

## **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<sup>(1)</sup>. 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<sup>(2)</sup>.

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

Peningkatan prevalensi DM tipe 2 disertai pula dengan berbagai faktor risiko yang akan ditimbulkan oleh kondisi tersebut. DM tipe 2 sendiri, tanpa dislipidemia, akan menimbulkan komplikasi mikrovaskular dan makrovaskular dimana komplikasi mikrovaskular akan menyebabkan terjadinya neuropati, nefropati, serta retinopati<sup>(3)</sup>. Sebesar 20-40% penderita diabetes akan mengalami diabetes nefropati, mulai dari penurunan fungsi ginjal hingga terjadinya *End Stage Renal Disease* (ESRD)<sup>(4)</sup>.

Penelitian lain menyebutkan bahwa 55% pasien DM tipe 2 akan mengalami kondisi dislipidemia dalam kurun waktu kurang dari 2 tahun. Hal ini karena resistensi insulin akan menimbulkan perubahan dalam metabolisme lipid dan komposisi lipoprotein sehingga menyebabkan *Low Density Lipoprotein* (LDL) dan lipoprotein lain menjadi lebih patogenik pada pasien DM tipe 2. Dislipidemia pada pasien DM tipe 2 juga akan memperbesar faktor risiko penyakit kardiovaskular yang ditandai dengan meningkatnya kadar trigliserida, LDL, kolesterol total, serta penurunan *High Density Lipoprotein* (HDL)<sup>(5,6)</sup>.

DM tipe 2 disertai dislipidemia akan menimbulkan partikel lipid yang lebih bersifat atherogenik sehingga akan menyebabkan vasokonstriksi lebih dini dan lebih kuat intensitasnya. Hal ini akan menyebabkan obstruksi arteri renal yang diperantarai dengan aktivasi sistem renin-angiotensin, inflamasi, serta fibrosis<sup>(7,8)</sup>. Kondisi ini memungkinkan terjadinya penurunan fungsi ginjal lebih dini pada pasien DM tipe 2 disertai dislipidemia daripada pasien DM tipe 2 saja.

Nilai estimasi Laju Filtrasi Glomerulus (eLFG) merupakan suatu parameter terbaik untuk mengukur kualitas fungsi ginjal dimana eLFG dapat mendeterminasi kecepatan eliminasi dari kreatinin. Penurunan eLFG merupakan suatu tanda terjadinya vasokonstriksi pada glomerulus. Penurunan nilai eLFG, terutama dengan persamaan *Cockcroft and Gault* (CG), merupakan suatu prediktor bebas terhadap peningkatan morbiditas dan mortalitas hipertensi resisten serta vasokonstriksi sistemik<sup>(9,10)</sup>.

Penelitian yang berkembang sampai saat ini menyatakan penyakit ginjal kronis menyebabkan terjadinya dislipidemia melalui gangguan metabolisme lipoprotein<sup>(11)</sup>. Pada penelitian ini ingin mengetahui apakah dislipidemia justru merupakan faktor risiko penurunan fungsi ginjal pada pasien DM tipe 2 dengan mengukur eLFG melalui formula CG.

## 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

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 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<sup>(12)</sup>:

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

Keterangan:

eLFG = Laju Filtrasi Glomerulus

BB = berat badan (kg)

sCr = serum kreatinin (mg/dL)

BSA = *body surface area* (m<sup>2</sup>) 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

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<sup>(13)</sup>. Nilai GFR rata-rata  $56,20 \pm 16,57$  mL/menit/1,73 m<sup>2</sup> 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/m<sup>2</sup> (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<sup>(14)</sup>. 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<sup>(15)</sup>. 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<sup>(16)</sup>.

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 rerata 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 46-55 tahun<sup>(17)</sup>.

Nilai rerata BMI pada perempuan lebih besar daripada laki-laki sehingga dapat dikatakan bahwa subjek perempuan lebih cenderung obesitas (BMI  $> 25$  kg/m<sup>2</sup>) 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 ( $45 \pm 20,64$  mg/dL) lebih tinggi daripada laki-laki ( $39,53 \pm 10,82$  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 ( $p < 0,05$ )<sup>(18)</sup>.

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 m<sup>2</sup>).

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 = 1,03 – 2,65) pada kelompok usia 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<sup>(20)</sup>. 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)	$1,77 \pm 0,423$	0,47
Tidak	23 (23)		
Nilai GFR			
≥90	5 (5)		
60-89	36 (36)		
45-59	36 (36)	$56,20 \pm 16,57$	0,076
30-44	19 (19)		
15-29	4 (4)		
<15	0		
Umur			
<65 tahun	68 (68)	$60,41 \pm 8,844$	0,073
>65 tahun	32 (32)		
Jenis kelamin			
Laki-laki	42 (42)	$1,58 \pm 0,496$	0,381
Perempuan	58 (58)		
BMI			
<25 kg/m <sup>2</sup>	52 (52)	$24,78 \pm 3,198$	0,076
≥25 kg/m <sup>2</sup>	48 (48)		
Riwayat hipertensi			
Ya	57 (57)	$1,57 \pm 0,498$	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 <sup>2</sup> )		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 ( $p=0,003$ )<sup>(21)</sup>. 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<sup>(22,23,24)</sup>.

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<sup>(25)</sup>.

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<sup>(26,27,28)</sup>.

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<sup>(27)</sup>.

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<sup>(28)</sup>.

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<sup>(29,30)</sup>.

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  $60 \text{ mL/menit/1,73m}^2$  ( $95\% \text{ CI} = 1,34 - 1,80$ )<sup>(31)</sup>. 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<sup>(32)</sup>.

Riwayat hipertensi dalam penelitian ini juga bukanlah merupakan faktor risiko terhadap penurunan fungsi renal baik secara statistik ( $p = 0,879$ ) maupun secara praktis dengan  $OR = 1,064$  ( $95\% \text{ CI} = 0,476 - 2,379$ ). 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)<sup>(33)</sup>. Hipertensi sendiri memiliki faktor risiko 2,252 ( $95\% \text{ CI} = 1,35 - 3,76$ ) untuk terjadinya CKD dan DM tipe 2 sendiri berisiko 1,729 ( $95\% \text{ CI} = 1,05 - 3,01$ )

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<sup>(34)</sup>.

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 menuju sel glomerulus menjadi menurun sehingga sel-sel glomerulus akan mengalami hipoxia dan mikronutrisi. Hal ini akan menurunkan nilai dari GFR. Penurunan fungsi renal dimulai dari terjadinya penumpukan cairan ekstraseluler, pelebaran membran dasar glomerulus, hingga terjadinya fibrosis interstitial<sup>(35,36)</sup>.

## 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-melitus-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*

22 VIRGINIA ET AL.

- 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*. 7<sup>th</sup> 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. *Cardiovaskular 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](http://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.
- Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*
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, Mullasari 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 supplementatiom. *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 SJJ, 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.