

## KORELASI ANTARA TEKANAN DARAH DENGAN KADAR MIKROALBUMINURIA PADA PENDERITA DIABETES MELITUS TIPE 2 ETNIS JAWA

Rahma Hidayati Nurdiana<sup>1</sup>, Setyoko<sup>2</sup>, Yanuarita Tursinawati<sup>1</sup>✉

### Abstrak

Kasus diabetes melitus tipe 2 (DMT2) pada etnis Jawa mengalami peningkatan. Peningkatan tekanan darah pada pasien DMT2 dapat menyebabkan kerusakan endotel glomerulus dengan komplikasi jangka panjang berupa nefropati diabetik dan gagal ginjal. Pemeriksaan kadar mikroalbuminuria direkomendasikan untuk mencegah timbulnya komplikasi nefropati diabetik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui korelasi antara tekanan darah dengan kadar mikroalbuminuria pada pasien DMT2 etnis Jawa. Penelitian ini merupakan penelitian *cross-sectional* menggunakan data rekam medis dari 31 subjek pada periode penelitian Desember 2021 di Puskesmas Pandanaran, Puskesmas Purwoyoso, dan Puskesmas Gunungpati Kota Semarang. Hasil penelitian menunjukkan rerata kadar mikroalbuminuria pasien adalah 283,166 g/dl, rerata tekanan darah sistolik 134,39 mmHg, dan rerata tekanan darah diastolik 79,54 mmHg. Hasil analisis diperoleh adanya korelasi lemah antara tekanan darah sistolik dengan kadar mikroalbuminuria ( $p = 0,001$ ,  $r = 0,567$ ) dengan pola korelasi positif, namun tidak terdapat korelasi antara tekanan darah diastolik dengan kadar mikroalbuminuria ( $p = 0,463$ ,  $r = 0,137$ ). Disimpulkan bahwa peningkatan tekanan darah sistolik akan diikuti dengan peningkatan kadar mikroalbuminuria pada penderita DM tipe 2 etnis Jawa.

Kata kunci: diabetes mellitus tipe 2, etnis Jawa, kadar mikroalbuminuria, tekanan darah

## CORRELATION BETWEEN BLOOD PRESSURE AND MICROALBUMINURIA LEVEL IN JAVANESE TYPE 2 DIABETES MELITUS

### Abstract

The incidence of type 2 diabetes mellitus (T2DM) among Javanese is increasing. Increased blood pressure in T2DM patients can cause damage to the glomerular endothelium with diabetic nephropathy and kidney failure as chronic complication. Periodic microalbuminuria level assessment is recommended to prevent complications. This study aimed to determine the correlation between blood pressure and microalbuminuria levels in Javanese type 2 diabetes mellitus patients. This cross-sectional study used medical record data from 31 subjects in December 2021 at Pandanaran Health Center, Purwoyoso Health Center, and Gunungpati Health Center, Semarang. The results showed the mean of microalbuminuria among subjects was 283.166 g/dl, the mean of systolic blood pressure was 134.39 mmHg, and the mean of diastolic blood pressure was 79.54 mmHg. A weak correlation between systolic blood pressure and microalbuminuria levels ( $p = 0.001$ ,  $r = 0.567$ ) with a positive correlation pattern was observed, but there was no correlation between diastolic blood pressure and microalbuminuria levels ( $p = 0.463$ ,  $r = 0.137$ ). It can be concluded that an increase in systolic blood pressure would be followed by an increase in microalbuminuria levels in Javanese type 2 diabetes mellitus patients.

Keywords: blood pressure, Javanese, microalbumin levels, type 2 diabetes mellitus

<sup>1</sup> Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Semarang

<sup>2</sup> Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Semarang

✉ E-mail: yanuarita\_tursina@unimus.ac.id

## Pendahuluan

Berdasarkan data dari *International Diabetes Federation* (IDF) prevalensi kasus diabetes melitus (DM) di Indonesia pada tahun 2019 sekitar 10,7 juta kasus dan menempati posisi ke-7 dunia.<sup>1</sup> Data yang tercatat dalam Pusat Data dan Informasi (Pusdatin) Kementerian Kesehatan Republik Indonesia tahun 2020 menunjukkan hampir seluruh provinsi di pulau Jawa berada di urutan teratas kasus DM tipe 2 terbanyak di Indonesia dengan mayoritas masyarakatnya beretnis Jawa.<sup>2</sup> Beberapa penelitian menemukan adanya mutasi gen T3200C, G3316A, dan CAPN10 SNP-19 yang diduga menjadi salah satu faktor risiko DM tipe 2 pada etnis Jawa, selain itu kebiasaan mengkonsumsi makanan manis dan karbohidrat berlebih juga turut meningkatkan risiko terjadinya DM tipe 2.<sup>3-5</sup>

DM tipe 2 diawali dengan resistensi insulin dan seiring berjalannya waktu insulin yang diproduksi oleh sel beta pankreas berkurang, sehingga terjadi hiperglikemia. Hiperglikemia adalah salah satu faktor risiko penyakit kardiovaskular seperti hipertensi.<sup>1,6</sup> Naseri *et al* (2022) menyebutkan penderita DM tipe 2 memiliki risiko 2 kali lebih besar mengalami hipertensi dibandingkan dengan pasien nonDM serta meningkatkan kejadian komplikasi, seperti nefropati diabetik.<sup>7</sup>

Secara global ada sekitar 60% penderita ESRD (*end stage renal disease*) yang disebabkan oleh diabetes dan hipertensi atau keduanya. *End stage renal disease* merupakan komplikasi dari nefropati diabetik (ND) dan mikroalbuminuria digunakan sebagai penanda awal.<sup>1</sup> Dikatakan mikroalbuminuria apabila ditemukan albumin dalam urin sebanyak 30-300 mg/24 jam. *American diabetes association* (ADA) merekomendasikan untuk melakukan pengecekan mikroalbuminuria pada awal diagnosis DM dan rutin dilakukan tiap tahun setelahnya, guna mencegah timbulnya

komplikasi nefropati diabetik.<sup>8</sup> Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi apakah terdapat korelasi antara tekanan darah dan kadar mikroalbuminuria pada penderita DM tipe 2 etnis Jawa.

## Bahan dan Metode

### *Desain Penelitian*

Penelitian ini adalah penelitian analitik observasional dengan metode potong lintang atau *cross-sectional* dengan jumlah sampel sebanyak 31 orang pasien DM tipe 2. Data yang digunakan adalah data sekunder berupa rekam medik yang diambil pada bulan Maret 2020. Lokasi penelitian berada di Puskesmas Pandanaran, Puskesmas Gunungpati, dan Puskesmas Purwoyoso, Kota Semarang. Teknik pengambilan sampel dengan metode *purposive sampling* yaitu sampel dipilih sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi.

Kriteria inklusi meliputi pasien yang sudah didiagnosis dokter DM tipe 2, pasien dengan mikroalbuminuria, pasien dengan 2 generasi sebelumnya yang memiliki etnis Jawa dan berusia >40 tahun dan bersedia menjadi responden penelitian. Kriteria eksklusi meliputi rekam medik tidak lengkap, pasien dengan riwayat penyakit ginjal seperti infeksi saluran kencing (ISK) dan *glomerulonefritis*, pasien dengan riwayat penyakit keganasan, pasien merokok.

### *Prosedur Penelitian*

Pengambilan data dilakukan dengan tanya Jawab pada pasien untuk mengetahui hal-hal yang tidak dituliskan pada rekam medis, seperti riwayat merokok, dan etnis pasien. Selanjutnya, rekam medis puskesmas dilihat untuk pengambilan data yang diperlukan yaitu tekanan darah dan kadar mikroalbuminuria pasien. Data yang diperoleh kemudian diolah dan dianalisis menggunakan uji korelasi Pearson ( $p < 0,05$ ), namun bila distribusi data tidak normal maka akan dilakukan uji korelasi *rank Spearman*.

Penelitian ini telah dinyatakan laik etik oleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan, Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Semarang No. 123/EC/FK/2021.

## Hasil

Berdasarkan Tabel 1 diketahui bahwa dari 31 orang responden, hampir seluruhnya

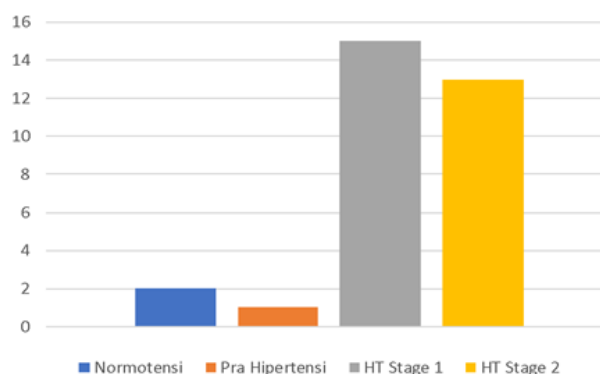
merupakan perempuan dan berusia lebih dari 60 tahun. Selain itu, diketahui bahwa mayoritas responden telah menderita DM tipe 2 selama 5-10 tahun dan 46,7% di antaranya mengalami hipertensi *stage 2* (Tabel 2). Responden yang paling banyak mengalami mikroalbuminuria adalah responden dengan hipertensi *grade 1*, sebanyak 15 orang (Gambar 1).

Tabel 1. Karakteristik demografi responden

Variabel	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Jenis Kelamin		
Laki-laki	5	16,1
Perempuan	26	83,9
Usia		
Dewasa (40-60 tahun)	10	32,3
Lansia (>60 tahun)	21	67,7
Lama menderita DM tipe 2		
<5 tahun	9	29,0
5-10 tahun	15	48,4
>10 tahun	7	22,6
Lama menderita hipertensi		
<5 tahun	15	48,4
5-10 tahun	7	22,6
>10 tahun	9	29,0

Tabel 2. Perbandingan derajat hipertensi dan lama menderita DM tipe 2

Lama menderita DM tipe 2	Derajat Hipertensi							
	Normotensi		Prahipertensi		HT <i>grade 1</i>		HT <i>grade 2</i>	
	n	%	n	%	n	%	n	%
<5 tahun	0	0	0	0	5	55,6	4	44,4
5-10 tahun	1	6,7	1	6,7	6	40,0	7	46,7
>10 tahun	1	14,3	0	0	4	57,1	2	28,6



Gambar 1. Distribusi derajat hipertensi dengan derajat mikroalbuminuria

Tabel 3. Perbandingan derajat hipertensi dan lama menderita hipertensi

Lama menderita hipertensi	Derajat Hipertensi							
	Normotensi		Prahipertensi		HT <i>grade</i> 1		HT <i>grade</i> 2	
	n	%	n	%	n	%	n	%
<5 tahun	1	6,7	1	6,7	8	53,3	5	33,3
5-10 tahun	0	0	0	0	3	42,9	4	57,1
>10 tahun	1	11,1	0	0	4	44,4	4	44,4

Tabel 4. Korelasi tekanan darah sistolik dan diastolik dengan kadar mikroalbuminuria

Hubungan	Kadar Mikroalbuminuria	
	Korelasi Spearman (r)	* <i>p-value</i>
Tekanan Darah Sistolik	0,567	0,001
Tekanan Darah Diastolik	0,137	0,463

Keterangan: \*Signifikasi  $p < 0,05$

Namun, 8 orang di antaranya baru mengalami kejadian hipertensi kurang dari 5 tahun, jumlah ini 2 kali lebih banyak dibanding responden yang mengalami hipertensi lebih dari 10 tahun (Tabel 3). Hasil uji korelasi *rank* Spearman menunjukkan adanya korelasi antara tekanan darah sistolik dan kadar mikroalbuminuria pada penderita DM tipe 2 etnis Jawa, dengan nilai  $p = 0,001$  dan  $r = 0,567$ , hasil tersebut menunjukkan korelasi yang cukup kuat pada keduanya. Korelasi antara keduanya berpola positif, yang artinya semakin tinggi tekanan darah sistolik maka akan diikuti dengan kenaikan kadar mikroalbuminuria. Selain itu, juga didapatkan hasil tidak adanya korelasi yang signifikan antara tekanan diastolik dan kadar mikroalbuminuria pada penderita DM tipe 2 etnis Jawa, dengan nilai  $p = 0,463$  (Tabel 4).

## Pembahasan

Usia di atas 45 tahun merupakan salah satu faktor risiko dari DM tipe 2, karena semakin bertambahnya usia akan diikuti penurunan fungsi tubuh salah satunya metabolisme glukosa dan sensitivitas insulin.<sup>8</sup> Pada penelitian lain juga disebutkan bahwa usia di atas 45 tahun memiliki faktor risiko 1,4 kali lebih besar mengalami peningkatan kadar gula darah.<sup>9</sup> Penelitian terdahulu me-

nyebutkan bahwa prevalensi wanita pada fase *premenopause* lebih kecil dibanding dengan wanita *postmenopause*, hal ini berkaitan dengan berkurangnya hormon estrogen, khususnya estradiol. Estradiol dapat meningkatkan kadar insulin, sehingga dapat dikatakan bila estradiol menurun maka akan meningkatkan risiko terjadinya DM tipe 2, hal inilah yang menyebabkan responden pada penelitian ini mayoritas adalah perempuan lansia.<sup>10</sup>

Selain usia dan jenis kelamin, faktor risiko DM lainnya adalah etnis. Penelitian oleh Ishak *et al.* (2020) menyatakan mayoritas pasien DM tipe 2 di Indonesia beretnis Jawa, dijelaskan lebih lanjut bahwa ditemukan adanya mutasi gen T3200C dan G3316A pada etnis Jawa.<sup>5</sup> Pernyataan tersebut didukung oleh penelitian terdahulu yang menerangkan bahwa masyarakat beretnis Jawa dengan genotipe 2R/3R dan 3R/3R *CAPN 10 SNP-19* memiliki risiko lebih rentan mengalami DM tipe 2 dibanding etnis Minangkabau.<sup>4</sup>

Penelitian ini menunjukkan bahwa mayoritas kejadian mikroalbuminuria terjadi pada responden yang telah terdiagnosis DM tipe 2 selama 5-10 tahun. Hal ini sesuai dengan penelitian oleh Alicic *et al.* (2017) yang menyatakan bahwa mikroalbuminuria

akan terlihat pada tahun ke-5 hingga ke-10 dan terus berkembang menjadi makroalbuminuria pada tahun-tahun berikutnya, perkembangan ini terus sejalan dengan kejadian hipertensi. Selain itu, komplikasi seperti penyakit jantung dan penyakit ginjal diperkirakan akan mulai terlihat setelah 15 tahun setelah terdiagnosis DM tipe 2.<sup>11</sup> Namun, penelitian ini juga menunjukkan bahwa sebagian besar kejadian mikroalbuminuria terjadi pada responden yang mengalami hipertensi kurang dari 5 tahun, hal ini bertentangan dengan penelitian oleh Pudota *et al.* (2021) yang menjelaskan bahwa seiring bertambahnya durasi kejadian hipertensi pada seseorang, maka akan diikuti dengan meningkatnya kejadian mikroalbuminuria.<sup>12</sup> Perbedaan ini bisa terjadi apabila kejadian hipertensi seseorang didahului dengan kejadian DM tipe 2. Pada penderita DM tipe 2 memiliki prevalensi 2 kali lebih besar untuk terjadi hipertensi, sehingga komplikasi seperti nefropati diabetika juga cenderung terjadi lebih cepat.<sup>7</sup>

Pada salah satu studi terdahulu menunjukkan bahwa HST merupakan salah satu risiko dari nefropati diabetika yang ditandai dengan mikroalbuminuria. Sama halnya dengan hipertensi esensial, hipertensi sistolik terisolasi juga dapat dipengaruhi oleh aterosklerosis. Tidak elastisnya pembuluh darah akibat aterosklerosis khususnya pada ginjal dapat berpengaruh pada kerusakan filtrasi glomerulus yang menyebabkan albumin meningkat pada urin.<sup>13</sup>

Pada pasien DM, hal tersebut semakin diperparah oleh konsekuensi hiperglikemia yaitu pembentukan *advanced glycosylated end products* (AGEs) yang dapat menyebabkan penimbunan protein matriks ekstraseluler (MES) di mesangium.<sup>15</sup> Penelitian oleh van Burren (2011) menerangkan bahwa hiperglikemi atau tingginya kadar gula dalam darah juga dapat menyebabkan terjadinya peningkatan stres oksidatif pada pasien DM. Meningkatnya stres

oksidatif akan menurunkan produksi *nitric oxide* (NO), akibatnya pembuluh darah sulit untuk vasodilatasi dan akan vasokonstriksi dalam waktu yang lama. Selain itu, resistensi insulin juga dapat menurunkan produksi NO dan meningkatkan produksi *Endothelin-1* (ET-1) yang berperan sebagai vasokonstriktor. Konsekuensi dari mekanisme tersebut akan semakin memperparah kerusakan permeabilitas pembuluh darah ginjal sehingga fungsi filtrasi glomerulus terganggu dan menyebabkan terjadinya mikroalbuminuria.<sup>16,17</sup>

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan dalam pelaksanaannya, seperti kontrol glikemik, aktivitas fisik, makanan yang dikonsumsi, IMT dan obat-obatan yang tidak diamati oleh peneliti, hal tersebut juga dapat mempengaruhi nilai kadar mikroalbuminuria seperti peningkatan atau penurunan kadar albumin positif palsu.

## Kesimpulan

Penelitian ini menunjukkan adanya korelasi yang bermakna antara tekanan darah sistolik dengan kadar mikroalbuminuria pada penderita DM tipe 2 etnis Jawa dengan pola korelasi positif.

## Saran

Penelitian berikutnya sebaiknya dilakukan dengan jumlah sampel lebih banyak dan perlu melihat riwayat obat-obatan yang dikonsumsi selain obat DM dan hipertensi, aktivitas, serta makanan yang biasa dikonsumsi untuk mencegah adanya kenaikan kadar albuminuria positif palsu.

## Daftar Pustaka

1. International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas*. 9<sup>th</sup> Edition. Brussels: International Diabetes Federation. 2019. P 168.

2. Pangribowo S. Infodatin: Tetap Produktif, Cegah, dan Atasi Diabetes Melitus. Jakarta: Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI. 2020.
3. Handayani OWK, Nugroho E, Hermawati B. Determinant of Diabetes Mellitus Focusing on Differences of Indonesian Culture: Case Studies in the Java and Outer Java Region in Indonesia. *Open Public Health J.* 2020; 13(1):323–40.
4. Tursinawati Y, Hakim RF, Rohmani A, Kartikadewi A, Sandra F. CAPN10 SNP-19 is Associated with Susceptibility of Type 2 Diabetes Mellitus: A Javanese Case-Control Study. *Indones Biomed J.* 2020; 12(2):109–14.
5. Ishak AR, Puspitaningrum R, Utari RD, Ferania MF, Adhiyanto C, Nitta T, Susanto AB, Yukio H, Yamashiro H. Mutation of mtDNA ND1 Gene in 20 Type 2 Diabetes Mellitus Patients of Gorontaloese and Javanese Ethnicity. *Hayati J Biosci.* 2014; 21(4):159–65.
6. Soelistijo SA, Lindarto D, Decroli E, Permana H, Sucipto KW, Kusnadi Y, Budiman, Ikhsan R, Sasirani L, Sanusi H. *Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia 2019.* PB Perkeni. 2019. Hlm. 1–117.
7. Naseri MW, Esmat HA, Bahee MD. Prevalence of Hypertension in Type-2 Diabetes Mellitus. *Ann Med Surg (Lond).* 2022; 78:103758. doi: 10.1016/j.amsu.2022.103758.
8. Verdiansyah. Pemeriksaan Fungsi Ginjal. CDK-237. 2016; 43(2):148–54.
9. Komariah K, Rahayu S. Hubungan Usia, Jenis Kelamin dan Indeks Massa Tubuh dengan Kadar Gula Darah Puasa pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 di Klinik Pratama Rawat Jalan Proklamasi, Depok, Jawa Barat. *J Kesehat Kusuma Husada.* 2020; Januari:41–50.
10. De Paoli M, Werstuck GH. Role of Estrogen in Type 1 and Type 2 Diabetes Mellitus: A Review of Clinical and Preclinical Data. *Can J Diabetes.* 2020; 44(5):448–52.
11. Alicic RZ, Rooney MT, Tuttle KR. Diabetic Kidney Disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2017; 12(12):2032–45.
12. Pudota PN, Vedamanickam R. Prevalence of Microalbuminuria in Hypertension Patients and Its Correlation with the Severity of Hypertension and End Organ Damage. *J Res Med Dent Sci.* 2021; 9(5):227–33.
13. Kitagawa N, Kitagawa N, Ushigome E, Ushigome H, Yokota I, Nakanishi N, Hamaguchi M, Asano M, Yamazaki M, Fukui M. Impact of Isolated High Home Systolic Blood Pressure and Diabetic Nephropathy in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A 5-Year Prospective Cohort Study. *J Clin Med.* 2021; 10(9):1929. doi: 10.3390/jcm10091929.
14. Azam M, Hidayati FN, Fibriana AI, Bahrudin U, Aljunid SM. Prevalence of Isolated Systolic Hypertension among People with Diabetes in Indonesia. *medRxiv.* 2020; (Dm):2020.11.25.20238683.
15. Setiati S, Alwi I, Sudoyono, AW, Simadibrata K, Bambang S, Syam AF. *Ilmu Penyakit Dalam.* 6<sup>th</sup> Edition. Interna Publishing. 2014. Hlm. 4125–4129.
16. van Buren PN, Toto R. Hypertension in Diabetic Nephropathy: Epidemiology, Mechanisms, and Management. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2011; 18(1):28–41.
17. Nazar CMJ. Mechanism of Hypertension in Diabetic Nephropathy. *J Nephropharmacology.* 2014; 3(2):49–55.