

Bidang Ilmu: Keperawatan

**LAPORAN PENELITIAN
DOSEN PEMULA KOPERTIS**



**PERBEDAAN KADAR UREUM DAN KREATININ PADA PASIEN
GAGAL GINJAL KRONIS DENGAN DIABETES DAN NON-DIABETES**

PENGUSUL

Ns. Diah Candra Anita K., MSc. (NIP. 06.06.069)

**PROGRAM STUDI ILMU KEPERAWATAN
STIKES 'AISYIAH YOGYAKARTA
Desember 2014**

HALAMAN PENGESAHAN
LAPORAN PENELITIAN DOSEN PEMULA KOPERTIS

Judul Penelitian : Perbedaan Kadar Ureum dan Kreatinin Pada Pasien Gagal Ginjal Kronis Dengan Diabetes Dan Non-Diabetes

Kode>Nama Rumpun Ilmu : 371/Illmu Keperawatan

Ketua Peneliti

a. Nama Lengkap : Ns. Diah Candra Anita K., M.Sc.
b. NIP/NIK : 06.06.069
c. NIDN : 0504098201
d. Pangkat/Golongan : IIIa
e. Jabatan Fungsional : Asisten Ahli
f. Program Studi : Ilmu Keperawatan
g. Alamat Institusi : STIKES 'Aisyiyah Yogyakarta
h. Telp/Faks/Email : 0818294575/diah.candra@yahoo.com

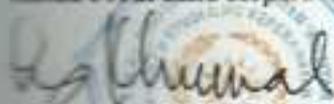
Jumlah Anggota Peneliti : -

Waktu Penelitian : 3 bulan

Biaya Penelitian : Rp. 4.000.000,00

Yogyakarta, 29 Desember 2014

Mengetahui,
Ketua Prodi Ilmu Keperawatan,



(Ery Kusnala, S.Kep., M.Ns)
NIDN 0513057302/NIP. 9804029

Ketua Peneliti



(Ns. Diah Candra Anita K., MSc.)
NIDN. 0504098201/NIP. 0606069

Menyetujui,
Kepala LP3M



(Ns. Sarwinanti, M.Kep., Sp.Mat)
NIDN/NIP. 0526067301/0201035

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
DAFTAR ISI.....	1
RINGKASAN	2
BAB 1. PENDAHULUAN	3
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Tinjauan Teori	10
2.2 Kerangka Konsep.....	9
BAB 3. TUJUAN DAN MANFAAT PENELITIAN	10
BAB 4. METODE PENELITIAN.....	11
4.1 Rancangan Penelitian.....	11
4.2 Variabel Penelitian.....	11
4.3 Definisi Operasional Penelitian	11
4.4 Populasi dan Sampel.....	11
4.5 Alat Penelitian	12
4.6 Analisis Hasil.....	12
4.7 Etika Penelitian	12
BAB 5. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	13
5.1 Hasil Penelitian	13
5.2 Pembahasan	21
BAB 6. RENCANA TAHAP BERIKUTNYA	38
BAB 7. KESIMPULAN DAN SARAN	38
7.1 Simpulan	38
7.2 Saran ..	38
DAFTAR PUSTAKA	39
LAMPIRAN	
Lampiran 1. Surat Ijin Penelitian	
Lampiran 2. Tabulasi Data	
Lampiran 3. Analisis Statistik	

RINGKASAN

Penyakit Gagal Ginjal Kronis menjadi masalah besar di dunia karena sulit disembuhkan, serta membutuhkan biaya perawatan yang lama dan mahal. Penyakit Gagal Ginjal Kronis disebabkan oleh penyakit diabetes dan non-diabetes. Hemodialisa merupakan salah satu terapi untuk mengatasi fungsi ginjal yang rusak. Terapi hemodialisa dilakukan untuk membuang sampah-sampah metabolit, seperti ureum dan kreatinin, yang tidak mampu dibuang oleh ginjal. Tujuan umum dalam penelitian ini adalah untuk mengetahui perbedaan ureum dan kreatinin pasien Gagal Ginjal Kronis dengan diabetes dan non-diabetes di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta..

Penelitian ini merupakan penelitian diskriptif komparatif. Pengambilan sampel secara *accidental sampling* selama 1 bulan. Alat ukur utama adalah rekam medis dan hasil laboratorium darah ureum dan kreatinin. Responden dalam penelitian ini terdiri dari 30 orang, dengan 19 pasien GGK non-DM dan 11 pasien GGK dengan DM. Analisis statistik menggunakan uji perbedaan *mann whitney* untuk kadar ureum dan uji *independent t-test* untuk kadar kreatinin.

Hasil penelitian didapatkan uji beda kadar ureum pasien GGK non-DM berbeda tidak bermakna dibandingkan pasien GGK dengan DM ($p=0,590$), namun rerata kadar ureum pasien GGK non-DM tetap lebih tinggi dibanding pasien GGK dengan DM. Kadar kreatinin pasien GGK non-DM berbeda bermakna dibandingkan pasien GGK dengan DM. Saran, diharapkan pasien GGK non-DM lebih memperhatikan asupan makanan terutama protein supaya kadar ureum kreatinin tetap terkontrol sehingga fungsi ginjal tidak semakin memburuk.

Kata kunci: Gagal ginjal kronis, diabetes, ureum, kreatinin

BAB 1. PENDAHULUAN

Gagal Ginjal Kronis (GGK) merupakan keadaan dimana terjadi penurunan fungsi ginjal yang cukup berat secara perlahan-lahan (menahun). Penyakit GGK disebabkan oleh berbagai penyakit ginjal. Penyakit ini bersifat progresif dan biasanya tidak bisa pulih kembali (*irreversible*) (Suwitra, 2006).

Prevalensi penyakit GGK meningkat setiap tahunnya. Berdasarkan Pusat Data & Informasi Perhimpunan Rumah Sakit (PDPERSI), jumlah penderita GGK diperkirakan 50 orang per satu juta penduduk (Suhardjono, 2000). Selama kurun waktu dari tahun 1999 hingga 2004, terdapat 16,8% dari populasi penduduk usia 20 tahun mengalami penyakit GGK. Presentase ini meningkat bila dibandingkan data enam tahun sebelumnya (CDC, 2007).

Etiologi utama penyakit GGK adalah diabetes mellitus (44%), tekanan darah tinggi (27%), *glomerulonefritis* (10%) dan lain-lain (19%) (Suwitra, 2006). Diabetes Mellitus (DM) merupakan penyebab yang paling utama GGK, yaitu sekitar 30% dari DM tipe-1 dan 40% dari DM tipe-2. Tanda-tanda pada fase awal terkena DM tidak diketahui. Gejala tersebut muncul setelah 10 tahun menderita DM tipe-1 atau 5 sampai 8 tahun setelah menderita DM tipe-2 (McCance & Huether, 2006).

Pada umumnya para dokter menganjurkan untuk menjalani dialisis pada pasien dengan tingkat fungsi ginjal yang buruk dan bila memungkinkan dilakukan transplantasi (Weening, 2004). Namun demikian, penderita penyakit ginjal kronik yang menjalani dialisa dalam waktu yang lama memiliki insiden mortalitas yang lebih tinggi daripada yang menjalani transplantasi (Verelli, 2006).

Indonesia termasuk negara dengan tingkat penderita gagal ginjal cukup tinggi. Saat ini, jumlah penderita gagal ginjal mencapai 4.500 orang. Dari jumlah itu, banyak penderita yang meninggal dunia akibat tidak mampu berobat atau cuci darah (hemodialisa) karena biayanya sangat mahal, yang harus dilakukan 2-3 kali seminggu. Akibatnya, tidak sedikit penderita yang meninggal dunia (Soedarsono, 2001). Kecenderungan kenaikan penderita gagal ginjal itu antara lain terlihat dari meningkatnya jumlah pasien cuci darah, yang jumlahnya rata-rata 250 orang/tahun.

Ginjal mempunyai peran strategis dalam tubuh yaitu mengeluarkan air dan sampah metabolisme dalam bentuk air kemih serta menghasilkan hormone erythropoietin yang berperan dalam pembentukan sel darah merah (Groer, 2001; Price & Lorraine, 1998; Copstead & Banasik, 2000).

Ureum-kreatinin merupakan produk sisa dari metabolisme tubuh. Peningkatan kadar ureum dan kreatinin yang tinggi dapat menyebabkan komplikasi tambahan yaitu menyebabkan syock uremik yang dapat berlanjut menjadi kematian (Setyoningsih, Puspito & Rosyidi, 2018). Kadar ureum kreatinin perlu dimonitor sebagai indikator kerusakan ginjal dan pemeriksaan ini dilakukan setiap akan menjalani hemodialisis.

Data secara umum di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta diperoleh bahwa pada tahun 2012, RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta telah merawat 159 orang. Jumlah pasien GJK yang dirawat di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta pada tahun 2013, meningkat menjadi 205 orang. Peningkatan jumlah penderita tersebut menggambarkan bahwa kejadian GJK di DI. Yogyakarta cukup tinggi. Data di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta juga menyebutkan bahwa penyakit GJK merupakan penyebab kelima kematian pada pasien.

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka penulis merasa tertarik untuk meneliti perbedaan ureum dan kreatinin pada pasien DM dan non-DM di ruang hemodialisa RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta.

Berdasarkan latar belakang, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah:

1. Apakah kadar ureum pasien DM lebih rendah daripada kadar ureum pasien non-DM?
2. Apakah kadar kreatinin pasien DM lebih rendah daripada kadar kreatinin pasien non-DM?

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Teoritis

2.1.1 Diabetes Mellitus

Diabetes Mellitus (DM) adalah suatu kelompok penyakit metabolik, yang ditandai dengan karakteristik hiperglikemia kronis. Diabetes Mellitus terjadi karena

kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau kedu-duanya. Diabetes Mellitus menimbulkan berbagai komplikasi pada mata, ginjal, saraf dan pembuluh darah (ADA, 2011).

Diabetes menurut ADA diklasifikasikan menjadi 4 kelas, yaitu : DM tipe-1, DM tipe-2, DM tipe spesifik dan DM gestasional. Diabetes mellitus tipe-1 atau *insulin dependent diabetes mellitus* (IDDM) disebabkan karena kerusakan sel β pankreas dan mengakibatkan defisiensi insulin mutlak. Diabetes mellitus tipe-2 atau *non insulin dependent diabetes mellitus* (NIDDM) disebabkan karena penurunan sekresi insulin secara progresif dengan dilatarbelakangi resistensi insulin. Diabetes mellitus tipe spesifik disebabkan karena penyebab lain, contohnya cacat genetik, penyakit eksokrin pankreas (seperti sistik fibrosis), induksi obat-obatan kimia (misalnya pada pengobatan HIV/AIDS atau pengobatan pasca transplantasi organ). Diabetes mellitus gestasional adalah DM yang ditemukan selama kehamilan (ADA, 2011).

DM ditegakkan dengan mengadakan pemeriksaan kadar gula darah jika menunjukkan tanda-tanda seperti poliuri (banyak kencing), polidipsi (sering haus) dan polifagi (sering lapar). Pemeriksaan yang dianjurkan adalah pemeriksaan glukosa dengan cara enzimatis dengan bahan darah plasma vena. Seorang penderita dikatakan DM jika kadar gula darah sewaktu menunjukkan ≥ 200 mg/dL atau kadar gula puasa ≥ 120 mg/dL (Sherwood, 2012)

Kondisi hiperglikemia akan menginduksi stres oksidatif yang pada akhirnya akan menyebabkan kerusakan jaringan dan menimbulkan berbagai macam komplikasi (Ueno *et al.*, 2002; Wiyono, 2003). Komplikasi tersebut antara lain berupa penyakit vaskuler sistemik (aterosklerosis), penyakit jantung, penyakit mikrovaskuler pada mata sebagai penyebab kebutaan dan degenerasi retina (retinopati diabetik), katarak, kerusakan ginjal (nefropati diabetik) serta kerusakan saraf tepi (neuropati diabetik) (Setiawan & Suhartono, 2005).

Stres oksidatif adalah kondisi yang disebabkan ketidakseimbangan antara produksi ROS dan mekanisme pertahanan antioksidan (Evans *et al.*, 2002). Sumber utama stres oksidatif selama diabetes adalah auto-oksidasi glukosa,

produksi ROS yang berlebih pada mitokondria, glikasi nonenzimatik dan aktivasi jalur poliol (Lemos *et al.*, 2012).

Enzim aldose reductase mengubah glukosa menjadi sorbitol dengan NADPH sebagai koenzim pada jalur poliol. Sorbitol, dengan bantuan enzim sorbitol dehidrogenase (SDH), akan diubah menjadi fruktosa. Degradasi sorbitol ini berjalan lambat sehingga sorbitol menumpuk dalam sel dan kemudian mengakibatkan peningkatan tekanan osmotik yang selanjutnya dapat merusak sel dan meningkatkan kadar lipid peroksidase (Nishimura, 1998). Konsumsi NADPH yang berlebih oleh enzim aldose reductase akan berakibat pada penurunan antioksidan endogen yaitu glutathion (GSH), sebab NADPH dibutuhkan untuk pembentukan glutathion. Penumpukan sorbitol di jaringan dan penurunan glutathion akan menyebabkan peningkatan stres oksidatif (Lemos *et al.*, 2012).

Mekanisme lain yang juga meningkatkan stres oksidatif adalah transport elektron di mitokondria. Kadar glukosa intrasel yang tinggi akan meningkatkan transfer elektron melalui rantai transport elektron di mitokondria selama respirasi oksidatif dan memproduksi ROS (Pitoco *et al.*, 2010). Kondisi tersebut akan mengganggu keseimbangan redox dan berakibat pada protein yang cukup sensitif terhadap redox seperti protein kinase C (PKC). Produksi AGE akibat hiperglikemia merangsang oksidasi NADPH yang selanjutnya memproduksi ROS (Lemos *et al.*, 2012).

Reactive oxygen species (ROS) yang meningkat pada mitokondria (terutama superoksid) akan mengakibatkan beberapa hal, diantaranya adalah kerusakan pada komponen-komponen dalam mitokondria tersebut seperti DNA, membran protein dan lipid; terbukanya mitochondrial permeability transition pore (MPTP); pelepasan protein proapoptosis dari mitokondria seperti sitokrom C yang merangsang kematian sel. Produksi ROS di rantai respirasi mitokondria diduga sebagai pembawa pesan kedua untuk aktivasi NF- κ B melalui TNF- α dan IL-1 (Lemos *et al.*, 2012).

Sumber ROS non-mitokondria seperti enzim cyclooxygenase (COX), akan mensintesis beberapa prostaglandin. Sitokin proinflamasi akan menginduksi ekspresi COX2 melalui rangsangan oksidasi NADPH dan produksi ROS. Enzim

COX2 akan berperan sebagai vasculopati pada sel endotel. Sumber ROS lainnya adalah sitokrom P450 monooksigenase, yang merupakan enzim yang terlibat dalam metabolisme dan detoksifikasi komponen endogen dan eksogen. Kondisi DM akan menyebabkan perubahan isoform P450 yang berespon merugikan hepar, seperti misalnya peningkatan ekspresi CYP2E1. Peningkatan CYP2E1 akan meningkatkan produksi ROS, lipid peroksida dan merangsang perkembangan penyakit hati yang berhubungan dengan DM tipe-2 (Lemos *et al.*, 2012).

Peningkatan ROS akan mengaktifkan beberapa stress-sensitive kinases yang selanjutnya memediasi resistensi insulin. Aktivasi kinase-kinase tersebut meningkat dan mengaktifkan nuclear factor- κ B (NF- κ B) dan activator protein-1 (AP-1) dan sesudah itu akan mengaktifkan c-Jun N-terminal kinase (JNK) dan menghambat NF- κ B kinase- β (IKK); meningkatkan transkripsi gen-gen sitokin proinflamasi dan meningkatkan sintesis reaktan pada fase akut (Evans *et al.*, 2002; Lemos *et al.*, 2012).

Komplikasi kronis DM terutama disebabkan oleh gangguan integritas pembuluh darah. Komplikasi kronis yang berhubungan dengan DM adalah penyakit mikro dan makrovaskular. Kerusakan vaskular merupakan gejala yang khas sebagai akibat dari DM dan dikenal dengan nama angiopati diabetikum. Mikroangiopati, yang merupakan mikrovaskular memberikan manifestasi retinopati, nefropati dan neuropati (ADA, 2011).

Berdasarkan pengertian klinik, nefropati diabetikum (ND) adalah komplikasi diabetes yang ditandai dengan adanya proteinuria menetap (persisten) ($> 0,3$ gr/24 jam). Nefropati diabetik biasanya disertai dengan adanya retinopati dan hipertensi tanpa kelainan ginjal primer dan gagal jantung (Breyer, 1992; Roesli & Hadi, 2000). Menurut Sherwood (2012), nefropati diabetik ditandai dengan mikro maupun makro proteinuria, penurunan LFG, dan peningkatan tekanan darah. Apabila nefropati diabetikum berjalan secara progresif, maka akan menyebabkan terjadinya penyakit gagal ginjal kronis.

2.1.2 Gagal Ginjal Kronis (GGK)

Gagal ginjal kronik adalah kerusakan ginjal yang terjadi selama lebih dari tiga bulan, berdasarkan kelainan patologis atau petanda kerusakan ginjal seperti proteinuria. Jika tidak ada tanda kerusakan ginjal, diagnosis penyakit ginjal kronik ditegakkan jika nilai laju filtrasi glomerulus (LFG) kurang dari 60 ml/menit/1,73m², seperti pada tabel 2.1 berikut:

Tabel 1. Batasan Penyakit Ginjal Kronik

1.	Kerusakan ginjal lebih dari tiga bulan, yaitu kelainan struktur atau fungsi ginjal, dengan atau tanpa penurunan LFG berdasarkan:
-	Kelainan patologik.
-	Petanda kerusakan ginjal seperti proteinuria atau kelainan pada pemeriksaan pencitraan.
2.	Laju filtrasi glomerulus kurang dari 60 ml/menit/1,73m ² selama lebih dari tiga bulan dengan atau tanpa kerusakan ginjal.

Sumber: Pedoman Pelayanan Hemodialisis, 2008; Kallenbach *et al.*, 2005; Black and Hawk, 2005.

Pada pasien dengan penyakit GGK, klasifikasi stadium ditentukan oleh nilai LFG, yaitu stadium yang lebih tinggi menunjukkan nilai LFG yang lebih rendah. Klasifikasi tersebut membagi penyakit ginjal kronik dalam lima stadium. Stadium satu adalah kerusakan ginjal dengan fungsi ginjal yang masih normal; stadium dua adalah kerusakan ginjal dengan penurunan fungsi ginjal yang ringan; stadium tiga adalah kerusakan ginjal dengan penurunan yang sedang fungsi ginjal; stadium empat adalah kerusakan ginjal dengan penurunan berat fungsi ginjal; dan stadium lima adalah gagal ginjal (Perazella, 2005). Hal ini dapat dilihat pada tabel 2.2 berikut:

Tabel 2. Laju Filtrasi Glomerulus (LFG) dan Stadium Penyakit Ginjal Kronik

Stadium	Deskripsi	LFG
0	Resiko meningkat	≥ 90 dengan faktor risiko
1	Kerusakan ginjal disertai LFG normal atau meninggi	≥ 90
2	Penurunan ringan LFG	60-89
3	Penurunan moderat LFG	30-59
4	Penurunan berat LFG	15-29
5	Gagal ginjal	< 15 atau dialisis

Sumber: Pedoman Pelayanan Hemodialisis, 2008.

Berdasarkan data yang sampai saat ini dapat dikumpulkan oleh *Indonesian Renal Registry* (IRR) pada tahun 2007-2008 didapatkan urutan etiologi terbanyak sebagai berikut glomerulonefritis (25%), diabetes melitus (23%), hipertensi (20%) dan ginjal polikistik (10%) (Roesli, 2008).

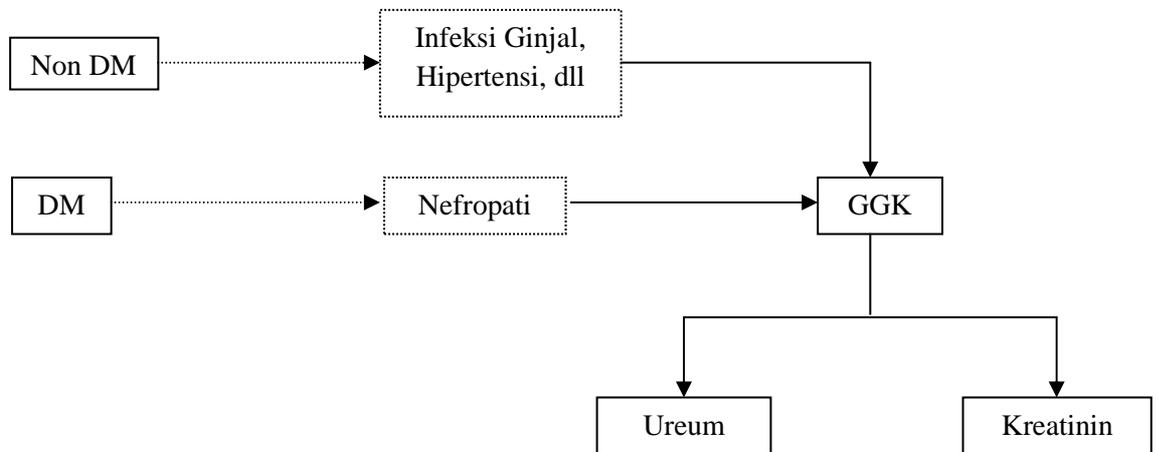
2.1.3 Ureum dan Kreatinin

Kadar ureum bisa dijadikan parameter untuk menilai adekuasi tindakan hemodialisis. Ureum adalah sisa produk metabolisme yang berupa nitrogen sebagai senyawa terbesar yang dikeluarkan oleh ginjal yang berasal dari makanan yang dikonsumsi (Bruyne & Whitney, 2008 dalam Nabella, 2011). Ureum adalah suatu senyawa organik yang terdiri dari unsur karbon, hidrogen, oksigen dan nitrogen dengan rumus CON_2H_4 atau $(\text{NH}_2)_2\text{CO}$. Uremia merupakan sampah organik dari sisa metabolisme tubuh yang tidak dapat dibersihkan oleh ginjal karena ginjal mengalami gangguan yang bisa muncul saat fungsi ginjal dibawah 50% (Meyer & Hostetter, 2007). Keadaan uremik meningkatkan kebutuhan oksigen dan akan memperburuk keadaan hipoksia pada tubulus ginjal melalui peningkatan stress oksidatif. Uremia juga mengganggu produksi hormon eritropoitin dalam ginjal (Chiang, Tanaka & Nangaku, 2012).

Kreatinin adalah produk protein otot yang merupakan hasil metabolisme otot. Kreatinin dilepaskan oleh otot dengan kecepatan yang hampir konstan dan diekskresikan kedalam urine dalam dengan kecepatan yang sama. Kreatinin diekskresikan oleh ginjal melalui kombinasi filtrasi dan sekresi, konsentrasinya relatif konstan dalam plasma dari hari ke hari, kadar yang lebih besar dari normal mengisyaratkan adanya gangguan fungsi ginjal (Corwin, 2001).

Peningkatan dua kali lipat kadar kreatinin serum mengindikasikan adanya penurunan fungsi ginjal sebesar 50%, demikian juga peningkatan kadar kreatinin tiga kali lipat mengisyaratkan penurunan fungsi ginjal sebesar 75% (Soeparman dkk, 2001).

2.2 Kerangka Konsep



Gambar 1. Kerangka konsep

Keterangan:

- Diteliti
- - - - - Tidak diteliti

2.3 Hipotesis

Hipotesis dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Kadar ureum pasien GGK DM lebih baik dibandingkan kadar ureum pasien GGK dengan non-DM.
2. Kadar kreatinin pasien GGK DM lebih baik dibandingkan kadar kreatinin pasien GGK dengan non-DM.

BAB 3. TUJUAN DAN MANFAAT PENELITIAN

3.1 Tujuan Penelitian

Tujuan umum dalam penelitian ini adalah untuk mengevaluasi perbedaan kadar ureum dan kreatinin pada pasien DM dan non-DM di ruang rawat inap kelas III RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta.

Tujuan khusus dalam penelitian ini adalah untuk mengevaluasi:

1. Mengetahui kadar ureum pasien DM dan non-DM?
2. Mengetahui kadar kreatinin pasien DM dan non-DM?

3.2 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan gambaran mengenai kadar ureum dan kreatinin pada pasien GGK yang memiliki penyakit DM dan yang tidak memiliki penyakit DM.

BAB 4. METODE PENELITIAN

4.1 Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian observasional komparasi dengan penggunaan data sekunder berupa rekam medik untuk ureum dan kreatinin darah.

4.2 Variabel Penelitian

Variabel terikat penelitian ini adalah kadar ureum dan kreatinin. Variabel tersebut merupakan variabel tunggal.

4.3 Definisi Operasional Penelitian

1. Kadar ureum

Ureum adalah hasil akhir metabolisme protein. Berasal dari asam amino yang telah dipindah amoniannya di dalam hati dan mencapai ginjal, dan diekskresikan rata-rata 30 gram sehari. Kadar ureum darah yang normal adalah 20 – 40 mg/dL dalam setiap 100 cc darah.

Skala data menggunakan skala data rasio.

2. Kadar kreatinin

Kreatinin merupakan produk sisa dari perombakan kreatin fosfat yang terjadi di otot. Kreatinin adalah zat racun dalam darah, terdapat pada seseorang yang ginjalnya sudah tidak berfungsi dengan normal. Kadar kreatinin pada laki-laki maksimal 1,4 mg/dL.

Skala data menggunakan skala data rasio.

4.4 Populasi dan Sampel

Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh pasien GGK yang dirawat di ruang rawat inap RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta. Karakteristik sampel yaitu

berada pada rentang usia ≥ 20 tahun, belum menjalankan terapi hemodialisis, dan dapat berkomunikasi dengan baik. Metode pengambilan sampel dilakukan dengan *accidental sampling* selama pelaksanaan penelitian, pada shift pagi. Pengambilan data penelitian dilakukan selama 1 bulan.

4.5 Alat Penelitian

Alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu hasil rekam medis uji laboratorium saat rawat inap.

4.6 Analisis Hasil

Analisis hasil untuk penelitian ini menggunakan program statistik. Skala data yang digunakan adalah skala numerik yang disajikan dalam bentuk rerata \pm *Standard Error of Mean* (SEM). Sebelum analisis, dilakukan uji normalitas data terlebih dahulu (Dahlan, 2009). Data yang berdistribusi normal diuji dengan statistik parametrik.

Uji statistik *independent t-test* digunakan untuk mengetahui adanya perbedaan kadar ureum dan kadar kreatinin dalam darah antara kelompok pasien DM dengan kelompok pasien non-DM.

4.7 Etika Penelitian

Meminta ijin ke RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta dan setelah disetujui, melakukan pengambilan data dengan prinsip:

1. *Informed consent*, peneliti meminta ijin terlebih dahulu kepada responden yang akan diteliti.
2. *Anonymity*, peneliti tidak menggunakan nama asli dari responden dan hanya menuliskannya dengan kode.
3. *Confidentiality*, peneliti memberikan jaminan kerahasiaan hasil penelitian. Hanya kelompok data yang dilaporkan pada hasil riset.

BAB 5. HASIL DAN PEMBAHASAN

5.1 Hasil Penelitian

Penelitian ini dilakukan di PKU Muhammadiyah Yogyakarta, selama dua bulan yaitu pada bulan September sampai dengan Oktober 2014. Penelitian tersebut dilakukan di dua bangsal rawat inap kelas III, yaitu Ruangan Marwah dan Arofah. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi perbedaan kadar ureum dan kreatinin pada pasien DM dan non-DM di ruang rawat inap kelas III RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta. Sampel dalam penelitian ini berjumlah 30 orang yang terdiri dari 19 orang pasien GGK non-diabetes dan 11 orang pasien GGK dengan diabetes.

5.1.1. Data Demografi

Tabel 3. Data Demografi Responden Secara Umum

No.	Variabel	Jumlah	%
1.	Usia responden		
	18-29 tahun	1	3,30
	30-45 tahun	11	36,70
	46-59 tahun	11	36,70
	60-80 tahun	7	23,30
2.	Jenis kelamin		
	Laki-laki	17	56,70
	Perempuan	13	43,30
3.	Penyakit penyerta diabetes		
	GGK non-diabetes	19	63,30
	GGK dengan diabetes	11	36,70
4.	Klasifikasi hipertensi		
	Prehipertensi	6	20,00
	Hipertensi stage 1	6	20,00
	Hipertensi stage 2	18	60,00
	Jumlah total	30	100,00

Berdasarkan tabel 3. diperoleh data bahwa mayoritas responden (36,70%) adalah berusia 30-45 tahun (dewasa madya) dan 46-59 tahun (dewasa tua). Responden dalam penelitian ini mayoritas adalah laki-laki (56,70%). Sebagian besar responden menderita GGK tanpa penyakit penyerta diabetes (63,30%). Seluruh responden memiliki tekanan darah lebih dari normal, namun mayoritas responden

(60,00%) menderita hipertensi stage 2. Menurut *Joint National Comitee* (JNC VII), responden dikatakan hipertensi jika tekanan darah sistolik ≥ 160 mmHg atau tekanan darah diastolic ≥ 100 mmHg.

Tabel 4. Distribusi Frekuensi Data Demografi Responden Berdasarkan Penyakit Penyerta Diabetes

No	Data Umum	Non-diabetes		Diabetes	
		Jumlah	%	Jumlah	%
1.	Usia Pasien				
	18-29 tahun	1	5,26	0	0,00
	30-45 tahun	8	42,11	3	27,27
	46-59 tahun	7	36,84	4	36,36
	60-80 tahun	3	15,79	4	36,36
2.	Jenis Kelamin				
	Laki-laki	11	57,89	6	54,55
	Perempuan	8	42,11	5	45,45
3.	Tempat Tinggal				
	Bantul	1	5,26	2	18,18
	DIY	14	73,68	4	36,36
	Gunung Kidul	3	15,79	0	0,00
	Kulon Progo	0	0,00	2	18,18
	Sleman	1	5,26	3	27,27
	Jumlah	19	100,00	11	100,00

Sampel dalam penelitian ini berjumlah 30 orang yang terdiri dari 19 orang pasien GGK non-diabetes dan 11 orang pasien GGK dengan diabetes. Usia responden GGK non-diabetes terbanyak adalah pada rentang usia 30-45 tahun (dewasa madya), yaitu sekitar 36,84%; sedangkan usia responden diabetes terbanyak adalah pada rentang usia 46-59 tahun (dewasa tua) dan 60-80 tahun (lansia), yaitu masing-masing 36,36%.

Berdasarkan tabel 4. diketahui bahwa laki-laki merupakan responden terbanyak pada kelompok GGK non-diabetes maupun GGK dengan diabetes, yaitu masing-masing 57,89% dan 54,55%.

Tabel 4. menunjukkan bahwa responden dalam penelitian ini, mayoritas berdomisili di kota Yogyakarta, baik pada kelompok GG non-diabetes (73,68%) maupun GGK dengan diabetes (36,36%).

5.1.2. Klasifikasi Hipertensi

Tabel 5. Distribusi Frekuensi Tekanan Darah Responden

No.	Variabel	TD sistolik		TD diastolik	
		Mean	SD	Mean	SD
1.	Responden secara keseluruhan	163,20	28,01	95,83	3,84
2.	Usia responden				
	30-45 tahun	164,27	29,57	98,00	17,96
	46-59 tahun	153,64	27,67	90,91	21,66
	60-80 tahun	174,14	26,49	99,57	27,41
3.	Jenis kelamin				
	Laki-laki	160,53	25,38	96,82	19,40
	Perempuan	166,69	31,84	94,54	23,80
4.	Penyakit diabetes				
	GGK non-DM	167,05	28,43	93,53	17,85
	GGK diabetes	156,55	27,26	99,82	26,16

Data pada tabel 5. menyebutkan bahwa rerata tekanan darah sistolik responden dalam penelitian ini adalah 163,20 mmHg dan rerata tekanan darah diastoliknya 95,83 mmHg. Berdasarkan usia responden, rerata tekanan darah sistolik paling tinggi terdapat pada usia 60-80 tahun (lansia), yaitu 174,14 mmHg. Begitu pula dengan rerata tekanan diastolik, yang paling tinggi berada pada rentang usia lansia, yaitu 99,57 mmHg.

Berdasarkan jenis kelamin, perempuan memiliki rerata tekanan darah sistolik 166,69 mmHg lebih tinggi dibanding laki-laki 160,53 mmHg. Sebaliknya, rerata tekanan darah diastolik pada lelaki lebih tinggi, yaitu 96,82 mmHg dibanding rerata tekanan darah diastolik perempuan 94,54 mmHg.

Berdasarkan penyakit penyerta diabetes, rerata tekanan darah sistolik pada responden GGK non-diabetes adalah 167,05 mmHg, lebih tinggi dibanding rerata tekanan darah sistolik pada responden GGK diabetes, yaitu 156,55 mmHg. Rerata tekanan darah diastolik pada responden GGK non-diabetes adalah 93,53 mmHg sedangkan pada kelompok responden diabetes adalah 99,82 mmHg. Dengan demikian, rerata tekanan darah diastolik pada kelompok GGK dengan diabetes lebih tinggi dibandingkan kelompok GGK non-diabetes.

Tabel 6. Tabulasi Silang Klasifikasi Hipertensi

No.	Variabel	Prehipertensi	Hipertensi stage 1	Hipertensi stage 2
		Jumlah (%)	Jumlah (%)	Jumlah (%)
1.	Usia responden			
	18-29 tahun	0 (0,00)	0 (0,00)	1 (5,56)
	30-45 tahun	2 (33,33)	2 (33,33)	7 (38,89)
	46-59 tahun	4 (66,67)	2 (33,33)	5 (27,78)
	60-80 tahun	0 (0,00)	2 (33,33)	5 (27,78)
2.	Jenis kelamin			
	Laki-laki	2 (33,33)	6 (100,00)	9 (50,00)
	Perempuan	4 (66,67)	0 (0,00)	9 (50,00)
3.	Penyakit diabetes			
	GGK non-diabetes	4 (66,67)	2 (33,33)	13 (72,22)
	GGK diabetes	2 (33,33)	4 (66,67)	5 (27,78)
	Jumlah	6 (100,00)	6 (100,00)	18 (100,00)

Berdasarkan tabel 6. didapatkan data bahwa prehipertensi paling banyak (66,67%) diderita pada usia 46-59 tahun (dewasa tua). Hipertensi stage 1 diderita oleh hamper semua rentang usia (33,33%), mulai dari dewasa madya, dewasa tua dan lanisa. Sedangkan hipertensi stage 2 paling banyak (38,89%) diderita oleh rentang usia 30-45 tahun (dewasa madya).

Berdasarkan jenis kelamin, prehipertensi paling banyak diderita oleh jenis kelamin perempuan (66,67%). Hipertensi stage 1 paling banyak diderita oleh jenis kelamin laki-laki (100,00%). Proporsi responden dengan hipertensi stage 2, diderita paling banyak oleh laki-laki dan perempuan (50,00%).

Berdasarkan penyakit penyerta, yang dalam hal ini adalah penyakit diabetes, proporsi penderita prehipertensi paling banyak (66,67%) pada penderita GGK non-diabetes. Hipertensi stage 1 paling banyak diderita oleh responden GGK dengan diabetes, yaitu 66,67%. Sebagian besar responden GGK non-diabetes mengalami hipertensi stage 2, yaitu 72,22%.

5.1.3. Kadar Ureum

Tabel 7. Distribusi Frekuensi Kadar Ureum Responden

No.	Kadar ureum	Mean \pm SEM	SD	Nilai min	Nilai max
1.	Responden secara keseluruhan	179,03 \pm 14,96	81,92	76	529
2.	Usia responden				
	30-45 tahun	185,64 \pm 15,40	51,09	110	273
	46-59 tahun	206,64 \pm 34,13	113,19	93	529
	60-80 tahun	124,57 \pm 16,00	42,33	76	183
3.	Jenis kelamin				
	Laki-laki	179,41 \pm 25,12	103,56	76	529
	Perempuan	178,46 \pm 12,14	43,78	110	273
4.	Penyakit diabetes				
	GGK non-DM	189,16 \pm 22,01	95,94	76	529
	GGK DM	161,55 \pm 14,66	48,61	95	231

Tabel 7. menggambarkan bahwa rerata ureum pada seluruh responden adalah 179,03 mg/dL, dengan nilai tertinggi adalah 76 mg/dL dan nilai terendah adalah 529 mg/dL. Dengan demikian didapatkan data bahwa semua responden (100,00%) memiliki kadar ureum lebih dari normal. Kadar ureum normal dalam dalam darah adalah 20-40 mg/dL. Data ini diambil saat pasien masih berada di ruang rawat inap dan belum dilakukan terapi hemodialysis.

Berdasarkan usia responden, rerata kadar ureum tertinggi terdapat pada rentang usia 46-59 tahun (dewasa tua), yaitu 206,64 mg/dL, dengan nilai terendah adalah 93 mg/dL dan nilai tertinggi adalah 529 mg/dL. Berdasarkan jenis kelamin, rerata kadar ureum pada laki-laki lebih tinggi dibandingkan pada perempuan, yaitu 179,41 mg/dL. Berdasarkan penyakit penyerta diabetes, rerata kadar ureum pada kelompok GGK non-diabetes adalah 189,16 mg/dL, sedangkan rerata kadar ureum pada kelompok GGK diabetes adalah 161,55 mg/dL. Dengan demikian, kadar ureum pada kelompok GGK non-diabetes lebih tinggi dibandingkan kadar ureum pada kelompok GGK dengan diabetes.

5.1.4. Kadar Kreatinin

Tabel 8. Distribusi Frekuensi Kadar Kreatinin Responden

No.	Kadar kreatinin	Mean \pm SEM	SD	Nilai min	Nilai max
1.	Responden secara keseluruhan	11,04 \pm 1,06	5,80	3,80	27,50
2.	Usia responden				
	30-45 tahun	10,88 \pm 1,44	4,78	4,80	20,60
	46-59 tahun	12,61 \pm 2,03	6,73	7,10	27,50
	60-80 tahun	7,31 \pm 1,16	3,06	3,80	10,6
3.	Jenis kelamin				
	Laki-laki	10,25 \pm 1,47	6,08	3,80	27,50
	Perempuan	12,08 \pm 1,52	5,48	4,80	21,50
4.	Penyakit diabetes				
	GGK non-DM	13,29 \pm 1,39	6,05	4,80	27,50
	GGK DM	7,16 \pm 0,70	2,33	3,80	11,00

Berdasarkan tabel 8. didapatkan data bahwa rerata kadar kreatinin pada responden penelitian adalah 11,04 mg/dL, dengan nilai terendah 3,80 mg/dL dan nilai tertinggi adalah 27,50 mg/dL. Dengan demikian kadar kreatinin seluruh responden (100,00%) lebih dari normal. Kadar kreatinin normal pada lelaki adalah 0,8-1,4 mg/dL, sedangkan nilai normal pada perempuan adalah 0,6-1,2 mg/dL.

Berdasarkan usia responden, didapatkan data bahwa kadar kreatinin tertinggi berada pada rentang usia 46-59 tahun (dewasa tua), yaitu 12,08 mg/dL. Berdasarkan jenis kelamin, rerata kreatinin pada perempuan lebih tinggi dibandingkan pada laki-laki, yaitu 10,25 mg/dL. Berdasarkan penyakit penyerta diabetes, rerata kadar kreatinin kelompok GGK non-diabetes 13,29 mg/dL, lebih tinggi dibandingkan rerata kadar kreatinin kelompok GGK dengan diabetes yaitu 7,16 mg/dL.

5.1.4. Normalitas Data Ureum dan Kreatinin

Responden dalam penelitian ini adalah 30 orang, yang terdiri dari 19 orang responden GGK non-diabetes dan 11 orang responden GGK dengan diabetes. Variabel dalam penelitian ini, yaitu ureum dan kreatinin diukur menggunakan skala data rasio. Oleh karena responden <50 orang dan skala data yang digunakan

adalah rasio, maka data harus diukur normalitasnya terlebih dahulu. Dalam hal ini, uji statistik yang digunakan adalah *saphiro wilk*.

Tabel 9. Normalitas Data Ureum dan Kreatinin

No.	Variabel	GGK non-diabetes		GGK diabetes	
		<i>p value</i>	Interpretasi	<i>p value</i>	Interpretasi
1.	Ureum	0,000	Tidak normal	0,434	Normal
2.	Kreatinin	0,112	Normal	0,612	Normal

Data dikatakan normal apabila nilai signifikansi (*p value*) $\geq 0,05$. Berdasarkan tabel 9. diperoleh informasi bahwa data pada ureum GGK non-diabetes tidak normal. *p value* pada ureum kelompok GGK non diabetes adalah 0,000 ($p < 0,05$), dengan demikian maka uji beda kadar ureum antara 2 kelompok menggunakan uji statistik non-parametrik, yaitu *mann whitney*.

Nilai ‘p’ pada uji normalitas kreatinin adalah 0,112 untuk kelompok GGK non-diabetes; dan 0,612 untuk kelompok GGK dengan diabetes. ‘p’ $\geq 0,05$, sehingga dapat disimpulkan data kadar kreatinin untuk kedua kelompok terdistribusi normal. Oleh karena itu, uji beda kadar kreatinin menggunakan uji statistik parametric, yaitu *independent t-test*.

5.1.5. Uji Beda Kadar Ureum Dan Kreatinin

Tabel 10. Uji Beda Kadar Ureum dan Kreatinin

No.	Variabel	Uji beda	<i>p value</i>	<i>Interpretasi</i>
1.	Ureum	<i>Mann whitney test</i>	0,590	Berbeda tidak bermakna
2.	Kreatinin	<i>Independent t-test</i>	0,003	Berbeda bermakna

Uji komparasi atau uji beda dikatakan memiliki makna jika taraf signifikansi atau *p value* $\leq 0,05$. Uji beda *mann whitney* kadar ureum pada kedua kelompok didapatkan hasil $p > 0,05$; $p = 0,590$, sehingga dapat disimpulkan nilai kadar ureum pada kedua kelompok berbeda tetapi tidak bermakna. Uji beda *independent t-test* kadar kreatinin pada kedua kelompok adalah $p \leq 0,05$; $p = 0,003$, sehingga dapat disimpulkan ada perbedaan bermakna kadar kreatinin pada kedua kelompok atau rerata kadar kreatinin kelompok GGK dengan diabetes lebih rendah secara bermakna dibandingkan kelompok GGK non-diabetes.

5.2 Pembahasan

Gagal ginjal kronik (GGK) merupakan sebuah kondisi kerusakan ginjal yang dapat diketahui dengan pemeriksaan urinasi, radiologi maupun histologi. Diagnosis penyakit GGK ditegakkan apabila pasien memiliki *glomerular filtration rate* (GFR) kurang dari 60 mL/menit/1,73 m² dalam kurun waktu lebih dari sama dengan tiga bulan (Iseki, 2008). *End-stage renal disease* (ESDR) atau gagal ginjal terminal, didefinisikan sebagai kerusakan ginjal yang ditandai dengan penurunan GFR <15 mL/menit/1,73 m², serta adanya abnormalitas hasil pemeriksaan kadar ureum serum (Black & Hawk, 2005).

5.2.1. Faktor risiko usia pada GGK

Gagal ginjal kronik (GGK) adalah penyakit yang bisa diderita oleh semua rentang usia, mulai dari anak-anak, remaja dan lansia. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian yang tercantum pada tabel 3, bahwa dalam penelitian ini responden dengan GGK dapat ditemukan pada usia dewasa muda (3,30%), dewasa madya (36,70%), dewasa tua (36,70%), dan lansia (23,30%).

Gagal ginjal dapat terjadi pada semua rentang usia dan mempunyai distribusi penyebab yang berbeda-beda (Groer, 2001). Pada usia muda, gagal dapat terjadi akibat dehidrasi yang kronis maupun zat nefrotoksik. Konsumsi makanan atau minuman yang mengandung zat nefrotoksik akan mempercepat terjadinya pengrusakan sel-sel ginjal. Pada usia dewasa tua dan manula, secara anatomis kemampuan pertumbuhan sel-sel ginjal mulai menurun dan mulai terjadi pemunduran fungsi sel-sel ginjal (Saryono & Handoyo, 2006).

Sebagian besar responden (96,70%) dalam penelitian ini berusia 40 tahun keatas. Hasil penelitian ini sesuai dengan teori yang dikemukakan oleh Lindeman dan Preuss (1994), yang menyebutkan bahwa fungsi ginjal akan mengalami penurunan secara progresif sejak usia 40 tahun. Hal ini disebabkan ginjal akan mengalami perubahan struktur maupun fungsi seiring dengan proses penuaan. Berdasarkan teori yang dikemukakan oleh Chadajah dan Wirawanni (2012), usia 40 tahun mulai terjadi penurunan kemampuan fungsi ginjal dan pada usia 60 tahun kemampuan ginjal menurun menjadi tinggal 50% dari kapasitas fungsinya pada

usia 40 tahun, yang disebabkan karena proses fisiologik berupa berkurangnya populasi nefron dan tidak adanya kemampuan regenerasi.

Hasil dalam penelitian ini juga sesuai dengan penelitian Fransiska (2007), yang menyebutkan bahwa penderita GGK mayoritas adalah usia 51-60 tahun. Penelitian yang dilakukan oleh Daryani (2011), menyebutkan bahwa rerata penderita GGK memiliki rentang usia 40-46 tahun. Menurut O'Hare *et al.* (2007), penyakit GGK sering diderita di kalangan lanjut usia (lansia). Hal ini disebabkan karena pada lansia mulai terjadi penurunan fungsi pada nefron ginjalnya. Penderita GGK usia lanjut memiliki risiko kematian lebih tinggi dikarenakan nilai *glomerular filtration rate* (GFR)-nya lebih rendah. Nilai GFR lansia dengan GGK rerata 15 mL/menit per 1,73 m² sedangkan nilai GFR dewasa dengan GGK rerata 45 mL/menit per 1,73 m².

Menurut penelitian Weinstein dan Anderson (2010), penuaan akan menyebabkan penurunan nilai GFR dan *renal blood flow* (RBF) secara progresif. Penurunan GFR akan menyebabkan penurunan rata-rata aliran plasma dan penurunan koefisien pada kapiler glomerulus. Penurunan hambatan pada arteriolar afferent berhubungan dengan peningkatan tekanan *hydraulic* pada kapiler glomerulus. Perubahan hemodinamik tersebut terjadi akibat adanya perubahan struktur ginjal pada penuaan, seperti kehilangan massa renal, hyalinisasi pada arteriole afferent, peningkatan glomerular sclerotic dan fibrosis tubulointersitial. Penuaan juga akan mengganggu aktivitas dan responsifitas terhadap stimulus vasoactive, seperti penurunan respon tubuh untuk melakukan vasokonstriksi maupun vasodilatasi, penurunan aktivitas regulasi terhadap mekanisme renin-angiotensin dan nitric oxide.

5.2.2. Faktor risiko jenis kelamin pada GGK

Tabel 3. Memberikan data bahwa sebagian besar responden dalam penelitian ini (56,70%) berjenis kelamin laki-laki. Beberapa teori menyebutkan bahwa salah satu faktor risiko penyakit GGK adalah jenis kelamin laki-laki. Penelitian ini mendukung hasil penelitian yang dilakukan oleh Saryono & Handoyo (2006), yang menyebutkan bahwa mayoritas penderita GGK adalah laki-laki (67,00%).

Hal ini dimungkinkan karena saluran kemih laki-laki lebih panjang sehingga memungkinkan tingginya hambatan pengeluaran urin dari kantong kemih. Hambatan ini dapat berupa penyempitan saluran (*stricture*) ataupun tersumbatnya saluran oleh batu.

Penelitian yang dilakukan oleh Weinstein dan Anderson (2010) mengemukakan bahwa hormone sex berkontribusi terhadap terjadinya GGK. Progresifitas GGK pada perempuan lebih lambat dibandingkan pada laki-laki, baik secara klinis maupun secara eksperimen (percobaan perlakuan). Jenis kelamin dan usia mempengaruhi perubahan pada *Renin-Angiotensin system* (RAS) dan nitric oxide (NO), maupun aktivitas metalloprotease. Metalloprotease merupakan sebuah enzyme protease yang melakukan mekanisme katalisis pada metal.

Pengaruh jenis kelamin terhadap RAS yaitu pada interaksi antara 17β -estradiol (E2) dan Angiotensin II. E2 yang menurun di tingkat jaringan, mampu menurunkan aktivitas Angiotensin II dan *Angiotensin Converting Enzyme* (ACE). Sebaliknya, testosterone akan meningkatkan aktivitas RAS. Dalam penelitian eksperimen, terapi esterogen dan kekurangan androgen digunakan sebagai perlindungan terhadap progressifitas GGK (Weinstein & Anderson, 2010).

Nitric oxide (NO) adalah sitokin yang memiliki efek perlindungan pada ginjal karena mencegah penurunan sel mesangial dan produksi matriks. Perbedaan kadar NO pada jenis kelamin disebabkan interaksi antara NO dan E2, yang akan menstimulus pelepasan NO sintase. Penelitian yang melakukan komparasi antara perempuan pre-menopause dan laki-laki, didapatkan hasil bahwa sintesis dan produksi NO pada perempuan lebih besar dibandingkan laki-laki (Weinstein & Anderson, 2010)

Ketidaksesuaian kadar metalloprotease juga dipengaruhi oleh faktor jenis kelamin, terutama kaitannya dengan difungsi renal. Metalloprotease mampu memecah matriks yang dapat membantu mencegah ekspansi matriks ginjal. Saat usia lanjut, kadar metalloprotease meningkat pada perempuan dibandingkan pada laki-laki (Weinstein & Anderson, 2010).

Androgen pada lelaki mampu meningkatkan risiko terjadinya disfungsi renal melalui efek negative yang dimiliki oleh androgen. Androgen dapat meningkatkan

fibrosis dan produksi matriks mesangial, menstimulasi RAS sehingga akan meningkatkan retensi sodium, yang berakibat pada peningkatan tekanan darah (hipertensi), sehingga memperburuk progresifitas GJK (Weinstein & Anderson, 2010; Iseki, 2008).

5.2.3. Faktor penyakit penyerta Diabetes Mellitus (DM) pada GJK

Mayoritas (63,30%) responden dalam penelitian ini tidak memiliki penyakit penyerta DM. Hasil penelitian tersebut dapat dilihat pada tabel 3. Responden diabetes yang mengalami GJK mulai rentang usia 46-80 tahun dan mayoritas berjenis kelamin laki-laki (tabel 4).

Diabetes Mellitus (DM) adalah penyakit metabolik yang disebabkan oleh banyak faktor. Penyakit DM ditandai dengan adanya kadar gula dalam darah tinggi (hiperglikemia) dan terjadi gangguan metabolisme karbohidrat, lemak dan protein. Nefropati diabetik merupakan komplikasi penyakit DM yang termasuk dalam komplikasi mikrovaskular, yaitu komplikasi yang terjadi pada pembuluh darah halus (kecil). Tingginya kadar gula dalam darah akan membuat struktur ginjal berubah sehingga fungsinya pun terganggu. Kerusakan glomerulus menyebabkan protein (albumin) dapat melewati glomerulus sehingga dapat ditemukan dalam urin yang disebut dengan mikroalbuminuria. Sekali nefropati diabetik muncul, interval antara onset hingga terjadi kerusakan ginjal terminal bervariasi antara empat sampai sepuluh tahun, dan hal ini berlaku untuk DM tipe-1 maupun tipe-2 (Probosari, 2010).

Hasil penelitian di Jepang pada tahun 2007 menyatakan bahwa prevalensi mikroalbuminuria pada pasien DM tipe-2 adalah 32% dengan perbandingan laki-laki: perempuan adalah 60:40 (Yokohama, Kawai, & Kobayashi, 2006). Di Jerman prevalensi mikroalbuminuria pada pasien DM adalah 20-30% (Pommer, 2007). Di India prevalensi mikroalbuminuria pada DM adalah 36,3% pada tahun 2001. Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa prevalensi mikroalbuminuria pada DM di hampir semua populasi adalah tinggi. Pada tahun 2007, prevalensi mikroalbuminuria pada pasien dewasa dengan DM tipe-1 di dunia adalah 10-20% dan pada DM tipe-2 prevalensinya 15-30%. Prevalensi antara laki-laki dan

perempuan tidak jauh berbeda dan prevalensi meningkat sebanding dengan semakin buruknya toleransi glukosa (Varghese *et al.*, 2001). Di Amerika Serikat, sebuah penelitian dengan sampel 4006 penderita DM menyimpulkan bahwa 1534 (38%) menderita albuminuria dan 1132 (28%) menderita gangguan ginjal (Retnakaran, Carolle, & Kerensa, 2006).

Diabetes mellitus tipe-2 adalah penyakit yang penyebabnya multifaktor mencakup faktor genetik dan faktor lingkungan. Faktor-faktor risiko DM antara lain *overweight* ($BMI \geq 25$), hipertensi (sistolik ≥ 140 mmHg), peningkatan LDL (*Low Density Lipoprotein*) dan trigliserid (≥ 250 mg/dl), rendahnya kadar HDL (*High Density Lipoprotein*) ≤ 35 mg/dl, gangguan toleransi glukosa, kurangnya aktivitas fisik, ras, riwayat diabetes gestasional atau bayi lahir besar (>4 kg), dan adanya riwayat penyakit pembuluh darah (Dannis *et al.*, 2005).

Banyak bukti penelitian yang menunjukkan bahwa penyebab timbulnya gagal ginjal pada diabetes melitus adalah multifaktor, mencakup faktor metabolik, hormon pertumbuhan dan cytokin, dan faktor vasoaktif (Ritz, Keller, & Kristian, 2000). Sebuah penelitian di Amerika Serikat menyimpulkan bahwa peningkatan mikroalbuminuria berhubungan dengan riwayat merokok, ras India, lingkaran pinggang, tekanan sistolik dan diastolik, riwayat hipertensi, kadar trigliserid, jumlah sel darah putih, riwayat penyakit kardiovaskuler sebelumnya, riwayat neuropati dan retinopati sebelumnya (Retnakaran, Carole, & Karensa, 2006). Penelitian lain di Inggris menyimpulkan bahwa faktor risiko nefropati diabetik adalah: glikemia dan tekanan darah; ras; diet dan lipid; serta genetic (Bilous, 2008).

Patofisiologi faktor risiko gagal ginjal pada DM adalah sebagai berikut:

1. Faktor metabolik

Faktor metabolik yang sangat mempengaruhi progresivitas komplikasi diabetes mellitus adalah hiperglikemi. Mekanismenya secara pasti belum diketahui, namun hiperglikemi mempengaruhi timbulnya nefropati diabetik melalui tiga jalur, yaitu glikasi lanjut, jalur aldose reduktase, dan aktivasi protein kinase C (PKC) isoform (Ritz, Keller, & Kristian, 2000).

2. Hormon pertumbuhan dan cytokin

Disebabkan efek promotif dan proliferasinya, hormon pertumbuhan dan cytokin dianggap berperan penting dalam progresivitas gangguan fungsi ginjal akibat diabetes mellitus. Terutama *growth hormone* (GH) / *Insuline like growth factors* (IGFs), TGF- β s, dan *vascular endothelial growth factors* (VEGF) telah diteliti memiliki efek yang signifikan terhadap penyakit ginjal diabetic (Ritz, Keller, & Kristian, 2000).

3. Faktor-faktor vasoaktif

Beberapa hormon vasoaktif seperti kinin, prostaglandin, atrial natriuretik peptide, dan nitrit oksida, memainkan peranan dalam perubahan hemodinamik ginjal dan berimplikasi pada inisiasi dan progresi nefropati diabetic (Ritz, Keller, & Kristian, 2000).

4. Ras

Bangsa yang paling banyak menderita nefropati diabetic adalah bangsa Asia Selatan. Mereka memiliki resiko dua kali lipat terkena komplikasi mikroalbuminuria dan proteinuria (Bilous, 2008).

5. Diet dan lipid

Beberapa penelitian membuktikan adanya penurunan kadar albumin urin yang signifikan setelah dilakukan intervensi diet. Hasil penelitian ini konsisten dengan penelitian lain yang menyatakan bahwa terjadi perubahan kadar albuminuria setelah dilakukan koreksi glikemik pada DM tipe-2. Perubahan ini mungkin disebabkan karena perubahan hemodinamik akibat penurunan glikemia dan juga mungkin disebabkan karena penurunan intake protein. Hubungan antara kadar lipid plasma, albuminuria, dan gangguan fungsi ginjal juga dilaporkan oleh sebuah penelitian dengan 585 sampel yang melakukan diet selama 3 tahun dan berhasil menurunkan kadar albuminuria, tetapi kadar glukosa puasa dan trigliserid bervariasi. Kadar trigliserid juga berhubungan dengan peningkatan albuminuria dan proteinuria (Bilous, 2008).

6. Genetik

Peran gen polimorfisme *Angiotensin Converting Enzyme* (ACE), dan angiotensinogen pada pasien dengan mikroalbuminuria telah dilaporkan oleh

sebuah penelitian dengan 180 sampel. Tidak ada hubungan yang signifikan antara albuminuria dengan insersi dan delesi dalam gen ACE tetapi kadar albuminuri meningkat pada pasien homozigot dengan genotip DD. Tetapi penelitian ini belum cukup kuat untuk diambil sebuah kesimpulan (Bilous, 2008).

7. Riwayat penyakit kardiovaskuler sebelumnya

Nefropati diabetik, yang merupakan suatu penyakit ginjal kronis, merupakan penyebab terjadinya gagal ginjal terminal yang juga merupakan komplikasi dari penyakit kardiovaskuler. Mekanisme patogenesis antara penyakit kardiovaskuler dan timbulnya nefropati diabetik belum diketahui dengan pasti. Faktor risiko yang sudah diketahui menyebabkan timbulnya nefropati diabetik dan penyakit kardiovaskular adalah hiperglikemi, hipertensi, peningkatan kadar kolesterol LDL, dan albuminuria. Sedangkan faktor-faktor lain yang diduga merupakan faktor risiko adalah hiperhomosisteinemia, inflamasi/stres oksidatif, peningkatan produk akhir glikasi, dimetilarginin asimetrik, dan anemia (Aso, 2008).

5.2.4. Faktor tekanan darah pada GGK

Hasil penelitian pada tabel 3. menunjukkan bahwa seluruh responden (100,00%) memiliki tekanan darah lebih dari normal. Menurut JNC VII, seseorang memiliki tekanan darah normal jika sistolik <120 mmHg dan atau diastolik <80 mmHg (Chobanian *et al.*, 2003). Data pada tabel 6. Menggambarkan bahwa mayoritas responden dalam penelitian ini (60,00%) mengalami hipertensi stage 2, dengan tekanan darah sistolik ≥ 160 mmHg dan atau tekanan darah diastolic ≥ 100 mmHg. Hasil penelitian ini senada dengan penelitian yang dilakukan oleh Asriani, Bahar dan Kadrianti (2014), yang menyebutkan bahwa mayoritas penderita GGK (56,70%) menderita hipertensi. Penelitian yang dilakukan Fransiska (2007) memiliki hasil yang sama dengan penelitian ini, bahwa tekanan darah pada pasien GGK adalah >160 mmHg untuk sistolik dan >100 mmHg untuk diastolik. Menurut Saryono dan Handoyo (2006), penyakit penyerta yang paling sering

menyertai GJK adalah: hipertensi (75,00%); DM (8,00%); DM dan hipertensi (13,00%); dan ginjal polikistik (4,00%).

Menurut Ardiansyah (2012), pada umumnya GJK terjadi karena kerusakan progresif pada ginjal. Kerusakan ini diakibatkan tekanan tinggi pada kapiler-kapiler glomerulus, sehingga darah akan mengalir ke unit-unit fungsional ginjal, neuron ginjal pun akan terganggu, dan dapat berlanjut menjadi hipoksia serta kematian sel. Apabila membrane glomerulus rusak, protein akan keluar melalui urine, sehingga tekanan osmotik koloid plasma berkurang. Hal ini akan menyebabkan edema yang sering dijumpai pada hipertensi kronis.

Salah satu fungsi ginjal adalah mengendalikan tekanan darah (Sherwood, 2011). Mekanisme pengendalian tekanan darah oleh ginjal dilakukan melalui beberapa cara, yaitu:

1. Jika tekanan darah meningkat, ginjal akan menambah pengeluaran garam dan air, yang dapat menyebabkan berkurangnya volume darah sehingga tekanan darah pun kembali normal;
2. Jika tekanan darah menurun, ginjal akan mengurangi pembuangan garam dan air, sehingga volume darah bertambah dan tekanan darah pun kembali normal;
3. Ginjal juga mampu meningkatkan tekanan darah dengan menghasilkan enzim yang disebut renin. Enzim renin ini akan memicu pembentukan hormone angiotensin. Angiotensin merupakan stimulant bagi sekresi hormone steroid aldosteron yang dihasilkan oleh kelenjar anak ginjal (kelenjar adrenal).

Ginjal merupakan organ penting dalam pengendalian tekanan darah. Oleh sebab itu, berbagai penyakit dan kelainan pada ginjal dapat menyebabkan terjadinya hipertensi. Begitu juga sebaliknya, hipertensi yang terjadi secara kronis juga mampu menyebabkan gangguan fungsi ginjal (Khan *et al.*, 2008). Hal senada juga diungkapkan oleh Rahardjo, bahwa ada hubungan timbal balik antara hipertensi dan penyakit ginjal. Adanya kerusakan pada ginjal, khususnya bagian korteks, akan merangsang produksi enzim renin, yang menstimulasi terjadinya peningkatan tekanan darah. Saat ginjal rusak, ekskresi atau pengeluaran air dan garam terganggu sehingga mengakibatkan aliran darah balik dan tekanan darah pun meningkat (Asriani, Bahar & Kadrianti, 2014).

Tekanan darah yang tinggi merupakan salah satu penyebab gagal ginjal. Hipertensi dapat merusak pembuluh darah di ginjal dan mengakibatkan sekresi produk-produk sampah. Sampah tersebut disekresikan di cairan ekstra selular dan selanjutnya akan semakin meningkatkan tekanan darah, yang berakhir dengan kerusakan ginjal (ESDR). G-protein dan Ca^{2+} juga bertanggungjawab terhadap kontrol tekanan darah. Mutasi sel dapat menyebabkan perubahan reseptor terhadap keduanya, sehingga dapat semakin meningkatkan tekanan darah (Amin *et al.*, 2014).

Hipertensi merupakan gangguan kesehatan yang diderita 10-30% orang dewasa di seluruh dunia. Faktor risiko hipertensi adalah faktor genetic/keturunan, pola hidup banyak mengonsumsi garam, stress, gangguan metabolisme lemak dan karbohidrat. Hipertensi dapat menyebabkan vasokonstriksi pembuluh darah di ginjal, sehingga aliran darah ke ginjal berkurang. Apabila hal ini terjadi terus menerus (kronis), maka ginjal akan rusak dan tidak mampu berfungsi lagi. Kondisi inilah yang disebut sebagai gagal ginjal terminal (ESRD). Penyakit ESRD tidak bisa disembuhkan secara medis, namun untuk memperpanjang usia harapan hidup penderita ESRD, dapat dilakukan upaya cuci darah (hemodialisa) atau transplantasi ginjal (Sutanto, 2010).

Menurut Haroun *et al.* (2003), penggunaan terapi antihipertensi dapat memperlambat perkembangan GJK. Perlindungan terhadap ginjal tersebut terjadi melalui penggunaan *Angiotensin Converting Enzyme* (ACE) inhibitor dan reseptor antagonis Angiotensin II. *American Study of Kidney Disease* membuktikan bahwa terapi ACE inhibitor lebih efektif dibandingkan terapi β bloker. Menurut Asriani, Bahar dan Kadrianti (2014), penanganan hipertensi yang disertai kerusakan ginjal diupayakan mencapai target tekanan darah ideal, yaitu 130 mmHg untuk sistolik dan 80 mmHg untuk diastolik. Untuk mencapai target tekanan darah tersebut, biasanya pasien akan diberikan lebih dari satu obat anti-hipertensi. Upaya pencegahan dapat dilakukan dengan menerapkan gaya hidup sehat, seperti menghindari penggunaan produk tembakau, alkohol dan kafein, serta melakukan pengukuran tekanan darah secara rutin untuk deteksi dini.

Data pada tabel 5. menggambarkan bahwa rerata tekanan darah baik sistolik dan diastolik tertinggi terdapat pada rentang usia lansia, yaitu 60-80 tahun. Penelitian ini mendukung hasil penelitian yang dilakukan oleh Rachman, Julianti dan Pramono (2011) yang mengemukakan bahwa hipertensi sering ditemukan pada usia lanjut, perempuan dan laki-laki yang berusia lebih dari 65 tahun. Hal ini terjadi karena usia lanjut organ-organ tubuh secara keseluruhan menurun terutama fungsi ginjal dan hati. Dengan menurunnya fungsi tersebut hipertensi pada usia lanjut perlu penanganan khusus.

Tekanan darah baik sistolik (SBP) maupun diastolik (DBP) meningkat seiring dengan bertambahnya usia. Sistolik akan meningkat mulai usia pertengahan sampai usia 70-80 tahun, sedangkan diastolik mulai meningkat pada usia 50-60 tahun dan kemudian perlahan-lahan DBP akan menurun. Sebagai akibatnya, denyut nadi pun akan meningkat pada penderita hipertensi usia 60 tahun keatas. Penderita dengan tekanan darah tinggi saat usia muda, memiliki peluang lebih besar untuk menderita hipertensi pada saat lansia. Peningkatan tekanan darah ini terjadi pada semua jenis kelamin, baik laki-laki maupun perempuan. Akan tetapi penelitian-penelitian epidemiologic menyatakan bahwa perempuan pasca menopause akan memperlihatkan peningkatan tekanan darah yang lebih cepat dan lebih signifikan dibanding pada laki-laki (Pestana, 2001).

Mekanisme dasar peningkatan tekanan sistolik sejalan dengan peningkatan usia akibat terjadinya penurunan elastisitas dan kemampuan meregang pada arteri besar (aorta). Tekanan aorta meningkat sangat tinggi dengan penambahan volume intravaskuler yang sedikit menunjukkan kekakuan pembuluh darah pada lansia. Secara hemodinamik hipertensi sistolik ditandai dengan penurunan kelenturan pembuluh arteri besar resistensi perifer yang tinggi pengisian diastolik abnormal dan bertambah masa ventrikel kiri. Penurunan volume darah dan output jantung disertai kekakuan arteri besar menyebabkan penurunan tekanan diastolik. Perubahan aktivitas sistem saraf simpatik dengan bertambahnya norepinephrin menyebabkan penurunan tingkat kepekaan sistem reseptor beta adrenergik pada sehingga berakibat penurunan fungsi relaksasi otot pembuluh darah (Rachman, Julianti dan Pramono, 2011).

Menurut Pestana (2001), faktor penuaan pada pembuluh darah dan perubahan neuro humoral merupakan faktor penyebab utama terjadinya hipertensi pada lansia. Kedua faktor tersebut menyebabkan resistensi dan kekakuan pada arteri. Kekakuan pada pembuluh darah disebabkan karena adanya perubahan structural dan fungsional akibat penuaan, seperti peningkatan kolagen, elastin dan matriks protein ekstraseluler sehingga menyebabkan perubahan structural dan mekanik di lapisan pembuluh darah tunika intima dan media. Proliferasi pada jaringan penyambung menyebabkan peningkatan ketebalan dan fibrosis pada tunika intima, kekakuan pembuluh darah dan hilangnya kontraktilitas parsial. Sebagai akibatnya, diameter arteri menjadi berkurang.

Data pada tabel 5. menyebutkan bahwa perempuan (166,69 mmHg) memiliki rerata tekanan darah sistolik yang lebih tinggi dibandingkan laki-laki (160,53 mmHg). Menurut Rachman, Julianti dan Pramono (2011), pada dasarnya prevalensi terjadinya hipertensi pada laki-laki sama dengan perempuan. Namun sebelum mengalami menopause, perempuan terlindungi dari penyakit kardiovaskular karena aktivitas hormon estrogen yang berperan dalam meningkatkan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL). Kadar kolesterol HDL yang tinggi merupakan faktor pelindung dalam mencegah terjadinya proses aterosklerosis. Pada premenopause perempuan mulai kehilangan sedikit demi sedikit hormone estrogen yang selama ini melindungi darah dari kerusakan. Proses ini terus berlanjut dimana jumlah hormon estrogen tersebut makin berkurang secara alami seiring dengan meningkatnya usia, yang umumnya umumnya mulai terjadi pada perempuan umur 45-55 tahun.

Menurut Chobanian *et al.* (2009), kontrasepsi oral juga mampu meningkatkan risiko terjadinya hipertensi. Oleh sebab itu, perempuan yang mengkonsumsi kotrasepsi oral harus melakukan pemeriksaan tekanan darah secara teratur. Namun sebaliknya, penggunaan *hormone replacement therapy* (HRT) tidak meningkatkan tekanan darah. Perempuan dengan hipertensi dan mengalami kehamilan harus dipantau secara ekstra, karena berpotensi terjadinya preeklampsia yang membahayakan ibu maupun janinnya.

5.2.5. Kadar Ureum Pada GGK

Hasil penelitian pada tabel 7. didapatkan data bahwa seluruh responden (100%) memiliki kadar ureum lebih dari normal dengan rerata kadar ureum 179,03 mg/dL. Kadar ureum dikatakan normal jika berada pada rentang 20-40 mg/dL. Hasil dalam penelitian ini mendukung penelitian yang dilakukan oleh Setyaningsih, Puspita, dan Rosyidi (2013), yang mengatakan bahwa terdapat peningkatan kadar ureum pada penderita GGK, dengan nilai minimal adalah 146 mg/dL dan nilai maksimal 165 mg/dL. Penelitian yang dilakukan oleh Amin *et al.* (2014) juga mengemukakan hal yang sama. 53% dari total responden memiliki kadar ureum ≥ 200 mg/dL.

Ginjal mempunyai peran strategis dalam tubuh yaitu mengeluarkan air dan sampah metabolisme dalam bentuk air kemih serta menghasilkan hormone erythropoietin yang berperan dalam pembentukan sel darah merah (Copstead & Banasik, 2000; Groer, 2001). Peran yang penting tersebut akan menimbulkan masalah bila ginjal mengalami kegagalan. Sampah metabolit seperti ureum dan kreatinin akan meningkat, dan eritropoetin tidak bekerja optimal sehingga terjadi anemia. Bila fungsi ginjal hanya 5% atau kurang, maka pengobatan cuci darah (hemodialisis) atau cangkok ginjal mutlak diperlukan (KDOQI, 2002).

Kadar ureum dapat dijadikan parameter untuk menilai adekuasi tindakan hemodialisis. Ureum adalah sisa produk metabolisme yang berupa nitrogen sebagai senyawa terbesar yang dibentuk di hati dan dikeluarkan oleh ginjal (Bruyne & Whitney, 2008 dalam Nabella, 2011). Ureum adalah suatu senyawa organik yang terdiri dari unsur karbon, hidrogen, oksigen dan nitrogen dengan rumus CON_2H_4 atau $(\text{NH}_2)_2\text{CO}$. Ureum berasal dari diet dan protein endogen yang telah difiltrasi oleh glomerulus dan direabsorpsi sebagian oleh tubulus. Kadar rendah biasanya tidak dianggap abnormal karena mencerminkan rendahnya protein dalam makanan atau ekspansi volume plasma. Pemeriksaan kadar ureum plasma penting dan diperlukan pada pasien-pasien penyakit ginjal terutama untuk mengevaluasi pengaruh diet restriksi protein (Wulandari, 2012).

Peningkatan kadar urea disebut juga dengan uremia. Uremia merupakan sampah organik dari sisa metabolisme tubuh yang tidak dapat dibersihkan oleh ginjal

karena ginjal mengalami gangguan yang bisa muncul saat fungsi ginjal dibawah 50% (Meyer & Hostetter, 2007). Keadaan uremik meningkatkan kebutuhan oksigen dan akan memperburuk keadaan hipoksia pada tubulus ginjal melalui peningkatan stress oksidatif. Uremia juga mengganggu produksi hormon eritropoitin dalam ginjal (Chiang, Tanaka & Nangaku, 2012).

Penyebab uremia dibagi menjadi tiga, yaitu penyebab prerenal, renal, dan pascarenal. Uremia prerenal terjadi karena gagalnya mekanisme yang bekerja sebelum filtrasi oleh glomerulus. Mekanisme tersebut meliputi penurunan aliran darah ke ginjal dan peningkatan katabolisme protein seperti pada perdarahan gastrointestinal, hemolisis, leukemia (pelepasan protein leukosit), cedera fisik berat, luka bakar, dan demam. Uremia renal terjadi akibat gagal ginjal (penyebab tersering) yang menyebabkan gangguan ekskresi urea. Gagal ginjal akut dapat disebabkan oleh glomerulonefritis, hipertensi maligna, obat atau logam nefrotoksik. Gagal ginjal kronis disebabkan oleh glomerulonefritis, pielonefritis, diabetes mellitus, arteriosklerosis, amiloidosis, dan penyakit tubulus ginjal. Uremia pascarenal terjadi akibat obstruksi saluran kemih di bagian bawah ureter, kandung kemih, atau urethra yang menghambat ekskresi urin (Wulandari, 2012).

Kadar ureum pada responden lansia tidak ada (0,00%) yang melebihi 200 mg/dL. Hal ini disebabkan karena lansia mengalami penurunan asupan makanan yang disebabkan oleh banyak faktor, antara lain menurunnya saraf pengecap, produksi air liur, gigi tanggal, gusi menciut dan refleks perenggangan dinding lambung yang berlebihan. Faktor-faktor tersebut akan menurunkan kemampuan membedakan bau, rasa, menimbulkan masalah dalam mengunyah dan ada kecenderungan cepat merasa kenyang (Setiyawan, 2012).

Data pada tabel 7. menyebutkan bahwa rerata kadar ureum laki-laki (179,41 mg/dL) sedikit lebih tinggi dibandingkan perempuan (178,46 mg/dL). Hasil penelitian ini mendukung penelitian yang dilakukan oleh Isobe *et al.* (2005), yang menyebutkan bahwa rerata kadar BUN pada lelaki 16,5 mM lebih tinggi sedikit dibandingkan rerata kadar BUN pada perempuan yaitu 15,0 mM. Hal ini sesuai dengan teori yang menyebutkan bahwa pada laki-laki mempunyai kadar rata-rata ureum yang sedikit lebih tinggi dari perempuan dikarenakan tubuh laki-laki

memiliki *lean body mass* yang lebih besar. Nilai berat urea nitrogen (BUN) mungkin agak meningkat kalau seseorang secara berkepanjangan makan pangan yang mengandung banyak protein, tetapi pangan yang baru saja disantap tidak berpengaruh kepada nilai ureum pada saat manapun.

Kadar ureum dalam penelitian ini (tabel 7.) didapatkan bahwa rerata kelompok GGK non-diabetes (189,16 mg/dL) lebih tinggi dibandingkan rerata kelompok GGK dengan diabetes (161,55 mg/dL). Penelitian ini mendukung hasil penelitian Chadijah dan Wirawanni (2011), yang menyatakan rerata kadar ureum pasien GGK non-DM lebih tinggi dibandingkan pasien GGK dengan DM.

Tingginya nilai ureum dalam darah pada pasien GGK non-DM dibandingkan GGK dengan DM, diasumsikan selain karena kerusakan fungsi ginjal yang tidak dapat mengeluarkan ureum melalui urin, rata-rata pasien GGK non-DM memiliki asupan protein yang tinggi dibandingkan GGK dengan DM sehingga terjadi peningkatan kadar ureum darah. Penderita GGK dengan DM biasanya akan mendapati adanya pembatasan untuk mengkonsumsi sumber kalori yang memiliki indeks glikemik yang tinggi karena dapat menaikkan kadar gula darah seperti madu, gula, sirup, sedangkan pasien GGK yang non-DM dapat mengkonsumsi sebagai sumber energi.

Ureum merupakan produk nitrogen terbesar yang dikeluarkan melalui ginjal yang berasal dari diit. Kadar ureum lebih memberikan gambaran gejala-gejala yang terjadi (kadar ureum 20-25 mg/dl akan memperlihatkan gejala-gejala muntah, dan pada kadar 50-60 mg/dl akan meningkat menjadi lebih berat). Kadar ureum merupakan tanda yang paling baik untuk timbulnya uremik toksik. Uremik toksik/sindrom uremik mengakibatkan pasien GGK mengalami gangguan hormonal, gangguan gastrointestinal dan gangguan lainnya. Gejala toksik ureum dapat dihilangkan dengan pengaturan diit rendah protein (Chadijah & Wirawanni, 2011).

Hasil analisis statistik (tabel 10.) dengan menggunakan uji komparasi *mann whitney* didapatkan hasil berbeda tidak bermakna ($p=0,590$; $p>0,05$). Hasil penelitian ini tidak mendukung penelitian yang dilakukan oleh Hidayati (2010) maupun penelitian yang dilakukan Shrestha *et al.* (2008), yang mengatakan ada

perbedaan bermakna antara kadar ureum pasien GGK non-DM dibandingkan pasien GGK dengan DM ($p < 0,05$). Tidak adanya perbedaan yang bermakna mengenai kadar ureum pada kedua kelompok, mungkin disebabkan karena pengambilan data dilakukan sejak awal pasien didiagnosis menderita GGK dan belum mengalami terapi hemodialysis. Pasien GGK non-DM dan pasien GGK dengan DM, sama-sama baru mengetahui bahwa dirinya menderita GGK melalui hasil pemeriksaan selama mereka dirawat di bangsal Marwah dan Arofah. Akan tetapi, pasien GGK dengan DM, sudah mengetahui terlebih dahulu bahwa dirinya menderita DM, sehingga rerata pasien GGK dengan DM sudah melakukan pembatasan intake terhadap kalori maupun protein.

The National Kidney Foundation's Kidney Dialysis Outcome Quality Initiative (KDOQI) menyarankan penggunaan protein sebaiknya 0,6 g/kg BB/hari dan 35 kkal/kg BB/hari pada pasien GGK yang tidak mendapat terapi dialisis. Produk protein yang berlebihan akan menjadi toksik didalam darah karena gagal ginjal dapat mengakibatkan sindrome uremik yang mengganggu sistem organ tubuh menjadi abnormal seperti gangguan hormon, gangguan gastrointestinal dan lain-lain, dengan pemberian terapi konservatif, yaitu pemberian diit rendah protein yang diharapkan dapat meningkatkan kualitas hidup pasien (Chadijah & Wirawanni, 2011).

Diabetes Mellitus adalah salah satu penyebab utama morbiditas dan mortalitas. Salah satu komplikasi mikrovaskular, yaitu nefropati diabetes mampu menyebabkan penyakit GGK. Kontrol yang baik terhadap kadar glukosa darah dapat mencegah progresivitas kegagalan ginjal. Oleh karena itu, memonitoring kadar glukosa dalam darah akan berkorelasi dengan tinggi rendahnya kadar ureum, yang merupakan salah satu biomarker kegagalan ginjal (Shrestha *et al.*, 2008).

5.2.6. Kadar Kreatinin Pada GGK

Hasil penelitian pada tabel 8. menggambarkan bahwa rerata kadar kreatinin pada seluruh responden adalah 11,04 mg/dL. Seluruh responden (100,00%) memiliki kadar kreatinin lebih dari normal. Kreatinin diekskresikan oleh ginjal melalui

kombinasi filtrasi dan sekresi, konsentrasinya relatif konstan dalam plasma dari hari ke hari, kadar yang lebih besar dari nilai normal mengisyaratkan adanya gangguan fungsi ginjal (Corwin, 2001). Pemeriksaan kadar kreatinin dalam darah merupakan salah satu parameter yang digunakan untuk menilai fungsi ginjal. Hal ini dikarenakan konsentrasi dalam plasma dan ekskresinya di urin dalam 24 jam relatif konstan. Kadar kreatinin darah yang lebih besar dari normal mengisyaratkan adanya gangguan fungsi ginjal. Nilai kreatinin normal pada metode *jaffe reaction* adalah laki-laki 0,8 sampai 1,2 mg/dL; perempuan 0,6 sampai 1,1 mg/dL.

Kreatinin adalah produk metabolisme yang memiliki molekul lebih besar dari ureum dan pada dasarnya tidak permeabel terhadap membran tubulus. Oleh karena itu, kreatinin yang difiltrasi hampir tidak ada yang direabsorpsi, sehingga sebenarnya semua kreatinin yang difiltrasi oleh glomerulus akan diekskresikan ke dalam urin. Namun sejumlah kecil kreatinin disekresikan oleh tubulus, sehingga jumlah kreatinin yang diekskresikan dalam urin sedikit melebihi jumlah yang difiltrasi (Guyton & Hall, 2007).

Kreatinin merupakan produk penguraian kreatin. Kreatin disintesis di hati dan terdapat pada hampir semua otot rangka sehingga individu dengan massa otot besar dapat memiliki nilai yang lebih tinggi (O'Callaghan, 2009). Ada beberapa faktor yang mempengaruhi peningkatan plasma kreatinin, antara lain (Effendi & Markum, 2006):

1. Diet tinggi kreatinin dari daging atau suplemen kaya kreatinin
2. Menurunnya sekresi kreatinin akibat kompetisi dengan asam keton, anion organik (pada uremia), atau obat (simetidin, sulfa).

Pemeriksaan kreatinin darah dengan kreatinin urin bisa digunakan untuk menilai kemampuan laju filtrasi glomerulus, yaitu dengan melakukan tes kreatinin klirens, tinggi rendahnya kadar kreatinin darah juga memberi gambaran tentang berat ringannya gangguan fungsi ginjal. Hemodialisis dilakukan pada gangguan fungsi ginjal yang berat yaitu jika kadar kreatinin lebih dari 7 mg/dL serum (Setyaningsih, Puspita, & Rosyidi, 2013).

Hemodialisis dapat dilakukan untuk mencegah komplikasi gagal ginjal yang serius. Hemodialisis akan memperbaiki abnormalitas biokimia, menyebabkan cairan, protein dan natrium dapat dikonsumsi secara bebas, menghilangkan kecenderungan perdarahan dan membantu penyembuhan luka (Price, 2005). Peningkatan dua kali lipat kadar kreatinin serum mengindikasikan adanya penurunan fungsi ginjal sebesar 50%, demikian juga peningkatan kadar kreatinin tiga kali lipat mengisyaratkan penurunan fungsi ginjal sebesar 75%. Menurunnya filtrasi glomerulus, menyebabkan klirens kreatinin akan menurun dan kadar kreatinin serum akan meningkat. Kadar kreatinin, kadar urea nitrogen (BUN) darah juga biasanya meningkat. Kreatinin serum ini mencerminkan kerusakan ginjal yang paling sensitive karena dihasilkan secara konstan oleh tubuh.

Rerata kadar kreatinin responden GGK non-diabetes 13,29 mg/dL, lebih tinggi dibanding rerata kadar kreatinin responden GGK dengan diabetes 7,16 mg/dL. Hasil uji statistik dengan menggunakan *independent t-test* diperoleh hasil nilai $p=0,003$ ($p<0,05$) sehingga dapat disimpulkan ada perbedaan bermakna antara rerata kadar kreatinin pada GGK non-DM dibandingkan pasien GGK dengan DM. Hasil penelitian tersebut mendukung penelitian yang dilakukan oleh Chadijah dan Wirawanni (2011), yang mengatakan bahwa kadar kreatinin pasien GGK non-diabetes lebih tinggi dibandingkan pasien GGK dengan diabetes. Hasil penelitian yang menyatakan adanya perbedaan bermakna rerata kadar kreatinin antara pasien GGK non-DM dengan pasien GGK DM, mendukung hasil penelitian yang dilakukan oleh Hidayati (2009), dengan nilai ' p ' *independent t-test* $<0,05$.

Tingginya nilai kreatinin dalam darah pada pasien GGK non-DM dibandingkan dengan pasien GGK dengan DM, diasumsikan dipengaruhi oleh asupan protein pasien GGK non-DM lebih tinggi dibandingkan pasien GGK dengan DM. Berdasarkan teori faktor yang mempengaruhi meningkatnya plasma kreatinin dalam darah antara lain diet tinggi protein dan yang mempengaruhi menurunnya plasma kreatinin dalam darah adalah diet rendah protein dan berkurangnya massa otot karena kurus (Chadijah & Wirawanni, 2011).

Kadar kreatinin serum yang rendah menggambarkan menurunnya volume otot skeletal. Otot skeletal merupakan target jaringan terhadap insulin, dan apabila

terjadi resistensi terhadap insulin, akan berkembang menjadi DM tipe-2. Penurunan volume otot skeletal akan mengakibatkan menurunnya target insulin. Hal ini menjelaskan, mengapa pada penderita DM tipe-2 memiliki kadar serum kreatinin yang rendah (Harita *et al.*, 2009). Teori tersebut mendukung penelitian yang dilakukan oleh Hjelmesaeth *et al.* (2010), yang mengemukakan bahwa rendahnya kreatinin serum merupakan predictor DM type-2 yang mengalami obesitas.

BAB 6. RENCANA DAN TAHAPAN BERIKUTNYA

Rencana peneliti pada tahap selanjutnya adalah melakukan penelitian dan analisis lanjutan terhadap status gizi dan kadar ureum-kreatinin pada pasien GGK non-DM dibandingkan dengan pasien GGK dengan DM. Selain dilakukan analisis perbedaan, peneliti juga berencana membuat analisis korelasi terhadap beberapa variabel tersebut.

BAB 7. KESIMPULAN DAN SARAN

7.1. Simpulan

Simpulan dalam penelitian ini adalah:

1. Kadar ureum pada responden GGK non-DM berbeda tidak bermakna dengan kadar ureum pada responden GGK dengan DM ($p=0,590$).
2. Kadar kreatinin pada responden GGK non-DM berbeda bermakna dengan kadar kreatinin pada responden dengan DM ($p=0,003$).

7.2. Saran

Saran dalam penelitian ini adalah pasien GGK non-DM supaya mengontrol asupan makanannya terutama protein agar kadar ureum dan kreatinin terkontrol, sehingga fungsi ginjal tidak bertambah buruk kondisinya.

DAFTAR PUSTAKA

- ADA. (2011). Classification And Diagnosis Of Diabetes. *Diabetes care*. 34;1:S12-S13.
- Amin, N.U., Mahmood, R.T., Asad, M.J., Zafar, M., Raja, A.M. (2014). Evaluating of Urea and Creatinin Levels in Chronic Renal Failure Pre and Post Dialysis: A Prospective Study. *JCvD*. 2(2): 1-4.
- Ardiansyah, M. (2012). *Medikal Bedah Untuk Mahasiswa. Edisi 1*. Yogyakarta: Diva Press Anggota IKAPI.
- Aso, Y. (2008). Cardiovascular Disease in Patients With Diabetic Nephropathy. *Curr Mol Med Journal*. 8: 533-543.
- Asriani, Bahar, B., Kadrianti, E. (2014). Hubungan Hipertensi Dengan Kejadian Gagal Ginjal Di Rumah Sakit Ibnu Sina Makassar Periode Januari 2011-Desember 2012. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Diagnosis*. 4 (12): 163-168.
- Beck, M.A. (2000). Host Nutritional Status and Its Effect on a Viral Pathogen. *JID*. S93-6.
- Bilous, R. (2008). Review Article Microvascular Disease: What Does The UKDP Tell Us About Diabetic Nephropathy? *Diabetes Med Journal*. 2: 25-29.
- Black, J.M. Hawks, J.H. (2005). *Medical Surgical Nursing Clinical Management for Positive Outcomes Seventh Edition*. Elsevier Saunders. St Louis Missouri.
- Breyer, J.A. (1992). Diabetic Nephropathy in Insulin-Dependent Patients. *Am J Kidney Dis*. 2D: 533-547.
- Chadijah, S., Wirawanni, Y. (2011). *Perbedaan Status Gizi, Ureum Dan Kreatinin Pada Pasien Gagal Ginjal Kronik Dengan Diabetes Mellitus Dan Non-Diabetes Mellitus Di RSUD dr. Zainoel Abidin Banda Aceh*. Skripsi. Semarang: Universitas Diponegoro.
- Chobanian, A.M., Bakris, G.L., Black, H.R., Chusman, W.C., Green, L.A., Izzo, Jr, J.L., Jones, D.W., Materson, B.J., Oparil, S., Wright, Jr, J.T., Roccella, E.J. (2003). The Seventh Report of The Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. The JNC 7 Report. *JAMA*. 289 (19): 2560-2571.
- Copstead, L.C., Banasik, J.L. (2000). *Pathophysiology, Biological and Behavioral Perspectives*, 2nd edition. USA: W B Saunders Co.
- Corwin, E.J. (2009). *Handbook of Patophysiology (Terjemahan)*. 3rd ed. Jakarta: Penerbit EGC.
- Dannis, L., Dan, L., Eungene, B., Stephen, L., Jameson, J.H. (2005). *Principles of Internal Medicine*. New York: McGraw-Hill.

- Daryani. (2011). *Faktor-faktor Yang Mempengaruhi Keputusan Inisiasi Dialisis Pasien Gagal Ginjal Tahap Akhir Di RSUP dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten*. Tesis. Universitas Indonesia.
- De Araujo. (2006). Nutritional Parameters And Mortality In Incident Hemodialysis Patient. *J Ren Nutr*. 16 (I): 27-35.
- Effendi I., Markum H. (2006). *Pemeriksaan Penunjang pada Penyakit Ginjal*. In: Sudoyo AW, editor. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. 4th ed. Jakarta: Bagian Penyakit Dalam FKUI.
- Evans, J.L., Goldfine, I.D., Maddux, B.A., Grodsky, G.M. (2002). Oxidative Stress And Stress-Activated Signaling Pathways: A Unifying Hypothesis Of Type 2 Diabetes. *Endocr Rev*. 23 (5): 599-622.
- Fransiska, F. (2007). *Insiden Gagal Ginjal Kronik Dengan Hipertensi Yang Dirawat Di Rumah Sakit Immanuel Bandung Periode 1 Januari 2004-31 Desember 2005*. Tesis. Universitas Kristen Maranatha.
- Gibsons, R. (2005). *Principles of Nutritional Assessment*. USA: Oxford University Press.
- Groer, M.W. (2001). *Advanced Pathophysiology, Application to Clinical Practice*. Philadelphia: Lippincott.
- Guyton, A.C., Hall, J.E. (2007). *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi 12. Jakarta: EGC.
- Harita, N., Hayashi, T., Sato, K.K., Nakamura, Y., Yoneda, T., Endo, G., Kambe, H. (2009). Lower Serum Kreatinin Is a New Risk Factor of Type-2 Diabetes. *Diabetes Care*. 32: 424-426.
- Haroun, M.K., Jaar, B.G., Hoffman, S.C., Comstock, G.W., Klag, M.J., Coresh, J. (2003). Risk Factors of Chronic Kidney Disease: A Phrospective Study of 23, 534 Men and Woman in Washington Country, Maryland. *J Am Soc Nephrol*. 14: 2934-2941.
- Hidayati, N.J. (2010). *Perbedaan Karakteristik Klinis Dan Laboratorium Pasien Gagal Ginjal Kronis Akibat Diabetes Mellitus Dan Non-Diabetes Mellitus Di RSU dr. Saiful Anwar Malang Periode 1 Januari Sampai Dengan 30 Juni 2009*. Naskah Publikasi.
- Hjalmsaeth, J., Roislien, J., Nordstrand, N., Hofsø, D., Hager, H., Hartmann, A. (2010). Low Serum Creatinine Is Associated With Type-2 Diabetes In Morbidly Obese Women And Men: A Cross-Sectional Study. *BMC Endocr Disord*. 10(6): 1-6.
- Iseki, K. (2008). Gender Differences in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int*. 74: 415-417.

- Isobe, T., Saitoh, S., Takagi, S., Takeuchi, H., Chiba, Y., Katoh, N., Shimamoto, K. (2005). Influence of Gender, Age, And Renal Function On Plasma Adiponectin Level: The Tanno and Subetsu Study. *Eur J Endocrinol.* 153: 91-98.
- Kallenbach *et al.* (2005). *Review Of Hemodialysis For Nursing And Dialysis Personel Seventh Edition.* Elsevier Saunders. St Louis Missouri.
- Khan, MA.H., Sattar, M.A., Abdullah, N.A., Johns, E. (2008). Influence of Combined Hypertention and Renal Failure on Functional α_1 -Adrenoceptor Subtypes in The Rat Kidney. *Br J Pharmacol.* 153: 1232-1241.
- Lemos, E.T., Oliviera, J., Pinheiro, J.P., Reis, F. (2012). Review Article, Regular Physical Exercise As A Strategy To Improve Antioxidant And Anti-Inflammatory Status : Benefits In Type 2 Diabetes Mellitus. *Exp Diabetes Res.* 1-15.
- Lewis, TG., Heitkemper, DS., & Dirksen, CR., (2000), Medicare-provider directories; http://www.google.com/url?sa=D&q=http://www.univhc.com/docs/Medicare/Provider_Directories/2013/2013_Provider_Directory_Medicare_South_OH.pdf&usg=AFQjCNFytuleKIJQAJPSoS37ajTADjWg-A.
- Lindeman, R.D., Preuss, H.G. (1994). Renal Physiology and Patophysiology of Aging. *Geriatr Nephrol Urol.* 4: 113-120.
- McCance L.K., Huether, S.E. (2006). *Pathophysiology.* Edisi 5. USA: Mosby Inc.
- KDOQI. (2002). Clinical Practice Gueidelines for Chronic Kidney Disease, Evaluation, Classification and Stratification, Kidney Disease Outcome Quality Initiative. *Am J Kidney.* 39: 51 – 5246.
- Nishimura, C.Y. (1998). Aldose Reductase In Glucose Toxicity: A Potential Targets For The Prevention Of Diabetic Complications. *Pharmacol Rev.* 50 (1):21-33.
- O’Callaghan, C. (2009). *At a Glance Sistem Ginjal (Terjemahan).* 2nd ed. Safitri A, Astikawati R, editors. Jakarta: Penerbit Erlangga.
- O’Hare, A.M., Choi, A.I., Bertenthal, D., Bacchetti, P., Garg, A.X., Kaufman, J.S., Walter, L.C., Mehta, K.M., Steinman, M.A., Allon, M., McClellan, W.M., Landefeld, C.S. (2007). Age Affects Outcomes in Chronic Kidney Disease. *J Am Soc Nephrol.* 18: 2758-2765.
- Pedoman Pelayanan Hemodialisis. (2008). Kemenkes.
- Perazella, M.A. (2005). Advanced Kidney Disease, Gadolinium And Nephrogenic Systemic Fibrosis: The Perfect Storm. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 18: 519-525.
- Pestana, M. (2001). Hypertension in Elderly. *Int Urol Nephrol.* 33: 563-569.
- Pinna, D. Bruyne., Whitney. (2008). *Nutrition and Diit Therapy Seventh Edition.* Thomson: USA.

- Pommer, W. (2007). *Prevalence of Nephropathy in the German Diabetes Population—Is early referral to nephrological care a realistic demand today?* German: NDT Plus Issue: Dialysis Initiatives.
- Probosari, E. (2010). *Faktor Risiko Gagal Ginjal Pada Diabetes Mellitus*. Makalah.
- Rachman, F., Julianti, H.P., Pramono, D. (2011). *Berbagai Faktor Yang Berhubungan Dengan Kejadian Hipertensi Pada Lansia. Studi Kasus Di Rumah Sakit dr. Kariadi Semarang*. Elektronik publication. Semarang: Universitas Diponegoro.
- Retnakaran, R., Carole, A., Cull, Kerensa I. (2006). *Risk Factors for Renal Dysfunction in Type-2 Diabetes*. UK: Prospective Diabetes Study.
- Ritz, E., Keller, C., Kristian, H.B. (2000). Nephropathy of Type-2 Diabetes Mellitus. *Nephrol Dial Transplant*. 9: 38-44
- Roesli, Rully., Hadi, Abdul. (2000). *Hypertension, Microalbuminuria, Diabetic Nephropathy*. 13th Asian Colloquium in Nephrology, Bali, The Indonesian Society of Nephrology. 204-211.
- Roesli, R.M.A. (2008). *Epidemiologi Gangguan Ginjal*. Bandung: Pusat Penerbitan Ilmiah Bagian Ilmu Penyakit Dalam FK UNPAD dr. Hasan Sadikin.
- Saryono., Handoyo. (2006). *Kadar Ureum dan Kreatinin Darah Pada Pasien Yang Menjalani Terapi Hemodialisis Di Rumah Sakit Umum Margono Soekarjo Purwokerto*. Naskah publikasi.
- Setiawan, B., Suhartono, E. (2005). Stress Oksidatif Dan Peran Antioksidan Pada Diabetes Mellitus. *Maj Kedokt Ind*. 55(2): 86-91.
- Setiyawan, I. (2012). *Penyebab Berubahnya Nafsu Makan Pada Lansia*. Diakses tanggal 2 Januari 2015. www.m.kompas.com/helth/read/2012/07/10.
- Setyaningsih, A., Puspita, D., Rosyidi, M.I. (2013). Perbedaan Kadar Ureum Dan Creatinin Pada Klien Yang Menjalani Hemodialisa Dengan Hollow Fiber Baru Dan Hollow Fiber Reuse Di RSUD Ungaran. *Jurnal Keperawatan Medikal Bedah*. 1(1): 15-24.
- Sherwood, Lauralee. (2011). *Human Physiology: From Cell to Systems*. Alih bahasa: Brahm U. Pendit. Editor: Nella Yusnita. EGC. Jakarta.
- Shrestha, S., Gyawali, P., Shrestha, R., Poudel, B., Sigdel, M., Regmi, P., Shrestha, M., Yadaf, B.K. Serum Urea and Creatinin in Diabetic and Non-Diabetic Subjects. *JNAMLS*. 9(1): 11-12.
- Suhardjono. (2008). The Development Of A Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis Program In Indonesia. *Perit Dial Int*. 3: S59-62.
- Supariasa., Bachyar B., Ibnu, F. (2001) *Penilaian Status Gizi*. Jakarta: EGC.

- Susilowati. (2010). Pengukuran Status Gizi Dengan Antropometri Gizi. Diunduh dari <http://www.eurekaindonesia.org>. Tanggal 10 Februari 2014.
- Sutanto. (2010). *Cekal (Cegah dan Tangkal) Penyakit Modern Hipertensi, Stroke, Jantung, Kolesterol dan Diabetes. Edisi 1*. Yogyakarta: CV Andi Offset.
- Suwitra, Ketut. (2006). *Penyakit Ginjal Kronik*. Jakarta: FK UI.
- Triyani, K., Markun, H.MS. (2010). *Diit Rendah Protein Dan Penggunaan Protein Nabati Pada Penyakit Ginjal Kronik*. Diunduh pada <http://www.gizi.net> pada tanggal 10 Februari 2014.
- Ueno, Y., Kizaki, M., Nakagiri, R., Kamiya, T., Sumi, H., Osawa, T. (2002). Dietary Gluthatione Protects Rats From Diabetic Nephropathy And Neuropathy. *J Nutr*. 132: 897-900.
- Varghese, A., Deepa, R., Rema, M., Mohan, V. (2001). Prevalence of Microalbuminuria in Type 2 Diabetes Mellitus at A Diabetes Centre in Southern India. *Postgrad Medical J*. 77: 399-402
- Weinstein, J.R., Anderson, S. (2010). The Aging Kidney: Physiological Changes. *Adv Chronic Kidney Dis*. 17(4): 302-307.
- Wiyono, Paulus. (2003). Peranan Hiperglikemia Terhadap Terjadinya Komplikasi Kronik Diabetes Mellitus. *BI Ked*. 35(1): 55-60.
- Wulandari, A.D. (2012). *Hubungan Dislipidemia Dengan Kadar Ureum Dan Kreatinin Darah Pada Penderita Nefropati Diabetik*. Skripsi. Semarang: Universitas Diponegoro.
- Yokohama, H., Kawai, K., Kobayashi, M. (2006). Microalbuminuria Is Common In Jappanese Type-2 Diabetic Patients. *JDDM*. 10: 4-11.

LAMPIRAN-LAMPIRAN

Kadar ureum berdasarkan jenis kelamin

Descriptives

Gender				Statistic	Std. Error
Kadar ureum	Pria	Mean		179.471	25.1181
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	126.223	
			Upper Bound	232.719	
		5% Trimmed Mean		165.801	
		Median		153.000	
		Variance		10725.640	
		Std. Deviation		103.5647	
		Minimum		76.0	
		Maximum		529.0	
		Range		453.0	
		Interquartile Range		108.5	
		Skewness		2.533	.550
		Kurtosis		8.405	1.063
		Wanita	Me	Me	
95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound			152.004	
	Upper Bound			204.919	
5% Trimmed Mean				177.013	
Median				184.000	
Variance				1916.936	
Std. Deviation				43.7828	
Minimum				110.0	
Maximum				273.0	
Range				163.0	
Interquartile Range				63.5	
Skewness				.391	.616
Kurtosis				.622	1.191

Kadar ureum berdasarkan penyakit diabetes

Descriptives

Diabetes atau tidak		Statistic	Std. Error			
Kadar ureum	Non diabetes	Mean	189.158	22.0104		
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound		142.916	
			Upper Bound		235.400	
		5% Trimmed Mean			176.564	
		Median			181.000	
		Variance			9204.696	
		Std. Deviation			95.9411	
		Minimum			76.0	
		Maximum			529.0	
		Range			453.0	
		Interquartile Range			70.0	
		Skewness			2.565	.524
		Kurtosis			8.998	1.014
		Diabetes	Diabetes		Mean	161.545
95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound			128.892		
	Upper Bound			194.199		
5% Trimmed Mean				161.384		
Median				153.000		
Variance				2362.473		
Std. Deviation				48.6053		
Minimum				95.0		
Maximum				231.0		
Range				136.0		
Interquartile Range				98.0		
Skewness				.004	.661	
Kurtosis				-1.561	1.279	

Kadar ureum berdasarkan usia

Descriptives^a

Usia pasien		Statistic	Std. Error		
Kadar ureum	30-45	Mean	185.636	15.4044	
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound		151.313
			Upper Bound		219.960
		5% Trimmed Mean	184.985		
		Median	184.000		
		Variance	2610.255		
		Std. Deviation	51.0907		
		Minimum	110.0		
		Maximum	273.0		
		Range	163.0		
		Interquartile Range	88.0		
		Skewness	.084		.661
		Kurtosis	-.895		1.279
	46-59	Mean	206.636	34.1282	
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound		130.594
			Upper Bound		282.679
		5% Trimmed Mean	195.040		
		Median	188.000		
		Variance	12812.055		
		Std. Deviation	113.1903		
		Minimum	93.0		
		Maximum	529.0		
		Range	436.0		
		Interquartile Range	63.0		
		Skewness	2.651		.661
		Kurtosis	8.116		1.279
	60-80	Mean	124.571	15.9983	
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound		85.425
			Upper Bound		163.718
		5% Trimmed Mean	124.024		
		Median	104.000		
		Variance	1791.619		
		Std. Deviation	42.3275		
		Minimum	76.0		
		Maximum	183.0		
		Range	107.0		
		Interquartile Range	86.0		
		Skewness	.677		.794
		Kurtosis	-1.254		1.587

a. Kadar ureum is constant when Usia pasien = 18-29. It has been omitted.

	Usia pasien			Statistic	Std. Error
TD sistolik	30-45	Mean		164.27	8.917
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	144.40	
			Upper Bound	184.14	
		5% Trimmed Mean		163.30	
		Median		160.00	
		Variance		874.618	
		Std. Deviation		29.574	
		Minimum		126	
		Maximum		220	
		Range		94	
	Interquartile Range		54		
	Skewness		.373	.661	
	Kurtosis		-.434	1.279	
	46-59	Mean		153.64	8.342
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	135.05	
			Upper Bound	172.22	
		5% Trimmed Mean		152.93	
		Median		150.00	
		Variance		765.455	
		Std. Deviation		27.667	
Minimum			120		
Maximum			200		
Range			80		
Interquartile Range		50			
Skewness		-.369	.661		
Kurtosis		-1.476	1.279		
60-80	Mean		174.14	10.011	
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	149.65		
		Upper Bound	198.64		
	5% Trimmed Mean		173.83		
	Median		170.00		
	Variance		701.476		
	Std. Deviation		26.485		
	Minimum		140		
	Maximum		214		
	Range		74		
Interquartile Range		48			
Skewness		.348	.794		
Kurtosis		-1.022	1.587		
TD diastole	30-45	Mean		98.00	5.414
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	85.94	
			Upper Bound	110.06	
		5% Trimmed Mean		98.00	
		Median		100.00	
		Variance		322.400	
		Std. Deviation		17.956	
		Minimum		69	
		Maximum		127	
		Range		58	
	Interquartile Range		21		
	Skewness		-.039	.661	
	Kurtosis		-.585	1.279	
	46-59	Mean		90.91	6.530
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	76.36	
			Upper Bound	105.46	
		5% Trimmed Mean		88.79	
		Median		80.00	
		Variance		469.091	
		Std. Deviation		21.659	
Minimum			70		
Maximum			150		
Range			80		
Interquartile Range		20			
Skewness		2.312	.661		
Kurtosis		6.221	1.279		
60-80	Mean		99.57	10.360	
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	74.22		
		Upper Bound	124.92		
	5% Trimmed Mean		97.86		
	Median		88.00		
	Variance		751.286		
	Std. Deviation		27.410		
	Minimum		80		
	Maximum		150		
	Range		70		
Interquartile Range		46			
Skewness		1.413	.794		
Kurtosis		.677	1.587		

a. TD sistolik is constant when Usia pasien = 18-29. It has been omitted.

b. TD diastole is constant when Usia pasien = 18-29. It has been omitted.

Tekanan darah berdasarkan jenis kelamin

			Descriptives	
	Gender		Statistic	Std. Error
TD sistolik	Pria	Mean	160.53	6.155
		95% Confidence Interval for Mean	147.48	
		Lower Bound	173.58	
		Upper Bound		
		5% Trimmed Mean	159.25	
		Median	160.00	
		Variance	644.015	
		Std. Deviation	25.377	
		Minimum	130	
		Maximum	214	
		Range	84	
		Interquartile Range	45	
		Skewness	.506	
	Kurtosis	-.398	1.063	
	Wanita	Mean	166.69	8.831
		95% Confidence Interval for Mean	147.45	
		Lower Bound	185.93	
		Upper Bound		
		5% Trimmed Mean	166.32	
		Median	180.00	
Variance		1013.731		
Std. Deviation		31.839		
Minimum		120		
Maximum		220		
Range		100		
Interquartile Range		60		
Skewness		-.123	.616	
Kurtosis	-1.098	1.191		
TD diastole	Pria	Mean	96.82	4.704
		95% Confidence Interval for Mean	86.85	
		Lower Bound	106.80	
		Upper Bound		
		5% Trimmed Mean	94.80	
		Median	90.00	
		Variance	376.154	
		Std. Deviation	19.395	
		Minimum	80	
		Maximum	150	
		Range	70	
		Interquartile Range	23	
		Skewness	1.607	
	Kurtosis	2.397	1.063	
	Wanita	Mean	94.54	6.602
		95% Confidence Interval for Mean	80.15	
		Lower Bound	108.92	
		Upper Bound		
		5% Trimmed Mean	92.88	
		Median	89.00	
Variance		566.603		
Std. Deviation		23.803		
Minimum		69		
Maximum		150		
Range		81		
Interquartile Range		28		
Skewness		1.165	.616	
Kurtosis	1.112	1.191		

Tekanan darah berdasarkan penyakit diabetes

				Descriptives		
Diabetes atau tidak				Statistic	Std. Error	
TD sistolik	Non diabetes	Mean		167.05	6.522	
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	153.35		
			Upper Bound	180.75		
		5% Trimmed Mean		166.39		
		Median		170.00		
		Variance		808.164		
		Std. Deviation		28.428		
		Minimum		126		
		Maximum		220		
		Range		94		
		Interquartile Range		52		
		Skewness		.049		.524
		Kurtosis		-.736		1.014
		Diabetes	Mean			156.55
	95% Confidence Interval for Mean		Lower Bound	138.23		
			Upper Bound	174.86		
	5% Trimmed Mean			156.16		
	Median			152.00		
	Variance			743.273		
	Std. Deviation			27.263		
Minimum			120			
Maximum			200			
Range			80			
Interquartile Range		50				
Skewness		.519	.661			
Kurtosis		-.752	1.279			
TD diastole	Non diabetes	Mean		93.53	4.096	
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	84.92		
			Upper Bound	102.13		
		5% Trimmed Mean		93.03		
		Median		90.00		
		Variance		318.708		
		Std. Deviation		17.852		
		Minimum		69		
		Maximum		127		
		Range		58		
		Interquartile Range		29		
		Skewness		.600		.524
		Kurtosis		-.578		1.014
		Diabetes	Mean			99.82
	95% Confidence Interval for Mean		Lower Bound	82.24		
			Upper Bound	117.39		
	5% Trimmed Mean			98.13		
	Median			90.00		
	Variance			684.364		
	Std. Deviation			26.160		
Minimum			80			
Maximum			150			
Range			70			
Interquartile Range		20				
Skewness		1.495	.661			
Kurtosis		1.051	1.279			

Kadar kreatinin berdasarkan usia

			Descriptives ^a		
	Usia pasien		Statistic	Std. Error	
Kadar kreatinin	30-45	Mean	10.877	1.4392	
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound		7.671
			Upper Bound		14.084
		5% Trimmed Mean	10.675		
		Median	10.100		
		Variance	22.783		
		Std. Deviation	4.7731		
		Minimum	4.8		
		Maximum	20.6		
		Range	15.8		
		Interquartile Range	4.6		
		Skewness	1.098		.661
		Kurtosis	.800		1.279
	46-59	Mean	12.608	2.0304	
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound		8.084
			Upper Bound		17.132
		5% Trimmed Mean	12.087		
		Median	9.300		
		Variance	45.348		
		Std. Deviation	6.7341		
		Minimum	7.1		
		Maximum	27.5		
		Range	20.4		
		Interquartile Range	9.1		
		Skewness	1.293		.661
		Kurtosis	1.010		1.279
	60-80	Mean	7.314	1.1575	
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound		4.482
			Upper Bound		10.147
		5% Trimmed Mean	7.327		
		Median	8.300		
Variance		9.378			
Std. Deviation		3.0624			
Minimum		3.8			
Maximum		10.6			
Range		6.8			
Interquartile Range		5.9			
Skewness		-.210	.794		
Kurtosis		-2.555	1.587		

a. Kadar kreatinin is constant when Usia pasien = 18-29. It has been omitted.

Kadar kreatinin berdasarkan jenis kelamin

Descriptives				Statistic	Std. Error
Gender					
Kadar kreatinin	Pria	Mean		10.249	1.4735
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	7.126	
			Upper Bound	13.373	
		5% Trimmed Mean		9.649	
		Median		9.300	
		Variance		36.908	
		Std. Deviation		6.0752	
		Minimum		3.8	
		Maximum		27.5	
		Range		23.7	
		Interquartile Range		4.3	
		Skewness		1.777	.550
		Kurtosis		3.492	1.063
		Kadar kreatinin	Wanita	Mean	
95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound			8.764	
	Upper Bound			15.389	
5% Trimmed Mean				11.947	
Median				9.900	
Variance				30.049	
Std. Deviation				5.4817	
Minimum				4.8	
Maximum				21.7	
Range				16.9	
Interquartile Range				9.6	
Skewness				.667	.616
Kurtosis				-.860	1.191

Kadar kreatinin berdasarkan penyakit diabetes

Descriptives				Statistic	Std. Error
Diabetes atau tidak					
Kadar kreatinin	Non diabetes	Mean		13.289	1.3887
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	10.372	
			Upper Bound	16.207	
		5% Trimmed Mean		12.972	
		Median		11.200	
		Variance		36.641	
		Std. Deviation		6.0532	
		Minimum		4.8	
		Maximum		27.5	
		Range		22.7	
		Interquartile Range		9.1	
		Skewness		.862	.524
		Kurtosis		.025	1.014
		Kadar kreatinin	Diabetes	Mean	
95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound			5.593	
	Upper Bound			8.723	
5% Trimmed Mean				7.131	
Median				7.200	
Variance				5.429	
Std. Deviation				2.3299	
Minimum				3.8	
Maximum				11.0	
Range				7.2	
Interquartile Range				4.4	
Skewness				-.015	.661
Kurtosis				-.749	1.279

Normalitas data ureum dan kreatinin

		Tests of Normality					
		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
Diabetes atau tidak		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Kadar kreatinin	Non diabetes	.195	19	.055	.920	19	.112
	Diabetes	.158	11	.200 [*]	.947	11	.612
Kadar ureum	Non diabetes	.232	19	.008	.747	19	.000
	Diabetes	.131	11	.200 [*]	.932	11	.434

a. Lilliefors Significance Correction

*. This is a lower bound of the true significance.

Uji independent t-test kadar kreatinin

		Independent Samples Test								
		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
Kadar kreatinin	Equal variances assumed	9.437	.005	3.205	28	.003	6.1313	1.9130	2.2128	10.0498
	Equal variances not assumed			3.940	25.398	.001	6.1313	1.5563	2.9286	9.3339

Uji mann whitney kadar ureum

Test Statistics ^b	
	Kadar ureum
Mann-Whitney U	92.000
Wilcoxon W	158.000
Z	-.538
Asymp. Sig. (2-tailed)	.590
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.611 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Diabetes atau tidak

Frequency Table

Usia pasien

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	18-29	1	3.3	3.3	3.3
	30-45	11	36.7	36.7	40.0
	46-59	11	36.7	36.7	76.7
	60-80	7	23.3	23.3	100.0
	Total	30	100.0	100.0	

Gender

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Pria	17	56.7	56.7	56.7
	Wanita	13	43.3	43.3	100.0
	Total	30	100.0	100.0	

Tempat tinggal

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	BANTUL	3	10.0	10.0	10.0
	DIY	18	60.0	60.0	70.0
	GK	3	10.0	10.0	80.0
	KP	2	6.7	6.7	86.7
	SLEMAN	4	13.3	13.3	100.0
	Total	30	100.0	100.0	

Diabetes atau tidak

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Non diabetes	19	63.3	63.3	63.3
	Diabetes	11	36.7	36.7	100.0
	Total	30	100.0	100.0	

Klasifikasi hipertensi

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Prehipertensi	6	20.0	20.0	20.0
	Hipertensi Stage 1	6	20.0	20.0	40.0
	Hipertensi Stage 2	18	60.0	60.0	100.0
	Total	30	100.0	100.0	