



UNIVERSITAS INDONESIA

**HUBUNGAN ANTARA *UACR* DENGAN *EGFR* SEBAGAI
PENANDA GANGGUAN FUNGSI GINJAL PADA PASIEN
DIABETES MELITUS TIPE 2 RSUPN DR. CIPTO
MANGUNKUSUMO**

SKRIPSI

**AGIL BREDLY MUSA
0806327686**

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
PROGRAM STUDI FARMASI
DEPOK
JULI 2012**



UNIVERSITAS INDONESIA

**HUBUNGAN ANTARA *UACR* DENGAN *EGFR* SEBAGAI
PENANDA GANGGUAN FUNGSI GINJAL PADA PASIEN
DIABETES MELITUS TIPE 2 RSUPN DR. CIPTO
MANGUNKUSUMO**

SKRIPSI

Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana farmasi

**AGIL BREDLY MUSA
0806327686**

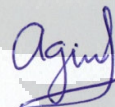
**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
PROGRAM STUDI FARMASI
DEPOK
JULI 2012**

SURAT PERNYATAAN BEBAS PLAGIARISME

Saya yang bertanda tangan di bawah ini dengan sebenarnya menyatakan bahwa skripsi ini saya susun tanpa tindakan plagiarisme sesuai dengan peraturan yang berlaku di Universitas Indonesia.

Jika di kemudian hari ternyata saya melakukan tindakan plagiarisme, saya akan bertanggung jawab sepenuhnya dan menerima sanksi yang dijatuhkan Universitas Indonesia kepada saya.

Depok, Juli 2012



Agil Bredly Musa

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri, dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Agil Bredly Musa

NPM : 0806327686

Tanda Tangan : 

Tanggal : 16 Juli 2012

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh :
Nama : Agil Bredly Musa
NPM : 0806327686
Program Studi : Sarjana Farmasi
Judul Skripsi : Hubungan antara *UACR* dengan *eGFR* sebagai Penanda Gangguan Fungsi Ginjal pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo.

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Program Studi Sarjana Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Indonesia.

DEWAN PENGUJI

Pembimbing I : Dra. Azizahwati M.S., Apt. (*Azizahwati*)
Pembimbing II : Rani Sauriasari M.Sc., Ph.D., Apt. (*Rani*)
Penguji I : Prof. Dr. Yahdiana Harahap, MS., Apt. (*Yahdiana*)
Penguji II : Santi Purna Sari M.Si., Apt. (*Santi*)

Ditetapkan di : Depok
Tanggal : 16 Juli 2012

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis ucapkan kepada Tuhan Yesus Kristus, karena atas berkat dan kasih-Nya, penulis dapat menyelesaikan penelitian dan menyusun skripsi ini. Penulisan skripsi ini dilakukan dalam rangka memenuhi syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi pada Departemen Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Indonesia.

Pada kesempatan ini, penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Prof. Dr. Yahdiana Harahap, MS., Apt., selaku Ketua Departemen Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Indonesia.
2. Dra. Azizahwati M.S., Apt., selaku Dosen Pembimbing I yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk membimbing dan memberikan segala sesuatu yang sangat bermanfaat bagi penulis dalam penelitian dan penyusunan skripsi ini.
3. Rani Sauriasari M.Sc., Ph.D., Apt., selaku Dosen Pembimbing II yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk membimbing dan memberikan segala sesuatu yang sangat bermanfaat bagi penulis dalam penelitian dan penyusunan skripsi ini.
4. Santi Purna Sari M.Si., Apt., selaku evaluator yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk mengarahkan penulis dalam penelitian serta mengevaluasi usulan penelitian untuk penyusunan skripsi ini.
5. Dr. Retnosari Andrajati, M.S selaku Kepala Laboratorium Farmakologi Departemen Farmasi FMIPA UI yang telah memberikan izin untuk melaksanakan penelitian di laboratorium yang dipimpinnya.
6. Prof. Maksun Radji M.Biomed., PhD., Apt., selaku Dosen Pembimbing Akademis yang telah memberikan dukungan dan saran selama masa perkuliahan di Departemen Farmasi.
7. Panitia Kaji Etik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia yang telah memberikan surat keterangan lolos kaji etik.
8. Pihak RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo yang telah banyak membantu dalam usaha memperoleh data yang penulis perlukan.

9. Seluruh responden dan pihak yang terlibat dalam proses pengambilan sampel baik di Farmasi maupun di RSCM.
10. Seluruh staff pengajar dan karyawan di Departemen Farmasi FMIPA UI yang tidak dapat disebutkan namanya satu persatu, yang telah membantu penulis selama menempuh pendidikan di Departemen Farmasi FMIPA UI.
11. Mama, Papa, kak Odi, kak Grace, Velina dan seluruh keluarga yang telah memberikan motivasi, nasehat dan saran serta dukungan doa.
12. Irianthi Panut, selaku teman seperjuangan dalam melakukan penelitian.
13. Teman – teman angkatan 2008 serta seluruh sahabat dan orang-orang terkasih yang senantiasa mendukung, memberikan doa, dan semangat selama masa perkuliahan hingga saat ini.

Penulis berharap skripsi ini dapat bermanfaat terhadap perkembangan ilmu pengetahuan dan wawasan pembaca sekalian.

Penulis

2012

**HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI
TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademik Universitas Indonesia, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Agil Bredly Musa
NPM : 0806327686
Program Studi : Sarjana Farmasi
Fakultas : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Jenis karya : Skripsi

demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Indonesia **Hak Bebas Royalti Noneksklusif (*Non-exclusive Royalty Free Right*)** atas karya ilmiah saya yang berjudul:

Hubungan antara *UACR* dengan *eGFR* sebagai Penanda Gangguan Fungsi Ginjal pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo.

berserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Indonesia berhak menyimpan, mengalihmedia/format-kan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan memublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di: Depok

Pada tanggal: 16 Juli 2012

Yang menyatakan



(Agil Bredly Musa)

ABSTRAK

Nama : Agil Bredly Musa
Program Studi : Farmasi
Judul : Hubungan antara *UACR* dengan *eGFR* sebagai Penanda Gangguan Fungsi Ginjal pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo.

Hingga saat ini, belum ada penanda biologis yang menggambarkan kondisi penyakit ginjal kronik (PGK) akibat diabetes melitus (DM) sejak dini. Studi ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara rasio albumin kreatinin urin (*Urine Albumin Creatinine Ratio, UACR*) dengan laju filtrasi glomerulus yang diestimasi (*estimated Glomerular Filtration Rate, eGFR*) sebagai penanda gangguan fungsi ginjal pada pasien DM tipe 2 RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo. Sampel urin dan serum diambil dari 18 subjek sehat dan 10 pasien DM tipe 2. Metode spektrofotometri digunakan untuk mengukur kadar albumin urin, kreatinin urin dan kreatinin serum. Data lain diperoleh dari kuesioner. Hasilnya, nilai *eGFR* pasien DM ($68,85 \pm 15,36$ (Cockcroft); $73,94 \pm 16,30$ (CKD-EPI)) lebih rendah dibandingkan dengan subjek sehat ($90,51 \pm 15,69$, $p < 0,01$ (Cockcroft); $91,13 \pm 21,21$, $p < 0,05$ (CKD-EPI)), sedangkan nilai *UACR* pasien DM ($314,99 \pm 494,92$) lebih tinggi dibandingkan dengan subjek sehat ($0,48 \pm 0,75$, $p < 0,01$). Namun, tidak ditemukan hubungan yang bermakna antara *UACR* dengan *eGFR* pasien DM.

Kata Kunci : DM tipe 2, *eGFR*, gangguan fungsi ginjal, *UACR*.
xvi+78 halaman ; 11 gambar; 9 lampiran; 27 tabel.
Daftar Acuan : 38 (1972-2011)

ABSTRACT

Name : Agil Bredly Musa
Study Program : Pharmacy
Title : The relationship between UACR with eGFR as a marker Impaired Renal Function at Type 2 Diabetes Mellitus Patients RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo.

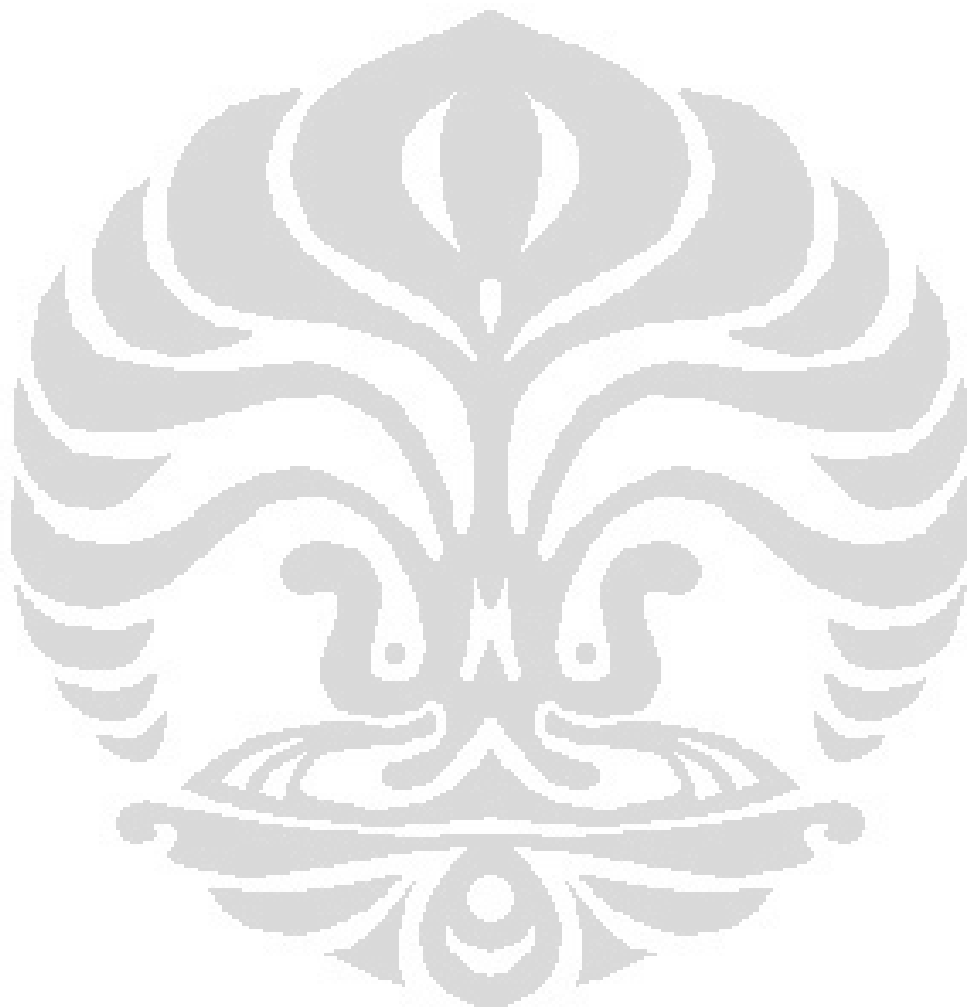
Until now, no biological marker that describes the condition of chronic kidney disease (CKD) due to diabetes mellitus (DM) from the outset. This study aimed to determine the relationship between urine albumin creatinine ratio (UACR) with estimated Glomerular Filtration Rate (eGFR) as a marker of renal dysfunction at type 2 diabetes mellitus patients at RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo. Urine and serum samples taken from 18 healthy subjects and 10 type 2 diabetic patients. Spectrophotometric methods used to measure levels of urinary albumin, urinary creatinine and serum creatinine. Other data obtained from questionnaires. Results, eGFR values were lower in DM patients (68.85 ± 15.36 (Cockcroft); 73.94 ± 16.30 (CKD-EPI)) compared with healthy subjects (90.51 ± 15.69 , $p < 0.01$ (Cockcroft); $91,13 \pm 21,21$, $p < 0,05$ (CKD-EPI)), while the value of UACR in DM patients (314.99 ± 494.92) was higher than healthy subjects (0.48 ± 0.75 , $p < 0.01$). However, there was no significant correlation between UACR with eGFR of DM patients.

Keywords : eGFR, renal dysfunction, type 2 DM, UACR.
xvi+78 pages ; 11 pictures; 9 appendixes; 27 tables
Bibliography : 38 (1972-2011)

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	ii
SURAT PERNYATAAN BEBAS PLAGIARISME	iii
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS	iv
HALAMAN PENGESAHAN	v
KATA PENGANTAR	vi
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH.....	viii
ABSTRAK	ix
ABSTRACT	x
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
1. PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Tujuan Penelitian.....	2
1.3 Rumusan Masalah	2
1.4 Hipotesis	3
2. TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Diabetes Melitus	4
2.2 Penyakit Ginjal Kronik	7
2.3 Penanda Biologis untuk Penyakit Ginjal Kronik	9
2.3.1 Laju Filtrasi Glomerulus	9
2.3.2 Nitrogen Urea Darah	12
2.3.3 Rasio Albumin Kreatinin Urin	13
2.4 Kuesioner	14
2.5 Spektrofotometri.....	14
2.6 Penetapan Kadar Kreatinin dan Albumin.....	16
3. METODE PENELITIAN	20
3.1 Desain Penelitian.....	20
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	20
3.3 Prosedur Penelitian	20
3.4 Populasi dan Sampel	21
3.5 Alat dan Bahan	23
3.6 Cara Kerja	23
3.7 Definisi Operasional	27
3.8 Analisis Data	28
4. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	30
4.1 Validasi Kuesioner	30
4.2 Karakteristik Subjek Penelitian.....	30
4.3 Rasio Albumin Kreatinin Urin.....	31
4.4 Kreatinin Serum dan <i>eGFR</i>	34

4.5 Hubungan antara <i>UACR</i> , <i>eGFR</i> dan Variabel Lain	35
4.6 Keterbatasan Penelitian	38
5. KESIMPULAN DAN SARAN.....	39
5.1 Kesimpulan	39
5.2 Saran	39
DAFTAR ACUAN.....	40



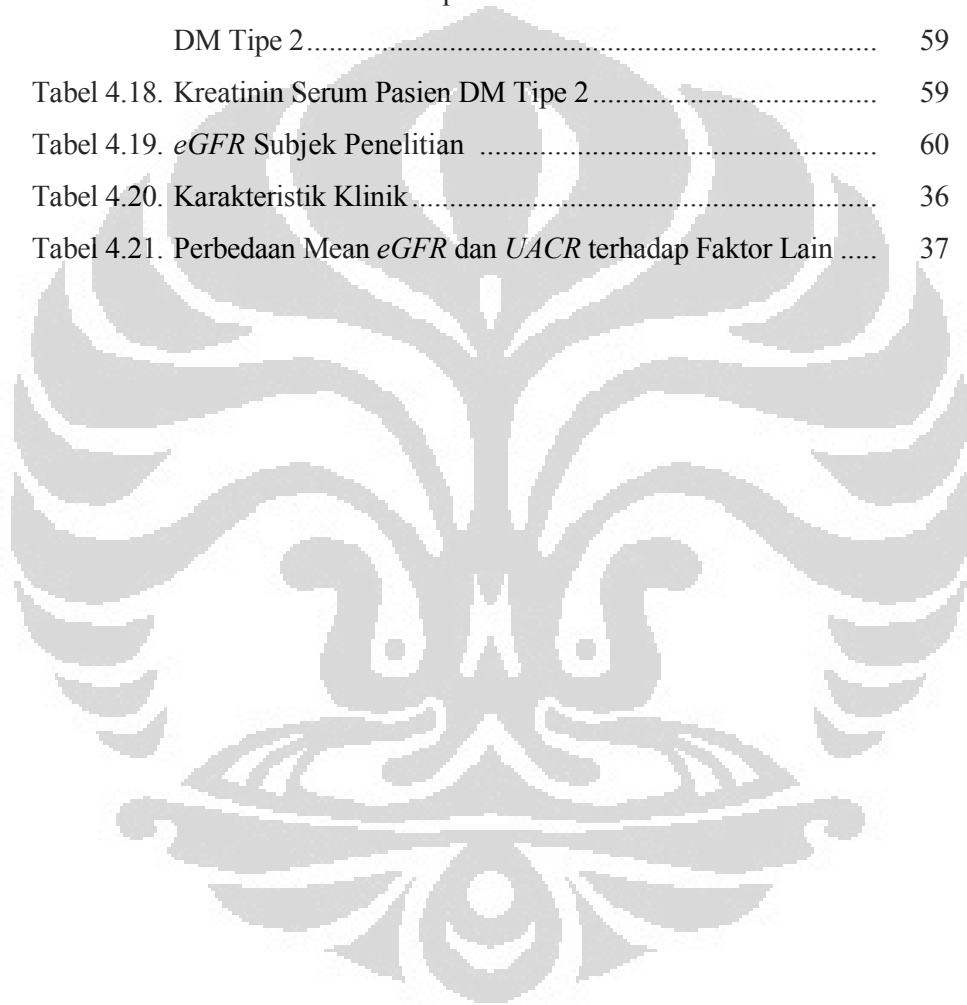
DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Langkah-langkah diagnostik DM dan gangguan toleransi glukosa	5
Gambar 2.2. Reaksi Jaffe.....	17
Gambar 2.3. Disosiasi BPB.....	18
Gambar 3.1. Skema Analisis Sampel.....	21
Gambar 4.1. Kurva Kalibrasi Standar Kreatinin untuk Penetapan Kadar Kreatinin Urin Subjek Sehat.....	44
Gambar 4.2. Kurva Kalibrasi Standar Kreatinin untuk Penetapan Kadar Kreatinin Urin Pasien DM Tipe 2	44
Gambar 4.3. Kurva Kalibrasi Standar Albumin untuk Penetapan Kadar Albumin Urin Subjek Sehat	45
Gambar 4.4. Kurva Kalibrasi Standar Albumin untuk Penetapan Kadar Albumin Urin Pasien DM Tipe 2.....	45
Gambar 4.5. Kurva Kalibrasi Standar Kreatinin untuk Penetapan Kadar Kreatinin Serum Subjek Sehat Hari I.....	46
Gambar 4.6. Kurva Kalibrasi Standar Kreatinin untuk Penetapan Kadar Kreatinin Serum Subjek Sehat Hari II	46
Gambar 4.7. Kurva Kalibrasi Standar Kreatinin untuk Penetapan Kadar Kreatinin Serum Pasien DM Tipe 2.....	47

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1. Kriteria Diagnosis DM	5
Tabel 2.2. Kadar glukosa darah sewaktu dan puasa sebagai patokan penyaring dan diagnosis DM (mg/dL)	6
Tabel 2.3. Tahapan PGK.....	12
Tabel 2.4. Definisi Abnormalitas dalam Ekskresi Albumin.....	14
Tabel 3.1. Pengukuran Kreatinin Serum.....	24
Tabel 3.2. Pengukuran Kreatinin Urin.....	25
Tabel 4.1. Karakteristik Subjek Penelitian.....	31
Tabel 4.2. Serapan Standar Kreatinin pada Beberapa Konsentrasi pada λ 540 nm untuk Penetapan Kadar Kreatinin Urin Subjek Sehat.....	48
Tabel 4.3. Kadar Kreatinin Urin Subjek Sehat	49
Tabel 4.4. Serapan Standar Kreatinin pada Beberapa Konsentrasi pada λ 540 nm untuk Penetapan Kadar Kreatinin Urin Pasien DM Tipe 2	50
Tabel 4.5. Kadar Kreatinin Urin Pasien DM Tipe 2.....	50
Tabel 4.6. Serapan Standar Albumin pada Beberapa Konsentrasi pada λ 610 nm untuk Penetapan Kadar Albumin Urin Subjek Sehat.....	51
Tabel 4.7. Kadar Albumin Urin Subjek Sehat	52
Tabel 4.8. Serapan Standar Albumin pada Beberapa Konsentrasi pada λ 610 nm untuk Penetapan Kadar Albumin Urin Pasien DM Tipe 2	53
Tabel 4.9. Kadar Albumin Urin Pasien DM Tipe 2	53
Tabel 4.10. <i>UACR</i> Subjek Sehat.....	54
Tabel 4.11. <i>UACR</i> Pasien DM Tipe 2	55
Tabel 4.12. Serapan Standar Kreatinin pada Beberapa Konsentrasi pada λ 505 nm untuk Penetapan Kadar Kreatinin Serum Subjek Sehat Hari I	56
Tabel 4.13. Kreatinin Serum Subjek Sehat Hari I.....	56

Tabel 4.14. Serapan Standar Kreatinin pada Beberapa Konsentrasi pada λ 505 nm untuk Penetapan Kadar Kreatinin Serum Subjek Sehat Hari II	57
Tabel 4.15. Kreatinin Serum Subjek Sehat Hari II.....	57
Tabel 4.16. Kreatinin Serum Subjek Sehat Setelah Dikoreksi.....	58
Tabel 4.17. Serapan Standar Kreatinin pada Beberapa Konsentrasi pada λ 505 nm untuk Penetapan Kadar Kreatinin Serum Pasien DM Tipe 2.....	59
Tabel 4.18. Kreatinin Serum Pasien DM Tipe 2.....	59
Tabel 4.19. <i>eGFR</i> Subjek Penelitian	60
Tabel 4.20. Karakteristik Klinik.....	36
Tabel 4.21. Perbedaan Mean <i>eGFR</i> dan <i>UACR</i> terhadap Faktor Lain	37



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Surat Keterangan Lolos Kaji Etik	61
Lampiran 2.	Lembar <i>Informed Consent</i>	62
Lampiran 3.	Kuesioner Penelitian.....	64
Lampiran 4.	Uji Validitas Kuesioner	67
Lampiran 5.	Sertifikat Analisa	68
Lampiran 6.	Uji Hipotesis Komparatif Pengaruh DM terhadap Nilai <i>eGFR</i> dan <i>UACR</i>	72
Lampiran 7.	Uji Hipotesis Komparatif Pengaruh Faktor Lain terhadap Nilai <i>eGFR</i> dan <i>UACR</i> Pasien DM	74
Lampiran 8.	Uji Hipotesis Korelatif Hubungan antara <i>eGFR</i> dengan <i>UACR</i> Pasien DM	76
Lampiran 9.	Statistik Multivariat	77

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes melitus (DM) merupakan penyebab kematian ke-6 di Indonesia dengan proporsi 5,7% dari seluruh penyebab kematian. Pada kelompok umur 45-54 tahun, DM menempati peringkat ke-2 sebagai penyebab kematian di perkotaan dan peringkat ke-6 sebagai penyebab kematian di pedesaan, dengan proporsi masing-masing 14,7% dan 5,8%. Prevalensi DM pada penduduk berusia lebih dari 15 tahun di perkotaan sebesar 5,7% (Departemen Kesehatan RI, 2008). Bahkan, Indonesia menduduki peringkat empat dunia dalam daftar perkiraan jumlah penderita DM pada tahun 2030, yaitu sebanyak 21,3 juta jiwa (Diabetes Care, 2004).

Terdapat banyak komplikasi jangka panjang pada DM, salah satunya ialah kerusakan ginjal. DM merupakan penyebab utama terjadinya penyakit ginjal kronik (PGK) yaitu sebuah penyakit progresif yang dengan cepat berkembang menjadi gagal ginjal. Deteksi dan penanganan dini PGK adalah faktor yang mendasar dalam meminimalkan morbiditas dan mortalitas yang terkait dengan PGK (Schonder, 2008). Oleh karena itu, perlu diketahui penanda biologis yang menggambarkan kondisi PGK sejak dini.

Gagal ginjal kronik bersifat samar, karena hampir 75% jaringan ginjal dapat hancur sebelum gangguan fungsi ginjal terdeteksi. Karena besarnya cadangan fungsi ginjal, 25% jaringan ginjal saja sudah cukup untuk menjalankan semua fungsi regulatorik dan ekskretorik ginjal yang esensial (Sherwood, 2001). Meskipun pemeriksaan riwayat kesehatan dan fisik dapat membantu dalam mendeteksi PGK, informasi yang paling berguna diperoleh dari *eGFR* dan pemeriksaan sedimen urin. Namun, kerusakan glomerulus yang progresif, pada awalnya mungkin tidak diikuti dengan penurunan laju filtrasi glomerulus (*Glomerular Filtration Rate, GFR*) atau peningkatan kreatinin serum, karena adanya kompensasi berupa hipertrofi dan hiperfiltrasi pada nefron (Inker dan Perrone, 2010), sehingga metode *eGFR* seringkali terlambat dalam menentukan kondisi kerusakan glomerulus.

Nitrogen urea darah (NUD) juga dapat digunakan untuk memperkirakan kondisi glomerulus, karena nilainya berbanding terbalik dengan *GFR*. Namun, lebih sedikit digunakan dibandingkan dengan kreatinin serum, karena laju produksi urea tidak konstan, dan sekitar 40-50% urea yang telah difiltrasi, direabsorpsi secara pasif (terutama di tubulus proksimal), sehingga dapat mengubah independensi *GFR* (Inker dan Perrone, 2010).

Gold standard internasional saat ini untuk pengujian ginjal pada pasien diabetes adalah *UACR* sewaktu. Jika *UACR* lebih besar dari 30 $\mu\text{g}/\text{mg}$, maka ditetapkan sebagai mikroalbuminuria dan merupakan tanda dari tahap awal nefropati diabetik (*American Diabetes Association (ADA)*, 2010a). Penelitian Hoefield et al. (2010) menunjukkan bahwa laju penurunan *eGFR* individu dengan mikroalbuminuria meningkat secara bermakna dibandingkan dengan individu normoalbuminuria. Namun, penelitiannya sebagai penanda gangguan fungsi ginjal pada pasien DM di Indonesia masih sangat jarang. Oleh karena itu, pada penelitian ini akan dinilai ada atau tidaknya hubungan antara *UACR* dengan *eGFR* dalam mendeteksi gangguan fungsi ginjal pada pasien DM tipe 2.

1.2 Tujuan Penelitian

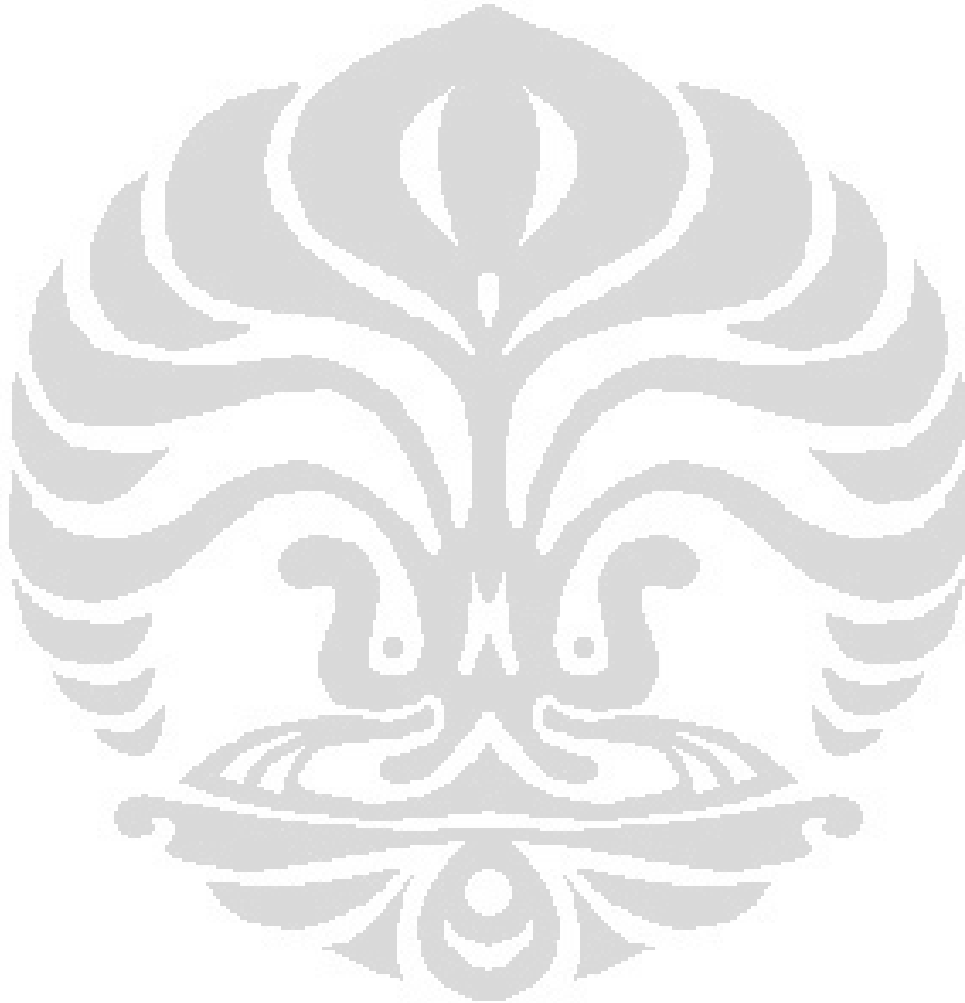
Menilai ada atau tidaknya hubungan antara *UACR* dengan *eGFR* dalam mendeteksi gangguan fungsi ginjal pada pasien DM tipe 2 di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo.

1.3 Rumusan Masalah

1. Apakah ada perbedaan nilai *UACR* dan *eGFR* antara pasien DM tipe 2 RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo dengan subjek sehat?
2. Apakah terdapat hubungan antara *UACR* dengan *eGFR* pada pasien DM tipe 2 RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo?

1.4 Hipotesis

1. Ada perbedaan nilai *UACR* dan *eGFR* antara pasien DM tipe 2 RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo dengan subjek sehat.
2. Ada hubungan antara *UACR* dengan *eGFR* pada pasien DM tipe 2 RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo.



BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Diabetes Melitus

DM adalah kelompok penyakit metabolik yang dikarakterisasi dengan hiperglikemia, yang disebabkan oleh gangguan dalam sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya. Hiperglikemia kronik berkaitan dengan kerusakan jangka panjang, disfungsi dan kegagalan pada berbagai organ, khususnya mata, ginjal, saraf, jantung dan pembuluh darah (ADA, 2010b).

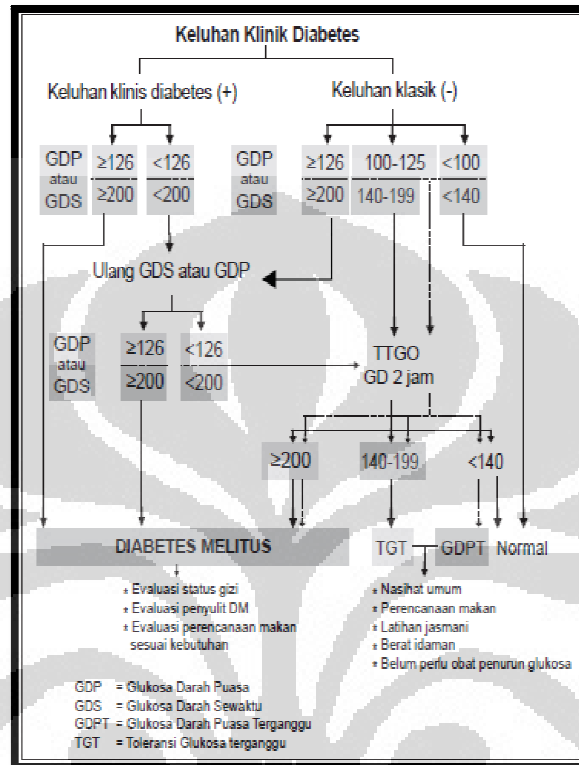
Menurut ADA (2010a), klasifikasi diabetes mencakup empat kelas klinik:

1. Diabetes tipe 1 (akibat dari destruksi sel β , biasanya mengakibatkan defisiensi insulin absolut).
2. Diabetes tipe 2 (akibat kerusakan sekresi insulin yang progresif, dengan latar belakang resistensi insulin).
3. Tipe spesifik lainnya, karena penyebab lain, seperti genetik dan obat-obatan.
4. DM gestasional (diabetes didiagnosis selama kehamilan)

Diagnosis DM harus didasarkan atas pemeriksaan gula darah. Ada perbedaan antara uji diagnostik DM dan pemeriksaan penyaring. Uji diagnostik DM dilakukan pada mereka yang menunjukkan gejala atau tanda DM, sedangkan pemeriksaan penyaring bertujuan untuk mengidentifikasi mereka yang tidak bergejala, namun mempunyai risiko DM (Gustaviani, R., 2006). Langkah-langkah diagnostik DM dan gangguan toleransi glukosa ditunjukkan dalam Gambar 2.1. Kriteria untuk diagnosis DM menurut ADA (2010a) tertera dalam Tabel 2.1, sedangkan kadar glukosa darah sewaktu dan glukosa darah puasa sebagai patokan penyaring tertera dalam Tabel 2.2.

Tanpa intervensi spesifik, 20-40% pasien DM tipe 2 dengan mikroalbuminuria berkembang menjadi nefropati. Mikroalbuminuria (30 – 299 mg/24 jam) menunjukkan tahap awal nefropati diabetik pada DM tipe 1 dan penanda untuk perkembangan nefropati pada DM tipe 2. Pasien dengan mikroalbuminuria yang berkembang menjadi makroalbuminuria (≥ 300 mg/24

jam) kemungkinan besar akan berkembang menjadi penyakit ginjal tahap akhir (ADA, 2004).



Gambar 2.1. Langkah-langkah diagnostik DM dan gangguan toleransi glukosa [sumber: PERKENI, 2011]

Tabel 2.1. Kriteria Diagnosis DM

HbA1C $\geq 6,5\%$.^a

Gula darah puasa ≥ 126 mg/dL (7,0 mmol/L). Puasa diartikan sebagai tidak ada kalori yang dikonsumsi selama 8 jam terakhir.^a

Glukosa 2 jam setelah makan ≥ 200 mg/dL (11,1 mmol/L) selama uji toleransi glukosa oral.^a

Pada pasien dengan gejala-gejala klasik hiperglikemia atau krisis hiperglikemia, glukosa plasma sewaktu ≥ 200 mg/dL (11,1 mmol/L).

Ket: ^aJika gejala hiperglikemia tidak terlihat jelas, kriteria 1-3 harus dipastikan dengan pengujian berulang.

[sumber: ADA, 2010a]

Tabel 2.2. Kadar glukosa darah sewaktu dan puasa sebagai patokan penyaring dan diagnosis DM (mg/dL)

		Bukan DM	Belum pasti DM	DM
Kadar glukosa darah sewaktu (mg/dL)	Plasma vena	< 100	100-199	>200
	Darah kapiler	<90	90-199	>200
Kadar glukosa darah puasa (mg/dL)	Plasma vena	<100	100-125	>126
	Darah kapiler	<90	90-99	>100

[sumber: Konsensus Pengendalian dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe 2 di Indonesia, 2011].

Menurut *National Kidney Foundation* (2007), diabetes dapat membahayakan ginjal dengan menyebabkan kerusakan pada:

1. Pembuluh darah ginjal

Unit filtrasi ginjal terisi dengan pembuluh darah yang sangat kecil. Dari waktu ke waktu, peningkatan kadar gula dalam darah dapat menyebabkan pembuluh-pembuluh ini menjadi sempit dan tersumbat. Tanpa darah yang cukup, ginjal menjadi rusak dan albumin melalui penyaring ini serta berakhir di urin.

2. Saraf otonom kandung kemih

Diabetes juga dapat menyebabkan kerusakan saraf. Saraf membawa pesan antara otak dan seluruh bagian tubuh, termasuk kandung kemih. Ketika terjadi kerusakan saraf kandung kemih, kandung kemih yang penuh tidak dapat dirasakan oleh individu. Tekanan dari penuhnya kandung kemih dapat membahayakan ginjal.

3. Saluran kemih

Jika urin tertahan lama di kandung kemih, mungkin akan terjadi infeksi saluran kemih. Hal ini disebabkan oleh bakteri. Bakteri tumbuh dengan cepat dalam urin dengan kadar gula cukup tinggi. Kebanyakan infeksi ini mempengaruhi kandung kemih, namun terkadang dapat menyebar sampai ke ginjal.

2.2. Penyakit Ginjal Kronik

PGK, juga dikenal sebagai penyakit ginjal progresif atau nefropati, didefinisikan sebagai kerusakan ginjal atau penurunan *GFR* selama 3 bulan atau lebih. Secara umum, PGK adalah penurunan fungsi ginjal yang progresif yang terjadi pada periode beberapa bulan hingga beberapa tahun dan seringkali bersifat *irreversible*. Oleh karena itu, tindakan penanganan PGK dimaksudkan untuk memperlambat perkembangan PGK menjadi penyakit ginjal tahap akhir (Schonder, 2008).

Menurut Schonder (2008), faktor risiko PGK dibagi menjadi 3 kategori:

1. Faktor kerentanan, yaitu faktor yang terkait dengan peningkatan risiko perkembangan PGK, tetapi tidak secara langsung terbukti menyebabkan PGK. Contohnya: usia lanjut, inflamasi sistemik, riwayat keluarga dengan penyakit ginjal, dan lain-lain.
2. Faktor inisiasi, yaitu faktor yang secara langsung menyebabkan PGK. Tiga penyebab utama PGK di Amerika Serikat adalah DM (37%), hipertensi (24%) dan glomerulonefritis (14%).
3. Faktor progresi, yaitu faktor yang menyebabkan penurunan fungsi ginjal lebih cepat dan menyebabkan memburuknya PGK. Faktor-faktor ini dapat dimodifikasi dengan terapi farmakologi atau perubahan gaya hidup untuk memperlambat perkembangan PGK.

Deteksi dan penanganan dini PGK adalah faktor yang mendasar dalam meminimalkan morbiditas dan mortalitas yang terkait dengan PGK (Schonder, 2008). ADA (2010a) merekomendasikan pengukuran ekskresi albumin urin setiap tahun pada pasien DM tipe 1 dengan durasi diabetes 5 tahun, dan pada pasien DM tipe 2 dimulai sejak terdiagnosis. Pengukuran lain yang direkomendasikan ialah pengukuran kreatinin serum.

Onset nefropati diabetik dikarakterisasi dengan peningkatan laju ekskresi albumin dan/ atau peningkatan sementara *GFR* (hiperfiltrasi). Tanpa intervensi, laju ekskresi albumin akan meningkat dan *GFR* akan menurun (Jerums, G. *et al.*, 2009). Pasien DM dengan normoalbuminuria menunjukkan laju penurunan *GFR* yang lebih rendah dibandingkan dengan pasien yang mengalami mikroalbuminuria. (Jerums, G. *et al.*, 2009).

Dengan cedera ginjal dan kehilangan nefron yang progresif, nefron yang tersisa beradaptasi untuk memelihara keseluruhan *GFR* dengan peningkatan tekanan kapiler glomerulus yang menghasilkan peningkatan *GFR* nefron tunggal. Konsekuensi dari perubahan adaptif ini adalah hiperfiltrasi yang mengakibatkan terjadinya peningkatan permeabilitas glomerulus. Hal ini memungkinkan protein yang berpotensi toksik bagi tubulus, masuk ke ultrafiltrat. Pada akhirnya, menyebabkan kehilangan nefron yang lebih banyak dan hiperfiltrasi lebih lanjut oleh nefron yang masih bertahan. Secara khas, protein dalam ultrafiltrat direabsorpsi oleh tubulus proksimal, dan dalam kasus proteinuria berat, protein yang direabsorpsi cenderung berakumulasi dalam lisosom, mengakibatkan kerusakan dan kematian sel (Benjamin dan Bakris, 2009).

Nefropati diabetik terjadi akibat interaksi antara faktor-faktor hemodinamik dan metabolik. Faktor hemodinamik yang berkontribusi dalam perkembangan nefropati diabetik adalah peningkatan tekanan darah sistemik maupun intraglomerulus, serta aktivasi jalur hormon vasoaktif, termasuk sistem renin angiotensin dan endotelin (Soldatos dan Cooper, 2008). Sekresi angiotensin II akan meningkatkan transkripsi dan pelepasan *transforming growth factor beta* ($TGF-\beta$) aktif. $TGF-\beta$ memainkan peranan penting dalam fibrogenesis, merangsang penyusunan sitokin, enzim dan faktor pertumbuhan dalam sel mesangial, endotel dan tubular. $TGF-\beta$ juga menghasilkan spesies oksigen reaktif dalam ginjal, mengganggu otoproteksi dan mendesak efek vasokonstriksi di perifer. Selain itu, $TGF-\beta$ juga meningkatkan ekspresi gen angiotensinogen di tubulus proksimal, menghasilkan umpan balik positif yang akan mempercepat kerusakan ginjal (Benjamin dan Bakris, 2009).

Faktor metabolik yang berkontribusi dalam perkembangan nefropati diabetik adalah teraktivasinya jalur-jalur terkait glukosa, yang mengakibatkan peningkatan stres oksidatif, pembentukan poliol di ginjal dan akumulasi *advanced glycation end products* (AGEs). Kombinasi faktor hemodinamik dan metabolik ini menyebabkan peningkatan permeabilitas ginjal terhadap albumin dan akumulasi matriks ekstraseluler yang mengakibatkan peningkatan proteinuria, glomerulosklerosis dan akhirnya fibrosis tubulointerstisial (Soldatos dan Cooper, 2008).

Suksesi ini dapat diperbaiki dengan mengurangi hiperfiltrasi, proteinuria, dan fibrosis melalui penghambatan sistem renin-angiotensin. Secara klinik, penghambatan sistem renin-angiotensin, baik dengan *Angiotensin Converting Enzyme (ACE) Inhibitor*, maupun dengan *Angiotensin Receptor Blocker (ARB)* memberikan suatu landasan terapi pada pasien dengan diabetes dan nefropati diabetik (Benjamin dan Bakris, 2009).

2.3. Penanda Biologis untuk Penyakit Ginjal Kronik

Penanda biologis didefinisikan sebagai karakteristik yang dapat diukur dan dinilai secara objektif sebagai suatu indikator dari proses biologis normal, proses patogenik, atau respon farmakologi terhadap intervensi pengobatan (Bennett dan Devarajan, 2011).

Menurut Bennett dan Devarajan (2011), ada beberapa karakteristik yang penting untuk suatu penanda biologis, di antaranya ialah: (1) non-invasif, mudah diukur, murah dan memberikan hasil yang cepat; (2) berasal dari sumber-sumber yang siap tersedia, seperti darah atau urin; (3) memiliki sensitivitas yang tinggi; (4) memiliki spesifisitas yang tinggi; (5) bila diberi perlakuan atau terapi, kadarnya harus berubah dengan cepat; (6) kadarnya harus membantu dalam hal menstratifikasi risiko dan mempunyai nilai prognosis dalam kaitannya dengan hasil yang nyata; dan (7) penanda biologis harus masuk akal secara biologis dan memberi pengertian akan mekanisme penyakit. Beberapa penanda biologis yang digunakan dalam menilai kondisi ginjal ialah:

2.3.1. Laju Filtrasi Glomerulus

GFR merupakan jumlah laju filtrasi di semua nefron yang berfungsi, karenanya, *GFR* memberikan sebuah ukuran kasar mengenai jumlah nefron yang berfungsi. Unit filtrasi ginjal, glomerulus, menyaring sekitar 180 L darah / hari (125 mL/menit). Nilai normal *GFR* tergantung pada umur, jenis kelamin, ras dan ukuran tubuh (Inker dan Perrone, 2010).

GFR tidak dapat diukur secara langsung, tetapi dapat diperkirakan dari klirens urin suatu penanda filtrasi yang ideal. Penanda filtrasi yang ideal didefinisikan sebagai zat terlarut yang secara bebas difiltrasi di glomerulus, non-

toksik, tidak disekresi ataupun direabsorpsi oleh tubulus ginjal. *Gold standard* penanda filtrasi eksogen adalah inulin. Namun, penetapan kadarnya mahal dan sulit, selain itu, protokol klasik untuk mengukur klirens inulin membutuhkan infus intravena berkelanjutan, beberapa sampel darah dan kateterisasi kandung kemih (Inker dan Perrone, 2010).

Penanda lain yang dapat digunakan adalah kreatinin. Kreatinin difiltrasi secara bebas melewati glomerulus dan tidak direabsorpsi atau dimetabolisme oleh ginjal. Namun, sekitar 10-40% kreatinin urin diperoleh dari sekresi tubular melalui jalur sekresi kation organik di tubulus proksimal. Oleh karena itu, hasil analisisnya cenderung melampaui *GFR* sebenarnya, karena 10 sampai 20% kreatinin urin diperoleh dari sekresi tubular. Kesalahan ini dapat diimbangi dengan pengukuran kreatinin serum.

$$GFR = [Ku \times V]/Ks \quad (2.1)$$

[Ket: Ku (konsentrasi kreatinin urin), Ks (konsentrasi kreatinin serum, V (volume urin)]

Formula di atas disebut klirens kreatinin. Klirens kreatinin pasien harus disesuaikan terhadap luas permukaan tubuh (LPT) ketika membandingkan terhadap nilai normal.

$$\text{Klirens Kreatinin} \times 1,73/\text{LPT} \quad (2.2)$$

Pengumpulan urin yang tidak lengkap dan peningkatan sekresi kreatinin merupakan hal-hal yang dapat membatasi akurasi metode klirens kreatinin (Inker dan Perrone, 2010).

GFR juga dapat diestimasi menggunakan persamaan, salah satunya ialah persamaan Cockcroft-Gault, menggunakan kreatinin serum pada pasien dengan kreatinin serum yang stabil, untuk mengestimasi klirens kreatinin.

$$\text{Klirens Kreatinin [mL/menit]} = \frac{(140 - \text{umur}) \times \text{Berat Badan [kg]}}{\text{Kreatinin [mg/dL]} \times 72} \quad (2.3)$$

untuk perempuan, formula di atas perlu dikalikan 0,85 untuk menghitung massa otot yang lebih kecil dibandingkan dengan pria (Inker dan Perrone, 2010).

Sebagai perbandingan dengan prediksi formula lain, nilai yang diperoleh dinormalisasi per 1,73 m² LPT, yang dihitung dengan persamaan Mosteller (Verbraecken et al., 2006):

$$\text{Luas Permukaan Tubuh} = [(\text{Berat (kg)} \times \text{tinggi(cm)})/3600]^{1/2} \quad (2.4)$$

Persamaan lain yang dapat digunakan adalah persamaan *Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) study*:

$$\begin{aligned} GFR &= 175 \times (\text{Ks[mg/dL]})^{-1.154} \times (\text{umur})^{-0.203} \\ &\times (0,742 \text{ jika perempuan}) \times (1,21 \text{ jika berkulit hitam}) \end{aligned} \quad (2.5)$$

GFR dalam mL/menit per 1,73 m² (Inker dan Perrone, 2010).

Menurut Michels et al. (2010), persamaan yang mampu memberikan estimasi yang terbaik untuk *GFR* adalah persamaan *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI)*:

➤ Untuk perempuan dengan kadar kreatinin serum $\leq 0,7$ mg/dL:
 $(\text{kreatinin serum}/0.7)^{-0.329} \times (0.993)^{\text{umur}}$
 $(\times 166 \text{ jika berkulit hitam} \times 144 \text{ jika berkulit putih atau lainnya}) \quad (2.6)$

➤ Untuk perempuan dengan kadar kreatinin serum $> 0,7$ mg/dL:
 $(\text{kreatinin serum}/0.7)^{-1.209} \times (0.993)^{\text{umur}}$
 $(\times 166 \text{ jika berkulit hitam} \times 144 \text{ jika berkulit putih atau lainnya}) \quad (2.7)$

➤ Untuk laki-laki dengan kadar kreatinin serum $\leq 0,9$ mg/dL:
 $(\text{kreatinin serum}/0.9)^{-0.411} \times (0.993)^{\text{umur}}$
 $(\times 163 \text{ jika berkulit hitam} \times 141 \text{ jika berkulit putih atau lainnya}) \quad (2.8)$

➤ Untuk laki-laki dengan kadar kreatinin serum $> 0,9$ mg/dL:
 $(\text{kreatinin serum}/0.9)^{-1.209} \times (0.993)^{\text{umur}}$
 $(\times 166 \text{ jika berkulit hitam} \times 144 \text{ jika berkulit putih atau lainnya}) \quad (2.9)$

Kadar normal kreatinin serum pada anak (3-18 tahun) 0,5-1,0 mg/dL, pada perempuan dewasa 0,6-1,1 mg/dL, sedangkan pada laki-laki dewasa 0,9-1,3 mg/dL (Fischbach, 2003). Kreatinin serum juga dapat digunakan untuk memperkirakan *GFR* dan menentukan tahapan PGK (ADA, 2010a).

Tabel 2.3. Tahapan PGK

Tahap	Deskripsi	<i>GFR</i> (mL/menit/1,73 m ² luas permukaan tubuh)
1	Kerusakan ginjal dengan <i>GFR</i> normal atau meningkat.	≥ 90
2	Kerusakan ginjal dengan sedikit penurunan <i>GFR</i>	60-89
3	Penurunan <i>GFR</i> sedang	30-59
4	Penurunan <i>GFR</i> parah	15-29
5	Gagal ginjal	< 15 atau dialisis

[sumber: *National Kidney Foundation*, 2007, telah diolah kembali]

2.3.2. Nitrogen Urea Darah

Amonia yang terutama berasal dari nitrogen α -amino asam amino bersifat sangat toksik, jaringan mengubah amonia menjadi nitrogen amida glutamin yang nontoksik. Deaminasi glutamin di hati membebaskan amonia yang kemudian diubah menjadi urea yang nontoksik (Rodwell, 2009). Salah satu tugas penting ginjal adalah mengeliminasi urea dari tubuh. Oleh karena itu, pada penurunan fungsi ginjal, kadar NUD meningkat (Corwin, 2000).

Peningkatan kadar urea dalam darah merupakan salah satu karakteristik kimiawi yang diidentifikasi pada plasma pasien gagal ginjal yang berat. Dengan demikian, pengukuran NUD secara klinik dapat digunakan sebagai ukuran kasar fungsi ginjal (Sherwood, 2001). Nilai normal NUD:

1. Dewasa: 6-20 mg/dL
2. Usia Lanjut (> 60 tahun): 8-23 mg/dL
3. Anak-anak: 5-18 mg/dL

Uji NUD, mengukur porsi nitrogen dari urea, digunakan sebagai indeks fungsi ginjal dalam menghasilkan dan mengekskresikan urea. Katabolisme protein

yang cepat dan penurunan fungsi ginjal akan meningkatkan kadar NUD. Laju peningkatan kadar NUD dipengaruhi oleh tingkat nekrosis jaringan, katabolisme protein dan laju ginjal mengekskresikan nitrogen urea (Fischbach, 2003).

2.3.3. Rasio Albumin Kreatinin Urin

Urin merupakan sumber yang baik untuk penanda-penanda biologis yang dihasilkan di dalam ginjal, sehingga mungkin memberikan pengertian yang lebih baik akan mekanisme patologis ginjal yang spesifik. Pengumpulan urin juga cukup mudah, namun penanganannya berpengaruh besar terhadap stabilitas protein dan pengukurannya harus segera dilakukan setelah pengumpulan, atau urin harus dibekukan hingga analisis, untuk mencegah degradasi. Pada banyak studi, penanda biologis urin dikoreksi terhadap kreatinin urin untuk memperhitungkan perbedaan konsentrasi urin karena status hidrasi dan obat-obatan seperti diuretik (Bennett dan Devarajan, 2011).

Albumin (69 kDa) adalah protein utama dalam plasma manusia (3,4 - 4,7 g/dL) dan membentuk sekitar 60% protein plasma total. Sekitar 40% albumin terdapat dalam plasma, dan 60% sisanya terdapat di ruang ekstrasel. Hati menghasilkan sekitar 12 g albumin per hari, yaitu sekitar 25% dari semua sintesis protein oleh hati dan separuh jumlah protein yang diekskresikannya (Murray, 2009).

Uji untuk menentukan kehadiran mikroalbumin di urin harus dilakukan pada diagnosis pasien dengan DM tipe 2. *Gold standard* untuk pengujian ginjal pada pasien diabetes adalah rasio albumin-kreatinin urin (*urine albumin-creatinine ratio, UACR*) sewaktu. *UACR* dapat memperkirakan ekskresi urin dalam 24 jam, sehingga tidak diperlukan pengumpulan urin 24 jam (ADA, 2010a).

$$\frac{\text{albumin urin (mg/dL)}}{\text{kreatinin urin (g/dL)}} = \text{UACR (mg/g)} \quad (2.10)$$

Jika *UACR* lebih besar dari 30 $\mu\text{g/mg}$, maka ditetapkan sebagai mikroalbuminuria dan merupakan tanda tahap awal nefropati diabetik (ADA, 2010a). Abnormalitas pada ekskresi albumin didefinisikan dalam Tabel 2.4.

Tabel 2.4. Definisi Abnormalitas dalam Ekskresi Albumin

Kategori	Urin Sewaktu ($\mu\text{g}/\text{mg}$)
Normal	< 30
Mikroalbuminuria	30 -299
Makroalbuminuria	\geq 300

[sumber: ADA, 2010a, telah diolah kembali]

2.4. Kuesioner

Kuesioner merupakan instrumen utama untuk pengumpulan data dalam penelitian survei. Pada dasarnya, kuesioner merupakan seperangkat pertanyaan terstandar yang mengikuti pola tertentu untuk mengumpulkan data individu tentang satu topik spesifik atau lebih (Trobia, A., 2008).

Sebagai instrumen penelitian, kuesioner harus memenuhi persyaratan sehingga hasil penelitian dapat dipertanggungjawabkan. Ada dua prasyarat yang harus dipenuhi yaitu validitas dan reliabilitas. Kuesioner dinyatakan valid bila kuesioner tersebut mampu mengukur apa yang harus diukur. Di samping validitas, instrumen juga harus reliabel, yaitu menghasilkan ukuran yang konsisten walaupun digunakan mengukur berkali-kali (Trihendradi, C., 2011).

2.5. Spektrofotometri (Jeffery, Bassett, Mendham dan Denney, 1989).

Spektrofotometer dapat digunakan untuk mengukur besarnya energi yang diabsorpsi atau diteruskan. Saat sinar monokromatis jatuh ke atas medium homogen, sebagian sinar yang datang dipantulkan, sebagian diabsorpsi ke dalam medium, dan sisanya diteruskan. Jika intensitas sinar yang datang, sinar yang diabsorpsi, sinar yang diteruskan dan sinar yang dipantulkan masing-masing diekspresikan dengan I_0 , I_a , I_t , dan I_r , maka

$$I_0 = I_a + I_t + I_r \quad (2.11)$$

Pengaruh I_r dapat dihilangkan dengan menggunakan kontrol/blanko, sehingga:

$$I_0 = I_a + I_t \quad (2.12)$$

Hukum Lambert menyatakan bahwa ketika sinar monokromatik melalui medium transparan, laju berkurangnya intensitas oleh bertambahnya ketebalan medium berbanding lurus dengan intensitas sinar. Dengan kata lain, intensitas

sinar yang dipancarkan berkurang secara eksponensial karena ketebalan media pengabsorpsi yang meningkat secara aritmatik. Persamaan yang menggambarkan hukum ini adalah

$$-\frac{dI}{dl} = kI \quad (2.13)$$

di mana, I adalah intensitas sinar yang datang, l adalah ketebalan medium dan k adalah faktor perbandingan. Integrasi persamaan (2.13) dengan $I = I_0$ ketika $l = 0$:

$$\ln \frac{I_0}{I_t} = kl \quad (2.14)$$

atau

$$I_t = I_0 \cdot e^{-kl} \quad (2.15)$$

di mana, I_0 adalah intensitas sinar datang yang jatuh ke atas medium penyerap dengan ketebalan l , I_t merupakan intensitas sinar yang ditransmisikan, dan k adalah konstanta untuk panjang gelombang dan medium penyerap yang digunakan. Jika persamaan (2.15) diubah menjadi bentuk logaritma, maka:

$$I_t = I_0 \cdot 10^{-0,4343kl} = I_0 \cdot 10^{-Kl} \quad (2.16)$$

di mana $K = k/2,3026$ dan biasanya disebut sebagai koefisien absorpsi. Secara umum, koefisien absorpsi didefinisikan sebagai kebalikan dari ketebalan (l cm) yang diperlukan untuk mengurangi intensitas sinar menjadi 1/10nya.

$$I_t/I_0 = 0,1 = 10^{-Kl} \text{ atau } Kl = 1 \text{ dan } K = 1/l \quad (2.17)$$

Rasio I_t/I_0 merupakan fraksi sinar datang yang diteruskan melalui ketebalan medium dengan ketebalan l dan disebut sebagai transmitansi T . Kebalikannya merupakan opasitas, dan absorpsi A (disebut juga densitas optik D atau ekstingsi E) diperoleh dari:

$$A = \log I_0/I_t \quad (2.18)$$

Beer menemukan bahwa ada relasi yang sama antara transmisi dengan konsentrasi sebagaimana yang ditemukan Lambert antara transmisi dengan ketebalan lapisan. Oleh karena itu, intensitas sinar monokromatik berkurang secara eksponensial sebanding dengan konsentrasi senyawa pengabsorpsi yang meningkat secara aritmatik. Persamaan yang menggambarkan hukum ini adalah:

$$\begin{aligned} I_t &= I_0 \cdot e^{-k'c} \\ &= I_0 \cdot 10^{-0,4343k'c} = I_0 \cdot 10^{-K'c} \end{aligned} \quad (2.19)$$

di mana, c merupakan konsentrasi dan k' serta K' adalah konstanta. Jika dikombinasi dengan persamaan (2.16) dan (2.18), maka:

$$I_t = I_0 \cdot 10^{-acl}$$

atau

$$\log I_0/I_t = acl \quad (2.20)$$

Hal ini merupakan persamaan yang mendasari kolorimetri dan spektrofotometri, dan sering disebut Hukum Beer-Lambert. Nilai a akan sangat tergantung pada metode mengekspresikan konsentrasi. Jika c diekspresikan dalam mol/L dan l dalam cm, maka a diberi simbol ϵ dan disebut koefisien absorpsi molar atau absorptivitas molar.

Konsentrasi c_x dari suatu larutan dapat dihitung dengan persamaan:

$$c_x = \frac{\log I_0/I_t}{\epsilon l} \quad (2.21)$$

Perhatian diarahkan pada fakta bahwa ϵ bergantung pada panjang gelombang sinar datang, suhu dan pelarut. Secara umum, yang paling baik adalah bekerja pada panjang gelombang di mana larutan memperlihatkan absorpsi selektif maksimum, sehingga sensitivitas maksimum tercapai.

Pada keadaan yang sesuai (karena l konstan), maka hukum Beer-Lambert dapat ditulis:

$$c \propto \log \frac{I_0}{I_t}$$

$$c \propto \log \frac{1}{T}$$

atau

$$c \propto A \quad (2.22)$$

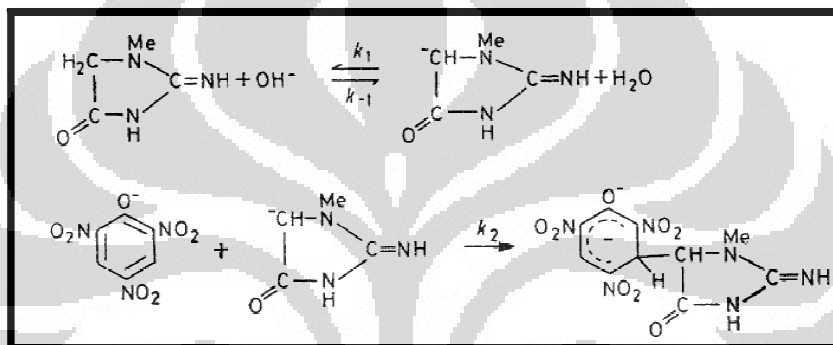
Oleh karena itu, dengan memplotkan A sebagai ordinat terhadap konsentrasi sebagai absis, garis lurus dapat diperoleh dan akan melalui titik $c = 0$, $A = 0$. Kurva kalibrasi ini dapat digunakan untuk menentukan konsentrasi larutan dari senyawa yang sama setelah mengukur absorbansi.

2.6. Penetapan Kadar Kreatinin dan Albumin

Kadar albumin dan kreatinin dapat ditetapkan dengan metode spektrofotometri. Metode spektrofotometri berdasarkan reaksi Jaffe merupakan metode yang tertua dan yang paling sering digunakan untuk menetapkan kadar kreatinin (Tsikas, D. et al., 2010). Untuk albumin, kebanyakan laboratorium

menggunakan metode semikuantitatif dengan reagen strip, namun metode ini tidak dapat memantau perubahan kadar albumin dalam jumlah kecil. Metode spektrofotometri berdasarkan reaksi dengan *bromophenol blue* (BPB) dapat memantau perubahan kecil ini dan merupakan metode yang sederhana, cepat dan cukup presisi (Schosinsky et al., 1987).

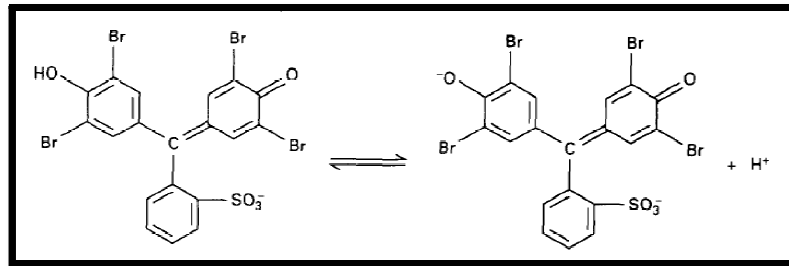
Kreatinin bereaksi dengan larutan basa natrium pikrat membentuk kompleks Janovsky yang berwarna merah (Butler, A.R., 1975), sehingga dapat diukur serapannya pada panjang gelombang visibel. Mekanisme reaksi Jaffe diperkirakan sebagai berikut:



[sumber: Butler, A.R., 1975]

Gambar 2.2. Reaksi Jaffe

Yong-ju Wei, Ke-an Li dan Shen-yang Tong (1995), menyelidiki interaksi antara BPB sebagai spesies pewarna dengan *bovine serum albumin* (BSA) dalam larutan asam dengan metode spektrofotometrik. Penelitian ini menyatakan bahwa gaya elektrostatik merupakan gaya ikatan utama dalam reaksi ini. Perubahan warna pada kombinasi ini disebabkan oleh perubahan BPB dari bentuk asam bebas (*free acidic form*) ke dalam bentuk dasar terikat (*bound basic form*) (Gambar 2.5), yang memungkinkan donasi elektron oleh protein kepada sistem π elektron BPB, dengan demikian menyebabkan batokromisitas dan hiperkromisitas. Efek spektral ini yang menjadi dasar metode penetapan kadar protein dengan BPB.



[sumber: Yong-ju Wei, Ke-an Li dan Shen-yang Tong, 1995]

Gambar 2.3. Disosiasi BPB

Reaksi disosiasi BPB dapat ditulis sebagai:



BSA dan spesies BPB berikatan dengan gaya elektrostatis:



P^+ merepresentasikan tempat pengikatan non-spesifik pada protein, dan simbol L' dan HL' berturut-turut mengacu pada ikatan L^{2-} dan HL^- . Muatan L^{2-} lebih negatif dibandingkan HL^- , sehingga L^{2-} mengambil peran utama dalam pengikatan dengan protein. Spesies L^{2-} bebas digunakan dalam proses pengikatan, sehingga kesetimbangan (2.23) akan bergeser ke kanan. Hal ini menyebabkan peningkatan absorbansi di panjang gelombang 600 nm. Akan tetapi, karena BSA dalam keadaan bermuatan positif, HL^- terikat lebih mudah melepas H^+ dibandingkan HL^- bebas.



Reaksi ini juga menghasilkan peningkatan absorbansi di panjang gelombang 600 nm.

Berdasarkan keempat reaksi yang mungkin dalam proses ikatan, kesetimbangan keseluruhan dapat diekspresikan sebagai



Melalui model kesetimbangan (2.27), terdapat dua jalur untuk terjadinya pengikatan protein: HL^- bebas melepaskan H^+ nya, kemudian berikatan dengan

BSA, ataupun HL^- bebas berikatan dengan BSA, kemudian melepaskan H^+ . Kedua jalur memiliki keadaan akhir yang sama, dan karenanya, memiliki muatan energi bebas yang sama, sehingga kedua jalur ini tidak berbeda dalam hal termodinamika. Persamaan reaksi total BSA-BPB:



Faktor-faktor yang mempengaruhi sensitivitas metode ini adalah konsentrasi natrium klorida dan keasaman larutan (Yong-ju Wei, Ke-an Li dan Shen-yang Tong, 1995).



BAB 3 METODE PENELITIAN

3.1. Desain Penelitian

Penelitian ini menggunakan desain potong lintang dengan metode observasi.

3.2. Tempat dan Waktu Penelitian

Tempat penelitian : Laboratorium Farmakologi dan Laboratorium
RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo.

Waktu penelitian : Penelitian dilakukan selama bulan Maret hingga Juni
2012.

3.3. Prosedur Penelitian

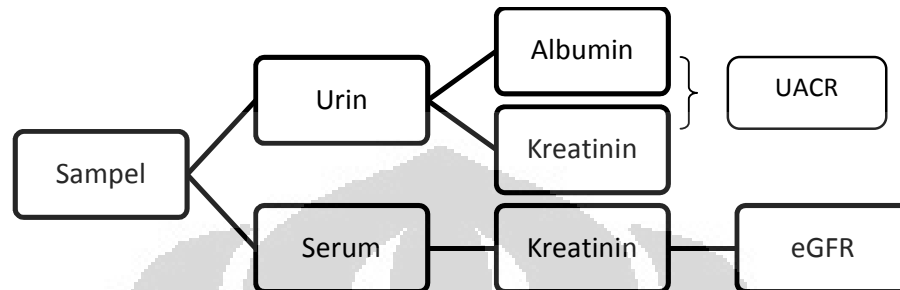
Penelitian ini telah mendapat persetujuan dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia (Lampiran 1). Semua subjek yang termasuk dalam penelitian ini diminta persetujuan (Lampiran 2) kemudian diminta untuk mengisi kuesioner (Lampiran 3) yang telah diuji validitasnya (Lampiran 4). Setelah itu, dilakukan pemeriksaan tinggi badan, berat badan dan tekanan darah.

Pengambilan sampel darah sebanyak 5 mL dilakukan oleh flebotomis. Serum dipisahkan dari darah dengan sentrifugasi, kemudian serum yang diperoleh dipindahkan ke *microtube* untuk disimpan pada suhu -80°C sampai analisis akan dilakukan.

Selain pengambilan sampel darah, juga dilakukan pengambilan sampel urin. Subjek penelitian diminta untuk menampung urin sewaktu di dalam pot plastik. Urin yang diperoleh kemudian dipindahkan ke beberapa *microtube* dan disimpan pada suhu 4°C sampai analisis akan dilakukan.

Serum digunakan untuk penetapan kadar kreatinin serum, sedangkan urin digunakan untuk penetapan kadar albumin dan kreatinin urin. Analisis dilakukan di Laboratorium Farmakologi Departemen Farmasi FMIPA Universitas Indonesia. Data yang diperoleh dari seluruh pasien DM dan subjek sehat kemudian diolah

sehingga dapat diketahui hubungan antara *UACR* dengan *eGFR* sebagai parameter penurunan fungsi ginjal pada pasien DM tipe 2. Metode analisis yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode spektrofotometri dengan spektrofotometer *single beam*.



Gambar 3.1. Skema Analisis Sampel

3.4. Populasi dan Sampel

Populasi dari penelitian ini adalah pasien DM tipe 2 rawat jalan di Poliklinik Penyakit Dalam, Divisi Metabolik-Endokrin RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo dari periode Mei sampai Juni 2012. Sampel adalah seluruh pasien DM tipe 2 rawat jalan di Poliklinik Penyakit Dalam, Divisi Metabolik-Endokrin RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo dari periode Mei sampai Juni 2012 yang memenuhi kriteria inklusi.

Teknik pengambilan sampel yang digunakan adalah salah satu dari teknik *non probability sampling*, yaitu *consecutive sampling*. Pemilihan sampel dilakukan dengan memilih semua individu yang ditemui dan memenuhi kriteria pemilihan, sampai jumlah sampel yang diinginkan terpenuhi (Dharma, 2011). Besar sampel dihitung berdasarkan rumus untuk pendugaan proporsi populasi dengan satu sampel (Lwanga, Lemeshow, Hosmer & Klar, 1990):

$$n = \frac{Z^2_{1-\alpha/2} P(1-P)}{d^2} \quad (3.1)$$

Keterangan :

n = jumlah sampel

$Z_{(1-\alpha/2)}$ = derajat kemaknaan 95% dengan nilai 1,960

P = proporsi populasi yaitu 0,5

d = presisi absolut, nilai yang dipakai yaitu 0,1

Jika tidak ditemukan nilai P pada penelitian terdahulu atau pada literatur lain, maka digunakan nilai P sebesar 0,5. Nilai proporsi populasi sebesar 0,5 digunakan karena penggunaan 0,5 sebagai angka P akan memberikan pendugaan yang lebih hati-hati dari besar sampel yang dibutuhkan. Nilai presisi sebesar 0,1 digunakan karena diharapkan agar penduga yang dihasilkan jatuh dalam jarak 10% di bawah dan di atas proporsi yang sesungguhnya. Dengan rumus di atas, didapat hasil bahwa besar sampel yang diperlukan adalah 96,04 subjek, dengan pembulatan ke atas sebuah sampel berukuran 97 subjek akan diperlukan agar dicapai tingkat kepercayaan 95%.

Penelitian ini menggunakan dua kelompok, yaitu kelompok subjek sehat dan kelompok pasien DM tipe 2. Masing-masing kelompok harus memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

Kriteria Inklusi:

- a. Penderita DM tipe 2
- b. usia 18-75 tahun
- c. bersedia mengisi persetujuan untuk mengikuti penelitian secara sukarela (*informed consent*).
- d. kadar serum kreatinin 0,5-1,4 mg/dl.
- e. Untuk subjek sehat, adalah mereka yang bukan penderita DM, yakni memiliki nilai normal glukosa plasma puasa: 70-100 mg/dl, dan glukosa plasma 2 jam setelah makan <140 mg/dL, serta memiliki fungsi ginjal normal.

Kriteria Eksklusi:

Keadaan berikut ini apabila ditemukan, dikeluarkan dari penelitian, yaitu:

- a. hipertensi arterial yakni bila sistolik >140 mmHg dan diastolik >90 mmHg.
- b. obesitas ($IMT \geq 30 \text{ kg/m}^2$)
- c. memerlukan pengobatan hormonal atau kortikosteroid.
- d. perempuan dalam masa menstruasi

3.5. Alat dan Bahan

3.5.1. Alat

Jarum, spuit (TERUMO), tabung vacutainer 5 dan 9 mL (Greiner bio-one), kapas steril, torniquet, *ice box*, freezer -80°C (Biomedical, Lab Tech), spektrofotometer *single beam* (Genesys 20), pengaduk magnetik, pH meter, timbangan analitik, pipet mikro Socorex: 10-100 μL dan 100-1000 μL , alat pemusing (Lab. Digital Sentrifuge Model: DSC-300 SD), alat ukur tinggi badan, timbangan berat badan (CAMRY).

3.5.2. Bahan Uji

Bahan uji yang digunakan merupakan serum dan urin subjek subjek sehat dan pasien DM tipe 2. Pengambilan darah dilakukan oleh flebotomis RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo melalui teknik *venipuncture*, sedangkan urin sewaktu diambil oleh pasien sendiri dan ditampung di pot plastik.

3.5.3. Bahan Kimia

Akuades, natrium hidroksida (Merck), asam pikrat (Merck), standar kreatinin (Merck), asam klorida (Merck), natrium azida (Merck), BPB (Merck), Brij-30, BSA (Merck), natrium klorida (Merck), glisin (Merck), dikalium hidrogen fosfat (Merck).

3.6. Cara Kerja

3.6.1. Penetapan Kadar Kreatinin Serum (Lutsgarten dan Wenk, 1972, dengan perubahan)

3.6.1.1. Pembuatan Reagen Pikrat Alkalis

Reagen pikrat alkalis (Chemhouse, 2005) mengandung:

- | | |
|-----------------------------|-------------|
| a. Asam pikrat | 7 mmol/L |
| b. Natrium hidroksida | 150 mmol/L |
| c. Dikalium hidrogen fosfat | 12,5 mmol/L |

Reagen ini dibuat dengan menimbang ± 600 mg natrium hidroksida, kemudian dimasukkan ke labu ukur 100 mL, lalu dilarutkan dengan akuades secukupnya. Selanjutnya, dikalium hidrogen fosfat ditimbang ± 218 mg,

kemudian dimasukkan ke labu ukur berisi larutan NaOH, digoyang hingga larut. Setelah itu, asam pikrat jenuh dipipet sejumlah 12,5 mL dan dimasukkan ke larutan sebelumnya. Labu digoyang hingga homogen, kemudian dicukupkan volumenya hingga batas dengan akuades.

3.6.1.2. Pembuatan Larutan Standar Kreatinin

Kreatinin standar ditimbang ± 40 mg lalu dilarutkan dalam asam klorida encer (20 mmol/liter) hingga tepat volume 100 mL (0,4 mg/mL atau 40 mg/dL) di dalam labu ukur. Setelah itu, dilakukan pengenceran hingga diperoleh konsentrasi 4, 2, 1, 0,5 dan 0,25 mg/dL.

3.6.1.3. Pengukuran Kadar Kreatinin Serum (Chemhouse, 2005)

Tabel 3.1. Pengukuran Kreatinin Serum

	Standar	Sampel
Reagen	1 mL	1 mL
Standar	100 μ L	-
Sampel	-	100 μ L

Pengukuran dilakukan dengan mereaksikan sejumlah reagen dengan standar atau sampel seperti tertera dalam Tabel 3.1. Setelah tepat 20 detik, serapan dibaca dan dicatat (A_1) pada panjang gelombang 505 nm (blanko akuades). Pada 60 detik setelah A_1 , serapan dibaca dan dicatat (A_2). Nilai A_2 dikurangi dengan A_1 untuk memperoleh ΔA .

Dari berbagai konsentrasi standar, dibuat kurva kalibrasi, kemudian, serapan sampel diplotkan ke persamaan kurva kalibrasi untuk memperoleh kadar kreatinin serum. Kadar kreatinin serum yang diperoleh, dikurangi 0,3 mg/dL sebagai faktor koreksi. Angka ini merupakan kontribusi matriks serum terhadap reaksi Jaffe (Junge, W. et al., 2004).

3.6.2. Penetapan Kadar Kreatinin Urin (Tsikas, D. et al., 2010, dengan perubahan)

3.6.2.1. Pembuatan Larutan Pikrat Jenuh

Larutan asam pikrat jenuh dibuat dengan memasukkan asam pikrat ke dalam 100 mL akuades hingga terbentuk larutan jenuh, kemudian disaring dan disimpan dalam botol coklat.

3.6.2.2. Pembuatan Larutan Natrium Hidroksida 1 N

Larutan natrium hidroksida 1 N dibuat dengan menimbang 4 g natrium hidroksida, kemudian dilarutkan dalam akuades hingga volume 100 mL.

3.6.2.3. Pembuatan Larutan Standar Kreatinin

Kreatinin standar ditimbang \pm 100 mg lalu dilarutkan dalam asam klorida encer (20 mmol/liter) hingga tepat volume 50 mL di dalam labu ukur, sehingga diperoleh konsentrasi 2 mg/mL. Setelah itu, dilakukan pengenceran hingga memperoleh konsentrasi 1 mg/mL, 0,8 mg/mL, 0,4 mg/mL dan 0,2 mg/mL.

3.6.2.4. Pengukuran Kadar Kreatinin Urin

Pengukuran diawali dengan mereaksikan larutan asam pikrat jenuh, natrium hidroksida 1 N dan standar atau sampel urin atau akuades ke dalam labu ukur 10 mL seperti tertera dalam Tabel 3.2, kemudian labu digoyang hingga homogen dan didiamkan selama 25 menit. Setelah itu, diencerkan dengan akuades hingga batas labu dan dikocok hingga homogen. Serapan diukur pada panjang gelombang 540 nm.

Tabel 3.2. Pengukuran Kreatinin Urin

Larutan	Blanko	Standar (duplo)	Uji (duplo)
Akuades	100 μ L	-	-
Standar	-	100 μ L	-
Urin	-	-	100 μ L
Larutan asam pikrat jenuh	2 mL	2 mL	2 mL
Natrium hidroksida 1N	400 μ L	400 μ L	400 μ L

Dari berbagai konsentrasi standar, dibuat kurva kalibrasi, kemudian serapan sampel diplotkan ke persamaan kurva kalibrasi untuk memperoleh kadar kreatinin urin.

3.6.3. Penetapan Kadar Albumin Urin (Schosinsky et al., 1987)

3.6.3.1. Penyiapan Reagen

a. Dapar Glisin (230 mmol/L, pH 3,0)

Glisin, ditimbang ± 1726 mg, dan dilarutkan dalam 80 mL akuades di dalam labu ukur 100 mL. Setelah itu, ditambahkan 10 mg natrium azida dan dikocok hingga larut. pH diatur hingga 3 dengan asam klorida (5 mol/L), lalu volume dicukupkan hingga batas dengan akuades.

b. Larutan Stok BPB (1,25 mmol/L)

Sejumlah $\pm 83,8$ mg BPB ditimbang, lalu dilarutkan dalam 2 mL natrium hidroksida 0,1 M dan diencerkan hingga 100 mL dengan akuades. Larutan ini disimpan pada suhu 2 – 4°C.

c. Larutan Kerja BPB (0,188 mmol/L, pH 3,0)

Larutan stok BPB dipipet 15,0 mL, kemudian dicampur dengan sekitar 80 mL larutan dapar glisin (pH 3,0) dalam labu ukur 100 mL. Setelah itu, ditambahkan 0,4 mL larutan surfaktan (Brij-30). Larutan dikocok hingga homogen lalu dicukupkan volumenya hingga batas dengan dapar glisin.

d. Larutan Stok Standar BSA (5 g/L)

Sejumlah 250 mg BSA dan 2,5 mg natrium azida dilarutkan dalam 30 mL larutan natrium klorida isotonis di labu ukur 50 mL dengan pengadukan perlahan. Setelah itu, volume dicukupkan hingga batas dan dilakukan pengocokan perlahan hingga homogen. Larutan ini harus disimpan pada suhu 2-4°C.

e. Larutan Kerja Standar BSA

Stok standar BSA dipipet dan diencerkan dengan larutan natrium klorida isotonis hingga diperoleh beberapa konsentrasi.

3.6.3.2. Prosedur Penetapan Kadar Albumin Urin

Serapan spektrofotometer pada panjang gelombang 610 nm dinolkan dengan blanko akuades, kemudian reagen kerja BPB diukur serapannya (A_b).

Larutan kerja BPB (1,5 mL) dipipet ke dalam kuvet. Setelah itu, 50 μ L standar BSA atau sampel urin ditambahkan ke dalam kuvet. Larutan dicampur hingga homogen, lalu serapannya diukur setelah 30 detik (A_s dan A_u untuk standar dan sampel urin). Untuk spesimen yang keruh dan/atau tingkat warnanya tinggi, 50 μ L sampel ditambahkan ke 1,5 mL dapar glisin dan serapannya dibaca terhadap dapar glisin (A_{ub}).

3.7. Definisi Operasional

1. Usia Subjek
 Definisi : Umur responden dihitung sejak lahir sampai dengan ulang tahun terakhir.
 Skala : Rasio
2. Jenis Kelamin
 Definisi : Jenis kelamin responden.
 Skala : Nominal
 Kategori : a. Laki-laki
 b. Perempuan
3. Indeks massa tubuh
 Definisi : Indeks massa tubuh responden yang dihitung dari berat badan (kg) dan tinggi badan (cm)
 Skala : Rasio
4. Kadar Kreatinin Urin
 Definisi : kadar kreatinin urin responden dalam g/dL.
 Skala : Rasio
5. Kadar Albumin Urin
 Definisi : kadar albumin urin responden dalam mg/dL.
 Skala : Rasio
6. Luas Permukaan Tubuh
 Definisi : luas permukaan tubuh responden yang dihitung dengan persamaan Mosteller.
 Skala : Rasio

7. Rasio Albumin Kreatinin Urin
 Definisi : kadar albumin urin dibagi kadar kreatinin urin.
 Skala :
 - i. Rasio
 - ii. Interval
 - a. 0-30 mg/g
 - b. 30-300 mg/g
 - c. > 300 mg/g
8. Kadar Kreatinin Serum
 Definisi : kadar kreatinin serum responden dalam mg/dL.
 Skala : Rasio
9. Nilai *eGFR* – Cockcroft, MDRD atau CKD-EPI
 Definisi : nilai laju filtrasi glomerulus yang diestimasi dengan persamaan *eGFR* – Cockcroft, MDRD atau CKD-EPI dalam mL/menit/1,73m²
 Skala : Rasio
10. Tekanan Darah Sistol dan Diastol
 Definisi : tekanan darah sistol dan diastol responden dalam mmHg.
 Skala : Rasio
11. Durasi Terdiagnosis DM
 Definisi : kurun waktu sejak pertama kali didiagnosis menderita DM
 Skala : Rasio
12. Jawaban Kuesioner
 Skala: Nominal
 - 1 untuk setiap jawaban “Tidak”
 - 2 untuk setiap jawaban “Ya”

3.8. Analisis Data

Beberapa data klinis yang perlu dicatat dari semua subyek yang ikut penelitian yakni:

- a. Umur, jenis kelamin

- b. Pemeriksaan tinggi badan, berat badan, indeks massa tubuh (*body mass index*). Juga dilakukan pemeriksaan fisik secara umum;
- c. Pemeriksaan laboratorium, yang mencakup glukosa plasma, albumin, dan kreatinin.

Data kreatinin serum dimasukkan ke persamaan Cockcroft-Gault, MDRD dan CKD-EPI untuk memperoleh *eGFR*. Data albumin urin dan kreatinin urin dibandingkan untuk memperoleh *UACR*.

Data yang telah dipilah kemudian diolah dengan program SPSS secara bivariat dan multivariat.

- Analisis bivariat dilakukan untuk membandingkan antara *eGFR* dan *UACR* pasien DM dengan subjek sehat.
- Analisis multivariat dilakukan untuk melihat faktor yang paling dapat memprediksi peningkatan *UACR* dengan mengontrol variabel lain, seperti usia, IMT, jenis kelamin, kebiasaan merokok, olahraga, riwayat DM dan penyakit lain selain DM.

BAB 4

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1. Validasi Kuesioner

Validasi kuesioner diawali dengan meminta kesediaan 30 orang untuk mengisi kuesioner yang telah dibuat. Jawaban kuesioner kemudian diolah secara statistik untuk menguji validitas kuesioner. Uji validitas dilakukan dengan menggunakan korelasi Pearson (Trihendradi, C., 2011). Setiap pertanyaan dikorelasikan dengan nilai total pertanyaan (Lampiran 4). Hasilnya, kuesioner yang akan digunakan sebagai instrumen penelitian adalah kuesioner yang valid.

4.2. Karakteristik Subjek Penelitian

Studi ini telah disetujui oleh Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Pengambilan sampel subjek sehat dilakukan mulai minggu pertama hingga minggu keempat Mei 2012 di lingkungan FMIPA UI. Ada 18 subjek sehat yang bersedia diikutkan dalam penelitian. Pengambilan sampel kelompok pasien DM baru dapat dilakukan pada awal Juni 2012, sehingga karena keterbatasan waktu, jumlah sampel yang diambil tidak memenuhi ukuran sampel yang ditetapkan. Ada 26 orang yang bersedia diikutkan dalam penelitian, namun 7 orang di antaranya menderita hipertensi, 7 orang memiliki kadar kreatinin di atas 1,4 mg/dL dan 2 orang mengalami obesitas, sehingga jumlah pasien DM yang diikutkan dalam penelitian adalah 10 orang.

Karakteristik subjek penelitian tertera dalam Tabel 4.1. Terdapat perbedaan yang bermakna antara subjek sehat dan pasien DM dalam hal usia, indeks massa tubuh dan sistol. Hal ini dikarenakan seluruh subjek sehat berusia muda (rata-rata 21,61 tahun), berbeda dengan kelompok pasien DM yang rata-rata usianya 55,5 tahun. Perbedaan ini mungkin dapat menjadi perancu dalam analisis, namun pengaruhnya dapat diperkecil dengan analisis multivariat.

Tabel 4.1. Karakteristik Subjek Penelitian

Karakteristik		Subjek Sehat	Pasien DM	P
		Rerata ± SD atau Jumlah (%)	Rerata ± SD atau Jumlah (%)	
Jenis Kelamin	Laki-laki	7 (39%)	4 (40%)	
	Perempuan	11 (61%)	6 (60%)	
Usia		21,61 ± 1,75	55,50 ± 10,39	< 0,001**
IMT		20,98 ± 3,01	24,02 ± 2,79	0,014*
LPT		1,58 ± 0,16	1,58 ± 0,10	0,914
Sistol (mmHg)		108 ± 12	117 ± 8	0,048*
Diastol (mmHg)		71 ± 7	76 ± 7	0,076

Ket: IMT = Indeks Massa Tubuh; LPT = Luas Permukaan Tubuh; **sig. < 0,01, * sig. < 0,05

4.3. Rasio Albumin Kreatinin Urin

4.3.1. Kreatinin Urin

Penetapan kadar kreatinin urin dilakukan dengan metode Jaffe, yaitu dengan mereaksikan kreatinin dan pikrat alkali selama 25 menit untuk membentuk kompleks yang berwarna jingga kemerahan. Warna yang terbentuk diukur serapannya pada panjang gelombang 540 nm.

Sebelum dilakukan penetapan kadar kreatinin urin subjek sehat, dilakukan pembuatan kurva kalibrasi. Hasil pengukuran dengan spektrofotometer dari dua kali preparasi tertera dalam Tabel 4.2. Setelah dikoreksi dengan blanko, nilai serapan diplotkan terhadap konsentrasi sehingga diperoleh kurva kalibrasi (Gambar 4.1). Persamaan kurva kalibrasi untuk penetapan kadar kreatinin urin subjek sehat adalah

$$y = 0,3839x + 0,0039 \quad (4.1)$$

dengan nilai $r = 0,9999$.

Setelah diperoleh kurva kalibrasi, dilakukan pengukuran kadar kreatinin urin subjek sehat. Nilai serapannya setelah dikoreksi terhadap blanko, diplotkan ke persamaan (4.1) dan hasilnya tertera dalam Tabel 4.3. Rata-rata kadar kreatinin urin subjek sehat sebesar 0,115 g/dL, dengan rentang 0,017 - 0,290 g/dL.

Penetapan kadar kreatinin urin pasien DM dilakukan di hari yang berbeda, sehingga perlu dilakukan pembuatan kurva kalibrasi kembali. Hasil pengukuran dari tiga kali preparasi dengan spektrofotometer tertera dalam Tabel 4.4. Setelah

dikoreksi dengan blanko, nilai serapan diplotkan terhadap konsentrasi sehingga diperoleh kurva kalibrasi (Gambar 4.2). Persamaan kurva kalibrasi untuk penetapan kadar kreatinin urin kelompok pasien adalah

$$y = 0,3346x + 0,0002 \quad (4.2)$$

dengan nilai $r = 0,9999$

Setelah diperoleh kurva kalibrasi, dilakukan pengukuran kadar kreatinin sampel urin pasien DM. Nilai serapannya setelah dikoreksi terhadap blanko, diplotkan ke persamaan (4.2) dan hasilnya tertera dalam Tabel 4.5. Rata-rata kadar kreatinin urin pasien DM adalah 0,132 g/dL dengan rentang 0,040- 0,267 g/dL.

4.3.2. Albumin Urin

Penetapan kadar albumin urin dilakukan dengan mereaksikan albumin dengan BPB dalam suasana asam. Warna yang terbentuk diukur serapannya pada panjang gelombang 610 nm.

Sebelum dilakukan penetapan kadar albumin urin subjek sehat, dilakukan pembuatan kurva kalibrasi. Hasil pengukuran dengan spektrofotometer dari dua kali preparasi tertera dalam Tabel 4.6. Standar albumin yang digunakan dalam penelitian ini adalah *bovine serum albumin*, sehingga nilai serapannya harus dikoreksi untuk memperoleh nilai serapan yang mendekati *human serum albumin*. Percobaan yang telah ada menyebutkan bahwa, serapan yang dihasilkan *bovine serum albumin* 6% lebih kecil dibanding *human serum albumin* (Schosinsky et al., 1987). Oleh karena itu, nilai serapan yang diperoleh perlu dikoreksi terlebih dahulu dengan faktor koreksi 6% sebelum dikoreksi terhadap serapan blanko, yaitu serapan reagen BPB kerja. Angka yang diperoleh kemudian diplotkan terhadap konsentrasi sehingga diperoleh kurva kalibrasi (Gambar 4.3). Persamaan kurva kalibrasi untuk penetapan kadar albumin urin subjek sehat adalah

$$y = 0,2561x + 0,0424 \quad (4.3)$$

dengan nilai $r = 0,9910$

Setelah diperoleh kurva kalibrasi, dilakukan pengukuran kadar albumin urin subjek sehat. Nilai serapannya setelah dikoreksi terhadap blanko, diplotkan ke persamaan (4.3) dan hasilnya tertera dalam Tabel 4.7. Namun, bila digunakan

kurva kalibrasi, tidak ada sampel yang terdeteksi keberadaan albuminnya. Hal ini mungkin disebabkan oleh nilai r yang kecil, sehingga syarat linearitas tidak terpenuhi. Oleh karena itu, dilakukan juga perhitungan dengan membandingkan nilai serapan sampel (setelah dikoreksi dengan blanko) dengan nilai serapan standar (setelah dikoreksi) yang terdekat. Hanya 6 sampel yang dapat dideteksi keberadaan albuminnya, sedangkan 12 sampel lainnya tidak terdeteksi.

Penetapan kadar albumin urin pasien DM dilakukan di hari yang berbeda, sehingga perlu dilakukan pembuatan kurva kalibrasi kembali. Hasil pengukuran dengan spektrofotometer dari dua kali preparasi tertera dalam Tabel 4.8. Nilai serapan yang diperoleh, dikoreksi terlebih dahulu dengan faktor koreksi 6% kemudian dikoreksi terhadap serapan blanko. Angka yang diperoleh diplotkan terhadap konsentrasi, sehingga diperoleh kurva kalibrasi (Gambar 4.4). Persamaan kurva kalibrasi untuk penetapan kadar albumin urin pasien DM adalah:

$$y = 0,4163x + 0,0407 \quad (4.4)$$

dengan nilai $r = 0,9920$

Setelah diperoleh kurva kalibrasi, dilakukan pengukuran kadar albumin urin pasien DM. Nilai serapannya setelah dikoreksi terhadap blanko, diplotkan ke persamaan (4.4) dan juga dibandingkan dengan serapan standar terdekat untuk memperoleh kadar albumin urin pasien DM. Hasilnya tertera dalam Tabel 4.9.

4.3.3. Rasio Albumin Kreatinin Urin

Rasio albumin kreatinin urin ditetapkan dengan rumus:

$$\frac{\text{albumin urin (mg/dL)}}{\text{kreatinin urin (g/dL)}} = UACR$$

untuk subjek sehat, hasilnya tertera dalam Tabel 4.10, sedangkan kelompok pasien tertera dalam Tabel 4.11. Nilai $UACR$ subjek sehat berada dalam rentang 0,00-2,15 mg/g dengan median 0,00 mg/g. Hal ini menunjukkan bahwa subjek sehat memiliki nilai $UACR$ dalam rentang normoalbuminuria (0-30 mg/g), sedangkan nilai $UACR$ kelompok pasien DM yang terdeteksi berada dalam rentang 0,00-1199,76 mg/g dengan median 41,12 mg/g. Hal ini menunjukkan bahwa pasien DM memiliki nilai $UACR$ lebih tinggi dibandingkan dengan subjek sehat.

4.4. Kreatinin Serum dan *eGFR*

Metode yang digunakan untuk mengukur kadar kreatinin serum adalah metode kinetik Jaffe, di mana kreatinin akan membentuk senyawa kompleks berwarna dengan pikrat alkali. Laju pembentukan kompleks tersebut berbanding lurus dengan konsentrasi kreatinin (Chemhouse, 2005).

Sebelum dilakukan penetapan kadar kreatinin serum subjek sehat, dilakukan pembuatan kurva kalibrasi. Hasil pengukuran serapan standar pada detik ke-20 dan ke-80 tertera dalam Tabel 4.12. Nilai ΔA diplotkan terhadap konsentrasi, sehingga diperoleh kurva kalibrasi (Gambar 4.5). Persamaan kurva kalibrasi untuk penetapan kadar kreatinin sampel serum subjek sehat:

$$y = 0,0187x - 0,0005 \quad (4.5)$$

dengan nilai $r = 0,9989$. Setelah itu, dilakukan pengukuran kadar kreatinin 7 sampel serum subjek sehat. Nilai ΔA diplotkan ke persamaan (4.5) untuk memperoleh kadar kreatinin serum. Hasilnya tertera dalam Tabel 4.13.

Kadar kreatinin serum subjek sehat lainnya baru dapat ditetapkan keesokan harinya karena keterbatasan waktu, sehingga untuk memperoleh kondisi percobaan yang sama antara standar dan sampel perlu dilakukan kembali pembuatan kurva kalibrasi. Hasilnya tertera dalam Tabel 4.14 dan Gambar 4.6. Persamaan kurva kalibrasi untuk penetapan kadar kreatinin sampel serum subjek sehat hari II:

$$y = 0,0149x + 0,0015 \quad (4.6)$$

dengan nilai $r = 0,9983$. Setelah itu, dilakukan pengukuran kadar kreatinin 11 sampel serum subjek sehat. Nilai ΔA diplotkan ke persamaan (4.6) untuk memperoleh kadar kreatinin serum. Hasilnya tertera dalam Tabel 4.15.

Hasil pengukuran kreatinin serum dengan metode kinetik Jaffe harus dikurangi 0,3 mg/dL untuk mengoreksi kehadiran kromogen lain dalam serum yang memberi serapan pada reaksi ini (Junge, W et al., 2004). Hasilnya tertera dalam Tabel 4.16. Rata-rata kadar kreatinin serum subjek sehat adalah 1,03 mg/dL.

Penetapan kadar kreatinin pasien DM diawali dengan pembuatan kurva kalibrasi. Hasil pengukuran serapan standar tertera dalam Tabel 4.17 Nilai ΔA diplotkan terhadap konsentrasi, sehingga diperoleh kurva kalibrasi (Gambar 4.7).

Persamaan kurva kalibrasi untuk penetapan kadar kreatinin sampel serum pasien DM:

$$y = 0,0159x - 0,0002 \quad (4.7)$$

dengan nilai $r = 0,9999$. Setelah diperoleh kurva kalibrasi, dilakukan pengukuran kadar kreatinin serum pasien. Nilai ΔA diplotkan ke persamaan (4.7) kemudian dikoreksi dengan 0,3 mg/dL, hasilnya tertera dalam Tabel 4.18. Rata-rata kadar kreatinin serum pasien DM adalah 1,02 mg/dL. Hasil ini tidak berbeda jauh dengan kadar kreatinin serum subjek sehat.

Kadar kreatinin serum subjek sehat dan pasien DM dimasukkan ke tiga persamaan (Cockcroft, MDRD dan CKD-EPI) untuk mengestimasi laju filtrasi glomerulus. Hasilnya tertera dalam Tabel 4.19.

4.5. Hubungan antara *UACR*, *eGFR* dan Variabel Lain

4.5.1. Pengaruh DM terhadap Nilai *eGFR* dan *UACR*

Karakteristik klinik subjek penelitian tertera dalam Tabel 4.20. Berdasarkan analisis statistik, diketahui bahwa terdapat perbedaan rerata *eGFR* yang bermakna antara kelompok pasien DM ($68,85 \pm 15,36$ (Cockcroft); $73,94 \pm 16,30$ (CKD-EPI)) dengan subjek sehat ($90,51 \pm 15,69$, $p < 0,01$ (Cockcroft); $91,13 \pm 21,21$, $p < 0,05$ (CKD-EPI)). Hal ini menunjukkan bahwa nilai *eGFR* pasien DM lebih rendah dibandingkan dengan subjek sehat.

Nilai *UACR* pasien DM ($314,99 \pm 494,92$) lebih tinggi dibandingkan dengan subjek sehat ($0,48 \pm 0,75$, $p < 0,01$). Analisis multivariat juga menunjukkan bahwa meskipun telah dikontrol dengan variabel lain, variabel menderita DM merupakan variabel paling kuat yang mempengaruhi peningkatan *UACR* ($p = 0,011$). Selain itu, analisis untuk mengestimasi kemungkinan subjek memiliki *UACR* > 30 akibat faktor DM menunjukkan bahwa pasien DM mempunyai kemungkinan 2 kali memiliki nilai *UACR* > 30 dibandingkan dengan subjek sehat (RO = 2,000), dengan kata lain, probabilitas pasien DM memiliki *UACR* > 30 sebesar 66,6%. Hal ini sejalan dengan penelitian lain yang menunjukkan bahwa prevalensi pasien DM tipe 2 untuk mengalami mikroalbuminuria sebesar 37% (Chowta et al., 2009).

Tabel 4.20. Karakteristik Klinik

Karakteristik	Subjek Sehat	Pasien DM	<i>p</i>
	Rerata ± SD atau Jumlah (%)	Rerata ± SD atau Jumlah (%)	
Kreatinin Serum (mg/dL)	1,03 ± 0,22	1,02 ± 0,26	0,961
<i>eGFR</i> Cockcroft (mL/menit/1,73m²)	90,51 ± 15,69	68,85 ± 15,36	0,002**
<i>eGFR</i> MDRD (mL/menit/1,73m²)	79,82 ± 20,09	66,80 ± 13,45	0,079
<i>eGFR</i> CKD-EPI (mL/menit/1,73m²)	91,13 ± 21,21	73,94 ± 16,30	0,036*
Kreatinin Urin (g/dL)	0,12 ± 0,07	0,13 ± 0,07	0,553
Albumin Urin (mg/dL)	0,09 ± 0,15	41,5 ± 64,7	0,002**
<i>UACR</i>	0,48 ± 0,75	314,99 ± 494,92	0,002**

Ket: ** sig. < 0,01;

* sig. < 0,05

4.5.2. Pengaruh Variabel Lain terhadap Nilai *eGFR* dan *UACR*

Berdasarkan analisis statistik, diketahui bahwa tidak terdapat perbedaan nilai *eGFR* yang bermakna untuk variabel kelompok usia, riwayat DM, penyakit lain selain DM, jenis kelamin, maupun IMT. Namun, terdapat perbedaan nilai *eGFR* (Cockcroft dan MDRD) yang bermakna antara pasien dengan durasi DM < 5 tahun dan pasien dengan durasi DM > 5 tahun. Hal ini menunjukkan bahwa semakin lama pasien menderita DM, maka nilai *eGFR*nya semakin menurun.

Berdasarkan analisis statistik, diketahui bahwa tidak terdapat perbedaan nilai *UACR* yang bermakna untuk variabel kelompok usia, riwayat DM, penyakit lain selain DM, jenis kelamin, maupun IMT. Meskipun tidak signifikan, ada perbedaan nilai *UACR* antara pasien-DM yang terdiagnosis DM < 5 tahun dan pasien DM yang telah terdiagnosis DM > 5 tahun. Pasien yang terdiagnosis DM > 5 tahun memiliki rerata *UACR* yang lebih tinggi dibandingkan dengan yang terdiagnosis < 5 tahun. Hal ini sejalan dengan penelitian Deppa et al. (2001), yang menyatakan bahwa prevalensi mikroalbuminuria meningkat seiring dengan lamanya durasi terdiagnosis DM.

Tabel 4.21 Perbedaan Mean *eGFR* dan *UACR* terhadap Faktor Lain

Faktor Lain	<i>eGFR</i> Cockcroft		<i>eGFR</i> MDRD		<i>eGFR</i> CKD-EPI		<i>UACR</i>		
	Mean ± SD	<i>p</i>	Mean ± SD	<i>p</i>	Mean ± SD	<i>p</i>	Mean ± SD	<i>P</i>	
1	< 50 tahun	72,8 ± 12,9	0,623 ^T	65,6 ± 9,9	0,871 ^T	74,6 ± 12,0	0,732 ^M	670,3 ± 576,9	0,052 ^M
	> 50 tahun	67,2 ± 16,9		67,3 ± 15,4		73,6 ± 18,7		162,7 ± 407,8	
2	tidak	60,9 ± 14,3	0,034* ^T	61,8 ± 15,1	0,088 ^M	67,2 ± 18,0	0,088 ^M	388,4 ± 586,0	0,831 ^M
	Ya	80,8 ± 7,0		74,3 ± 6,0		84,0 ± 5,7		204,8 ± 368,1	
3	tidak	64,3 ± 18,5	0,572 ^T	60,5 ± 18,3	0,569 ^M	67,6 ± 23,2	0,569 ^M	18,8 ± 31,8	0,253 ^M
	Ya	70,8 ± 15,0		69,5 ± 11,4		76,6 ± 13,8		441,9 ± 551,7	
4	Laki-laki	62,2 ± 10,1	0,287 ^T	62,4 ± 7,5	0,429 ^T	68,9 ± 10,5	0,453 ^T	585,5 ± 646,1	0,240 ^M
	Perempuan	73,3 ± 17,4		69,7 ± 16,3		77,3 ± 19,5		134,6 ± 304,7	
5	< 5 tahun	74,3 ± 13,9	0,087 ^T	72,6 ± 8,9	0,026* ^T	80,6 ± 11,6	0,038* ^T	123,3 ± 279,7	0,360 ^M
	> 5 tahun	56,2 ± 11,8		53,3 ± 13,4		58,3 ± 16,4		762,2 ± 662,5	
6	18.5-24.9	67,4 ± 11,6	0,682 ^T	67,6 ± 9,7	0,785 ^T	74,9 ± 12,2	0,792 ^T	341,0 ± 549,5	0,648 ^M
	25-29.9	72,2 ± 25,2		64,9 ± 22,8		71,7 ± 27,2		254,3 ± 434,2	

Ket:

1 = kelompok usia; 2 = riwayat DM; 3 = Penyakit lain selain DM; 4 = Jenis Kelamin; 5 = durasi terdiagnosis DM; 6 = klasifikasi IMT;

^T uji statistik dengan uji T tidak berpasangan; ^M uji statistik dengan uji Mann-Whitney;

* $p < 0,05$ sehingga bermakna secara statistik.

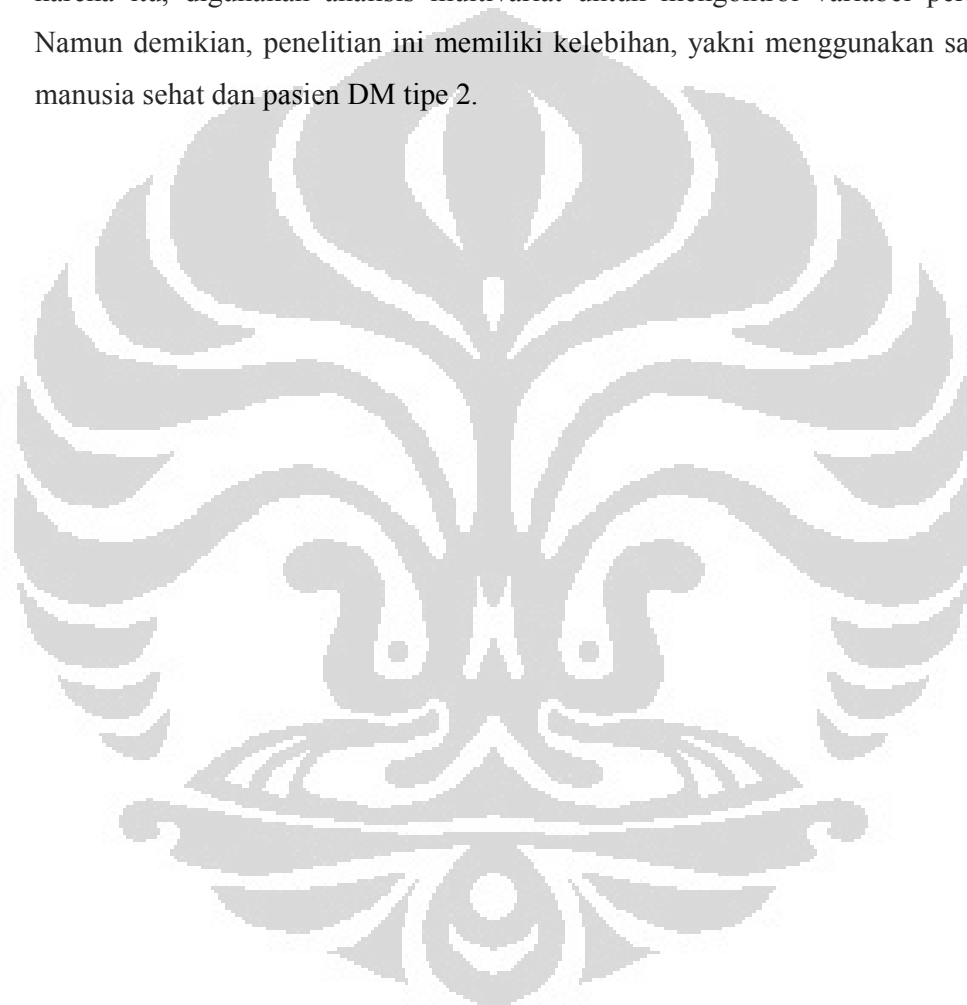
Durasi diabetes memiliki kontribusi yang bermakna terhadap perkembangan mikroalbuminuria dengan paparan jangka panjang akumulasi AGEs terinduksi hiperglikemia (Chowta et al., 2009). AGEs diperkirakan menjadi perantara bagi beberapa kegiatan seluler seperti hipertrofi sel, termasuk sel-sel ginjal (Hendromartono, 2007). Ketidakbermaknaan hasil analisa mungkin disebabkan oleh jumlah sampel yang sangat sedikit, sehingga tidak diperoleh gambaran yang sesungguhnya dari populasi yang diteliti.

4.5.3. Hubungan antara *UACR* dengan *eGFR*

Berdasarkan analisis statistik, diketahui bahwa tidak ditemukan hubungan yang bermakna antara nilai *UACR* dengan nilai *eGFR* (Cockcroft: $r = 0,316$, $p = 0,374$; MDRD: $r = 0,140$, $p = 0,700$; CKD-EPI: $r = 0,292$, $p = 0,413$). Hal ini mungkin disebabkan oleh jumlah sampel yang sedikit. Meskipun demikian, penelitian lain oleh Ninomiya, T. et al. (2009) juga menunjukkan hasil yang serupa, yakni tidak ada bukti interaksi antara albuminuria yang tinggi dan *eGFR* yang rendah pada pasien DM tipe 2.

4.6. Keterbatasan Penelitian

Penetapan kadar albumin dalam penelitian ini masih menggunakan *Bovine Serum Albumin* sebagai standar. Oleh karena itu, masih memerlukan koreksi dengan menggunakan *Human Serum Albumin*. Selain itu, karena keterbatasan waktu, penelitian ini tidak dapat menggunakan jumlah sampel yang besar dan tidak dapat menyamakan karakteristik subjek sehat dengan pasien DM. Oleh karena itu, digunakan analisis multivariat untuk mengontrol variabel perancu. Namun demikian, penelitian ini memiliki kelebihan, yakni menggunakan sampel manusia sehat dan pasien DM tipe 2.



BAB 5

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

1. Nilai *eGFR* pasien DM tipe 2 RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo ($68,85 \pm 15,36$ (Cockcroft); $73,94 \pm 16,30$ (CKD-EPI)) lebih rendah dibandingkan dengan subjek sehat ($90,51 \pm 15,69$, $p < 0,01$ (Cockcroft); $91,13 \pm 21,21$, $p < 0,05$ (CKD-EPI)), sedangkan nilai *UACR* pasien DM tipe 2 RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo ($314,99 \pm 494,92$) lebih tinggi dibandingkan dengan subjek sehat ($0,48 \pm 0,75$, $p < 0,01$).
2. Tidak ditemukan hubungan yang bermakna antara *UACR* dengan *eGFR* pasien DM tipe 2 RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo (Cockcroft: $r = 0,316$, $p = 0,374$; MDRD: $r = 0,140$, $p = 0,700$; CKD-EPI: $r = 0,292$, $p = 0,413$). Hal ini mungkin dikarenakan jumlah subjek penelitian yang sangat sedikit.

5.2. Saran

1. Penggunaan jumlah sampel yang lebih besar dengan karakteristik subjek sehat dan pasien yang tidak berbeda jauh, sehingga hasil yang diperoleh dapat menggambarkan keadaan sebenarnya.
2. Penggunaan *human serum albumin* sebagai standar untuk mengukur albumin urin.

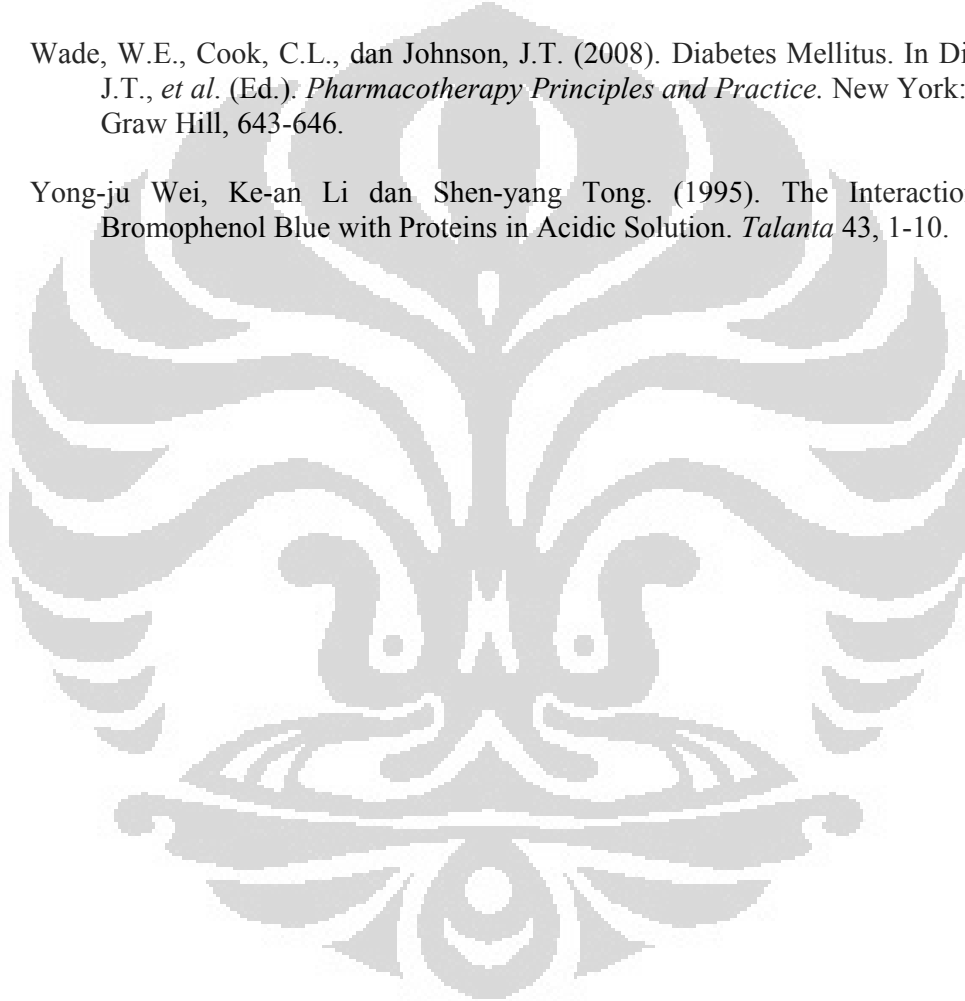
DAFTAR ACUAN

- American Diabetes Association. (2004). Nephropathy in Diabetes (Position Statement). *Diabetes Care* 27: (Suppl. 1), S79-S80.
- American Diabetes Association. (2010a). Standard of Medical Care in Diabetes (Position Statement). *Diabetes Care* 33: (Suppl.1), S11-S36.
- American Diabetes Association. (2010b). Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus (Position Statement). *Diabetes Care* 33: (Suppl.1), S62-S69.
- Benjamin dan Bakris, G. (2009). The Renin-Angiotensin-Aldosterone System and the Kidney. In Singh, Ajay K., Williams, Gordon H. (Ed.). *Textbook of Nephro-Endocrinology*. New York: Academic Press, 171-172.
- Bennet, M.R. dan Devarajan, P. (2011). Characteristics of an Ideal Biomarker of Kidney Diseases. In Edelstein, C.L. (Ed.). *Biomarkers of Kidney Disease*. San Diego: Academic Press, 1.
- Butler, A.R. 1975. The Jaffe Reaction. Part II. A Kinetic Study of the Janovsky Complexes formed from Creatinine (2-imino-1-methylimidazolidin-4-one) and Acetone. *J. Chem. Soc. Perkin Trans 2*, 853.
- Chemhouse. (2005). *Creatinine (Kinetic, Jaffe's Method)*. Diunduh pada pukul 18:24, 21 Mei 2012.
http://www.chemhousediagnostics.com/files/theme/40_CREATENINE_KINETIC.pdf.
- Chowta, MN., Chowta, NK., dan Pant, P. (2009). Microalbuminuria in Diabetes Mellitus: Association with Age, Sex, Weight, and Creatinine Clearance. *Indian J Nephrol* 19, 53-56.
- Corwin, E.J. (2000). *Buku Saku Patofisiologi* (Brahm U. Pendit, Penerjemah). Jakarta: EGC, 468.
- Deppa, R., Rema, M., Varghese A., dan Mohan, V. (2001). Prevalence of Microalbuminuria in Type 2 Diabetes Mellitus at A Diabetes Centre in Southern India. *Postgrad Med J* 77, 399-402.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (2008). *Riset Kesehatan Dasar 2007*. Jakarta: Balitbang Kesehatan Departemen Kesehatan RI, 156, 277-282.

- Dharma, K.K. (2011). *Metodologi Penelitian Keperawatan (Pedoman Melaksanakan dan Menerapkan Hasil Penelitian)*. Jakarta: Trans Info Media, 116.
- Fischbach, F. (2003). *A Manual of Laboratory and Diagnostic Tests (7th ed.)*. Lippincott Williams & Wilkins Publisher, 418- 424.
- Gustaviani, R. (2006). Diagnosis dan Klasifikasi Diabetes Melitus. Dalam Sudoyo, A.W., *et al.*, (Ed.). *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid III* (Ed. IV). Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran UI, 1857-1858
- Hendromartono (2006). Nefropati Diabetik. Dalam Sudoyo, A.W., *et al.* (Ed.). *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid III* (Ed. IV). Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran UI, 1899.
- Hoefield, R.A., *et al.* (2010). The Use of eGFR and ACR to Predict Decline in Renal Function in People with Diabetes. *Nephrol Dial Transplant* , 1-6.
- Inker, L. dan Perrone, R.D. (2010). *Assessment of Kidney Function*. Diunduh pada pukul 16:00, 7 Juli 2012.
<http://www.uptodate.com/contents/assessment-of-kidney-function?view=print>
- Jeffery, G.H., Bassett, J., Mendham, J., dan Denney, R.C. (1989). *Vogel's Textbook of Quantitative Chemical Analysis* (5th ed). England: Longman Scientific & Technical, 647-651.
- Jerums, G., Premaratne, E., Panagiotopoulos, S., Clarke, S., Power, D.A., MacIsaac, R.J. (2008). New and Old Markers of Progression of Diabetic Nephropathy. *Diabetes research and clinical practice* 82s, s30 – s37.
- Junge, W., Wilkeb, B., Halabic, A., dan Kleind, G. (2004). Determination of Reference Intervals for Serum Creatinine, Creatinine Excretion and Creatinine Clearance with an Enzymatic and a Modified Jaffe method. *Clinica Chimica Acta* 344, 137–148.
- Lutgarten, J.A. dan Wenk, R.E. (1972). Simple, Rapid, Kinetic Method for Serum Creatinine Measurement. *Clin Chem* 18 (11), 1419-1420.
- Lwanga, S.K., Lemeshow, S., Hosmer, D.W., dan Klar, J. (1990). *Besar Sampel dalam Penelitian Kesehatan*. (D. Pramono, & H. Kusnanto, Penerj.). Yogyakarta: Gadjah Mada University Press, 2.

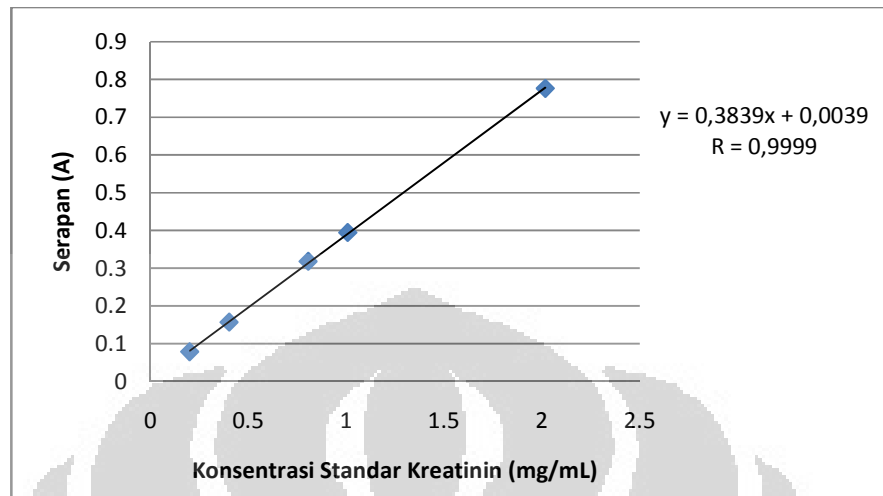
- Michels *et al.*, (2010). Performance of the Cockcroft-Gault, MDRD, and New CKD-EPI Formulas in Relation to GFR, Age, and Body Size. *Clin J Am Soc Nephrol* 5(6), 1003–1009.
- National Kidney Foundation. (2007). *Diabetes and Chronic Kidney Disease Stages 1-4*. New York: National Kidney Foundation, 8.
- Ninomiya, T., *et al.* (2009). Albuminuria and Kidney Function Independently Predict Cardiovascular and Renal Outcomes in Diabetes. *J Am Soc Nephrol* 20, 1813–1821.
- Nishida, *et al.* (2004). Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *Lancet* 363, 157–63
- PERKENI. (2011). *Konsensus Pengendalian dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe 2 di Indonesia 2011*.
<http://www.perkeni.org/download/Konsensus%20DM%202011.zip>
- Rodwell, V.W. (2009). Katabolisme Protein dan Nitrogen Asam Amino. Dalam *Biokimia Harper* (Ed. ke-27). (Brahm U. Pendit, Penerjemah). Jakarta: EGC, 255.
- Schonder, K.S. (2008). Chronic and End-Stage Renal Disease. In Dipiro, J.T., *et al.* (Ed.). *Pharmacotherapy Principles and Practice*. New York: Mc-Graw Hill, 373-375.
- Schosinsky, K.H., Vargas, M., Luz Esquivel, A., dan Chavarria, M.A. (1987). Simple Spectrophotometric Determination of Urinary Albumin by Dye-binding with use of Bromphenol Blue. *Clin Chem* 33(2 Pt 1), 223-226.
- Sherwood, Lauralee. (2001). *Fisiologi Manusia dari Sel ke Sistem* (Ed. ke-2). (Brahm U. Pendit, Penerjemah). Jakarta: EGC, 483-484, 498.
- Soldatos, G. dan Cooper, M.E. (2008). Diabetic Nephropathy: Important Pathophysiologic Mechanisms. *Diabetes research and clinical practice* 82s, s75 – s79.
- Trihendradi, C. (2011). *Langkah Mudah Melakukan Analisis Statistik Menggunakan SPSS 19*. Yogyakarta: ANDI, 211-212.
- Trobia, A. (2008). Questionnaire. In Lavrakas, P.J. (Ed.). *Encyclopedia of Survey Research Methods*. Los Angeles: SAGE Publications, 652.

- Tsikakos, D., Wolf, A., Mitschke, A., Gutzki, M., Will, W., dan Bader, M. (2010). GC-MS Determination of Creatinine in Human Biological Fluids as Pentafluorobenzyl Derivative in Clinical Studies and Biomonitoring: Inter-Laboratory Comparison in Urine with Jaffé, HPLC and Wnzymatic assays. *Journal of Chromatography B* 878, 2582–2592.
- Verbraecken, J., Heyning, P., Backer, W., dan Gaal, L. (2006). Body Surface Area in Normal-Weight, Overweight, and Obese Adults. A Comparison Study. *Metabolism Clinical and Experimental* 55, 515 – 524
- Wade, W.E., Cook, C.L., dan Johnson, J.T. (2008). Diabetes Mellitus. In Dipiro, J.T., et al. (Ed.). *Pharmacotherapy Principles and Practice*. New York: McGraw Hill, 643-646.
- Yong-ju Wei, Ke-an Li dan Shen-yang Tong. (1995). The Interaction of Bromophenol Blue with Proteins in Acidic Solution. *Talanta* 43, 1-10.

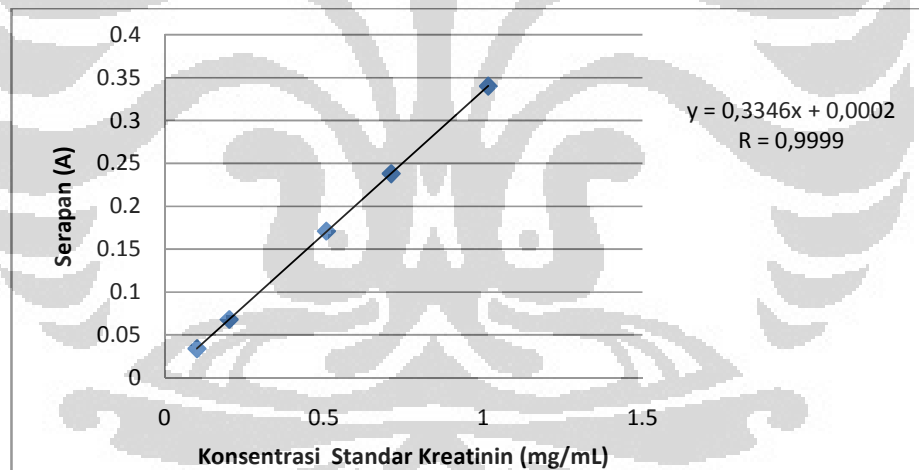




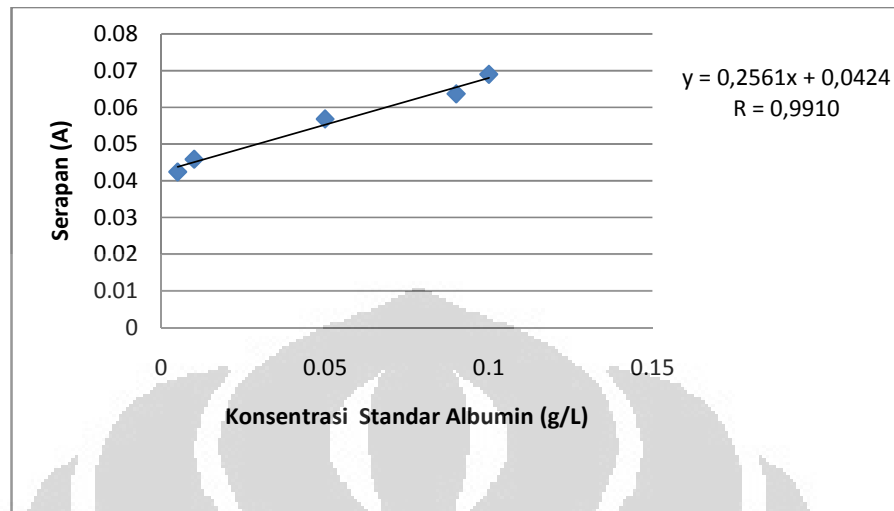
GAMBAR



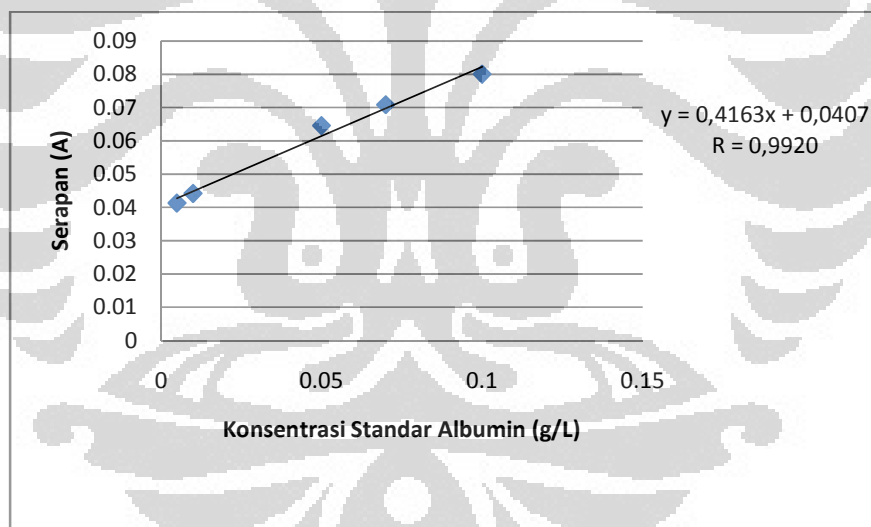
Gambar 4.1. Kurva Kalibrasi Standar Kreatinin untuk Penetapan Kadar Kreatinin Urin Subjek Sehat



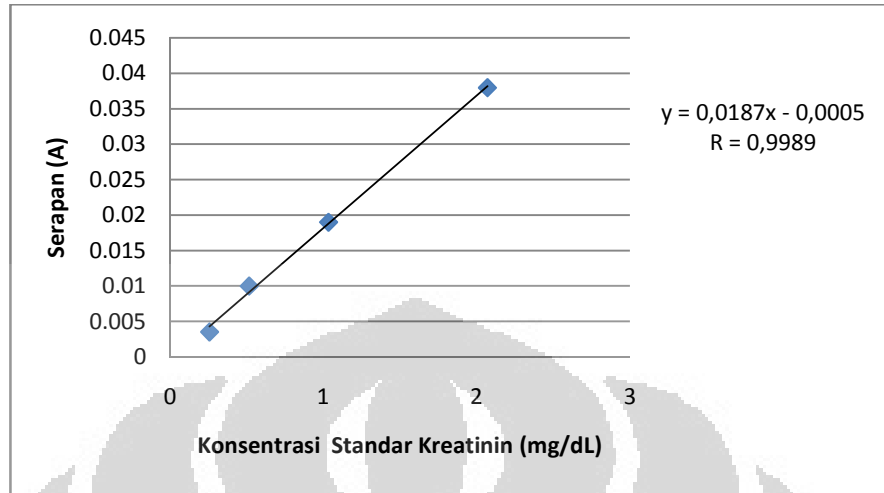
Gambar 4.2. Kurva Kalibrasi Standar Kreatinin untuk Penetapan Kadar Kreatinin Urin Pasien DM Tipe 2



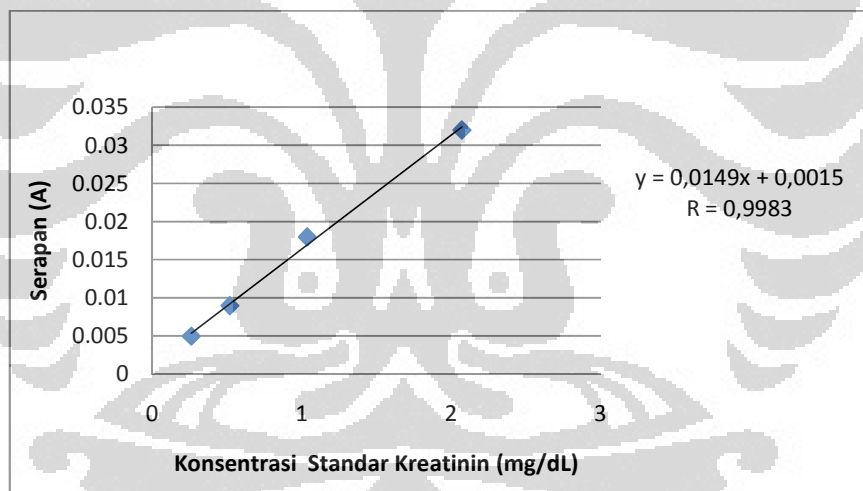
Gambar 4.3. Kurva Kalibrasi Standar Albumin untuk Penetapan Kadar Albumin Urin Subjek Sehat



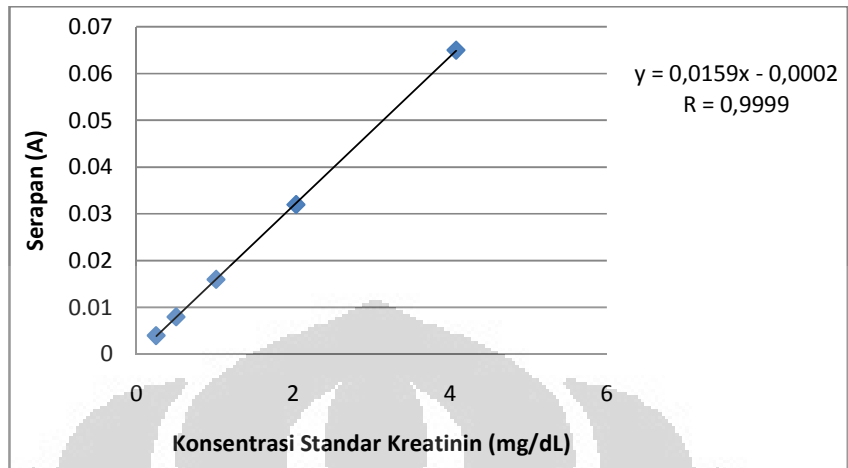
Gambar 4.4. Kurva Kalibrasi Standar Albumin untuk Penetapan Kadar Albumin Urin Pasien DM Tipe 2



Gambar 4.5. Kurva Kalibrasi Standar Kreatinin untuk Penetapan Kadar Kreatinin Serum Subjek Sehat Hari I



Gambar 4.6. Kurva Kalibrasi Standar Kreatinin untuk Penetapan Kadar Kreatinin Serum Subjek Sehat Hari II



Gambar 4.7. Kurva Kalibrasi Standar Kreatinin untuk PK Kreatinin Serum Pasien DM Tipe 2



Tabel 4.2. Serapan Standar Kreatinin pada Beberapa Konsentrasi pada λ 540 nm untuk Penetapan Kadar Kreatinin Urin Subjek Sehat

Konsentrasi (mg/mL)	Serapan (A)	Rata-rata	Serapan Setelah Dikoreksi Blanko
0,000	0,002 0,003	0,003	0,000
0,202	0,081 0,081	0,081	0,079
0,404	0,160 0,159	0,160	0,157
0,807	0,320 0,321	0,321	0,318
1,009	0,399 0,395	0,397	0,395
2,018	0,779 0,778	0,779	0,776

Tabel 4.3. Kadar Kreatinin Urin Subjek sehat

No.	Serapan (A)	Rata-rata	Serapan Setelah Dikoreksi Blanko (0,0025)	Kadar Kreatinin (mg/mL)	Kadar Kreatinin (g/dL)
1	0,067 0,075	0,071	0,069	0,168	0,017
2	0,733 0,736	0,735	0,732	1,897	0,190
3	0,871 1,040	0,956	0,953	2,472	0,247
4	0,394 0,352	0,373	0,371	0,955	0,095
5	0,230 0,257	0,244	0,241	0,618	0,062
6	0,718 0,692	0,705	0,703	1,820	0,182
7	0,424 0,484	0,454	0,452	1,166	0,117
8	0,112 0,070	0,091	0,089	0,220	0,022
9	0,619 0,647	0,633	0,631	1,632	0,163
10	1,275 0,968	1,122	1,119	2,905	0,290
11	0,320 0,341	0,331	0,328	0,844	0,084
12	0,522 0,574	0,548	0,546	1,411	0,141
13	0,234 0,266	0,250	0,248	0,635	0,063
14	0,442 0,401	0,422	0,419	1,081	0,108
15	0,280 0,285	0,283	0,280	0,719	0,072
16	0,265 0,354	0,310	0,307	0,790	0,079
17	0,153 0,245	0,199	0,197	0,502	0,050
18	0,332 0,354	0,343	0,341	0,877	0,088

Tabel 4.4. Serapan Standar Kreatinin pada Beberapa Konsentrasi pada λ 540 nm untuk Penetapan Kadar Kreatinin Urin Pasien DM Tipe 2

Konsentrasi (mg/mL)	Serapan (A)	Rata-rata	Serapan Setelah Dikoreksi Blanko
0,000	0,002 0,002	0,002	0,000
0,102	0,035 0,037 0,035	0,036	0,034
0,203	0,068 0,071 0,070	0,070	0,068
0,508	0,172 0,173 0,173	0,173	0,171
0,711	0,236 0,242 0,243	0,240	0,238
1,016	0,336 0,344 0,346	0,342	0,340

Tabel 4.5. Kadar Kreatinin Urin Pasien DM Tipe 2

No.	Serapan (A)	Serapan Setelah Dikoreksi Blanko (0,002)	Kadar Kreatinin Urin (mg/mL)	Kadar Kreatinin Urin (g/dL)
1	0,305	0,303	0,905	0,091
2	0,895	0,893	2,668	0,267
3	0,613	0,611	1,826	0,183
4	0,426	0,424	1,267	0,127
5	0,135	0,133	0,397	0,040
6	0,279	0,277	0,827	0,083
7	0,258	0,256	0,765	0,076
8	0,498	0,496	1,482	0,148
9	0,615	0,613	1,831	0,183
10	0,417	0,415	1,240	0,124

Tabel 4.6. Serapan Standar Albumin pada Beberapa Konsentrasi pada λ 610 nm
untuk Penetapan Kadar Albumin Urin Subjek Sehat

Konsentrasi (g/L)	Blanko	Serapan	Koreksi (6%)	Serapan Setelah Dikoreksi Blanko	Rata-rata
0,005	0,989	0,974	1,036	0,047	0,042
	0,938	0,917	0,976	0,038	
0,010	0,989	0,974	1,036	0,047	0,046
	0,930	0,916	0,974	0,044	
0,050	0,984	0,979	1,041	0,057	0,057
	0,929	0,926	0,985	0,056	
0,090	0,982	0,985	1,048	0,066	0,064
	0,895	0,899	0,956	0,061	
0,100	0,977	0,988	1,051	0,074	0,069
	0,934	0,938	0,998	0,064	

Tabel 4.7. Kadar Albumin Urin Subjek sehat

No.	Blanko	Serapan	Serapan Setelah Dikoreksi Blanko	Rata-rata	Kadar Albumin (g/L) ^a	Kadar Albumin (mg/dL) ^a	Kadar Albumin (g/L) ^b	Kadar Albumin (mg/dL) ^b
1	0,890	0,873	-0,017	-0,012	TD	TD	TD	TD
	0,889	0,882	-0,007					
2	0,897	0,935	0,038	0,035	TD	TD	0,004	0,407
	0,896	0,927	0,031					
3	0,896	0,910	0,014	0,021	TD	TD	0,002	0,242
	0,900	0,927	0,027					
4	0,896	0,890	-0,006	-0,018	TD	TD	TD	TD
	0,898	0,869	-0,029					
5	0,882	0,873	-0,009	-0,008	TD	TD	TD	TD
	0,885	0,878	-0,007					
6	0,896	0,919	0,023	0,022	TD	TD	0,003	0,260
	0,898	0,919	0,021					
7	0,898	0,891	-0,007	-0,016	TD	TD	TD	TD
	0,896	0,871	-0,025					
8	0,886	0,878	-0,008	-0,012	TD	TD	TD	TD
	0,888	0,873	-0,015					
9	0,877	0,906	0,029	0,028	TD	TD	0,003	0,331
	0,887	0,914	0,027					
10	0,890	0,914	0,024	0,028	TD	TD	0,003	0,331
	0,890	0,922	0,032					
11	0,889	0,880	-0,009	-0,002	TD	TD	TD	TD
	0,884	0,890	0,006					
12	0,890	0,902	0,012	0,010	TD	TD	0,001	0,118
	0,890	0,898	0,008					
13	0,878	0,878	0,000	-0,008	TD	TD	TD	TD
	0,888	0,873	-0,015					
14	0,890	0,889	-0,001	-0,002	TD	TD	TD	TD
	0,885	0,882	-0,003					
15	0,428	0,392	-0,036	-0,039	TD	TD	TD	TD
16	0,896	0,886	-0,010	-0,008	TD	TD	TD	TD
	0,895	0,890	-0,005					
17	0,889	0,879	-0,010	-0,007	TD	TD	TD	TD
	0,889	0,886	-0,003					
18	0,896	0,876	-0,020	-0,018	TD	TD	TD	TD
	0,901	0,885	-0,016					

Ket: ^adengan kurva kalibrasi; ^b berdasarkan perbandingan terhadap konsentrasi dengan serapan terdekat. Untuk subjek no.2, nilai serapannya (0.961 dan 0.966) dikoreksi dengan dapar glisin (0.026 dan 0.039), karena agak keruh; TD = tidak terdeteksi.

Tabel 4.8. Serapan Standar Albumin pada Beberapa Konsentrasi pada λ 610 nm untuk Penetapan Kadar Albumin Urin Pasien DM Tipe 2

Konsentrasi (g/L)	Blanko	Serapan	Koreksi (6%)	Serapan Setelah Dikoreksi Blanko	Rata-rata
0,005	1,156	1,142	1,215	0,059	0,041
	1,106	1,062	1,130	0,024	
0,010	1,096	1,069	1,137	0,041	0,044
	1,089	1,068	1,136	0,047	
0,050	1,149	1,135	1,207	0,058	0,065
	1,109	1,109	1,180	0,071	
0,070	1,146	1,143	1,216	0,070	0,071
	1,092	1,094	1,164	0,072	
0,100	1,099	1,102	1,172	0,073	0,080
	1,094	1,110	1,181	0,087	

Tabel 4.9. Kadar Albumin Urin Pasien DM Tipe 2

No.	Blanko	Serapan (A)	Serapan Setelah Dikoreksi Blanko	Rata-rata	Kadar Albumin Urin (g/dL) ^a	Kadar Albumin Urin (mg/dL) ^a	Kadar Albumin Urin (g/dL) ^b	Kadar Albumin Urin (mg/dL) ^b
1	1,082	1,118	0,036	0,042	0,002	1,922	0,005	5,019
	1,083	1,130	0,047					
2	1,083	1,137	0,054	0,049	0,019	18,737	0,011	10,973
	1,082	1,125	0,043					
3	1,094	1,186	0,092	0,111	0,168	167,668	0,138	137,953
	1,094	1,223	0,129					
4	1,094	1,104	0,010	0,003	-0,091	-90,560	0,000	0,363
	1,094	1,090	-0,004					
5	1,094	1,087	-0,007	-0,004	-0,107	-107,375	0,000	0,000
	1,088	1,087	-0,001					
6	1,088	1,175	0,087	0,080	0,093	93,202	0,099	99,251
	1,085	1,157	0,072					
7	1,086	1,083	-0,003	0,001	-0,097	-96,565	0,000	0,060
	1,086	1,090	0,004					
8	1,086	1,196	0,110	0,129	0,212	212,107	0,161	161,049
	1,088	1,236	0,148					
9	1,081	1,087	0,006	0,010	-0,075	-74,946	0,001	1,149
	1,083	1,096	0,013					
10	1,077	1,072	-0,005	-0,008	-0,116	-115,782	-0,001	0,000
	1,091	1,081	-0,010					

Ket: ^a dengan kurva kalibrasi; ^b berdasarkan perbandingan terhadap konsentrasi dengan serapan terdekat.

Tabel 4.10. *UACR* Subjek sehat

No.	Kadar Albumin (mg/dL)	Kadar Kreatinin (g/dL)	<i>UACR</i> (mg/g)
1	TD	0,017	TD
2	0,407	0,160	2,148
3	0,242	0,247	0,979
4	TD	0,095	TD
5	TD	0,062	TD
6	0,260	0,182	1,427
7	TD	0,117	TD
8	TD	0,022	TD
9	0,331	0,163	2,025
10	0,331	0,290	1,138
11	TD	0,084	TD
12	0,118	0,141	0,837
13	TD	0,063	TD
14	TD	0,108	TD
15	TD	0,072	TD
16	TD	0,079	TD
17	TD	0,050	TD
18	TD	0,088	TD

Ket: TD = tidak terdeteksi

Tabel 4.11. *UACR* Pasien DM Tipe 2

No.	Kadar Albumin Urin (mg/dL) ^a	Kadar Albumin Urin (mg/dL) ^b	Kadar Kreatinin Urin (g/dL)	<i>UACR</i> ^a	<i>UACR</i> ^b
1	1,922	5,019	0,091	21,240	55,460
2	18,736	10,973	0,267	70,220	41,120
3	167,668	137,953	0,183	918,490	755,710
4	TD	0,363	0,127	TD	2,860
5	TD	TD	0,040	TD	TD
6	93,202	99,251	0,083	1126,64	1199,760
7	TD	0,060	0,076	TD	0,790
8	212,107	161,049	0,148	1431,440	1086,870
9	TD	1,149	0,183	TD	6,270
10	TD	TD	0,124	TD	TD

^adengan kurva kalibrasi; ^b berdasarkan perbandingan terhadap konsentrasi dengan serapan terdekat; TD = tidak terdeteksi.

Tabel 4.12. Serapan Standar Kreatinin pada Beberapa Konsentrasi pada λ 505 nm untuk Penetapan Kadar Kreatinin Serum Subjek Sehat Hari I

Konsentrasi (mg/dL)	A1	A2	ΔA	Rata-rata
0,259	0,078	0,082	0,004	0,004
	0,084	0,087	0,003	
0,518	0,081	0,091	0,010	0,010
	0,082	0,092	0,010	
1,035	0,086	0,105	0,019	0,019
	0,083	0,102	0,019	
2,070	0,094	0,132	0,038	0,038
	0,093	0,131	0,038	

Ket: A1 = serapan pada detik ke-20, A2 = serapan pada detik ke-80, $\Delta A = A2-A1$

Tabel 4.13. Kreatinin Serum Subjek Subjek sehat Hari I

No	A1	A2	ΔA	Rata-rata	Kadar Kreatinin (mg/dL)
1	0,268	0,288	0,020	0,019	1,043
	0,231	0,249	0,018		
2	0,251	0,278	0,027	0,026	1,417
	0,204	0,229	0,025		
3	0,219	0,252	0,033	0,032	1,711
	0,221	0,251	0,030		
4	0,169	0,192	0,023	0,023	1,257
	0,182	0,205	0,023		
5	0,248	0,274	0,026	0,026	1,417
	0,237	0,263	0,026		
6	0,190	0,209	0,019	0,022	1,203
	0,191	0,216	0,025		
7	0,236	0,263	0,027	0,027	1,470

Ket: A1 = serapan pada detik ke-20, A2 = serapan pada detik ke-80, $\Delta A = A2-A1$

Tabel 4.14. Serapan Standar Kreatinin pada Beberapa Konsentrasi pada λ 505 nm untuk Penetapan Kadar Kreatinin Serum Subjek Sehat Hari II

Konsentrasi (mg/dL)	A1	A2	ΔA
0,259	0,074	0,079	0,005
0,512	0,075	0,084	0,009
1,035	0,074	0,092	0,018
2,070	0,080	0,112	0,032

Ket: A1 = serapan pada detik ke-20, A2 = serapan pada detik ke-80, $\Delta A = A2-A1$

Tabel 4.15. Kreatinin Serum Subjek Subjek sehat Hari II

No.	A1	A2	ΔA	Rata-rata	Kadar Kreatinin (mg/dL)
1	0,148	0,167	0,019	0,019	1,138
	0,186	0,204	0,018		
2	0,156	0,175	0,019	0,016	0,970
	0,120	0,133	0,013		
3	0,167	0,194	0,027	0,027	1,674
	0,175	0,201	0,026		
4	0,188	0,206	0,018	0,019	1,138
	0,190	0,209	0,019		
5	0,224	0,249	0,025	0,024	1,507
	0,196	0,219	0,023		
6	0,185	0,206	0,021	0,023	1,406
	0,168	0,192	0,024		
7	0,160	0,180	0,020	0,022	1,339
	0,209	0,232	0,023		
8	0,167	0,188	0,021	0,018	1,071
	0,132	0,146	0,014		
9	0,136	0,160	0,024	0,020	1,238
	0,135	0,151	0,016		
10	0,158	0,180	0,022	0,021	1,272
	0,166	0,185	0,019		
11	0,130	0,150	0,020	0,026	1,641
	0,194	0,226	0,032		

Ket: A1 = serapan pada detik ke-20, A2 = serapan pada detik ke-80, $\Delta A = A2-A1$

Tabel 4.16. Kreatinin Serum Subjek Subjek sehat Setelah Dikoreksi

No.	Kreatinin serum sebelum dikoreksi (mg/dL)	Kreatinin serum setelah dikoreksi (mg/dL)
1	1,138	0,838
2	0,970	0,670
3	1,674	1,374
4	1,238	0,938
5	1,257	0,957
6	1,203	0,903
7	1,417	1,117
8	1,138	0,838
9	1,417	1,117
10	1,641	1,341
11	1,043	0,743
12	1,711	1,411
13	1,470	1,170
14	1,507	1,207
15	1,406	1,106
16	1,272	0,972
17	1,339	1,039
18	1,071	0,771

Tabel 4.17. Serapan Standar Kreatinin pada Beberapa Konsentrasi pada λ 505 nm untuk Penetapan Kadar Kreatinin Serum Pasien DM Tipe 2

Konsentrasi	A1	A2	ΔA
0,255	0,073	0,077	0,004
0,510	0,077	0,085	0,008
1,020	0,080	0,096	0,016
2,040	0,083	0,115	0,032
4,080	0,101	0,166	0,065

Ket: A1 = serapan pada detik ke-20, A2 = serapan pada detik ke-80, $\Delta A = A2-A1$

Tabel 4.18. Kreatinin Serum Pasien DM Tipe 2

No.	A1	A2	ΔA	Kadar Kreatinin Serum (mg/dL)	Koreksi (0,3 mg/dL)
1	0,143	0,166	0,023	1,456	1,156
2	0,243	0,259	0,016	1,017	0,717
3	0,264	0,282	0,018	1,142	0,842
4	0,222	0,240	0,018	1,142	0,842
5	0,241	0,267	0,026	1,644	1,344
6	0,337	0,364	0,027	1,706	1,406
7	0,210	0,228	0,018	1,142	0,842
8	0,231	0,254	0,023	1,456	1,156
9	0,255	0,271	0,016	1,017	0,717
10	0,161	0,185	0,024	1,518	1,218

Ket: A1 = serapan pada detik ke-20, A2 = serapan pada detik ke-80, $\Delta A = A2-A1$

Tabel 4.19. *eGFR* Subjek Penelitian

No	Kreatinin Serum	<i>eGFR</i> -Cockcroft	<i>eGFR</i> MDRD	<i>eGFR</i> CKD-EPI
1	1,156	73,473	70,777	81,510
2	0,717	84,305	84,262	94,466
3	0,842	85,383	71,871	81,645
4	0,842	62,609	68,296	73,998
5	1,344	43,066	39,328	40,886
6	1,406	59,568	54,273	60,764
7	0,842	76,396	71,290	80,506
8	1,156	65,973	66,155	73,359
9	0,717	88,021	83,374	92,496
10	1,218	49,682	58,324	59,798
11	0,838	94,409	85,023	99,265
12	0,670	121,793	113,311	127,812
13	1,374	73,853	64,749	73,968
14	0,938	107,409	101,495	118,116
15	0,957	93,065	73,671	85,181
16	0,903	100,959	76,622	89,412
17	1,117	75,837	61,602	70,622
18	0,838	96,118	86,684	100,670
19	1,117	86,014	83,022	95,697
20	1,341	81,152	67,922	77,287
21	0,743	105,857	97,731	114,862
22	1,411	79,003	62,799	71,636
23	1,170	67,738	58,366	66,741
24	1,207	69,777	56,353	64,330
25	1,106	84,247	59,205	68,516
26	0,972	82,430	72,321	83,547
27	1,039	91,865	88,597	102,985
28	0,771	117,650	127,350	129,650

Ket: 1-10 pasien DM, 11-28 subjek sehat



LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat Keterangan Lolos Kaji Etik



UNIVERSITAS INDONESIA FAKULTAS KEDOKTERAN

Jalan Salemba Raya No. 6, Jakarta Pusat

Pos Box 1358 Jakarta 10430

Kampus Salemba Telp. 31930371, 31930373, 3922977, 3927360, 3912477, 3153236, Fax. : 31930372, 3157288, e-mail : office@fk.ui.ac.id

Nomor : *271* /PT02.FK/ETIK/2012

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK

ETHICAL APPROVAL

Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia dalam upaya melindungi hak asasi dan kesejahteraan subyek penelitian kedokteran, telah mengkaji dengan teliti protokol berjudul:

The Ethics Committee of the Faculty of Medicine, University of Indonesia, with regards of the Protection of human rights and welfare in medical research, has carefully reviewed the research protocol entitled:

“Hubungan Antara hs-CRP, Malondialdehida, dan B-Isoprostaglandin F2a dengan Gangguan Fungsi Ginjal pada Pasien Diabetes Melitus Tipe-2 RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo”.

Peneliti Utama : Rani Saurisari, MSc., Ph.D, Apt
Principal Investigator

Nama Institusi : Fakultas Farmasi UI
Name of the Institution

dan telah menyetujui protokol tersebut di atas.
and approved the above-mentioned protocol.



*Ethical approval berlaku satu tahun dari tanggal persetujuan

**Peneliti berkewajiban

- 1 Menjaga kerahasiaan identitas subyek penelitian
- 2 Memberitahukan status penelitian apabila
 - a. Setelah masa berlakunya keterangan lolos kaji etik, penelitian masih belum selesai, dalam hal ini *ethical clearance* harus diperpanjang
 - b. Penelitian berhenti di tengah jalan
- 3 Melaporkan kejadian serius yang tidak diinginkan (*serious adverse events*)
- 4 Peneliti tidak boleh melakukan tindakan apapun pada subyek, sebelum penelitian lolos kaji etik dan *informed consent*

Lampiran 2. Lembar *Informed consent*

Hubungan antara Hs-CRP, Malondialdehid dan 8-Isoprostaglandin F2 α dengan Gangguan Fungsi Ginjal pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo: Studi Prospektif

Kami adalah tim peneliti dari Fakultas Farmasi Universitas Indonesia. Saat ini, kami sedang melakukan penelitian yang bertujuan untuk mengetahui zat-zat apa sajakah yang dapat digunakan untuk mengetahui secara lebih awal berkurangnya kemampuan ginjal untuk bekerja dengan baik pada manusia sehat dan pasien DM tipe 2.

Saat ini, bapak/ibu sehat atau menderita diabetes melitus tipe 2. Oleh karena itu, kami meminta kesediaan bapak/ibu untuk ikut dalam penelitian ini.

Diabetes mellitus merupakan salah satu penyebab terjadinya kerusakan ginjal. Hs-CRP, malondialdehid, 8-Iso-Prostaglandin F2 α , kreatinin dan albumin merupakan zat-zat yang dapat digunakan untuk mengetahui apakah ginjal masih dapat bekerja dengan baik/tidak. Malondialdehid dan hs-CRP dapat dideteksi dalam darah, sedangkan 8-Iso-Prostaglandin F2 α dapat dideteksi dalam urin. Jika jumlah zat-zat tersebut normal, maka dapat disimpulkan bahwa ginjal bapak/ibu masih berfungsi dengan baik.

Bila bapak/ibu bersedia ikut, maka pada saat pemeriksaan darah rutin, darah bapak/ibu akan diambil sedikit lebih banyak daripada biasanya (dari 1 sendok makan menjadi \pm 1,5 sendok makan). Darah bapak/ibu akan kami periksa di laboratorium untuk mengetahui kadar kreatinin, malondialdehid dan hs-CRP, sedangkan urin bapak/ibu akan kami periksa di laboratorium untuk mengetahui kadar kreatinin, albumin dan 8-Iso-Prostaglandin F2 α .

Semua informasi dalam penelitian ini akan diperlakukan secara rahasia sehingga tidak ada yang mengetahui informasi tentang bapak/ibu selain peneliti.

Bila bapak/ibu bersedia untuk ikut serta dalam penelitian ini, bapak/ibu dipersilakan untuk menandatangani formulir persetujuan. Bapak/ibu juga memiliki hak untuk menolak dan/atau mengundurkan diri dalam penelitian ini. Bila sewaktu – waktu bapak/ibu membutuhkan penjelasan mengenai penelitian ini, bapak/ibu dapat menghubungi Agil Bredly Musa atau Irianthi Panut di Fakultas Farmasi Universitas Indonesia, No Telp 087881014512 atau 081389209544.

FORMULIR PERSETUJUAN

Semua penjelasan di atas telah disampaikan kepada saya dan semua pertanyaan telah dijawab oleh peneliti yang bersangkutan. Saya mengerti bila masih memerlukan penjelasan, saya akan mendapat jawaban dengan menghubungi nomor yang tertera dalam lembar informasi di atas.

Dengan menandatangani formulir ini, saya setuju untuk ikut dalam penelitian ini.

Tandatangan pasien

(.....)

Nama:

Tanggal:

Tandatangan saksi

(.....)

Nama:

Tanggal:

Lampiran 3. Kuesioner Penelitian

KUESIONER PENELITIAN

No. Responden : _____

A. Data Umum

1. Nama : _____
2. Tempat, tanggal lahir: _____
3. Umur : _____ tahun
4. Jenis Kelamin : L/P
5. Alamat : _____
6. Nomor Telepon : _____
7. Pendidikan terakhir :
 - a. Tidak tamat SD/tidak sekolah
 - b. SD
 - c. SMP
 - d. SMA
 - e. Akademi/PT
8. Pekerjaan :
 - a. Pensiunan/tidak bekerja
 - b. PNS/TNI/POLRI
 - c. wiraswasta/pedagang
 - d. Pegawai Swasta
 - e. Ibu rumah tangga (IRT)
 - f. Lain-lain: _____

B. Pemeriksaan

1. Kadar glukosa darah puasa : _____ mg/dL
2. Kadar glukosa darah 2 jam setelah makan : _____ mg/dL
3. Berat badan : _____ kg
4. Tinggi badan : _____ cm

(lanjutan)

C. Riwayat Kesehatan

1. Apakah Anda menderita diabetes melitus?
 - a. Ya
 - b. Tidak
2. Jika ya (soal No.1), sejak kapan Anda terdiagnosis menderita diabetes melitus? _____
3. Kapan terakhir kali Anda memeriksa gula darah? Berapa kadarnya?

4. Apakah Anda menderita penyakit lain selain diabetes mellitus?
 - a. Ya
 - b. Tidak
5. Jika ya (soal No.4), sebutkan!
 - a.
 - b.
 - c.
 - d.
 - e.
6. Apakah keluarga Anda ada yang menderita diabetes melitus?
 - a. Ya
 - b. Tidak
7. Jika ya (soal No.6), jelaskan!
Ayah/ibu/kakek/nenek/ _____
8. Makanan apa saja yang Anda batasi? Jelaskan!

9. Apakah Anda melakukan olahraga?
 - a. Ya
 - b. Tidak
10. Olahraga apa saja yang Anda lakukan?

11. Berapa kali dalam seminggu Anda berolahraga? Jelaskan!

12. Apakah Anda memiliki kebiasaan merokok?
 - a. Ya
 - b. Tidak

(lanjutan)

D. Riwayat Pengobatan

Obat atau suplemen apa saja yang Anda konsumsi dalam 3 bulan terakhir?
Sebutkan!

Nama Obat atau Suplemen	Cara Minum Obat atau Suplemen

Lampiran 4. Uji Validitas Kuesioner

Hipotesis:

Ho = tidak ada hubungan antara pertanyaan P1 sampai P5 dengan variabel total.

H₁ = ada hubungan antara pertanyaan P1 sampai P5 dengan variabel total

Hasil:

		Correlations					
		P1	P2	P3	P4	P5	Total
P1	Pearson Correlation	. ^a	. ^a	. ^a	. ^a	. ^a	. ^a
	Sig. (2-tailed)
	N	30	30	30	30	30	30
P2	Pearson Correlation	. ^a	1	0,000	-0,144	-0,236	0,411*
	Sig. (2-tailed)	.	.	1,000	0,447	0,210	0,024
	N	30	30	30	30	30	30
P3	Pearson Correlation	. ^a	0,000	1	-0,167	-0,045	0,491**
	Sig. (2-tailed)	.	1,000	.	0,379	0,812	0,006
	N	30	30	30	30	30	30
P4	Pearson Correlation	. ^a	-0,144	-0,167	1	0,272	0,525**
	Sig. (2-tailed)	.	0,447	0,379	.	0,146	0,003
	N	30	30	30	30	30	30
P5	Pearson Correlation	. ^a	-0,236	-0,045	0,272	1	0,373*
	Sig. (2-tailed)	.	0,210	0,812	0,146	.	0,042
	N	30	30	30	30	30	30
Total	Pearson Correlation	. ^a	0,411*	0,491**	0,525**	0,373*	1
	Sig. (2-tailed)	.	0,024	0,006	0,003	0,042	.
	N	30	30	30	30	30	30

a. Cannot be computed because at least one of the variables is constant.

*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Sig (2-tailed) P2 sampai P5 < α sehingga Ho ditolak. Jadi, ada hubungan antara variabel pertanyaan P2 sampai P5 dengan variabel total. Dengan kata lain, instrument kuesioner valid. Namun, P1 tidak dapat dihitung karena nilainya pada seluruh subjek sama. Hal ini dikarenakan, validasi dilakukan pada kelompok yang homogen, yakni mereka yang tidak menderita DM.

Lampiran 5. Sertifikat Analisa

5.1. *Bovine Serum Albumin*



Certificate of Analysis

1.12018.0025 Albumin fraction V (from bovine serum) for biochemistry

Batch K29182618

	Spec. Values		Batch Values	
Appearance				
colour	slightly yellow		slightly yellow	
description	leafs		leafs	
Assay of protein (spectrophotometric; calc. on anhydrous substance)	≥ 97.0	%	98.2	%
Assay of Albumin (Agarose gel electrophoresis)	≥ 98.0	%	> 98.0	%
pH-value (1 %; sodium chloride solution c = 0.5 mol/l)	6.8 - 7.2		7.1	
K (Potassium)	≤ 0.02	%	≤ 0.02	%
Na (Sodium)	≤ 0.5	%	≤ 0.5	%
Mg (Magnesium)	≤ 0.01	%	≤ 0.01	%
Ca (Calcium)	≤ 0.05	%	≤ 0.05	%
Heavy metals (as lead)	≤ 0.001	%	≤ 0.001	%
Fats	≤ 0.2	%	≤ 0.2	%
Decomposition products	not detectable		passes test	
Water (according to Karl Fischer)	≤ 5.00	%	1.57	%
Ash (600 °C)	≤ 1	%	0.8	%
NADH Oxidase (NADH; pH 7.5; 25° C)	not detectable		passes test	
LDH (pyruvate; pH 7.5; 25° C)	not detectable		passes test	
<i>Test date (DD.MM.YYYY):</i>	21.05.2001			
<i>Minimum shelf life (DD.MM.YYYY):</i>	31.03.2004			

Dr. Georg Schmies

responsible laboratory manager quality control

This document has been produced electronically and is valid without a signature

Merck KGaA, Frankfurter Straße 250, 64293 Darmstadt (Germany): +49 6151 72-0

SA-7 832822/1120180000/000000 V. 076 Date: 20.12.2010

(lanjutan)

5.2. Glisin



Certificate of Analysis

1.04201.0250 Glycine GR for analysis
Batch K41808001

	Spec. Values		Batch Values	
Assay (perchloric acid titration)	≥ 99.7	%	99.9	%
Identity (IR-spectrum)	passes test		passes test	
pH (50 g/l CO ₂ -free water)	5.9 - 6.3		6.3	
Chloride (Cl)	≤ 0.003	%	≤ 0.003	%
Sulfate (SO ₄)	≤ 0.0025	%	≤ 0.0025	%
Heavy metals (as Pb)	≤ 0.001	%	≤ 0.001	%
Cu (Copper)	≤ 0.0001	%	≤ 0.0001	%
Fe (Iron)	≤ 0.0001	%	≤ 0.0001	%
Pb (Lead)	≤ 0.0001	%	≤ 0.0001	%
NH ₄ (Ammonium)	≤ 0.02	%	≤ 0.02	%
Foreign amino acids	≤ 0.1	%	≤ 0.1	%
Other ninhydrine positive substances	≤ 0.1	%	≤ 0.1	%
In water insoluble matter	≤ 0.003	%	≤ 0.003	%
Sulfated ash (600 °C)	≤ 0.05	%	≤ 0.05	%

Minimum shelf life (DD.MM.YYYY): 31.12.2015

Dr. Ulrich Reichert

responsible laboratory manager quality control

This document has been produced electronically and is valid without a signature

Merck KGaA, Frankfurter Straße 250, 64293 Darmstadt (Germany): +49 6151 72-0
8A-7 2180845/104201000000000 V. 945 Date: 11.02.2011

(lanjutan)

5.3. Asam klorida



Certificate of Analysis

1.00317.2500 Hydrochloric acid fuming 37% GR for analysis
ACS,ISO,Reag. Ph Eur
Batch K35537517

	Specification Values		Batch Values	
Assay (acidimetric)	37.0 - 38.0	%	37.7	%
Identity	passes test		passes test	
Colour	max 10	Hazen	< 10	Hazen
Appearance	passes test		passes test	
Appearance of solution	passes test		passes test	
Bromide (Br)	max 50	ppm	14	ppm
Free chlorine (Cl)	max 0.4	ppm	< 0.4	ppm
Phosphate (PO ₄)	max 0.5	ppm	< 0.1	ppm
Sulphate (SO ₄)	max 0.5	ppm	< 0.5	ppm
Sulfite (SO ₃)	max 0.5	ppm	< 0.5	ppm
Heavy metals (as Pb)	max 1	ppm	< 1	ppm
Ag (Silver)	max 0.020	ppm	< 0.010	ppm
Al (Aluminium)	max 0.050	ppm	< 0.010	ppm
As (Arsenic)	max 0.010	ppm	< 0.010	ppm
Au (Gold)	max 0.050	ppm	< 0.010	ppm
B (Boron)	max 0.100	ppm	< 0.050	ppm
Ba (Barium)	max 0.010	ppm	< 0.010	ppm
Be (Beryllium)	max 0.010	ppm	< 0.010	ppm
Bi (Bismuth)	max 0.050	ppm	< 0.010	ppm
Ca (Calcium)	max 0.300	ppm	< 0.100	ppm
Cd (Cadmium)	max 0.010	ppm	< 0.005	ppm
Co (Cobalt)	max 0.010	ppm	< 0.005	ppm
Cr (Chromium)	max 0.010	ppm	< 0.005	ppm
Cu (Copper)	max 0.010	ppm	< 0.005	ppm
Fe (Iron)	max 0.100	ppm	< 0.050	ppm
Ga (Gallium)	max 0.050	ppm	< 0.010	ppm
Ge (Germanium)	max 0.020	ppm	< 0.020	ppm
Hg (Mercury)	max 0.010	ppm	< 0.010	ppm
K (Potassium)	max 0.100	ppm	< 0.050	ppm
Li (Lithium)	max 0.010	ppm	< 0.005	ppm
Mg (Magnesium)	max 0.050	ppm	< 0.010	ppm
Mn (Manganese)	max 0.010	ppm	< 0.010	ppm
Mo (Molybdenum)	max 0.010	ppm	< 0.010	ppm
NH ₄ (Ammonium)	max 1	ppm	< 1	ppm
Na (Sodium)	max 0.300	ppm	< 0.010	ppm
Ni (Nickel)	max 0.020	ppm	< 0.010	ppm
Pb (Lead)	max 0.010	ppm	< 0.005	ppm
Pt (Platinum)	max 0.100	ppm	< 0.050	ppm
Sn (Tin)	max 0.050	ppm	< 0.010	ppm
Sr (Strontium)	max 0.010	ppm	< 0.010	ppm
Ti (Titanium)	max 0.020	ppm	< 0.010	ppm
Tl (Thallium)	max 0.020	ppm	< 0.010	ppm
V (Vanadium)	max 0.010	ppm	< 0.010	ppm
Zn (Zinc)	max 0.050	ppm	< 0.010	ppm
Zr (Zirconium)	max 0.020	ppm	< 0.010	ppm
Extractable organic substances	max 5	ppm	< 5	ppm
Residue on ignition (as SO ₄)	max 3	ppm	< 2	ppm
Non volatile matter	max 10	ppm	< 5	ppm

Test date (DD.MM.YYYY): 27.12.2005

Date of expiry: see product label

Dr. Kerstin Reider

responsible laboratory manager quality control

This document has been produced electronically and is valid without a signature

(lanjutan)

5.4. Brij-30

Certificate prepared at
Croda Singapore Pte Ltd
30 Seraya Avenue
Singapore 627884

A quality management system registered to the international standard
ISO 9001 was used to manufacture and test this material.

Customer details
P T Tritunggal Arthamakmur
Komplek Graha Kencana, Block AB,
JL Pejuangan No 88, Kebon Jeruk
11530 JAKARTA
INDONESIA

Customer Ref. F10/054
Inspection Lot 040000272098
C of A Printed. 20.10.2010
Croda Order No. 909087
Croda Del. No. 81017880
Quantity. 540.000 KG

QA Contact. Juliana
Fax No. 21 53677182
Email. triarthamak@cbn.net.id

Batch Details
Product Name: BRIJ L4-LQ-(SG)
Product Code: ET80168/0180/8S02
Batch No: 21772

Date of test: 17.08.2010
Date of manufacture: 12.08.2010
Retest date: 12.08.2011

Specification: REV.01 20.10.2009

Quality Control Results

Analytical Test Method No.	Characteristic	Specification Limit		Value	Unit	Status
		Lower	Upper			
	Addendum 00	Pass or Fail		Pass	-	P
AS006010	COLOUR (HAZEN)	0	50	10		P
AS039010	APPEARANCE @ 40°C (CLARITY)	CLEAR		Pass	-	P
AS039010	APPEARANCE @ 40°C (STATE)	LIQUID		Pass	-	P
ES001010	ACID VALUE	0.0	1.0	1.0	mg KOH/g	P
ES010010	HYDROXYL VALUE	145.0	165.0	153.8	mg KOH/g	P
ES014030	PEROXIDE VALUE (PH EUR)	0.0	5.0	0.0	meqO2/kg	P
FS022010	WATER CONTENT	0.00	1.00	0.20	%	P
LS007010	DIOXANE CONTENT	10 PPM MAX		Pass	-	P
LS007010	RESIDUAL ETHYLENE OXIDE	1.0 PPM MAX		Pass	-	P

Batch Status: Pass
Our quality tests on this batch are reported above. The tests carried out are those necessary to demonstrate compliance with our product specification and are not intended to guarantee the product as suitable for any application beyond those contained in the specification. We recommend you perform your own quality and or identification checks on receipt

The name printed at the end of this document is an electronic signature.

PT. TRITUNGAL ARTHAMAKMUR
Komplek Graha Kencana Blok AB
Jl. Perjuangan No. 88 - Jakarta 11530
Phone : 53677181, Fax : 53677182

Page 1 of 2

Lampiran 6. Uji Hipotesis Komparatif Pengaruh DM terhadap Nilai *eGFR* dan *UACR*

a. Uji Normalitas

- Hipotesis:

Ho = data berasal dari populasi yang terdistribusi normal.

Ha = data berasal dari populasi yang tidak terdistribusi normal.

- Kriteria Uji

Sig. < 0,05 berarti Ho ditolak, sig. > 0,05 berarti Ho diterima.

- Hasil:

Tests of Normality

	Menderita DM	Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.
<i>eGFR</i> Cockcroft	tidak	.962	18	.633
	ya	.946	10	.627
<i>eGFR</i> MDRD	tidak	.919	18	.123
	ya	.934	10	.488
<i>eGFR</i> CKD-EPI	tidak	.925	18	.157
	ya	.933	10	.475
<i>UACR</i>	tidak	.679	18	.000
	ya	.670	10	.000

- Kesimpulan: data *eGFR* terdistribusi secara normal, sedangkan data *UACR* tidak tersdisribusi normal.

b. Uji T Tidak Berpasangan *eGFR*

- Hipotesis:

Ho = tidak ada perbedaan antara dua kelompok

Ha = ada perbedaan antara dua kelompok

- Kriteria Uji

Sig. < 0,05 berarti Ho ditolak, sig. > 0,05 berarti Ho diterima

(lanjutan)

- Hasil:

		n	Rerata ± SD	Perbedaan Rerata (IK 95%)	p
eGFR Cockcroft	Bukan Penderita DM	18	90,5 ± 15,7	21,7 (9,0 - 34,3)	0,002*
	Penderita DM	10	68,8 ± 15,4		
eGFR MDRD	Bukan Penderita DM	18	79,8 ± 20,1	13,0 (-1,6-27,7)	0,079
	Penderita DM	10	66,8 ± 13,4		
eGFR CKD-EPI	Bukan Penderita DM	18	91,1 ± 21,2	17,2 (1,3- 33,1)	0,036*
	Penderita DM	10	73,9 ± 16,3		

- Kesimpulan:

1. Untuk *eGFR* berdasarkan persamaan Cockcroft dan CKD-EPI, $p < 0,05$, sehingga terdapat perbedaan rerata yang bermakna antara kelompok penderita DM dan bukan penderita DM.
2. Untuk *eGFR* berdasarkan persamaan MDRD, $p (0,079) > 0,05$, sehingga tidak ada perbedaan rerata yang bermakna antara kelompok penderita DM dan bukan penderita DM.

c. Uji Mann-Whitney *UACR*

- Hipotesis:

Ho = tidak ada perbedaan antara dua kelompok

Ha = ada perbedaan antara dua kelompok

- Kriteria Uji

Sig. $< 0,05$ berarti Ho ditolak, sig. $> 0,05$ berarti Ho diterima

- Hasil:

		n	Median (minimum-maksimum)	p
UACR	Bukan Penderita DM	18	0,0 (0,0-2,48)	0.002*
	Penderita DM	10	24,2 (0,0-1199,8)	

- Kesimpulan: $p < 0,05$, sehingga ada perbedaan bermakna dalam hal nilai *UACR* antara penderita DM dengan bukan penderita DM.

Lampiran 7. Uji Hipotesis Komparatif Pengaruh Faktor Lain terhadap Nilai *eGFR* dan *UACR* Pasien DM

a. Uji Normalitas

- Hipotesis:

Ho = data berasal dari populasi yang terdistribusi normal.

Ha = data berasal dari populasi yang tidak terdistribusi normal.

- Kriteria Uji

Sig. < 0,05 berarti Ho ditolak, sig. > 0,05 berarti Ho diterima.

- Hasil:

Tests of Normality Shapiro-Wilk												
Kelompok Usia	Sig.	Riwayat DM	Sig.	Penyakit lain selain DM	Sig.	Jenis Kelamin	Sig.	Durasi terdiagnosis DM	Sig.	Klasifikasi IMT	Sig.	
<i>eGFR</i>	< 50	0,915 ^a	Tidak	0,835 ^a	Tidak	0,151 ^a	Laki-laki	0,98 ^a	< 5 tahun	0,339 ^a	18,5-24,9	0,993 ^a
<i>Cockcroft</i>	> 50	0,728	Ya	0,448	Ya	0,291	Perempuan	0,162	> 5 tahun	0,524	25-29,9	0,100
<i>eGFR</i>	< 50	0,106 ^a	Tidak	0,977	Tidak	0,027 ^b	Laki-laki	0,765 ^a	< 5 tahun	0,388 ^a	18,5-24,9	0,765 ^a
<i>MDRD</i>	> 50	0,500	Ya	0,011 ^b	Ya	0,585	Perempuan	0,102	> 5 tahun	0,874	25-29,9	0,486
<i>eGFR</i>	< 50	0,011 ^b	Tidak	0,877	Tidak	0,041 ^b	Laki-laki	0,352 ^a	< 5 tahun	0,488 ^a	18,5-24,9	0,632 ^a
<i>CKD-EPI</i>	> 50	0,587	Ya	0,015 ^b	Ya	0,424	Perempuan	0,119	> 5 tahun	0,754	25-29,9	0,383
<i>UACR</i>	< 50	0,754	Tidak	0,004 ^b	tidak	0,024 ^b	Laki-laki	0,089	< 5 tahun	0,000 ^b	18,5-24,9	0,001 ^b
	> 50	0,000 ^b	Ya	0,007	Ya	0,018	Perempuan	0,000 ^b	> 5 tahun	0,163	25-29,9	0,016

Ket.^a sig > 0,05, data berasal dari populasi yang terdistribusi normal, sehingga digunakan uji t tidak berpasangan; ^b sig < 0,05, data berasal dari populasi yang tidak terdistribusi normal, sehingga digunakan uji Mann-Whitney.

(lanjutan)

b. Uji T Tidak Berpasangan atau Uji Mann-Whitney

- Hipotesis:

Ho = tidak ada perbedaan antara dua kelompok

Ha = ada perbedaan antara dua kelompok

- Kriteria Uji

Sig. < 0,05 berarti Ho ditolak, sig. > 0,05 berarti Ho diterima

- Hasil:

Faktor Lain	<i>eGFR</i> Cockcroft		<i>eGFR</i> MDRD		<i>eGFR</i> CKD-EPI		<i>UACR</i>		
	Mean ± SD	<i>p</i>	Mean ± SD	<i>p</i>	Mean ± SD	<i>p</i>	Mean ± SD	<i>P</i>	
1	< 50 tahun	72,8 ± 12,9	0,623 ^T	65,6 ± 9,9	0,871 ^T	74,6 ± 12,0	0,732 ^M	670,3 ± 576,9	0,052 ^M
	> 50 tahun	67,2 ± 16,9		67,3 ± 15,4		73,6 ± 18,7		162,7 ± 407,8	
2	tidak	60,9 ± 14,3	0,034* ^T	61,8 ± 15,1	0,088 ^M	67,2 ± 18,0	0,088 ^M	388,4 ± 586,0	0,831 ^M
	ya	80,8 ± 7,0		74,3 ± 6,0		84,0 ± 5,7		204,8 ± 368,1	
3	tidak	64,3 ± 18,5	0,572 ^T	60,5 ± 18,3	0,569 ^M	67,6 ± 23,2	0,569 ^M	18,8 ± 31,8	0,253 ^M
	ya	70,8 ± 15,0		69,5 ± 11,4		76,6 ± 13,8		441,9 ± 551,7	
4	Laki-laki	62,2 ± 10,1	0,287 ^T	62,4 ± 7,5	0,429 ^T	68,9 ± 10,5	0,453 ^T	585,5 ± 646,1	0,240 ^M
	Perempuan	73,3 ± 17,4		69,7 ± 16,3		77,3 ± 19,5		134,6 ± 304,7	
5	< 5 tahun	74,3 ± 13,9	0,087 ^T	72,6 ± 8,9	0,026* ^T	80,6 ± 11,6	0,038* ^T	123,3 ± 279,7	0,360 ^M
	> 5 tahun	56,2 ± 11,8		53,3 ± 13,4		58,3 ± 16,4		762,2 ± 662,5	
6	18.5-24.9	67,4 ± 11,6	0,682 ^T	67,6 ± 9,7	0,785 ^T	74,9 ± 12,2	0,792 ^T	341,0 ± 549,5	0,648 ^M
	25-29.9	72,2 ± 25,2		64,9 ± 22,8		71,7 ± 27,2		254,3 ± 434,2	

Ket:

1 = kelompok usia; 2 = riwayat DM; 3 = Penyakit lain selain DM; 4 = Jenis Kelamin; 5 = durasi terdiagnosis DM; 6 = klasifikasi IMT;

^T uji statistik dengan uji T tidak berpasangan; ^M uji statistik dengan uji Mann-Whitney;

* $p < 0,05$ sehingga bermakna secara statistik.

- Kesimpulan:

a. Terdapat perbedaan mean nilai *eGFR* yang bermakna antara pasien DM dengan durasi terdiagnosis DM < 5 tahun dan pasien DM dengan durasi terdiagnosis DM > 5 tahun (MDRD, $p = 0,026$; CKD-EPI, $p = 0,038$).

b. Terdapat perbedaan mean nilai *eGFR* yang bermakna antara pasien DM dengan riwayat DM dan pasien DM tanpa riwayat DM (Cockcroft, $p = 0,034$).

Lampiran 8. Uji Hipotesis Korelatif Hubungan antara *eGFR* dengan *UACR* Pasien DM

a. Uji Normalitas

- Hipotesis:
Ho = data *eGFR* dan *UACR* terdistribusi normal
Ha = data *eGFR* dan *UACR* tidak terdistribusi normal
- Kriteria Uji
Sig. < 0,05 berarti Ho ditolak, sig. > 0,05 berarti Ho diterima
- Hasil:

	Shapiro-Wilk		
	Statistic	Df	Sig.
<i>eGFR</i> Cockcroft	0,946	10	0,627
<i>eGFR</i> MDRD	0,934	10	0,488
<i>eGFR</i> CKD-EPI	0,933	10	0,475
<i>UACR</i>	0,670	10	0,000

- Kesimpulan: data *UACR* tidak terdistribusi normal, sehingga digunakan uji Spearman.

b. Uji Spearman

- Hipotesis:
Ho = tidak ada hubungan antara IMT dengan *UACR*
Ha = ada hubungan antara IMT dengan *UACR*
- Kriteria Uji
Sig. < 0,05 berarti Ho ditolak, sig. > 0,05 berarti Ho diterima
- Hasil:

		Cockcroft	MDRD	CKD-EPI
<i>UACR</i>	r	0,316	0,140	0,292
	p	0,374	0,700	0,413

- Kesimpulan: tidak terdapat korelasi yang bermakna antara *eGFR* dengan *UACR*.

Lampiran 9. Statistik Multivariat

1. Regresi Linier

Variabel Dependen: *UACR* (metode: *Stepwise*)

Model	Beta In	t	Sig.	Partial Correlation	Collinearity Statistics
					Tolerance
1 Usia	-1,059 ^a	-2,311	0,029	-0,419	0,122
BMI	0,087 ^a	0,438	0,665	0,087	0,790
Jenis Kelamin	-0,249 ^a	-1,472	0,153	-0,282	1,000
Riwayat DM	-0,101 ^a	-0,571	0,573	-0,114	0,978
Penyakit lain selain DM	0,241 ^a	1,291	0,208	0,250	0,833
Sistol (mmHg)	0,234 ^a	1,271	0,216	0,246	0,858
Diastol (mmHg)	0,010 ^a	0,053	0,958	0,011	0,884
2 BMI	0,200 ^b	1,083	0,289	0,216	0,743
Jenis Kelamin	-0,195 ^b	-1,212	0,237	-0,240	0,974
Riwayat DM	-0,191 ^b	-1,160	0,257	-0,230	0,932
Penyakit lain selain DM	0,302 ^b	1,781	0,088	0,342	0,817
Sistol (mmHg)	0,209 ^b	1,221	0,234	0,242	0,854
Diastol (mmHg)	-0,105 ^b	-0,584	0,565	-0,118	0,818

a. Predictors in the Model: (Constant), Menderita DM

b. Predictors in the Model: (Constant), Menderita DM, Usia

c. Dependent Variable: *UACR*

Model	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.
	B	Std. Error	Beta		
1 (Constant)	-314,035	165,289		-1,900	0,069
Menderita DM	314,511	114,844	0,473	2,739	0,011
2 (Constant)	-552,914	184,667		-2,994	0,006
Menderita DM	973,859	304,524	1,465	3,198	0,004
Usia	-19,456	8,421	-1,059	-2,311	0,029

a. Dependent Variable: *UACR*

Kesimpulan: meskipun telah dikontrol dengan variabel lain, variabel menderita DM merupakan variabel paling kuat yang mempengaruhi peningkatan *UACR* ($p = 0,011$)

2. Menentukan ukuran kekuatan hubungan DM-*UACR* dengan melihat Rasio Odds (RO)

Menderita DM * Klasifikasi gabungan *UACR* Crosstabulation

		Klasifikasi gabungan <i>UACR</i>		Total
		0-30	>30	
Menderita DM tidak	Count	18	0	18
	% within Klasifikasi gabungan <i>UACR</i>	78,3%	0,0%	64,3%
ya	Count	5	5	10
	% within Klasifikasi gabungan <i>UACR</i>	21,7%	100,0%	35,7%
Total	Count	23	5	28
	% within Klasifikasi gabungan <i>UACR</i>	100,0%	100,0%	100,0%

- Uji Chi-Square

Tabel Uji Chi-Square Menderita DM-*UACR*

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	10,957 ^a	1	0,001

- RO

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
For cohort Klasifikasi gabungan <i>UACR</i> = 0-30	2,000	1,076	3,717
N of Valid Cases	28		

- Kesimpulan: Pasien dengan DM mempunyai kemungkinan 2 kali memiliki nilai *UACR* > 30 dibandingkan dengan pasien tanpa DM.
- Probabilitas pasien DM untuk memiliki *UACR* > 30 sebesar 66,6%.