

INDONESIAN JOURNAL OF
**CLINICAL PATHOLOGY AND
 MEDICAL LABORATORY**

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

DAFTAR ISI

PENELITIAN

Nilai Rujukan <i>Soluble Transferrin Receptor</i> (sTfR) {(Soluble Transferrin Receptor Refence Value (sTfR))} Anggraini Iriani, Endah Purnamasari, Riadi Wirawan	211-214
Analisis <i>Absolute Neutrophil Count</i> di Pasien Kanker Payudara dengan Kemoterapi (<i>Analysis of Absolute Neutrophil Count in Breast Cancer Patients with Chemotherapy</i>) Arifa Moidady, Tenri Esa, Uleng Bahrun	215-219
<i>Packed Red Cell</i> dengan Delta Hb dan Jumlah Eritrosit Anemia Penyakit Kronis (<i>Packed Red Cells with Delta Hb and Erythrocytes in Anemia of Chronic Disease</i>) Novita Indayanie, Banundari Rachmawati	220-223
Indeks Aterogenik Plasma di Infark Miokard Akut dan Penyakit Diabetes Melitus (<i>Atherogenic Index of Plasma in Acute Myocardial Infarction and Diabetes Mellitus</i>) Zulfikar Indra, Suci Aprianti, Darmawaty E.R.	224-226
Ret-He dalam Diagnosis sebagai Tolok Ukur dalam Mendeteksi Kekurangan Zat Besi di Ibu Hamil (<i>Ret-He in Diagnostic Parameter to Detecting Iron Deficiency in Pregnant Women</i>) Imee Surbakti, Adi Koesoema Aman, Makmur Sitepu	227-230
Perbedaan Bermakna Kadar <i>Serum Amiloid A</i> antara Stenosis Koroner dibandingkan Bukan Stenosis Koroner (<i>Significantly Higher Level of Serum Amyloid A Among Coronary Stenosis Compared to Nonstenosis</i>) I Nyoman G Sudana, Setyawati, Usi Sukorini	231-236
<i>Hybridization-Based Nucleic Acid Amplification Test</i> terhadap <i>Cartridge-Based Nucleic Acid Amplification Test</i> terkait <i>Multidrug-Resistant Tuberculosis</i> (<i>Hybridization-Based Nucleic Acid Amplification Test Towards Catridge-Based Nucleic Acid Amplification Test in Multidrug-Resistant Tuberculosis</i>) Ivana Agnes Sulianto, Ida Parwati, Nina Tristina, Agnes Rengga I	237-243
Protein Rekombinan 38 Kda <i>Mycobacterium Tuberculosis</i> dalam <i>Interleukin-2</i> dan <i>Interleukin-4</i> Serta Limfosit T Cd3 ⁺ (<i>The Mycobacterium Tuberculosis 38 Kda Recombinant Protein in Interleukin-2 and Interleukin-4 as well as Cd3⁺ T Lymphocytes</i>) Maimun Z Arthamin, Nunuk S Muktiati, Triwahju Astuti, Tri Yudani M Raras, Didit T Setyo Budi, Francisca S. Tanoerahardjo	244-249
Angka Banding Albumin Kreatinin Air Kemih dan HbA1c Serta Estimasi Laju Filtrasi Glomerulus pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 (<i>Urinary Albumin to Creatinine Ratio with HbA1c and Estimated Glomerulo Filtration Rate in Type 2 Diabetes Mellitus Patients</i>) Amiroh Kurniati, Tahono	250-256

Zat Besi di Pendonor Teratur dan yang Tidak Teratur (<i>Iron in Regular and Nonregular Donors</i>) Ina Diyana Kartika, Lince Wijoyo, Syahraswati, Rachmawati Muhiddin, Darwati Muhadi, Mansyur Arif.....	257-260
Deteksi Antibodi Multipel Hepatitis C dalam Darah Donor (<i>Multiple Antibody Detection of hepatitis C in Donor Blood</i>) Ranti Permatasari, Aryati, Budi Arifah.....	261-265
<i>Oxidized-Low Density Lipoprotein dan Derajat Stenosis Penyakit Jantung Koroner</i> (<i>Oxidized-Low Density Lipoprotein And Stenosis Level In Coronary Artery Disease</i>) Sutamti, Purwanto Ap, Mi. Tjahjati.....	266-272
Protein 24 HIV dan Limfosit T-CD4 ⁺ di Infeksi HIV Tahap (<i>HIV P24 Protein and CD4⁺T-Lymphocyte in Stage I HIV Infection</i>) I Made Sila Darmana, Endang Retnowati, Erwin Astha Triyono	273-279
Fibrinogen dan <i>Transcranial Doppler</i> di Strok Iskemik Akut (<i>Fibrinogen and Transcranial Doppler in Acute Ischemic Stroke</i>) Hafizah Soraya Dalimunthe, Adi Koesoema Aman, Yuneldi Anwar.....	280-284
Kesahihan Diagnostik Hemoglobin Retikulosit untuk Deteksi Defisiensi Zat Besi di Kehamilan (<i>Diagnostic Validity of Reticulocyte Hemoglobin for Iron Deficiency Detection in Pregnancy</i>) Tri Ratnaningsih, Budi Mulyono, Sutaryo, Iwan Dwiprahasto.....	285-292
Rerata Volume Trombosit dan Agregasi Trombosit di Diabetes Melitus Tipe 2 (<i>Mean Platelet Volume and Platelet Aggregation in Diabetes Mellitus Type 2</i>) Malayana Rahmita Nasution, Adi Koesoema Aman, Dharma Lindarto.....	293-297
Kaitan IgE Spesifik Metode Immunoblot terhadap ELISA pada Rinitis Alergi (<i>Association Between Specific Ige Immunoblot Method with ELISA on Allergic Rhinitis</i>) Aryati, Dwi Retno Pawarti, Izzuki Muhashonah, Janti Tri Habsari.....	298-303
TELAAH PUSTAKA	
Diagnosis Tiroid (<i>Diagnosis of Thyroid</i>) Liong Boy Kurniawan, Mansyur Arif.....	304-308
LAPORAN KASUS	
Talasemia Beta Hemoglobin E (<i>Hemoglobin E Beta Thalassaemia</i>) Viviyanti Zainuddin, agus Alim Abdullah, Mansyur Arif	309-312
MANAGEMEN LABORATORIUM	
Mutu Layanan Menurut Pelanggan Laboratorium Klinik (<i>Service Quality Regarding to the Clinical Laboratory Customer</i>) Mohammad Rizki, Osman Sianipar	313-318
INFORMASI LABORATORIUM MEDIK TERBARU.....	319-320

Ucapan terima kasih kepada penyunting Vol. 21 No. 3 Juli 2015

Sidarti Soehita, Jusak Nugraha, J.B. Soeparyatmo, Maimun Z. Arthamin,
Kusworini Handono, Rahayuningsih Dharma, July Kumalawati, Tahono, Rismawati Yaswir, Mansyur Arif

ANGKA BANDING ALBUMIN KREATININ AIR KEMIH DAN HbA1C SERTA ESTIMASI LAJU FILTRASI GLOMERULUS PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2

*(Urinary Albumin to Creatinine Ratio With HbA1c and Estimated Glomerulo
Filtration Rate in Type 2 Diabetes Mellitus Patients)*

Amiroh Kurniati, Tahono

ABSTRACT

Diabetes Mellitus (DM) type 2 is a metabolic disease that prevalence increasing. A chronic hyperglycemia with poor glycemic control can stimulate oxidative stress, which will continue to occurrence of complications in the kidneys characterized by the presence of microalbuminuria can be measured by the ratio of urinary albumin creatinine ratio (UACR) and the change in estimated glomerular filtration rate (eGFR). The aims of this study was to know the correlation between the UACR with HbA1c value and eGFR in patients with type 2 DM by finding them out. This study used cross sectional research design. Subjects were patients with type 2 DM who attend control in Endocrinology Subdivision of Internal Medicine Departement and perform blood and urine tests in Clinical Pathology Laboratory in Dr. Moewardi Hospital Surakarta in August 2013. To determine the pattern of the data distribution, the researchers used Kolmogorov Smirnov test, and to analyse the result used Spearman (r) correlation with $p < 0.05$ and confidence interval 95%. Statistical analysis using Spearman correlation test (r), significant when $p < 0.05$ with 95% confidence intervals. From 68 samples examined the mean age is 60.9 year old, with equal participants for male and female (34 subjects each). Most subjects were in poor glycemic control group (72.1%) and in the range of microalbuminuria (44.1%). There was a significant correlation between UACR with HbA1c and eGFR in type 2 DM patient ($r = 0.412$, $p = 0.000$; and $r = -0.270$, $p = 0.02$, respectively). Based on this study it can be concluded that increased UACR were associated with worsened glycemic control and were characterized by higher levels of HbA1c and its eGFR value would be lower. Further analysis requires further research with a larger sample size and more attention to the factors that may affect the related examination.

Key words: Urinary albumin to creatinine ratio, HbA1c, eGFR, type 2 DM

ABSTRAK

Penyakit Diabetes Melitus (DM) tipe 2 adalah penyakit metabolik yang kejadiannya semakin meningkat. Kondisi hiperglikemia kronis dengan pengendalian glikemia buruk memacu terjadinya stres oksidatif berlanjut dengan kemunculan komplikasi di ginjal yang ditandai dengan adanya mikroalbuminuria yang dapat diukur dengan angka banding albumin kreatinin air kemih dan perubahan estimasi Laju Filtrasi Glomerulus (eLFG). Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui kenasaban antara nilai angka banding albumin kreatinin air kemih dan HbA1c serta eLFG pada pasien DM tipe 2. Penelitian ini menggunakan rancangan potong lintang dengan subjek pasien DM tipe 2 yang berobat ke Poliklinik Penyakit Dalam Sub Divisi Endokrinologi dan memeriksakan darah dan air kemihnya di Laboratorium Patologi Klinik RSUD Dr. Moewardi Surakarta pada bulan Agustus 2013. Analisis statistik dilakukan untuk mengetahui pola sebaran data, dengan uji *Kolmogorov Smirnov* dan untuk mengetahui derajat kekuatan hubungan dua variabel dengan uji *Spearman* (r), dilakukan dengan program komputer, tingkat kemaknaan $p < 0,05$ dan selang kepercayaan 95%. Pada penelitian ini didapatkan 68 subjek yang diperiksa, dengan rerata usia 60,9 tahun, terdiri atas jumlah sama untuk laki-laki dan perempuan, masing-masing 34 orang. Sebagian besar subjek berada di kelompok pengendalian gula darah buruk (72,1%) dan berada di rentang mikroalbuminuria (44,1%). Hasil meneliti didapatkan kenasaban yang bermakna antara angka banding albumin kreatinin air kemih bertingkat HbA1c dan eLFG ($r = 0,412$; $p = 0,000$; dan $r = -0,270$; $p = 0,026$; secara berurutan). Dari hasil meneliti ini, dapat disimpulkan bahwa semakin tinggi nilai angka banding albumin kreatinin air kemih menunjukkan semakin buruk pengendalian glikemik terkait yang ditandai dengan tingkat HbA1c yang semakin tinggi dan hasil eLFG yang akan merendah.

Kata kunci: Angka banding albumin kreatinin air kemih, HbA1c, eLFG, DM tipe 2

PENDAHULUAN

Penyakit diabetes melitus merupakan penyakit noninfeksi yang saat ini menjadi masalah kesehatan mendunia dan makin meningkat angka kesakitannya di seluruh dunia, sehingga menjadi salah satu ancaman utama bagi kesehatan umat manusia. Menurut Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (Perkeni) dalam Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus (DM) tipe 2 tahun 2011, kejadian DM meningkat di beberapa negara berkembang seperti Indonesia banyak dikaitkan dengan taraf kehidupan masyarakat yang menanjak serta perubahan pola hidup terutama di kota besar. Pada penyandang penyakit ini, terjadi berbagai macam perubahan biologis di pembuluh darah dan perubahan tersebut meningkatkan kemungkinan terjadi komplikasi kronis baik yang terkait mikrovaskular maupun makrovaskular. Kondisi kadar gula darah tinggi dan berlangsung dalam jangka waktu yang lama (hiperglikemia kronis) di DM berhubungan dengan kerusakan jangka panjang dan beberapa organ tubuh tidak berfungsi atau aktivitasnya mengalami kegagalan, salah satunya adalah kerusakan ginjal.¹⁻³

Pengendalian kadar gula darah pada pengelolaan penyakit DM, merupakan upaya yang harus dilakukan secara ketat untuk mencegah komplikasi mikrovaskular maupun makrovaskular. Beberapa saran pengobatan menyatakan bahwa pengendalian gula darah secara baik dan tepat mendekati nilai normal dapat menurunkan komplikasi DM. *American Diabetes Association* (ADA) menyarankan nilai Hemoglobin A1c (HbA1c) <7% dalam pencapaian pengendalian yang baik dan penurunan ini akan lebih besar pengaruhnya terhadap pencegahan bahaya kejadian komplikasi, termasuk yang terkait ginjal.⁴

Pemeriksaan HbA1c saat ini digunakan sebagai tolok ukur status pengendalian gula darah jangka panjang dan peramal terhadap kemunculan komplikasi DM. Peningkatan kadar HbA1c, berkaitan dengan kemunculan berbagai komplikasi kronis baik mikrovaskular maupun makrovaskular dan akhirnya berakibat pada peningkatan angka kesakitannya. Penanganan dan pengelolaan pasien DM yang kurang tepat sejak tahap awal berdampak bermakna untuk berkembang menjadi penyakit ginjal kronis atau bahkan sampai dengan gagal ginjal terminal. Diperkirakan 25–40% pasien DM tipe 1 dan 5-40% bagi pengidap DM tipe 2 akan berkembang menjadi penyakit ginjal diabetik.⁵

Peningkatan yang ada di laju pengeluaran albumin air kemih menunjukkan bahwa kemunculan komplikasi DM ginjal terbanyak disebabkan oleh gangguan di glomerulus ginjal, melalui mekanisme peningkatan tekanan intraglomerulus, kehilangan muatan negatif

glikosaminoglikan di membran basal dan selanjutnya peningkatan ukuran pori membran basal glomerulus yang ikut berperan dalam kejadian albuminuria.⁶

Pengukuran angka banding albumin kreatinin air kemih dengan membandingkan jumlah albumin yang terdapat sampel air kemih dengan kepekatan kreatininnya. Pengukuran ini dapat mencerminkan sekresi albumin air kemih 24 jam disebabkan karena hasil dan sekresi kreatinin yang sifatnya menetap. Pengukuran angka banding albumin kreatinin air kemih dengan menggunakan air kemih sewaktu saat ini sudah mendapat saran ADA dan *National Kidney Foundation* (NKF). Beberapa telitian menunjukkan hasil kesetaraan klinis pada pengukuran angka banding ini dengan menggunakan air kemih dan yang tampungannya 24 jam.⁷ Penggunaan sampel air kemih sewaktu lebih memudahkan pasien dan lebih sedikit cenderung terjadi kesalahan. Hal tersebut sehubungan dengan tata pengumpulan air kemih yang tidak tepat dan keberadaan ragam pengeluaran albumin air kemih 24 jam. Di samping itu dapat memperbaiki ragam kepekatan albumin air kemih sehubungan dengan kondisi cairan tubuh.⁸

Pengukuran Laju Filtrasi Glomerulus (LFG) merupakan upaya tertentu untuk menunjukkan jumlah filtrasi semua nefron yang berfungsi dan menjadi salah satu pengukuran yang dilakukan untuk mengetahui fungsi ginjal serta menentukan derajat penurunan fungsinya. Hal ini juga merupakan penunjuk terbaik untuk menilai fungsi ginjal secara keseluruhan. *National Kidney Foundation/Kidney Disease Outcome Quality Initiative* (NKF/KDOQI) menggunakan estimasi Laju Filtrasi Glomerulus (eLFG) untuk menentukan tahapan penyakit ginjal kronis dengan formula eLFG berdasarkan nilai serum kreatinin.⁹ Pengukuran LFG ini dapat dilakukan secara tidak langsung dengan mengukur perkiraan LFG (eLFG), yang salah satunya dengan menggunakan formula CKD-EPI (*Chronic Kidney Disease - Epidemiology Collaboration*). Formula ini memberikan hasil terbaik dalam memperkirakan LFG dan ketepatannya hampir sama dengan *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD).¹⁰

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui kenasaban antara angka banding albumin kreatinin air kemih yang berkadar HbA1c dan perkiraan laju filtrasi glomerulus di pasien DM tipe 2, sehingga dapat menilai lebih dini kemungkinan kemunculan komplikasi di ginjal pengidap DM tipe 2.

METODE

Penelitian ini menggunakan rancangan potong lintang, dengan pemilihan subjek secara berurutan.

Subjek berobat ke Poli Penyakit Dalam Subdivisi Endokrinologi dan memeriksakan darah dan air kemihnya di Laboratorium Patologi Klinik RS Dr. Moewardi Surakarta pada bulan Agustus 2013 dan didapatkan sebanyak 68 orang telitian yang memenuhi patokan.

Patokan kesertaan meliputi: subjek telah terdiagnosis DM tipe 2 yang belum pernah menjalani cuci darah (hemodialisis ataupun peritoneal dialisis); subjek menyetujui menjadi peserta yang diteliti, dengan menandatangani surat pernyataan bersedia mengikuti penelitian. Patokan ketidaksertaan adalah: pasien dengan penyakit ginjal nondiabetik; pasien dengan kadar hemoglobin <7 gr/dL; pasien hemoglobinopati (terdapat ragam Hb/gambaran ragam hasil mengukur HbA1c dengan metode CE-HPLC); pasien ber riwayat tranfusi darah <3 bulan terakhir; pasien diduga terinfeksi saluran kemihnya.

Angka banding albumin kreatinin air kemih adalah hasil ukur albumin air kemih dibandingkan dengan kreatinin air kemih. Yaitu menunjukkan pengeluaran albumin air kemih dalam waktu 24 jam.

Pemeriksaan menggunakan sampel air kemih sewaktu, dilakukan dengan alat penganalisis air kemih UX 2000 buatan *Sysmex*, dengan satuan mg/g kreatinin. Pemerisaan dibagi menjadi tiga (3) golongan, yaitu: normoalbuminuria, jika nilai angka banding albumin kreatinin air kemih <30 mg/g kreatinin; mikroalbuminuria, nilai angka banding albumin kreatinin air kemih 30–299 mg/g kreatinin dan makroalbuminuria, nilai angka banding albumin kreatinin air kemih ≥ 300 mg/g kreatinin. Hemoglobin A1c sebagai tolok ukur status pengendalian gula darah diukur dengan asas *Cation Exchange High Performance Liquid Chromatography* (CE-HPLC) buatan *Biorad*. Estimasi Laju Filtrasi Glomerulus (eLFG) dihitung dengan menggunakan formula CKD-EPI, satuan mL/menit/1,73m². yaitu:

Laki-laki:

Kadar kreatinin $\leq 0,9$ mg/dL:

$$(\text{Kreatinin}/0,9)^{-0,411} \times (0,993)^{\text{umur}} \times 141$$

Kadar kreatinin $> 0,9$ mg/dL:

$$(\text{Kreatinin}/0,9)^{-1,209} \times (0,993)^{\text{umur}} \times 144$$

Perempuan:

Kadar kreatinin $\leq 0,7$ mg/dL:

$$(\text{Kreatinin}/0,7)^{-0,329} \times (0,993)^{\text{umur}} \times 144$$

Kadar kreatinin $> 0,7$ mg/dL:

$$(\text{Kreatinin}/0,7)^{-1,209} \times (0,993)^{\text{umur}} \times 144$$

Data ciri subjek disajikan secara deskriptif, yaitu dalam rerata dan simpang baku. Untuk mengetahui sebaran data digunakan uji normalitas *Kolmogorov-Smirnov* karena jumlah sampel lebih dari 50 buah. Untuk menganalisis beda rerata atau median kadar HbA1c, angka banding albumin kreatinin air kemih, eLFG dan beberapa tolok ukur lain di kelompok pengendali glikemik digunakan statistik uji t-independen atau uji Mann Whitney dan untuk kelompok albuminuria digunakan statistik uji *One-way Anova* atau uji *Kruskal Wallis*. Untuk mengetahui kenasaban antara angka banding albumin kreatinin air kemih, HbA1c dan eLFG digunakan uji *Pearson* bila data tersebar normal. Bila data tidak tersebar normal, maka dilakukan uji *Spearman*. Analisis diolah menggunakan program statistik. Nilai p dianggap bermakna apabila <0,05 dan selang kepercayaan 95%.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian ini didapatkan 68 subjek dengan perbandingan yang sama antara laki-laki dan perempuan (masing-masing 50%). Rerata umur secara keseluruhan adalah 60,9 tahun. Lama menderita DM berkisar 9,35 tahun dan ini dapat dikatakan rerata subjek masih dalam tahap awal penyakit DM. Rerata kadar HbA1c 8,26 % termasuk dalam patokan pengendalian DM buruk dan sebagian besar subjek mempunyai nilai angka banding albumin kreatinin air kemih dalam golongan mikroalbuminuria (44,1%). Seluruh data ciri subjek penelitian dapat dilihat di Tabel 1.

Hasil uji normalitas dengan *Kolmogorov-Smirnov*, didapatkan beberapa variabel data tidak tersebar normal, sehingga harus dilakukan penyalinan data. Setelah penyalinan data, didapatkan hasil yang tetap tidak normal, sehingga untuk menganalisis uji perbedaan dua kelompok berdasarkan status pengendali glikemik digunakan uji Mann Whitney. Sesuai patokan sasaran pengendalian DM menurut Perkeni tahun 2011², batasan HbA1c sebagai tolok ukur status pengendali glikemik adalah 7%.

Di Tabel 2 dapat dilihat bahwa ada 19 pasien (27,9%) memiliki pengendalian gula darah baik (kadar HbA1c <7%) dengan rerata kadar HbA1c 6,36% dibandingkan dengan 49 pasien (72,1%) kelompok pengendalian gula darah buruk (kadar HbA1c $\geq 7\%$) dengan rerata kadar HbA1c 10,46% dan hasil rerata dari kedua kelompok ini berbeda bermakna ($p=0,000$). Perbedaan bermakna di kedua kelompok juga didapatkan di tolok ukur lama DM, kadar Gula Darah Puasa (GDP) dan nilai angka banding albumin kreatinin air kemih ($p < 0,05$). Sesuai telitian Se dkk¹¹

Tabel 1. Ciri dasar subjek penelitian

Variabel	Jumlah (%)	Rerata	SB	Terendah	Tertinggi
Umur (tahun)		60,9	8,1	45	80
Jenis kelamin					
Laki-laki	34 (50)				
Perempuan	34 (50)				
Hipertensi	37 (54,4)				
Tekanan darah sistolik		137,5	19,36	90	180
Tekanan darah diastolik		83,3	8,4	60	120
Lama DM (tahun)		9,35	6,21	1	30
Kadar GDP (mg/dL)		192	82	93	516
Kadar kreatinin (mg/dL)		0,86	0,57	0,3	3,8
Kadar HbA1c (%)		8,26	1,97	5,8	14
eLFG (ml/menit/1,73 m ²)		90,04	25,18	12	136
Angka banding albumin kreatinin air kemih (mg/gr kreatinin)					
Normoalbuminuria (<30)	26 (38,2)				
Mikroalbuminuria (30–299)	30 (44,1)				
Makroalbuminuria (≥300)	12 (17,6)				
Indeks Massa Tubuh (kg/m ²)		24,3	3,7	16,6	36,1
Berat badan rendah	2 (2,9)				
Berat badan normal	24 (35,3)				
Berat badan berlebihan	18 (26,5)				
Kegemukan	24 (35,3)				
Riwayat merokok:					
Tidak pernah merokok	54 (79,4)				
Riwayat perokok <10 tahun yang lalu	7 (10,3)				
Riwayat perokok ≥10 tahun yang lalu	4 (5,9)				
Sampai sekarang masih merokok	3 (4,4)				

Ket: SB = Simpang Baku

Tabel 2. Perbandingan hasil tolok ukur pemeriksaan berdasarkan status pengendali glikemik

Variabel	HbA1c <7% rerata±SB	HbA1c ≥7% rerata±SB	p
Jumlah (%)	19 (27,9)	49 (72,1)	
HbA1c	6,36±0,37	10,46±10,30	0,000*
Umur	62,1 ± 8,04	60,6 ± 8,2	0,505
Lama DM	6,8 ± 6,3	10,3 ± 5,9	0,022*
Hipertensi	13 (68,4%)	24 (48,9%)	0,152
Tekanan darah sistolik (mmHg)	137,36±36	137,2±20,13	0,552
Tekanan darah diastolik (mmHg)	82,89±7,69	83,5±8,79	0,904
Kadar GDP (mg/dL)	152 ± 44,3	207,6 ± 88,2	0,001*
Kadar Kreatinin (mg/dL)	0,84 ± 0,29	0,86 ± 0,65	0,300
eLFG (ml/menit/1,73m ²)	86,8 ± 24	91,3 ± 25,7	0,516
Angka banding albumin kreatinin air kemih			0,002*
Normoalbuminuria	13 (50%)	13 (50%)	
Mikroalbuminuria	5 (16,7%)	25 (83,3%)	
Makroalbuminuria	1 (8,3%)	11 (91,7%)	

*p<0,05 bermakna

bahwa di pasien dengan pengendali glikemik baik (kadar HbA1c <6,5%) akan memiliki kadar GDP dan lama mengidap DM yang lebih sebentar dibandingkan dengan kelompok pengendalian gula darah buruk. Pengendalian gula darah yang baik akan menunda awal dan memperlambat kemajuan komplikasi mikrovaskular DM, serta pemberian pengobatan yang intensif juga akan menurunkan bahaya komplikasi mikrovaskular di pasien DM tipe 2 yang didiagnosis masih awal.

Tidak didapatkan perbedaan bermakna di rerata eLFG kedua kelompok (p=0,516), kemungkinan besar disebabkan karena rerata lama DM kedua kelompok masih masuk tahap awal, sehingga sesuai perjalanan penyakitnya. Dalam hal ini belum didapatkan penurunan eLFG, bahkan masih didapatkan kondisi

hiperfiltrasi glomerulus sesuai dengan tahap *Mogensen*.

Laju pengeluaran albuminuria yang tinggi dilihat dari derajatnya, dapat menjadi petunjuk tingkatan seberapa jauh kerusakan di ginjal. Berdasarkan nilai angka banding albumin kreatinin air kemih, subjek dikelompokkan menjadi tiga (3) untuk melihat derajat albuminurianya, yaitu dari normoalbuminuria, mikroalbuminuria dan makroalbuminuria. Dengan menggunakan uji *Kruskal Wallis* didapatkan banding beberapa tolok ukur (lihat Tabel 3).

Berdasarkan nilai angka banding albumin kreatinin air kemih dan derajat albuminuria dari 68 subjek penelitian, didapatkan 26 orang (38,2%) dengan kondisi normoalbuminuria, 30 orang (44,1%) mikroalbuminuria dan 12 orang (17,6%) masuk dalam

Tabel 3. Perbandingan hasil tolok ukur pemeriksaan berdasarkan status albuminuria

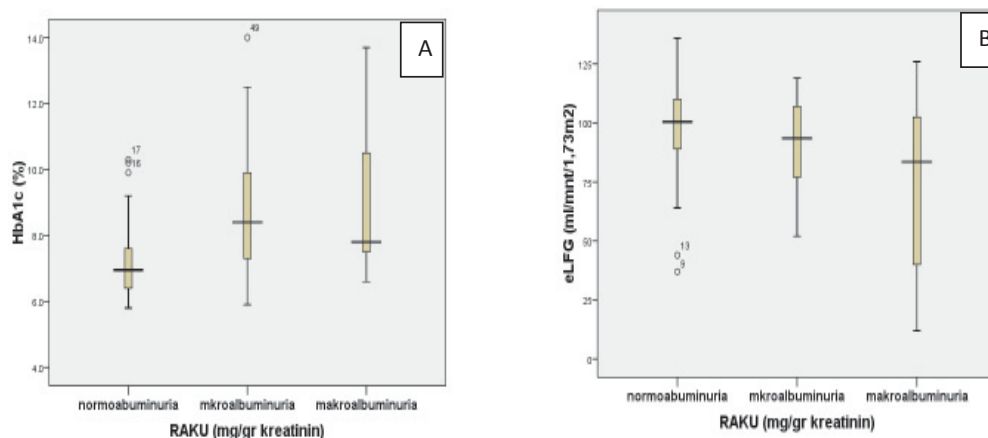
Variabel	Normoalbuminuria median±SB	Mikroalbuminuria median±SB	Makroalbuminuria median±SB	p
Jumlah (%)	26 (38,2)	30 (44,1)	12 (17,6)	
HbA1c	6,95±1,36	8,4±1,99	7,8±2,33	0,001*
Umur	59,5±7,23	60±8,3	68±9,22	0,221
Lama DM	7±6,3	10±5,79	12±6,7	0,114
Tekanan sistolik (mmHg)	138± 13,2	140±21,2	140±23,9	0,332
Tekanan diastolik (mmHg)	80±5,82	80±7,85	80±12,67	0,258
Kadar GDP (mg/dL)	146±37,4	189±76,8	205±119	0,001*
Kadar kreatinin (mg/dL)	0,7±0,34	0,7±0,26	0,95±1,12	0,213
eLFG (ml/menit/1,73m2)	101±21,9	93,5±18,4	83,5±37,7	0,082

*p<0,05 bermakna

Tabel 4. Kenasaban antara nilai angka banding albumin kreatinin air kemih dengan kadar HbA1c dan eLFG

Variabel	r§	Nilai p (IK 95%)
Kadar HbA1c (%)	0,412	0,000*
eLFG (mL/menit/1,73m2)	-0,270	0,026*

§ Kenasaban Spearman, *p <0,05 bermakna



Gambar 1. Grafik kotak alur kadar HbA1c dan eLFG berdasarkan nilai angka banding albumin kreatinin air kemih atau derajat albuminuria (Keterangan: A=kadar HbA1c, B=eLFG, panah=nilai median)

makroalbuminuria. Perbedaan bermakna terdapat di tolok ukur HbA1c dan kadar GDP di semua kelompok pasien (p=0,001). Gambaran sebaran kadar HbA1c dan eLFG berdasarkan derajat albuminuria dapat dilihat di grafik kotak alur (lihat Gambar 1).

Di Tabel 3 dan Gambar 1 di atas ditunjukkan bahwa nilai median kadar HbA1c di kelompok normoalbuminuria masuk dalam golongan status pengendalian gula darah baik (HbA1c <7%). Sedangkan di kelompok mikroalbuminuria dan makroalbuminuria nilai median HbA1c masuk dalam golongan status pengendalian gula darah buruk (HbA1c ≥7%). Nilai median kadar GDP di semua kelompok masih jauh di luar target pengendalian DM sesuai Perkeni tahun 2011, yaitu kadar GDP <100 mg/dL. Nilai median eLFG di tiga kelompok semakin menurun sesuai dengan tingginya derajat albuminuria

yang terjadi, meskipun hal ini secara statistik tidak bermakna.

Semakin meningkat nilai angka banding albumin kreatinin air kemih, maka semakin besar pula albuminuria yang terjadi. Dan hal itu berkaitan erat dengan kondisi hiperglikemia dan upaya pengendalian yang ketat terhadap kadar glukosa darah, sehingga dapat mencegah nefropati di DM baik tipe 1 maupun 2 berkembang. Penurunan fungsi ginjal yang cepat terjadi dapat diramalkan di pasien dengan pengendalian glikemik yang buruk dan didapatkan mikroalbuminuria.¹²

Tidak didapatkan perbedaan yang bermakna di semua kelompok untuk tolok ukur eLFG (p=0,082). Namun, terlihat albuminuria semakin besar terjadi, sehingga hasil eLFG semakin menurun. Penelitian Yokohama dkk¹³ menemukan bahwa terdapat beberapa

faktor bahaya yang terjadi terkait penurunan LFG dan kemajuan albuminuria, yaitu ada retinopati dan neuropati, terdapat kadar HbA1c dan laju sekresinya.

Hasil kenasaban positif didapatkan sedang dan bermakna secara statistik antara nilai angka banding albumin kreatinin air kemih dan HbA1c ($r=0,412$, $p=0,000$) serta kenasaban negatif lemah dan bermakna secara statistik antara kadar nilai angka banding albumin kreatinin air kemih dan eLFG ($r=-0,270$, $p=0,026$) (lihat Tabel 4).

Sejalan dengan telitian Sheikh dkk¹² dan Kundu dkk¹⁴ didapatkan kenasaban positif dan bermakna secara statistik antara kadar HbA1c dan mikroalbuminuria. Mikroalbuminuria ditemukan lebih tinggi di subjek DM tipe 2 dibandingkan dengan pembanding yang sehat. Peningkatan mikroalbuminuria ini disebabkan karena terjadi perubahan di batas filtrasi glomerulus, yaitu di podosit. Kerusakan yang terjadi di podosit ini berkaitan dengan peningkatan pengeluaran *Reactive Oxygen Species* (ROS). Pemeriksaan kadar HbA1c dapat digunakan sebagai uji diagnosis DM tipe 2 dibandingkan dengan jika hanya mengandalkan pemeriksaan GDP saja. Kadar gula darah merupakan variabel yang dapat mengalami naik dan turun sekitar dua kali lipat sepanjang hari di orang tanpa DM, sedangkan di orang pengidap DM dapat mengalami peningkatan sampai sepuluh kali lipat.

Telitian Yokohama dkk¹³ didapatkan bahwa albuminuria merupakan faktor bahaya penyakit ginjal tahap akhir berkembang dan penurunan LFG. Namun, tidak banyak penjelasan tersedia sehubungan dengan bukti pasti penurunan LFG di tiap tahap nefropati. Merujuk telitian oleh Babazono dkk¹⁵ didapatkan bahwa jika dibandingkan dengan kondisi normoalbuminuria, maka kecepatan penurunan LFG adalah 1,35 kali lipat lebih tinggi di kondisi mikroalbuminuria dan 2,25 kali lipat lebih tinggi dalam kondisi makroalbuminuria. Sehingga dapat dikatakan bahwa semakin besar albuminuria yang terjadi maka penurunan LFG juga akan semakin cepat.

Telitian oleh Jerums dkk¹⁶ menunjukkan bahwa perubahan eLFG yang terjadi di pasien DM tipe 2 ditunjukkan dengan keberadaan penurunan fungsi ginjal yang maju, ditandai dengan perendahan eLFG 2-8 mL/menit/1,73m² per tahun (bergantung umur dan data awal eLFG) dan peningkatan albuminuria dari <10- >1000 mg/gr kreatinin. Hal ini menunjukkan bahwa semakin tinggi albuminuria, meskipun masih dalam rentang normoalbuminuria, maka akan mempercepat kejadian penurunan eLFG.

Kejadian hiperfiltrasi yang diikuti dengan kehilangan batas filtrasi bermuatan glomerulus negatif akan menyebabkan protein yang bermuatan sejenis seperti albumin akan juga melewati glomerulus

dan berada dalam air kemih. Peningkatan sekresi albumin sebanyak 15% per tahun dapat menyebabkan makroalbuminuria dan mengakibatkan penurunan LFG.⁶

Peningkatan eLFG yang terjadi dalam kondisi hiperglikemia disebabkan karena ada hipertfiltrasi glomerulus pada tahap awal keterlibatan ginjal pasien DM tipe 2, setelah ditangani dan mendapat pengobatan yang tepat selama beberapa bulan, maka HbA1c akan mengalami penurunan yang akan berimbas kepada penurunan eLFG yang cukup bermakna. Hemoglobin A1c sebagai tolok ukur status pengendalian glikemik dapat dipakai sebagai *biomarker* yang berguna untuk mengidentifikasi kemunculan bahaya kardiovaskular dan penyakit ginjal di populasi umum. Hiperglikemia dapat meningkatkan hiperfiltrasi glomerulus yang akan menambah koefisien ultrafiltrasi dan permeabilitas terhadap dekstran kecil. Di samping itu juga akan menyebabkan deposisi berlebihan protein ekstrasel, perluasan jaringan oleh faktor pertumbuhan, sklerosis glomerulus dan berujung pada penurunan eLFG. Sebaiknya HbA1c disarankan dapat dijaga dalam kadar $\leq 7\%$ karena dapat melindungi kejadian gangguan ginjal di pasien DM tipe 2. Karena kemungkinan dapat terjadi penurunan eLFG, sementara sebagai perbaikan terhadap kejadian hiperfiltrasi yang terjadi seperti di pasien DM tahap awal. Selanjutnya seiring perjalanan penyakit, pengendalian glikemik yang baik akan memberikan perlindungan terhadap gangguan ginjal dengan cara memperbaiki kecepatan penurunan eLFG.¹⁸

Keberadaan proteinuria akan berkembang lebih cepat di pasien DM dengan lama pengidapan yang sudah lanjut, pengendalian glikemik yang buruk dan ada kejadian albuminuria. Dapat dikatakan bahwa bagi pasien DM tipe 2, lama pengidapan penyakit merupakan perkiraan terkuat dan peningkatan kadar HbA1c-nya sebagai tolok ukur status pengendalian gula darah, selain juga dapat memperhitungkan peningkatan laju pengeluaran mikroalbuminuria. Semakin baik pengendalian gula darah terjaga, terutama sejak awal menderita DM, maka kesempatan untuk terjadi mikroalbuminuria juga akan semakin jauh berkurang.¹⁴

Keberadaan mikroalbuminuria berhubungan dengan peningkatan bahaya angka kesakitan dan kematian kardiovaskular dan ginjal pasien diabetes serta hipertensi. Saat ini, diketahui bahwa ada mikroalbuminuria yang mencerminkan proses menyeluruh dan merata terkait kerusakan endotel glomerulus, retina dan tunika intima pembuluh darah besar. Albuminuria juga dapat mengungkapkan kejadian peningkatan permeabilitas endotel ginjal yang dapat diukur dengan mudah sebagai petanda endotel tidak berfungsi menyeluruh. Cara memperkecil

mikroalbuminuria dan mengendalikan kadar gula darah secara ketat merupakan upaya tujuan pengobatan yang penting pasien DM tipe 2.¹²

SIMPULAN DAN SARAN

Nilai angka banding albumin kreatinin air kemih bernasab secara bermakna dengan kadar HbA1c dan eLFG. Semakin tinggi nilai angka banding albumin kreatinin air kemih, menunjukkan semakin buruk pengendalian gula darah dan hasil eLFG juga akan semakin rendah. Albuminuria bernasab dengan pengendalian gula darah dan penurunan fungsi ginjal. Hubungan antara nilai angka banding albumin kreatinin air kemih dan HbA1c adalah erat, sehingga pemeriksaan HbA1c sebagai petanda pengendalian gula darah dapat bermanfaat untuk peramalan kejadian albuminuria yang merupakan petanda kemunculan komplikasi ginjal di DM tipe 2. Hubungan antara nilai angka banding albumin kreatinin air kemih dan eLFG adalah lemah, sehingga diperlukan pemeriksaan terkait secara beruntun karena pengeluaran albumin di dalam air kemih sangat beragam di tiap individu untuk dapat menentukan komplikasi ginjal di DM tipe 2 dan meramalkan pemburukannya.

DAFTAR PUSTAKA

1. Sachdev Y & Gen L. *Clinical Endocrinology and Diabetes Mellitus: A Comprehensive Text*, New Delhi, McGraw-Hill Education Medical, 2009; 894–1006.
2. Perkeni. *Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia*, Jakarta, 2011; 1–47.
3. Waspadji S. *Komplikasi kronik diabetes: Mekanisme terjadinya, diagnosis dan strategi pengelolaan*. In: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata MK, Setiati S. (Eds.), *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*, Jakarta, Interna Publishing, 2009; 1922–9.
4. ADA. *Standard of medical care in diabetes-2013*. *Diabetes Care*. 2013; 36 (Supl 1): S11-S50.
5. Henrichs HR. *HbA1c-Glycated Hemoglobin and Diabetes Mellitus*. 1st Ed., Bremen, UNI-MED, 2009; 23–73.
6. Obineche EN, Edem A. *Update in Diabetic Nephropathy*. *Int J Diabetes & Metabolism*. 2005; 13: 1–9.
7. Radbill B, Murphy B, LeRoith D. *Rationale and strategies for early detection and management of diabetic kidney disease*. *Mayo Clin Proc*, 2008; 83(12): 1373–81.
8. Mattix HJ, Hsu CY, Shaykevich S, Curhan G. *Use of the albumin/creatinin ratio to detect microalbuminuria: implications of sex and race*. *J Am Soc Nephrol*, 2002; 13: 1034–9.
9. McPherson RA & Pincus MR. *Evaluation of renal function, water, electrolytes and acid base balance*. In: *Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods*. 22nd Ed., USA, WB. Saunders Company, 2011; 169–92.
10. Michels WM, Grootendorst DC, Verduijn M, Elliott EG, Dekker FW & Krediet RT. *Performance of Cockcroft-Gault, MDRD and New CKD-EPI formulas in relation to GFR, age, and body size*. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2010; 5: 1003–.
11. Se W, Yong C, Ho S, Dong C, Ki Y, Dong W, *et al*. *Glycated haemoglobin and the incidence of end-stage renal disease in diabetics*. *Nephrol Dial Transplant*, 2011; 26: 2238-44 (Advance access publication 23 November 2010).
12. Sheikh AS, Baig JA, Iqbal T, Kazmi T, Baig M, Husain SS. *Prevalence of microalbuminuria with relation to glycemic control in type 2 diabetic patients in Karachi*. *J Ayub Med Coll Abbottabad*, 2009; 21(3): 83–6.
13. Yokoyama H, Kanno S, Takahashi S, Yamada D, Honjo J, Saito K, *et al*. *Risk of glomerular filtration rate decline in association with progression of albuminuria in type 2 diabetes*. *Nephrol Dial Transplant*, 2011; 1–7.
14. Kundu D, Roy T, Mandal T, Bandyopadhyay U, Ghosh E, Ray D. *Relation of microalbuminuria to glycosylated hemoglobin and duration of type 2 diabetes*. *NJCJ*, 2013; 16: 216–20.
15. Babazono T, Nyumura I, Toya K. *Higher level of urinary albumin excretion within the normal range predict faster decline in glomerular filtration rate in diabetic patients*. *Diabetes Care*, 2009; 32: 1518–20.
16. Jerums G, Ekinci E, Panagiotopoulos S, Macisaac RJ. *Early glomerular filtration rate loss as a marker of diabetic nephropathy*. *US Endocrinology*, 2012; 40–4.
17. Hernandez D, Gil AE, Lopez MRB, Romero JM, Osorio AJB, Tinahones FJ, *et al*. *Association of HbA1c and cardiovascular and renal disease in an adult Mediterranean population*. *BMC Nephrology*, 2013; 14(151): 2–7.
18. Lee CL, Li TC, Lin SY, Wang JS, Lee IT, Tseng LN, *et al*. *Dynamic and dual effects of glycated hemoglobin on estimated glomerular filtration rate in type 2 diabetic outpatients*. *Am J Nephrol*, 2013; 38(1) : 19–26.