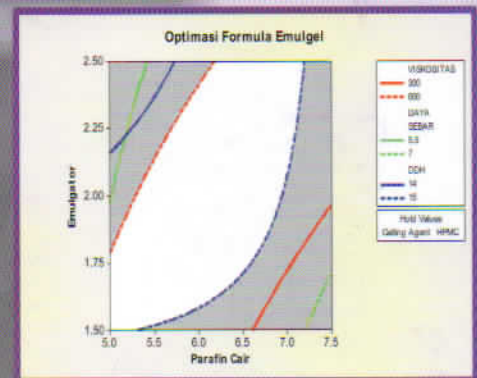
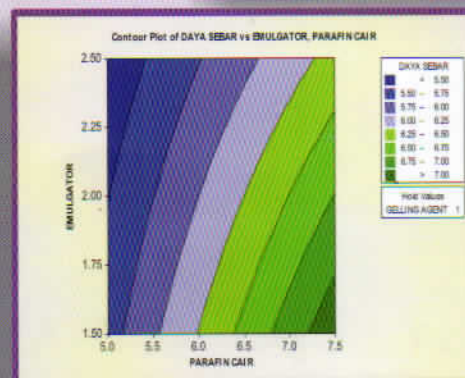
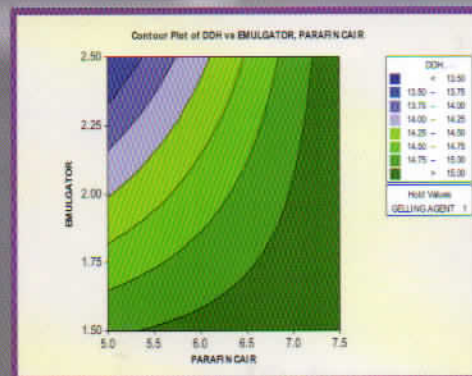
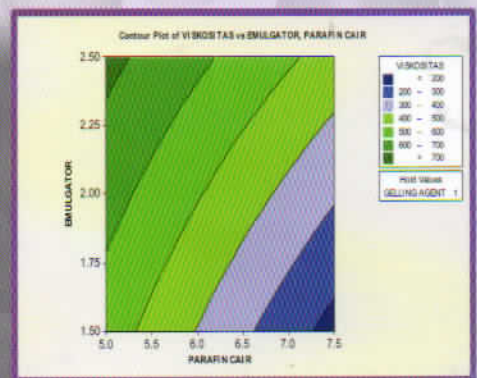
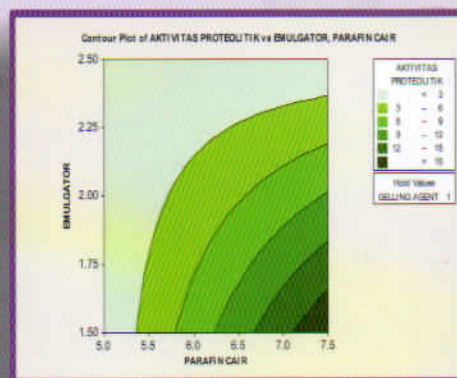




JURNAL ILMU KEFARMASIAN INDONESIA

Volume 13. Nomor 1. April 2015





JURNAL ILMU KEFARMASIAN INDONESIA

Indonesian Journal of Pharmaceutical Sciences

Penasehat

Rektor Universitas Pancasila

Pengarah

Prof. Dr. Shirly Kumala, M. Biomed., Apt.

Penanggung Jawab

Dr. Syamsudin, M. Biomed., Apt.
Novi Yantih, M. Si., Apt.
Drs. M. F. Arifin, M. Si., Apt.

DEWAN EDITOR/ EDITORIAL BOARD

Ketua Editor/ Chief Editor

Dr. Syamsudin, M. Biomed., Apt.

Wakil Ketua Editor/ Vice Chief Editor

Dr. rer. nat. Deni Rahmat, M.Si., Apt.

Sekretaris Editor/ Secretary

Nur Miftahurrohmah, M. Si., Apt.

Bendahara/ Treasure

Afiati Muflihah, S. Farm., Apt.

Editor Regional/ Regional Editor

Prof. Ab. Fatah Ab. Rahman, Pharm.D.
(University Sains Malaysia/ USM)
Prof. Noriah Mohd Noor
(International Islamic University Malaysia/ IIUM)
Assoc. Prof. Qamar Uddin Ahmed, Ph. D.
(International Islamic University Malaysia/ IIUM)
Sukanya Dej-adisai, Ph. D.
(Prince of Songkla University, Thailand)

Anggota Dewan Editor/ Editorial Board Member

Prof. (ris.) Dr. L. Broto S. Kardono, Apt. (LIPI)
Prof. Dr. Lukman Hakim, M. Sc., Apt. (UGM)
Prof. Dr. Sudana Atmawidjaja, DEA., Apt. (FFUP)
Prof. Dr. Wahono Sumaryono, Apt. (FFUP)
Prof. Dr. Shirly Kumala, M. Biomed., Apt. (FFUP)
Prof. (ris.) Swasono R. Tamat, Apt. (FFUP)

Prof. Dr. Partomuan Simanjuntak, M.Sc., APU (LIPI)
Prof. Dr. Maksun Radji, M. Biomed., Apt. (UI)
Prof. Dr. Zullies Ikawati, Apt. (UGM)
Prof. Dr. Teti Indrawati, Apt. (ISTN)
Prof. Dr. Daryono Haditjahjono, Apt. (ITB)
Prof. Dr. Ernawati Sinaga, Apt. (UNAS)
Prof. Dr. Sukardiman, Apt. (UNAIR)
Prof. Dr. Mustofa (UGM)
Dr. S. Broto Sutaryo, Apt. (FFUP)
Dr. Enade P. Istyastono, Apt. (UAD)
Dr. Syamsudin, M. Biomed., Apt. (FFUP)
Dr. rer. nat. Deni Rahmat, Apt. (FFUP)
Dr. Phebe Hendra, Apt. (USD)
Dr. Lia Amalia, M.Si., Apt. (ITB)
Dr. Linda Maura Sitanggang, Apt. (Depkes RI)

Dewan Redaksi/ Redactional Board

Dr. Yunahara Farida, M. Si., Apt. (FFUP)
Dr. Dian Ratih Laksmiawati, M. Biomed., Apt. (FFUP)
Dr. Yusi Anggriani, M. Kes., Apt. (FFUP)
Dra. Hindra Rahmawati, M Si., Apt. (FFUP)
Dra. Wiwi Winarti, M. Si., Apt. (FFUP)
Sesilia Andirani Keban, M.Farm., Apt. (FFUP)

Editor Teknik/ Technical Editor

Nur Miftahurrohmah, M.Si., Apt.
Rininta Firdaus, M, Sc., Apt.
Mita Restinia, M. Farm., Apt.
Atika Wahyu Puspitasari, M. Farm., Apt.
Ami Priyadi Gerha, S. IP.

Administrasi & Distribusi/ Administration & Distribution

Rusmanah, S. Sos.
Sukarna

Mitra Bebestari/ Peer Reviewer

Daftar nama Mitra Bebestari akan dicantumkan pada halaman Ucapan Terima Kasih pada nomor terakhir dari setiap volume.

Penerbit

Fakultas Farmasi Universitas Pancasila, Jakarta

Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia, terbit sejak 2003, memuat artikel terseleksi dari hasil penelitian dan kajian pustaka berbasis pengetahuan yang terkait dengan bidang kefarmasian. Artikel berasal dari penulis yang berafiliasi dengan universitas, Badan Penelitian dan Pengembangan Departemen, Lembaga Penelitian Non-Departemen (LPND), atau lembaga lain yang memiliki aktivitas dalam riset, ilmu pengetahuan dan teknologi. Setiap naskah yang diterima Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia akan ditelaah oleh Mitra Bebestari dan Dewan Editor.

Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia terbit 2 (dua) kali dalam setahun, pada bulan April dan September. Surat menyurat mengenai pengiriman naskah dan untuk berlangganan ditujukan kepada:

Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia
Fakultas Farmasi Universitas Pancasila
Srengseng Sawah, Jagakarsa
Jakarta 12640
Telepon/Faksimili (021) 7864727
Website/ E-mail: jifi.ffup.org ; jifi.care@gmail.com
Percetakan : C.V. ARYO MAS

DAFTAR ISI VOLUME 13

Nomor 1

April 2015

Optimasi Formula Emulgel Serbuk Kasar Papain Moch Futuchul Arifin, Syarmalina, Diana Serlahwaty, Shafa Nabilah, Dida Maulida Hasanah, Hifziel Azhar.....	1-9
Pengaruh Purifikasi <i>n</i>-Heksana pada Serbuk Simplisia terhadap Kadar Asiatikosida, Penangkapan Radikal Bebas dan Kadar Fenol Total Ekstrak Etanolik Herba Pegagan (<i>Centella asiatica</i> (L.) Urban) Agatha Budi Susiana Lestari, Achmad Fudholi, Akhmad Kharis Nugroho, Erna Prawita Setyowati.....	10-16
Dislipidemia sebagai Faktor Risiko Penurunan Nilai Estimasi Laju Filtrasi Glomerulus (eLFG) pada Diabetes Mellitus Tipe II Dita Maria Virginia, Fenty.....	17-22
Efek Pemberian Dosis Berulang dan Dosis Tunggal Ekstrak Kulit Batang Cempedak (<i>Artocarpus Champeden Spreng.</i>) pada Mencit Terinfeksi <i>Plasmodium Berghei</i> Sofiana Sari, Achmad Fuad Hafid, Aty Widyawaruyanti.....	23-28
Ekspresi VEGF Sel Adenokarsinoma Mamma pada Pemberian Oral Ekstrak <i>Andrographis paniculata</i> Nugrahaningsih, Sarjadi, Edi Dharmana, Hertanto Wahyu Subagio.....	29-34
Efek Antioksidan Larutan Kosolven Ekstrak Kulit Buah Manggis (<i>Garcinia mangostana</i> L.) pada Tikus dengan Parameter MDA dan SOD Ros Sumarny, Liliek Nurhidayati, Siti Sofiah, Yati Sumiyati, Fransiska Diana Santi.....	35-39
Isolasi dan Identifikasi Senyawa (-)-Asam Usnat dari <i>Lichen Usnea</i> sp. serta Aktivitas Sitotoksiknya terhadap Sel <i>Murine Leukemia</i> P388 Maulidiyah, Thamrin Azis, Sitti Hadijah Sabarwati, Muhammad Nurdin.....	40-44
Toksistas dan Anti-inflamasi Senyawa 1,5-Bis(3'-Etoksi-4'-Hidroksifenil)-1,4- Pentadien-3-on (EHP) Esti Mumpuni, Lestari Rahayu, Arief Nurochmad.....	45-49

JURNAL ILMU KEFARMASIAN INDONESIA
TERAKREDITASI SESUAI SK MENDIKBUD NO. 040/P/2014

DAFTAR ISI VOLUME 13

Nomor 1

April 2015

**Pengembangan Instrumen Pengukuran Kepuasan Pasien atas Layanan
*Pharmaceutical Care***

Tunggul Adi Purwonugroho, Vitis Vini Fera Ratna Utami, Nuryanti..... 50-55

**Kejadian Efek Samping Kinin pada Pasien Malaria di RSUD Bontang,
Kalimantan Timur**

Nita Ristiawati..... 56-62

**Profil Pengobatan Pasien Rawat Jalan Diabetes Melitus Tipe 2 setelah
Pelaksanaan JKN**

Mita Restinia, Yusi Anggriani, Tri Kusumaeni, Aries Meryta..... 63-68

Isolasi dan Karakterisasi Agarosa dari Rumput Laut *Gracilaria verrucosa*

Zainal Abidin, Marcellino Rudyanto, Sudjarwo..... 69-75

**Pemanfaatan Kitosan Tersambung Silang dengan Tripolifosfat sebagai Eksipien Gel
Ikan Haruan (*Channa Striatus*)**

Dina Rahmawanty, Effionora Anwar, Anton Bahtiar..... 76-81

**Studi Interaksi Obat dan Reaksi Obat Merugikan pada Pasien HIV/AIDS dengan
Koinfeksi Tuberkulosis di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung**

Alexandra Vania Andi, Lia Amalia, Rudi Wisaksana..... 82-88

**Pengembangan Pewarna Rambut dari Ekstrak Kental Gambir (*Uncaria gambir*
Roxb.) dalam Sediaan Setengah Padat**

Latirah, Teti Indrawati, Anny Victor Purba..... 89-93

**Analisis Faktor yang Mempengaruhi Pengelolaan Obat Publik di Instalasi
Farmasi Kabupaten (Studi di Papua Wilayah Selatan)**

Yohanes Wahyu Waluyo, Umi Athiyah, Thinni Nurul Rochmah..... 94-101

**Analisis Korelasi antara Efek Proliferasi Limfosit dengan Kandungan Fenolik dan
Flavonoid Subfraksi Etil Asetat *Myrmecodia tuberosa* (Non Jack) Bl. secara *In*
Vitro pada Mencit BALB/C**

Akhmad Khumaidi, Triana Hertiani, Ediati Sasmito..... 102-107

**JURNAL ILMU KEFARMASIAN INDONESIA
TERAKREDITASI SESUAI SK MENDIKBUD NO. 040/P/2014**

DAFTAR ISI VOLUME 13

Nomor 1

April 2015

Preparasi dan Karakterisasi Sediaan <i>Solid Lipid Nanoparticle</i> (SLN) Gliklazid Anisa Amalia, Mahdi Jufri, Effionora Anwar.....	108-114
---	---------

Ilustrasi pada halaman sampul depan:

Gambar 3, 5, 7, 9 dan 10 (Arifin *et al.*) halaman 6, 7 dan 8.

**JURNAL ILMU KEFARMASIAN INDONESIA
TERAKREDITASI SESUAI SK MENDIKBUD NO. 040/P/2014**

Dislipidemia sebagai Faktor Risiko Penurunan Nilai Estimasi Laju Filtrasi Glomerulus (eLFG) pada Diabetes Mellitus Tipe II

(Dyslipidemia as A Risk Factor of Declining Estimated Glomerular Filtration Rate (eGFR) Value on Diabetes Mellitus Type II)

DITA MARIA VIRGINIA*, FENTY

Universitas Sanata Dharma, Kampus III, Paingan, Maguwoharjo, Sleman, DI. Yogyakarta.

Diterima 28 Maret 2014, Disetujui 12 Maret 2015

Abstrak: Penyakit diabetes mellitus (DM) tipe 2 merupakan penyakit dengan angka prevalensi yang tinggi baik di dunia maupun di Indonesia dimana sebesar 55% disertai dengan kondisi dislipidemia. Kondisi DM tipe 2 disertai dislipidemia akan meningkatkan risiko penyakit kardiovaskuler sehingga memungkinkan terjadinya vasokonstriksi renal berlebih. Nilai fungsi ginjal dapat dilihat melalui estimasi Laju Filtrasi Glomerulus (eLFG). Tujuan penelitian ini untuk mengetahui dislipidemia pada DM tipe 2 merupakan faktor risiko terjadinya penurunan fungsi ginjal yang ditandai dengan menurunnya eLFG. Penelitian ini merupakan observasional analitik dengan rancangan potong lintang. Penelitian ini akan membandingkan nilai eLFG pada DM tipe 2 dengan atau tanpa disertai dislipidemia di RS X, Jawa Tengah. Jumlah subyek penelitian sebanyak 100 orang. Data dianalisis secara univariat dan Chi-Square dengan SPSS. Hasil menunjukkan dislipidemia pada DM tipe 2 bukan merupakan faktor risiko terjadinya penurunan fungsi ginjal yang ditandai dengan menurunnya eLFG (OR= 0,711, CI95%= 0,270 – 1,875).

Kata kunci: Diabetes mellitus tipe 2, dislipidemia, eLFG.

Abstract: Prevalence of diabetes mellitus type II is high in the world as well as in Indonesia which is 55% patient get dyslipidemia. The risk of cardiovascular disease arises on patient DM type 2 with dyslipidemia so that it is possible to make vasoconstriction in renal artery getting worse. Renal function value can mark from estimated glomerular filtration rate (eGFR). The aim of this study is to determine dyslipidemia in DM type II as risk factor on declining renal function which is marked from decreasing eGFR. This study was analytical observational with cross sectional design. This study compared eGFR between DM type II patient with and without dyslipidemia in Hospital X, Central Java, Indonesia. A hundred subject participated in this study. Data have analyzed in descriptive and Chi-Square using SPSS. Result showed Dyslipidemia on patient Diabetes Mellitus (DM) type II was not risk factor for declining renal function based on eGFR value (OR=0,711, CI95%= 0,270 – 1,875).

Kata kunci: Diabetes mellitus type 2, dyslipidemia, eGFR.

PENDAHULUAN

DIABETES mellitus (DM) tipe 2 merupakan kondisi patologis kronis yang diderita 340 juta orang di dunia⁽¹⁾. Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) di Indonesia

pada tahun 2007 menunjukkan bahwa proporsi penyebab kematian akibat DM pada kelompok usia 45-54 tahun di daerah perkotaan menduduki ranking ke-2 sedangkan di daerah pedesaan DM menduduki ranking ke-6. Angka prevalensi DM tipe 2 diperkirakan akan terus meningkat dan pada tahun 2030 di Indonesia akan mencapai 21,3 juta orang⁽²⁾.

* Penulis korespondensi, Hp. 085729585671
e-mail: dita.virginia@gmail.com

September – Oktober 2013. Subjek dalam penelitian ini adalah semua pasien dengan diagnosa DM tipe 2 di RS X. Kriteria inklusi adalah pasien yang berumur lebih dari 40 tahun. Kriteria eksklusi yakni pasien dengan diagnosa gagal ginjal akut maupun kronik, komplikasi kardiovaskular, dan wanita hamil atau menyusui.

METODE. Penelitian ini menggunakan desain observasional analitik dengan rancangan potong lintang/cross sectional. Dislipidemia sebagai variabel bebas, nilai eLFG sebagai variabel terikat, dan usia, jenis kelamin, hipertensi, serta indeks massa tubuh sebagai variabel luar.

Tata Cara Penelitian. Melakukan studi pendahuluan terhadap data pasien yang ada di rekam medis RS X dengan melihat diagnosis utama DM tipe 2. Pengajuan *ethical clearance* kepada Komisi Etik Kedokteran Universitas Gadjah Mada. Penelitian dimulai dengan melakukan wawancara kepada pasien terkait umur, pendidikan, alamat, nomor yang dapat dihubungi, nomor rekam medis, status sosial, dan diagnosa penyakit penyerta termasuk akan dilakukan pengukuran berat badan dan tinggi badan dan dilanjutkan dengan mengumpulkan data pasien di RS X melalui pengambilan darah untuk diukur profil lipid (kolesterol total, LDL, trigliserida, dan HDL), kreatinin, dan glukosa darah.

Perhitungan eLFG menurut formula *Cockcroft Gault* dengan serum kreatinin⁽¹²⁾:

$$\text{eLFG} \left(\frac{\text{ml}}{\text{menit}/1,73\text{m}^2} \right) = \frac{(140 - \text{Usia}) \times (\text{BB}) \times (0,85 \text{ jika perempuan})}{(\text{sCr} \times 72)}$$

Keterangan:

LFG = Laju Filtrasi Glomerulus

BB = berat badan (kg)

sCr = serum kreatinin (mg/dL)

BSA = *body surface area* (m²) ditetapkan melalui nomogram

Tata Cara Analisis Data. Analisis univariabel secara deskriptif menggambarkan karakteristik masing-masing variabel (DM tipe 2, dislipidemia, eLFG, usia, jenis kelamin, obesitas, dan penyakit penyerta seperti hipertensi). Uji normalitas dengan *Kolmogorov Smirnov* kemudian dilanjutkan analisis *Chi-Square* dengan *confidence interval* (CI) 95%.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Data penelitian diperoleh dari hasil pengambilan sampel darah pasien DM tipe 2 di RSUD X di Jawa Tengah. Profil lipid pada sampel darah meliputi nilai kolesterol total, trigliserida, LDL, dan HDL digunakan untuk melihat apakah pasien mengalami dislipidemia sebagai faktor risiko dan nilai serum kreatinin

BAHAN DAN METODE

BAHAN PENELITIAN. Populasi penelitian yaitu seluruh pasien DM tipe 2 di poli rawat jalan RS X Temanggung, Jawa Tengah dalam jangka waktu

digunakan untuk menghitung nilai Glomerulus Filtration Rate (GFR) sebagai satuan fungsi ginjal.

Penelitian ini mengikutsertakan 100 subjek penelitian dan karakteristik subjek penelitian digambarkan berdasarkan status kondisi dislipidemia, nilai GFR, umur, jenis kelamin, obesitas, dan riwayat penyakit hipertensi. Karakteristik subjek uji penelitian dalam analisis univariat tersaji pada Tabel 1.

Analisis univariat subjek uji secara keseluruhan pada Tabel 1 menunjukkan 77% pasien DM tipe 2 mengalami kondisi dislipidemia. Penelitian mengenai prevalensi dislipidemia pada pasien DM tipe 2 di Amerika Serikat juga menunjukkan hasil yang relatif sama yaitu pada pasien DM tipe 2 terdapat kondisi dislipidemia yang tidak terkontrol⁽¹³⁾. Nilai GFR rata-rata $56,20 \pm 16,57$ mL/menit/1,73 m² menunjukkan bahwa sebagian besar pasien DM tipe 2 di RSUD X fungsi ginjalnya berada dalam tahap 3a. Umur subjek penelitian berkisar $60,41 \pm 8,844$ tahun dengan nilai BMI < 25 kg/m² (tidak obesitas) lebih banyak ditemukan (52%). Jenis kelamin perempuan lebih besar (58%) daripada laki-laki. Penelitian di India menggambarkan prevalensi dislipidemia pasien DM tipe 2 pada perempuan lebih besar daripada laki-laki. Abnormalitas lipid pada laki-laki cenderung terkait tingginya kadar LDL sedangkan pada perempuan terkait rendahnya kadar HDL⁽¹⁴⁾. Pasien DM tipe 2 yang terlibat dalam penelitian ini sebesar 57% mengalami hipertensi. Hasil univariat ini serupa dengan hasil penelitian prevalensi hipertensi pada pasien DM tipe 2 di Thailand dengan data bahwa 49% pasien DM tipe 2 mengalami hipertensi⁽¹⁵⁾. Penelitian

di Republik Moldova juga menyatakan pasien DM tipe 2 disertai hipertensi memiliki prevalensi penurunan fungsi renal yang lebih besar dibandingkan pasien dengan kondisi DM tipe 2 atau hipertensi saja⁽¹⁶⁾.

Pada Tabel 2 memperlihatkan perbandingan sebaran karakteristik umur, BMI, GFR, kolesterol total, trigliserida, LDL, HDL, dan riwayat penyakit hipertensi antara laki-laki dan perempuan. Variabel umur, kadar LDL, dan tekanan darah memiliki rentang yang relatif sama antara laki-laki dan perempuan. Penelitian serupa menggambarkan prevalensi dislipidemia pasien DM tipe 2 berdasarkan umur paling tinggi berada dalam rentang 41-50 tahun pada laki-laki dan pada perempuan dalam rentang 46-50 tahun⁽¹⁷⁾.

Nilai rerata BMI pada perempuan lebih besar daripada laki-laki sehingga dapat dikatakan bahwa subjek perempuan lebih cenderung obesitas (BMI > 25 kg/m²) daripada laki-laki. Nilai rerata GFR baik pada laki-laki maupun perempuan berada pada tahap IIIa yaitu telah terjadi penurunan fungsi renal secara moderat. Rerata kadar kolesterol total pada perempuan terlihat lebih tinggi daripada laki-laki ($196,66 \pm 42,55$ vs $187,54 \pm 33,10$ mg/dL). Hal serupa juga terjadi terkait dengan rerata kadar trigliserida pada perempuan ($139,45 \pm 54,64$ mg/dL) sedikit lebih tinggi daripada laki-laki ($132,13 \pm 33,73$ mg/dL).

Hasil rerata kadar HDL pada perempuan ($45,20 \pm 10,00$ mg/dL) lebih tinggi daripada laki-laki ($39,53 \pm 10,00$ mg/dL). Tingginya rerata HDL pada perempuan dapat dikarenakan adanya hormon estrogen pada perempuan dimana kadar estrogen pada wanita menopause memiliki korelasi positif terhadap kadar HDL ($p < 0,05$)⁽¹⁸⁾.

Hubungan dislipidemia sebagai faktor risiko penurunan fungsi renal dapat dilihat melalui analisis *Chi-square* pada Tabel 3. Pada tabel tersebut menunjukkan bahwa secara statistik ($p > 0,05$) maupun secara praktis (OR = 0,711; 95% CI = 0,270 – 1,875) dislipidemia pada pasien DM tipe 2 bukanlah faktor risiko penurunan fungsi renal (GFR < 60 mL/menit/1,73 m²).

Hasil penelitian ini berbeda dengan hasil penelitian sebelumnya. Penelitian di Cina justru menyatakan bahwa dislipidemia akan meningkatkan risiko penurunan fungsi renal sebesar 1,65 (95% CI = 1,05 – 2,65) pada kelompok usia menengah dan geriatri⁽¹⁹⁾. Penelitian lain menyebutkan dislipidemia lebih banyak ditemui pada pasien DM tipe 2 disertai nefropati dan dapat dikatakan pula bahwa dislipidemia merupakan salah satu faktor terjadinya komplikasi nefropati pada pasien DM tipe 2⁽²⁰⁾. Penelitian lain di Nigeria juga menunjukkan bahwa serum kolesterol total dan trigliserida lebih besar pada pasien diabetes nefropati

Tabel 1. Karakteristik pasien DM tipe 2 di RSUD X.

Karakteristik	n (%)	mean±SD	p-value
Dislipidemia			
Ya	77 (77)	1,77±0,423	0,47
Tidak	23 (23)		
Nilai GFR			
≥90	5 (5)		
60-89	36 (36)		
45-59	36 (36)	56,20±16,57	0,076
30-44	19 (19)		
15-29	4 (4)		
<15	0		
Umur			
<65 tahun	68 (68)	60,41±8,844	0,073
≥65 tahun	32 (32)		
Jenis kelamin			
Laki-laki	42 (42)	1,58±0,496	0,381
Perempuan	58 (58)		
BMI			
<25 kg/m ²	52 (52)	24,78±3,198	0,076
≥25 kg/m ²	48 (48)		
Riwayat hipertensi			
Ya	57 (57)	1,57±0,498	0,376
Tidak	43 (43)		

Tabel 2. Karakteristik pasien DM tipe 2 berdasarkan jenis kelamin.

Variabel	Laki-laki (n = 42)		Perempuan (n = 58)	
	rerata±SD	p-value	rerata±SD	p-value
Umur	60,79±9,62	0,98	60,14±8,31	0,09
BMI	23,98±2,68	0,98	25,36±3,43	0,07
GFR	52,98±16,88	0,96	58,52±16,08	0,09
Kolesterol total	187,54±33,10	0,99	196,66±42,55	0,15
Trigliserida	132,13±33,73	0,91	139,45±54,64	0,18
LDL	121,62±30,13	0,98	123,76±37,00	0,13
HDL	39,53±10,82	0,99	45±20,64	0,11
Tekanan darah	140/90±21,7/10,4	0,63	135/89±24,3/8,8	0,23

Tabel 3. Hubungan dislipidemia, umur, jenis kelamin, obesitas, serta riwayat penyakit hipertensi sebagai faktor risiko penurunan fungsi renal.

	LFG (mL/menit/ 1,73 m ²)		p-value	OR (95%CI)
	< 60	≥ 60		
	n	n		
Dislipidemia				
Ya	44	33	0,490	0,711
Tidak	15	8		(0,270 – 1,875)
Umur				
< 65 tahun	33	35	0,002	4,596
≥ 65 tahun	26	6		(1,679 – 12,582)
Jenis kelamin				
Laki-laki	27	15	0,360	0,684
Perempuan	32	26		(0,302 – 1,547)
Obesitas				
Ya	26	14	0,319	1,519
Tidak	33	27		(0,666 – 3,468)
Riwayat Hipertensi				
Ya	34	23	0,879	1,064
Tidak	25	18		(0,476 – 2,379)

daripada pasien dengan kondisi DM tipe 2 belum nefropati ($p=0,003$)⁽²¹⁾. Perbedaan hasil penelitian ini dengan penelitian sebelumnya dapat terjadi karena kemungkinan pasien telah mengkonsumsi obat-obatan sebagai terapi DM tipe 2 dan atau dislipidemia. Hal tersebut kemungkinan dapat mencegah terjadinya vasokonstriksi renal serta obstruksi renal sehingga fungsi renal pasien masih tetap terjaga dengan baik.

Mekanisme terjadinya dislipidemia pada pasien DM tipe 2 terkait dengan resistensi insulin yang menyebabkan tidak adanya glukosa dalam sel untuk diubah menjadi energi. Hal ini menyebabkan sel memperoleh energi melalui pemecahan FFA. Hal lain yang terjadi terkait dengan pergantian lipoprotein lipase (LPL) menjadi hepatic lipase sehingga menyebabkan rendahnya kadar HDL. Penipisan *cholesteryl ester* dari HDL terutama disebabkan oleh meningkatnya aktivitas *cholesterol ester transfer protein* (CETP). Mekanisme peningkatan kadar TG juga terkait dengan terjadinya reduksi aktivitas LPL^(22,23,24).

Penurunan fungsi renal merupakan suatu bentuk komplikasi mikrovaskular pada pasien DM tipe 2. Pasien DM tipe 2 disertai dislipidemia akan memacu penurunan fungsi renal lebih cepat daripada

pasien dengan DM tipe 2 saja. Hal ini karena kondisi dislipidemia memacu kerusakan renal dengan beberapa mekanisme. Pertama, reabsorpsi FFA, fosfolipid, dan lipoprotein oleh sel epitel tubulus dapat menstimulasi terjadinya inflamasi tubulointerstitial dan menyebabkan kerusakan jaringan. Kedua, akumulasi lipoprotein pada glomerular mesangium dapat meningkatkan produksi matriks dan terjadinya glomerulosklerosis. Kadar HDL yang rendah juga berkontribusi terhadap kerusakan jaringan renal terkait banyaknya kolesterol selular dan fosfolipid yang tidak dapat ditransportasikan sehingga dapat terjadi penumpukan di endotel⁽²⁵⁾.

Penelitian menyatakan pasien dengan kadar glukosa tidak terkontrol memiliki kadar TG yang lebih besar. Tingginya kadar TG dan terjadinya dislipidemia akan meningkatkan pelekatan monosit pada sel endotelial termasuk pada sel endotelial glomerulus sehingga menyebabkan terjadinya albuminuria. Disfungsi endotelial pada DM tipe 2 juga terlihat pada pasien dengan kadar VLDL dan LDL yang tinggi^(26,27,28).

Variabel umur menunjukkan adanya hubungan yang bermakna secara statistik ($p=0,002$) dan secara praktis dengan nilai OR=4,596 (95%, CI=1,679–

12,582). Hal ini dapat diartikan pada kelompok pasien geriatri (>65 tahun) memiliki risiko 4,596 kali lebih besar mengalami penurunan fungsi ginjal daripada kelompok usia <65 tahun. Hal ini sesuai dengan hasil survei *Center for Disease Control and Prevention* (CDC) pada pasien DM tipe 2 yang menunjukkan bahwa pasien geriatri dengan usia >65 tahun ke atas memiliki kecenderungan untuk mengalami penurunan fungsi renal⁽²⁷⁾.

Hasil penelitian ini memperlihatkan bahwa perbedaan jenis kelamin antara laki-laki dan perempuan juga bukanlah salah satu faktor risiko penurunan fungsi renal. Hasil analisis statistik terhadap variabel jenis kelamin tidak bermakna signifikan baik secara statistik dilihat dari $p > 0,05$ ($p = 0,360$) maupun secara praktis ditunjukkan dengan nilai $OR = 0,684$ ($CI_{95\%} = 0,302 - 1,547$). Hasil penelitian lain justru menunjukkan bahwa perbedaan jenis kelamin dapat digunakan sebagai standar prediktor terjadinya penurunan fungsi renal⁽²⁸⁾.

Pengaruh jenis kelamin terkait dengan hormon dan sensitivitas renal terhadap hormon tersebut. Pada manusia perbedaan jenis kelamin dalam rentang usia 20-55 tahun tidak berpengaruh terhadap nilai GFR, namun pada saat geriatri perbedaan jenis kelamin dapat menentukan nilai GFR. Jenis kelamin laki-laki akan cenderung mengalami penurunan nilai GFR daripada perempuan. Hal ini disebabkan perempuan memiliki estrogen sebagai faktor protektor post-menopause^(29,30).

Variabel obesitas, yang ditentukan oleh nilai $BMI > 25 \text{ kg/m}^2$, tidak berisiko terhadap penurunan nilai GFR pada pasien DM tipe 2 ($p = 0,319$). Hasil ini berbeda dari penelitian sebelumnya yang menyebutkan bahwa obesitas dan sindrom metabolik memiliki risiko 1,55 kali penurunan GFR sampai dengan kurang dari $60 \text{ mL/menit/1,73m}^2$ ($95\%CI = 1,34 - 1,80$)⁽³¹⁾. Pada pasien obesitas akan cenderung mengalami stres oksidatif sehingga menyebabkan ketidakseimbangan antara produksi *reactive oxygen species* (ROS) dan atau reduksi aktivitas antioksidan yang akhirnya akan menimbulkan kerusakan oksidatif sel/jaringan termasuk salah satunya adalah nefron⁽³²⁾.

Riwayat hipertensi dalam penelitian ini juga bukanlah merupakan faktor risiko terhadap penurunan fungsi renal baik secara statistik ($p = 0,879$) maupun secara praktis dengan $OR = 1,064$ ($95\%, CI = 0,476 - 2,379$). Hasil penelitian ini juga bertentangan dengan hasil penelitian sebelumnya yang menyebutkan bahwa hipertensi pada pasien DM tipe 2 sebagai faktor risiko terbesar terjadinya *Chronic Kidney Disease* (CKD)⁽³³⁾. Hipertensi sendiri memiliki faktor risiko 2,252 ($95\% CI = 1,35 - 3,76$) untuk terjadinya CKD dan DM tipe 2 sendiri berisiko 1,729 ($95\% CI = 1,05 - 3,01$)

menimbulkan CKD.

Asosiasi antara penurunan nilai GFR, hipertensi, dan DM tipe 2 telah dipaparkan pula melalui penelitian meta analisis yang menyebutkan bahwa pasien dengan kondisi hipertensi dan DM tipe 2 akan mengalami penurunan fungsi renal dilihat dari nilai GFR dan proteinuria yang terjadi. Kondisi tersebut akan menyebabkan terjadi ESRD lebih awal dan sebaliknya DM tipe 2 disertai CKD akan memicu terjadinya hipertensi⁽³⁴⁾.

Pada pasien DM tipe 2 terjadi aktivasi lokal sistem renin angiotensin pada sel epitel tubulus proximal. Hal ini akan menstimulasi kondisi hipertensi. Hipertensi yang terjadi akan meningkatkan volume cairan ekstrasel dan vasokonstriksi. Proses vasokonstriksi pada vaskular renal dapat menyebabkan aliran darah melalui sel glomerulus menjadi menurun sehingga sel-sel glomerulus akan mengalami hipoxia dan mikronekrosis. Hal ini akan menurunkan nilai dari GFR. Penurunan fungsi renal dimulai dari terjadinya penumpukan cairan ekstraseluler, pelebaran membran dasar glomerulus, hingga terjadinya fibrosis interstitial⁽³⁵⁾.

SIMPULAN

Dislipidemia pada Diabetes Mellitus (DM) tipe 2 bukan merupakan faktor risiko terjadinya penurunan fungsi ginjal yang ditandai dengan menurunnya eLFG.

DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization. Diabetes. 2013. diambil dari <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/en/>. diakses tanggal 24 Mei 2013.
2. Departemen Kesehatan. Tahun 2030 Prevalensi Diabetes Mellitus di Indonesia Mencapai 21,3 Juta Jiwa. 2012. diambil dari <http://www.depkes.go.id/index.php/berita/press-release/414-tahun-2030-prevalensi-diabetes-mellitus-di-indonesia-mencapai-213-juta-orang.html>. diakses tanggal 24 Mei 2013.
3. Fowler MJ. Microvascular and macrovascular complication of diabetes. *Clinical Diabetes*. 2008; 26(2):76-82.
4. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2011; 34(1):562.
5. Vijayaraghavan K. Treatment of dyslipidemia in patients with type 2 diabetes. *Lipids in Health and Disease*. 2010; 9:144.
6. Chehade, Gladys, and Mooradian. Dyslipidemia in type 2 diabetes: prevalence, pathophysiology, and management. *Springer Link*. 2013; 73(4):327-39.
7. Lin Y, and Sun Z. Current views on type 2 diabetes. *Journal of Endocrinology*. 2010; 204:1-11.
8. Gilani SYH, Bibi S, Ahmed N, Shah SRA. Gender differences of dyslipidemia in type 2 diabetics. *J. Ayub*

- Med. Coll. Abbottabad. 2010. 22(3):146-8.
9. Dipiro JT, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR, Wells BG, and Posey LM. *Pharmacotherapy a pathophysiologic approach*. 7th Ed. New York: McGrawhill; 2008. 729.
 10. Sales GF, Cardoso CR, Pereira VS, Fiszman R, and Muxfeldt ES. Prognostic significance of a reduced glomerular filtration rate and interaction with microalbuminuria in resistant hypertension : A cohort study. *J. Hypertens*. 2011. 29(10):2014-23.
 11. Tsimihodimos V, Mitrogianni Z, and Elisaf M. Dyslipidemia associated with chronic kidney disease. *Cardiovascular Medicine Journal*. 2011. 5:41-8.
 12. National Kidney Foundation. *Kidney disease outcome quality initiative (NKF KDOQI) guidelines. estimation of GFR*. 2000. diambil dari www.kdoqi.org. diakses tanggal 25 Juni 2013.
 13. Parhofer KG. *Pathophysiology of diabetic dyslipidemia: Implications for atherogenesis and treatment*. 2012. diambil dari <http://www.futuremedicine.com/doi/abs/10.2217/clp.11.32>, diakses 30 Juni 2013.
 14. Parikh RM, Joshi SR, Menon PS, and Shah NS. Prevalence and pattern of diabetic dyslipidemia in Indian type 2 diabetic patients. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. 2010. 4(1):10-2.
 15. Triptaradol S and Aekplakorn W. Prevalence, awareness, treatment, and control of coexistence of diabetes and hypertension in Thai population. *International Journal of Hypertension*. 2012. 2012:1-12.
 16. Codreanu I, Sali V, Gaibu S, Suveica L, Popa S, Perico N, Ene-Iordance B, Carminati S, Feehally J, and Remuzzi G. Prevalence of hypertension and diabetes and coexistence of chronic kidney disease and cardiovascular in the population of the republic Moldova. *International Journal of Hypertension*. 2012. 2012:1-9.
 17. Shabana S and Sasisekhar TVD. Effect of gender, age, and duration on dyslipidemia in type 2 diabetes mellitus. 2013. 5(6):104-13.
 18. Mesalic L, Tupkovic E, Kendic S, and Balic D. correlation between hormonal and lipid status in women in menopause. *Bosnian Journal of Basic Medical Sciences*. 2008. 8(2):188-92.
 19. Dong-Wei L, Jia W, Zhang-Suo L, Pei W, Gen-yang C, and Xue-zhong S. Association between dyslipidemia and chronic kidney disease: A cross-sectional study in the middle-aged and elderly chinese population. *Chinese Medical Journal*. 2013. 126 (7):1207-12.
 20. Suchitra MM, Kumar S, Bitla AR, Rao MA, and Alok S. Atherogenic dyslipidemia in diabetic nephropathy: lipoprotein ratios and atherogenic index. *International Journal of Research in Medical Science*. 2013. 1(4):455-9.
 21. Unuiqbo JN, Unueiqbe E, Kalo OA, Oquejiofor CO, and Onuiqbo PC. Prevalence of dyslipidemia Among adult diabetic patients with overt diabetic nephropathy in Anambra State South-East Nigeria. *Niger J. Clin. Pract*. 2011. 14(2):171-5.
 22. Mooradian AD. Dyslipidemia in type 2 diabetes mellitus. *Nat. Clin. Pract. Endocrinol. Metab*. 2009. 5:150-9.
 23. Smith JD. Dysfunctional HDL as a diagnostic and therapeutic target. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2010. 30:151-5.
 24. Manoria PC, Chopra HK, Parashar SK, Dutta AL, Pinto B, Mulasari A, and Prajapati S. The nuances of atherogenic dyslipidemia in diabetes: Focus on triglycerides and current management strategies. *Indian Heart Journal*. 2013. 65(6):683-90.
 25. Arora S. Renal function in diabetic nephropathy. *World Journal of Diabetes*. 2010. 1(2):48-56.
 26. Mullugeta Y, Chawla R, Kedebe T, and Worku Y. Dyslipidemia associated with poor glycemic control in type 2 diabetes mellitus and the protective effect of metformin supplementation. *Ind J. Clin Biochem*. 2012. 27(4):363-9.
 27. Center of Disease Control and Prevention. *National chronic kidney disease fact sheet 2010*. diambil dari <http://www.cdc.gov/diabetes/pubs/factsheets/kidney.htm>. diakses tanggal 26 November 2013.
 28. Halbesma N, Brantsma AH, Bakker SJL, Jansen DF, Stolk RP, Zeeuw DD, Jong PE, and Gansevoort RT. Gender differences in predictors of the decline of renal function in the general population. *Kidney International*. 2008. 74:505-12.
 29. Sabolic I, Asif AR, Budach WE, Wanke C, Bahn A, and Burckhardt G. Gender differences in kidney function. *Eur. J. Physiol*. 2007. 455:397-429.
 30. Yanes LL, Sartori-Valinotti JC, and Reckelhoff JF. Sex steroids and renal disease: Lessons from animal studies. *Hypertension*. 2008. 51:976-81.
 31. Tanner RM, Broen TM, and Muntner P. Epidemiology of obesity, the metabolic syndrome, and chronic kidney disease. *Curr. Hypertens. Rep*. 2012. 14(2):152-9.
 32. Tang J, Yan H, and Zhuang S. Inflammation and oxidative Stress in obesity-related glomerulopathy. *International Journal of Nephrology*. 2012. 2012:1-11.
 33. Chang W, Chu H, Yang C, and Chen C. The factors of chronic kidney disease: Diabetes, hypertension, smoking, drinking, betelnut chewing. *JMIT*. 2008. 75-9.
 34. Matsushita K, Van Der Velde M, Astor BC, *et al*. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohort: A collaborative meta-analysis. *The Lancet*. 2010. 375(931):2073- 81.
 35. Grossman E and Messerli FH. Hypertension and diabetes. *Cardiovascular Diabetology: Clinical, Metabolic, and Inflammatory Facets. Adv Cardiol*. 2008. 45:82-106.
 36. Van Buren PN and Toto RD. The pathogenesis and management of hypertension in diabetic kidney disease. *Med. Clin. North Am*. 2013. 97(1):31-51.