

Hubungan Hipertrigliseridemia dengan Kadar Kreatinin pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Rumah Sakit Al-Islam Bandung

Era Susilawati, Nugraha Sutadipura & Dede Setiapriagung

Prodi Pendidikan Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung,

Bandung, Indonesia

email: erasusilawati2@gmail.com, nugrahasutadipura@yahoo.com, d2setiapriagung@gmail.com

ABSTRACT: Diabetes mellitus with diabetic nephropathy complication become the main causes of chronic kidney disease in the world. Renal function disorders were measured by Glomerular Filtration Rate (GFR), the estimated change in the GFR value can be calculated by measuring the plasma creatinine concentration whose value is inversely proportional to the GFR. Diabetic patient with high triglyceride level has higher risk for atherosclerotic that cause renal filtration disorder. The objective of this study is to demonstrate the relationship between hypertriglyceridemia and serum creatinine level in patient with diabetes mellitus type 2. This study was analytic observational with cross sectional approach. Data analysis begins with univariate analysis to determine the characteristic of patient with diabetes mellitus by sex, age, and serum creatinine level, then bivariate analysis with Mann Whitney statistical test to determine the relationship between hypertriglyceridemia and serum creatinine level. The object in this study amounted 80 consist of 40 with high triglyceride ($>150\text{mg/dl}$) and 40 with normotriglyceride ($\leq 150\text{mg/dl}$). The result of this study, from 40 patient with high triglyceride patients had high creatinine level, meanwhile patient with normal triglyceride level patients had normal creatinine level. The result from statistical test with Mann Whitney method showed $p < 0,001$. In conclusion there is a significant relationship between hypertriglyceride and serum creatinine level.

Keywords : Diabetes mellitus type 2, hypertriglyceridemia, serum creatinine level

ABSTRAK: Diabetes Melitus dengan komplikasi nefropati menjadi penyebab utama terjadinya penyakit ginjal kronis di dunia. Penurunan fungsi ginjal dapat dilihat melalui nilai *glomerular filtration rate* (GFR), perkiraan perubahan nilai GFR dapat dihitung dengan mengukur konsentrasi kreatinin plasma yang nilainya berbanding terbalik dengan GFR. Pasien diabetes melitus dengan peningkatan kadar trigliserida memiliki risiko lebih tinggi untuk terjadinya aterosklerosis yang akan menyebabkan gangguan fungsi filtrasi pada ginjal sehingga kreatinin plasma meningkat. Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui hubungan antara hipertrigliseridemia dengan kadar kreatinin plasma. Penelitian ini merupakan observasional analitik dengan pendekatan *cross sectional*. Jumlah sampel yang diteliti sebanyak 84 dari data rekam medik. Terdiri dari 42 data dengan kadar trigliserida tinggi ($>150\text{mg/dl}$) dan 42 data dengan kadar trigliserida normal ($\leq 150\text{mg/dl}$). Analisis data dimulai dengan analisis univariat yang bertujuan untuk mengetahui karakteristik pasien diabetes melitus berdasarkan jenis kelamin, usia, dan kadar, selanjutnya dilakukan analisis bivariat dengan menggunakan uji statistik *Mann Whitney*. Hasil penelitian, dari 42 pasien dengan kadar trigliserida tinggi memiliki kadar kreatinin yang meningkat, sedangkan pasien dengan kadar trigliserida normal memiliki kadar kreatinin normal. Hasil uji statistik dengan metode *Mann Whitney* menunjukkan $p < 0,001$. Simpulan penelitian, terdapat hubungan yang bermakna antara hipertrigliseridemia dengan kadar kreatinin.

Kata kunci: Diabetes melitus tipe 2, hipertrigliseridemia, kadar kreatinin

1 PENDAHULUAN

Penyakit Tidak Menular (PTM) merupakan penyakit kronis yang tidak ditularkan dari individu ke individu lain. Empat jenis utama PTM adalah penyakit kardiovaskular, kanker, dan diabetes melitus (DM).¹

Menurut *Riset Kesehatan Dasar* (Riskesdas) tahun 2018, prevalensi penyakit tidak menular

terjadi peningkatan dibandingkan dengan Riskesdas 2013, antara lain kanker dari 1,4 persen (Riskesdas 2013) menjadi 1,8 persen (Riskesdas 2018), stroke dari 7 persen (Riskesdas 2013) menjadi 10,9 persen (Riskesdas 2018), hipertensi dari 25,8 persen (Riskesdas 2013) menjadi 34,1 persen (Riskesdas 2018), diabetes melitus dari 6,9 persen (Riskesdas 2013) menjadi 8,5 persen (Riskesdas 2018).^{2,3,4}

2 LANDASAN TEORI

Diabetes Melitus merupakan gangguan metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia yang diakibatkan oleh penurunan sekresi insulin, berkurangnya efektivitas biologis dari insulin, atau keduanya.⁵ Faktor risiko DM antara lain : Obesitas ($BMI > 25 \text{ kg/m}^2$), riwayat *impaired glucose tolerance* (IGT) atau *impaired fasting glucose* (IFG), hipertensi (tekanan darah $> 140/90 \text{ mmHg}$), level kolesterol *High Density Lipoprotein* $< 35 \text{ mg/dL}$ dan level *Triacylglycerol* $> 250 \text{ mg/dL}$. Diabetes Melitus dapat menyebabkan komplikasi baik akut maupun kronis.⁷ Komplikasi kronis DM diantaranya gangguan pada mata (retinopati), gangguan fungsi ginjal (nefropati), gangguan saraf (neuropati), ulkus pada kaki, infeksi, penyakit jantung dan stroke.⁷ Diabetes Melitus dengan komplikasi nefropati menjadi penyebab utama terjadinya penyakit ginjal kronis.⁶ *The United Kingdom Prospective* menunjukkan bahwa penderita DM memiliki kadar kreatinin lebih tinggi dan 40 persen berkembang menjadi gagal ginjal.¹⁰

Pengukuran fungsi ginjal pada pasien DM sangat penting dilakukan untuk menilai progresivitas penyakit.⁹ *Glomerular Filtration Rate* (GFR) dipertimbangkan sebagai indikator yang tepat dalam menentukan fungsi ginjal.¹¹ Untuk memperkirakan GFR, *National Kidney Foundation* merekomendasikan pengukuran kadar kreatinin plasma, dimana penurunan GFR akan diikuti kenaikan kadar kreatinin plasma.¹⁰ menjelaskan bahwa hipertrigliserida dapat meningkatkan risiko terjadinya penurunan fungsi ginjal melalui penurunan nilai GFR dengan melibatkan beberapa mekanisme, diantaranya dengan mengaktifkan jalur TGF- β yang dapat menyebabkan kerusakan pada glomerulus ginjal sehingga permabilitasnya meningkat.⁸

Prevalensi DM dan perkembangan komplikasi yang terus meningkat menyebabkan angka kematian yang terus bertambah. Hal tersebut membuat penulis tertarik untuk melakukan penelitian mengenai hubungan antara hipertrigliseridemia dengan kadar kreatinin pada diabetes melitus tipe 2 di Rumah Sakit Al-Islam periode tahun 2018. Tujuan penelitian ini untuk mengukur kadar trigliserida pada pasien DM tipe 2 di Rumah Sakit Al-Islam Bandung, mengukur kadar kreatinin pada pasien DM tipe 2 di Rumah Sakit Al-Islam Bandung, menganalisis apakah ada hubungan atau tidak ada hubungan antara hipertrigliseridemia dan kadar kreatinin.

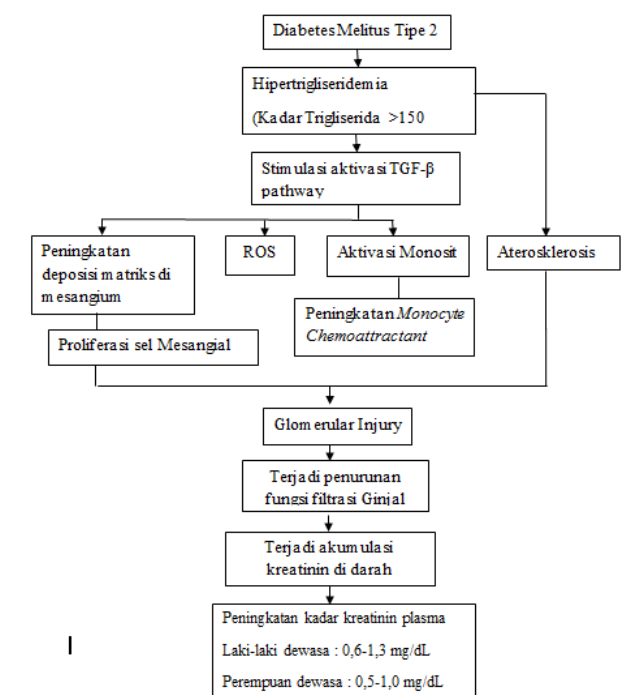
Trigliserida merupakan simpanan lemak di dalam tubuh yang berfungsi sebagai sumber energi. Ketika tubuh membutuhkan energy, maka enzim dalam sel lemak akan memecah trigliserida menjadi asam lemak dan gliserol kemudian masuk ke pembuluh darah. Trigliserida terbentuk dari lemak dan gliserol yang berasal dari makanan dengan rangsangan insulin atau kalori yang berlebihan.

Trigliserida merupakan salah satu jenis lemak dalam darah yang merupakan hasil urian tubuh pada makanan yang mengandung lemak dan kolesterol yang telah dikonsumsi dan masuk ke tubuh, setelah mengalami proses di dalam tubuh, trigliserida akan diserap oleh usus dan masuk ke dalam plasma darah kemudian akan disalurkan ke seluruh jaringan tubuh dalam bentuk kilomikron dan *very low density lipoprotein* (VLDL), trigliserida dibentuk oleh hati dengan bantuan insulin dalam tubuh.

Kreatinin merupakan substansi endogen dengan berat molekul 113 Dalton. Diproduksi oleh otot dari kreatinin dan kreatinin fosfat melalui proses dehidrasi nonenzimatik. Perkiraan perubahan GFR dapat dihitung dengan mengukur konsentrasi kreatinin plasma (Pcr) yang berbanding terbalik dengan GFR. Jika GFR secara tiba-tiba menurun hingga 50%, ginjal secara sementara akan melakukan filtrasi dan ekskresi hanya separuh dari kreatinin, yang menyebabkan akumulasi kreatinin dalam cairan tubuh dan meningkatkan konsentrasi plasma. Peningkatan trigliserida dapat menstimulasi aktivasi dari *transforming growth factor beta* (TGF- β) *pathway*. Aktivasi TGF- β *pathway* memicu terbentuknya *reactive oxygen species* (ROS). Aktivasi TGF- β juga meningkatkan deposisi matriks di tubulointerstitium dan mesangium. TGF- β *pathway* mengaktifkan monosit dan menyebabkan kerusakan sel.¹⁴ Lipoprotein yang teroksidasi menghambat *nitric oxide-mediated vasodilatation*, menyebabkan proliferasi sel mesangial dan peningkatan ekspresi *monocyte chemoattractant* yang berkontribusi terhadap *glomerular injury*.⁶

Hipertrigliseridemia sebagai karakteristik dari dislipidemia dapat meningkatkan risiko terjadinya penurunan fungsi ginjal pada penderita DM tipe 2. Penurunan fungsi ginjal menyebabkan gangguan proses filtrasi yang ditandai dengan penurunan nilai GFR yang berbanding lurus dengan peningkatan

kadar kreatinin plasma.^{6,14} Berikut disajikan kerangka pemikiran pada gambar 1.



Gambar 1 Kerangka Pemikiran

3 HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

3.1 Hasil Penelitian

Berikut adalah hasil penelitian mengenai hubungan hipertrigliseridemia dengan kadar kreatinin yang dilakukan di Rumah Sakit Al-Islam Bandung. Subjek penelitian adalah data rekam medis pasien rawat inap dengan diabetes melitus tipe 2 yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Jumlah subjek penelitian berjumlah 84 data dengan rincian 42 data rekam medis pasien dengan hipertrigliseridemia dan 42 lainnya data rekam medis pasien dengan normotrigliseridemia. Berikut disajikan karakteristik pasien DM tipe 2 berdasarkan usia pada table 1.

Tabel 1 Karakteristik Pasien DM tipe 2 Berdasarkan Usia

Variabel	Jumlah	Presentase
Usia		
26-35 tahun	2	2,4%
36-45 tahun	14	16,7%
46-55 tahun	26	31,0%
56-65 tahun	22	26,2%
>65 tahun	20	23,8%

Tabel 1 menunjukkan bahwa dari 80 objek penelitian, berdasarkan usia, mayoritas usia pasien terdapat pada kelompok usia 46-55 tahun yaitu

sebanyak 26 orang (31,0%), usia 56-65 tahun sebanyak 22 orang (26,2%), usia >65 tahun sebanyak 20 orang (23,8), usia 36-45 tahun sebanyak 14 orang (16,7%), usia 26-35 tahun sebanyak 2 orang (2,4%). Usia paling rendah dalam penelitian ini adalah 32 tahun sedangkan usia paling tinggi adalah 82 tahun. Berikut disajikan karakteristik pasien DM tipe 2 berdasarkan jenis kelamin pada table 2.

Tabel 2 Karakteristik Pasien DM Tipe 2 Berdasarkan Jenis Kelamin

Variabel	Jumlah	Presentase
Jenis Kelamin		
Laki-laki	47	56,0%
Perempuan	37	46,0%

Tabel 2 menunjukkan bahwa dari 84 objek penelitian, mayoritas sampel pada penelitian ini berjenis kelamin laki-laki yaitu sebanyak 47 orang (56,0%) dari total sampel sedangkan perempuan sebanyak 37 orang (44,0%). Berikut disajikan karakteristik pasien DM tipe 2 dengan Hipertrigliseridemia dan Normotrigliseridemia pada table 3.

Tabel 3 Karakteristik Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Hipertrigliseridemia dan Normotrigliseridemia

Karakteristik	Diabetes Melitus Tipe 2			
	Hipertrigliseridemia n = 42	Persentase	Normotrigliseridemia n = 42	Persentase
Jenis Kelamin				
Laki-laki	25	58,1	19	45,2
Perempuan	17	39,5	23	54,8
Kelompok Usia				
26-35	1	2,3	0	0
36-45	8	18,6	6	14,0
46-55	15	34,9	12	27,9
56-65	8	18,6	14	32,6
>65	10	23,3	10	23,3

Tabel 3 menunjukkan bahwa mayoritas pasien diabetes melitus tipe 2 dengan hipertrigliseridemia adalah laki-laki sedangkan mayoritas pasien dengan normotrigliseridemia adalah perempuan. Berdasarkan usia, mayoritas pasien DM tipe 2 dengan hipertrigliseridemia adalah 46-55 tahun sedangkan mayoritas pasien DM tipe 2 dengan normotrigliseridemia adalah 56-65 tahun. Berikut disajikan hubungan Hipertrigliseridemia dengan kadar Kreatinin pada table 4.

Hubungan Hipertrigliseridemia dengan Kadar Kreatinin pada... | 19

hubungan diabetes dengan penyakit ginjal dipengaruhi oleh peningkatan kadar insulin, trigliserida, asam lemak bebas, dan asam urat.¹³ Selain itu penelitian yang dilakukan oleh Szu-chi Chen dan Chin Hsiao Tseng 2013 menjelaskan bahwa hipertrigliseridemia dapat meningkatkan risiko terjadinya penurunan fungsi ginjal.⁸ Hasil penelitian ini juga sesuai dengan penelitian Wilda Meutia Khalida (2014) menyatakan bahwa terdapat hubungan bermakna antara hipertrigliseridemia dengan kadar kreatinin.¹⁴ Hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Anggun Desi Wulandari 2012 mengenai hubungan dislipidemia dengan kadar ureum dan kreatinin darah pada penderita nefropatik diabetik yang menyatakan bahwa hipertrigliseridemia tidak memiliki hubungan yang bermakna dengan kadar kreatinin.¹⁵

4 KESIMPULAN

1. Range kadar trigliserida pada pasien diabetes melitus tipe 2 dari yang terendah sampai dengan tertinggi yaitu 51-920 mg/dl, mayoritas pasien diabetes melitus tipe 2 dengan hipertrigliseridemia adalah laki-laki dan kelompok usia 46-55 tahun, mayoritas pasien diabetes melitus tipe 2 dengan normotrigliseridemia adalah perempuan dan kelompok usia 56-65 tahun.
2. Range kadar kreatinin pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan hipertrigliseridemia pada laki-laki adalah 2,1-6,9 mg/dl, sedangkan pada perempuan adalah 2,1-6,7 mg/dl, range kadar kreatinin pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan normotrigliseridemia pada laki-laki adalah 0,68-1,28 mg/dl, sedangkan pada perempuan adalah 0,25-0,98 mg/dl.
3. Terdapat hubungan antara hipertrigliseridemia dengan kadar kreatinin

SARAN

Berdasarkan keterbatasan dan hasil penelitian, berikut adalah saran yang dapat diberikan.

SARAN AKADEMIK

1. Perlu dilakukan penelitian dengan menggunakan data primer mengenai hubungan hipertrigliseridemia dengan kadar kreatinin agar peneliti mendapatkan data yang

Tabel 4 Hubungan Hipertrigliseridemia dengan Kadar Kreatinin

Variabel	Median (min-max)	Nilai P
Kadar Trigliseridemia		
Normotrigliseridemia	1,4 (1,10-1,90)	<0,001
Hipertrigliseridemia	2,95 (1,90-8,10)	

Man Whitney test

Tabel 4 menunjukkan bahwa hasil uji statistik menggunakan Man Whitney test didapatkan perbedaan kadar kreatinin yang bermakna ($p < 0,001$) antara kelompok pasien normotrigliserida (<150 mg/dL) dengan hipertrigliserida (>150 mg/dL).

3.2 Pembahasan

Berdasarkan penelitian mengenai hubungan hipertrigliseridemia dengan kadar kreatinin pada pasien diabetes melitus tipe 2 di Rumah Sakit Al-Islam Bandung periode tahun 2017-2018 terdapat 84 data rekam medik pasien yang menjadi objek penelitian, 42 data pasien dengan hipertrigliseridemia, 42 lainnya data pasien dengan normotrigliseridemia. Berdasarkan penelitian tersebut dari 42 data pasien dengan hipertrigliseridemia memiliki kadar kreatinin yang meningkat. Hasil penelitian tersebut sesuai dengan teori yang menyatakan bahwa hipertrigliseridemia merupakan faktor risiko untuk terjadinya *end stage renal disease* pada pasien DM tipe 2 yang digambarkan dengan penurunan nilai GFR dan bersihan kreatinin plasma.⁸ Peningkatan trigliseridemia dapat mengaktifasi *Transforming Growth Factor Beta (TGF-Beta)* pathway, TGF-Beta pathway dapat meningkatkan deposisi matriks di tubulointersitium dan mesangium, menyebabkan proliferasi sel mesangial dan peningkatan ekspresi monocyte yang berkontribusi terhadap glomerular injury dan penurunan fungsi ginjal, penurunan fungsi ginjal menyebabkan gangguan filtrasi yang ditandai dengan penurunan nilai GFR yang berbanding lurus dengan peningkatan kadar kreatinin plasma.¹¹ Kreatinin merupakan produk metabolisme yang sangat bergantung pada filtrasi glomerulus untuk proses eksresinya, sehingga kreatinin akan terakumulasi di darah jika fungsi ginjal terganggu.¹²

Penelitian sebelumnya yang dilakukan Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian James Sowers *et al* (2010) yang menyatakan bahwa

- dibutuhkan secara lengkap untuk Rumah Sakit.
2. Data penelitian sebaiknya dilengkapi dengan lamanya hipertrigliseridemia, dan riwayat obat-obatan yang dikonsumsi pasien.
3. Perlu dilakukan penelitian studi kohort atau kasus kontrol untuk mendapatkan hasil yang lebih baik mengenai hubungan hipertrigliseridemia dengan kadar kreatinin pada pasien diabetes melitus tipe 2.

SARAN PRAKTIS

Pasien diabetes melitus tipe 2 mengontrol kadar trigliserida dalam darah dan mengobati segera jika terjadi hipertrigliseridemia sehingga dapat mengurangi risiko terjadinya komplikasi nefropati.

DAFTAR PUSTAKA

- Aller ANG. 2007. Diabetic Nephropathy in Children, Adolescents, and Adults With Type 1 Diabetes. 30(10):2523–8.
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Riset Kesehatan Dasar. 2013;306.
- Coll-de-Tuero G, Mata-Cases M, Rodriguez-Poncelas A, Pepio JM, Roura P, Benito B, et al. 2012. Chronic kidney disease in the type 2 diabetic patients: [Internet]. Available from: <http://www.biomedcentral.com>
- Drion I, Joosten H, Groenier KH, Lieveverse AG, Kleefstra N, Wetzels JFM, et al. 2011. Equations estimating renal function in patients with diabetes. Henry's. Dalam: Mcpherson RA, Pincus MR, penyunting. Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Method. Edisi ke-22. Philadelphia: Saunders Elsevier;.
- Henry's. Dalam: Mcpherson RA, Pincus MR, penyunting. 2011. Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Method. Edisi ke-22. Philadelphia: Saunders Elsevier.
- Jansje H.V. Ticoalu YLS. 2013. Prevalensi Penyakit Tidak Menular Pada Tahun 2012- 2013 Di Kecamatan Airmadi Di Kabupaten Minahasa Utara Sulawesi Utara. 7–14. Tersedia dari: jkesmasfkm.unsrat.ac.id
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes CKD Work Group. 2013. KDIGO 2012 Clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. Kidney Inter. 1-15.
- Longo, Fauci, Kasper, Hauser, Jameson L. 2012. Diabetes Mellitus. Harrison Internal Medikine. Edisi ke-17. USA: Mc Graw Hill.
- McCance KL, Huether SE. Dalam: Clark S, penyunting. 2010. Pathophysiology The Biologic Basis For Disease in Adults and Children. Edisi ke-11. USA: Mosby Elsevier. hlm. 745-765
- Mo A, Svensson M, Waernbaum I, Berhan Y, Scho S. 2010. Cumulative Risk , Age at Onset , and Sex-Specific Differences for Developing End-Stage Renal Disease in Young Patients With Type 1 Diabetes A Nationwide Population-Based Cohort Study. 59:1803–8.
- Nitta K, Okada K, Yanai M, Takahashi S. 2014. Aging and Chronic Kidney Disease. 8666:109–20.