

**HASIL PEMERIKSAAN BIOMARKER FUNGSI GINJAL PADA PENDERITA DIABETES MELITUS
DITINJAU DARI LAMA MENDERITA DAN HASIL PEMERIKSAAN HbA1c***Results of Biomarker Examination of Kidney Function in Diabetes Mellitus Patients Reviewed from Longer
Suffering and Results of HbA1c Examination***Yaumil Fachni Tandjungbulu^{1*}, Alfin Resya Virgiawan², Rahman³, Muhammad Ade Luthfi⁴,
Haerani⁵**^{1,2,3,4}Jurusan Teknologi Laboratorium Medis, Poltekkes Kemenkes Makassar⁵Jurusan Kesehatan Lingkungan, Poltekkes Kemenkes Makassar

Koresponden: evhyyaumil@poltekkes-mks.ac.id

ABSTRACT

Diabetic nephropathy is a complication that occurs in Diabetes Mellitus (DM) sufferers which is characterized by a decrease in kidney function. Current laboratory examination biomarkers to determine the condition of kidney function that are often carried out in the laboratory include examination of urea, creatinine, and urine protein. One way that can be done to determine blood glucose control is through HbA1c examination. This study aims to see the correlation between the results of kidney function biomarker examinations (urea, creatinine, and urine protein) in DM sufferers in terms of length of suffering (<5 years, 5-10 years, 11-16 years, and >16 years), as well as the results HbA1c examination. This research uses a correlative research method with an approach cross sectional analytically, the number of samples was 90 samples that met the research inclusion criteria. Sample collection and examination was carried out at the Clinical Pathology Laboratory of Hasanuddin University Hospital, Makassar from 8 to 15 May 2023. The research results showed that there was a significant relationship between the results of urine protein examination with a value of $p=0.018$ ($p<0.05$) and the duration of suffering and the results of the HbA1c examination in DM sufferers, and there was no significant relationship between the results of the urea examination $p=0.352$ ($p>0.05$) and creatinine $p=0.116$ ($p>0.05$) with the length of suffering and the results of the HbA1c examination in DM sufferers, so it can be concluded that urine protein is a potential biomarker in laboratory examinations to see the risk of complications of kidney damage in DM sufferers. It is recommended that DM sufferers carry out regular kidney function checks to reduce the risk of complications in the long term.

Keywords: Creatinine, Diabetes Mellitus, HbA1c, Urea, Urine Protein**ABSTRAK**

Nefropati diabetik merupakan salah satu komplikasi yang terjadi pada penderita Diabetes Mellitus (DM) yang ditandai dengan penurunan pada fungsi ginjal. Biomarker pemeriksaan laboratorium saat ini untuk mengetahui kondisi fungsi ginjal yang sering dilakukan di laboratorium antara lain pemeriksaan ureum, kreatinin, dan protein urine. Salah satu cara yang dapat dilakukan untuk mengetahui kontrol glukosa darah yaitu melalui pemeriksaan HbA1c. Penelitian ini bertujuan untuk melihat korelasi hasil pemeriksaan biomarker fungsi ginjal (ureum, kreatinin, dan protein urine) pada penderita DM ditinjau dari lama menderita (<5 tahun, 5-10 tahun, 11-16 tahun, dan >16 tahun), serta hasil pemeriksaan HbA1c. Penelitian ini menggunakan metode penelitian korelatif dengan pendekatan *cross sectional* analitik, jumlah sampel sebanyak 90 sampel yang memenuhi kriteria inklusi penelitian. Pengumpulan dan pemeriksaan sampel dilakukan di Laboratorium Patologi Klinik Rumah Sakit Perguruan Tinggi Negeri Universitas Hasanuddin Makassar pada tanggal 8 sampai 15 Mei tahun 2023. Hasil penelitian diperoleh bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara hasil pemeriksaan protein urine nilai $p=0,018$ ($p<0,05$) terhadap lama menderita dan hasil pemeriksaan HbA1c pada penderita DM, dan tidak terdapat hubungan yang signifikan antara hasil pemeriksaan ureum nilai $p=0,352$ ($p>0,05$) dan kreatinin nilai $p=0,116$ ($p>0,05$) dengan lama menderita dan hasil pemeriksaan HbA1c pada penderita DM, sehingga dapat disimpulkan bahwa protein urine menjadi biomarker potensial dalam pemeriksaan laboratorium untuk melihat risiko komplikasi kerusakan ginjal pada penderita DM. Disarankan pada penderita DM untuk melakukan pemeriksaan fungsi ginjal secara berkala agar dapat mengurangi risiko komplikasi dalam jangka panjang.

Kata Kunci: Diabetes Mellitus, HbA1c, Kreatinin, Protein Urine, Ureum**PENDAHULUAN**

Penyakit tidak menular saat ini menjadi masalah kesehatan yang serius bagi masyarakat di Indonesia. Hal ini ditandai dengan adanya pergeseran pola penyakit secara epidemiologi dari penyakit menular menjadi Penyakit Tidak Menular (PTM) (Damayanti, 2020). *World Health Organization* (WHO) tahun 2018 menyatakan bahwa kematian akibat PTM diperkirakan akan terus meningkat diseluruh dunia dalam setiap tahunnya. Lebih dari dua pertiga (71%) dari populasi global diperkirakan akan meninggal akibat PTM. Tahun 2030 diprediksi akan ada 52 juta jiwa kematian per tahun karena PTM. Terdapat empat penyakit utama PTM yang

menyebabkan kematian yaitu kardiovaskuler, penyakit paru obstruksi kronis, kanker, dan DM. Salah satu PTM yang menyita banyak perhatian saat ini yaitu DM (Utami, 2021).

Diabetes melitus merupakan kumpulan gejala yang timbul pada seseorang akibat kadar glukosa darah yang tinggi (hiperglikemia), penyakit kronis ini terjadi ketika pankreas tidak menghasilkan insulin yang cukup atau ketika tubuh tidak dapat menggunakan insulin yang dihasilkannya secara efektif. Prevalensi penderita DM diseluruh dunia semakin meningkat setiap tahunnya. Berdasarkan data *International Diabetes Federation* (IDF) memperkirakan sedikitnya terdapat 463 juta

orang pada usia 20-79 tahun di dunia yang menderita DM. Prevalensi DM diperkirakan meningkat seiring pertumbuhan umur penduduk menjadi 19,9% atau 111,2 juta orang pada umur 65-79 tahun. Angka ini diprediksi terus meningkat hingga mencapai 578 juta di tahun 2020 dan 700 juta di tahun 2045 (Kemenkes RI, 2020). Pada tahun 2021, Indonesia menduduki posisi kelima jumlah penderita DM tertinggi di dunia dengan jumlah sebanyak 19,5 juta jiwa kasus DM, jumlah penderita DM pada tahun 2045 diprediksi akan mengalami peningkatan yaitu sebanyak 28,6 juta jiwa. Prevalensi DM berdasarkan diagnosis dokter pada penduduk semua umur di Indonesia tahun 2018 yaitu sebesar 1,5% dengan prevalensi provinsi tertinggi yaitu DKI Jakarta sebesar 2,6% dan terendah yaitu Provinsi Nusa Tenggara Timur sebesar 0,5%, sementara Provinsi Sulawesi Selatan memiliki angka prevalensi sebesar 1,3% (Riskesdas, 2018). Data distribusi DM dari Dinas Kesehatan Provinsi Sulawesi Selatan laporan rutin PTM Puskesmas di Provinsi Sulawesi Selatan tahun 2017 menunjukkan bahwa kasus DM tertinggi ada di Kota Makassar sebanyak 5322 kasus (Dinkes, 2019). Berdasarkan data surveilans PTM bidang P2PL Dinas Kesehatan Provinsi Sulawesi Selatan tahun 2017 terdapat penderita DM 27.470 kasus baru, 66.780 kasus lama dengan 747 kasus kematian (Dinkes Prov. Sulawesi Selatan, 2017).

Menurut Rahmadany (2015) DM merupakan salah satu penyebab utama gangguan fungsi ginjal bahkan kematian pada usia di bawah 65 tahun. Penegakan diagnosa DM dapat dilakukan berdasarkan pemeriksaan glukosa darah sewaktu lebih dari 200 mg/dl, kadar glukosa darah puasa lebih dari 126 mg/dl, pemeriksaan Glukosa 2 Jam *Post Prandial* (G2PP) lebih dari 199 mg/dl, Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) sebesar >200 mg/dl, dan pemeriksaan Hemoglobin A1c (HbA1c) sebesar >6,5% dikategorikan sebagai DM. Berdasarkan hasil penelitian yang ada Nefropati Diabetik (ND) adalah komplikasi yang sering terjadi pada penderita DM, yang merupakan penyebab terbesar dari gagal ginjal, diperkirakan dari sepertiga penderita DM akan menjadi ND.

Nefropati diabetik merupakan suatu keadaan ginjal mengalami penurunan fungsi dan terjadinya kerusakan pada selaput penyaring darah yang disebabkan oleh kadar glukosa yang tinggi. Nefropati diabetik dijumpai pada 35-45% pasien DM yang dapat menyebabkan terjadinya gagal ginjal terminal dan menjadi penyebab utama kematian tertinggi pada pasien DM

(Muslim, 2016). Penderita dengan DM dan penyakit ginjal akan mengalami manifestasi klinis lebih buruk dibanding hanya menderita sakit ginjal tanpa DM. Insidensi ND pada penderita DM berkisar 24-40% dalam durasi 20 tahun, dengan 10% diantara penderita mengalami gangguan ginjal dalam durasi 10 tahun (Marni, 2017). Perubahan fungsi serta morfologi dari ginjal akan timbul sebelum gejala klinis ND muncul. Perubahan tersebut dapat terjadi dalam kurun waktu 2-5 tahun setelah diagnosis DM ditegakkan. Perubahan fungsi ginjal ditandai dengan meningkatnya *Glomerular Filtration Rate* (GFR) dan ditemukannya proteinuria akibat rusaknya pembuluh darah kecil yang ada pada ginjal sehingga mengakibatkan kebocoran protein lewat sekresi urine (Rahmadany, 2015). Selain perubahan fungsi ginjal, lamanya durasi DM ditentukan sejak seseorang terdiagnosis, semakin lama seseorang mengalami DM maka semakin besar faktor risiko terjadinya komplikasi, baik akut maupun kronis.

Berdasarkan penelitian beberapa pasien DM yang mengalami kondisi penyakit DM yang tidak terkontrol berisiko mengalami kerusakan ginjal. Kerusakan ginjal ditandai dengan gejala adanya protein dalam urine, serta kenaikan kadar ureum dan kreatinin dalam darah. Ureum dan kreatinin merupakan produk sisa hasil dari metabolisme tubuh. Ureum dihasilkan sebagai produk akhir metabolisme protein dan diekskresikan melalui ginjal, sementara kreatinin merupakan produk hasil metabolisme otot yang diekskresi dalam urine. Kadar ureum dan kreatinin yang tinggi dalam darah dapat menyebabkan meningkatnya morbiditas. Pemeriksaan rasio kadar ureum dan kreatinin pada serum dapat digunakan sebagai salah satu indikator untuk mengetahui tingkat metabolisme fungsi ginjal (Indriani *et al.*, 2017).

Pemantauan status kategori DM yang terkontrol dan tidak terkontrol dapat dilakukan dengan pemeriksaan HbA1c untuk memonitoring kadar glukosa darah secara ketat sangat penting untuk mencegah komplikasi mikrovaskuler dan nefropati padapenderita DM. Pemeriksaan untuk memonitor kadar glukosa darah secara objektif adalah pemeriksaan HbA1c. Pemeriksaan HbA1c merupakan pemeriksaan penentu untuk mengetahui keseimbangan glukosa darah. Pemeriksaan ini juga merupakan indikator yang sangat berguna untuk memonitor sejauh mana kadar glukosa darah terkontrol, efek diet, olahraga, dan terapi obat pada penderita DM. Selain itu, pengukuran nilai HbA1c dapat menggambarkan pendekatan yang sesuai pada

penanganan DM. Pemeriksaan HbA1c merupakan salah satu biomarker potensial dalam monitoring pada penderita DM. Beberapa penelitian menyatakan bahwa HbA1c ini berguna untuk mengkategorikan pasien DM yang terkontrol dan tidak terkontrol. Pasien DM yang terkontrol memiliki kadar HbA1c dalam kondisi normal, sedangkan pasien DM yang tidak terkontrol memiliki kadar HbA1c di atas dari nilai rujukan. Pasien DM yang tidak terkontrol (HbA1c >6,5%) berisiko mengalami komplikasi yang terbanyak yaitu mengalami kerusakan pada fungsi ginjal (Charisma, 2017).

Hingga saat ini penelitian untuk mengukur biomarker fungsi ginjal sudah banyak dilakukan pada penelitian-penelitian sebelumnya. Namun, secara spesifik untuk melihat korelasi biomarker fungsi ginjal pada penderita DM ditinjau dari lama menderita dan hasil pemeriksaan HbA1c masih sangat terbatas, sehingga berdasarkan latar belakang tersebut peneliti berkeinginan untuk melakukan penelitian korelasi hasil pemeriksaan biomarker fungsi ginjal pada penderita DM ditinjau dari lama menderita dan hasil pemeriksaan HbA1c di Rumah Sakit Perguruan Tinggi Negeri Universitas Hasanuddin Makassar.

Tujuan dalam penelitian ini yaitu untuk mengetahui korelasi hasil pemeriksaan biomarker fungsi ginjal (ureum, kreatinin, dan protein urine) terhadap lama menderita (<5 tahun, 5- 10 tahun, 11-16 tahun, dan >16 tahun) dan hasil pemeriksaan HbA1c pada penderita DM.

METODE

Desain, Tempat, dan Waktu

Jenis Penelitian ini menggunakan metode penelitian korelatif dengan pendekatan *cross sectional* analitik, untuk mengetahui dan menentukan korelasi hasil pemeriksaan biomarker fungsi ginjal (ureum, kreatinin, dan protein urine) terhadap lama menderita (<5 tahun, 5-10 tahun, 11-16 tahun, dan >16 tahun) dan hasil pemeriksaan HbA1c pada penderita DM. Pengumpulan dan pemeriksaan sampel penelitian dilaksanakan di Laboratorium Patologi Klinik Rumah Sakit Perguruan Tinggi Negeri Universitas Hasanuddin Makassar pada tanggal 8-15 Mei tahun 2023.

Jumlah dan Cara Pengambilan Sampel

Populasi dalam penelitian ini yaitu pasien dengan diagnosa DM (dibuktikan berdasarkan diagnosa dokter dan rekam medis pemeriksaan) yang menjalani rawat jalan dan rawat inap di Rumah Sakit Perguruan Tinggi Negeri Universitas Hasanuddin Makassar. Sampel

dalam penelitian ini populasi terjangkau yang memenuhi kriteria dalam penelitian. Pengambilan sampel pada penelitian ini menggunakan teknik *purposive sampling* dan didapatkan sebanyak 90 sampel yang memenuhi kriteria inklusi penelitian.

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah Alere Afinion AS-100 untuk pemeriksaan HbA1c, Horiba Medical ABX Pentra 400 Clinical Chemistry Manufacture France untuk pemeriksaan ureum dan kreatinin, *AkrayAution Eleven (AE-4020)* untuk pemeriksaan protein urine, *centrifuge*, mikropipet, jarum *vacutainer*, holder, tourniquet, kapas alkohol 70%, tabung plain, pot urine, plester, tabung *vacutainer* dengan antikoagulan *Ethylene Diamine Tetra Acetic Acid* (EDTA), dan *informed consent*. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah serum untuk pemeriksaan ureum dan kreatinin, *whole blood* untuk pemeriksaan HbA1c, dan urine untuk pemeriksaan protein urine.

Langkah-Langkah Penelitian

1. Prosedur Penelitian

Menyiapkan proposal penelitian, menyusun dan pengurusan permohonan rekomendasi etik penelitian, kemudian mengajukan surat permohonan izin penelitian yang ditujukan kepada Kepala Dinas Penanaman Modal dan PTSP Provinsi Sulawesi Selatan, serta Direktur Rumah Sakit Perguruan Tinggi Negeri Universitas Hasanuddin Makassar.

2. Prosedur Kerja

a. Pemeriksaan HbA1c

1) Pra Analitik

Prosedur pra analitik meliputi penggunaan alat pelindung diri, persiapan pasien, persiapan alat dan bahan, serta melakukan pengambilan sampel darah pasien dengan menggunakan metode *close system*, untuk pemeriksaan HbA1c digunakan tabung EDTA.

2) Analitik

Menghidupkan alat dengan menekan tombol power, menunggu hingga temperatur alat stabil yaitu pada suhu 30°C (muncul *running selftest*), *Cartridge* HbA1c dikeluarkan dan dibiarkan sampai temperature 30°C, setelah suhu pada alat stabil, selanjutnya menekan tombol merah, *insert cartridge*, buka *foil pouch*, ambil

dan gunakan pipet kapiler dari *cartridge*, isi kapiler dengan darah sebanyak 1,5 µl melalui sisi yang terbuka, posisikan ujung tip menyentuh sampel pasien (hindari adanya gelembung udara, pipet kapiler hanya terbuka pada satu sisi, sisi lainnya tertutup), kemudian memasukkan pipet kapiler ke dalam *cartridge* (beri label pada *cartridge* pada *ID area*), dan masukkan *cartridge* ke dalam cup *cartridge*, baca hasil pada monitor (pembacaan harus dilakukan dalam waktu 3 menit setelah kapiler terisi spesimen).

3) Pasca Analitik

Hasil pemeriksaan HbA1c dilaporkan dalam bentuk persen. Nilai rujukan HbA1c yaitu 4,5-6,4%.

b. Pemeriksaan Ureum dan Kreatinin

1) Pra Analitik

Prosedur pra analitik meliputi penggunaan alat pelindung diri, persiapan pasien, persiapan alat dan bahan, serta melakukan pengambilan sampel darah pasien dengan menggunakan metode *close system*, untuk pemeriksaan ureum dan kreatinin digunakan *plain tube* untuk mendapatkan serum.

2) Analitik

Dimasukkan masing-masing reagen ke dalam rak reagen yang terdapat dalam alat, dimasukkan sampel serum yang terdapat dalam tabung dan diletakkan pada rak sampel sesuai nomor pemeriksaan, mengisi data pasien, jenis permintaan pemeriksaan, dan karakteristik sampel, serta program diatur pada kode pemeriksaan yang sudah ditentukan, alat akan bekerja secara otomatis. Kemudian diperoleh hasil pemeriksaan.

3) Pasca Analitik

Nilai rujukan untuk pemeriksaan ureum yaitu 0-53 mg/dl dan untuk pemeriksaan kreatinin yaitu laki-laki 0,7-1,3 mg/dl dan perempuan 0,6-1,1 mg/dl.

c. Pemeriksaan Protein Urine

1) Pra Analitik

Prosedur pra analitik meliputi penggunaan alat pelindung diri, persiapan pasien (tidak ada persiapan khusus untuk pasien pada

pemeriksaan protein urine). dan melakukan pengambilan sampel urine, urine yang digunakan dapat menggunakan urine sewaktu ataupun urine pagi.

2) Analitik

Basahi seluruh permukaan strip urine dengan sampel, kemudian tarik strip urine dengan segera, kelebihan urine pada bagian belakang strip urine dihilangkan dengan cara menyimpan strip tersebut pada kertas penyerap agar urine pada bagian tersebut terserap sempurna, dan letakkan strip urine secara horizontal kemudian bandingkan dengan standar warna yang terdapat pada label, sedangkan untuk pemeriksaan menggunakan alat *urine analyzer* strip urine dibaca ke dalam alat dan hasil akan keluar dalam bentuk *print out*.

3) Pasca Analitik

Nilai rujukan pemeriksaan protein urine yaitu (-) tidak terjadi perubahan warna, (+) pada kertas indikator menunjukkan warna hijau, (++) pada kertas indikator menunjukkan warna hijau tua, (+++) pada kertas indikator menunjukkan warna biru, dan (++++) pada kertas indikator menunjukkan warna biru tua.

Pengolahan dan Analisis Data

Data yang dikumpulkan dalam penelitian ini merupakan data primer yaitu peneliti secara langsung melakukan identifikasi pada subjek penelitian. Data yang dikumpulkan meliputi karakteristik subjek penelitian yaitu nama (kode), jenis kelamin, umur, lama menderita DM, dan hasil pemeriksaan laboratorium berupa pemeriksaan fungsi ginjal (ureum, kreatinin, dan protein urine), dan hasil pemeriksaan HbA1c. Data hasil penelitian yang diperoleh diolah melalui program pengolahan data dengan perangkat lunak *software Statistical Package for Social Sciences (SPSS)*, cara penyajian dilakukan dengan variabel kategori yang dideskripsikan dengan jumlah (n) dan persentase (%) yang hasilnya akan dinarasikan serta diperjelas melalui tabel uji statistik untuk melihat hubungan antara dua variabel menggunakan uji *chi-square* nilai signifikan $p < 0,05$. Jika nilai p yang didapatkan ($p > 0,05$) maka variabel independen tidak mempunyai pengaruh yang signifikan terhadap variabel dependen.

Apabila nilai p yang didapatkan ($p < 0,05$) maka variabel independen mempunyai pengaruh yang signifikan terhadap variabel dependen.

HASIL

Pada penelitian ini didapatkan sebanyak 90 sampel yang memenuhi kriteria inklusi penelitian. Spesimen yang digunakan dalam penelitian ini menggunakan serum, urine, dan *whole blood* EDTA pasien DM (dibuktikan berdasarkan diagnosa dokter dan rekam medis pemeriksaan) dan bersedia ikut serta dalam penelitian dengan memberikan persetujuan secara tertulis (*informed consent*) serta melakukan pemeriksaan biomarker fungsi ginjal (ureum, kreatinin, dan protein urine) dan pemeriksaan HbA1c.

Tabel 1 menunjukkan karakteristik subjek penelitian dari 90 sampel penelitian, jumlah penderita laki-laki lebih banyak dibandingkan dengan penderita perempuan yaitu penderita laki-laki sebanyak 49 orang (54.4%) sedangkan perempuan hanya sebanyak 41 orang (45.6%), untuk klasifikasi umur dalam penelitian ini, terbanyak dengan umur 58-65 tahun yaitu sebanyak 28 orang (31.1%), sedangkan penderita dengan umur 74-81 tahun dan 82-89 tahun paling sedikit hanya terdapat sebanyak 2 orang (2.2%), untuk hasil pemeriksaan HbA1c diperoleh lebih banyak kategori DM tidak terkontrol yaitu sebanyak 80 orang (88.9%), sedangkan DM terkontrol hanya terdapat sebanyak 10 orang (11.1%), untuk lama menderita DM paling banyak dengan lama menderita 5-10 tahun sebanyak 42 orang (46.7%), sedangkan lama menderita >16 tahun diperoleh paling sedikit yaitu hanya sebanyak 2 orang (2.2%).

Tabel 2 menunjukkan distribusi frekuensi hasil pemeriksaan biomarker fungsi ginjal (ureum, kreatinin, dan protein urine) pada penderita DM, diperoleh hasil untuk pemeriksaan ureum didapatkan terbanyak dalam batas normal yaitu sebanyak 77 orang (85.6%), kemudian meningkat sebanyak 13 orang (14.4%), dan tidak diperoleh hasil pemeriksaan ureum yang menurun (0%) dalam penelitian ini. Untuk hasil pemeriksaan kreatinin didapatkan terbanyak dalam batas normal yaitu sebanyak 53 orang (58.9%), kemudian meningkat sebanyak 31 orang (34.4%), dan yang paling sedikit terjadi penurunan hanya sebanyak 6 orang (6.7%). Sedangkan untuk hasil pemeriksaan protein urine didapatkan terbanyak dengan hasil negatif yaitu sebanyak 70 orang (77.8%), kemudian +1 sebanyak 15 orang (16.7%), selanjutnya +2

sebanyak 3 orang (3.3%), kemudian +3 sebanyak 2 orang (2.2%), dan tidak diperoleh hasil pemeriksaan protein urine +4 (0%) dalam penelitian ini.

Tabel 3 menunjukkan korelasi hasil pemeriksaan biomarker fungsi ginjal terhadap lama menderita dan hasil pemeriksaan HbA1c, diperoleh untuk hasil pemeriksaan ureum yang didapatkan terbanyak dalam batas normal yaitu sebanyak 77 orang, kemudian meningkat sebanyak 13 orang, dan tidak diperoleh hasil pemeriksaan ureum yang menurun dalam penelitian ini, kemudian dilakukan uji korelasi terhadap kategori lama menderita DM dan hasil pemeriksaan HbA1c diperoleh untuk hasil pemeriksaan ureum dalam batas normal kategori lama menderita <5 tahun terdapat sebanyak 7 orang dengan DM terkontrol dan 27 orang dengan DM tidak terkontrol. Selanjutnya kategori lama menderita 5-10 tahun sebanyak 3 orang DM terkontrol dan 33 orang dengan DM tidak terkontrol. Kemudian kategori lama menderita 11-16 tahun sebanyak 5 orang DM tidak terkontrol dan tidak diperoleh DM terkontrol dengan kategori lama menderita 11-16 tahun. Kemudian untuk lama menderita >16 tahun terdapat sebanyak 2 orang DM tidak terkontrol dan tidak diperoleh DM terkontrol dengan kategori lama menderita >16 tahun. Selanjutnya untuk hasil pemeriksaan ureum meningkat dalam penelitian ini didapatkan sebanyak 13 orang, dari 13 orang yang mengalami peningkatan hasil pemeriksaan ureum diperoleh untuk kategori lama menderita <5 tahun sebanyak 4 orang DM tidak terkontrol dan tidak diperoleh DM terkontrol dengan kategori lama menderita <5 tahun, kemudian untuk kategori lama menderita 5-10 tahun sebanyak 6 orang dengan DM tidak terkontrol dan tidak diperoleh DM terkontrol dengan kategori lama menderita 5-10 tahun, selanjutnya untuk kategori lama menderita 11-16 tahun sebanyak 3 orang dengan DM tidak terkontrol dan tidak diperoleh DM terkontrol dengan kategori lama menderita 11-16 tahun. Sedangkan untuk kategori lama menderita DM >16 tahun tidak didapatkan terjadi peningkatan hasil pemeriksaan ureum dalam penelitian ini, kemudian dilakukan uji statistik untuk melihat korelasi hasil pemeriksaan ureum terhadap lama menderita dan hasil pemeriksaan HbA1c dengan menggunakan uji *chi-square* diperoleh nilai $p = 0,352$ ($p > 0,05$) yang artinya tidak terdapat hubungan yang signifikan antara hasil pemeriksaan ureum penderita DM terhadap

lama menderita dan hasil pemeriksaan HbA1c, maka H_a ditolak H_0 diterima.

Kemudian untuk hasil pemeriksaan kreatinin didapatkan terbanyak dalam batas normal yaitu sebanyak 53 orang, kemudian meningkat sebanyak 31 orang, dan yang paling sedikit terjadi penurunan hanya sebanyak 6 orang. Selanjutnya dilakukan uji korelasi hasil pemeriksaan kreatinin terhadap lama menderita dan hasil pemeriksaan HbA1c, diperoleh untuk hasil pemeriksaan kreatinin dalam batas normal kategori lama menderita <5 tahun sebanyak 6 orang DM terkontrol dan 22 orang DM tidak terkontrol. Selanjutnya kategori lama menderita 5-10 tahun sebanyak 3 orang DM terkontrol dan 16 orang DM tidak terkontrol. Kemudian lama menderita 11-16 tahun sebanyak 5 orang DM tidak terkontrol dan tidak diperoleh DM terkontrol dengan kategori lama menderita 11-16 tahun. Sedangkan untuk kategori lama menderita DM >16 tahun sebanyak 1 orang DM tidak terkontrol dan tidak diperoleh DM terkontrol dengan kategori lama menderita >16 tahun. Selanjutnya untuk hasil pemeriksaan kreatinin meningkat dalam penelitian ini didapatkan sebanyak 31 orang, dari 31 orang yang mengalami peningkatan hasil pemeriksaan kreatinin diperoleh untuk kategori lama menderita <5 tahun sebanyak 7 orang DM tidak terkontrol dan tidak diperoleh DM terkontrol dengan kategori lama menderita <5 tahun, kemudian untuk kategori lama menderita 5-10 tahun sebanyak 21 orang DM tidak terkontrol dan tidak diperoleh DM terkontrol dengan kategori lama menderita 5-10 tahun, selanjutnya untuk kategori lama menderita 11-16 tahun sebanyak 2 orang DM tidak terkontrol dan tidak diperoleh DM terkontrol dengan kategori lama menderita 11-16 tahun, sedangkan untuk lama menderita >16 tahun sebanyak 1 orang DM tidak terkontrol dan tidak diperoleh DM terkontrol dengan kategori lama menderita >16 tahun. Kemudian untuk hasil pemeriksaan kreatinin menurun dengan total 6 orang, diantaranya kategori lama menderita <5 tahun sebanyak 1 orang DM terkontrol dan 2 orang DM tidak terkontrol. Kategori lama menderita 5-10 tahun sebanyak 2 orang DM tidak terkontrol dan tidak diperoleh DM terkontrol dengan kategori lama menderita 5-10 tahun, selanjutnya untuk lama menderita 11-16 tahun sebanyak 1 orang DM tidak terkontrol dan tidak diperoleh DM terkontrol dengan kategori lama menderita 11-16 tahun, sedangkan untuk lama menderita >16 tahun tidak didapatkan terjadi penurunan hasil pemeriksaan kreatinin. Kemudian dilakukan uji

statistik untuk melihat korelasi hasil pemeriksaan kreatinin terhadap lama menderita dan hasil pemeriksaan HbA1c dengan menggunakan uji *chi-square* diperoleh nilai $p=0,116$ ($p>0,05$) yang artinya tidak terdapat hubungan yang signifikan antara hasil pemeriksaan kreatinin penderita DM terhadap lama menderita dan hasil pemeriksaan HbA1c maka H_a ditolak H_0 diterima.

Kemudian untuk hasil pemeriksaan protein urine didapatkan terbanyak dengan hasil pemeriksaan negatif yaitu sebanyak 70 orang, kemudian +1 sebanyak 15 orang, selanjutnya +2 sebanyak 3 orang, kemudian +3 sebanyak 2 orang, dan tidak diperoleh hasil pemeriksaan protein urine +4 (0%) dalam penelitian ini. Selanjutnya dilakukan uji korelasi hasil pemeriksaan protein urine terhadap lama menderita dan hasil pemeriksaan HbA1c, diperoleh untuk hasil pemeriksaan protein urine negatif kategori lama menderita <5 tahun sebanyak 5 orang DM terkontrol dan 26 orang DM tidak terkontrol. Selanjutnya kategori lama menderita 5-10 tahun sebanyak 3 orang DM terkontrol dan 29 orang DM tidak terkontrol. Kemudian lama menderita 11-16 tahun sebanyak 6 orang DM tidak terkontrol dan tidak diperoleh DM terkontrol dengan kategori lama menderita 11-16 tahun. Sedangkan untuk kategori lama menderita DM >16 tahun sebanyak 1 orang DM tidak terkontrol dan tidak diperoleh DM terkontrol dengan kategori lama menderita >16 tahun. Untuk hasil pemeriksaan protein urine +1 dengan total 15 orang, diantaranya kategori lama menderita <5 tahun sebanyak 2 orang DM terkontrol dan 4 orang DM tidak terkontrol. Kategori lama menderita 5-10 tahun sebanyak 7 orang DM tidak terkontrol dan kategori lama menderita 11-16 tahun sebanyak 2 orang DM tidak terkontrol. Untuk hasil pemeriksaan protein urine +2 dengan total 3 orang, DM tidak terkontrol berada dikategori lama menderita 5-10 tahun. Untuk hasil pemeriksaan protein urine +3 dengan total 2 orang, diantaranya kategori lama menderita <5 tahun sebanyak 1 orang DM tidak terkontrol dan kategori lama menderita >16 tahun sebanyak 1 orang DM tidak terkontrol, dan tidak diperoleh hasil pemeriksaan protein urine +4 (0%) dalam penelitian ini. Dari hasil perhitungan uji statistik *chi-square* diperoleh nilai $p=0,018$ ($p<0,05$) yang artinya terdapat hubungan yang signifikan antara hasil pemeriksaan protein urine penderita DM terhadap lama menderita dan hasil pemeriksaan HbA1c maka H_a diterima H_0 ditolak.

PEMBAHASAN

Diabetes melitus merupakan sekelompok kelainan yang ditandai dengan kenaikan kadar glukosa darah atau hiperglikemia. Glukosa darah dapat bersirkulasi secara normal dalam jumlah tertentu. Penurunan dalam kemampuan tubuh untuk memberikan respon terhadap insulin atau tidak terdapatnya pembentukan insulin oleh pankreas akan mengarah pada hiperglikemia. Hiperglikemia jangka panjang dapat menunjang terjadinya komplikasi mikrovaskuler kronis salah satunya adalah nefropati diabetik. Nefropati diabetik merupakan komplikasi penyakit DM yang termasuk dalam komplikasi mikrovaskuler. Hal ini dikarenakan terjadi kerusakan pada pembuluh darah halus di ginjal, menimbulkan kerusakan glomerulus yang berfungsi sebagai filtrasi darah. Biomarker untuk menilai kerusakan fungsi ginjal yaitu pemeriksaan ureum, kreatinin, dan protein urine. Pemeriksaan ini biasa dilakukan di rumah sakit ketika penderita terdiagnosa DM dan juga dilakukan pemeriksaan HbA1c untuk melihat kontrol glikemik penderita DM. HbA1c mencerminkan kadar glukosa darah rata-rata selama 3 bulan sebelumnya. Pada penderita DM, kadar glukosa cenderung mudah meningkat dibandingkan kondisi normal, menurun dengan olahraga, meningkat setelah makan, apalagi setelah makan makanan manis, sehingga sulit untuk dikontrol. Pemeriksaan HbA1c dianjurkan untuk dilakukan setiap 3 bulan sekali atau 4 kali dalam setahun untuk mengetahui kualitas kontrol glukosa darah.

Penelitian yang telah dilaksanakan di Laboratorium Patologi Klinik Rumah Sakit Perguruan Tinggi Negeri Universitas Hasanuddin Makassar yang merupakan jenis penelitian analitik observasional, dengan teknik pengambilan sampel *purposive sampling* untuk melihat korelasi hasil pemeriksaan biomarker fungsi ginjal pada penderita DM ditinjau dari lama menderita dan hasil pemeriksaan HbA1c yang dibuktikan berdasarkan diagnosa dokter dan rekam medik pemeriksaan, bersedia ikut serta dalam penelitian dengan memberikan persetujuan secara tertulis (*informed consent*) dan melakukan pemeriksaan biomarker fungsi ginjal (ureum, kreatinin, dan protein urine) serta melakukan pemeriksaan HbA1c.

Karakteristik subjek dalam penelitian ini menunjukkan bahwa dari 90 sampel penderita DM, diperoleh penderita laki-laki lebih banyak dibandingkan dengan penderita perempuan yaitu penderita laki-laki sebanyak 49 orang (54.4%) sedangkan perempuan hanya sebanyak 41 orang (45.6%). Hal ini sejalan dengan

penelitian yang dilakukan oleh Keszia Marbun di Laboratorium Patologi Klinik RSUP H. Adam Malik Medan tahun 2018, penderita laki-laki lebih banyak dibanding penderita perempuan, dari 40 penderita DM terdapat 24 orang laki-laki (60%) dan 16 orang perempuan (40%). Penelitian lain yang juga sejalan dengan penelitian tersebut dilakukan oleh Emy di RSUP Fatmawati Jakarta tahun 2020, penderita laki-laki sebanyak 45 orang (54,2%) sedangkan penderita perempuan hanya sebanyak 38 orang (45,8%). Penelitian lainnya yang dilakukan oleh Puja di Rumah Sakit Santa Elisabeth Medan pada tahun 2019, dari 73 penderita DM, terdapat 44 penderita laki-laki (60,3%) dan 29 penderita perempuan (39,7%). Variasi penderita DM terhadap jenis kelamin memperlihatkan adanya perbedaan hasil penelitian antara lain yang dilakukan oleh Yaumil *et al.* (2022) di Laboratorium Patologi Klinik Rumah Sakit Perguruan Tinggi Negeri Universitas Hasanuddin Makassar, pada penelitian tersebut diperoleh dari 71 penderita DM, penderita perempuan lebih banyak dibandingkan dengan penderita laki-laki yaitu penderita perempuan sebanyak 44 orang (62,0%), sedangkan laki-laki hanya sebanyak 27 orang (38,0%). Penelitian lain yang dilakukan oleh Eko Sudarmo *et al.* (2021) di Kota Ternate, menunjukkan hal yang sama yaitu jumlah penderita perempuan yang mengalami DM lebih banyak dari penderita laki-laki dengan total penderita 273 penderita, terdapat 156 penderita perempuan (57,1%) dan sebanyak 117 penderita laki-laki (42,9%). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Santi Damayanti (2020) di RSUD Prambanan Sleman, jenis kelamin pada penelitian ini sebagian besar adalah perempuan yaitu sebanyak 46 penderita (56,8%) dan laki-laki hanya sebanyak 35 penderita (43,2%) dari total 81 penderita DM. Angka kejadian DM bervariasi antara laki-laki dan perempuan. Masing-masing mempunyai peluang yang sama terkena DM, hanya saja dilihat dari faktor risiko, perempuan mempunyai peluang lebih besar dibandingkan dengan laki-laki, diakibatkan oleh peningkatan Indeks Massa Tubuh (IMT) yang lebih besar. Sindroma siklus bulanan (*premenstrual syndrome*), pasca menopause yang membuat distribusi lemak tubuh menjadi mudah terakumulasi akibat proses hormonal sehingga wanita lebih berisiko menderita DM dibandingkan dengan laki-laki (Irawan D, 2010). Klasifikasi umur dalam subjek penelitian selanjutnya menjadi salah satu kriteria penting karena seiring dengan bertambahnya usia seseorang, maka kondisi tubuh akan

mengalami penurunan fungsi seperti penurunan fungsi organ, penurunan fungsi metabolisme, berkurangnya aktivitas fisik, sehingga menyebabkan berbagai macam penyakit yang dapat menyerang tubuh bahkan berpengaruh pada seseorang yang memiliki komorbid saat usia semakin bertambah. Data tabel 4.1 karakteristik subjek penelitian, dapat dilihat untuk klasifikasi umur 58-65 tahun terdapat 28 penderita DM (31,1%) yang merupakan bahwa rentan usia yang paling banyak mengalami DM dibandingkan dengan klasifikasi umur yang lain. Klasifikasi umur 74-81 tahun dan 82-89 tahun paling sedikit sebanyak 2 penderita DM (2,2%). Untuk klasifikasi umur 34-41 tahun sebanyak 3 penderita DM (3,3%), 42-49 tahun sebanyak 15 penderita DM (16,7%), 50-57 tahun sebanyak 27 penderita DM (30,0%), dan 66-73 tahun sebanyak 13 penderita DM (14,4%). Penelitian yang dilakukan oleh Muhammad Ramadhan (2020) di Puskesmas Karang Mekar Kota Banjarmasin didapatkan sebagian besar penderita DM memiliki kisaran umur 45-75 tahun atau >45 tahun sebanyak 84 penderita (93,3%) dibanding dengan kelompok umur <45 tahun hanya sebanyak 6 penderita (6,7%), dengan bertambahnya usia dapat menyebabkan perubahan metabolisme karbohidrat dan perubahan pelepasan insulin yang dipengaruhi oleh glukosa dalam darah dan terhambatnya pelepasan glukosa yang masuk ke dalam sel karena dipengaruhi oleh insulin. Faktor risiko akan meningkat secara signifikan setelah usia 45 tahun dan meningkat secara drastis setelah usia 65 tahun. Penambahan usia juga menyebabkan kondisi resistensi pada insulin yang berakibat tidak stabilnya kadar glukosa darah sehingga terjadi komplikasi dikarenakan faktor bertambahnya usia yang secara degeneratif menyebabkan penurunan fungsi ginjal.

Hasil pemeriksaan HbA1c untuk mengkategorikan DM (terkontrol dan tidak terkontrol) dapat dilihat pada tabel 4.1 menunjukkan bahwa penderita DM tidak terkontrol lebih banyak dibanding dengan penderita DM terkontrol. Dari 90 penderita DM, terdapat 80 orang DM tidak terkontrol (88,9%) dan 10 orang DM terkontrol (11,1%). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Airin (2013) di RSUD Surya Husada menunjukkan bahwa kontrol buruk kadar glukosa darah terdapat pada sebanyak 68 pasien (38,2%) yang masih mendominasi hasil pemeriksaan dibandingkan dengan kontrol kadar glukosa yang baik hanya sebanyak 64 orang (36,0%),

serta kontrol kadar glukosa sedang sebanyak 46 orang (25,8%), dalam penelitian tersebut disimpulkan bahwa pada penderita DM sebagian besar memiliki hasil pemeriksaan HbA1c yang meningkat. Sesuai dengan teori menurut Suyono (2007) pengendalian metabolisme glukosa yang buruk ditandai dengan kadar glukosa dalam darah terus meningkat atau hiperglikemia. Tingkat HbA1c yang buruk, mencerminkan ketidakpatuhan pasien dalam menjalani terapi diabetik. Terapi diabetik merupakan terapi yang diberikan pada penderita DM untuk menilai manfaat pengobatan dan sebagai pegangan penyesuaian diet, latihan jasmani, dan obat-obatan untuk mencapai kadar glukosa darah senormal mungkin, dan terhindar dari keadaan hiperglikemia ataupun hipoglikemia. Efektif atau tidaknya terapi diabetik yang diberikan bergantung pada hasil pemeriksaan HbA1c (Suprihatini, 2016). Menurut kriteria *International Diabetes Federation (IDF)*, *American Diabetes Association (ADA)*, dan Perkumpulan Endokrin Indonesia (Perkeni) apabila kadar glukosa darah pada saat puasa di atas 126 mg/dl dan dua jam sesudah makan di atas 200 mg/dl berarti orang tersebut menderita diabetes.

Karakteristik subjek penelitian selanjutnya adalah lama menderita DM. Pada penelitian ini penderita DM dengan distribusi terbanyak diperoleh pada lama menderita 5-10 tahun sebanyak 42 penderita (46,7%). Lama menderita <5 tahun sebanyak 38 penderita DM (42,2%), 11-16 tahun sebanyak 8 penderita DM (8,9%), dan distribusi paling sedikit diperoleh pada lama menderita >16 tahun sebanyak 2 penderita DM (2,2%). Hal ini sejalan dengan penelitian Ertana (2016) di Puskesmas Gatot Sukoharjo menunjukkan bahwa rata-rata lama menderita DM 6-10 tahun yaitu sebanyak 32 penderita (36%). Penelitian lain yang sejalan dilakukan oleh Issa & Balyewu (2006) tentang kualitas hidup pasien DM tipe-2 di Nigeria, diperoleh penderita terbanyak yaitu dengan lama menderita DM 6-8 tahun. Begitu pula penelitian yang dilakukan oleh Mier (2008) diperoleh penderita DM tipe-2 dalam penelitian tersebut terbanyak dengan lama menderita kurang dari 10 tahun. Hal ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Adinda (2017) di Puskesmas Kedaton Kota Bandar Lampung didapatkan lama menderita DM tipe-2 terbanyak yaitu lama menderita >10 tahun sejumlah 19 penderita (47,5%). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Wexler. D.J (2006) tentang kualitas hidup pasien DM tipe-2 di Amerika, penderita terbanyak adalah dengan lama menderita DM lebih dari 10 tahun. Ditambah

pula pada penelitian Wen *et al.* (2004) lama menderita DM tipe-2 pada penelitiannya terbanyak diperoleh yaitu 13 tahun. Demikian juga penelitian studi tentang kualitas hidup yang dilakukan oleh Andayani *et al.* (2010) terhadap 115 pasien DM tipe-2 bahwa lama menderita pasien DM rata-rata lebih dari 10 tahun.

Zimmet (2019) menyatakan bahwa lamanya durasi penyakit DM menunjukkan berapa lama pasien tersebut menderita DM sejak ditegakkan diagnosis penyakit tersebut. Durasi lamanya DM yang diderita dikaitkan dengan risiko terjadinya beberapa komplikasi yang timbul setelahnya. Faktor utama pencetus komplikasi pada DM selain durasi atau lama menderita adalah tingkat keparahan DM. Akan tetapi, lama durasi DM yang diderita diimbangi dengan pola hidup sehat yang akan menciptakan kualitas hidup yang lebih baik, sehingga dapat mencegah atau mengurangi risiko komplikasi jangka panjang. Hal ini dikemukakan oleh Laila (2017) bahwa lama menderita DM berperan penting terhadap terjadinya distress pada penderita DM tipe-2. Orang yang sudah lama menderita DM cenderung memiliki tingkat distress yang ringan. Hal ini karena orang tersebut sudah memiliki cara mekanisme beradaptasi yang lebih baik dengan keadaan penyakitnya. Pasien yang menderita DM lebih lama akan mampu memahami keadaan yang dirasakannya, baik dari segi fisik, psikologis, hubungan sosial, dan lingkungan. Pemahaman ini muncul karena pasien sudah lebih mengetahui atau berpengalaman terhadap penyakitnya.

Selanjutnya korelasi hasil pemeriksaan ureum penderita DM terhadap lama menderita dan hasil pemeriksaan HbA1c. Pada tabel 4.2 memperlihatkan terdapat 77 penderita (85,6%) dengan hasil pemeriksaan ureum yang normal dan 13 penderita (14,4%) dengan hasil pemeriksaan yang meningkat dari total 90 penderita. Lama menderita 5-10 tahun terbanyak diperoleh 33 penderita DM tidak terkontrol. Melihat tabel 4.3 didapatkan hasil penelitian dengan hasil uji *chi-square* nilai $p=0,352$ ($p>0,05$) menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara hasil pemeriksaan ureum terhadap lama menderita dan hasil pemeriksaan HbA1c. Namun, penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Syahlani *et al.* (2016) yang menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara lama menderita DM dengan kadar ureum dengan nilai $p=0,006$ ($p<0,05$). Hal yang sama juga ditemukan pada penelitian oleh Nyoman (2022) di Poliklinik Penyakit Dalam RSUD Karangasem dengan

hasil analisis korelasi *spearman test* didapatkan bahwa nilai p pada uji korelasi lebih kecil 5%, sehingga terbukti terdapat hubungan yang negatif antara kenaikan kadar HbA1c akan disertai dengan penurunan kadar ureum yang memiliki nilai korelasi yang bersifat negatif.

Lama menderita DM sebagai salah satu faktor risiko meningkatnya kadar ureum. Apabila terjadi penumpukan glukosa di dalam darah maka kadar ureum akan meningkat akibat adanya kerusakan pada ginjal. Pemeriksaan ureum dapat dijadikan sebagai skrining awal Penyakit Ginjal Kronik (PGK). Namun diperlukan waktu 5-10 tahun untuk menjadi masalah kerusakan ginjal (Loho *et al.*, 2016). Sekitar 20% pasien DM tipe-2 dengan lama menderita 5-10 tahun beresiko menderita nefropati diabetik dan sekitar 34-45% pasien dengan DM tipe-1 dengan lama menderita 15-20 tahun ditemukan memiliki penyakit nefropati diabetik (Yoga, 2011).

Selanjutnya korelasi hasil pemeriksaan kreatinin penderita DM terhadap lama menderita dan hasil pemeriksaan HbA1c. Pada tabel 4.2 memperlihatkan terdapat 6 penderita dengan hasil pemeriksaan kreatinin yang menurun, 53 penderita dengan hasil pemeriksaan kreatinin yang normal, dan 31 penderita dengan hasil pemeriksaan kreatinin yang meningkat. Melihat tabel 4.3 bahwa hasil pemeriksaan kreatinin yang normal terbanyak diperoleh lama menderita <5 tahun yang mengalami DM tidak terkontrol yaitu sebanyak 22 orang, sedangkan untuk hasil pemeriksaan kreatinin meningkat terbanyak diperoleh lama menderita 5-10 tahun yang mengalami DM tidak terkontrol yaitu sebanyak 21 orang. Melihat tabel 4.3 didapatkan hasil penelitian dengan hasil uji *chi-square* nilai $p=0,116$ ($p>0,05$) menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara hasil pemeriksaan kreatinin terhadap lama menderita dan hasil pemeriksaan HbA1c. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Santi (2020) di RSUD Prambanan Sleman Yogyakarta diperoleh hasil uji statistik dengan nilai $p=0,982$ ($p>0,05$) menunjukkan tidak terdapat hubungan yang signifikan antara hasil pemeriksaan HbA1c dengan kreatinin, hal yang sama juga diperoleh pada penelitian yang dilakukan oleh Yaumil *et al.* (2022) di Laboratorium Patologi Klinik Rumah Sakit Perguruan Tinggi Negeri Universitas Hasanuddin Makassar didapatkan hasil uji *chi square* $p=0,387$ ($p>0,05$) yang menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara hasil pemeriksaan kreatinin ditinjau dari hasil pemeriksaan HbA1c. Namun, penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian yang dilakukan

oleh Syahlani *et al.* (2016) yang menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara lama menderita DM dengan kadar kreatinin dengan nilai $p=0,001$ ($p<0,05$). Hal yang sama dalam penelitian Vica (2022) di Rumah Sakit Pertamina Bintang Amin Husada Bandar Lampung diperoleh terdapat hubungan yang signifikan antara hasil pemeriksaan HbA1c dengan kadar kreatinin serum pada penderita DM tipe-2 dengan hasil $p=0,037$ ($p<0,05$).

Penelitian yang dilakukan oleh Saranya (2015) tentang *Evaluation of Relationship Between Renal Abnormalities and Dyslipidemia on Type-2 Diabetes Mellitus* menyatakan bahwa hiperglikemia merupakan salah satu penyebab utama kerusakan ginjal yang progresif. Seiring bertambahnya usia seseorang menandakan mulai terjadi penurunan fungsi ginjal. Hal tersebut terjadi karena pada usia lebih dari 40 tahun akan mengalami proses delesi sel nefron, menyebabkan filtrasi kreatinin tidak sempurna sehingga kadar kreatinin dalam darah meningkat. Semakin meningkatnya usia ditambah dengan penyakit kronis seperti DM, ginjal cenderung akan menjadi rusak, akibat dari hiperglikemia dan fungsi ginjal tidak dapat dipulihkan kembali sehingga banyak penderita DM mengalami komplikasi gagal ginjal.

Selanjutnya hasil pemeriksaan protein urine hubungannya terhadap lama menderita dan hasil pemeriksaan HbA1c. Pada tabel 4.2 memperlihatkan dari total 90 penderita DM, hasil pemeriksaan protein urine didominasi dengan hasil negatif sebanyak 70 penderita (77,8%), positif 1 (+) sebanyak 15 penderita (16,7%), positif 2 (++) sebanyak 3 penderita (3,3%), positif 3 (+++) sebanyak 2 penderita (2,2%), dan tidak diperoleh hasil pemeriksaan protein urine positif 4 (++++) (0%) dalam penelitian ini. Tabel 4.3 memperlihatkan bahwa hasil pemeriksaan protein urine dengan hasil negatif yang terbanyak diperoleh DM tidak terkontrol yaitu pada lama menderita 5-10 tahun sebanyak 29 orang. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Widyastuti (2021) di Puskesmas I Denpasar Barat menunjukkan bahwa kadar protein urine pada penderita DM Tipe-2 terbanyak dengan hasil negatif yaitu sebanyak 20 penderita (45%), positif 1 (+) sebanyak 18 penderita (40,9%), positif 2 (++) sebanyak 5 penderita (11,4%), dan positif 3 (+++) sebanyak 1 penderita (2,3%), serta diperoleh pemeriksaan protein urine terbanyak dengan lama menderita DM 5-10 tahun sebanyak 10 penderita. Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Nurhayati dan Purwaningsih (2018) diperoleh

hasil pemeriksaan kadar protein urine didominasi oleh hasil protein urine negatif yaitu sebanyak 32 orang (80%). Hal yang sama juga didapatkan pada penelitian Hidayati *et al.* (2019) dengan hasil pemeriksaan terbanyak yaitu pada hasil protein urine negatif sebanyak 24 orang (75%). Hal ini menunjukkan bahwa tidak semua orang dengan DM dapat terdeteksi proteinuria. Hal tersebut dapat terjadi karena proteinuria biasanya didapatkan pada pasien DM yang telah lama menderita DM dan memiliki glukosadarah yang tidak terkontrol. Hal ini sesuai dengan teori dan beberapa penelitian yang menyatakan bahwa kadar glukosa darah yang tidak terkontrol dan sebagai efek protektif dari ginjal *angiotensin converting enzim inhibitor* dan bloker pada proteinuria telah diidentifikasi sebagai faktor yang memengaruhi kejadian proteinuria pada pasien DM (Ningrum *et al.*, 2017).

Melihat tabel 4.3 didapatkan hasil penelitian dengan hasil uji *chi-square* nilai $p=0,116$ ($p<0,05$) menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara hasil pemeriksaan protein urine penderita DM terhadap lama menderita dan hasil pemeriksaan HbA1c. Hal ini sejalan dengan penelitian Wardhani (2019) yang menyatakan terdapat korelasi antara lama menderita DM dengan proteinuria hasil uji *chi-square* nilai $p=0,008$ ($p<0,05$).

KETERBATASAN PENELITIAN

Keterbatasan dalam penelitian ini yaitu dalam penentuan kriteria inklusi peneliti tidak mengeksklusi pasien dengan riwayat penyakit bawaan yang dapat menyebabkan komplikasi kerusakan pada fungsi ginjal seperti penyakit hipertensi, sepsis, dan lainnya. Dalam penelitian lanjutan diharapkan perlu adanya perhatian khusus untuk penyakit bawaan yang dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan fungsi ginjal.

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa jumlah penderita laki-laki lebih banyak dibandingkan dengan penderita perempuan, untuk klasifikasi umur penderita DM dalam penelitian ini terbanyak dengan umur 58-65 tahun, untuk hasil pemeriksaan HbA1c diperoleh lebih banyak kategori DM tidak terkontrol dibandingkan dengan DM terkontrol, untuk lama menderita DM paling banyak dengan lama menderita 5-10 tahun. Kemudian dilakukan uji korelasi hasil pemeriksaan biomarker fungsi ginjal (ureum, kreatinin, dan protein urine) terhadap lama

menderita dan hasil pemeriksaan HbA1c, diperoleh hasil terdapat hubungan yang signifikan antara hasil pemeriksaan protein urine nilai $p=0,018$ ($p<0,05$) dengan lama menderita dan hasil pemeriksaan HbA1c pada penderita DM, dan tidak terdapat hubungan yang signifikan antara hasil pemeriksaan ureum nilai $p=0,352$ ($p>0,05$) dan kreatinin nilai $p=0,116$ ($p>0,05$) dengan lama menderita dan hasil pemeriksaan HbA1c pada penderita DM, sehingga dapat disimpulkan bahwa protein urine menjadi biomarker potensial dalam pemeriksaan laboratorium untuk melihat risiko komplikasi kerusakan ginjal pada penderita DM.

SARAN

Disarankan pada penderita DM untuk melakukan pemeriksaan fungsi ginjal secara berkala agar dapat mengurangi risiko komplikasi dalam jangka panjang.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih terutama ditujukan kepada orang tua dan keluarga, seluruh pasien DM yang telah berkontribusi dalam penelitian ini, Direktur, Divisi Pendidikan dan Pelatihan, serta Ahli Teknologi Laboratorium Medik Rumah Sakit Perguruan Tinggi Negeri Universitas Hasanuddin Makassar yang telah memberikan kesempatan, bimbingan, dan izin kepada peneliti sehingga dapat terlaksananya penelitian ini. Ucapan terima kasih juga disampaikan kepada Direktur Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Makassar dan Ketua Jurusan Teknologi Laboratorium Medis Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Makassar yang telah mendukung peneliti dalam melaksanakan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Acivrida Mega Charisma, 2017. Korelasi Kadar Rata-Rata Glukosa Darah Puasa dan 2 Jam *Post Prandial* Tiga Bulan Terakhir dengan Nilai HbA1c pada Pasien Diabetes Melitus Prolanis BPJS Kabupaten Kediri Periode Mei-Agustus 2017, *J. Kesehatan Masy. Indonesia.*; 12(2).
- Airin Que, *et al.*, 2013. Gambaran Hasil Pemeriksaan Kadar HbA1c pada Penderita Diabetes Melitus Di Laboratorium Rumah Sakit Umum Surya Husadha.
- Dinkes Prov. Sulawesi Selatan, 2017. Profil Kesehatan Provinsi Sulawesi Selatan Tahun 2017. Dinas Kesehatan Sulawesi Selatan.

- Eko Sudarmono Dahad Prihanto, AndriW Johan Imbar, Fitriani Giringan, 2020. Pengendalian Diabetes Melitus dan Hubungan dengan Kejadian Mikroalbuminuria. Universitas Khairun, Maluku Utara, Indonesia
- Emy Oktaviani, 2020. Profil Kontrol Glikemik Antidiabetik pada Pasien DM Tipe 2 dengan Sirosis Hati. Jakarta.
- Ertana, J.R., 2016. Hubungan Lama Menderita dan Komplikasi Diabetes Melitus dengan Kualitas Hidup pada Penderita Diabetes Melitus Di Wilayah Puskesmas Gatak Sukoharjo, *Skripsi*, Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Etiek Nurhayati, I.P, 2018. Gambaran Protein Urine dan Glukosa Urine pada Penderita Diabetes Melitus Tipe-2 Persadia RSU Santo Antonius Pontianak. *Jurnal Laboratorium Khatulistiwa*, 107.
- Hidayati, P. H., Abdullah R. P. I dan Budiman, B, 2020. Hubungan Antara Gula Darah Puasa dan Proteinuria pada Pasien Diabetes Melitus Tipe-2 di Rumah Sakit Ibnu Sina Makassar. Hal. 1-8.
- Irawan, D, 2010. Prevalensi dan Faktor Risiko Kejadian Diabetes Melitus Tipe- 2 di Daerah Urban Indonesia (Analisa Data Sekunder Risesdas 2007). Jakarta: Thesis Universitas Indonesia.
- Indriani, V., Siswandari, W., Lestari, T, 2017. Hubungan Antara Kadar Ureum, Kreatinin dan Klirens Kreatinin dengan Proteinuria pada Penderita Diabetes Mellitus. Pp. 758-765.
- Keszia Marbun, 2018. Pemeriksaan Kadar HbA1c pada Penderita Diabetes Melitus Tipe-2 yang Dirawat Jalan Di RSUP H. Adam Malik Medan. Karya Tulis Ilmiah *Kidney failure. High creatinine level*. 12 September 2013. Available from: <http://www.kidney.com>.
- Laila, A, 2017. Analisa Hubungan Lama Menderita Diabetes Melitus dengan Kualitas Hidup Penderita Diabetes Melitus. *Jurnal Ilmu Kesehatan*.
- Loho I K A., Rambert G I., Wowor M F, 2016. Gambaran Kadar Ureum pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik Stadium 5 Non Dialisis. *Jurnal eBiomedik (eBm) Volume 2 nomor 2*.
- Marni Tangkelangi, 2017. *Kidney Injury Molecule-1 (Kim-1) sebagai Biomarker Dini Nefropati Diabetik Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2*. Analisis Kesehatan, Poltekkes Kemenkes Kupang. *Jurnal Info*

- Kesehatan. Vol 15, No.2, pp. 367- 379. P-ISSN 0216-50 4X, E-ISSN2620- 536X.
- Mier, N., Alonso, A.B., Zhan, D., Zuniga,M.A., & Acosta, R.I, 2008. *Health-Related Quality of Life in a Binational Population with Diabetes Mellitus at the Texas- Mexico Border. Rev Panam Salud Publica*, 23 (3), 154-163.
- Muhammad Ramadhan, 2020. Faktor- Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Diabetes Melitus Di Wilayah Kerja Puskesmas Karang Mekar Kota Banjarmasin. Skripsi.
- Muhammad Yusril, 2022. Karakteristik Hasil Pemeriksaan Kreatinin Serum pada Penderita Diabetes Melitus Ditinjau dari Hasil Pemeriksaan HbA1c. Makassar. Karya Tulis Ilmiah.
- Muslim, A, 2016. Korelasi Pemeriksaan Glukosa Urin dengan ProteinUrin pada Penderita Diabetes Melitus Tipe- 2 di RSUD dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung, *Jurnal Kesehatan*, 7(1), p.52. doi:10.26630/jk.v7il.118.
- Ningrum, V. D. A. *et al*, 2017. Kondisi Glikemik dan Prevalensi Gagal Ginjal Kronik pada Pasien Diabetes Miletus Tipe-2 di Puskesmas Wilayah Provinsi DIY Tahun 2015. *JurnalFarmasi Klinik Indonesia*, 6 (2), pp. 78-90. doi: 10.15416/ijcp.2017.6.2.78.
- Nyoman Ngurah Prizky Anggriana *et al*. 2022. Korelasi Kadar HbA1c dengan Kadar Kreatinin dan Ureum pada Pasien Diabetes Melitus. Banjarmasin. *Hang Tuah Medical Journal*.
- Puja Ananda, 2019. Gambaran Karakteristik Pasien Penderita Diabetes Melitus Di Ruang Internis Rumah Sakit Santa Elisabeth Medan. Skripsi.
- Rahmadany, N., dan Nelly, M, 2015.Karakteristik Penderita Diabetes Mellitus Tipe-2 berdasarkan Kadar HbA1c di Puskesmas Jayabaru Kota Banda Aceh. Diakses pada tanggal 18 juni 2016.
- Riset Kesehatan Dasar, 2018. Hasil Utama Riskesdas 2018. http://kesmas.kemkes.go.id/assets/upload/dir_519d41d8cd98f00/file/.
- Santi Damayanti, Cornelia D.Y Nekada2, Wahyu Wijihastuti, 2020. Hubungan Usia, Jenis Kelamin, dan Kadar Gula Darah Sewaktu Dengan Kreatinin Serum Pada Penderita Diabetes Melitus Di RSUD Prambanan Sleman Yogyakarta.Yogyakarta.
- Saranya, M. dan Nithiya T, 2015. *Evaluation of RelationshipBetween Renal Abnormalities and Dyslipidemia on Type-2 Diabetes melitus*. WJPS.4:823-33.
- Suprihartini, 2016. Hubungan HbA1c Terhadap Kadar Glukosa Darah pada Penderita Diabetes Melitus Di RSUD Abdul Wahab Syahrane Samarinda. *Jurnal Husada Mahakam*. 4(3):171-180.
- Suyono, Slamet, *et al*, 2015. *Penatalaksanaan Diabetes Melitus Terpadu Edisi Kedua*. Jakarta: Balai Penerbit FKUI.
- Syahlani, A., Nesy Anggun M. Syamsul Ma'arif, 2016. "Hubungan Diabetes dengan Kadar Ureum Kreatinin di Poliklinik Geriatri RSUD UlinBanjarmasin" Stikes SariMulia Banjarmasin.
- Vica Sukma Septia Rini, 2022. Hubungan Kadar HbA1c dengan Kadar Kreatinin Serum pada Penderita Diabetes MelitusTipe-2 Di Rumah Sakit Pertamina Bintang Amin Husada Bandar Lampung. Skripsi.
- Yaumil Fachni Tandjungbulu, Nuradi, Mawar, Muhammad Yusril, Alfin Resya Virgiawan, Zulfikar Ali Hasan, 2022. Karakteristik Hasil Pemeriksaan Kreatinin Serum pada Penderita Diabetes Melitus Ditinjau dari Hasil Pemeriksaan HbA1c. *Jurnal Media Analis kesehatan*. Vol. 13 No. 2, November 2022. ISSN : 2621-9557 (Print) ISSN : 2087-1333 (Online). DOI: <https://doi.org/10.32382/mak.v13i2.3019>. Diakses 2 Maret 2023 : <https://journal.poltekkes-mks.ac.id/ojs2/index.php/mediaanalisis/article/view/3019/1957>
- Yoga S. U, Ahmad, 2011. Hubungan Antara 4 Pilar PengelolaanDiabetes Melitus dengan Keberhasilan Pengelolaan Diabetes Melitus Tipe- 2: Program Pendidikan Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
- Zimmet, P., & Shaw, J, 2019. International Diabetes Federation: a Consensus on Type-2 Diabetes Prevention, *Diabet Med.*, 24, 451-463.

Tabel 1.
Karakteristik Subjek Penelitian

Karakteristik Subjek Penelitian		Jumlah (n = 90)	Persentase (%)
Jenis Kelamin	Laki-laki	49	54.4
	Perempuan	41	45.6
Klasifikasi Umur (Tahun)	34-41	3	3.3
	42-49	15	16.7
	50-57	27	30.0
	58-65	28	31.1
	66-73	13	14.4
	74-81	2	2.2
	82-89	2	2.2
HbA1c	Terkontrol	10	11.1
	Tidak Terkontrol	80	88.9
Lama Menderita	< 5 tahun	38	42.2
	5-10 tahun	42	46.7
	11-16 tahun	8	8.9
	>16 tahun	2	2.2

*Sumber: Data Primer***Tabel 2.**
Distribusi Frekuensi Hasil Pemeriksaan Biomarker Fungsi Ginjal

Karakteristik Subjek Penelitian		Jumlah (n = 90)	Persentase (100%)
Ureum	Menurun	0	0,0
	Normal	77	85,6
	Meningkat	13	14,4
Kreatinin	Menurun	6	6,7
	Normal	53	58,9
	Meningkat	31	34,4
Protein Urine	Negatif	70	77,8
	+1	15	16,7
	+2	3	3,3
	+3	2	2,2
	+4	0	0,0

Tabel 3.
Korelasi Hasil Pemeriksaan Biomarker Fungsi Ginjal Terhadap Lama Menderita dan Hasil Pemeriksaan HbA1c

Kategori Lama DM	HbA1c	Ureum			Kreatinin			Protein Urine				
		Menurun	Normal	Meningkat	Menurun	Normal	Meningkat	Negatif	+1	+2	+3	+4
<5 tahun	DM Terkontrol	0	7	0	1	6	0	5	2	0	0	0
	DM Tidak Terkontrol	0	27	4	2	22	7	26	4	0	1	0
5-10 tahun	DM Terkontrol	0	3	0	0	3	0	3	0	0	0	0
	DM Tidak Terkontrol	0	33	6	2	16	21	29	7	3	0	0
11-16 tahun	DM Terkontrol	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	DM Tidak Terkontrol	0	5	3	1	5	2	6	2	0	0	0
>16 tahun	DM Terkontrol	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	DM Tidak Terkontrol	0	2	0	0	1	1	1	0	0	1	0
Total (n)		0	77	13	6	53	31	70	15	3	2	0
*Nilai p		0,352			0,116			0,018				

*chi-square test