

Kontrol Glikemik dan Prevalensi Gagal Ginjal Kronik pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Puskesmas Wilayah Provinsi DIY Tahun 2015

Vitarani D. A. Ningrum^{1,2}, Zullies Ikawati², Ahmad H. Sadewa³, Mohammad R. Ikhwan⁴

¹Program Studi Farmasi, Universitas Islam Indonesia, Yogyakarta, Indonesia, ²Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia, ³Fakultas Kedokteran, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia, ⁴KSM Penyakit Dalam, RSUP DR. Sardjito, Yogyakarta, Indonesia

Abstrak

Pengendalian glikemik yang baik pada diabetes melitus tipe 2 (DMT2) terbukti dapat mencegah penyakit komplikasi akibat DMT2. Puskesmas sebagai sarana pelayanan kesehatan primer merupakan garda terdepan yang diharapkan dapat memberikan pelayanan pengelolaan DMT2 dengan baik untuk mencegah penyakit komplikasi seperti penyakit gagal ginjal kronik (GGK). Kejadian GGK yang seringkali tanpa gejala spesifik serta keterbatasan pemeriksaan diagnostik di puskesmas menyebabkan keterlambatan diagnosis GGK maupun pengelolaan terapi yang sub-optimal. Penelitian ini bertujuan menganalisis kontrol glikemik dan kejadian GGK pada pasien DMT2 di puskesmas serta faktor pasien yang memengaruhi kontrol glikemik dan kejadian GGK. Penelitian potong-lintang pada 6 puskesmas di Yogyakarta tahun 2015 ini melibatkan pasien DMT2 dewasa tanpa riwayat gagal hati kronik. Parameter kontrol glikemik menggunakan Glukosa-Darah-Puasa (GDP), Glycated-Albumin (GA), atau hemoglobin tergliksasi (HbA1C), sedangkan nilai eLFG digunakan sebagai dasar klasifikasi GGK. Sebanyak 101 pasien dengan rata-rata usia $50,75 \pm 6,73$ tahun terlibat dalam penelitian. Kontrol glikemik kategori baik ditemukan hanya pada 13,86% pasien, sedangkan 12,87% pasien mengalami GGK. Tidak ada faktor pasien yang memengaruhi kontrol glikemik. Sementara itu, usia dan durasi DMT2 berkorelasi dengan kejadian GGK ($p < 0,01$). Berdasarkan penelitian ini, kontrol glikemik yang buruk dapat meningkatkan kemungkinan kejadian GGK sebesar 63,64%. Oleh karena itu, diperlukan strategi pengelolaan DMT2 maupun pencegahan GGK yang lebih baik termasuk penyediaan fasilitas pemeriksaan yang memadai untuk meminimalkan kejadian *clinical inertia* di puskesmas.

Kata kunci: Faktor-pasien, gagal ginjal kronik, kontrol glikemik, puskesmas

Glycemic Control and Prevalence of Chronic Kidney Disease in Type-2 Diabetes Mellitus Patients at Primary Healthcare Centers in Yogyakarta Province 2015

Abstract

Good glycemic control in type-2 diabetes mellitus (T2DM) has proven to be able to prevent complications. Primary healthcare is at the forefront being expected to provide good services in T2DM management for preventing such complication as chronic kidney disease (CKD). The incidence of CKD that often shows no specific symptoms and the limitations in diagnostic examinations at primary healthcare centers has caused delay in diagnosis and suboptimal therapy management. This study aimed to determine glycemic controls and prevalence of CKD in patients with T2DM in primary healthcare centers as well as to assess patient's factors related to the glycemic controls and prevalence of CKD. This cross-sectional study in six primary healthcare centers in Yogyakarta in 2015 involved adult T2DM patients without a history of chronic liver disease. The glycemic control parameters comprised of Fasting-Blood-Glucose (FBG), Glycated-Albumin (GA), or glycated-hemoglobin (HbA1C), while the estimated Glomerular-Filtration-Rate (eGFR) was used as the basis for CKD classification. A total of 101 patients with an average age of 50.75 ± 6.73 years old engaged in the research. Good glycemic control was found in only 13.86% patients, while 12.87% of them had CKD. No patient factors affected the glycemic control. Meanwhile, age and T2DM duration are correlated with the prevalence of CKD ($p < 0.01$). The research found that poor glycemic control was likely to increase the occurrence of CKD amounting to 63.64%. Therefore, better strategies for T2DM management as well as CKD prevention were required, including the provision of adequate examination facilities to minimize the incidence of clinical inertia in primary healthcare centers.

Keywords: Chronic kidney disease, glycemic control, patient factors, primary healthcare centers

Korespondensi: Vitarani D. A. Ningrum, M.Si., Apt., Program Studi Farmasi, Universitas Islam Indonesia, Yogyakarta, D.I. Yogyakarta 55584, Indonesia, email: vitarani.yusdianto@gmail.com

Naskah diterima: 2 September 2016, Diterima untuk diterbitkan: 12 Januari 2017, Diterbitkan: 1 Juni 2017

Pendahuluan

Diabetes melitus (DM) merupakan gangguan metabolismik yang ditandai oleh hiperglikemias kronis akibat kerusakan sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya. Secara umum, *American Diabetes Association* (ADA) mengkategorikan DM ke dalam 4 kelompok dengan DM Tipe 2 (DMT2) sebagai jenis DM dengan tingkat prevalensi tertinggi.¹ Hasil Riset Kesehatan Dasar tahun 2013 menunjukkan insidensi penyakit DM di Indonesia meningkat menjadi 2,1% bila dibandingkan tahun 2007.² Tingginya tingkat prevalensi penyakit tersebut menghendaki pengelolaan tepat guna sebagai upaya mencapai target pengendalian glikemik yang melibatkan baik layanan fasilitas kesehatan hingga peran aktif pasien dan keluarga.

Puskesmas sebagai layanan kesehatan primer diharapkan dapat menjadi ujung tombak pengelolaan penyakit DMT2. Namun demikian, hingga saat ini masih terdapat beberapa puskesmas yang belum menyediakan fasilitas pemeriksaan kontrol glikemik yang sesuai baik sebagai fungsi diagnostik maupun pemantauan keberhasilan terapi pada penyakit DMT2. Hasil survei tak-acak pada enam puskesmas, empat (66,67%) puskesmas diantaranya baru menyediakan pemeriksaan glukosa darah menggunakan alat *self-monitoring blood glucose* yang umumnya digunakan secara mandiri oleh pasien DMT2 atau tersedia di layanan apotek. Meskipun bermanfaat, namun pemeriksaan glukosa darah menggunakan saraf kapiler, selain tingkat sensitivitas yang lebih rendah, juga tidak mampu menunjukkan kontrol glikemik pasien dengan baik. Seperti yang telah diketahui bahwa nilai kontrol glikemik berkorelasi kuat dengan risiko kejadian penyakit komplikasi akibat DMT2,³ sehingga penilaian kontrol glikemik yang sesuai menjadi penting dilakukan.

Salah satu jenis penyakit komplikasi akibat

pengendalian glikemik yang buruk pada penyakit DMT2 adalah penurunan fungsi ginjal. Diabetes melitus merupakan penyebab utama penurunan fungsi ginjal pada 44% kasus baru di Amerika tahun 2011,³ sedangkan di Indonesia, penyakit tersebut menjadi penyebab kedua kejadian gagal ginjal kronik (GGK) yang menghendaki intervensi baik berupa hemodialisa maupun transplantasi ginjal untuk meningkatkan kualitas hidup dan survival pasien.⁴ Selain dapat membahayakan jiwa penderitanya, GGK memerlukan biaya pengobatan yang tinggi sehingga penyakit ini dikategorikan menjadi salah satu penyakit katastropik.⁵ Dengan demikian, identifikasi kontrol glikemik maupun kejadian GGK di komunitas adalah langkah awal penting dalam peningkatan kualitas layanan kesehatan. Penelitian ini bertujuan untuk menilai kontrol glikemik dan prevalensi GGK pada pasien DMT2 di puskesmas serta faktor pasien yang memengaruhinya.

Metode

Penelitian potong-lintang di 6 puskesmas di wilayah Kabupaten Sleman dan Kotamadya Yogyakarta dilakukan pada periode Januari hingga Oktober 2015. Pasien yang dilibatkan yaitu pasien DMT2 berusia 30–60 tahun yang bersedia terlibat dalam penelitian melalui persetujuan *informed consent*. Pasien dengan penyakit penyerta gagal hati kronik, berdasarkan hasil wawancara, dieksklusikan dari penelitian ini. Penelitian ini telah memperoleh persetujuan *ethical clearance* dari Komisi Etik Fakultas Kedokteran UGM dengan nomor KE/FK/648/EC/2015.

Data pemeriksaan kontrol glikemik pada pasien penelitian meliputi kadar glukosa darah puasa (GDP), *Glycated Albumin* (GA), serta HbA1C. Untuk pemeriksaan GDP, pasien menjalani puasa ±10 jam sebelumnya. Pemeriksaan GDP menggunakan metode GOD-PAP dengan alat spektrofotometri

UV/Vis dan ELISA *reader* ADVIA® untuk pemeriksaan GA dengan metode enzimatik KAOd (*Ketoamine oxidase*) serta *ion-exchange* HPLC untuk pemeriksaan HbA1C berdasarkan prinsip perbedaan muatan. Pemeriksaan kreatinin serum menggunakan Spektrofotometer UV/Vis metode *Jaffe rate-blank* dengan kompensasi.

Indeks glikemik dinyatakan tidak terkontrol bila GDP ≥ 100 mg/dL,⁶ dan atau HbA1C $\geq 7\%$ dan atau GA $\geq 16\%.$ ^{7,8} Perhitungan eLFG menggunakan persamaan *The Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI) dengan memperhatikan ras pasien.⁹ Sementara itu, pasien dengan eGFR < 60 mL/menit/1,73 m² dikategorikan telah mengalami GGK.¹⁰ Klasifikasi GGK terbagi menjadi: GGK tahap 3a (nilai eLFG 45–59 mL/menit/1,73 m²), tahap 3b (nilai eLFG 30–44 mL/menit/1,73 m²), tahap 4 (nilai eLFG 15–29 mL/menit/1,73 m²) dan tahap 5 (nilai eLFG < 5 mL/menit/1,73 m²).¹¹

Uji T tidak berpasangan digunakan untuk mengetahui perbedaan rata-rata nilai eLFG

pada kategori karakteristik pasien yang telah ditetapkan. Sementara itu, uji *Chi-Square* digunakan untuk mengetahui hubungan karakteristik pasien dengan pengendalian indeks glikemik maupun dengan kejadian GGK serta pengendalian indeks glikemik dengan kejadian GGK. Untuk mengetahui korelasi faktor pasien dengan eLFG maupun antarparameter indeks glikemik digunakan korelasi *Spearman*. Hasil uji dinyatakan signifikan bila nilai $p \leq 0,05$.

Hasil

Terdapat 101 pasien yang bersedia terlibat dalam penelitian dengan data pemeriksaan pengendalian glikemik yang diperoleh meliputi GDP (n=90 pasien), HbA1C (n=25 pasien), dan GA (44 pasien). Rentang kontrol glikemik menggunakan parameter GDP yaitu 85–410 mg/dL ($167,30 \pm 70,06$), GA 12,29–35,43% ($21,90 \pm 5,92$), sedangkan dengan parameter HbA1C dalam rentang 5,8–12,2% ($9,09 \pm 2,10$). Perolehan nilai GDP

Tabel 1 Kontrol Glikemik Pasien DM Tipe 2 di Puskesmas Tempat Penelitian Periode Januari–Oktober 2015

Karakteristik Pasien	Indeks Glikemik Terkendali		Indeks Glikemik Tak Terkendali		Nilai p
	n	%	n	%	
Jenis Kelamin					
Perempuan (n=78)	12	85,71	66	75,86	0,514
Laki-laki (n=35)	2	14,29	21	24,14	
Usia (tahun)					
<50 (n=40)	4	28,57	36	41,38	0,363
≥ 50 (n=61)	10	71,43	51	58,62	
Indeks Massa Tubuh (kg/m²)					
≥ 30 (n=13)	0	0	13	14,94	0,205
< 30 (n=88)	14	100	74	85,06	
Durasi Mengidap DM Tipe 2 (tahun)					
<5 (n=51)	5	35,71	46	52,87	0,233
≥ 5 (n=50)	9	64,29	41	47,13	
Rejimen Antidiabetik					
Monoterapi metformin (n=46)	9	64,29	37	42,53	0,129
Terapi kombinasi (n=55)	5	35,71	50	57,47	
Penyakit Penyerta Hipertensi					
Tidak ada	6	42,86	50	57,47	0,307
Ada	8	57,14	37	42,53	

berkorelasi kuat bermakna dengan nilai GA ($p = 0,000$ r $0,792$). Demikian halnya antara GDP dan HbA1C ($p = 0,022$ r $0,603$) maupun antara GA dan HbA1C ($p = 0,006$ r $0,692$). Seperti yang telah diharapkan bahwa arah korelasi menunjukkan arah positif, yang berarti semakin tinggi nilai GDP, maka terjadi peningkatan baik untuk nilai GA maupun HbA1C. Hal ini juga ditunjukkan pada korelasi antara GA dan HbA1C. Karakteristik pasien penelitian dengan kategori pengendalian glikemik dapat dilihat pada Tabel 1.

Lebih dari separuh subjek penelitian adalah pasien perempuan (77,23%) dengan usia rata-rata yaitu $50,84 \pm 6,74$ tahun. Sebagian besar pasien DMT2 dalam penelitian ini dikategorikan *non-obese* (87,13%) dengan rata-rata IMT $25,34 \pm 4,13$ kg/m². Durasi mengidap DMT2 relatif sebanding antara kedua kelompok dengan terapi antidiabetik tunggal metformin pada rentang dosis 500–1000 mg sehari digunakan pada 45,54% pasien. Selain DMT2, 56,44% pasien juga

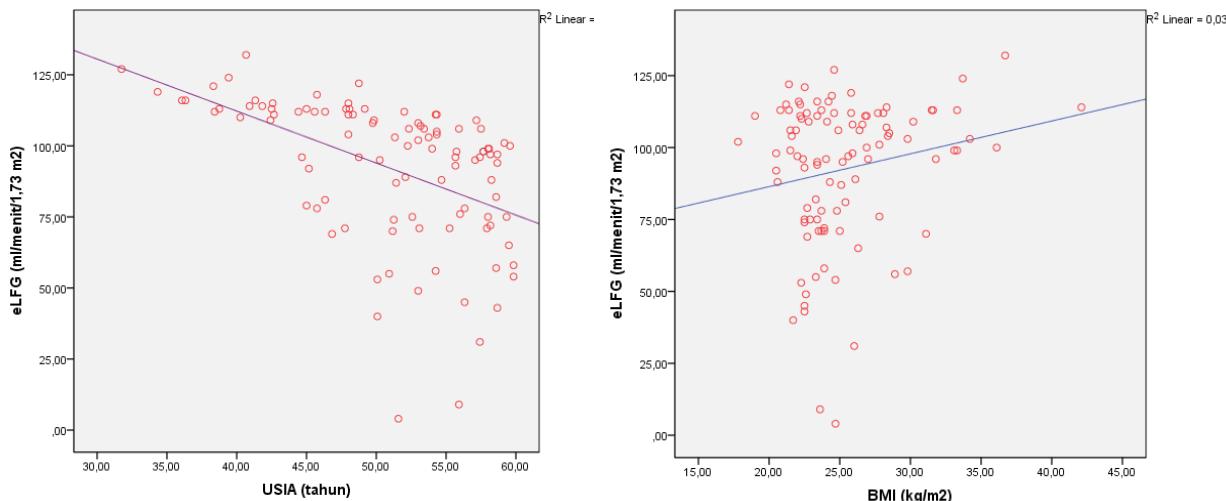
mengalami hipertensi. Terdapat 87 pasien (86,14%) dalam kategori indeks glikemik tak terkendali. Tabel 1 juga menunjukkan bahwa tidak ada hubungan baik jenis kelamin, usia, BMI, durasi mengidap DMT2, dan rejimen antidiabetik serta adanya penyakit hipertensi dengan pengendalian indeks glikemik pada pasien DMT2 pada penelitian ini ($p > 0,05$). Adapun karakteristik pasien dan fungsi ginjalnya berdasarkan rata-rata nilai eLFG dapat dilihat pada Tabel 2.

Nilai eLFG pasien penelitian berada pada rentang 4–132 mL/menit/1,73 m² ($92,54 \pm 25,09$). Tabel 2 menunjukkan jenis kelamin perempuan dan usia kurang dari 50 tahun memiliki rerata nilai eLFG masing-masing 20,72% dan 31,61%, lebih tinggi jika dibandingkan kelompok pembandingnya. Demikian halnya dengan kelompok obesitas dan kelompok pasien dengan durasi DMT2 <5 tahun menunjukkan eLFG masing-masing sebesar 1,18 kali dan 1,28 kali lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok non-obesitas maupun kelompok pasien dengan durasi

Tabel 2 Rerata Nilai eLFG dan Korelasi Faktor Pasien DM Tipe 2 dengan GGK di Puskesmas Tempat Penelitian Periode Januari–Oktober 2015

Karakteristik	Rerata eLFG \pm SD	Nilai p	Tidak GGK	GGK	Nilai p	RO	IK 95%	
							Min	Maks
Jenis Kelamin								
Perempuan	96,31 \pm 23,76	0,005	70	8	0,166	2,43	0,71	8,33
Laki-laki	79,78 \pm 25,80		18	5				
Usia (tahun)								
<50	108,25 \pm 14,59	0,000	40	0	0,002	1,27	1,12	1,45
≥ 50	82,25 \pm 25,28		48	13				
IMT (kg/m²)								
≥ 30	106,54 \pm 15,15	0,004	13	0	0,209	1,17	1,08	1,28
<30	90,48 \pm 25,66		75	13				
Durasi Mengidap DMT2 (thn)								
<5	103,82 \pm 17,13	0,000	50	1	0,001	15,79	1,97	126,79
≥ 5	81,04 \pm 26,80		38	12				
Rejimen Antidiabetik								
Monoterapi metformin	95,65 \pm 22,04	0,248	43	3	0,081	3,19	0,82	12,36
Terapi kombinasi	89,95 \pm 27,32		45	10				
Penyakit Penyerta Hipertensi								
Tidak ada	94,39 \pm 24,26	0,412	50	6	0,470	1,54	0,48	4,94
Ada	90,24 \pm 26,18		38	7				

Keterangan: RO: Ratio Odds; IK: Interval Kepercayaan



Gambar 1 Korelasi Usia dan BMI dengan Nilai eLFG pada Pasien DM Tipe 2 di Puskemas Tempat Penelitian Periode Januari–Oktober 2015

DMT2 ≥5 tahun. Namun demikian, hanya faktor usia dan durasi mengidap DMT2 yang dapat memengaruhi kejadian GGK ($p < 0,05$). Penelitian ini juga mengorelasikan antara faktor usia dan BMI pasien dengan nilai eLFG (Gambar 1).

Korelasi menengah dan signifikan ditunjukkan antara usia pasien dengan eLFG ($p = 0,00$, $r = -0,492$) dengan arah korelasi negatif, yang berarti semakin meningkat usia maka eLFG akan semakin menurun. BMI pasien memiliki korelasi sangat lemah dan tidak signifikan dengan eLFG ($p = 0,063$, $r = 0,187$). Terdapat sebanyak 13 (12,87%) pasien yang masuk ke dalam kategori mengalami GGK dengan nilai eLFG rata-rata $42,62 \pm 17,85$ mL/menit/1,73 m² dan 2 (15,38%) pasien sudah dalam kategori GGK tahap 5 (Tabel 3). Sebanyak 10 (76,92%) pasien yang mengalami GGK mendapatkan kombinasi metformin-sulfonilurea, dan sebanyak 7 (53,85%) pasien dengan penyakit hipertensi mendapat terapi kaptopril, kombinasi kaptopril-amlodipin, amlodipin masing-masing pada 2 pasien, serta kaptopril-HCT pada 1 pasien.

Kontrol glikemik pasien dengan penurunan fungsi ginjal lebih direkomendasikan untuk menggunakan nilai GA, bukan HbA1C, maka penelitian ini menghubungkan variabel

tersebut dengan kejadian GGK. Hasil penelitian menunjukkan terdapat hubungan yang signifikan antara pengendalian glikemik menggunakan parameter GA ($n=44$ pasien) dengan kejadian GGK ($p = 0,003$, RO 1,75 IK 95% 0,92–3,32), yang berarti kemungkinan pasien dengan kontrol glikemik yang buruk dibandingkan pasien dengan kontrol glikemik yang baik untuk mengalami GGK adalah sebesar 1,75 atau dapat juga dinyatakan bahwa kontrol glikemik yang buruk dapat meningkatkan kemungkinan kejadian GGK sebesar 63,64%.

Pembahasan

Penelitian ini menggunakan tiga macam parameter pengendalian glikemik yaitu GDP, GA, dan HbA1C yang tidak dilakukan pemeriksaan ketiganya untuk semua pasien penelitian, tetapi ketiga parameter tersebut memiliki korelasi kuat dalam menggambarkan nilai kontrol glikemik pada pasien DMT2 di penelitian ini. Korelasi kuat antar-ketiga parameter kontrol glikemik tersebut telah dibuktikan di beberapa studi.^{12–16}

Penggunaan parameter GA di Indonesia, baik sebagai fungsi diagnostik maupun parameter pemantau keberhasilan terapi

Tabel 3 Karakteristik Pasien DM Tipe 2 dengan GGK di Puskesmas Tempat Penelitian Periode Januari-Oktober 2015

No Kasus	Usia/ Jenis Kelamin	Obat Antidiabetik yang Digunakan	Kategori Kontrol Glikemik	Jenis Penyakit Kronik Lain	Nilai eLFG (mL/ menit/1,73 m ²)
1	51 tahun 7 bulan/ Perempuan	Metformin	Terkendali	Hipertensi, hiperuresemia, dislipidemia	4 (GGK Tahap 5)
2	55 tahun 11 bulan/ Laki-laki	Metformin, glibenklamid	Tidak terkendali	-	9 (GGK Tahap 5)
3	57 tahun 5 bulan/ Perempuan	Metformin, glimepirid	Tidak terkendali	Hipertensi	31 (GGK Tahap 3b)
4	50 tahun 1 bulan/ Perempuan	Metformin, glibenklamid	Tidak terkendali	Hiperuresemia	40 (GGK Tahap 3b)
5	58 tahun 8 bulan/ Laki-laki	Metformin, glimepirid	Tidak terkendali	-	43 (GGK Tahap 3b)
6	56 tahun 4 bulan/ Perempuan	Metformin, glibenklamid	Tidak terkendali	-	45 (GGK Tahap 3a)
7	53 tahun/ Laki-laki	Metformin, glimepirid	Tidak terkendali	Hipertensi	49 (GGK Tahap 3a)
8	50 tahun 1 bulan/ Laki-laki	Metformin, glimepirid	Terkendali	Hipertensi	53 (GGK Tahap 3a)
9	59 tahun 10 bulan/ Laki-laki	Metformin, gliklazid, akarbose	Tidak terkendali	-	54 (GGK Tahap 3a)
10	50 tahun 11 bulan/ Perempuan	Metformin, glimepirid	Terkendali	-	55 (GGK Tahap 3a)
11	54 tahun 3 bulan/ Perempuan	Metformin	Terkendali	Hipertensi	56 (Tahap 3a)
12	58 tahun 7 bulan/ Perempuan	Metformin	Terkendali	Hipertensi	57 (Tahap 3a)
13	59 tahun 10 bulan/ Perempuan	Metformin, glimepirid	Tidak terkendali	Hipertensi	58 (Tahap 3a)

diabetes hingga saat ini masih terbatas dan belum dijadikan *gold standard* seperti HbA1C sesuai rekomendasi *American Diabetes Association* (ADA) maupun Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (Perkeni).^{6,17} Namun dalam mendeskripsikan nilai kontrol glikemik, nilai GA menjadi pilihan jika dibandingkan HbA1C terutama pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal, atau pasien dengan kondisi penurunan masa hidup eritrosit seperti pada kasus anemia hemolitik.¹⁸ Selain itu, dengan masa hidup albumin yang lebih singkat jika dibandingkan HbA1C (± 15 hari), maka GA dapat menggambarkan kontrol glikemik pada pasien diabetes melitus

selama rentang 2–3 minggu¹⁹ sehingga dapat diupayakan pengelolaan terapi lebih lanjut jika pasien masih dalam kategori kontrol glikemik yang buruk. Oleh karena itu, terdapat korelasi yang lebih kuat antara GDP dengan GA jika dibandingkan GDP dengan HbA1C seperti ditunjukkan pada hasil penelitian ini.

Perolehan data pada 101 pasien secara prospektif yang merupakan bagian data studi farmakogenetik penggunaan metformin di puskesmas (data tidak ditampilkan), menunjukkan sebagian besar pasien dalam kategori pengendalian glikemik yang tidak terkendali (86,14%). Jumlah ini lebih tinggi dibandingkan dengan beberapa penelitian

sebelumnya, seperti penelitian yang dilakukan Al-Balushi dkk yang menyatakan bahwa <40% pasien DMT2 di fasilitas pelayanan kesehatan primer di Oman, dan juga yang telah dilakukan Ferwana dkk di Saudia Arabia dengan 46,9% pasien dalam kondisi kontrol glikemik yang buruk.^{20,21} Sementara itu, Hamarneh dkk dan Saleh dkk dengan hasil penelitiannya yaitu masing-masing sebanyak 41,5% dan 68,7% pasien dalam keadaan kontrol glikemik buruk di pelayanan kesehatan primer. Seperti yang telah diketahui, pengendalian indeks glikemik yang buruk berakibat munculnya penyakit komplikasi yang menyertai DMT2. Banyak studi telah membuktikan kendali glikemik intensif serta pengendalian faktor risiko lain seperti dislipidemia, hipertensi dapat menurunkan risiko penyakit kardiovaskular.²²⁻²⁴ Hasil penelitian ini menunjukkan keutamaan pengendalian glukosa darah untuk mencegah kejadian GGK.

Keterbatasan fasilitas pemeriksaan kontrol glikemik di sarana pelayanan kesehatan primer dapat menjadi kontribusi tingginya proporsi pasien dengan pengendalian glikemik buruk. Lebih dari 50% puskesmas yang dilibatkan sebagai tempat penelitian ini masih menggunakan metode *finger-prick blood sampling* dalam diagnostik dan pemantauan pengendalian glikemik pasien DMT2. Meskipun bermanfaat seperti dalam kondisi darurat dan memantau kejadian hipoglikemia serta terbukti terdapat korelasi positif dengan teknik pemeriksaan menggunakan darah vena, namun diketahui indeks perfusi rendah pada darah kapiler dapat menyebabkan perbedaan nilai glukosa darah yang diperoleh.²⁵ Oleh karena itu, penggunaannya lebih disarankan sebagai skrining atau pemantauan keberhasilan terapi maupun di kondisi darurat.²⁶ Perbedaan signifikan nilai GDP antara kedua metode tersebut dapat menyebabkan klasifikasi yang tidak tepat mengenai status kontrol glikemik pasien²⁷

sehingga dapat menyebabkan pengelolaan DMT2 menjadi sub-optimal. Penanganan suboptimal pengelolaan penyakit diistilahkan dengan “*clinical inertia*”, yang didefinisikan sebagai perbedaan antara rekomendasi di panduan ilmiah dengan praktik nyata yang menyebabkan permasalahan pada pengelolaan penyakit akibat ketidaktepatan dalam penanganan terutama pada penyakit kronik.²⁸ Hal ini sesuai dengan hasil studi Lang dkk yang menunjukkan bahwa hanya 24% pasien dengan nilai kontrol glikemik buruk yang mendapatkan pengelolaan DM intensif di sarana pelayanan dokter keluarga.²⁹ Perolehan jenis parameter kontrol glikemik yang tidak seragam merupakan bagian keterbatasan pada penelitian ini, namun dengan hasil korelasi antar ketiga parameter yang digunakan kuat ($r>0,6$), sehingga dapat digunakan sebagai pendekatan nilai kontrol glikemik di tempat penelitian.

Berkaitan dengan faktor pada pasien, tidak ada karakteristik pasien yang memengaruhi pengendalian indeks glikemik ($p>0,05$). Hal ini berbeda dengan penelitian Ahmad dkk yang menunjukkan bahwa usia dan durasi DMT2 menjadi faktor yang berkaitan dengan kontrol glikemik.³⁰ Ketidakterlibatan pasien geriatri maupun pasien dengan durasi DMT2 >20 tahun pada penelitian ini dapat menjadi faktor penyebab perbedaan hasil yang diperoleh.

Sementara itu, meskipun BMI dan jenis kelamin bukan merupakan faktor yang memengaruhi kejadian GGK, tetapi pada kelompok perempuan dan kelompok obesitas ($BMI >30 \text{ kg/m}^2$) memiliki rerata eLFG yang lebih tinggi secara signifikan dibandingkan kelompok pembandingnya. Oleh karena pada kelompok obesitas terdapat peningkatan curah jantung dan efektivitas fungsi ginjal, maka dapat menyebabkan nilai eLFG yang lebih tinggi jika dibandingkan kelompok non-obesitas.³¹ Seperti yang telah diketahui, kreatinin merupakan hasil metabolisme protein otot, sehingga pada jumlah massa otot

tinggi dapat menyebabkan kadar kreatinin yang lebih tinggi yang berakibat perolehan nilai eLFG yang lebih rendah terutama pada laki-laki.³² Namun demikian dengan rumus perhitungan nilai eLFG yang digunakan pada penelitian ini, dengan memasukkan variabel yang berbeda untuk tiap kelompok jenis kelamin, telah diupayakan meminimalkan pengaruh perbedaan jenis kelamin.

Selain itu, hasil penelitian ini menunjukkan 12,87% pasien berada dalam kategori GGK. Prevalensi GGK di pelayanan kesehatan primer lebih rendah ditemukan pada penelitian So dkk dan Tomonaga dkk masing-masing sebesar 5,8% dan 10%.^{33,34} Hasil penelitian ini juga menunjukkan usia, dan durasi DMT2 memengaruhi kejadian GGK ($p<0,01$). Korelasi durasi DMT2 dengan kejadian GGK juga ditemukan pada penelitian Alwakeel dkk yang melibatkan 1952 pasien DMT2.³⁵ Selain faktor usia, jenis kelamin dan adanya penyakit jantung berkaitan dengan kejadian GGK ditemukan pada studi Tomonaga.³⁴ Jumlah pasien laki-laki yang hanya 22,77% di penelitian ini, bila dibandingkan dengan jumlah yang hampir sebanding berdasarkan jenis kelamin di penelitian tersebut dapat menjadi penyebab penelitian ini belum bisa memberikan pengaruh jenis kelamin terhadap kejadian GGK.

Sebanyak 13 pasien yang dikategorikan GGK, 8 pasien (61,54%) dalam kategori indeks glikemik yang buruk dengan 11 pasien (84,62%) telah mendapatkan terapi kombinasi antidiabetik. Meskipun hipertensi merupakan jenis penyakit penyerta tertinggi pada pasien dengan GGK namun hipertensi bukan menjadi salah satu faktor yang memengaruhi kejadian GGK ($p>0,05$) di penelitian ini, walaupun beberapa studi menunjukkan keterkaitan hipertensi dengan GGK.³⁶⁻³⁸ Ketiadaan data pengendalian tekanan darah pasien penelitian menjadikan analisis lebih lanjut mengenai faktor hipertensi dengan GGK tidak dapat dilakukan.

Dua pasien GGK telah berada pada tahap 5 yang menghendaki hemodialisa dan diketahui berdasarkan data penelitian ini. Gejala yang dikeluhkan pasien adalah mual, muntah, serta hilang nafsu makan. Tingkat pengetahuan dan kepedulian merupakan faktor penyebab diagnosa GGK tidak teridentifikasi secara baik selain jenis alat pemeriksaan yang tersedia di puskesmas. Beberapa puskesmas masih menggunakan penanda hiperuresemia sebagai parameter biokimia awal kejadian gagal ginjal meskipun telah diketahui bahwa laju filtrasi glomerulus atau kadar albumin dalam urin menjadi parameter standar penilaian fungsi ginjal.¹¹ Selain itu, pada studi longitudinal hiperuresimia lebih berkorelasi dengan hipertensi pada pasien hiperuresemia dan menjadi indikator hipertensi awal.³⁹

Studi *Kidney Early Evaluation Program* (KEEP), suatu program skrining berbasis komunitas, menunjukkan proporsi kepedulian terhadap gagal ginjal kurang dari 10% pada GGK tahap awal⁴⁰ dan kemungkinan akan lebih rendah lagi pada pasien yang tidak mengalami GGK meski memiliki faktor risiko terhadap kejadian tersebut. Selain tingkat kepedulian rendah, gejala penyakit yang tidak spesifik menjadikan banyak pasien GGK yang tidak terdiagnosa sehingga mendapatkan terapi yang kurang sesuai.^{5,34} Hal ini juga ditemukan pada 2 (33,33%) pasien pada penelitian ini yang mendapatkan terapi antihipertensi yang bukan merupakan terapi terpilih pada kondisi GGK. Pada studi yang melibatkan 12.000 pasien dengan GGK tahap 3–4 di pusat layanan kesehatan primer menunjukkan penanganan GGK terutama yang tidak melibatkan ahli nefrologi, menyebabkan 26% tidak mendapatkan golongan obat pemblokade angiotensin.⁴¹ Telah diketahui bahwa golongan ACEI atau ARB merupakan golongan terpilih karena terbukti dapat mengurangi proteinuria yang juga ditemukan pada pasien GGK.⁴² Selain pilihan obat yang sesuai, besaran

dosis obat tertentu seperti metformin yang digunakan pasien GGK direkomendasikan mempertimbangkan fungsi ginjal. Hasil penelitian ini menunjukkan 2 dari 13 pasien GGK direkomendasikan untuk menghentikan pemberian metformin karena nilai eLFG <30 mL/menit/1,73 m².⁴³ Meskipun tidak ada antidiabetik yang dapat menyebabkan kejadian GGK, tetapi risiko kejadian asidosis laktat dapat terjadi pada penggunaan metformin pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal akibat gangguan ekskresi yang menyebabkan akumulasi metformin dalam darah.^{44,45}

Beberapa penelitian telah membuktikan pengaruh hiperglikemia dengan kejadian GGK,^{46,47} termasuk pada kelompok pasien tanpa DMT2.⁴⁸ Rekomendasi terbaru menyatakan pengendalian nilai glikemik dengan parameter HbA1c <7,0% dapat mencegah diabetik nefropati dan menurunkan risiko penyakit kardiovaskular.^{49,50} Selain itu, untuk pasien DMT2 dengan GGK pada tahap 3–4, nilai HbA1c <6,5% berkorelasi dengan penurunan tingkat mortalitas. Dengan demikian, pada pasien DMT2 dengan CKD, rekomendasi target kontrol glikemik adalah nilai HbA1C <7,0%.⁴⁷

Beberapa keterbatasan penelitian perlu dipertimbangkan pada penelitian ini, seperti pemilihan puskesmas tempat penelitian yang tak-acak, serta ketidakseragaman parameter indeks glikemik untuk masing-masing pasien dapat menyebabkan hasil penelitian ini belum dapat mewakili nilai kontrol glikemik populasi pasien di puskesmas secara keseluruhan. Meskipun penelitian ini telah menggunakan formula perhitungan nilai eLFG yang sesuai, namun dengan rancangan studi potong-lintang, maka pemeriksaan berulang baik pada parameter nilai eLFG tidak dilakukan. Hal ini dapat menyebabkan klasifikasi yang kurang tepat pada beberapa pasien (misalnya pada pasien dengan gagal ginjal akut). Oleh karena itu, diperlukan penelitian longitudinal dengan pemeriksaan

berulang pada parameter fungsi ginjal maupun parameter kontrol glikemik yang seragam dengan melibatkan pasien puskesmas pada wilayah yang lebih luas, sehingga dapat mengungkap kejadian tersebut secara lebih aktual.

Simpulan

Kejadian kontrol glikemik kategori buruk pada >80% pasien, sedangkan GGK yaitu pada >10% pasien DMT2 di puskesmas. Tidak ada faktor pasien yang memengaruhi pengendalian glikemik. Faktor usia dan durasi DMT2 berkorelasi dengan kejadian GGK. Penelitian ini menemukan kontrol glikemik yang buruk dapat meningkatkan kemungkinan kejadian GGK sebesar 63,64%. Oleh karena itu, penelitian ini mengkonfirmasi keutamaan pengendalian glikemik yang baik untuk mencegah GGK pada pasien DMT2.

Ucapan Terima Kasih

Ucapan terima kasih kepada seluruh staf Puskesmas Jetis, Sleman, Depok I, Ngaglik I, Gamping II, dan Puskesmas Godean II yang membantu tahap rekruitmen pasien.

Pendanaan

Penelitian ini didanai oleh Direktorat Penelitian dan Pengabdian Masyarakat (DPPM) Universitas Islam Indonesia.

Konflik Kepentingan

Tidak terdapat konflik kepentingan yang berkaitan dengan penelitian ini.

Daftar Pustaka

1. American Diabetes Association (ADA). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2014; 37(1):S81–

90. doi: 10.2337/dc10-S062.
2. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Riset kesehatan dasar 2013 [diunduh 16 Agustus 2016]. Tersedia dari: http://www.litbang.depkes.go.id/sites/download/rkd2013/Laporan_Riskesdas2013.PDF
 3. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). National diabetes statistics report, 2014 [diunduh 16 Agustus 2016]. Tersedia dari: <http://www.cdc.gov/diabetes/pdfs/data/2014-report-estimates-of-diabetes-and-its-burden-in-the-united-states.pdf>
 4. Perkumpulan Nefrologi Indonesia. 7th Report of Indonesian Renal Registry [diunduh 16 Agustus 2016]. Tersedia dari: <http://www.indonesianrenalregistry.org/data/INDONESIAN%20RENAL%20REGISTRY%202014.pdf>
 5. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Hari ginjal sedunia 2016: Cegah nefropati sejak dini [diunduh 16 Agustus 2016]. Tersedia dari: <http://www.depkes.go.id/article/print/16031000001/hari-ginjal-sedunia-2016-cegah-nefropati-sejak-dini.html>
 6. Indonesian Association of Endocrinologists (Perkeni). Consensus on type-2 diabetes mellitus control and prevention; 2011.
 7. American Diabetic Association (ADA). Glycemic targets. *Diabetes Care*. 2016; 39 (1):S39–46. doi: 10.2337/dc16-S008.
 8. Roohk HV, Zaidi AR. A review of glycated albumin as an intermediate glycation index for controlling diabetes. *J Diabetes Sci Technol Online*. 2008;2(6):1114–21. doi: 10.1177/193229680800200620.
 9. Selistre L, Rabilloud M, Cochat P, de Souza V, Iwaz J, Lemoine S, et al. Comparison of the Schwartz and CKD-EPI equations for estimating glomerular filtration rate in children, adolescents, and adults: A retrospective cross-sectional study. *PLoS Medicine*. 2016;13(3):e1001979. doi: 10.1371/journal.pmed.1001979.
 10. Levey AS, Coresh J, Balk E, Kausz AT, Levin A, Steffes MW, et al. National kidney foundation practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, classification, and stratification. *Ann Intern Med*. 2013;159(2):137–47. doi: 10.7326/0003-4819-159-2-200307150-00013.
 11. Levey AS, de Jong PE, Coresh J, El Nahas M, Astor BC, Matsushita K, et al. The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: A KDIGO controversies conference report. *Kidney Int*. 2011;80(1):17–28. doi: 10.1038/ki.2010.483.
 12. Yang C, Li H, Wang Z, Zhang W, Zhou K, Meng J, et al. Glycated albumin is a potential diagnostic tool for diabetes mellitus. *Clin Med*. 2012;12(6):568–71. doi: 10.7861/clinmedicine.12-6-568.
 13. Nathan DM, McGee P, Steffes MW, Lachin JM. Relationship of glycated albumin to blood glucose and HbA1c values and to retinopathy, nephropathy, and cardiovascular outcomes in the DCCT/EDIC study. *Diabetes*. 2014;63(1):282–90. doi: 10.2337/db13-0782.
 14. Wright LAC, Hirsch IB. The challenge of the use of glycemic biomarkers in diabetes: Reflecting on hemoglobin A1C, 1,5-anhydroglucitol, and the glycated proteins fructosamine and glycated albumin. *Diabetes Spectr*. 2012;25(3):141–8. doi: 10.2337/diaspect.25.3.141.
 15. Danese E, Montagnana M, Nouvenne A, Lippi G. Advantages and pitfalls of fructosamine and glycated albumin in the diagnosis and treatment of diabetes. *J Diabetes Sci Technol*. 2015;9(2):169–76. doi: 10.1177/1932296814567227.
 16. Yoshiuchi K, Matsuhisa M, Katakami N, Nakatani Y, Sakamoto K, Matsuoka T, et al. Glycated albumin is a better indicator for glucose excursion than glycated hemoglobin in type 1 and type 2 diabetes. *Endocr J*. 2008;55(3):503–7. doi: 10.1507

- /endocrj.K07E-089.
17. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2010;33(1):S62–9. doi:10.2337/dc10-S062.
 18. Koga M, Kasayama S. Clinical impact of glycated albumin as another glycemic control marker. *Endocr J*. 2010;57(9):751–62. doi: 10.1507/endocrj.K10E-138.
 19. Kim KJ, Lee B-W. The roles of glycated albumin as intermediate glycation index and pathogenic protein. *Diabetes Metab J*. 2012;36(2):98–107. doi: 10.4093/dmj.2012.36.2.98.
 20. Al Balushi KA, Al-Haddabi M, Al-Zakwani I, Al Za’abi M. Glycemic control among patients with type 2 diabetes at a primary health care center in Oman. *Prim Care Diabetes*. 2014;8(3):239–43. doi: 10.1016/j.pcd.2014.01.003.
 21. Ferwana M, Abdulmajeed I, Madani WA, Dughaither AA, Alrowaily MA, Bader BA, et al. Glycemic control and accompanying risk factors: 4-year primary care study. *J Diabetes Metab*. 2015;6(4):523. doi:10.4172/2155-6156.1000523
 22. Meier M, Hummel M. Cardiovascular disease and intensive glucose control in type 2 diabetes mellitus: Moving practice toward evidence-based strategies. *Vasc Health Risk Manag*. 2009;5:859–71. doi: 10.2147/VHRM.S4808.
 23. Brown A, Reynolds LR, Bruemmer D. Intensive glycemic control and cardiovascular disease: An update. *Nat Rev Cardiol*. 2010;7(7):369–75. doi: 10.1038/nrcardio.2010.35.
 24. Fox CS, Golden SH, Anderson C, Bray GA, Burke LE, de Boer IH, et al. Update on prevention of cardiovascular disease in adults with type 2 diabetes mellitus in light of recent evidence: A scientific statement from the American Heart Association and the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2015;38(9):1777–803. doi: 10.2337/dc15-0012.
 25. Acar N, Ozcelik H, Cevik AA, Ozakin E, Yorulmaz G, Kebapci N, et al. Low perfusion index affects the difference in glucose level between capillary and venous blood. *Ther Clin Risk Manag*. 2014;10:985–91. doi: 10.2147/TCRM.S73359.
 26. Tirimacco R, Tideman PA, Dunbar J, Simpson PA, Philpot B, Laatikainen T, Janus E. Should capillary blood glucose measurements be used in population surveys?. *Intern J Diabetes Mell*. 2010;2(1):24–7. doi: 10.1016/j.ijdm.2009.12.002.
 27. Carstensen B, Lindström J, Sundvall J, Borch-Johnsen K, Tuomilehto J. Measurement of blood glucose: Comparison between different types of specimens. *Ann Clin Biochem*. 2008;45(2):140–8. doi: 10.1258/acb.2007.006212
 28. Khunti K, Wolden ML, Thorsted BL, Andersen M, Davies MJ. Clinical inertia in people with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2013;41(6):1–7. doi: 10.2337/dc13-0331
 29. Lang VB, Marković BB, Kranjčević K. Family physician clinical inertia in glycemic control among patients with type 2 diabetes. *Med Sci Monit*. 2015;21:403–411. doi:10.12659/MSM.892248.
 30. Ahmad NS, Islahudin F, Paraidathathu T. Factors associated with good glycemic control among patients with type 2 diabetes mellitus. *J Diabetes Investig*. 2014;5(5):563–9. doi: 10.1111/jdi.12175
 31. Ghobadi C, Johnson TN, Aarabi M, Almond LM, Allabi AC, Rowland-Yeo K, et al. Application of a systems approach to the bottom-up assessment of pharmacokinetics in obese patients: Expected variations in clearance. *Clin Pharmacokinet*. 2011;50(12):809–22. doi: 10.2165/11594420-000000000-00000.
 32. Brosnan JT, da Silva RP, Brosnan ME. The metabolic burden of creatine synthesis. *Amino Acids*. 2011;40(5):1325–31. doi:

- 10.1007/s00726-011-0853-y.
33. So BH, Methven S, Hair MD, Jardine AG, MacGregor MS. Socio-economic status influences chronic kidney disease prevalence in primary care: A community-based cross-sectional analysis. *Nephrol Dial Transplant*. 2015;30(6):1010–7. doi: 10.1093/ndt/gfu408.
 34. Tomonaga Y, Risch L, Szucs TD, Ambuehl PM. The prevalence of chronic kidney disease in a primary care setting: A Swiss cross-sectional study. *PLoS ONE*. 2013;8(7):e67848. doi: 10.1371/journal.pone.0067848.
 35. Alwakeel JS, Isnani AC, Alsuwaida A, AlHarbi A, Shaikh SA, AlMohaya S, et al. Factors affecting the progression of diabetic nephropathy and its complications: A single-center experience in Saudi Arabia. *Ann Saudi Med*. 2011; 31(3):236–42. doi: 10.4103/0256-4947.81528.
 36. Tedla FM, Brar A, Browne R, Brown C. Hypertension in chronic kidney disease: Navigating the evidence. *Int J Hypertens*. 2011;2011:132405. doi: 10.4061/2011/132405.
 37. Monhart V. Hypertension and chronic kidney diseases. *Cor Vasa*. 2013;55(4): e397–402. doi: 10.1016/j.crvasa.2013.07.006.
 38. Weir MR. Hypertension and the kidney: Perspectives on the relationship of kidney disease and cardiovascular disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2009;4(12):2045–50. doi: 10.2215/CJN.03050509.
 39. Ohno I. Relationship between hyperuricemia and chronic kidney disease. *Nucleosides Nucleic Acids*. 2011;30(12):1039–44. doi: 10.1080/15257770.2011.611484.
 40. Tamura MK, Anand S, Li S, Chen S-C, Whaley-Connell AT, Stevens LA, et al. Comparison of CKD awareness in a screening population using the modification of diet in renal disease (MDRD) study and CKD epidemiology collaboration (CKD-EPI) equations. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found*. 2011;57(2):S17–23. doi: 10.1053/j.ajkd.2010.11.008.
 41. Allen AS, Forman JP, Orav EJ, Bates DW, Denker BM, Sequist TD. Primary care management of chronic kidney disease. *J Gen Intern Med*. 2011;26(4):386–92. doi: 10.1007/s11606-010-1523-6.
 42. Baltatzis M, Savopoulos C, Hatzitolios A. Role of angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers in hypertension of chronic kidney disease and renoprotection. Study results. *Hippokratia*. 2011;15(1):27–32.
 43. Lipska KJ, Bailey CJ, Inzucchi SE. Use of metformin in the setting of mild-to-moderate renal insufficiency. *Diabetes Care*. 2011;34(6):1431–7. doi: 10.2337/dc10-2361
 44. Graham GG, Punt J, Arora M, Day RO, Doogue MP, Duong JK, et al. Clinical pharmacokinetics of metformin. *Clin Pharmacokinet*. 2011;50(2):81–98. doi: 10.2165/11534750-000000000-00000.
 45. American Pharmacist Association. Drug information handbook, 20th Edition. Ohio, USA: Lexi-comp; 2012.
 46. Pyram R, Kansara A, Banerji MA, Loney-Hutchinson L. Chronic kidney disease and diabetes. *Maturitas*. 2012;71(2):94–103. doi: 10.1016/j.maturitas.2011.11.009.
 47. Shurraw S, Hemmelgarn B, Lin M, Majumdar SR, Klarenbach S, Manns B, et al. Association between glycemic control and adverse outcomes in people with diabetes mellitus and chronic kidney disease: A population-based cohort study. *Arch Intern Med*. 2011;171(21):1920–7. doi: 10.1001/archinternmed.2011.537.
 48. Kang SH, Jung DJ, Choi EW, Cho KH, Park JW, Do JY. HbA1c levels are associated with chronic kidney disease in a non-diabetic adult population: A nationwide survey (KNHANES 2011–2013). *PLoS One*. 2015;10(12):e0145827. doi: 10.1371/journal.pone.0145827.

- 1/journal.pone.0145827.
49. Hernandez GT, Sippel M, Mukherjee D. Interrelationship between chronic kidney disease and risk of cardiovascular diseases. *Cardiovasc Hematol Agents Med Chem*. 2013;11(1):38–43. doi: 10.2147/CHAMC.S45007
50. KDOQI clinical practice guidelines and clinical practice recommendations for diabetes and chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis*. 2007;49(2):S12–154. doi: 10.1053/j.ajkd.2006.12.005.