

**ANALISIS PERBEDAAN KADAR *BLOOD UREA NITROGEN* (BUN)  
DAN KADAR *SERUM CREATININE* (SC) PADA PENDERITA DIABETES MELITUS TIPE 2  
DENGAN PROFIL LIPID NORMAL DAN DISLIPIDEMIA DI RUMAH SAKIT UMUM PUSAT  
SANGLAH PERIODE JANUARI-DESEMBER 2014**

**Made Ayu Widyaningsih<sup>1</sup>, AA Wiradewi Lestari<sup>2</sup>, I Wayan Putu Sutirta Yasa<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>. Program Studi Pendidikan Dokter

<sup>2,3</sup>. Bagian Patologi Klinik

Fakultas Kedokteran Universitas Udayana

**ABSTRAK**

Diabetes Melitus tipe 2 (DMT 2) dengan dislipidemia merupakan dua kondisi yang sering didapatkan bersama. Kadar gula darah yang tidak terkontrol menyebabkan kadar zat lemak dalam darah meningkat sehingga mempercepat arteriosclerosis. Konsekuensi dislipidemia dan inflamasi akan menyebabkan penurunan suplai darah ke ginjal sehingga bisa mengakibatkan gangguan *glomerulus filtration rate* (GFR) yang diikuti dengan peningkatan *blood urea nitrogen* (BUN) dan *serum creatinine* (SC). Tujuan penelitian adalah membuktikan adanya perbedaan kadar BUN dan kadar SC pada penderita DMT 2 dengan profil lipid normal dan dislipidemia di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Periode Januari-Desember 2014. Penelitian merupakan observasional analitik dengan pendekatan *cross sectional* dengan jumlah sampel 160 menggunakan metode *consecutive sampling* dan uji statistik *Mann Whitney*. Terdapat perbedaan rerata yang bermakna pada kadar BUN antara penderita dengan profil lipid normal dengan hipertriglisieridemia ( $p=0,002$ ), hiperkolesterolemia ( $p=0,005$ ), dan hiper-LDL ( $p=0,013$ ) pada penderita DMT 2. Terdapat perbedaan rerata kadar SC antara penderita dengan profil lipid normal dengan hipertriglisieridemia ( $p=0,000$ ), dan hiperkolesterolemia ( $p=0,006$ ) pada penderita DMT 2. Terdapat perbedaan kadar BUN antara penderita dengan profil lipid normal dengan hipertriglisieridemia, hiperkolesterolemia, dan hiper-LDL pada penderita DMT 2. Terdapat perbedaan kadar SC antara penderita dengan profil lipid normal dengan hipertriglisieridemia dan hiperkolesterolemia pada penderita DMT 2.

**Kata kunci:** DMT 2, Profil Lipid, Dislipidemia, BUN, SC

**ABSTRACT**

T2DM and dyslipidemia are the two conditions that are often found together. Blood sugar levels which are not controlled can lead to the increasing of fatty substances level in the blood and accelerate the arteriosclerosis. The consequences of dyslipidemia and inflammation will cause a decrease in blood supply to the kidneys, interfere the *glomerulus filtration rate* (GFR), and then followed by increased blood urea nitrogen (BUN) and serum creatinine (SC). Goal of this study to prove the existence of differences in levels of BUN and SC in patients with T2DM with normal lipid profiles and dyslipidemia in Sanglah Hospital. A cross-sectional analytic study was completed with a total sample of 160 T2DM patients treated at Sanglah Hospital. Data were collected through consecutive sampling method from the medical record of January-December 2014 and analysed with Mann Whitney Test. The mean differences of BUN levels are significant between patients with normal lipid profile compare with hypertriglyceridemia ( $p = 0.002$ ), hypercholesterolemia ( $p = 0.005$ ), and hyper-LDL ( $p = 0.013$ ) in T2DM patients. There are also significant mean differences of SC levels among patients with normal lipid profiles compare with hypertriglyceridemia ( $p = 0.000$ ), and hypercholesterolemia ( $p = 0.006$ ) in T2DM patients. Our study highlights that there are significant differences of BUN levels in T2DM patients with normal lipid profile compare with hypertriglyceridemia, hypercholesterolemia, and hyper-LDL patients and significant differences of SC levels in T2DM patients with normal lipid profile compare with patients who have hypertriglyceridemia and hypercholesterolemia ( $p < 0.05$ ).

**Keywords:** T2DM, Lipid Profile, Dyslipidemia, BUN, SC

**PENDAHULUAN**

Diabetes Melitus (DM) lebih dikenal sebagai pembunuh manusia secara diam-diam atau “*silent killer*” timbul dengan perlahan-lahan sehingga seseorang tidak menyadari adanya berbagai perubahan didalam tubuhnya.<sup>1</sup> DM dan dislipidemia merupakan dua kondisi yang didapatkan bersamaan, kadar gula darah yang tidak terkontrol menyebabkan kadar zat lemak dalam

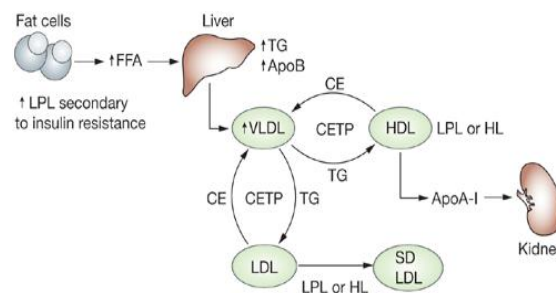
darah meningkat, sehingga mempercepat terjadinya *arteriosclerosis* (penebalan dan hilangnya elastisitas dinding arteri, yang mengakibatkan gangguan sirkulasi pada pembuluh darah besar dan kecil, bisa melukai jantung, otak, tungkai, mata, ginjal, saraf, kulit, serta memperlambat penyembuhan luka karena berkurangnya aliran darah ke kulit.<sup>2</sup>

Dalam suatu penelitian melaporkan dari 55 kasus DM, hiperkolesterolemia di jumpai pada (21,83%), hipertriglisidemia pada (34,54%) sedangkan kombinasi hiperkolesterolemia - hipertriglisidemia pada (18,18%) penderita.<sup>3</sup> *The Centers for Disease Control and Prevention* baru-baru ini melaporkan 70-97% individu dengan DM mengalami dislipidemia. Di Negara Barat cukup sering ditemukan dislipidemia pada (20-60%) dari populasi penderita DM. Dari beberapa penelitian di Indonesia dislipidemia pada DM memang cukup tinggi yaitu hipertriglisidemia (30-40%) dan hiperkolesterolemia sekitar (20-30%). Prevalensi dislipidemia dijumpai (67%) dari populasi penderita DM tipe 2 (DMT 2).<sup>4</sup> Penyakit ginjal bisa menjadi penyebab utama kematian pada penyakit ini DMT 2. Penderita DM memiliki resiko 20 kali lebih besar menderita kerusakan ginjal dibanding dengan tanpa DM.

Metabolisme lipoprotein pada penderita DMT 2 diawali dengan adanya resistensi insulin pada DMT 2 mengakibatkan hormon sensitive lipase menjadi aktif. Sehingga lipolisis triglisid di jaringan adiposa meningkat hal ini menyebabkan pelepasan FFA ke dalam sirkulasi darah. Di hati FFA menjadi triglisid kembali dan menjadi bagian dari VLDL yang kaya triglisid, disebut VLDL besar. Pada sirkulasi triglisid yang terdapat di VLDL besar akan bertukar dengan kolesterol ester dari kolesterol-LDL, dan akan menghasilkan LDL yang kaya triglisid tetapi kurang kolesterol ester. Triglisid yang dikandung oleh LDL akan dihidrolisis oleh enzim hepatic lipase (yang biasanya meningkat pada resistensi insulin) sehingga menghasilkan LDL yang kecil padat, yang memiliki sifatnya mudah teroksidasi, sehingga bersifat aterogenik. Pada VLDL besar tersebut triglisid VLDL akan dipindahkan juga ke HDL dan HDL akan mentransfer kolesterol ester ke VLDL dengan bantuan CETP. Sehingga HDL yang kaya akan triglisid dan miskin akan kolesterol ester menjadi lebih mudah dikatabolisme oleh ginjal sehingga jumlah HDL serum menurun. Sehingga pasien dengan DMT2 terjadi kelainan profil lipid serum yang khas yaitu kadar triglisid yang tinggi, HDL-C rendah dan meningkatnya subfraksi LDL kecil padat, dikenal dengan nama fenotipe lipoprotein aterogenik atau lipid triad.<sup>5</sup> Hal tersebut berperan menimbulkan aterosklerosis.

Buruknya sirkulasi ke sebagian besar organ menyebabkan hipoksia dan cedera jaringan, serta merangsang reaksi peradangan pada dinding pembuluh darah sehingga terjadi penumpukan lemak pada lumen pembuluh darah. Konsekuensi adanya aterosklerosis ini adalah penyempitan lumen pembuluh darah dan penurunan kecepatan aliran darah yang menyebabkan berkurangnya suplai darah ke ginjal. Hal ini dapat menimbulkan gangguan proses filtrasi di glomerulus dan penurunan fungsi ginjal. Penurunan fungsi ginjal

dapat diketahui dari penurunan GFR dan akan diikuti dengan kenaikan kadar BUN dan SC.<sup>6</sup>



**Gambar 1.**  
Jalur Metabolisme Lipoprotein<sup>6</sup>

Penelitian yang dilakukan oleh APS Kong dkk, dengan studi kohort pada penderita DMT 2 mendapatkan hasil SC lebih besar dari atau sama dengan 150  $\mu\text{mmol/l}$ ; tingkat ini digunakan sebagai indeks dari penurunan fungsi ginjal, untuk pasien dengan stadium akhir penyakit ginjal (didefinisikan penurunan GFR  $<15 \text{ ml/min/1,73m}^2$ ), pasien dengan GFR lebih rendah, memiliki durasi diabetes yang lama dan menunjukkan hasil yang lebih tinggi pada kolesterol total, LDL-C dan TG, namun kadar rendah ditunjukkan pada HDL-C.<sup>7</sup>

Penelitian oleh Lin Julie menunjukkan bahwa peningkatan risiko penyakit makrovaskular dan mikrovaskular pada DMT 2 yang disebabkan secara progresif oleh disfungsi sel endotel dan aterosklerosis dimediasi oleh peningkatan kadar biomarkers tersebut. Tingkat HDL yang lebih tinggi pada penderita DMT 2 yang tidak mengalami penurunan fungsi ginjal sedang, didefinisikan dengan GFR  $<60 \text{ ml/menit/1,73 m}^2$ .<sup>8</sup> Hasil penelitian Xilin Yang pada kelompok penderita DMT 2 yang disertai dengan makroalbuminuria memprediksi peninggian kadar kolesterol total dan LDL-C, serta terjadi penurunan fungsi ginjal, sedangkan kadar HDL-C rendah atau normal. Kondisi ini berperan dalam pembentukan aterosklerosis.<sup>9</sup> *Physicians Health* menunjukkan bahwa penderita DMT 2 dengan peningkatan kadar LDL-C serta ratio LDL-C/HDL-C, dan penurunan HDL-C  $<40 \text{ mg/dl}$  memiliki dua kali lipat risiko lebih tinggi mengalami penurunan disfungsi ginjal (didefinisikan sebagai peningkatan serum creatinine  $\geq 1.5 \text{ mg / dl}$ ) dan penurunan CICr sampai  $<55 \text{ ml/min}$ .<sup>10</sup>

Berdasarkan penjelasan-penjelasan dari beberapa penelitian di atas maka peneliti tertarik untuk mencari tahu bagaimana perbedaan kadar *blood urea nitrogen* (BUN) dan *serum creatinine* (SC) darah pada penderita DMT 2 dengan Profil Lipid Normal dan Dislipidemia, penelitian ini akan dilakukan di RSUP Sanglah Denpasar, Bali. Dengan adanya hasil dari penelitian ini, diharapkan dapat memberi informasi mengenai komplikasi Diabetik sehingga dapat melakukan intervensi sedini mungkin agar progresivitas penyakit dapat

dikendalikan, serta mengurangi angka mortalitas akibat komplikasi kronis DM tersebut.

## METODE

### Desain Penelitian

Penelitian ini bersifat observasional analitik dengan pendekatan waktu secara *cross sectional* yaitu cara pendekatan observasi atau pengumpulan data sekaligus pada suatu saat/point time approach dan pengamatan studi hanya dilakukan satu kali selama penelitian.

### Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar. Penelitian ini dilaksanakan mulai dari Maret-Mei 2015.

### Populasi dan Sampel Penelitian

Populasi terjangkau penelitian ini adalah penderita Diabetes Melitus Tipe 2 yang dirawat di RSUP Sanglah Denpasar pada Januari-Desember 2014 yang berusia 28-81 tahun.

Subyek penelitian dilakukan dengan metode *consecutive sampling*. Pada penelitian ini, besar sampel minimal ditentukan dengan rumus uji hipotesis terhadap rerata dua populasi independen, dan dibutuhkan subjek minimal sebanyak 153 orang. Dan penelitian ini menggunakan 160 orang sampel.

### Variabel Penelitian

Variabel penelitian dapat diklasifikasikan menjadi beberapa kelompok :

- a. Variabel Bebas : Hipertrigliseridemia, Hiperkolesterolemia, peningkatan low density lipoprotein-cholesterol (LDL-C), dan penurunan high density lipoprotein-cholesterol (HDL-C).  
b. Variabel Tergantung : Kadar Blood Urea Nitrogen (BUN) dan kadar Serum Creatinin (SC)

Denpasar meliputi biodata lengkap pasien, profil lipid dan fungsi ginjal.

### Analisis Data

Analisis statistik dilakukan dengan menggunakan program statistik SPSS versi 21. Dilakukan analisis univariat untuk mengetahui gambaran karakteristik subyek penelitian, dinyatakan dalam bentuk rerata, proporsi, standar deviasi, lalu dilakukan analisis bivariat untuk mengetahui hubungan antar variabel bebas dengan variabel terikat sendiri-sendiri. Sebelumnya dilakukan uji normalitas data dengan uji *Kolmogorov-Smirnov* dan juga dilakukan uji homogenitas untuk mengetahui apakah beberapa varian populasi adalah sama atau tidak. Uji ini dilakukan sebagai prasyarat dalam analisis *independent sample t test*. Karena hasil persebaran data tidak normal maka hipotesis diuji dengan uji *MannWhitney* dengan nilai signifikansi  $p < 0,05$ .

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Karakteristik Responden

### Definisi Operasional Variabel

- a. Hipertrigliseridemia didefinisikan sebagai peningkatan kadar trigliserida dalam darah melebihi nilai normal.  
-Normal :  $\leq 150$  mg/dl  
-Tinggi :  $> 150$  mg/dl
- b. Hiperkolesterolemia didefinisikan sebagai peningkatan kadar kolesterol total dalam darah melebihi nilai normal.  
-Normal :  $\leq 200$  mg/dl  
-Tinggi :  $> 200$  mg/dl
- c. Peningkatan kadar LDL-kolesterol darah didefinisikan sebagai peningkatan kadar LDL-kolesterol melebihi nilai normal.  
-Normal :  $\leq 100$  mg/dl  
-Tinggi :  $> 100$  mg/dl
- d. Penurunan kadar HDL-kolesterol darah didefinisikan sebagai penurunan kadar HDL-kolesterol melebihi nilai normal.  
-Normal :  $\geq 45$  mg/dl  
-Rendah :  $< 45$  mg/dl
- e. Kadar Blood Urea Nitrogen (BUN) didefinisikan sebagai kadar ureum dalam darah penderita.  
Satuan : mg/dl
- f. Kadar Creatinine darah didefinisikan sebagai kadar kreatinin dalam darah penderita.  
Satuan : mg/dl
- g. Diabetes Melitus Tipe 2 didefinisikan sebagai adanya riwayat diabetes melitus tipe 2 pada rekam medis.

### Instrument Penelitian

Data rekam medis yang diperoleh dari Diabetik Center RSUP Sanglah,

Tabel 1. Menunjukkan karakteristik responden dalam penelitian ini sebagian besar adalah laki-laki (64,4%) dan perempuan (53,6%). Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 lebih banyak terjadi pada usia di atas  $\geq 49$  tahun (71,9%). Hasil penelitian menunjukkan bahwa (50%) sampel memiliki IMT 18,50-24,90. Pada analisis deskriptif ini juga terlihat penderita Diabetes Melitus Tipe 2 memiliki tekanan darah tinggi (54,4%), gagal hati hanya sekitar (15%), menjalani hemodialisa (25%), dan yang mendapat riwayat pengobatan statin sekitar (40%).

Dari semua sampel tersebut sebagian mengalami dislipidemia. Sebanyak (47,5%) memiliki kadar Trigliserida  $> 150$  mg/dl dengan nilai med sebesar 145,15 dengan distribusi tidak normal nilai  $p = 0,000$ . Sebanyak (40,6%) memiliki kadar kolesterol  $> 200$  mg/dl dengan nilai  $p = 0,200$  dengan distribusi data normal dan menunjukkan nilai rerata  $184,51 \pm 5,273$ . Kadar LDL  $> 100$  mg/dl sebesar

(60%) dengan nilai  $p=0,200$ , disrtibusi normal dengan nilai rerata  $114,17 \pm 4,481$ . Pada sampel yang memiliki kadar HDL  $<45$  mg/dl sebanyak

(66,3%) dengan nilai  $p=0,000$  yang menunjukkan bahwa distribusi data tidak normal dan nilai med sebesar 38,85.

**Tabel 1.** Analisis Deskriptif Karakteristik Sampel Penelitian

| Variabel                                    | n   | (%)  | Mean $\pm$ SD      | Med<br>(Min-Max)      | Uji K-S  |
|---|-----|------|--------------------|-----------------------|----------|
| <b>Jenis Kelamin</b>                        |     |      |                    |                       |          |
| Laki-laki                                   | 103 | 64,4 |                    |                       |          |
| Perempuan                                   | 57  | 35,6 |                    |                       |          |
| <b>Umur</b>                                 |     |      |                    |                       |          |
| <49 tahun                                   | 45  | 28,1 | 56,53 $\pm$ 0,860  |                       | P=0,200* |
| $\geq$ 49 tahun                             | 115 | 71,9 |                    |                       |          |
| <b>Index Massa Tubuh (kg/m<sup>2</sup>)</b> |     |      |                    |                       |          |
|   |     |      |                    | 22,22<br>(0-53)       | p=0,000  |
| <18,49                                      | 35  | 21,9 |                    |                       |          |
| 18,50-24,90                                 | 80  | 50   |                    |                       |          |
| >24,91                                      | 45  | 28,1 |                    |                       |          |
| <b>Tekanan Darah</b>                        |     |      |                    |                       |          |
| Normal                                      | 73  | 45,6 |                    |                       |          |
| Hipertensi                                  | 87  | 54,4 |                    |                       |          |
| <b>Gagal Hati</b>                           |     |      |                    |                       |          |
| Ya  | 24  | 15   |                    |                       |          |
| Tidak                                       | 136 | 85   |                    |                       |          |
| <b>Hemodialisa</b>                          |     |      |                    |                       |          |
| Ya  | 40  | 25   |                    |                       |          |
| Tidak                                       | 120 | 75   |                    |                       |          |
| <b>Riwayat Pengobatan Statin</b>            |     |      |                    |                       |          |
| Ya  | 64  | 40   |                    |                       |          |
| Tidak                                       | 96  | 60   |                    |                       |          |
| <b>Trigliserida (mg/dl)</b>                 |     |      |                    |                       |          |
|   |     |      |                    | 145,15<br>(29-584)    | p=0,000  |
| Normotrigliseridemia                        | 84  | 52,5 |                    |                       |          |
| Hipertrigliseridemia                        | 76  | 47,5 |                    |                       |          |
| <b>Kolesterol (mg/dl)</b>                   |     |      |                    |                       |          |
|   |     |      | 184,51 $\pm$ 5,273 |                       | p=0,200* |
| Normokolesterolemia                         | 50  | 31,3 |                    |                       |          |
| Hiperkolesterolemia                         | 65  | 40,6 |                    |                       |          |
| <b>LDL (mg/dl)</b>                          |     |      |                    |                       |          |
|   |     |      | 114,17 $\pm$ 4,481 |                       | p=0,200* |
| Normo-LDL                                   | 64  | 40   |                    |                       |          |
| Hiper-LDL                                   | 96  | 60   |                    |                       |          |
| <b>HDL (mg/dl)</b>                          |     |      |                    |                       |          |
|   |     |      |                    | 38,85<br>(2,36-40,42) | p=0,000  |
| Normo-HDL                                   | 43  | 26,9 |                    |                       |          |
| Hipo-HDL                                    | 106 | 66,3 |                    |                       |          |

Keterangan: \*data berdistribusi normal. SD = Standar Deviasi. KS = Kolmogorov-Smirnov

#### Hubungan Triglisierida dengan BUN-SC

Hasil dari analisis bivariat antara profil lipid yang normotrigliseridemia dan hipertrigliseridemia dengan kadar darah BUN-SC dapat dilihat pada Tabel 2. Dari analisis ini didapatkan bahwa terdapat hubungan bermakna secara statistik dimana nilai  $p=0,002$  untuk BUN, dan  $p=0,000$

untuk SC. Rerata dan standar deviasi kadar BUN pada hipertrigliseridemia sebesar  $42,70 \pm 4,182$  sedangkan rerata pada normotrigliseridemia yaitu  $28,86 \pm 3,133$ . Pada kadar SC ditemukan rerata dan standar deviasi pada hipertrigliseridemia  $6,80 \pm 1,780$  sedangkan rerata pada normotrigliseridemia sebesar  $4,69 \pm 1,531$

**Tabel 2.** Uji Bivariat hubungan Triglisierida dengan BUN-SC pada DMT 2

| BUN | Kategori Triglisierida | Mean $\pm$ SD     | p       |
|-----|------------------------|-------------------|---------|
|     | Normotrigliseridemia   | 28,86 $\pm$ 3,133 | 0,002 * |
|     | Hipertrigliseridemia   | 42,70 $\pm$ 4,182 |         |

|    |                      |              |         |
|----|----------------------|--------------|---------|
| SC | Normotrigliseridemia | 4,69 ± 1,531 | 0,000 * |
|    | Hipertrigliseridemia | 6,80 ± 1,780 |         |

Keterangan : Signifikan pada  $p < 0,05$ , Uji Mann Whitney

#### Hubungan Kolesterol dengan BUN-SC

Dari Tabel 3 dapat dilihat bahwa terdapat perbedaan rerata kadar BUN pada kategori normokolesterolemia dan hiperkolesterolemia dengan signifikansi  $p=0,005$  yang dilakukan melalui uji *Mann Whitney*, dengan rerata dan standar deviasi 28,58 ± 3,474 pada normokolesterolemia dan rerata dan standar deviasi hiperkolesterolemia sebesar 46,60 ± 4,830. Pada analisis perbedaan dengan kadar SC,

hasil yang diperoleh dari penelitian menggunakan uji *Mann Whitney* didapatkan nilai  $p=0,006$  yang menandakan terdapat hubungan yang signifikan antara kadar SC pada penderita dengan normokolesterolemia dan hiperkolesterolemia. Dari paparan Tabel tersebut didapatkan rerata dan standar deviasi kadar SC pada normokolesterolemia 3,95 ± 1,754, sedangkan rerata dan standar deviasi pada hiperkolesterolemia 7,47 ± 2,076.

**Tabel. 3** Uji Bivariat hubungan Kolesterol dengan BUN-SC pada DMT 2

|     | Kategori Kolesterol | Mean±SD       | P       |
|-----|---------------------|---------------|---------|
| BUN | Normokolesterolemia | 28,58 ± 3,474 | 0,005 * |
|     | Hiperkolesterolemia | 46,60 ± 4,830 |         |
| SC  | Normokolesterolemia | 3,95 ± 1,754  | 0,006 * |
|     | Hiperkolesterolemia | 7,47 ± 2,076  |         |

Keterangan : Signifikan pada  $p < 0,05$ , Uji Mann Whitney

#### Hubungan LDL dengan BUN-SC

Dari data Tabel 4 terdapat perbedaan rerata kadar BUN pada normo-LDL dengan hiper-LDL dengan  $p=0,013$  yang dilakukan melalui uji *Mann Whitney* yang mengartikan terdapat hubungan yang bermakna antara kadar BUN dengan kategori LDL. hasil analisis kadar SC tidak terdapat perbedaan rerata yang signifikan secara statistik pada Normo-LDL dengan Hiper-LDL dengan nilai  $p>0,05$  yaitu  $p=0,081$ .

Rerata dan standar deviasi pada kelompok Normo-LDL sebesar 26,69 ± 2,879, dan rerata dan standar deviasi pada kelompok Hiper-LDL sebesar 41,27 ± 3,83. Dari Tabel tersebut di atas juga menunjukkan bahwa

Nilai rerata dan standar deviasi kadar SC pada Normo-LDL 5,18 ± 1,962, sedangkan pada Hiper-LDL 6,03 ± 1,444.

**Tabel.4** Uji Bivariat hubungan LDL Kolesterol dengan BUN-SC pada DMT 2

|     | Kategori Kolesterol | Mean±SD       | P       |
|-----|---------------------|---------------|---------|
| BUN | Normo-LDL           | 26,69 ± 2,879 | 0,013 * |
|     | Hiper-LDL           | 41,27 ± 3,836 |         |
| SC  | Normo-LDL           | 5,18 ± 1,962  | 0,081   |
|     | Hiper-LDL           | 6,03 ± 1,444  |         |

Keterangan : Signifikan pada  $p < 0,05$ , Uji Mann Whitney

#### Hubungan HDL dengan BUN-SC

Dari Tabel 5 dapat dilihat bahwa tidak terdapat perbedaan rerata kadar BUN pada kategori normo-HDL dan hipo-HDL dengan menggunakan uji *Mann Whitney* menunjukkan nilai  $p=0,088$ . Hasil rerata dan standar deviasi kadar BUN yang diperoleh pada normo-HDL 27,60 ± 3,292, dan pada hipo-HDL sebesar 40,09 ± 3,596. Dari

paparan Tabel tersebut juga didapatkan hasil analisis yaitu tidak terdapat perbedaan rerata kadar SC pada normo-HDL dan hipo-HDL dengan menggunakan uji *Mann Whitney* dengan hasil nilai  $p=0,107$ . Rerata dan standar deviasi kadar SC pada Normo-HDL 4,13 ± 1,268, dan pada Hipo-HDL 6,69 ± 1,675.

**Tabel.5** Uji Bivariat hubungan Kolesterol dengan HDL pada DMT 2

|     | Kategori Kolesterol | Mean±SD       | P     |
|-----|---------------------|---------------|-------|
| BUN | Normo-HDL           | 27,60 ± 3,292 | 0,088 |
|     | Hipo-HDL            | 40,09 ± 3,596 |       |
| SC  | Normo-HDL           | 4,13 ± 1,268  | 0,107 |
|     | Hipo-HDL            | 6,69 ± 1,675  |       |

Keterangan : Signifikan pada  $p < 0,05$ , Uji Mann Whitney

## PEMBAHASAN

### Variabel yang berhubungan dengan kadar BUN pada penderita DMT2

Hasil penelitian menunjukkan bahwa penderita DMT 2 dengan dislipidemia dan profil lipid normal memiliki perbedaan rerata yang

bermakna dengan peningkatan kadar BUN. Pada penderita dengan hipertrigliseridemia memiliki nilai ( $p=0,002$ ), hiperkolesterolemia ( $p=0,005$ ), dan hiper-LDL ( $p=0,013$ ). Penelitian oleh Narasimhaswamy dkk, tahun 2014 dengan studi *case control* bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara hipertrigliseridemia, hiperkolesterolemia, dan hiper-LDL dalam pembentukan plak aterosklerosis yang menyebabkan peningkatan dari kadar BUN dan SC. Hal ini selaras dengan hasil penelitian yang terdapat perbedaan rerata kadar BUN dan SC antara penderita DMT 2 dengan profil lipid normal dan yang mengalami dislipidemia.<sup>11</sup>

*Lipotoxicity* yang berkontribusi terhadap resistensi insulin, mengacu pada tingginya konsentrasi asam lemak bebas. Terdapatnya butir-butir lemak akan mengakibatkan reseptor insulin tidak dapat mengenali insulin sehingga menyebabkan resistensi insulin. Kerusakan kerja insulin dan keadaan hiperglikemia akan menyebabkan perubahan lipoprotein plasma pada pasien dengan DM. Kelainan metabolisme lipid yang ditandai oleh peningkatan atau penurunan fraksi lipid dalam plasma dan umum terjadi pada DMT 2. Kadar kolesterol dan trigliserida plasma yang tinggi berperan menimbulkan aterosklerosis. Buruknya sirkulasi ke sebagian besar organ menyebabkan hipoksia dan cedera jaringan, serta merangsang reaksi peradangan pada dinding pembuluh darah sehingga terjadi penumpukan lemak pada lumen pembuluh darah. Konsekuensi adanya aterosklerosis ini adalah penyempitan lumen pembuluh darah dan penurunan kecepatan aliran darah yang menyebabkan berkurangnya suplai darah ke ginjal. Hal ini dapat menimbulkan gangguan proses filtrasi di glomerulus dan penurunan fungsi ginjal. Penurunan fungsi ginjal dapat diketahui dari penurunan GFR dan akan diikuti dengan kenaikan kadar BUN dan SC.<sup>6</sup>

Hasil penelitian ini menunjukkan tidak terdapatnya perbedaan yang bermakna dengan nilai ( $p=0,088$ ) antara pasien DMT 2 normo-HDL dan hipo-HDL dengan kadar BUN. Hal ini tidak sesuai dengan penelitian Narasimhaswamy dkk dimana variabel hipo-HDL juga berpengaruh secara bermakna dengan terbentuknya aterosklerosis, yang akan berpengaruh dengan peningkatan kadar BUN. Perbedaan dengan penelitian terdahulu mungkin disebabkan karena metode yang digunakan pada penelitian tersebut *case-control*, sedangkan penelitian ini *cross-sectional* yang diambil dengan metode *consecutive sampling*. Kemungkinan lain yang dapat menyebabkan variabel tersebut tidak memiliki perbedaan rerata secara signifikan adalah pengaruh obat nefrotoksik (diuretik (hidroklorotiazid, asam etakrinat, furosemid, triamteren), antibiotic (basitrasin, sefaloridin), dehidrasi, dan diet tinggi protein.

#### Variabel yang berhubungan dengan kadar SC pada penderita DMT 2

Berdasarkan hasil penelitian ini didapatkan terdapat hubungan yang bermakna antara hipertrigliseridemia dan hiperkolesterolemia dengan nilai ( $p<0,05$ ). Hal ini sesuai dengan penelitian Lin J dkk, dengan penelitian yang dilakukan secara *cross-sectional* dengan 732 sampel penelitian dikatakan terdapat hubungan antara lipid profile dengan biomarker inflamasi dan GFR. Plasma Creatinine digunakan sebagai estimasi GFR, dalam analisis dengan regresi logistic multivariable, penderita DM tipe 2 dengan hipertrigliseridemia dengan (OR=3,11) memiliki GFR  $<60$  ml/menit/1,73 m<sup>2</sup>.<sup>8</sup>

Selaras dengan penelitian Kramer K C dkk, terdapat asosiasi antara hipertrigliseridemia dengan penurunan GFR yang dilihat dengan peningkatan kadar serum creatinine. Mekanisme hipertrigliseridemia dan terdapatnya sindrom metabolic mengakibatkan aterosklerosis microvascular ginjal dan akan menurunkan aliran plasma ginjal yang dijelaskan dengan adanya penurunan dari kadar GFR serta peningkatan dari SC.<sup>12</sup> Pada penelitian yang dilaksanakan oleh Xilin Yang dkk, menunjukkan kelompok penderita DMT 2 yang disertai dengan makroalbuminuria memprediksi bahwa hiperkolesterolemia dan kondisi ini berperan dalam pembentukan aterosklerosis yang dapat menurunkan fungsi ginjal.<sup>9</sup> Dan selaras dengan penelitian yang dilaksanakan oleh APS Kong dkk, bahwa pasien dengan dislipidemia yaitu (hipertrigliseridemia, hiperkolesterolemia, hiper-LDL, dan hipo-HDL) memiliki GFR yang lebih rendah dibandingkan dengan penderita DMT 2 dengan profil lipid yang normal, namun terdapat perbedaan dengan hasil penelitian pada profil lipid hiper-LDL dan hipo-HDL yang menunjukkan tidak terdapatnya perbedaan rerata kadar SC.<sup>7</sup>

Hasil penelitian ini menunjukkan tidak terdapatnya perbedaan yang bermakna dengan antara pasien DMT 2 dengan hiper-LDL dengan normo-LDL, dan normo-HDL dan hipo-HDL dengan kadar SC ( $p>0,05$ ). Hal ini tidak sesuai dengan penelitian Lin J dkk, yang menyatakan nilai GFR  $<60$  ml/menit/1,73 m<sup>2</sup> pada penderita DM tipe 2 dengan hipo-HDL. Hasil ini sebanding dengan penghitungan *creatinine clearance* dengan Cockcroft-Gault untuk mengetahui estimasi fungsi ginjal. Dalam penelitian ini disimpulkan beberapa faktor seperti lipid dan biomarker inflamasi berhubungan dengan penurunan GFR pada penderita DM tipe 2 yang berhubungan langsung dengan meningkatnya gangguan fungsi ginjal dan peningkatan resiko cardiovascular.<sup>8</sup>

Perbedaan hasil penelitian ini dikarenakan cara pengambilan dan jumlah sampel yang berbeda disertai dengan adanya variabel perancu tidak dapat dikontrol dalam penelitian ini dikarenakan

penelitian ini menggunakan data sekunder seperti adanya penggunaan obat (Amfoterisin B, sefalosporin (sefazolin, sefalotin), aminoglikosid (gentamisin)), kehamilan, aktivitas fisik yang berlebihan, dan konsumsi daging merah dalam jumlah besar dapat mempengaruhi kadar SC.

#### SIMPULAN

Berdasarkan hasil dan pembahasan di atas maka dapat disimpulkan terdapat perbedaan kadar *Blood Urea Nitrogen* (BUN) pada profil lipid normal dengan hipertrigliseridemia, hiperkolesterolemia, dan hiper-LDL pada penderita Diabetes Melitus tipe 2. Serta terdapat perbedaan kadar *Serum Cratinine* (SC) pada profil lipid normal dengan hipertrigliseridemia, dan hiperkolesterolemia pada penderita Diabetes Melitus tipe 2.

#### SARAN

Penelitian selanjutnya diharapkan dapat menggunakan desain penelitian yang lebih baik, yaitu dengan menggunakan data primer serta menambah jumlah sampel. Perlu adanya penelitian

4. Tjokoroprawiro, Askandar. 2006. *Hidup Sehat dan Bahagia Bersama Diabetes Melitus*. Jakarta : Gramedia Pustaka Utama
5. Adam MF John. 2006. *Dislipidemia*. Dalam : Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, dkk. Ed. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Ed 4. Pusat Penerbitan Ilmu Penyakit Dalam FK UI. Jakarta, pp: 1948-1950.
6. Corwin EJ. 2009. *Handbook of Patophysiology (Terjemahan)* 3rd ed. Jakarta: Penerbit EGC.
7. APS Kong, WY So, CC Szeto, et al. 2006. Assessment of glomerular filtration rate in addition to albuminuria is important in managing type II diabetes. *International Society of Nephrology*
8. Lin Julie, MD, MPH, Hu B. Frank, et al. 2006. The Association of Serum Lipids and Inflammatory Biomarkers with Renal Function in Men with Type 2 Diabetes Mellitus. *Kidney Int.*, 69(2): 336–342.

mengenai faktor-faktor lain yang mempengaruhi kadar *Blood Urea Nitrogen* (BUN) dan *Serum Creatinine* (SC) pada penyakit Diabetes Melitus tipe 2 sebagai upaya untuk mencegah komplikasi dan progresivitas penyakit tersebut.

#### DAFTAR PUSTAKA

1. Jakhmola, V & Tangri, P. 2012. Diabetes Mellitus A Silent Killer: Role of DPP4 Inhibitors in Treatment. *Journal of Pharmaceutical Science and Bioscientific Research (JPSBR)*. Volume 2, Issue 2.49-53.
2. Soegondo S. 2005. *Diagnosis dan Kalsifikasi Diabetes Mellitus Terkini*. Dalam Soegondo S dkk (eds), *Penatalaksanaan Diabetes Mellitus Terpadu*. Jakarta : Penerbit FKUI.
3. Asdie AH. 2005. *Pathogenesis dan Terapi Diabetes Mellitus Tipe 2*. Yogyakarta: Medika FK UGM.
9. Xilin Yang, Wing Yee So, Ronald Ma, et al., 2008. Effects of albuminuria and renal dysfunction on development of dyslipidaemia in type 2 diabetes—the Hong Kong Diabetes Registry. *Nephrol Dial Transplant* (2008) 23: 2834–2840 doi: 10.1093/ndt/gfn149
10. Kohei Kaku. 2010. *Pathophysiology of Type 2 Diabetes and Its Treatment Policy*. *JMAJ* 53(1): 41–46.
11. Narasimhaswamy, Ravi, Neema. 2014. A Study of Dyslipidemia in Type 2 Diabetes Mellitus. *Internasional Journal of Health Information and Medical Research* Vol: 1, Issue: 1
12. Kramer KC, Leitao CB, et al., 2007. Clinical and Laboratory Profile of Patients with Type 2 Diabetes with Low Glomerular Filtration Rate and Normoalbuminuria. *Endocrine division, Hospitak de Clinicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil*. *Diabetes Care*, Volume 30