, Rodríguez-Chitiva N, Cañameras C, et al. Albuminuria, forgotten no more: Underlining the emerging role in cardiorenal crosstalk. J Clin Med. 2024;13:2–15. doi: 10.3390/jcm13030777.
38. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Albuminuria: Albumin in the urine. Available at: https://www.niddk.nih.gov/health-information/kidney-disease/chronic-kidney-disease-ckd/tests-diagnosis/albuminuria-albumin-urine#:~:text=Albuminuria%20is%20a%20sign%20of,albumin%20pass%20into%20the%20urine. Accessed April 1, 2025.
39. Chandra B, Haning S, Siokh Y, et al. Prevalensi proteinuria dengan pemeriksaan dipstik urin pada pasien hipertensi di wilayah kerja puskesmas daerah terpencil Kabupaten Rote Ndao. CMJ. 2020;20:235–43. DOI: 10.35508/cmj.v8i3.3496.
40. Budiman A, Hartini H, Priyankan DG. Perbandingan penggunaan metode carik celup dan metode asam asetat 6% dalam pemeriksaan protein urin. JSTLM. 2022;8:1–5. DOI: 10.52071/jstlm.v8i2.101.

41. Afera SL, Santoso SD, Santosa RI. Rasio albumin kreatinin urin sebagai deteksi dini gangguan fungsi ginjal pada diabetes melitus. J Sain Health. 2021;5:1–5. DOI: 10.51804/jsh.v5i2.1516.1-5.
42. Kidney Disease Improving Global Outcomes Work Group. KDIGO 2024 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. KI. 2024;105:117–314. DOI: 10.1016/j.kint.2023.10.018.
43. Hapsari SN, Anniwati L. MDRD, CKD-EPI and creatinine clearance with 24-hour urine collection results in patients with chronic kidney disease. Indones J Clin Pathol Med Lab. 2020;27:66–70. DOI: 10.24293/ijcpml.v27i1.1628.
44. Harun L, Nurhikmah N, Riyadi M. Hubungan penderita diabetes melitus terhadap tingkat keparahan gagal ginjal kronik pada pasien yang menjalani hemodialisis di RS Banjarmasin. J Nurs Invention. 2023;4:25-34. DOI: 10.33859/jni.
45. Fadilatin LA, Aliviameita A. Correlation between urine albumin creatinin ratio (UACR) value to urine osmolality value and estimate glomerular filtration rate (EGFR) value on patient with kidney failure. J Clin Med. 2024;11:295–9. DOI: 10.36408/mhjcm.v11i3.1184.
46. Seventeen WL, Arnova I, Fitriano Y. Pengaruh faktor demografis (usia, jenis kelamin, dan penghasilan) terhadap kepatuhan wajib pajak di kota bengkulu. JER. 2023;11:1221–6. DOI: 10.37676/ekombis.v11i2.3971.
47. Pitrianasary PV, Susanty S, Athar LMI, et al. Pengaruh gender terhadap wisata minat khusus staycation di royal regantris hotel gili trawangan lombok utara. JRT. 2024;4:177–80. DOI: 10.47492/jrt.v4i1.3476.
48. Jennefer J, Gunawan PA. Hubungan antara HbA1c dengan laju filtrasi glomerulus pada pasien diabetes melitus tipe 2 di rumah sakit swasta Jakarta Barat. TMJ. 2020;2:307–14. DOI: 10.24912/tmj.v3i1.9733.

Lampiran 1. *Raw data*

No	Nama	Usia	Jenis Kelamin	HbA1c	Hasil albuminuria *dipstick*	Kreatinin serum	eLFG (CKD-EPI)

Lampiran 2. *Dummy table*

Tabel 1. Distribusi karakteristik subjek studi (n=…)

Variabel	Rerata ±SD/median (min-maks)	Frekuensi (n)	Presentase (%)
Umur (tahun)			
Jenis kelamin			
Laki-laki			
Perempuan			
HbA1c			
Terkontrol (<7%)			
Tidak terkontrol (≥7%)			
Albuminuria			
Negative/trace			
+1			
+2			
+3			
+4			
eLFG			
Normal/penurunan ringan (≥60 mL/menit/1,73 m²)			
Penurunan fungsi ginjal sedang-berat (<60 mL/menit/1,73 m²)			

eLFG: estimasi laju filtrasi glomerulus.

Tabel 2. Hubungan albuminuria dengan eLFG pada pasien diabetes melitus tipe 2 (n=…)

Albuminuria	eLFG				Nilai p
	Normal/penurunan ringan		Penurunan fungsi ginjal sedang-berat		
	n	%	n	%	
Negative/trace					
+1					
+2					
+3					
+4					

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