

## BAB I. PENDAHULUAN

Diabetes Melitus (DM) adalah suatu kondisi gangguan metabolisme yang salah satu tandanya berupa kenaikan kadar glukosa darah. Kondisi ini terjadi akibat masalah pada hormon insulin yang diproduksi oleh sel beta Langerhans kelenjar pankreas. Jika terjadi gangguan pada insulin maka keseimbangan gula darah akan terganggu dan mengakibatkan kadar gula darah akan cenderung naik. Gangguan insulin bisa berupa produksinya yang berkurang maupun insulin yang diproduksi normal namun tidak berfungsi (Arifa *et al.*, 2017; Hardianto, 2020). Penderita diabetes dapat mengalami berbagai gejala, diantaranya yaitu haus (polidipsi), buang air kecil berlebihan (poliuri), lapar (polifagia), dan kesemutan (PERKENI, 2021; Yang *et al.*, 2010).

Pada tahun 2021 terdapat sekitar 537 juta orang yang menderita DM di seluruh dunia dan diperkirakan akan meningkat menjadi 643 juta pada tahun 2030 dan 783 juta pada tahun 2045. Hal ini karena jumlah penderita DM meningkat sebesar 46% setiap tahunnya. Di Asia Tenggara sendiri, terdapat sekitar 90 juta penderita DM. Diperkirakan angka ini akan meningkat menjadi 113 juta pada tahun 2030 dan menjadi 152 juta pada tahun 2045, jika tingkat kenaikannya tetap sama yaitu sebesar 68% per tahunnya (*IDF Diabetic Atlas*, 2021).

Diperkirakan oleh *World Health Organization* (WHO) akan ada kenaikan jumlah penderita DM di Indonesia yang sebelumnya di tahun 2000 jumlahnya 8,4 juta di tahun 2030 menjadi sekitar 21,3 juta. Sehingga Indonesia akan menduduki peringkat kelima dunia dalam hal banyaknya penduduk sebagai penderita DM. Peringkat pertama diduduki oleh China kemudian menyusul India, Pakistan, Amerika, baru setelahnya Indonesia (*IDF Diabetic Atlas*, 2021). Jika dilihat dari hasil riset kesehatan dasar tahun 2018 menunjukkan angka kejadian DM di Indonesia terjadi peningkatan pada tahun 2018 berada diangka 8,5% dimana sebelumnya pada tahun 2013 berada diangka 6,9% (Kementrian Kesehatan RI, 2018).

Sama seperti kejadian di belahan dunia lainnya, di Indonesia sendiri DM juga merupakan salah satu sumber penyebab kematian yang terbesar. Penyakit pemicu

kematian di Indonesia yaitu stroke sebanyak 19,9%, penyakit jantung koroner sebesar 13,3% dan DM sebesar 7,9%. Tentu saja jika hal ini tidak segera ditangani, maka dapat menyebabkan penurunan produktifitas karena angka kesakitan meningkat, juga disabilitas karena dapat menyebabkan penderita diamputasi organ tubuhnya, serta kematian dini (Usman *et al.*, 2019). DM adalah suatu kondisi yang dapat menyebabkan banyak masalah kesehatan, termasuk gagal ginjal (Chew *et al.*, 2008; Nagesh *et al.*, 2020).

Ginjal adalah salah satu organ vital pada manusia yang berfungsi sangat penting dalam proses metabolisme, diantaranya yaitu menjaga keseimbangan elektrolit serta cairan di dalam tubuh, memproduksi hormon dan enzim yang bertugas membantu mengontrol tekanan darah, serta sebagai alat pembuangan zat sisa metabolisme berupa urine (Inker *et al.*, 2021; Rahmawati, 2018). Gagal ginjal merupakan kondisi dimana fungsi ginjal mengalami penurunan, sehingga tidak mampu lagi menyaring sisa metabolisme tubuh dan menjaga keseimbangan elektrolit dalam darah atau urin. Gagal ginjal dapat terjadi secara akut dan kronis. Pada kondisi gagal ginjal biasanya didapatkan nilai laju filtrasi glomerulus  $<60$  ml/menit/1,73m<sup>2</sup> selama 3 bulan dengan atau tanpa kerusakan ginjal (Dahlen, 2022; Suwitra, 2016). Salah satu penyebab utama gagal ginjal pada pasien DM adalah tingginya kadar glukosa darah, kondisi ini disebut Nefropati Diabetik (ND). ND merupakan masalah kesehatan serius yang dapat berakibat pada penurunan produktifitas, kecacatan, serta kematian. DM merupakan salah satu faktor resiko terjadinya ND (Susanti *et al.*, 2021; Widyatmojo *et al.*, 2019).

Penyakit DM tidak bisa disembuhkan, jika seseorang sudah didiagnosa terkena DM maka sepanjang hidupnya akan mengidap DM, namun komplikasinya dapat dicegah dengan cara pengendalian kadar gula (Pusparini, 2002). Ada beberapa cara untuk mengendalikan DM, namun cara yang paling penting adalah memastikan gula darah tetap stabil atau mendekati normal. Pengendalian DM diantaranya adalah pemantauan hasil pemeriksaan glukosa darah, HbA1C, dan lemak. Pengertian DM yang terkontrol dengan baik yaitu bila kadar gula darah, lemak, dan HbA1c berada pada kadar yang ditargetkan dalam panduan, juga status gizi dan tekanan darah pasien sesuai dengan yang ditentukan. Sasaran pengendalian DM sesuai pedoman yaitu glukosa darah puasa berkisar 80-130 mg/dL, glukosa darah 2 jam PP  $< 180$  mg/dL, kadar HbA1C  $< 7$  %, tekanan darah  $< 140/90$  mmHg (PERKENI, 2021).

HbA1c adalah komponen minor dari hemoglobin yang berikatan dengan glukosa. HbA1c disebut juga "glikosilasi" atau "glikohemoglobin" karena mengandung gula. Tes HbA1C digunakan untuk melihat jumlah rata-rata hemoglobin A1C selama tiga bulan terakhir. Hal ini sesuai dengan siklus hidup sel darah merah, yaitu tiga bulan sehingga dapat dikatakan Tes HbA1C ini dapat digunakan sebagai monitor pengobatan pasien DM. DM dikatakan terkontrol dengan baik jika kadar HbA1C  $\geq 6,5-6,9\%$ , namun jika  $\geq 7\%$  berarti penyakit DM yang dideritanya kemungkinan besar tidak terkontrol dengan baik. Semakin tinggi nilai HbA1C pasien maka semakin tinggi resiko adanya komplikasi (PERKENI, 2021).

Beberapa masalah pada ginjal yang dapat terjadi pada penderita DM antara lain mikroalbuminuria (albumin dalam urin yang lebih besar dari 30 mg per hari) dan hiperfiltrasi (suatu proses di mana ginjal bekerja terlalu keras untuk membuang limbah). Masalah-masalah ini juga dapat menyebabkan hilangnya penghalang filtrasi glomerulus, yang berarti lebih banyak protein dalam darah yang dapat dibuang ke dalam urin. Orang dengan diabetes memiliki sejumlah kecil albumin dalam urin mereka. Albumin ini seringkali berasal dari protein dalam darah yang dalam keadaan normal tidak dikeluarkan dalam urin (Anuja *et al.*, 2021). Seiring waktu, mikroalbumin ini berkembang menjadi makroalbumin yang artinya lebih banyak albumin yang dikeluarkan melalui urin, yang apabila tidak dipantau bisa berubah menjadi proteinuria dan selanjutnya berkembang menjadi menurunnya laju filtrasi glomerulus dan berakhir dengan gagal ginjal. Kejadian ini akhirnya memerlukan tindakan medis berupa cuci darah dan jika tidak dilakukan akan berakibat kematian (Dewi, 2016).

Ketika penyakit ginjal didiagnosis, perlu diketahui jenis disfungsi atau tingkat gangguan fungsi ginjal yang dimiliki orang tersebut dan seberapa cepat penyakit tersebut berkembang. Ini dilakukan dengan mengukur laju filtrasi glomerulus (LFG) seseorang. Estimasi LFG juga dipakai untuk melihat fungsi ginjal yang dimiliki seseorang dan melacak penyakitnya dari waktu ke waktu (Anuja *et al.*, 2021; Javanmardi *et al.*, 2015). Laju filtrasi glomerulus digunakan sebagai ukuran untuk menentukan besarnya kerusakan ginjal karena filtrasi glomerulus merupakan tahap awal fungsi nefron. Selain menilai fungsi ginjal secara umum, manfaat lain pentingnya mengukur laju filtrasi glomerulus

yaitu, mendeteksi dini gangguan ginjal, mencegah gangguan ginjal lebih lanjut, mengelola pasien dengan transplantasi ginjal, menentukan dosis obat yang tepat yang dapat dibersihkan oleh ginjal dan dalam penggunaan media kontras radiografi berpotensi nefrotoksik. Karena itu diperlukan pemeriksaan laju filtrasi glomerulus yang mempunyai nilai akurasi yang tinggi (Pusparini, 2002; Susanti *et al.*, 2021)

Dalam praktek klinis, kreatinin serum sering digunakan sebagai penanda umum untuk melihat apakah ginjal seseorang rusak. Kreatinin adalah hasil pemecahan kreatin fosfat otot, yang diproduksi oleh tubuh secara konstan tergantung pada massa otot. Kreatinin memiliki berat molekul 113 Da, disaring di glomerulus dan disekresi oleh tubulus ginjal. Kreatinin plasma disintesis dalam otot rangka sehingga kadarnya bergantung pada massa otot dan berat badan. Selain itu, kreatinin serum dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor, sehingga tidak selalu menjadi indikator kerusakan ginjal yang baik. Faktor-faktor yang mempengaruhi kadar kreatinin tersebut diantaranya adalah massa otot, umur, jenis kelamin, penggunaan obat-obatan, ras dan asupan makanan contohnya daging. Kreatinin serum pada pria lebih tinggi daripada wanita karena adanya perbedaan massa otot yang lebih besar pada pria (Pusparini, 2002; Rahmawati, 2018; Wang *et al.*, 2022).

Cara lain untuk mengetahui apakah seseorang menderita penyakit ginjal adalah dengan melihat kadar Cystatin C yaitu protein dengan berat molekul rendah sekitar 13,36 kDa, protein ini diproduksi oleh hampir semua sel bernukleus di dalam tubuh. Cystatin C disaring secara bebas di glomerulus, tidak direabsorpsi dan tidak disekresi, serta dikatabolisme hampir lengkap (99%) didalam tubulus proksimal sehingga tidak ada yang kembali ke darah Pada penderita DM, kadar Cystatin C dapat meningkat sebelum munculnya mikroalbuminuria sebagai tanda kerusakan ginjal (Setiawan *et al.*, 2018). Artinya, Cystatin C dapat digunakan sebagai tanda peringatan dini disfungsi ginjal dan mendeteksi nefropati meskipun pada pasien dengan hasil albumin urine yang masih normal. Pemeriksaan fungsi ginjal dengan berdasarkan kadar Cystatin C lebih baik untuk deteksi dini, penatalaksanaan dan pemantauan disfungsi ginjal pada pasien DM (Dian dan Fiseha, 2015).

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh (Susanti et al., 2021) mengenai hubungan kadar Cystatin C dan Mikroalbumin Urine kuantitatif pada penderita DM didapatkan hasil ada keterkaitan antara Cystatin C dan Mikroalbumin Urine kuantitatif. Berdasarkan uraian latar belakang diatas, maka penulis tertarik untuk melakukan penelitian ini. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan Cystatin C dengan Mikroalbumin Urin kuantitatif pada penderita DM. Penelitian ini diharapkan dapat menguatkan penelitian yang telah dilakukan sebelumnya, sehingga dapat memberi masukan yang bermanfaat bagi klinisi dalam mengidentifikasi dan mengevaluasi fungsi ginjal lebih awal serta dapat mencegah/menekan angka kejadian penyakit ginjal khususnya pada penderita DM di Indonesia. Hipotesis dalam penelitian ini adalah adanya hubungan antara Cystatin C dengan Mikroalbumin urine Kuantitatif pada penderita DM.

