

SKRIPSI
HUBUNGAN ANTARA KEJADIAN DISLIPIDEMIA DENGAN
PROTEINURIA PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 DI
INSTALASI RAWAT INAP BAGIAN MEDIK RSUD DR. SOETOMO
PERIODE JANUARI 2019 – JANUARI 2020



Penulis
TUTUS RACHKUTHO
NIM: 011811133103

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022

**HUBUNGAN ANTARA KEJADIAN DISLIPIDEMIA DENGAN
PROTEINURIA PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 DI
INSTALASI RAWAT INAP BAGIAN MEDIK RSUD DR. SOETOMO
PERIODE JANUARI 2019 – JANUARI 2020**

Skripsi

Untuk memenuhi persyaratan tahap sarjana Program Studi Kedokteran
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

Penulis

TUTUS RACHKUTHO

NIM: 011811133103

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

LEMBAR KEPUTUSAN TIM PENGUJI

**HUBUNGAN ANTARA KEJADIAN DISLIPIDEMIA DENGAN
PROTEINURIA PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 DI
INSTALASI RAWAT INAP BAGIAN MEDIK RSUD DR. SOETOMO
PERIODE JANUARI 2019 – JANUARI 2020**

SKRIPSI

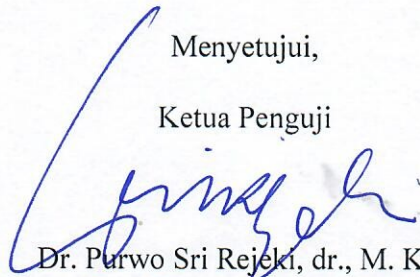
Oleh:

TUTUS RACHKUTHO
011811133103

Disetujui dan diterima setelah diuji oleh
Tim penguji Program Studi Kedokteran FK Universitas Airlangga

Menyetujui,

Ketua Penguji



Dr. Purwo Sri Rejeki, dr., M. Kes
NIP. 19750 612 200501 2 003

Pembimbing Utama / Sekretaris Penguji



Hermina Novida, dr., Sp.PD. K-EMD,
FINASIM
NIP. 19771 112 200604 2 001

Pembimbing Serta / Anggota Penguji



dr. Lukman Hakim, Sp.U (K). M.Kes.
Ph.D
NIP. 19730 809 200801 1 006

LEMBAR PERSETUJUAN

Skripsi ini telah disetujui ini untuk diujikan

Tanggal 19 Mei 2022

Pembimbing I



(Hermina Novida, dr., Sp.PD. K-EMD, FINASIM)

NIP. 19771 112 200604 2 001

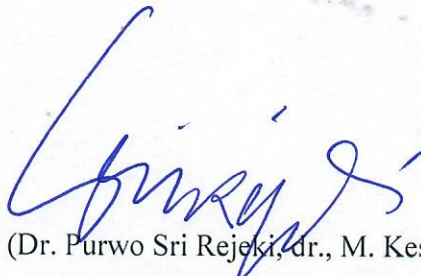
Pembimbing II



(dr. Lukman Hakim, Sp.U (K). MARS. Ph.D)

NIP. 19730 809 200801 1 006

Koordinator Program Studi



(Dr. Purwo Sri Rejeki, dr., M. Kes)

NIP. 19750 612 200501 2 003

SURAT PERNYATAAN ORISINILITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini, saya:

Nama : Tutus Rachkutho
NIM : 011811133103
Program Studi : Kedokteran
Fakultas : Kedokteran
Jenjang : Sarjana (S1)

Menyatakan bahwa saya tidak melakukan tindakan plagiat dalam penulisan skripsi saya yang berjudul:

HUBUNGAN ANTARA KEJADIAN DISLIPIDEMIA DENGAN PROTEINURIA PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 DI INSTALASI RAWAT INAP BAGIAN MEDIK RSUD DR. SOETOMO PERIODE JANUARI 2019 – JANUARI 2020

Apabila suatu saat nanti terbukti melakukan tindakan plagiat, maka saya akan menerima sanksi yang telah ditetapkan.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Surabaya, 19 Mei 2022



Tutus Rachkutho
NIM. 011811133103

UCAPAN TERIMA KASIH

Alhamdulillah puji syukur kepada Allah swt, karena kehendak dan ridha- Nya peneliti dapat menyelesaikan skripsi ini. Peneliti sadari skripsi ini tidak akan selesai tanpa doa, dukungan dan dorongan dari berbagai pihak. Adapun dalam kesempatan ini peneliti ingin mengucapkan banyak terima kasih kepada:

1. Hermina Novida, dr., Sp.PD. K-EMD, FINASIM, selaku Dosen Pembimbing I yang selalu memberikan bimbingan, masukan, dukungan, arahan, bantuan, serta meluangkan waktu selama proses penyusunan proposal, pengambilan data, hingga penyusunan skripsi.
2. dr. Lukman Hakim, Sp.U, MARS, PhD(K) selaku dosen pembimbing II yang turut memberikan masukan, bantuan, dukungan, evaluasi, arahan, motivasi dengan sabar serta meluangkan waktu selama proses penyusunan proposal, pengambilan data hingga penyusunan skripsi.
3. Dr. Purwo Sri Rejeki, dr., M. Kes, selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya dan dosen penguji yang telah membantu melalui kritik dan saran serta berbagi ilmu yang berguna dalam penyusunan skripsi ini.
4. Prof. Dr. Mohammad Nasih, SE., M.T., Ak., CMA selaku Rektor Universitas Airlangga Surabaya.
5. Prof. Dr. Soetojo, dr., SpU selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya periode 2018 hingga 2020
6. Prof. Dr. Budi Santoso, dr., Sp.OG(K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya periode 2020 sampai sekarang.
7. Dr. Achmad Wahib Wahyu Winarso, Sp.AN. K-NA selaku Penghubung di RSDS yang selalu memberikan bantuan, semangat serta dorongan selama pelaksanaan penelitian.
8. Seluruh tenaga kependidikan dan staf Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

9. Kabag Litbang RSUD Dr. Soetomo yang telah memberikan izin melakukan penelitian.
10. Ayahanda Hadi dan Ibunda Win Masiha tercinta, orang yang paling hebat didunia ini, orang yang selalu tidak pantang menyerah dalam memberikan doa, bantuan, dukungan, kasih sayang, pengorbanan dan semangat di setiap langkah perjalanan penulis dalam menuntut ilmu, sekaligus orang yang banyak mengetahui keluh kesahku pada saat menyusun skripsi ini. Serta kepada Kakak sepupu ku tercinta Bagus Emas dan adik ku tercinta Dimas Arya Satya yang selalu mampu menjadi tempat beristirahat dan bercanda.
11. Terimakasih kepada sahabat saya tercinta Luthfi Mujjahid. Pria hebat sahabat, motivator pribadi, sang calon pendamping wisuda yang tanpa henti selalu memberikan dukungan dan semangat. Nasihat dan saran yang ia berikan adalah hal yang menolong dan membuat saya tersadar untuk berusaha lebih baik dan bekerja lebih keras.
12. Seluruh teman-teman ACHILLES 2018 yang telah memberikan dukungan satu sama lain dalam menyelesaikan studi di FK UNAIR.
13. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu, terima kasih atas segalanya.

Surabaya, 19 Mei 2022

Penulis

RINGKASAN

Abnormalitas profil lipid sering dijumpai pada penderita diabetes melitus. Pasien diabetes melitus terutama tipe 2 memiliki kadar hiperglikemia yang berhubungan resistansi insulin untuk memfasilitasi hiperlipidemia yang memiliki peran penting dalam pembentukan aterosklerosis yang menyebabkan penyempitan lumen pembuluh darah dan penurunan kecepatan aliran darah yang menyebabkan berkurangnya suplai darah ke ginjal . Selain itu, kondisi hiperglikemia dapat meningkatkan permeabilitas pembuluh darah pada ginjal yang menyebabkan proteinuria melalui peningkatan aktivasi enzim protein kinase c dan produksi hormon vasoaktif angiotensin 2. Dislipidemia yang disebabkan oleh kondisi hiperglikemia mengaktifkan spesies oksigen reaktif yang memiliki peran penting dalam apoptosis podosit, meningkatkan infiltrasi makrofag dan produksi matriks ekstraseluler yang berlebihan di glomeruli dalam kondisi diabetes, berkontribusi terhadap perkembangan penyakit ginjal kronis. Salah satu komplikasi diabetes melitus yaitu nefropati diabetikum yang diindikasikan dengan proteinuria. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan antara profil lipid dengan terjadinya proteinuria pada penderita diabetes melitus tipe 2.

Penelitian ini merupakan jenis retrospektif dengan pendekatan cross sectional. Sampel diambil menggunakan teknik *total sampling*. Subyek dalam penelitian ini berjumlah 61 penderita diabetes mellitus tipe 2 dengan dislipidemia di RSUD Dr. Soetomo pada Januari 2019-Januari 2020. Data diperoleh dari rekam medis penderita. Variabel tergantung adalah profil lipid dan proteinuria.

Hasil: Hasil uji Spearman menunjukkan terdapat hubungan yang bermakna antara dislipidemia HDL dengan kadar proteinuria pada pasien diabetes mellitus tipe 2 ($p=0.043$, $rs=0,260$).

Sebagai kesimpulan, terdapat hubungan yang bermakna antara dislipidemia HDL dengan kadar proteinuria pada pasien diabetes mellitus tipe 2

Kata Kunci: Diabetes Mellitus 2, Dislipidemia, Nefropati, Proteinuria

ABSTRACT

Lipid profile abnormalities are often found in people with diabetes mellitus. Diabetes mellitus patients, especially type 2, have hyperglycemia levels that are related to insulin resistance to facilitate hyperlipidemia which has an important role in the formation of atherosclerosis which causes narrowing of the blood vessel lumen and decreases blood flow velocity which causes reduced blood supply to the kidneys. In addition, hyperglycemic conditions can increase the permeability of blood vessels in the kidneys causing proteinuria through increased activation of protein kinase c enzymes and production of vasoactive hormone angiotensin II. Dyslipidemia caused by hyperglycemic conditions activates reactive oxygen species (ROS) that have an important role in podocyte apoptosis, increasing macrophage infiltration and excessive extracellular matrix production in glomeruli in diabetic conditions, contributing to the development of chronic kidney disease (CKD). One of the complications of diabetes mellitus is diabetic nephropathy which is indicated by proteinuria.

The aim of the study is to determine the relationship between lipid profile and the occurrence of proteinuria in patients with type 2 diabetes. This research used retrospection with a cross sectional approach. The subjects in this study amounted to 61 patients with type 2 diabetes mellitus with dyslipidemia in RSUD Dr. Soetomo in January 2019-January 2020 with medical record. Dependent variable were lipid profile and proteinuria.

Results: The results of spearman tests showed that there was a significant relationship between HDL dyslipidemia with proteinuria levels in patients with type 2 diabetes mellitus ($p=0.043$, $rs=0,260$).

Conclusion: There is a significant relationship between HDL dyslipidemia with proteinuria levels in patients with type 2 diabetes mellitus.

Keywords: Diabetes Mellitus 2, Dyslipidemia, Nephropathy, Proteinuria

DAFTAR ISI

Halaman Sampul Depan.....	i
Halaman Sampul Dalam.....	ii
LEMBAR KEPUTUSAN TIM PENGUJI.....	iii
LEMBAR PERSETUJUAN	iv
SURAT PERNYATAAN ORISINILITAS	v
UCAPAN TERIMA KASIH.....	vi
RINGKASAN	viii
ABSTRACT.....	ix
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR TABEL.....	xv
DAFTAR SINGKATAN	xvi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	3
1.3. Tujuan Penelitian	3
1.3.1. Tujuan Umum	3
1.3.2. Tujuan Khusus	3
1.4. Manfaat Penelitian	3
1.4.1. Manfaat Akademis	3
1.4.2. Manfaat Praktis	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1. Diabetes Melitus	5
2.1.1. Definisi.....	5
2.1.2. Etiologi.....	5
2.1.3. Faktor Risiko.....	6
2.1.4. Epidemiologi	10
2.1.5. Klasifikasi	10
2.1.6. Patofisiologi dan Patogenesis.....	12

2.1.7.	Screening dan Diagnosis	15
2.1.8.	Komplikasi	16
2.1.9.	Penatalaksanaan	20
2.2.	Proteinuria	25
2.2.1.	Definisi	25
2.2.2.	Etiologi	26
2.2.3.	Faktor Risiko	26
2.2.4.	Epidemiologi	35
2.2.5.	Klasifikasi	35
2.2.6.	Patofisiologi dan Patogenesis	37
2.2.7.	Screening dan Diagnosis	44
2.2.8.	Komplikasi	47
2.2.9.	Penatalaksanaan	49
2.3.	Lipid Darah	49
2.3.1.	Definisi Lipid	49
2.3.2.	Dislipidemia	50
2.3.3.	Klasifikasi Lipid	52
2.3.4.	Faktor Risiko	59
2.3.5.	Klasifikasi abnormalitas profil lipid (dislipidemia)	60
2.3.6.	Diagnosis	61
2.3.7.	Penatalaksanaan	62
2.4.	Hubungan Profil Lipid Darah dengan Terjadinya Proteinuria	63
BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL PENELITIAN		65
3.1.	Kerangka Konseptual	65
3.2.	Penjelasan Kerangka Konseptual	65
3.3.	Hipotesis H1:	67
BAB 4 METODE PENELITIAN		68
4.1.	Jenis dan Rancangan Penelitian	68
4.1.1.	Jenis Penelitian	68
4.1.2.	Rancangan Penelitian	68
4.2.	Populasi dan Sampel	68

4.2.1.	Populasi Penelitian	68
4.2.2.	Sampel Penelitian.....	68
4.2.3.	Besar Sampel.....	69
4.3.	Variabel Penelitian dan Definisi Operasional Variabel	69
4.3.1.	Variabel Penelitian	69
4.3.2.	Definisi Operasional Variabel.....	70
4.4.	Bahan Penelitian	72
4.5.	Instrumen Penelitian	72
4.6.	Lokasi dan Waktu Penelitian	75
4.6.1.	Lokasi Penelitian.....	75
4.6.2.	Waktu Penelitian	75
4.7.	Prosedur Pengumpulan Data	75
4.8.	Teknik Pengolahan dan Analisis Data	75
4.8.1.	Teknik Pengolahan Data	75
4.8.2.	Teknik Analisis Data.....	76
4.9.	Kerangka Operasional Penelitian	76
4.10.	Etik Penelitian	77
BAB 5 HASIL DAN ANALISIS PENELITIAN		78
5.1.	Karakteristik Subjek Penelitian.....	78
5.1.2.	Jenis Kelamin.....	79
5.1.3.	Profil Lipid	79
5.2.	Hubungan antara Kejadian Dislipidemia dengan Terjadinya Proteinuria.....	79
5.2.1.	Hubungan antara Kejadian Dislipidemia Kolesterol Total dengan Terjadinya Proteinuria	79
5.2.2.	Hubungan antara Dislipidemia Triglisierida dengan Terjadinya Proteinuria	80
5.2.3.	Hubungan antara Dislipidemia LDL dengan Terjadinya Proteinuria	81
5.2.4.	Hubungan antara Dislipidemia HDL dengan Terjadinya Proteinuria.....	82
BAB 6 PEMBAHASAN		83
6.1.	Karakteristik Subjek Penelitian.....	83
6.1.1.	Usia	83
6.1.2.	Jenis Kelamin	83

6.1.3. Profil Lipid	84
6.2. Hubungan antara Dislipidemia dengan Terjadinya Proteinuria dalam pasien diabetes melitus tipe 2	85
6.3. Keterbatasan Penelitian	87
BAB 7 PENUTUP	89
7.1. Kesimpulan	89
7.2. Saran.....	89
7.2.1. Untuk Penelitian Selanjutnya.....	89
DAFTAR PUSTAKA	90
LAMPIRAN 1 JADWAL PENELITIAN	105
LAMPIRAN 2 PERNYATAAN PERSETUJUAN	106
LAMPIRAN 3 SURAT KELAIKAN ETIK	109
LAMPIRAN 4 SURAT KETERANGAN NOTA DINAS ETIK.....	110
LAMPIRAN 5 SURAT KETERANGAN NOTA DINAS ETIK PERIZINAN	111
LAMPIRAN 6 SURAT KETERANGAN GCP.....	112
LAMPIRAN 7 HASIL DATA INKLUSI.....	113
LAMPIRAN 8 HASIL DATA INKLUSI.....	114

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1. Langkah-langkah diagnostik diabetes melitus	16
Gambar 3. 1. Kerangka Konseptual Penelitian	65
Gambar 4. 1. Kerangka operasional penelitian	76

DAFTAR TABEL

Tabel 2. 1. Gen utama terkait dengan diabetes tipe 2 dan sifat terkait (Brown, 2016).	6
Tabel 2. 2. Klasifikasi etiologis diabetes melitus.....	10
Tabel 2. 3. Pembagian Diabetik Nefropati (Setiati, 2014).....	35
Tabel 2. 4. Pembagian proteinuria berdasarkan letak anatomis.....	37
Tabel 2. 5. Penyebab Proteinuria Terkait dengan Kuantitas (Caroll, 2000)	46
Tabel 2. 6. Klasifikasi tahap proteinuria beserta gejala klinis (Setiati, 2014)	46
Tabel 2. 7. Tabel atau Panel Perawatan Dewasa (ATP)	62
Tabel 5. 1. Distribusi Frekuensi Usia pada Pasien Diabetes melitus tipe 2	78
Tabel 5. 2. Distribusi frekuensi jenis kelamin pada pasien diabetes tipe 2.....	79
Tabel 5. 3. Distribusi frekuensi profil lipid pada pasien diabetes melitus tipe 2	79
Tabel 5. 4. Tabel Distribusi Frekuensi untuk Hubungan antara Dislipidemia Kolesterol Total dengan Terjadinya Proteinuria.....	80
Tabel 5. 5. Tabel Distribusi Frekuensi untuk Hubungan antara Dislipidemia Trigliserida dengan Terjadinya Proteinuria	81
Tabel 5. 6. Tabel Distribusi Frekuensi untuk Hubungan antara Dislipidemia LDL Terjadinya Proteinuria.....	81
Tabel 5. 7. Tabel Distribusi Frekuensi untuk Hubungan antara Dislipidemia HDL dengan Terjadinya Proteinuria	82

DAFTAR SINGKATAN

2h-PG : <i>2 hours prandial glucose</i>	LDL-C : <i>Low-density lipoprotein cholesterol</i>
ACE : <i>Angiotensin converting enzyme</i>	LH : <i>Luteinizing Hormone</i>
ADA : <i>American diabetes association</i>	MHC-1 : <i>major histocompatibility complex-1</i>
AGE : <i>Advanced Glycosylated End</i>	NO : <i>Nitric Oxide</i>
ARB : <i>Angiotensin receptor blocker</i>	NEFA : <i>Non-esterification fatty acid</i>
AT II : <i>Angiotensin II</i>	NIDDM : <i>Non-insulin-dependent diabetes mellitus</i>
BUN : <i>Blood urea nitrogen</i>	OGTT : <i>Oral Glucose Tolerance Test</i>
CKD : <i>Chronic Kidney Disease</i>	PCOS : <i>Polycystic ovarium syndrome</i>
ClC-5 KO : <i>Chloride channel 5 knockout</i>	PGI2 : <i>Prostasiklin</i>
ClCr : <i>Clearance creatinine</i>	PJK : <i>Penyakit Jantung Koroner</i>
DM : <i>Diabetes mellitus</i>	PKC : <i>Protein Kinase C</i>
ENOS: <i>Endothelial nitric oxide synthase</i>	PTC : <i>Peritubular capillaries</i>
ESRD : <i>End stage renal disease</i>	PTM : <i>Penyakit tidak menular</i>
ESL : <i>Endothelial surface layer</i>	RAGE : <i>Receptor for Advanced Glycation End</i>
FcRN : <i>Fc neonatal receptor</i>	RAS : <i>Renin-angiotensin system</i>
FCGRT: <i>Fc gamma receptor and transporter</i>	RES : <i>Retikulo-endothelial system</i>
FFA : <i>Free Fatty Acid</i>	ROS : <i>Reactive Oxygen Species</i>
FPG : <i>Fasting plasma glucose</i>	SFLT-1 : <i>soluble fms-like tyrosine kinase 1</i>
GAG : <i>Glucosamine</i>	SGLT-2 : <i>Sodium glucose cotransporter-2</i>
GBM : <i>Glomerular basement membrane</i>	T2DM : <i>Type 2 Diabetes Mellitus</i>
GFR : <i>Glomerular filtration rate</i>	TAG : <i>Triacylglyceride</i>
GIP : <i>Gastric inhibitory polypeptide</i>	TC : <i>Total Cholesterol</i>
GLP-1: <i>Glucagon-like peptide 1</i>	TG : <i>Triacylglycerol</i>
GSC : <i>Glioma sphere-forming cell</i>	TSH : <i>Thyroid stimulating hormone</i>
HbA1C : <i>Haemoglobin A1C (glycated)</i>	VEGF : <i>Vascular endothelial growth factor</i>
HDL-C : <i>High-density lipoprotein cholesterol</i>	VEGFR-1 : <i>VEGF receptor-1</i>
HGP : <i>Hepatic glucose production</i>	VLDL : <i>Very low density lipoprotein</i>
HMG-CoA: <i>3-hydroxy-3-methylglutaryl-CoA</i>	VSMC : <i>Vascular Smooth Muscle Cell</i>
IDF : <i>International diabetes federation</i>	WHO : <i>World Health Organization</i>
IFG : <i>Impaired fasting glucose</i>	
IGT : <i>Impaired glucose tolerance</i>	
IDDM : <i>Insulin-dependent diabetes mellitus</i>	

DAFTAR LAMPIRAN

LAMPIRAN 1 JADWAL PENELITIAN	91
LAMPIRAN 2 PERNYATAAN PERSETUJUAN	92
LAMPIRAN 3 SURAT KELAIKAN ETIK	95
LAMPIRAN 4 SURAT KETERANGAN NOTA DINAS ETIK	96
LAMPIRAN 5 SURAT KETERANGAN NOTA DINAS ETIK PERIZINAN	97
LAMPIRAN 6 SURAT KETERANGAN GCP	98
LAMPIRAN 7 HASIL DATA INKLUSI	99
LAMPIRAN 8 HASIL DATA INKLUSI	100