

BAB I PENDAHULUAN

Diabetes melitus merupakan penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang disebabkan oleh gangguan sekresi insulin maupun kinerja insulin (De Boer *et al.*, 2017). Insulin adalah hormon yang terdiri dari rangkaian asam amino, diproduksi oleh sel beta pankreas dan berfungsi untuk mengontrol kadar glukosa dalam darah sehingga kadar glukosa darah tetap dalam batas normal (Rahman *et al.*, 2021). Hiperglikemia adalah suatu kondisi berupa peningkatan kadar glukosa darah melebihi normal yang menjadi karakteristik beberapa penyakit terutama diabetes melitus disamping berbagai kondisi lainnya (Wahiduddin *et al.*, 2019). Hiperglikemik kronik yang terjadi pada pasien diabetes melitus dapat menyebabkan disfungsi organ dan jaringan tubuh, terutama ginjal, saraf, mata, jantung dan pembuluh darah (ADA, 2013). Prevalensi diabetes melitus terbanyak saat ini adalah diabetes melitus tipe 2 atau *noninsulin dependent diabetes melitus* (NIDDM) yang merupakan 90 – 95% dari semua diabetes yang ada (Genuth *et al.*, 2018). Hasil riset kesehatan dasar (Riskesdas) tahun 2018 menunjukkan bahwa secara nasional, prevalensi diabetes melitus yang terjadi pada rentang usia 55-64 tahun menempati posisi paling tinggi yaitu sebesar 6,3%, kemudian diikuti rentang usia 65-74 tahun dengan persentase sebesar 6,0%.

Diabetes melitus dapat diklasifikasikan menjadi 4 kelompok, yaitu diabetes melitus tipe 1 disebabkan oleh destruksi sel beta pankreas, umumnya berhubungan dengan defisiensi produksi insulin absolut, diabetes melitus tipe 2 disebabkan resistensi insulin yang dapat disertai defisiensi insulin relatif, diabetes melitus gestasional yaitu diabetes yang didiagnosis pada kehamilan trimester kedua atau ketiga dan sebelum kehamilan tidak didapatkan diabetes, dan diabetes melitus tipe lain yaitu tipe spesifik yang berkaitan dengan penyebab lain (Perkeni, 2021). Badan kesehatan dunia (WHO) memprediksi kenaikan jumlah pasien diabetes melitus tipe 2 di Indonesia dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2030. Prediksi *International Diabetes Federation* (IDF) juga menyatakan bahwa pada tahun 2019

- 2030 terdapat kenaikan jumlah pasien diabetes melitus di Indonesia dari 10,7 juta menjadi 13,7 juta pada tahun 2030.

Komplikasi yang terjadi akibat penyakit diabetes melitus dapat berupa gangguan pada pembuluh darah baik makrovaskular maupun mikrovaskular, serta gangguan pada sistem saraf atau neuropati. Gangguan ini dapat terjadi pada pasien diabetes melitus tipe 2 yang sudah lama menderita penyakit. Komplikasi makrovaskular umumnya mengenai organ jantung, otak dan pembuluh darah, sedangkan gangguan mikrovaskular dapat terjadi pada mata dan ginjal. Komplikasi diabetes melitus pada ginjal disebut nefropati diabetik (Perkeni, 2021). Nefropati diabetik sering terdiagnosis karena adanya albumin dalam urin penderita diabetes melitus (Indriani *et al.*, 2020).

Diagnosis diabetes melitus ditegakkan atas dasar pemeriksaan kadar glukosa darah dan/atau Hemoglobin terglikasi (HbA1c). Pemeriksaan kadar glukosa darah yang dianjurkan adalah pemeriksaan glukosa secara enzimatik dengan bahan plasma darah vena. Kadar glukosa darah dapat mengalami perubahan dan tidak stabil karena beberapa faktor seperti pengaruh makanan, obat-obatan, aktivitas fisik, dan kondisi kesehatan. Selain itu, metode pengambilan sampel darah dan pengukuran glukosa juga dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan. Pemeriksaan HbA1c tidak terpengaruh dengan perubahan kadar gula darah yang hanya terjadi sementara, misalnya setelah mengonsumsi makanan manis. HbA1c merupakan parameter yang lebih akurat untuk mengetahui kondisi diabetes, karena glukosa dalam aliran darah yang secara alami berikatan dengan hemoglobin bersifat lebih stabil. Pemeriksaan HbA1c dapat digunakan untuk menilai kadar glukosa darah rata-rata selama jangka waktu 3 bulan atau mengikuti masa hidup dari sel darah merah (Dewi, 2016).

Pemeriksaan HbA1c merupakan pemeriksaan laboratorium yang direkomendasikan untuk memantau kondisi pasien diabetes melitus. HbA1c adalah pemeriksaan tunggal yang baik untuk memperkirakan risiko gangguan dan kerusakan jaringan yang diakibatkan oleh kondisi hiperglikemia. Nilai HbA1c yang disarankan dan menjadi nilai target dalam pengendalian diabetes melitus adalah <7 %. Semakin tinggi nilai HbA1c maka akan semakin tinggi pula risiko komplikasi makrovaskular dan mikrovaskular pada penderita diabetes melitus. *American Diabetes Association* (ADA) menyatakan pasien

dengan nilai HbA1c <7 % termasuk dalam kategori diabetes melitus yang terkontrol, sedangkan jika nilainya ≥ 7 % merupakan diabetes melitus yang tidak terkontrol (Weykamp, 2013). Beberapa penelitian menyatakan bahwa diabetes melitus yang tidak terkontrol akan meningkatkan risiko terjadinya komplikasi. Semakin tinggi nilai HbA1c, maka akan semakin tinggi pula kemungkinan terjadinya komplikasi (Eyth & Naik, 2022).

Untuk mengantisipasi timbulnya komplikasi pada penderita diabetes melitus, terutama nefropati diabetika, sering dilakukan pemeriksaan rasio albumin kreatinin urin sewaktu. Rasio albumin kreatinin urin sewaktu adalah pemeriksaan diagnostik untuk penyakit ginjal kronis dan prediktor independen hipertensi, sindrom metabolik, dan penyakit jantung koroner (Yadav, 2016). Rasio albumin kreatinin urin dengan laju ekskresi albumin ≥ 30 mg/24 jam atau rasio albumin/kreatinin (ACR) ≥ 30 mg/dL (≥ 3 mg/mmol), digunakan sebagai penanda kerusakan ginjal dan digunakan untuk menentukan penyakit ginjal kronis bersama dengan perkiraan laju filtrasi glomerulus (eGFR) yang rendah. Diagnosis mikroalbuminuria dapat dilakukan dengan mengukur tingkat ekskresinya selama 24 jam atau dalam pengumpulan urin semalam, atau dengan mengukur rasio albumin/kreatinin atau konsentrasi albumin di pagi hari atau sampel urin acak (Sung, 2016). Menurut *National Kidney Foundation* nilai normal rasio albumin-kreatinin urin sewaktu <30 mg/dL pada laki-laki dan perempuan. Pemeriksaan rasio albumin kreatinin urin sewaktu penting dilakukan pada pasien diabetes melitus yang dicurigai mengalami nefropati diabetik (Elfiani dan Hakir, 2019).

Albumin adalah protein utama yang ditemukan dalam darah. Selama ginjal berfungsi dengan baik, albumin tidak ditemukan dalam urin. Namun, jika ginjal rusak atau tidak berfungsi dengan baik, fungsi penyaring ginjal akan terganggu, yang berarti albumin tidak tersaring dan terbuang bersama urin. Akibatnya, albumin merupakan protein yang dapat dideteksi melalui urin untuk menunjukkan bahwa adanya kerusakan ginjal. Banyaknya jumlah albumin di dalam urin dapat menandakan tingkat keparahan gangguan ginjal (*National Kidney Foundation*, 2023). Albumin dalam urin merupakan penanda proteinuria klinis, yang merupakan salah satu indikator gangguan fungsi ginjal (Pugh *et al.*, 2019). Kondisi glomerulus yang rusak menyebabkan kebocoran ginjal, sehingga memungkinkan

protein terutama albumin, masuk ke dalam urin (Tapia dan Bashir, 2021). Apabila kadar albumin dalam urin ditemukan lebih dari 30 mg/dL maka merupakan indikasi adanya disfungsi endotel dan penurunan fungsi ginjal (Persson dan Rossing, 2018).

Mikroalbuminuria merupakan indikator adanya masalah atau kerusakan ginjal yang serius pada diabetes melitus (Yosdimyati, 2021). Mikroalbuminuria dapat terjadi karena molekul albumin melewati membran glomerulus akibat adanya peningkatan permeabilitas dinding kapiler glomerulus, peningkatan tekanan intraglomerulus, atau keduanya. Hiperglikemia dan hiperinsulinemia yang terjadi pada diabetes melitus tipe-2 merupakan faktor risiko utama terjadinya mikroalbuminuria karena dapat meningkatkan tekanan intraglomerulus. Hiperglikemia dapat mengubah selektivitas perbedaan muatan listrik pada dinding kapiler glomerulus dan menyebabkan peningkatan permeabilitas. Jika filtrasi albumin meningkat pada glomerulus melebihi kemampuan reabsorpsi tubulus maka akan terjadi peningkatan ekskresi albumin dalam urin (Afera *et al.*, 2021). Rasio albumin kreatinin urin sewaktu adalah pengukuran yang digunakan untuk menentukan kadar albumin dalam urin dalam hubungannya dengan kreatinin dalam urin. Rasio albumin kreatinin urin sewaktu merupakan pemeriksaan yang digunakan untuk mengukur mikroalbuminuria (*National Kidney Foundation*, 2023).

Kreatinin adalah produk sampingan atau limbah yang dihasilkan dari metabolisme otot. Kreatinin dihasilkan dari kreatin, molekul yang sangat penting untuk produksi energi di otot. Kadar kreatinin ditentukan oleh banyaknya massa otot yang mengalami metabolisme (laju katabolisme protein). Kreatinin juga dihasilkan selama kontraksi otot skeletal melalui pemecahan kreatinin fosfat (Guyton dan Hall, 2008), sehingga kadar kreatinin bergantung pada massa otot dan berat badan (Fortuna, 2021). Kreatin disintesis di hati dan terdapat pada semua otot rangka dalam bentuk kreatin fosfat, suatu senyawa penyimpan energi. Dalam sintesis ATP (*adenosin trifosfat*) dari ADP (*adenosin difosfat*), kreatin fosfat diubah menjadi kreatin dengan katalisasi enzim kreatin kinase. Jumlah kreatinin yang diproduksi setiap hari lebih bergantung pada massa otot total daripada pada aktivitas otot atau metabolisme protein, meskipun keduanya berpengaruh. Kecuali cedera berat atau penyakit degeneratif yang

menyebabkan kerusakan otot yang signifikan, pembentukan kreatinin harian biasanya tetap konstan (Riswanto, 2010). Sebagian kecil kreatin diubah menjadi kreatinin secara ireversibel selama penggunaan energi. Kreatinin kemudian masuk ke dalam darah dan difiltrasi oleh glomerulus sebelum diekskresikan melalui urin. (Wyss & Kaddurah-Daouk, 2000). Pengukuran rasio albumin dan kreatinin di dalam urin dapat memberikan gambaran kondisi ginjal (Yadav, 2016).

Prolanis adalah Program Pengelolaan Penyakit Kronis yang diselenggarakan oleh BPJS Kesehatan. Program ini bertujuan untuk mengelola penyakit kronis dengan pendekatan proaktif, melibatkan peserta, fasilitas kesehatan, dan BPJS Kesehatan. Prolanis difokuskan pada dua jenis penyakit kronis, yaitu diabetes melitus dan hipertensi, tujuan prolanis yaitu untuk menurunkan risiko komplikasi pada penderita penyakit kronis.

Diabetes melitus yang tidak terkontrol akan menyebabkan terjadinya berbagai komplikasi kronik, salah satunya adalah nefropati diabetik. Penelitian sebelumnya yang dilakukan di beberapa tempat menunjukkan bahwa terdapat hubungan positif antara HbA1c dan rasio albumin kreatinin urin sewaktu, nilai HbA1c yang tinggi dapat memicu terjadinya peningkatan ekskresi albumin dalam urin (Yani, 2023; Amelia *et al.*, 2021; Al-Rasyid *et al.*, 2023). Oleh karena itu, rasio albumin kreatinin urin sewaktu penting untuk dikontrol karena menjadi indikator perjalanan penyakit diabetes melitus. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan rasio albumin kreatinin urin sewaktu dengan kadar hemoglobin terglikasi (HbA1c) pada pasien diabetes melitus program Prolanis BPJS Kabupaten Tangerang. Dari penelitian ini diharapkan akan diperoleh tambahan informasi ilmiah hubungan rasio albumin kreatinin urin sewaktu dengan kadar hemoglobin terglikasi pada penderita diabetes melitus. Penanganan awal terhadap adanya perubahan pada ginjal meningkatkan kesempatan untuk mencegah terjadinya progresi dan komplikasi diabetes melitus, terutama nefropati diabetik. Hipotesis yang diajukan dalam penelitian ini adalah terdapat hubungan antara rasio albumin kreatinin urin sewaktu dengan kadar HbA1c pada penderita diabetes melitus.