

DAFTAR ISI

	Halaman
Judul.....	i
Lembar Pengesahan	ii
Pernyataan	iii
Kata Pengantar.....	iv
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR TABEL.....	viii
DAFTAR GAMBAR.....	ix
DAFTAR LAMPIRAN	x
DAFTAR SINGKATAN	xi
INTISARI.....	xii
ABSTRACT.....	xiii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang Penelitian	1
B. Perumusan Masalah	7
C. Pertanyaan Penelitian	9
D. Tujuan Penelitian	9
E. Keaslian Penelitian	9
F. Manfaat Penelitian.....	10
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	12
A. Diabetes Mellitus Tipe 2	12
A.1. Prevalensi	12
A.2. Definisi, Patogenesis dan Klasifikasi	15
A.3. Nefropati Diabetika	21
B. Chronic Kidney Disease (CKD)	24
C. Fisiologi Fungsi Ginjal	26
D. Pemeriksaan Fungsi Ginjal pada Nefropati Diabetika	33
D.1. Ureum	34
D.2. Protein Urin	35
D.3. Kreatinin	36
D.4. Laju Filtrasi Glomerulus	38
D.4.1. Laju Filtrasi Glomerulus Berbasis Kreatinin	40
D.4.1.1. Klirens Kreatinin	40
D.4.1.2. Estimasi Laju Filtrasi Glomerulus (eLFG)	41
D.4.2. Estimasi Laju Filtrasi Glomerulus Berbasis Cystatin C.....	43
E. Formula <i>Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration</i> (CKD-EPI) Kombinasi Kreatinin Serum dan Cystatin C serum	47
F. Landasan Teori	50
G. Kerangka Teori.....	51
H. Kerangka Konsep	52
I. Hipotesis	53

BAB III METODE PENELITIAN.....	54
A. Rancangan Penelitian.....	54
B. Populasi dan Subyek Penelitian.....	55
C. Besar Sampel penelitian.....	55
D. Tempat dan Waktu Penelitian.....	56
E. Alur Penelitian.....	56
F. Definisi Operasional dan Pengukuran Variabel.....	59
G. Analisis Hasil.....	64
H. Etika Penelitian.....	64
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	66
A. Hasil Penelitian	66
A.1. Penampilan Analitik Kreatinin	66
A.2. Penampilan Analitik Cystatin C	68
A.3. Karakteristik Subyek Penelitian	71
A.4. Uji Rerata dan Proporsi CCT dan CKD-EPIscr-cys	77
A.5. Korelasi dan Kesesuaian Formula CKD-EPIscr-cys dan CCT	78
B. Pembahasan	86
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	89
A. Simpulan	89
B. Saran	89
RINGKASAN	90
DAFTAR PUSTAKA.....	99
LAMPIRAN	103

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Keaslian Penelitian	9
Tabel 2. Daftar negara dengan angka tertinggi dari estimasi kasus diabetes untuk tahun 2000 dan 2030	13
Tabel 3. Kadar tes laboratorium darah untuk diagnosis diabetes Mellitus dan prediabetes	19
Tabel 4. Kadar klasifikasi darah sewaktu dan puasa sebagai patokan penyaring dan diagnosis DM (mg/dL)	20
Tabel 5. Klasifikasi CKD berdasarkan nilai LFG.....	25
Tabel 6. Klasifikasi CKD berdasarkan albuminuria.....	25
Tabel 7. Penyebab tersering CKD	26
Tabel 8. Derajat nefropati diabetika berdasarkan kadar albumin urin	36
Tabel 9. Rumus formula CKD-EPI kombinasi kreatinin serum dan Cystatin C	48
Tabel 10. Nilai diagnostik enam Formula eLFG	49
Tabel 11. Hasil uji presisi dan akurasi kreatinin	68
Tabel 12. Hasil uji presisi Cystatin C	70
Tabel 13. Hasil uji akurasi Cystatin C	71
Tabel 14. Karakteristik Subyek Penelitian	72
Tabel 15. Rerata dan simpang baku LFG berdasarkan CCT dan eLFG berdasarkan CKD-EPIscr-cys	75
Tabel 16. Perbandingan rerata LFG berdasarkan CCT dan eLFG berdasarkan CKD-EPIscr-cys	77
Tabel 17. Uji proporsi derajat CKD berdasarkan LFG yang dihitung berdasarkan CCT dan eLFG berdasarkan CKD-EPIscr-cys	78
Tabel 18. Hasil plot <i>Bland Altman</i> dan regresi <i>Passing Bablok</i>	82

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. <i>International Diabetes Federation</i> (IDF) tahun 2013 : Perbandingan prevalensi diabetes pada dewasa (usia 20-79 tahun) pada negara dengan prevalensi tinggi ($\geq 10\%$).....	13
Gambar 2. <i>The ominous octet</i> , delapan organ yang berperan dalam patogenesis hiperglikemia pada DM tipe 2.....	18
Gambar 3. Skema patogenesis nefropati diabetika... ..	24
Gambar 4. Faktor yang mempengaruhi filtrasi glomerulus pada kospuskulum ginjal	28
Gambar 5. Ilustrasi lebih dekat dengan tubulus distal dengan arteriola aferen, <i>macula densa</i> dan sel juxtaglomerular di dalam apparatus juxtaglomerular	30
Gambar 6. Algoritma sistem renin-angiotensin-aldosteron (RAA)	31
Gambar 7. Kadar albumin urin oleh tiga metode dan derajat nefropati diabetika	36
Gambar 8. Area nefron dan tes fungsi ginjal	36
Gambar 9. Kurva ROC untuk akurasi diagnostik Cystatin C dan kreatinin serum dalam mendeteksi LFG < 78 mL/mnt/1,73 m ²	45
Gambar 10. Turbidimetri dan nefelometri	46
Gambar 11. Prinsip tes <i>particle-enhanced turbidimetric immunoassay</i> (PETIA)	46
Gambar 12. Kerangka teori	51
Gambar 13. Kerangka konsep	52
Gambar 14. Rancangan penelitian	54
Gambar 15. Skema alur penelitian	58
Gambar 16. Kurva Uji Kalibrasi Cystatin C	69
Gambar 17. Korelasi LFG berdasarkan CCT dan eLFG berdasarkan CKD-EPIscr-cys	80
Gambar 18. Regresi Linier LFG berdasarkan CCT dan eLFG berdasarkan CKD-EPIscr-cys.....	80
Gambar 19. Plot Bland Altman: LFG berdasarkan CCT dan eLFG berdasarkan CKD-EPIscr-cys	81
Gambar 20. Regresi Passing Bablok: LFG berdasarkan CCT dan eLFG CKD-EPIscr-cys	82

DAFTAR LAMPIRAN

Halaman

Lampiran 1. Lembar penjelasan dan <i>informed consent</i>	103
Lampiran 2. <i>Clinical Research Form</i>	107
Lampiran 3. Prosedur pengumpulan urin 24 jam	108
Lampiran 4. Lembar <i>ethical clearance</i>	110

DAFTAR SINGKATAN

ACE	<i>Angiotensin converting enzyme</i>
ADA	<i>American Diabetes Association</i>
AGEs	<i>Advanced glycation end products</i>
C.f.a.s	<i>Calibrator for automated systems</i>
CCT	<i>Creatinine Clearance Test</i>
CKD	<i>Chronic Kidney Disease</i>
CKD-EPI	<i>Chronic Kidney Disease-Epidemiology Collaboration Group</i>
CKD-EPIscr-cys	Persamaan CKD-EPI berbasis kreatinin serum dan cystatin C serum
CVD	<i>Cardiovascular disease</i>
DM	<i>Diabetes mellitus</i>
DPP-4	<i>Dipeptidyl peptidase-4</i>
eLFG/eGFR	<i>Estimasi Laju Filtrasi Glomerulus/estimated glomerulus filtration rate</i>
ESRD	<i>End Stage Renal Disease</i>
FFA	<i>Free Fatty Acid</i>
G2PP	<i>Gula 2 Jam Post Pandrial</i>
GDP	<i>Gula Darah Puasa</i>
GDPT	<i>Gula Darah Puasa Terganggu</i>
GLP-1	<i>Glucagon-like polypeptide-1</i>
GIP	<i>Glucose inhibitory polypeptide</i>
IDF	<i>International Diabetes Federation</i>
LFG/GFR	<i>Laju Filtrasi Glomerulus/glomerulus filtration rate</i>
MDRD	<i>Modified Diet on Renal Disease</i>
NF-kB	<i>nuclear transcription factors</i>
NKF/KDIGO	<i>National Kidney Foundation/Kidney Disease: Improving Global Outcomes</i>
NOS	<i>Nitric Oxide Synthase</i>
PETIA	<i>Particle-enhanced turbidimetric immunoassay</i>
PENIA	<i>Particle-enhanced nephelometric immunoassay</i>
PKC	<i>Protein Kinase C</i>
RAGE	<i>receptor of advanced glycation end products</i>
ROS	<i>Reactive Oxygen Species</i>
RAAS	<i>Renin Angiotensin Aldosterone System</i>
SGLT	<i>Sodium Glucose co-Transporter</i>
TGF- β	<i>Transforming growth factor-β</i>
TGT	<i>Toleransi Glukosa Terganggu</i>
VEGF	<i>Vascular endothelial growth factor</i>
WHO	<i>World Health Organization</i>