

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Tinjauan Pustaka**

##### 2.1.1 Ginjal

##### 2.1.1.1 Fungsi Ginjal

Sistem kemih memiliki kontribusi besar dalam mempertahankan homeostasis tubuh dan ginjal merupakan organ utama. Dalam perannya tersebut, ginjal mempunyai beberapa fungsi sebagai berikut:

- a. Mengekskresikan produk metabolisme (yaitu amonia dan urea hasil deaminasi asam amino, bilirubin dari katabolisme hemoglobin, kreatinin dari pemecahan kreatinin fosfat pada serat otot, dan asam urat dari katabolisme asam nukleat) dan senyawa asing yang masuk ke dalam tubuh melalui pembentukan urin.
- b. Mengatur kadar elektrolit darah guna mempertahankan eksitabilitas saraf dan otot, seperti natrium, kalium, kalsium, klorida dan fostat.
- c. Membantu mempertahankan pH darah dengan mengekskresikan sejumlah ion ( $H^+$ ) maupun ion bikarbonat ( $HCO_3^-$ ) yang berlebih.
- d. Membantu dalam pengaturan jangka panjang tekanan darah arteri, dengan mengontrol keseimbangan garam dan volume cairan dalam tubuh.
- e. Mempertahankan keseimbangan osmolaritas darah (relatif konstan mendekati 300 mOsm/liter) dengan cara mengatur kehilangan air dan zat terlarutnya.
- f. Menghasilkan eritropoietin, hormon yang merangsang sumsum tulang untuk menghasilkan sel darah merah.

- g. Menghasilkan renin, hormon yang memicu aktivitas jalur renin-angiotensin-aldosteron untuk mengontrol reabsorpsi natrium dalam tubulus ginjal (tingginya kadar renin menyebabkan kenaikan tekanan darah).
- h. Menghasilkan calcitriol, bentuk aktif dari vitamin D yang berguna dalam penyerapan  $\text{Ca}^{2+}$  dari saluran cerna.
- i. Mengatur kadar glukosa darah dengan cara menyintesis glukosa dari asam amino dan prekursor lainnya selama masa puasa dalam proses glukoneogenesis sehingga mempertahankan kadar glukosa tetap normal.

(Guyton & Hall, 2008)

#### 2.1.1.2 Anatomi Ginjal

Manusia memiliki sepasang ginjal berwarna kemerahan pada bagian pinggang bawah dan disebut sebagai organ retroperitoneal. Ginjal terletak setinggi tulang vertebra T12-L3, di mana sebagian terlindungi oleh sepasang tulang iga 12. Letak ginjal kanan sedikit lebih rendah karena pada bagian atasnya terdapat organ hati. Sisi ginjal yang berbentuk konkaf disebut margo medialis membentuk celah yang disebut hilus renalis yang dilewati struktur-struktur seperti pembuluh darah, pembuluh limfatik, saraf dan saluran urin. Margo lateralis ginjal berbentuk konveks sehingga ginjal memiliki bentuk seperti kacang. Ada tiga lapisan jaringan yang membungkus ginjal dan berfungsi untuk melindungi ginjal dari trauma dan menjaga ginjal agar tetap pada posisinya. Lapisan paling luar disebut fascia renalis, bagian tengah disebut kapsula adiposa dan paling dalam disebut kapsula renalis. Potongan frontal memperlihatkan bahwa ginjal memiliki

dua bagian yaitu korteks pada bagian luar dan medula yang berwarna merah kecoklatan pada bagian dalam. Medula tersusun dari jaringan yang disebut piramida ginjal. Korteks dan medula bersama membentuk perenkim ginjal yang tersusun dari unit fungsional ginjal, yaitu nefron (Tortora & Derrickson, 2009).

Ginjal disuplai oleh banyak pembuluh darah. Arteri renalis memasuki ginjal melalui hilus, kemudian terbagi menjadi beberapa cabang yang memperdarahi beberapa bagian ginjal seperti arteri interlobaris, arteri arkuata, arteri interlobularis dan arteriol aferen. Masing-masing nefron menerima satu arteriol aferen yang membentuk jaringan kapiler berbentuk bola yang disebut glomerulus. Kapiler glomerulus bergabung dengan arteriol eferen yang membawa darah keluar dari glomerulus menuju kapiler peritubular yang mengelilingi tubulus ginjal dan berakhir pada vena renalis. Selain arteriola, kapiler glomerular juga dikelilingi oleh venula. Saraf ginjal berasal dari ganglion renalis dan melewati pleksus ginjal menuju ginjal bersama arterinya. Saraf ginjal merupakan bagian dari divisi simpatik dari sistem saraf otonom yang mengatur aliran darah dengan menyebabkan vasodilatasi dan vasokonstriksi arteriola ginjal (Tortora & Derrickson, 2009).

Nefron dikenal sebagai unit fungsional ginjal. Masing-masing nefron terdiri dari korpuskula renalis, di mana plasma darah difiltrasi dan tubulus renalis, di mana cairan yang telah terfiltrasi akan lewat. Korpuskula renalis terdiri dari glomerulus dan kapsula Bowman. Darah yang telah disaring oleh kapsula Bowman kemudian melewati tubulus renalis yang terdiri dari tiga bagian, yaitu tubulus konvolutus proksimal, ansa Henle dan tubulus konvolutus distal.

Korpuskulum ginjal dan tubulus proksimal-distal berada pada korteks renalis, sedangkan ansa Henle memanjang ke dalam medula renalis membentuk lengkungan dan kembali ke korteks. Tubulus konvolutus distal bermuara pada sebuah duktus kolektivus yang kemudian bergabung bersama duktus papilaris yang bermuara pada kaliks minor. Ansa Henle menghubungkan duktus konvolutus proksimal dan distal. Bagian pertama ansa Henle masuk hingga bagian medula disebut ansa Henle desenden, dilanjutkan dengan lengkungan kembali ke korteks disebut ansa Henle asenden (Tortora & Derrickson, 2009).

#### 2.1.1.3 Filtrasi Glomerulus

Plasma darah yang berasal dari arteriol aferen yang memasuki spasiun kapsuler disebut filtrasi glomerulus. Prinsip dari filtrasi adalah menggunakan tekanan untuk mendorong cairan dan zat terlarut melewati membran. Membran dapat ditembus oleh air dan zat terlarut berukuran kecil, namun sebagian besar protein plasma, sel darah dan keping darah tidak dapat terfiltrasi. Membran filtrasi terdiri dari tiga lapisan, yaitu sel endotelial glomerulus, lamina basalis dan celah filtrasi yang dibentuk oleh podosit. Sel endotel glomerulus adalah penyusun membran yang permeable karena memiliki porus yang memungkinkan semua zat terlarut dalam plasma untuk melewatinya, kecuali sel darah dan platelet. Kontraksi suatu sel yang disebut sel mesangial yang terletak di antara kapiler glomerulus dan celah antara arteriola aferen dan eferen dapat membantu regulasi dari filtrasi glomerulus. Lamina basalis merupakan lapisan aselular di antara endotelium dan podosit yang berfungsi untuk mencegah filtrasi dari protein

plasma yang besar. Kapiler glomerulus dibungkus oleh podosit yang memanjang dan melebar menyerupai bentuk kaki-kaki pembungkus, disebut pedikulus. Celah-celah antara pedikulus yang dinamakan celah filtrasi tersebut dilapisi membran tipis dan dapat dilewati oleh molekul yang lebih kecil, seperti air, glukosa, vitamin, asam amino, protein plasma yang sangat kecil, amonia, urea dan elektrolit (Tortora & Derrickson, 2009).

Filtrasi terjadi akibat hasil tiga tekanan utama. Satu tekanan bersifat sebagai pendukung dan sisanya bertentangan dengan proses filtrasi. Pertama adalah *Glomerular Blood Hydrostatic Pressure* yang bernilai 55 mmHg. *Glomerular Blood Hydrostatic Pressure* dihasilkan akibat adanya resistensi oleh arteriol eferen dan tidak memiliki kecenderungan untuk turun di sepanjang kapiler glomerulus. Hal ini akan membantu proses filtrasi dengan cara mendorong air dan zat terlarut untuk melewati membran. Kedua adalah *Capsular Hydrostatic Pressure* yang memberikan gaya berlawanan dengan proses filtrasi dan bernilai 15 mmHg. Tekanan bekerja dengan cara mendesak cairan yang sudah ada dalam kapsula Bowman. Ketiga adalah *Blood Colloid Osmotic Pressure* yang timbul oleh distribusi tak seimbang protein-protein plasma di kedua sisi membran glomerulus, yakni karena ada protein plasma di kapiler glomerulus sedangkan pada kapsul Bowman tidak ada. *Blood Colloid Osmotic Pressure* melawan gaya filtrasi dan tekanannya bernilai 30 mmHg.

*Net Filtration Pressure* diketahui dengan menggunakan rumus:

$$\begin{aligned} \text{NFP} &= \text{GBHP} - \text{CHP} - \text{BCOP} \\ &= 55 \text{ mmHg} - 15 \text{ mmHg} - 30 \text{ mmHg} &&= 10 \text{ mmHg} \end{aligned}$$

Tekanan sebesar 10 mmHg inilah yang menyebabkan plasma darah kecuali protein, dapat terfiltrasi dari glomerulus (Sherwood, 2011).

Ketiga tekanan di atas menentukan laju filtrasi glomerulus. Selain itu ada juga koefisien filtrasi kapiler glomerulus (Kf). Kf merupakan ukuran hasil konduktivitas hidrolis dengan daerah kapiler glomerulus. Peningkatan Kf akan menaikkan LFG, begitu juga sebaliknya (Guyton & Hall, 2008).

#### 2.1.1.4 Laju Filtrasi Glomerulus

Laju filtrasi glomerulus adalah jumlah zat-zat yang terfiltrasi pada kedua korpuskula renalis tiap menitnya. Rata-rata LFG normal adalah 120 mL/min/1,73m<sup>2</sup>. Jika LFG terlalu tinggi, maka banyak filtrat yang masih dibutuhkan akan lewat sangat cepat melalui tubulus sehingga tidak tereabsorpsi dan akan muncul dalam urin. Jika LFG terlalu rendah, maka banyak filtrat akan direabsorpsi termasuk yang seharusnya dibuang oleh tubuh. LFG secara langsung terkait dengan tekanan filtrasi bersih / *net filtration pressure*, jika ada perubahan pada tekanan filtrasi bersih akan berefek ke LFG. Contohnya ketika kehilangan darah dalam jumlah yang besar, MABP berkurang dan GBHP. Filtrasi menjadi berhenti ketika GBHP turun hingga 45 mmHg karena tekanan yang berlawanan dengan GBHP juga senilai 45 mmHg. LFG akan relatif konstan ketika MABP bernilai antara 80 mmHg hingga 180 mmHg. Ada dua mekanisme yang mengatur LFG yaitu dengan menyesuaikan aliran darah yang masuk dan keluar dari glomerulus dan dengan mengubah permukaan kapiler glomerulus sehingga mampu melakukan filtrasi. LFG meningkat ketika aliran darah ke kapiler

glomerulus meningkat, dikoordinasikan oleh kontrol diameter kedua arterioli glomerulus. Ada tiga mekanisme kontrol LFG, yaitu autoregulasi ginjal, regulasi saraf dan regulasi hormonal (Tortora & Derrickson, 2009).

#### 2.1.1.5 Kontrol Laju Filtrasi Glomerulus

##### a. Regulasi Sistem Saraf Simpatis

Pembuluh darah ginjal dipersarafi oleh serabut saraf simpatis yang melepaskan hormon norepinefrin yang menyebabkan vasokonstriksi. Saat istirahat, stimulasi hanya sedikit sehingga terjadi dilatasi pada kedua arteriola. Saat ada stimulasi simpatis, kedua arteriola akan berkonstriksi pada regangan yang sama sehingga aliran darah yang keluar dan masuk glomerulus menjadi terbatas, akibatnya terjadi penurunan LFG. Penurunan aliran darah ginjal mengakibatkan terjadi penurunan urin output yang membantu mempertahankan volume darah (Tortora & Derrickson, 2009).

##### b. Regulasi Hormonal

Dua hormon yang berkontribusi adalah Angiotensin II yang berperan menurunkan LFG dan ANP yang berperan meningkatkan LFG. Angiotensin II adalah vasokonstriktor kuat pada arteriola aferen dan eferen sehingga aliran darah menuju glomerulus berkurang dan LFG menurun. Sedangkan ANP disekresi oleh sel atrium pada jantung ketika terjadi peregangan atrium saat volume darah meningkat. ANP menyebabkan relaksasi sel mesangial glomerular akibatnya luas

permukaan kapiler yang tersedia untuk proses filtrasi meningkat sehingga LFG meningkat (Tortora & Derrickson, 2009).

c. Autoregulasi LFG

Kemampuan ginjal untuk mengatur aliran darah dan LFG agar tetap konstan walaupun tekanan darah berubah-ubah disebut autoregulasi LFG. Autoregulasi ini terdiri dari dua mekanisme yaitu mekanisme umpan balik miogenik dan tubuloglomerular. Mekanisme miogenik terjadi ketika peregangan memicu kontraksi sel otot polos pada dinding arteriol aferen. Tekanan darah dan LFG yang meningkat memicu peregangan arteriol aferen yang direspon dengan kontraksi otot polos sehingga lumen mengecil akibatnya aliran darah ginjal dan LFG menurun. Sebaliknya, ketika tekanan darah menurun, sel otot polos relaksasi dan arteriol aferen berdilatasi, maka LFG akan naik. Sedangkan mekanisme umpan balik tubuloglomerular melibatkan bagian dari tubulus ginjal yaitu makula densa yang memberikan umpan balik pada glomerulus. Saat LFG naik akibat peningkatan tekanan darah, hasil filtrasi akan mengalir lebih cepat, akibatnya hanya sedikit waktu untuk mereabsorpsi  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$  dan air. Makula densa bertindak mendeteksi peningkatan hantaran  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$  dan air juga menghambat pelepasan NO pada aparatus juxtaglomerular. NO menyebabkan vasodilatasi, karena NO tidak terdeteksi maka arteriol aferen mengalami konstriksi sehingga LFG menurun. Hal ini terjadi sebaliknya juga sebaliknya (Tortora & Derrickson, 2009).

## 2.1.2 Diabetes Melitus

### 2.1.2.1 Definisi Diabetes Melitus

Diabetes mellitus merupakan sindroma metabolik dengan hiperglikemia akibat kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya. Keadaan hiperglikemia kronik mengakibatkan dampak jangka panjang, seperti kerusakan pada mata, ginjal, saraf, jantung dan pembuluh darah (Gustaviani, 2006). Komplikasi jangka panjang tersebut diantaranya adalah retinopati yang menyebabkan hilangnya penglihatan; nefropati yang menyebabkan gagal ginjal; neuropati perifer dengan resiko ulserasi pada kaki, amputasi dan *Charcot joints*; dan neuropati autonom menyebabkan berbagai gejala pada sistem pencernaan, perkemihan, kardiovaskular, dan terjadinya disfungsi seksual (ADA, 2013).

### 2.1.2.2 Klasifikasi Diabetes Melitus

Klasifikasi DM menurut *American Diabetes Association* (ADA, 2013):

- a. DM tipe 1 atau *Insulin Dependent Diabetes Mellitus*, akibat kerusakan sel  $\beta$  pankreas dan ditandai dengan defisiensi insulin absolut.
- b. DM tipe 2 atau *Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus*, diabetes onset dewasa yang tidak diketahui secara pasti etiologinya dan ditandai dengan defek pada sekresi disertai resistensi insulin.
- c. DM tipe lain, meliputi diabetes yang terjadi akibat defek genetik fungsi sel  $\beta$  pankreas, defek genetik kerja insulin, endokrinopati, infeksi dan akibat obat atau senyawa kimia yang menginduksi terjadinya diabetes.
- d. DM gestasional, diabetes yang pertama kali dikenali selama masa kehamilan.

### 2.1.2.3 Patofisiologi DM Tipe 2

Lebih dari 90% penderita DM menderita tipe NIDDM. Pada DM tipe 2 terjadi hiperinsulinemia akibat resistensi insulin demi menjaga kadar gula darah. Terdapat faktor risiko berupa defek genetik, usia yang bertambah, obesitas dan stress (Silbernagl & Lang, 2000). Insulin adalah hormon anti lipolisis sehingga pada keadaan resistensi terjadi peningkatan jumlah lipolisis dari molekul trigliserida pada jaringan lemak dan menghasilkan banyak asam lemak bebas. Di hati asam lemak bebas meningkatkan produksi glukosa, trigliserida dan sekresi dari VLDL. Pada kondisi fisiologis, insulin akan menghambat sekresi VLDL ke dalam sirkulasi sistemik. Kaitan antara terjadinya resistensi insulin dengan hipertensi sangat jelas. Secara fisiologis, insulin merupakan vasodilator lemah, dengan efek sekunder reabsorpsi natrium pada ginjal. Pada keadaan resistensi insulin, efek vasodilator hilang, tapi efek ginjal untuk reabsorpsi natrium tetap ada. Asam lemak sendiri memediasi vasokonstriksi relatif. Pada keadaan hiperinsulinemia, menghasilkan peningkatan aktifitas system saraf simpatik dan berkontribusi untuk terjadinya hipertensi. Pada keadaan ini pula akan terjadi hiperlipidemia yang juga mendukung terjadinya aterosklerosis pada pembuluh darah (Hernaningtyas, 2012).

### 2.1.2.4 Gejala Klinis

Penderita DM memiliki berbagai gejala yang dapat dikeluhkan. Kecurigaan perlu dipikirkan bila menjumpai keluhan klasik, seperti poliuria, polidipsia, polifagia, dan penurunan berat badan yang tidak diketahui jelas penyebabnya.

Keluhan lain dapat menyertai keluhan klasik adalah badan terasa lemah, kesemutan di beberapa bagian tubuh, gatal, kualitas penglihatan menurun, dan pada pria dapat terjadi disfungsi ereksi, sedangkan wanita pruritus vulvae (PERKENI, 2011).

#### 2.1.2.5 Kriteria Diagnosis

Menurut PERKENI (2011), diagnosis ditegakkan berdasar adanya keluhan klasik dan peningkatan kadar glukosa darah. *Impaired Glucose Tolerance* dan *Impaired Fasting Glucose* merupakan tahap yang disebut prediabetes. Kriteria IFG jika kadar glukosa puasa antara 110-125 mg/dL, sedangkan IGT jika kadar glukosa darah sesudah pemberian glukosa 75 gram antara 140-199 mg/dL.

Tabel 2. Kriteria Diagnosis Diabetes Melitus

1.	Keluhan klasik DM disertai hasil pemeriksaan kadar Glukosa Plasma Puasa $\geq 126$ mg/dL (7.0 mmol/L). *
2.	Keluhan klasik DM disertai hasil pemeriksaan kadar Glukosa Plasma Sewaktu $\geq 200$ mg/dL (11.1 mmol/L). **
3.	Keluhan klasik DM disertai hasil pemeriksaan kadar Glukosa Plasma 2 jam pada Test Toleransi Glukosa Oral $\geq 200$ mg/dL (11.1 mmol/L). ***

\* Puasa diartikan pasien tak mendapat kalori tambahan sedikitnya 8 jam.

\*\* Hasil pemeriksaan sesaat tanpa memperhatikan waktu makan terakhir.

\*\*\* TTGO sesuai standar WHO menggunakan beban glukosa yang setara 75 gram glukosa anhidrous yang dilarutkan ke dalam air (PERKENI, 2011).

Saat ini pemeriksaan HbA1c telah dimasukkan menjadi salah satu kriteria diagnosis yang dapat dilakukan pada laboratorium. DM ditegakkan bila hasil pemeriksaan HbA1c  $\geq 6.5\%$  (ADA, 2013).

#### 2.1.2.6 Komplikasi

##### A. Komplikasi Akut

- a) Hipoglikemia, merupakan kondisi saat kadar glukosa darah pasien  $<70$  mg/dL (ADA, 2014). Penyebab tersering karena terlambatnya asupan glukosa, terapi insulin dan obat pemicu sekresi insulin golongan sulfonilurea, contohnya glibenklamid. Manifestasi klinis awal seperti susah berkonsentrasi, berkeringat, palpitasi, rasa lapar berlebihan, dan gejala lanjut melibatkan gangguan saraf seperti gelisah, kejang hingga koma (Watkins, 2003).
- b) Ketoasidosis diabetika sering muncul pada pasien DM tipe 1. Timbul karena kekurangan insulin dan peningkatan konsentrasi glukagon relatif atau absolut, ketekolamin, kortisol dan hormon pertumbuhan, yang mengaktifkan enzim *hormone-sensitive lipase* di sel lemak sehingga menyebabkan hidrolisis dari trigliserida sehingga meningkatkan asam lemak bebas dan gliserol yang dilepas ke darah menuju hepar dan oleh hepatosit diubah melalui proses beta-oksidasi menjadi asetil-CoA. Lalu dalam darah ditemukan asam asetoasetat yang diubah menjadi asam beta-hidroksibutirat dan aseton. Asam asetoasetat, asam beta-hidroksibutirat dan aseton disebut benda keton. Pada penderita DM, kekurangan insulin menyebabkan penurunan pemakaian asam asetoasetat sehingga menyebabkan ketoasidosis (Foster, 2008).

- c) Status hiperglikemik hiperosmolar merupakan komplikasi dari DM tipe 2. Penyebab utamanya adalah defisiensi insulin relatif dan kurangnya asupan cairan. Tanda klinis berupa hiperglikemia berat, dehidrasi, hiperosmolalitas cairan intravaskuler, disertai tanda sistem saraf pusat mulai dari kesadaran menurun hingga koma (Foster, 2008).

#### B. Komplikasi Kronis

- a) Retinopati diabetika menjadi penyebab utama kebutaan antara usia 20-74 tahun di Amerika Serikat. Ciri khas retinopati proliferatif adalah pembentukan pembuluh darah baru dan jaringan parut. Kebutaan terjadi akibat edema makular (Foster, 2008).
- b) Neuropati diabetika, jarang menjadi penyebab kematian langsung namun merupakan penyebab kesakitan utama. Neuropati dapat mempengaruhi setiap bagian sistem saraf, kecuali otak. Manifestasi klinisnya berupa polineuropati, mononeuropati, radikulopati dan neuropati autonomik (Foster, 2008).
- c) Nefropati diabetika merupakan penyakit ginjal yang menjadi penyebab utama kematian dan kecacatan pada diabetes. Sekitar 15% hingga 60% penderita DM tipe 2 mengalami komplikasi ini. Nefropati diabetik dapat memiliki masa tenang yang lama sekitar 10 hingga 15 tahun. Saat awitan, ginjal mengalami 'superfungsi' di mana laju filtrasi glomerulus meningkat 40%. Kemudian terjadi mikroalbuminuria disertai penurunan laju filtrasi glomerulus bertahap. Yang menarik adalah mikroalbuminuria juga menjadi prediktor kematian penyakit kardiovaskuler pada penderita diabetes (Foster, 2008).

- d) Kelainan sirkulasi pada penderita DM disebabkan oleh aterosklerosis dapat terjadi lebih luas dan awal. Deposit di perifer menyebabkan klaudikasio intermiten, gangren dan pada pria menyebabkan impotensi organik dengan basis vaskuler, juga dijumpai adanya stroke dan penyakit kardiovaskular seperti penyakit arteri koronaria, infark miokardial dan kematian mendadak (Foster, 2008).
- e) Ulserasi diabetes pada kaki dan tungkai bawah disertai infeksi merupakan sumber utama morbiditas. Ulkus kaki merupakan penyebab utama amputasi non traumatik di Amerika. Peningkatan angka kejadian yang adalah interaksi beberapa faktor seperti neuropati perifer, biomekanik pada kaki, penyakit arteri perifer dan penyembuhan luka yang buruk (Foster, 2008).

### 2.1.3 Pemeriksaan Kadar Hemoglobin Terglikosilasi

Hemoglobin terglykosilasi (HbA1c) adalah sebuah interaksi non-enzimatik antara glukosa dan kelompok amino yang merupakan residu valin dan lisin pada rantai  $\beta$ -hemoglobin. Pembentukan glikohemoglobin ini bersifat irreversibel dan kadarnya pada sel darah merah bergantung pada konsentrasi gula darah. Jika glukosa darah meningkat dalam jangka waktu yang lama maka sel darah merah akan tersaturasi dengan glukosa sehingga menghasilkan glikohemoglobin. Pemeriksaan kadar HbA1c pertama kali diperkenalkan pada tahun 1970 dan sejak saat itu dikenal sangat penting untuk menentukan diagnosis, prognosis dan melakukan pemantauan penyakit DM. Proses pembentukan HbA1c terjadi sepanjang usia sel darah merah yaitu selama 120 hari, sehingga kadar HbA1c

dapat dipantau dalam waktu 3 bulan terakhir. Glikosilasi tidak mengganggu kemampuan hemoglobin mengangkut oksigen, namun kadarnya yang tinggi mencerminkan kurangnya pengendalian diabetes. Penelitian mengenai hubungan waktu antara perubahan glikemia dengan kadar HbA1c memerlukan waktu beberapa minggu setelah perbaikan pengendalian glikemia. Makin tinggi nilai HbA1c pada penderita DM makin potensial terjadi komplikasi (Mahajan & Mishra, 2011).

Pemeriksaan HbA1c menjadi salah satu kriteria diagnosis DM yang dapat dilakukan pada laboratorium. Ketidaknyamanan dan ketidakefisienan terhadap pemeriksaan kadar glukosa seperti pemeriksaan glukosa plasma puasa, TTGO dan glukosa darah sewaktu membuat pemeriksaan HbA1c menjadi rekomendasi utama untuk menilai kontrol gula darah pada penderita DM (WHO, 2011). Penelitian oleh *New Zealand Society for the Study of Diabetes* juga merekomendasikan pemeriksaan HbA1c menjadi lini pertama mendiagnosis dan memantau kontrol glikemik penderita DM. Lebih spesifik, bahwa pemeriksaan ini direkomendasikan untuk penderita DM tipe 2. Beberapa keuntungan pemeriksaan HbA1c di antara lain adalah dapat dilakukan tanpa memerlukan persiapan khusus; dapat menghindari masalah variabilitas kadar glukosa sehari-hari seperti karena kebiasaan berolahraga, merokok, pola makan dan minum obat, juga dapat menghindari seseorang untuk mempersiapkan diri dengan berpuasa sebelum pemeriksaan agar mendapat nilai normal pada kadar glukosa darah (NZSSD, 2011).

#### 2.1.4 Penyakit Ginjal Pada Diabetes Melitus

Penderita DM dengan kontrol glikemik yang buruk memiliki resiko menderita penyakit ginjal kronik. Hiperglikemia menyebabkan disfungsi endotel pembuluh darah, tidak terkecuali pada endotel arteriola glomerulus ginjal. Mekanisme kerusakan ginjal pada penderita DM, yaitu dengan terjadinya glikosilasi non enzimatis protein dan lipid, peningkatan metabolisme glukosa melalui jalur poliol, aktivasi protein kinase C dan stress oksidatif. Glikosilasi non enzimatis protein dan lipid merupakan reaksi antara glukosa dan gugus amino bebas pada protein dan lipid pada keadaan hiperglikemia. Hasil reaksi ini adalah *Advanced Glycosylation End-Products* (AGEs). Penumpukan AGEs pada endotel arteriola glomerulus menyebabkan stress oksidatif sehingga membran endotel rusak dan terjadi peningkatan permeabilitas glomerular terhadap makromolekul (contoh: protein). AGEs juga berikatan dengan reseptor spesifik AGEs (RAGEs) di mesangial ginjal akibatnya memicu peningkatan ekspresi *transforming growth factor  $\beta$ 1* (TGF- $\beta$ 1) dan *vascular endothelial growth factor* (VEGF) kemudian menyebabkan hipertrofi sel tubular dan peningkatan sintesis kolagen tipe IV. Kedua hal tersebut akan menyebabkan fibrogenesis pada ginjal (Martha, 2009).

Sedangkan pada jalur poliol, glukosa diubah menjadi sorbitol melalui aktivitas enzim *aldose reductase*. Proses ini membutuhkan NADPH sehingga terjadi penurunan NADPH seluler yang mengganggu produksi nitrit oksida dan aktivitas antioksidan. Sorbitol yang berlebihan akan dioksidasi oleh enzim *fructose dehydrogenase* menjadi fruktosa. Dalam proses oksidasi ini terjadi peningkatan rasio NADH/NAD sehingga terjadi stress oksidatif. Pada kondisi

hiperglikemia, ditemukan juga adanya aktivasi protein kinase C. Aktivasi PKC di glomerulus ginjal adalah akibat dari produksi diasilgliserol (DAG) pada keadaan hiperglikemia. Aktivasi PKC ini bertanggungjawab atas ekspresi berlebih dari TGF- $\beta$  yang berkontribusi dalam proses fibrogenesis ginjal. Stress oksidatif adalah keadaan hilangnya keseimbangan homeostasis akibat peningkatan produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) selama proses oksidasi dan turunnya kemampuan antioksidan. Stress oksidatif akan menginduksi munculnya sitokin proinflamasi seperti TGF- $\beta$ , fibronectin, laminin, elastin, IL-1, IL-6 dan PDGF. Stress oksidatif dapat disebabkan oleh penumpukan AGEs, peningkatan metabolisme glukosa melalui jalur poliol, peningkatan sintesis DAG dan PKC juga penurunan aktivitas antioksidan. Selain terjadi inflamasi pada ginjal, dampak stress oksidatif adalah terjadinya peroksidasi membran lipid endotel sehingga merusak fungsi membran dan meningkatkan permeabilitas (Martha, 2009).

Berbagai mekanisme tersebut menyebabkan glomerulus hipertrofi pada keadaan awal ginjal abnormal pada pasien diabetes, sehingga dapat ditemukan adanya hiperfiltrasi oleh glomerulus.

#### 2.1.5 Penyakit Ginjal Kronik

Penyakit gagal ginjal kronik merupakan salah satu masalah kesehatan utama di masyarakat. Dampak merugikan yang ditimbulkan dapat dicegah dengan melakukan deteksi dini dan pengobatan pada fase awal. Penyakit ginjal kronik dapat ditegakkan melalui kriteria sebagai berikut :

Tabel 3. Kriteria Penyakit Ginjal Kronik

---

Terjadi kerusakan ginjal selama  $\geq 3$  bulan, yang didefinisikan sebagai kelainan struktural atau fungsional dari ginjal, dengan atau tanpa penurunan LFG, dengan manifestasi:

1.
  - a. Kelainan patologis; atau
  - b. Terdapat tanda kerusakan ginjal, termasuk adanya keabnormalan komposisi darah atau urin, atau keabnormalan pada test pencitraan.
2. Didapati nilai LFG  $< 60$  mL/menit/1,73 m<sup>2</sup> selama  $\geq 3$  bulan, dengan atau tanpa kerusakan pada ginjal.

---

(National Kidney Foundation, 2002)

Tahapan penyakit ginjal kronik dapat ditetapkan berdasar tahapan tingkat fungsi ginjal yang dapat diketahui dengan melihat nilai LFG.

Tabel 4. Tahapan Penyakit Ginjal Kronik Berdasarkan LFG

Fase	Keterangan	LFG (mL/menit/1,73 m <sup>2</sup> )
1.	Kerusakan ginjal dengan LFG normal atau meningkat.	$\geq 90$
2.	Kerusakan ginjal dengan penurunan LFG ringan.	60-89
3.	Kerusakan ginjal dengan penurunan LFG sedang.	30-59
4.	Kerusakan ginjal dengan penurunan LFG berat.	15-29
5.	Gagal ginjal	$< 15$ (atau cuci darah)

---

(National Kidney Foundation, 2002)

Kerusakan ginjal pada penyakit ginjal kronik akibat hiperglikemia tidak terkontrol, tidak semata-mata menyebabkan penurunan LFG yang drastis, melainkan terbagi menjadi beberapa tahap. Menurut Woredekal, 2006 (cit. Dewi, 2008), yaitu:

a) Hiperfiltrasi glomerulus dan pembesaran ginjal.

Terjadi peningkatan LFG 20-40%. Selain hiperglikemia, faktor lain yang mendukung terjadinya hiperfiltrasi yaitu faktor hormonal dan vasoaktif, peningkatan aliran plasma renal dan peningkatan gradien tekanan transkapiler karena hipertensi kapiler di glomerular yang memperparah glomerulosklerosis.

b) Lesi awal glomerulus dan *silent stage* (*albumin excretion rate* (AER) rendah).

Terjadi akibat kerusakan membran endotel dan ekspansi matriks mesangial yang mengakibatkan terjadinya mikroalbuminuria dalam kadar rendah (AER < 25 mg/hari).

c) Tahap mikroalbuminuria insipien atau nefropati diabetika (ND) insipien.

Terdapat peningkatan mikroalbuminuria persisten, yakni >30 mg/hari atau 20 µg/menit yang dapat menjadi gambaran nefropati dan penyakit ginjal tahap akhir. Pada stadium ini LFG mulai menurun. Kondisi ini terjadi setelah 5-15 tahun menderita DM.

d) ND *overt* dengan albuminuria dan penurunan LFG.

Albuminuria yang terjadi yakni >300 mg/hari disertai penurunan fungsi ginjal dan hipertensi. Tahap ini terjadi sekitar 15-20 tahun pada DM tipe 1 dan 5 tahun atau lebih pada DM tipe 2 tak terkontrol.

e) Penyakit ginjal kronik progresif yang menjadi gagal ginjal terminal.

Interval waktu antara terjadi albuminuria persisten dan gagal ginjal terminal dapat diperpanjang dengan kontrol hiperglikemia dan terapi intensif hipertensi.

#### 2.1.6 *Chronic Kidney Disease-Epidemiology Collaboration (CKD-EPI)*

Penilaian terhadap fungsi ginjal merupakan bagian dari pemeriksaan medis untuk menilai kesehatan seseorang secara keseluruhan. Fungsi ginjal dapat dilihat dari nilai LFG (Matsushita *et al.*, 2012). LFG dapat diperkirakan dari persamaan menggunakan angka kreatinin serum. Salah satu persamaan yang telah diterima untuk memperkirakan kondisi LFG adalah *Modification of Diet in Renal Disease (MDRD)*. MDRD kemudian dikembangkan pada penderita CKD dan ditemukan keterbatasan atau bias ketika mengukur LFG pada tingkat yang lebih tinggi. Penelitian untuk menemukan cara deteksi dini dengan melihat LFG ini kemudian dikembangkan dan didapatkan metode yang lebih akurat, yaitu *Chronic Kidney Disease-Epidemiology Collaboration (CKD-EPI)* (Levey *et al.*, 2009).

Penelitian Matsushita (2012) yang membandingkan antara MDRD dan CKD-EPI menyatakan bahwa persamaan CKD-EPI lebih akurat dalam mengkategorikan resiko kematian dan terjadinya gagal ginjal pada seseorang. CKD-EPI adalah hasil penelitian grup peneliti dari *National Institutes of Diabetes, Digestive and Kidney Disease*. Pada dasarnya menggunakan rumus yang hampir sama dengan MDRD, namun dengan tingkat ketelitian yang lebih tinggi. CKD-EPI menggunakan rumus regresi linier untuk menghubungkan antara LFG yang telah terukur dengan serum kreatinin dan karakteristik klinis yang telah ada dalam *database*. Metode penelitian dilakukan dengan mengkalibrasi ulang nilai

kreatinin serum menggunakan metode enzimatis Roche (Roche-Hitachi *P-Module instrument with Roche Creatininase Plus assay*, Hoffman-La Roche, Ltd., Basel, Switzerland). Berikut merupakan rumus dari CKD-EPI:

$$eLFG = 141 \times \min(\text{Scr}/\kappa, 1)^{\alpha} \times \max(\text{Scr}/\kappa, 1)^{-1.209} \times 0.993^{\text{Umur}} \times 1.018 \text{ [jika wanita]} \times 1.159 \text{ [jika ras hitam]}$$

Keterangan rumus: Scr : kreatinin serum, satuan mg/dL  
 $\kappa$  : 0.7 untuk wanita dan 0.9 untuk pria  
 $\alpha$  : -0.329 untuk wanita dan -0.411 untuk pria  
 min : nilai minimal dari Scr/ $\kappa$  atau 1  
 max : nilai maksimal dari Scr/ $\kappa$  atau 1

Berdasarkan penelitian yang ada menyimpulkan bahwa CKD-EPI lebih akurat dari MDRD. Namun penelitian lebih lanjut masih perlu dilakukan untuk meningkatkan estimasi GFR khususnya untuk kelompok orang tua dan pada ras dan suku minoritas (Levey *et al.*, 2009).

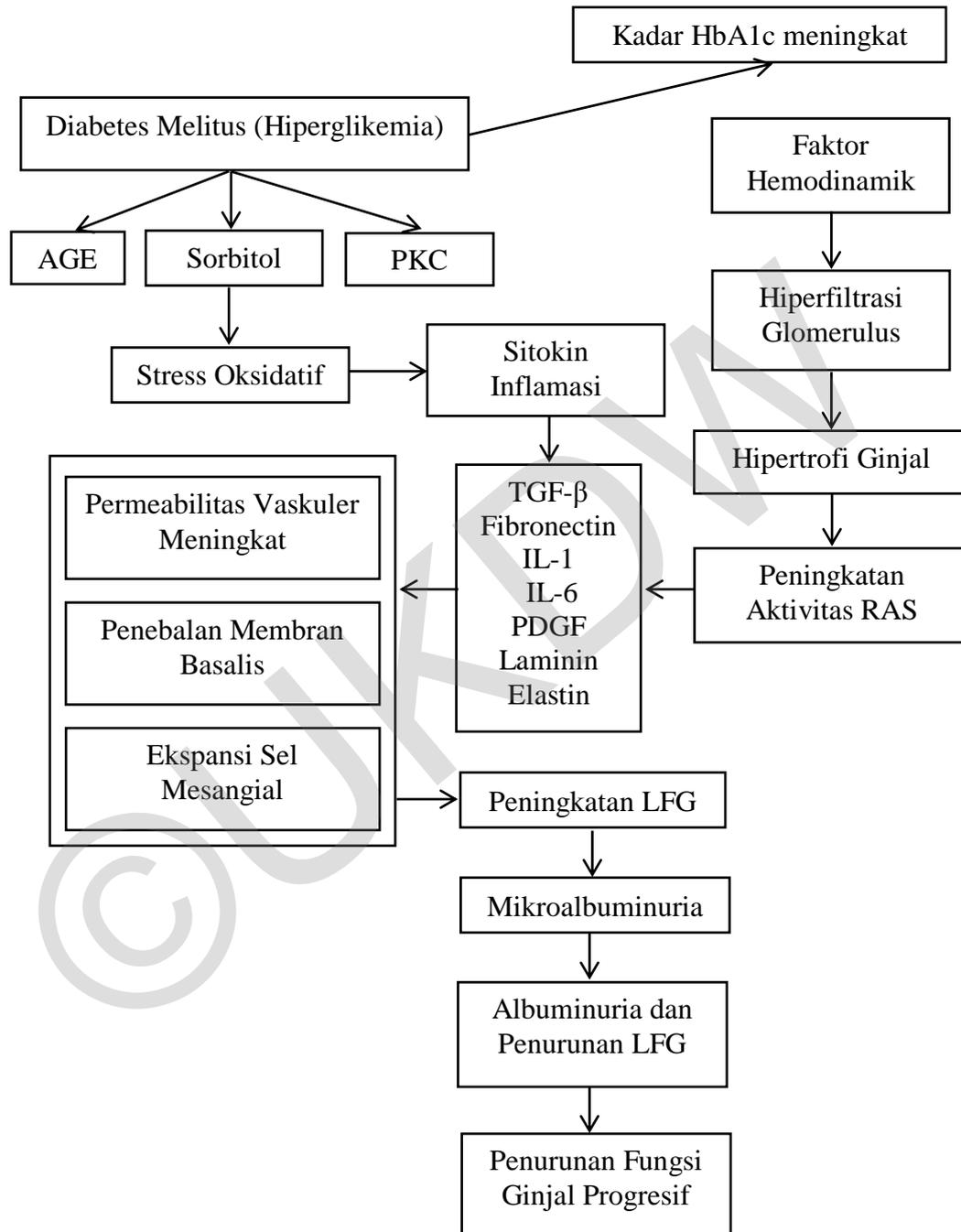
## 2.2 Landasan Teori

DM tipe 2 merupakan penyakit sindroma metabolik akibat kelainan sekresi dan/atau kerja insulin. Resistensi insulin adalah suatu keadaan di mana berapapun jumlah insulin yang dikeluarkan tidak mampu mengubah kelebihan glukosa menjadi glikogen yang seharusnya disimpan menjadi cadangan glukosa dalam tubuh, sehingga kadar glukosa darah dijumpai akan tetap tinggi. Diagnosis pasti keberadaan DM tipe 2 ditegakkan berdasar adanya keluhan klasik dan pemeriksaan laboratorium untuk melihat kadar glukosa dalam darah penderita.

Salah satu pemeriksaan laboratorium yang dianggap paling akurat untuk melihat kadar glukosa darah adalah pemeriksaan kadar hemoglobin terglukosilasi (HbA1c). HbA1c merupakan interaksi non-enzimatik antara glukosa dan kelompok amino yang merupakan residu valin dan lisin pada rantai  $\beta$ -hemoglobin. Tingginya kadar HbA1c bergantung pada konsentrasi gula darah tubuh, jika glukosa darah meningkat dalam jangka waktu lama maka eritrosit akan tersaturasi dengan glukosa sehingga menghasilkan glikohemoglobin. DM ditegakkan bila hasil pemeriksaan HbA1c  $\geq 6.5\%$ .

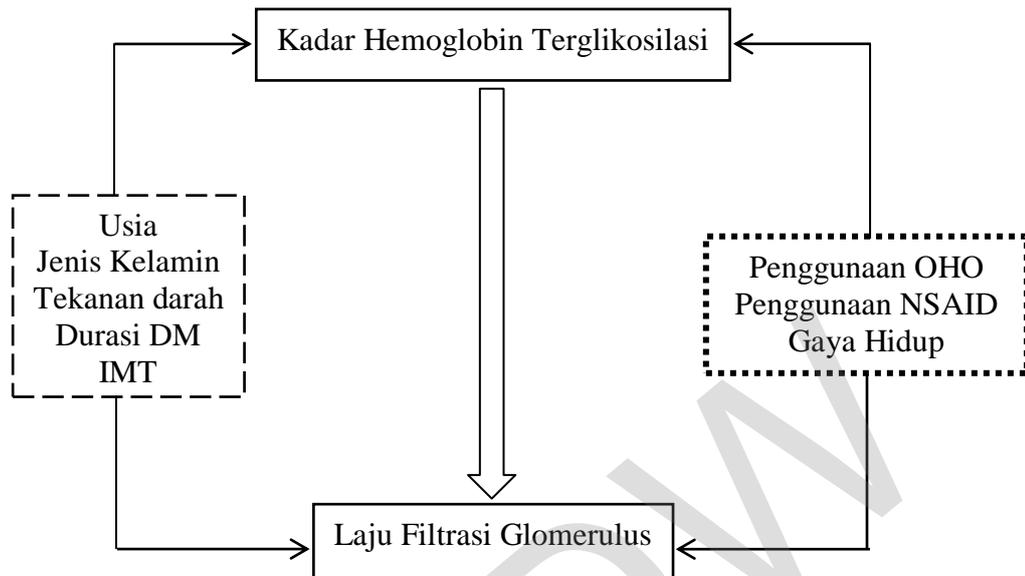
Hiperglikemia kronis yang tidak terkontrol dapat menimbulkan berbagai macam komplikasi, salah satunya pada ginjal. Pada penyakit ginjal kronik, fungsi ginjal akan mengalami penurunan melalui berbagai tahapan. Baik atau buruknya fungsi ginjal dapat dilihat dari nilai LFG. Pengukuran fungsi ginjal berdasarkan nilai LFG dapat dilakukan dengan metode eLFG yang disebut *Chronic Kidney Disease-Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI). Pengukuran LFG menggunakan CKD-EPI membutuhkan angka kreatinin serum milik penderita DM yang kemudian akan dimasukkan ke dalam rumus penghitungan yang sudah ada. Kadar kreatinin serum sendiri juga mewakili fungsi ginjal karena bila kadarnya meningkat hal tersebut menjadi tanda bahwa fungsi ginjal berkurang. Hasil yang keluar dari perhitungan menggunakan CKD-EPI mencerminkan kondisi LFG dan lebih lanjut fungsi ginjal penderita DM tipe II yang bersangkutan.

### 2.3 Kerangka Teori

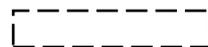


Gambar 1. Kerangka Teori

## 2.4 Kerangka Konsep



Keterangan:



: faktor perancu yang diteliti



: faktor perancu yang tidak diteliti

Gambar 2. Kerangka Konsep

## 2.5 Hipotesis

Terdapat hubungan antara kadar hemoglobin terглиkosisilasi dengan laju filtrasi glomerulus pada diabetes melitus tipe 2.

## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **3.1 Rancangan Penelitian**

Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan rancangan penelitian potong lintang. Rancangan penelitian potong lintang merupakan metode yang mengobservasi variabel bebas dan variabel tergantung yang hanya dilakukan sekali pengamatan, yaitu pada saat yang sama (Sastroasmoro & Ismael, 2011).

#### **3.2 Tempat dan Waktu**

Penelitian dilakukan di poliklinik penyakit dalam dan saraf RS Bethesda Yogyakarta menggunakan data primer yang diperoleh dari pemeriksaan laboratorium untuk mengetahui kadar HbA1c dan kreatinin serum penderita DM tipe 2.

#### **3.3 Populasi dan Sampel Penelitian**

Populasi penelitian : penderita DM tipe 2.

Populasi terjangkau : penderita DM tipe 2 di RS Bethesda Yogyakarta.

Sampel : penderita DM tipe 2 yang memeriksakan diri ke poli penyakit dalam dan saraf RS Bethesda selama tahun 2015, yang sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi sebagai berikut:

–Kriteria Inklusi :

- a. Penderita DM tipe 2 yang sebelumnya telah terdiagnosis.
- b. Bersedia untuk melakukan pemeriksaan kadar HbA1c dan kreatinin serum yang sebelumnya didahului dengan menandatangani *inform consent*, juga melengkapi data yang diperlukan untuk menunjang penelitian.

–Kriteria Eksklusi :

- a. Pasien DM tipe 2 dengan gangguan kesadaran atau komunikasi.
- b. Pasien DM tipe 2 dengan penyakit penyulit, seperti penyakit liver kronis (sirosis).
- c. Pasien DM tipe 2 yang sedang hamil.

Teknik Sampling: penelitian ini menggunakan metode *non-probability sampling* dengan teknik *purposive sampling* di mana penentuan subyek penelitian dilakukan berdasar adanya pemenuhan terhadap kriteria inklusi dan eksklusi.

### 3.4 Besar Sampel

Dalam penelitian potong lintang dengan jenis pertanyaan penelitian analitis korelatif, menurut Dahlan (2012), maka sampel dapat dicari dengan menggunakan rumus berikut :

$$n = \left\{ \frac{Z\alpha + Z\beta}{0,5 \ln [(1+r)/(1-r)]} \right\} + 3$$

keterangan :

$Z\alpha$ : deviat baku alfa : 5% (1,645)

$Z\beta$ : deviat baku beta : 10% (1,282)

$r$  : korelasi minimal yang dianggap bermakna : 0,4

Maka dari perhitungan yang dilakukan, jumlah sampel yang dibutuhkan sebesar :

$$n = \left\{ \frac{Z\alpha + Z\beta}{0,5 \ln [(1+r)/(1-r)]} \right\} + 3$$

$$= \left\{ \frac{1,645 + 1,282}{0,5 \ln [(1+0,4)/(1-0,4)]} \right\} + 3$$

$$= 50,66 = 51 \text{ sampel} = 52 \text{ sampel.}$$

### 3.5 Variabel Penelitian

Variabel bebas pada penelitian ini adalah kadar hemoglobin terglukosilasi serta variabel tergantung pada penelitian ini adalah laju filtrasi glomerulus.

### 3.6 Definisi Operasional

a. Diabetes melitus tipe 2

Pasien yang memiliki kriteria seperti yang telah disebutkan pada konsensus PERKENI tahun 2011 juga sebelumnya telah didiagnosis dan dipastikan menderita DM tipe 2 oleh dokter; skala: nominal.

b. Kadar hemoglobin terglikosilasi (HbA1c)

Kadar HbA1c pasien yang diukur di laboratorium rumah sakit dalam kurun waktu tahun 2015; skala: numerik.

c. Laju filtrasi glomerulus (LFG)

Jumlah zat-zat yang terfiltrasi pada kedua korpuskula renalis tiap menitnya yang diukur melalui pemeriksaan kadar kreatinin serum yang hasilnya dikonversikan menjadi LFG melalui aplikasi CKD-EPI dan untuk kriteria LFG dapat dilihat pada Tabel 4; skala: numerik.

d. Usia

Perhitungan usia yang dimulai dari saat kelahiran seseorang sampai dengan waktu pengambilan data pasien; skala: numerik.

e. Jenis kelamin

Pembagian jenis seksual yang dapat diidentifikasi secara anatomis dan biologis; skala: nominal.

f. Tekanan darah

Tekanan pada pembuluh nadi dari peredaran darah sistolik dan diastolik secara sistemik dalam tubuh manusia yang diukur menggunakan *sphygmomanometer*, disebut hipertensi apabila tekanan sistolik  $\geq 140$  mmHg,  $\geq 90$  mmHg (sesuai

JNC 7), juga apabila seseorang telah didiagnosis oleh dokter sebelumnya dan mengonsumsi obat anti hipertensi; skala: nominal.

g. Durasi DM

Lamanya seseorang menderita diabetes mellitus, terhitung setelah mendapat diagnosis; skala: numerik.

h. IMT

Hasil pembagian antara berat badan dengan kuadrat tinggi badan dan oleh WHO/IASO/IOTF (2000) dikategorikan menjadi *underweight* ( $< 18,5 \text{ kg/m}^2$ ), *normal-weight* ( $18,5-22,9 \text{ kg/m}^2$ ), *overweight* ( $23-24,9 \text{ kg/m}^2$ ), dan *obese* ( $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ ); skala: numerik.

© UUKD

### 3.7 Instrumen Penelitian

#### a. Formulir *Inform Consent*

Berisi pernyataan persetujuan bagi pasien yang menjadi sampel penelitian.

#### b. Aplikasi Kalkulator CKD-EPI

Metode perhitungan angka laju filtrasi glomerulus dengan aplikasi *mobile* dengan rumus:

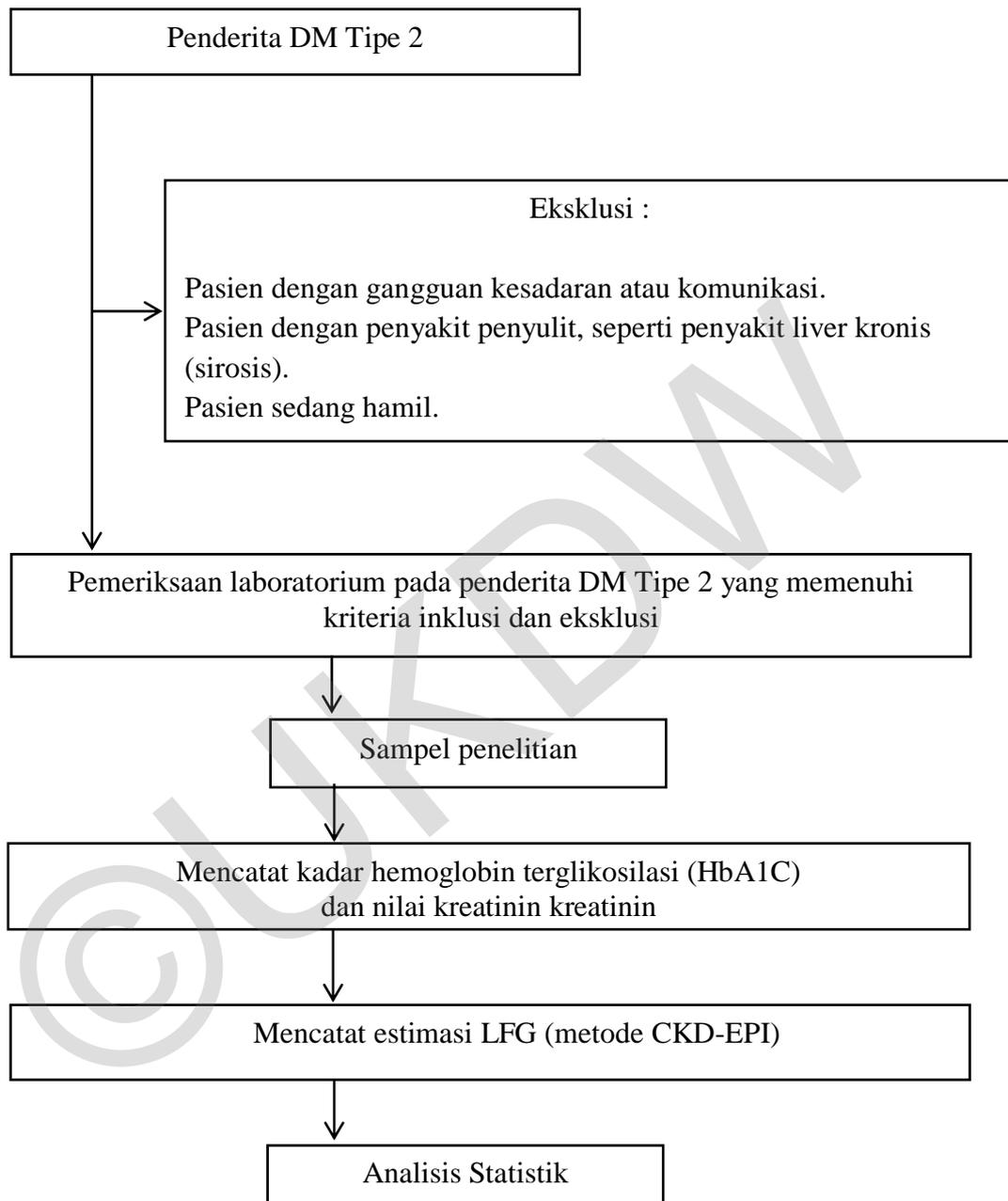
$$eLFG = 141 \times \min(\text{Scr}/\kappa, 1)^\alpha \times \max(\text{Scr}/\kappa, 1)^{-1.209} \times 0.993^{\text{Umur}} \times 1.018 \text{ [jika wanita]} \times 1.159 \text{ [jika ras hitam]}$$

Scr adalah serum kreatinin,  $\kappa$  adalah 0.7 untuk wanita dan 0.9 untuk pria,  $\alpha$  adalah -0.329 untuk wanita dan 0.411 untuk pria, min adalah nilai minimum Scr/ $\kappa$  atau 1, max adalah maximum dari Scr/ $\kappa$  atau 1.

### 3.8 Etika Penelitian

Setelah mendapatkan persetujuan etik dari Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana dan RS Bethesda, penelitian dilakukan. Pasien mendapat penjelasan mengenai penelitian dan diminta untuk menyetujui *inform consent*. Peneliti akan menjamin kerahasiaan seluruh data milik subyek penelitian dan hanya digunakan untuk penelitian semata juga tidak disebarluaskan. Pasien berhak menolak untuk menjadi sampel penelitian dan pasien tidak dikenakan biaya apapun dalam penelitian ini.

### 3.9 Alur Penelitian



Gambar 3. Alur Penelitian

### 3.10 Analisa Data

Untuk mengetahui adanya hubungan kadar hemoglobin terglukosilasi dengan laju filtrasi glomerulus digunakan analisis bivariat. Analisis yang digunakan adalah uji korelasi Pearson atau Spearman karena variabel yang akan diteliti keduanya merupakan variabel numerik. Uji Pearson akan digunakan bila data berdistribusi normal, sedangkan bila data berdistribusi tidak normal akan digunakan uji Spearman. Untuk mengetahui data berdistribusi normal atau tidak, sebelumnya data akan diuji menggunakan uji Kolmogrov-Smirnov.

Tabel 5. Analisis Data

Variabel	Skala Pengukuran	Uji Hipotesis
<b>Variabel Tergantung:</b>		
Laju Filtrasi Glomerulus	Numerik	
<b>Variabel Bebas:</b>		
Kadar HbA1c	Numerik	<i>Pearson</i>
<b>Variabel Perancu:</b>		
Usia	Numerik	<i>Pearson</i>
Jenis Kelamin	Nominal	<i>Independent T Test</i>
Tekanan Darah	Nominal	<i>Independent T Test</i>
Durasi DM	Numerik	<i>Pearson</i>
IMT	Numerik	<i>Spearman</i>

### 3.11 Jadwal Penelitian

Tabel 6. Jadwal Penelitian

Kegiatan	Waktu Pelaksanaan					
	Feb 2015	Mar 2015	Apr 2015	Mei 2015	Juni 2015	Juli 2015
Penelusuran pustaka, pembuatan dan sidang proposal skripsi.						
Pengambilan data melalui pemeriksaan laboratorium untuk mengetahui kadar HbA1c dan kreatinin serum.						
Pengolahan dan analisis data, serta penulisan laporan hasil.						
Penyampaian hasil penelitian						

## BAB IV

### HASIL DAN PEMBAHASAN

#### 4.1 Hasil Penelitian

##### 4.1.1 Karakteristik Subyek Penelitian

Penelitian dilaksanakan dengan melakukan pemeriksaan primer terhadap 52 orang sampel yang merupakan pasien DM tipe 2 di klinik Penyakit Dalam dan Saraf di RS Bethesda Yogyakarta pada bulan April-Mei 2015. Penelitian ini menggunakan metode potong lintang. Berikut adalah gambaran mengenai karakteristik subyek penelitian terkait:

Tabel 7. Karakteristik Sampel Variabel Kategorik

Variabel	n (%)
<b>Jenis Kelamin</b>	
Laki-laki	27 (52%)
Perempuan	25 (48%)
<b>Tekanan Darah</b>	
Hipertensi	24 (46%)
Tidak Hipertensi	28 (54%)

Tabel 8. Karakteristik Sampel Variabel Numerik

Variabel	Terendah	Tertinggi	Rerata ± SB
Usia ( tahun)	34	64	55.21 ± 7.250
Durasi DM (bulan)	2	312	122.50 ± 97.076
IMT (kg/m <sup>2</sup> )	18.3	26.3	23.110 ± 1.7270
Kadar HbA1c (%)	5.8	15.8	9.388 ± 2.5380
Estimasi LFG (mL/min/1.73 m <sup>2</sup> )	30.1	142.7	88.575 ± 21.3502

Pada tabel 7 tampak bahwa 52 orang sampel penelitian terdiri dari 27 orang (52%) pasien laki-laki dan 25 orang pasien perempuan (48%). Kemudian berdasarkan ada atau tidaknya tekanan darah tinggi, sebanyak 24 orang (46%) menderita hipertensi. Lalu pada tabel 8 terlihat rerata usia sampel penelitian ini

adalah 55,21 tahun dengan rerata lama menderita DM adalah 122,50 bulan atau kurang lebih sekitar 10 tahun. Pasien DM yang menjadi sampel penelitian ini rata-rata memiliki IMT sebesar  $23,11 \text{ kg/m}^2$  yang oleh WHO/IASO/IOTF (2000) masuk dalam kategori berat badan berlebih. Sedangkan untuk variabel utama penelitian, yaitu kadar HbA1c yang terendah adalah 5,8% dan yang tertinggi adalah 15,8%, juga eLFG terendah adalah  $30,1 \text{ mL/min/1.73 m}^2$  dan tertinggi adalah  $142,7 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ .

#### 4.1.2 Uji Normalitas Data

Penelitian ini menggunakan uji Kolmogrov-Smirnov untuk mengetahui distribusi data karena jumlah sampel  $> 50$  orang. Sebaran data dikatakan normal bila nilai  $p > 0,05$ .

Tabel 9. Uji Normalitas Data Numerik

Variabel	Kolmogrov Smirnov (p)
Usia	0.097 *
Durasi DM	0.009
Estimasi LFG	0.200 *
Kadar HbA1c	0.064 *
IMT	0.000

Keterangan : \* sebaran data normal ( $p > 0,05$ )

Berdasarkan tabel 9, terdapat dua variabel dengan distribusi yang tidak normal sehingga pada variabel akan dilakukan transformasi terlebih dahulu untuk menormalkan distribusi datanya, setelah itu akan dilakukan uji normalitas kembali seperti berikut:

Tabel 10. Uji Normalitas Data Setelah Transformasi

<b>Variabel</b>	<b>Kolmogrov Smirnov (p)</b>
Durasi DM	0.089*
IMT	0.000

Keterangan : \* sebaran data normal ( $p > 0,05$ )

Data numerik yang telah diuji dan memiliki distribusi normal akan diuji korelasi Pearson, sedangkan yang berdistribusi tidak normal akan diuji korelasi Spearman.

Tabel 11. Uji Normalitas Data Kategorik

<b>Variabel</b>	<b>Kolmogrov Smirnov (p)</b>
Jenis kelamin	0.200
Tekanan Darah	0.200

Keterangan : \* sebaran data normal ( $p > 0,05$ )

Pada tabel 11, diketahui bahwa semua variabel memiliki nilai  $p > 0,05$  sehingga uji yang akan dilakukan adalah uji T.

### 4.1.3 Uji Bivariat HbA1c dan eLFG

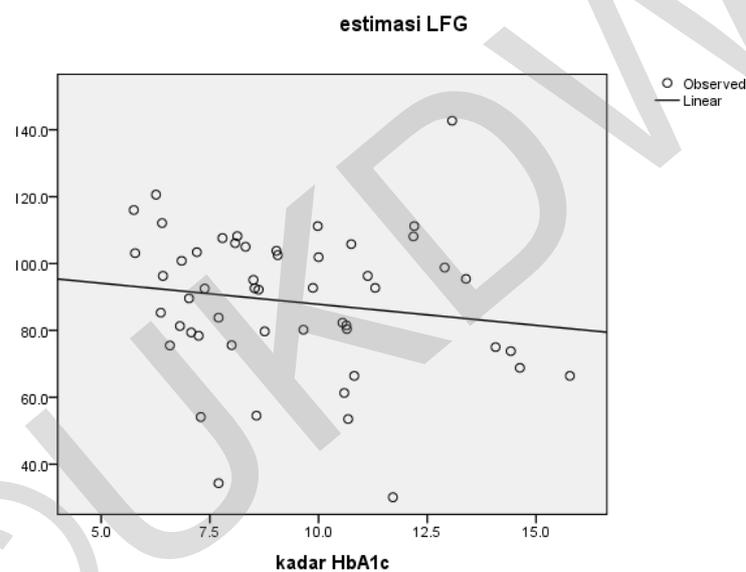
–Uji Pearson

Tabel 12. Uji Bivariat Pearson antara Kadar HbA1c dengan eLFG

Variabel Tergantung	Variabel Bebas	r	p
Estimasi LFG	Kadar HbA1c	-0.150	0.145 <sup>+</sup>

Keterangan :

\* bermakna secara statistik ( $p < 0,05$ ); + masuk uji multivariat ( $p < 0,25$ )



Gambar 4. Scatter Plot Hubungan antara Kadar HbA1c dengan eLFG

Pada tabel 12 menunjukkan nilai  $p = 0,145$  (nilai  $p > 0,05$ ) yang berarti tidak ada hubungan bermakna secara statistik antara tingginya kadar HbA1c dengan eLFG.

#### 4.1.4 Uji Bivariat Terhadap Variabel Perancu

–Uji Pearson

Tabel 13. Uji Bivariat Pearson antara Usia dan Durasi DM dengan eLFG

<b>Variabel Tergantung</b>	<b>Variabel Bebas</b>	<b>r</b>	<b>p</b>
Estimasi LFG	Usia	-0.469	0.000 <sup>*/+</sup>
	Durasi DM	-0.310	0.013 <sup>*/+</sup>

Keterangan :

\* bermakna secara statistik ( $p < 0,05$ ); + masuk uji multivariat ( $p < 0,25$ )

–Uji Spearman

Tabel 14. Uji Bivariat Spearman antara IMT dengan eLFG

<b>Variabel Tergantung</b>	<b>Variabel Bebas</b>	<b>r</b>	<b>p</b>
Estimasi LFG	IMT	-0.251	0.036 <sup>*/+</sup>

Keterangan :

\* bermakna secara statistik ( $p < 0,05$ ); + masuk uji multivariat ( $p < 0,25$ )

–Uji T Tidak Berpasangan

Tabel 15. Uji T Tidak Berpasangan antara  
Variabel Perancu Lain dengan eLFG

Variabel	n	Rerata ± SB	Perbedaan		
			Rerata (IK 95%)	p	
Jenis Kelamin	Laki-laki	27	83.181 ± 19.7742	-11.2185 (-22.8093 - 0.3723)	0.058 +
	Perempuan	25	94.400 ± 21.8395		
Tekanan Darah	Hipertensi	24	87.908 ± 23.2810	-1.2381 (-13.2806 - 10.8045)	0.837
	Tidak hipertensi	28	89.146 ± 19.9642		

Keterangan :

\* bermakna secara statistik ( $p < 0,05$ ); + masuk uji multivariat ( $p < 0,25$ )

Berdasarkan hasil tabel di atas, variabel yang memiliki makna secara statistik ( $p < 0,05$ ) adalah usia, durasi DM dan IMT. Hal ini berarti bahwa ketiganya memiliki hubungan yang bermakna terhadap perubahan eLFG.

#### 4.1.5 Uji Multivariat

Hasil dari uji bivariat yang dilakukan menunjukkan adanya kemaknaan secara statistik pada variabel usia, durasi DM dan IMT. Menurut Sopiudin (2013), hasil analisis bivariat pada variabel-variabel terkait dengan hasil  $p < 0,25$  merupakan variabel yang dapat juga dimasukkan dalam analisis multivariat. Maka dalam kasus ini variabel yang masuk ke dalam analisis multivariat adalah kadar HbA1c, usia, jenis kelamin, durasi DM dan IMT. Analisis multivariat pada penelitian ini menggunakan uji regresi linier berganda.

Tabel 16. Uji Multivariat Variabel Penelitian

Variabel	r / Beta	p	IK 95%	
			Bawah	Atas
Kadar HbA1c	-0.215	0.048 *	-3.600	-0.019
Usia	-0.468	0.000 *	-2.008	-0.749
IMT	-0.364	0.001 *	-362.390	-94.102

Keterangan : \* bermakna secara statistik ( $p < 0,05$ )

Tabel 16 menunjukkan bahwa variabel kadar HbA1c, usia dan IMT merupakan variabel independen yang memiliki hubungan signifikan ( $p < 0,05$ ) dengan perubahan LFG.

## 4.2 Pembahasan

Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit yang telah menjadi masalah kesehatan dunia. Indonesia sendiri menempati peringkat ketujuh dari sepuluh negara dengan penduduk penderita DM terbanyak di dunia (IDF, 2013). Menurut *National Diabetes Statistics Report* oleh ADA (2011), diabetes terdaftar sebagai penyebab utama dari kejadian gagal ginjal pada 44% kasus gagal ginjal baru. Di Indonesia DKD merupakan penyebab kedua tertinggi dari ESRD setelah penyakit ginjal hipertensi (Pernefri, 2012).

Penelitian ini bertujuan untuk mencari korelasi antara kadar HbA1c milik penderita DM tipe 2 dengan eLFG yang merupakan parameter fungsi ginjal. Dari hasil uji multivariat didapatkan bahwa ada empat variabel independen yang berhubungan signifikan dengan eLFG, yaitu kadar HbA1c, usia dan IMT.

Penelitian ini menemukan bahwa ada hubungan bermakna secara statistik antara tingginya kadar HbA1c dengan eLFG ( $p = 0.048$ ), dengan korelasi negatif berkekuatan  $-0,215$  yang berarti semakin bertambah kadar HbA1c maka akan semakin menurunkan tingkat eLFG. Penelitian serupa juga didapatkan oleh Yokoyama *et al.*, (2009) yang juga mengungkapkan bahwa penurunan eLFG secara substansial diakibatkan oleh beberapa faktor, salah satunya adalah tingginya keadaan HbA1c yang ada, ada atau tidaknya hipertensi dan rendahnya total protein plasma pasien diabetes. Ada pula penelitian sebelumnya yang mengungkapkan bahwa secara potong lintang, HbA1c berkorelasi secara positif dengan eLFG (Lee *et al.*, 2013). Namun pada studi longitudinalnya, didapatkan korelasi negatif pada hubungan HbA1c dan eLFG. Ini terjadi pada subyek baik

DM tipe 1 maupun 2 yang masih berdurasi singkat atau dalam tahap awal atau dalam hal ini, korelasi positif ditemukan pada CKD tahap 1. Lee *et al.*, (2013) melanjutkan bahwa hasil dari studi longitudinal-lah yang lebih merefleksikan kondisi klinis yang sebenarnya. Pernyataan mengenai korelasi positif tersebut sebelumnya juga diungkapkan oleh Rigalleau *et al.*, (2006) bahwa pada orang dengan kerusakan ginjal pada tahap awal akan mengalami hiperfiltrasi sehingga eLFG akan mengalami kenaikan terlebih dahulu sebelum akhirnya terjadi penurunan. Hasil penelitian Riggaleu *et al.*, (2006) ini diketahui ditemukan pada subyek DM tipe 1 yang durasi DM-nya tergolong masih singkat.

Sedangkan pada variabel usia, ditemukan bahwa terdapat hubungan bermakna secara statistik ( $p = 0,000$ ) dengan eLFG, dengan korelasi negatif berkekuatan  $-0,468$  yang berarti semakin bertambah usia maka akan semakin menurunkan tingkat eLFG. Menurut Ganong (2008) secara fisiologis fungsi ginjal mengalami penurunan selama proses penuaan berlangsung. Memasuki usia 40 tahun, fungsi nefron berkurang 10% setiap 10 tahunnya hingga pada usia 80 tahun hanya 40% nefron yang berfungsi, namun dalam keadaan normal akan terjadi proses adaptasi dalam masing-masing tubuh. KDOQI (2012) menyarankan bahwa penting untuk mengidentifikasi faktor yang berhubungan dengan progresifitas kejadian CKD berkaitan dengan menginformasikan prognosis pada pasien dan dari sekian banyak faktor yang ada, salah satunya adalah faktor usia dan jenis kelamin. Sebuah studi populasi juga mengungkapkan bahwa usia tua merupakan faktor resiko independen untuk kejadian CKD dengan mengamati keadaan eLFG (Chen *et al.*, 2011).

Sedangkan hasil untuk variabel IMT menyatakan bahwa ada hubungan bermakna secara statistik ( $p = 0,001$ ) antara IMT dengan eLFG, dengan korelasi negatif berkekuatan  $-0,364$  yang berarti semakin bertambahnya nilai IMT maka akan semakin menurunkan tingkat eLFG. Hal ini sejalan dengan penelitian Kawamoto *et al.*, (2008) yang mengungkapkan bahwa kenaikan IMT berkaitan kuat dengan penurunan eLFG. Kemudian penelitian Chang & Kramer (2012) juga menunjukkan hal yang sama yakni subyek dengan IMT  $40 \text{ kg/m}^2$  memiliki resiko 60% lebih tinggi mengalami ESRD dibandingkan dengan IMT ideal. Namun penelitian Huang *et al.*, (2014), melalui studi observasi prospektifnya mengungkapkan bahwa IMT yang termasuk kategori obesitas yaitu  $25 \text{ kg/m}^2$  merupakan faktor protektif dari penurunan fungsi ginjal pada pasien DM tipe 2 dengan CKD tahap 3 dan 4. Penelitian ini masih kontroversial dan memerlukan penelitian lebih lanjut. Pada penelitian ini disebutkan bahwa perbedaan pola penurunan LFG dapat diakibatkan oleh perbedaan genetik dan faktor lingkungan. Hasil yang menyatakan bahwa IMT yang demikian merupakan faktor protektif penurunan fungsi ginjal didapatkan setelah olah data yang mengatur mengenai faktor resiko relatif yang ada dilakukan pada penelitian dan pasien pun dibatasi agar tidak makan makanan berprotein tinggi karena dapat mengurangi fungsi ginjal. Huang *et al.*, (2014) menduga bahwa setelah hampir sebagian besar nefron mengalami sklerosis, mekanisme tubuh pada orang obesitas diduga membantu mengatur nefron yang masih tersisa sehingga membuat keadaan ginjal menjadi hiperperfusi dan hiperfiltrasi melalui dilatasi dari arteri aferen glomerulus yang disebabkan oleh kadar leptin yang lebih tinggi pada golongan orang obesitas yang

menyebabkan vasodilatasi endotelium sehingga didapatkan hasil demikian pada studi tersebut.

Sedangkan untuk variabel lain yang tidak ditemukan memiliki hubungan yang signifikan berdasarkan analisis multivariat adalah jenis kelamin, tekanan darah dan durasi DM. Jenis kelamin dibagi menjadi dua, yaitu laki-laki dan perempuan. Dari hasil analisis diketahui bahwa tidak ada hubungan bermakna secara statistik dengan eLFG. Berbeda dengan penelitian Alrawahi *et al.*, (2012) melalui studi potong lintang dan kasus kontrol yang menyatakan bahwa jenis kelamin merupakan faktor resiko signifikan kejadian penurunan fungsi ginjal pada nefropati diabetes, terutama jenis kelamin pria. Menurut penelitian Lascano & Poggio (2010) pria memiliki tingkat eLFG yang lebih tinggi dari wanita karena masa otot pria lebih besar sehingga mempengaruhi kadar kreatinin serum tubuh dan pada akhirnya akan berpengaruh pada tingkat eLFG.

Tekanan darah dalam penelitian kali ini dibedakan menjadi dua kategori, yaitu hipertensi dan tidak hipertensi. Dari hasil analisis yang dilakukan didapatkan bahwa tekanan darah tidak bermakna secara signifikan dengan eLFG. Berbeda dengan penelitian sebelumnya yang mengungkapkan bahwa terdapat hubungan bermakna dengan arah hubungan negatif antara tekanan darah dan eLFG (Amira dkk, 2014). KDOQI (2012) juga mengungkapkan bahwa tekanan darah tinggi merupakan salah satu *progression factors* yang menyebabkan kerusakan dan mempercepat penurunan fungsi ginjal.

Durasi DM merupakan lamanya seseorang menderita diabetes. Keadaan hiperglikemia kronis akan meningkatkan penumpukan dari AGEs yang

menyebabkan stress oksidatif dan kerusakan sel, tidak terkecuali sel ginjal. Pada penelitian, hasil dari analisis bivariat menunjukkan bahwa durasi DM memiliki hubungan bermakna secara statistik dengan eLFG ( $p = 0,013$ ), dengan korelasi negatif berkekuatan  $-0,310$ . Namun pada analisis multivariat hasilnya menyatakan bahwa variabel durasi DM tidak memiliki hubungan yang signifikan. Hal ini dikarenakan variabel durasi DM dianggap sebagai variabel yang harus dikontrol sehingga tidak masuk dalam uji multivariat (Sastroasmoro & Ismael, 2011). Sebelumnya penelitian Alrawahi *et al.*, (2012) menyatakan bahwa durasi yang lama dari diabetes merupakan faktor resiko signifikan penurunan fungsi ginjal pada penderita DM. Penelitian lain juga menemukan adanya korelasi yang bermakna (Sahid, 2012). Pernyataan Nelson (1999) menambahkan bahwa penyakit ginjal diabetes tidak selalu diawali dengan hilangnya jumlah nefron yang berakibat turunnya eLFG, melainkan akan ditemukan hiperfiltrasi glomerular dan kenaikan eLFG.

Hasil uji analisa multivariat pada tabel 16 menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara kadar HbA1c, usia dan IMT dengan estimasi laju filtrasi glomerulus. Berdasarkan nilai Beta yang diperoleh, semakin besar nilai Beta maka semakin besar pula pengaruhnya terhadap variabel dependen (Riyanto, 2009). Maka dari tabel 16 dapat ditentukan bahwa variabel yang memiliki pengaruh terbesar hingga terkecil secara urut terhadap LFG adalah usia pasien, IMT dan kadar HbA1c.

### 4.3 Keterbatasan Penelitian

- a. Desain penelitian menggunakan metode potong lintang sehingga variabel yang bermakna tidak bisa dikatakan sebagai penyebab perubahan eLFG pada pasien DM namun hanya bisa dikatakan memiliki hubungan saja.
- b. Jumlah sampel pada penelitian lebih kecil ( $n = 52$ ) dari penelitian yang ada sebelumnya, karena dibutuhkan sampel yang cukup banyak terutama bila variabel yang dipelajari banyak.
- c. Variabel perancu yang mempengaruhi variabel utama tidak semua dapat disingkirkan dan diambil datanya oleh peneliti, seperti data mengenai riwayat penggunaan OHO, insulin dan NSAID karena keterbatasan waktu penelitian dan lama pengambilan sampel.

## Lampiran 1.

### Keterangan Kelaikan Etik (*Ethical Clearance*)



**KOMISI ETIK PENELITIAN KEDOKTERAN**  
**FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS KRISTEN DUTA WACANA**  
Jl. Dr. Wahidin Sudirohusodo 5 – 25 Yogyakarta Indonesia 55224 Telp: 0274-563929  
Fax: 0274 – 8509590 Email: kedokteranukdw@yahoo.com; Website: http://www.ukdw.ac.id

#### KETERANGAN KELAIKAN ETIK (*Ethical Clearance*)

Nomor : 108/C.10/FK/UKDW/III/2015

Komisi Etik Penelitian Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana, setelah mempelajari dengan seksama rancangan penelitian yang diusulkan, dengan ini menyatakan bahwa penelitian dengan:

Judul : HUBUNGAN KADAR HEMOGLOBIN TERGLIKOSILASI  
DENGAN LAJU FILTRASI GLOMERULUS GINJAL PADA  
PASIEIN DIABETES MELITUS TIPE 2 DI RS BETHESDA

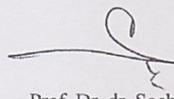
Peneliti : Monica Dewi Asih B. C  
NIK : 41110019

Pembimbing I : dr. Lisa Kurnia Sari, M.Sc.,Sp.PD  
Pembimbing II : dr. Purwoadi Sujatno, Sp. PD

Lembaga/tempat penelitian : Unit Penyakit Dalam RS. Bethesda Yogyakarta

Dinyatakan memenuhi persyaratan etik untuk dilaksanakan, dengan catatan sewaktu-waktu komisi dapat melakukan pemantauan.

Yogyakarta, 09 Maret 2015

  
Prof. Dr. dr. Soebijanto  
(Ketua)

  
dr. Arum Krismi, M.Sc, Sp.KK  
(Sekretaris)

## Lampiran 2.

### Surat Izin Penelitian Rumah Sakit Bethesda

	<b>RUMAH SAKIT BETHESDA</b>			
	Sekretariat	586695	Piutang	586706
	Humas & Pemasaran	586701	AKPN	586703
	Pendaftaran	521249 & 521250	P.O. BOX	1124 YYK
	Gawat Darurat	586708 & 7475118	Facsimile	563312 & 521251

Nomor : 2578/KC. 91/2015  
Tanggal : 27 Maret 2015

Yang terhormat  
Wakil Dekan Bidang Akademik Fakultas Kedokteran  
Universitas Kristen Duta Wacana  
Jl. Dr. Wahidin Sudirohusodo No. 5 - 25  
Yogyakarta 55224

Hal : *Izin penelitian*

Dengan hormat,

Memperhatikan surat Saudara No. 036/C.03/FK/UKDW/III/2015 tanggal 10 Maret 2015 tentang permohonan izin penelitian dalam rangka penyusunan skripsi bagi mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana Yogyakarta :

Nama : Monica Dewi Asih B.C  
N I M : 41110019  
Judul skripsi : *Hubungan Kadar Hemoglobin Terглиkasilasi dengan Laju Filtrasi Glomerulus Ginjal pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 di RS Bethesda*

dengan ini diberitahukan bahwa kami dapat memberikan izin penelitian di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta, dengan ketentuan mahasiswa yang bersangkutan menyelesaikan biaya administrasi yang telah ditetapkan sebesar Rp. 250.000,- (*Dua ratus lima puluh ribu rupiah*) dan setelah selesai agar menyerahkan salinan hasil penelitian/skripsi ke Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta.

Mengenai teknis pelaksanaan selanjutnya agar sebelumnya mahasiswa yang bersangkutan berkoordinasi dengan Ketua Pasmarsa, Ketua Kelompok SMF Penyakit Dalam, Kepala Instalasi Laboratorium serta Kepala Bidang Rekam Medik dan Informasi Kesehatan Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta pada hari dan jam kerja (Senin s.d. Sabtu, pukul 07.00 s.d. 14.00 WIB).

Demikian, atas perhatian yang diberikan kami ucapkan terima kasih.

  
Direktur  
  
Dr. Purwoadi Sujatno, Sp.PD.

Tembusan Yth.:

1. Ketua Pasmarsa
2. Ketua Kelompok SMF Penyakit Dalam
3. Kepala Instalasi Laboratorium
4. Kepala Bidang Rekam Medik dan Informasi Kesehatan
5. Kepala Bagian Akuntansi
6. Kepala Bagian Keuangan
7. **Sdri. Monica Dewi Asih B.C**

P/s/skrt-4/penelitian/izin penelitian

### Lampiran 3.

### Pernyataan Kesediaan Menjadi Responden (*Informed Consent*)

 FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS KRISTEN DUTA WACANA  
Jl. Dr. Wahidin Sudirohusodo No.5 – 25, Yogyakarta – Indonesia 55224  
Telp : 0274 – 563929 Ext. 504 Fax : 0274 – 8509590  
Email : [kedokteran@ukdw.ac.id](mailto:kedokteran@ukdw.ac.id), [kedokteranukdw@yahoo.com](mailto:kedokteranukdw@yahoo.com)  
Website : <http://www.ukdw.ac.id>

---

PERNYATAAN KESEDIAAN MENJADI RESPONDEN  
(*INFORMED CONSENT*)

Yang bertanda tangan dibawah ini :

1. Nama : .....
2. Orang tua dari : .....
3. Alamat : Jalan.....  
RT ..... RW ..... Kelurahan .....  
Kec .....

Setelah mendapat penjelasan tentang maksud dan tujuan dari penelitian ini, saya  
**(\*bersedia/tidak bersedia)** berpartisipasi menjadi responden dalam penelitian .....

.....  
.....  
dan memberikan informasi yang dibutuhkan dalam penelitian ini.

Demikian pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan, sebab  
saya memahami keikutsertaan ini akan member manfaat dan kerahasiaannya akan tetap terjaga.

.....  
Responden

(.....)

## Lampiran 4.

### Instrumen Penelitian

TABEL BANTU VARIABEL PENELITIAN

\*Sampel :  
No RM :  
No Penelitian :  
Hari / tanggal :

No	Variabel	Status	
1	HbA1c	[ ]	
2	Durasi DM	[ ]	
3	Usia	[ ]	
4	Jenis Kelamin Laki laki (0) Perempuan (1)	(0) [ ] (1)	
5	Hipertensi Ya (0) Tidak (1)	(0) [ ] (1)	
7	IMT	[ ]	
9	Kreatinin Serum	[ ]	
10	eLFG	[ ]	

#### \*Pengisian Kode Sampel

Contoh : ABD-0421-01

ABD (tiga huruf awal nama subjek) – 0421 (bulan april tanggal 21) – 01 (sampel ke -1)

## Lampiran 5.

### Data Sampel Penelitian

No.	No. RM	HbA1c (%)	Durasi DM (bulan)	Usia	Jenis Kelamin	Hipertensi
					L (0), P (1)	Ya (0), Tidak (1)
1	00-15-01-23	5,78	120	52	1	1
2	00-15-57-61	9,41	132	48	0	1
3	01-04-57-16	7,79	36	54	1	0
4	00-15-07-64	6,85	240	60	0	1
5	00-15-52-02	8,13	84	49	1	0
6	00-15-53-01	7,02	24	53	1	0
7	00-33-73-57	8,62	84	44	0	1
8	00-15-65-62	14,42	60	53	0	1
9	00-68-63-71	10,55	144	62	0	0
10	00-15-04-55	13,39	48	57	0	1
11	00-93-90-88	10,75	36	39	0	0
12	02-01-67-88	9,98	36	57	1	0
13	00-58-18-31	7,38	108	64	0	1
14	00-41-76-57	6,4	12	49	0	1
15	00-15-51-71	6,58	240	58	1	1
16	01-10-72-90	8,32	132	51	1	1
17	00-51-06-15	7,29	300	64	0	0
18	00-65-71-93	9,06	24	56	1	0
19	00-15-52-60	8,08	288	56	1	1
20	00-15-06-81	11,3	276	55	1	0
21	00-61-39-13	11,71	72	59	1	0
22	02-02-16-59	6,26	2	51	1	0
23	00-15-66-80	8,76	48	63	1	1
24	00-41-50-45	14,63	144	60	0	0
25	00-44-20-36	14,07	168	59	1	0
26	00-55-06-83	7,2	48	51	0	1
27	02-02-39-65	15,78	36	52	0	1
28	00-53-47-44	12,9	108	45	0	1
29	00-66-57-34	10,65	300	55	0	1
30	01-91-27-76	6,81	12	58	1	0
31	00-79-78-18	7,7	72	63	0	0
32	01-10-61-03	9,87	12	61	0	0
33	01-91-50-54	7,7	132	63	0	0
34	01-96-72-69	10,64	240	62	1	0
35	00-62-48-63	8,57	96	63	0	1

36	00-95-75-23	6,42	300	64	1	0
37	00-56-04-40	10	240	56	1	1
38	00-15-07-94	11,13	8	52	1	0
39	00-15-50-03	13,07	24	51	1	1
40	00-98-77-22	10,59	120	58	1	1
41	00-00-00-00	5,75	60	36	1	0
42	00-97-72-48	10,82	48	52	0	1
43	01-07-49-30	12,18	36	34	0	0
44	01-09-41-57	6,37	12	64	0	1
45	00-15-53-60	9,03	180	61	1	1
46	00-65-34-36	12,2	60	46	0	1
47	00-99-11-28	9,65	264	49	0	1
48	00-66-95-65	8,53	264	60	1	0
49	01-02-13-07	8,5	216	63	0	1
50	01-01-58-41	7,07	144	55	1	1
51	00-47-55-64	10,68	312	62	0	1
52	00-39-69-20	7,24	168	62	0	0

No.	Kreatinin Serum (mg/dL)	LFG (mL/min/1.73 m <sup>2</sup> )	BMI (kg/m <sup>2</sup> )
1	0,63	103,1	21,5
2	1,14	75,6	26,1
3	0,53	107,6	22
4	0,73	100,8	23
5	0,58	108,2	23,5
6	0,76	89,6	24,7
7	0,99	92,2	23
8	1,13	73,8	23,3
9	0,98	82,3	24,1
10	0,88	95,4	24,8
11	0,91	105,8	23,5
12	0,45	111,2	22,8
13	0,84	92,5	21,3
14	0,68	112,1	23,6
15	0,85	75,5	23,7
16	0,61	105	23,2
17	1,37	54,1	23,8
18	0,59	102,5	22,8
19	0,53	106,1	23,1
20	0,73	92,7	24,8
21	1,81	30,1	24,7

22	0,4	120,6	18,4
23	0,79	79,7	22,7
24	1,15	68,8	25,3
25	0,85	75	25,1
26	0,8	103,4	23,7
27	1,24	66,4	23,2
28	0,93	98,8	18,3
29	1,04	80,4	22,8
30	0,8	81,3	21,9
31	2,01	34,3	23,6
32	0,88	92,7	24,3
33	0,96	83,8	22,7
34	0,78	81,5	23,6
35	1,37	54,5	23
36	0,6	96,3	25,1
37	0,6	101,9	20,3
38	0,72	96,3	26,3
39	0,24	142,7	18,4
40	1,01	61,3	21,7
41	0,62	116	24,6
42	1,24	66,4	21,3
43	0,92	108,1	23,5
44	0,94	85,3	24,8
45	0,51	103,8	21,7
46	0,73	111,2	23,2
47	1,08	80,2	23,6
48	0,71	92,6	23,7
49	0,8	95,1	20,7
50	0,83	79,4	23,2
51	1,4	53,5	23,5
52	1,02	78,4	24,2

**Lampiran 6.**

**Output SPSS Hasil Analisis Univariat  
(Karakteristik Data Sampel)**

**jenis kelamin pasien**

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Laki-laki	27	51.9	51.9	51.9
	Perempuan	25	48.1	48.1	100.0
Total		52	100.0	100.0	

**tekanan darah**

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Hipertensi	24	46.2	46.2	46.2
	Tidak Hipertensi	28	53.8	53.8	100.0
Total		52	100.0	100.0	

**Descriptives**

		Statistic	Std. Error	
usia pasien	Mean	55.21	1.005	
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	53.19	
		Upper Bound	57.23	
	5% Trimmed Mean	55.79		
	Median	56.00		
	Variance	52.562		
	Std. Deviation	7.250		
	Minimum	34		
	Maximum	64		
	Range	30		
	Interquartile Range	11		
	Skewness	-.988	.330	
	Kurtosis	.852	.650	
durasi DM	Mean	122.50	13.462	
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	95.47	
		Upper Bound	149.53	
	5% Trimmed Mean	118.82		
	Median	102.00		
	Variance	9423.667		
	Std. Deviation	97.076		
	Minimum	2		
	Maximum	312		
	Range	310		
	Interquartile Range	171		
	Skewness	.615	.330	
	Kurtosis	-.959	.650	

estimasi LFG	Mean		88.575	2.9607
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	82.631	
		Upper Bound	94.519	
	5% Trimmed Mean		89.241	
	Median		92.550	
	Variance		455.831	
	Std. Deviation		21.3502	
	Minimum		30.1	
	Maximum		142.7	
	Range		112.6	
	Interquartile Range		27.4	
	Skewness		-.510	.330
	Kurtosis		.847	.650
kadar HbA1c	Mean		9.388	.3520
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	8.681	
		Upper Bound	10.094	
	5% Trimmed Mean		9.270	
	Median		8.690	
	Variance		6.442	
	Std. Deviation		2.5380	
	Minimum		5.8	
	Maximum		15.8	
	Range		10.0	
	Interquartile Range		3.6	
	Skewness		.658	.330
	Kurtosis		-.348	.650
BMI	Mean		23.110	.2395
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	22.629	
		Upper Bound	23.590	
	5% Trimmed Mean		23.213	
	Median		23.400	
	Variance		2.982	
	Std. Deviation		1.7270	
	Minimum		18.3	
	Maximum		26.3	
	Range		8.0	
	Interquartile Range		1.5	
	Skewness		-1.047	.330
	Kurtosis		1.627	.650

**Percentiles**

		Percentiles						
		5	10	25	50	75	90	95
Weighted Average (Definition 1)	usia pasien	37.95	45.30	51.00	56.00	61.75	63.00	64.00
	durasi DM	10.60	12.00	36.00	102.00	207.00	284.40	300.00
	estimasi LFG	46.780	56.540	76.300	92.550	103.700	111.200	117.610
	kadar HbA1c	6.092	6.406	7.253	8.690	10.803	13.294	14.494
	BMI	18.400	20.880	22.700	23.400	24.175	25.010	25.580
Tukey's Hinges	usia pasien			51.00	56.00	61.50		
	durasi DM			36.00	102.00	198.00		
	estimasi LFG			77.000	92.550	103.600		
	kadar HbA1c			7.265	8.690	10.785		
	BMI			22.700	23.400	24.150		

## Lampiran 7.

### Output SPSS Hasil Analisis Normalitas Data (Uji Parametrik Kolmogorov-Smirnov)

**Tests of Normality**

	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
usia pasien	.113	52	.097	.916	52	.001
durasi DM	.144	52	.009	.894	52	.000
estimasi LFG	.106	52	.200 <sup>*</sup>	.967	52	.160
kadar HbA1c	.119	52	.064	.944	52	.016
BMI	.175	52	.000	.916	52	.001

a. Lilliefors Significance Correction

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

**Tests of Normality**

jenis kelamin pasien	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
estimasi LFG Laki-laki	.120	27	.200 <sup>*</sup>	.961	27	.383
Perempuan	.114	25	.200 <sup>*</sup>	.942	25	.161

a. Lilliefors Significance Correction

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

**Tests of Normality**

tekanan darah	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
estimasi LFG Hipertensi	.138	24	.200 <sup>*</sup>	.909	24	.034
Tidak Hipertensi	.098	28	.200 <sup>*</sup>	.961	28	.363

a. Lilliefors Significance Correction

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

## Lampiran 8.

### Transformasi Menormalkan Variabel

Tests of Normality						
	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
log_durasi	.114	52	.089	.921	52	.002

a. Lilliefors Significance Correction

Tests of Normality						
	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
log_IMT	.193	52	.000	.885	52	.000

a. Lilliefors Significance Correction

**Lampiran 9.**

**Output SPSS Hasil Analisis Bivariat**

**Analisa Data Variabel Utama**

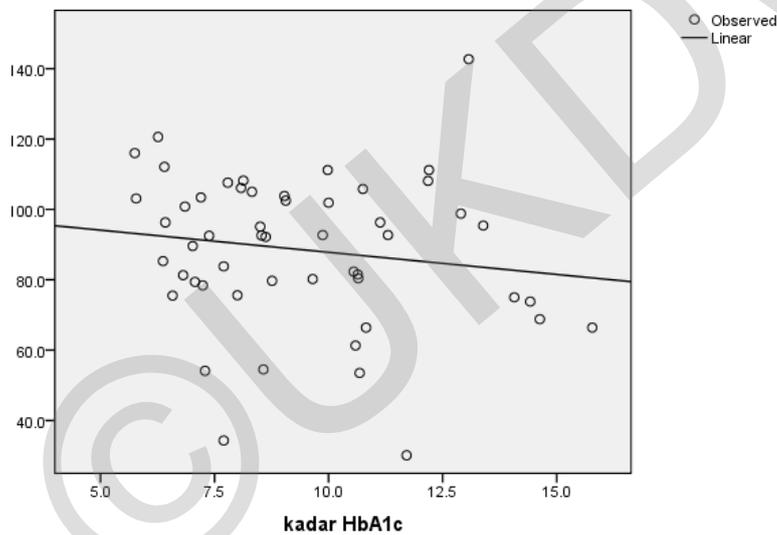
**Uji Pearson**

**– Kadar HbA1c dengan eLFG**

**Correlations**

		kadar HbA1c	estimasi LFG
kadar HbA1c	Pearson Correlation	1	-.150
	Sig. (1-tailed)		.145
	N	52	52
estimasi LFG	Pearson Correlation	-.150	1
	Sig. (1-tailed)	.145	
	N	52	52

**estimasi LFG**



## Analisa Data Variabel Perancu

### Uji Pearson

#### – Usia dengan eLFG

##### Correlations

		usia pasien	estimasi LFG
usia pasien	Pearson Correlation	1	-.469**
	Sig. (1-tailed)		.000
	N	52	52
estimasi LFG	Pearson Correlation	-.469**	1
	Sig. (1-tailed)	.000	
	N	52	52

\*\* . Correlation is significant at the 0.01 level (1-tailed).

#### – Durasi DM dengan eLFG

##### Correlations

		log_durasi	estimasi LFG
log_durasi	Pearson Correlation	1	-.310*
	Sig. (1-tailed)		.013
	N	52	52
estimasi LFG	Pearson Correlation	-.310*	1
	Sig. (1-tailed)	.013	
	N	52	52

\*. Correlation is significant at the 0.05 level (1-tailed).

### Uji Spearman

#### – IMT dengan eLFG

##### Correlations

		log_IMT	estimasi LFG
Spearman's rho	log_IMT	Correlation Coefficient	1.000
		Sig. (1-tailed)	-.251*
		N	.036
	estimasi LFG	Correlation Coefficient	-.251*
		Sig. (1-tailed)	1.000
		N	.036
		N	52

\*. Correlation is significant at the 0.05 level (1-tailed).

## Uji T Tidak Berpasangan

### – Jenis Kelamin dengan eLFG

Group Statistics

	jenis kelamin pasien	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
estimasi LFG	Laki-laki	27	83.181	19.7742	3.8056
	Perempuan	25	94.400	21.8395	4.3679

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means					95% Confidence Interval of the Difference	
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
estimasi LFG	Equal variances assumed	.004	.951	-1.944	50	.058	-11.2185	5.7707	-22.8093	.3723
	Equal variances not assumed			-1.937	48.480	.059	-11.2185	5.7932	-22.8635	.4265

### – Tekanan Darah dengan eLFG

Group Statistics

	tekanan darah	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
estimasi LFG	Hipertensi	24	87.908	23.2810	4.7522
	Tidak Hipertensi	28	89.146	19.9642	3.7729

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means					95% Confidence Interval of the Difference	
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
estimasi LFG	Equal variances assumed	.118	.733	-.207	50	.837	-1.2381	5.9956	-13.2806	10.8045
	Equal variances not assumed			-.204	45.674	.839	-1.2381	6.0678	-13.4543	10.9781

## Lampiran 10.

### Output SPSS Hasil Analisis Multivariat

**Variables Entered/Removed<sup>a</sup>**

Model	Variables Entered	Variables Removed	Method
1	riwayat penggunaan OHO, usia pasien, kadar HbA1c, log_IMT, riwayat penggunaan NSAID, log_durasi, jenis kelamin pasien <sup>a</sup>	.	Enter
2	.	log_durasi	Backward (criterion: Probability of F-to-remove >= ,100).
3	.	jenis kelamin pasien	Backward (criterion: Probability of F-to-remove >= ,100).
4	.	riwayat penggunaan NSAID	Backward (criterion: Probability of F-to-remove >= ,100).

a. All requested variables entered.

b. Dependent Variable: estimasi LFG

**Model Summary<sup>e</sup>**

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate	Durbin-Watson
1	.734 <sup>a</sup>	.539	.466	15.6042	
2	.726 <sup>b</sup>	.527	.464	15.6342	
3	.710 <sup>c</sup>	.504	.450	15.8293	
4	.696 <sup>d</sup>	.484	.441	15.9688	2.082

a. Predictors: (Constant), riwayat penggunaan OHO, usia pasien, kadar HbA1c, log\_IMT, riwayat penggunaan NSAID, log\_durasi, jenis kelamin pasien

b. Predictors: (Constant), riwayat penggunaan OHO, usia pasien, kadar HbA1c, log\_IMT, riwayat penggunaan NSAID, jenis kelamin pasien

c. Predictors: (Constant), riwayat penggunaan OHO, usia pasien, kadar HbA1c, log\_IMT, riwayat penggunaan NSAID

d. Predictors: (Constant), riwayat penggunaan OHO, usia pasien, kadar HbA1c, log\_IMT

e. Dependent Variable: estimasi LFG

**ANOVA<sup>e</sup>**

Model		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression	12533.774	7	1790.539	7.354	.000 <sup>a</sup>
	Residual	10713.604	44	243.491		
	Total	23247.378	51			
2	Regression	12248.088	6	2041.348	8.352	.000 <sup>b</sup>
	Residual	10999.290	45	244.429		
	Total	23247.378	51			
3	Regression	11721.257	5	2344.251	9.356	.000 <sup>c</sup>
	Residual	11526.121	46	250.568		
	Total	23247.378	51			
4	Regression	11262.292	4	2815.573	11.041	.000 <sup>d</sup>
	Residual	11985.086	47	255.002		
	Total	23247.378	51			

a. Predictors: (Constant), riwayat penggunaan OHO, usia pasien, kadar HbA1c, log\_IMT, riwayat penggunaan NSAID, log\_durasi, jenis kelamin pasien

b. Predictors: (Constant), riwayat penggunaan OHO, usia pasien, kadar HbA1c, log\_IMT, riwayat penggunaan NSAID, jenis kelamin pasien

c. Predictors: (Constant), riwayat penggunaan OHO, usia pasien, kadar HbA1c, log\_IMT, riwayat penggunaan NSAID

d. Predictors: (Constant), riwayat penggunaan OHO, usia pasien, kadar HbA1c, log\_IMT

e. Dependent Variable: estimasi LFG

**Coefficients<sup>a</sup>**

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.	95.0% Confidence Interval for B		Collinearity Statistics		
		B	Std. Error	Beta			Lower Bound	Upper Bound	Tolerance	VIF	
1	(Constant)	435.009	93.347		4.660	.000	246.880	623.137			
	kadar HbA1c	-1.511	.890	-.180	-1.698	.097	-3.304	.282	.936	1.068	
	usia pasien	-1.322	.320	-.449	-4.132	.000	-1.966	-.677	.888	1.126	
	jenis kelamin pasien	6.694	4.637	.158	1.444	.156	-2.652	16.041	.872	1.147	
	log_durasi	-5.100	4.708	-.117	-1.083	.285	-14.589	4.389	.894	1.119	
	log_IMT	-188.644	67.428	-.301	-2.798	.008	-324.535	-52.752	.907	1.103	
	riwayat penggunaan NSAID	8.281	5.236	.170	1.581	.121	-2.272	18.835	.911	1.098	
	riwayat penggunaan OHO	-17.656	7.325	-.267	-2.410	.020	-32.419	-2.893	.855	1.170	
2	(Constant)	444.543	93.110		4.774	.000	257.010	632.076			
	kadar HbA1c	-1.576	.889	-.187	-1.772	.083	-3.368	.215	.941	1.063	
	usia pasien	-1.420	.307	-.482	-4.623	.000	-2.039	-.801	.966	1.035	
	jenis kelamin pasien	6.819	4.645	.161	1.468	.149	-2.536	16.175	.873	1.146	
	log_IMT	-198.271	66.968	-.316	-2.961	.005	-333.152	-63.391	.923	1.084	
	riwayat penggunaan NSAID	8.231	5.246	.169	1.569	.124	-2.335	18.798	.911	1.098	
	riwayat penggunaan OHO	-17.924	7.335	-.271	-2.444	.019	-32.698	-3.150	.856	1.168	
	3	(Constant)	472.532	92.275		5.121	.000	286.793	658.271		
kadar HbA1c		-1.836	.883	-.218	-2.080	.043	-3.612	-.059	.979	1.021	
usia pasien		-1.408	.311	-.478	-4.530	.000	-2.034	-.783	.967	1.034	
log_IMT		-214.224	66.905	-.341	-3.202	.002	-348.897	-79.551	.948	1.055	
riwayat penggunaan NSAID		7.113	5.256	.146	1.353	.183	-3.466	17.692	.930	1.075	
riwayat penggunaan OHO		-20.913	7.135	-.316	-2.931	.005	-35.274	-6.551	.927	1.078	
4		(Constant)	495.315	91.525		5.412	.000	311.190	679.441		
		kadar HbA1c	-1.809	.890	-.215	-2.033	.048	-3.600	-.019	.980	1.021
	usia pasien	-1.378	.313	-.468	-4.406	.000	-2.008	-.749	.972	1.029	
	log_IMT	-228.246	66.680	-.364	-3.423	.001	-362.390	-94.102	.971	1.030	
	riwayat penggunaan OHO	-23.133	7.005	-.350	-3.302	.002	-37.225	-9.041	.979	1.021	

a. Dependent Variable: estimasi LFG

**Coefficient Correlations<sup>a</sup>**

Model		riwayat penggunaan OHO	usia pasien	kadar HbA1c	log IMT	riwayat penggunaan NSAID	log durasi	jenis kelamin pasien		
1	Correlations	riwayat penggunaan OHO	1.000	-.022	.055	.213	.259	-.034	.276	
		usia pasien	-.022	1.000	.149	-.061	-.069	-.284	-.032	
		kadar HbA1c	.055	.149	1.000	.020	.008	-.068	.197	
		log_IMT	.213	-.061	.020	1.000	.174	-.132	.158	
		riwayat penggunaan NSAID	.259	-.069	.008	.174	1.000	-.009	.145	
		log_durasi	-.034	-.284	-.068	-.132	-.009	1.000	.025	
		jenis kelamin pasien	.276	-.032	.197	.158	.145	.025	1.000	
		Covariances	riwayat penggunaan OHO	53.659	-.050	.356	105.133	9.936	-1.166	9.392
	usia pasien		-.050	1.02	.042	-1.311	-.116	-.428	-.047	
	kadar HbA1c		.356	.042	.792	1.200	.037	-.284	.811	
	log_IMT		105.133	-1.311	1.200	4546.500	61.568	-41.849	49.254	
	riwayat penggunaan NSAID		9.936	-.116	.037	61.568	27.421	-.217	3.520	
	log_durasi		-1.166	-.428	-.284	-41.849	-.217	22.168	.543	
	jenis kelamin pasien		9.392	-.047	.811	49.254	3.520	.543	21.506	
	2		Correlations	riwayat penggunaan OHO	1.000	-.033	.053	.210	.259	
		usia pasien		-.033	1.000	.135	-.103	-.075		-.026
kadar HbA1c		.053		.135	1.000	.011	.007		.199	
log_IMT		.210		-.103	.011	1.000	.175		.162	
riwayat penggunaan NSAID		.259		-.075	.007	.175	1.000		.145	
jenis kelamin pasien		.278		-.026	.199	.162	.145		1.000	
Covariances		riwayat penggunaan OHO		53.804	-.073	.343	103.329	9.963		9.456
		usia pasien		-.073	.094	.037	-2.128	-.120		-.037
		kadar HbA1c	.343	.037	.791	.667	.034		.821	
		log_IMT	103.329	-2.128	.667	4484.703	61.394		50.473	
		riwayat penggunaan NSAID	9.963	-.120	.034	61.394	27.524		3.538	
		jenis kelamin pasien	9.456	-.037	.821	50.473	3.538		21.576	

3	Correlations	riwayat penggunaan OHO	1.000	-.026	-.003	.174	.230		
		usia pasien	-.026	1.000	.143	-.101	-.072		
		kadar HbA1c	-.003	.143	1.000	-.022	-.022		
		log_IMT	.174	-.101	-.022	1.000	.155		
		riwayat penggunaan NSAID	.230	-.072	-.022	.155	1.000		
	Covariances	riwayat penggunaan OHO	50.907	-.058	-.018	83.247	8.623		
		usia pasien	-.058	.097	.039	-2.093	-.117		
		kadar HbA1c	-.018	.039	.779	-1.285	-.103		
		log_IMT	83.247	-2.093	-1.285	4476.305	54.450		
		riwayat penggunaan NSAID	8.623	-.117	-.103	54.450	27.621		
4	Correlations	riwayat penggunaan OHO	1.000	-.010	.002	.144			
		usia pasien	-.010	1.000	.142	-.091			
		kadar HbA1c	.002	.142	1.000	-.019			
		log_IMT	.144	-.091	-.019	1.000			
		riwayat penggunaan OHO	49.068	-.022	.015	67.419			
	Covariances	usia pasien	-.022	.098	.040	-1.895			
		kadar HbA1c	.015	.040	.792	-1.101			
		log_IMT	67.419	-1.895	-1.101	4446.276			
		riwayat penggunaan OHO							
		riwayat penggunaan OHO							

a. Dependent Variable: estimasi LFG

#### Collinearity Diagnostics<sup>a</sup>

Model	Dimension	Eigenvalue	Condition Index	Variance Proportions								
				(Constant)	kadar HbA1c	usia pasien	jenis kelamin pasien	log_durasi	log_IMT	riwayat penggunaan NSAID	riwayat penggunaan OHO	
1	1	6.279	1.000	.00	.00	.00	.01	.00	.00	.00	.00	.00
	2	.951	2.569	.00	.00	.00	.05	.00	.00	.00	.00	.70
	3	.466	3.673	.00	.00	.00	.75	.00	.00	.00	.06	.12
	4	.194	5.687	.00	.02	.00	.07	.02	.00	.00	.87	.12
	5	.063	9.946	.00	.58	.01	.02	.32	.00	.00	.00	.00
	6	.036	13.130	.00	.25	.07	.06	.63	.00	.00	.03	.01
	7	.010	25.449	.01	.13	.92	.00	.02	.01	.00	.00	.00
	8	.000	150.754	.99	.01	.00	.03	.01	.99	.04	.05	.00
2	1	5.342	1.000	.00	.00	.00	.01	.00	.00	.01	.00	.00
	2	.951	2.370	.00	.00	.00	.05	.00	.00	.00	.00	.70
	3	.462	3.402	.00	.00	.00	.74	.00	.00	.07	.11	.00
	4	.185	5.380	.00	.04	.00	.08	.00	.00	.86	.12	.00
	5	.051	10.269	.00	.81	.07	.09	.00	.00	.03	.02	.00
	6	.010	23.307	.01	.13	.93	.01	.01	.00	.00	.00	.00
	7	.000	138.146	.99	.01	.00	.03	.01	.99	.04	.05	.00
3	1	4.848	1.000	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.01	.00	.01
	2	.891	2.333	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.01	.00	.87
	3	.196	4.979	.00	.02	.00	.00	.00	.00	.94	.09	.00
	4	.055	9.392	.00	.85	.05	.00	.00	.00	.02	.00	.00
	5	.010	22.135	.01	.13	.94	.00	.01	.00	.00	.00	.00
	6	.000	129.330	.99	.00	.00	.00	.99	.03	.00	.03	.00
4	1	4.080	1.000	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.01
	2	.854	2.185	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.97
	3	.056	8.565	.00	.87	.05	.00	.00	.00	.00	.00	.00
	4	.010	20.305	.01	.13	.95	.00	.01	.00	.00	.00	.00
	5	.000	116.913	.99	.00	.00	.00	.99	.03	.00	.03	.00

a. Dependent Variable: estimasi LFG

#### Excluded Variables<sup>d</sup>

Model		Beta In	t	Sig.	Partial Correlation	Collinearity Statistics		
						Tolerance	VIF	Minimum Tolerance
2	log_durasi	-.117 <sup>a</sup>	-1.083	.285	-.161	.894	1.119	.855
3	log_durasi	-.121 <sup>b</sup>	-1.106	.275	-.163	.894	1.118	.889
	jenis kelamin pasien	.161 <sup>b</sup>	1.468	.149	.214	.873	1.146	.856
4	log_durasi	-.119 <sup>c</sup>	-1.079	.286	-.157	.895	1.118	.893
	jenis kelamin pasien	.136 <sup>c</sup>	1.234	.223	.179	.892	1.122	.892
	riwayat penggunaan NSAID	.146 <sup>c</sup>	1.353	.183	.196	.930	1.075	.927

a. Predictors in the Model: (Constant), riwayat penggunaan OHO, usia pasien, kadar HbA1c, log\_IMT, riwayat penggunaan NSAID, jenis kelamin pasien

b. Predictors in the Model: (Constant), riwayat penggunaan OHO, usia pasien, kadar HbA1c, log\_IMT, riwayat penggunaan NSAID

c. Predictors in the Model: (Constant), riwayat penggunaan OHO, usia pasien, kadar HbA1c, log\_IMT

d. Dependent Variable: estimasi LFG

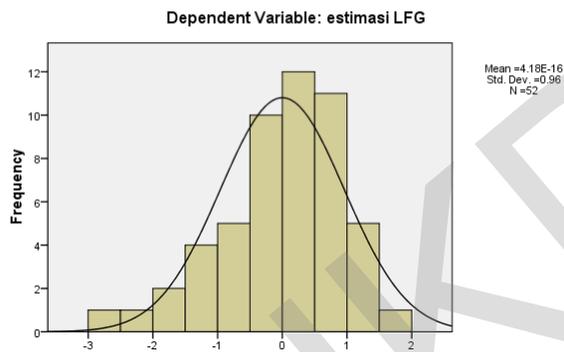
**Residuals Statistics<sup>a</sup>**

	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation	N
Predicted Value	54.468	125.010	88.575	14.8603	52
Std. Predicted Value	-2.295	2.452	.000	1.000	52
Standard Error of Predicted Value	2.421	9.509	4.638	1.751	52
Adjusted Predicted Value	54.708	126.303	88.454	14.7585	52
Residual	-44.8354	30.0114	.0000	15.3298	52
Std. Residual	-2.808	1.879	.000	.960	52
Stud. Residual	-2.894	2.149	.003	1.008	52
Deleted Residual	-47.6243	39.2404	.1207	16.9693	52
Stud. Deleted Residual	-3.158	2.239	-.004	1.037	52
Mahal. Distance	.192	17.105	3.923	3.903	52
Cook's Distance	.000	.284	.022	.050	52
Centered Leverage Value	.004	.335	.077	.077	52

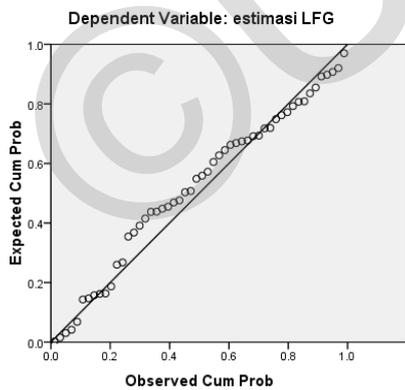
a. Dependent Variable: estimasi LFG

**Charts**

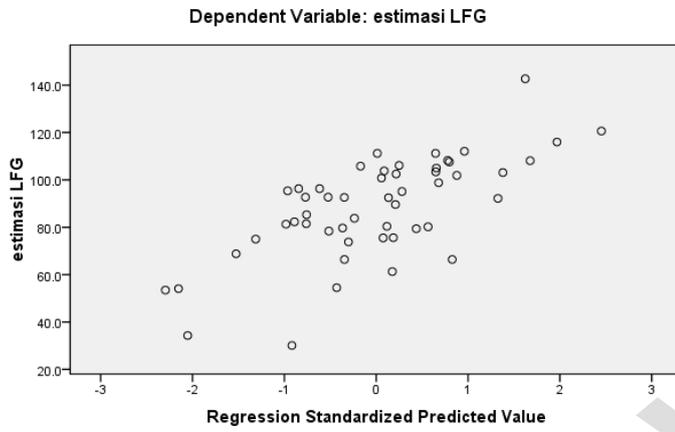
**Histogram**



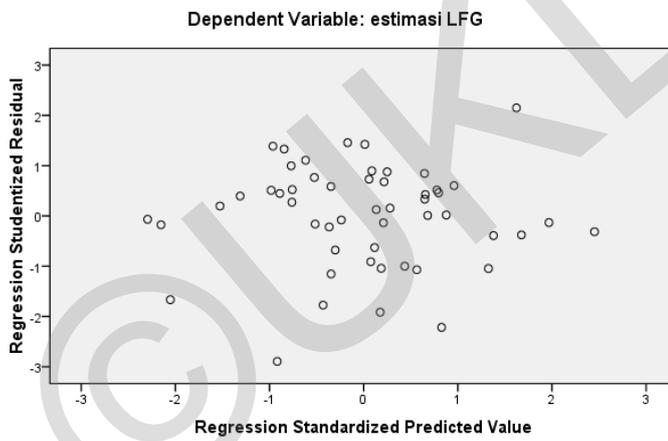
Regression Standardized Residual  
Normal P-P Plot of Regression Standardized Residual



Scatterplot

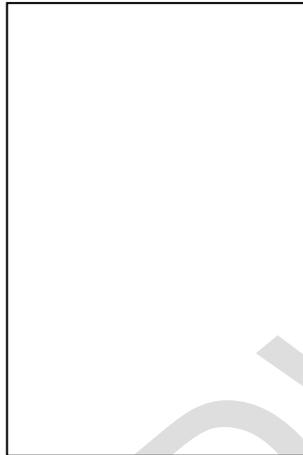


Scatterplot



## Lampiran 11.

### DAFTAR RIWAYAT HIDUP



Nama : Monica Dewi Asih Budi Chondro  
Nama Panggilan : Monica  
Tempat / Tanggal Lahir : Semarang, 24 Desember 1993  
Alamat : Jl. Sunan Muria No. 2B Kudus, Jawa Tengah  
Jenis Kelamin : Perempuan  
Kewarganegaraan : Indonesia  
Agama : Katolik  
No HP : 085641117265  
E-mail : [monix\\_unix@yahoo.co.id](mailto:monix_unix@yahoo.co.id)  
Nama Ayah : Paulus Sen Budi Chondro, Thio  
Nama Ibu : Margareth Oentini

#### PENDIDIKAN FORMAL

1999 – 2005 : SD Cahaya Nur, Kudus  
2005 – 2008 : SMP Kanisius, Kudus  
2008 – 2011 : SMA Kanisius, Kudus  
2011 – 2015 : Universitas Kristen Duta Wacana, Yogyakarta