

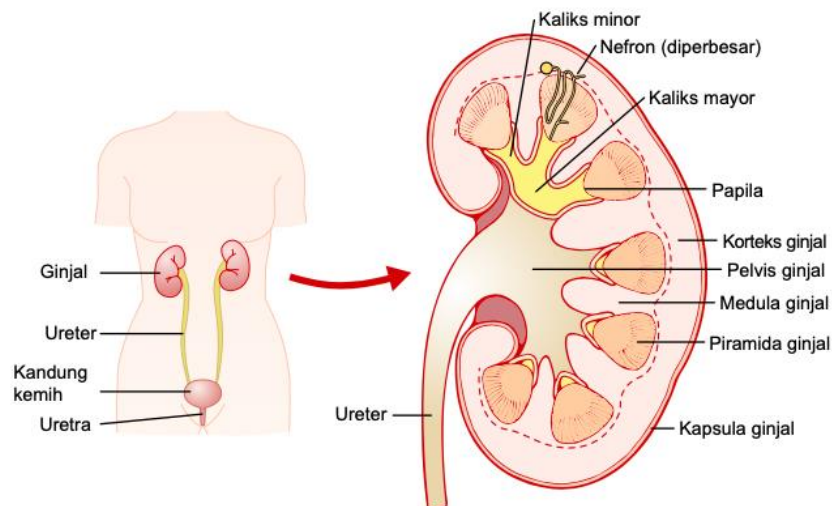
BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Landasan Teori

2.1.1 Anatomi Ginjal

Ginjal merupakan organ vital yang terletak di bagian posterior abdomen, tepatnya di luar rongga peritoneum. Organ ini berperan penting dalam menyaring darah dan mengeluarkan zat sisa melalui urine. Pada orang dewasa, setiap ginjal memiliki berat sekitar 150 gram dan berukuran kurang lebih sebesar kepalan tangan. Bagian medial ginjal, yang disebut hilum, menjadi tempat keluar masuknya berbagai struktur penting, termasuk arteri renalis yang membawa darah kaya oksigen ke ginjal, vena renalis yang mengalirkan darah dari ginjal kembali ke sirkulasi sistemik, serta pembuluh limfatik, saraf, dan ureter.



Gambar 2.1 Susunan Umum Ginjal dan Sistem Kemih

Sumber: Hall, John E., dan Michael E. Hall. (2021)

Ureter berfungsi sebagai saluran yang mengalirkan urine dari ginjal menuju kandung kemih, di mana urine akan disimpan sebelum akhirnya dikeluarkan dari tubuh. Di bagian terluar ginjal, terdapat

kapsul fibrosa yang berfungsi sebagai lapisan pelindung untuk menjaga struktur internal ginjal yang lebih rapuh dari potensi cedera atau tekanan eksternal. Dengan struktur anatomi yang kompleks ini, ginjal mampu menjalankan fungsinya sebagai organ ekskresi utama yang berperan dalam menjaga keseimbangan cairan, elektrolit, serta tekanan darah dalam tubuh.

Ginjal memiliki dua bagian utama yang dapat diamati ketika dipotong secara longitudinal, yaitu korteks yang terletak di bagian luar dan medula yang berada di bagian dalam. Medula terdiri dari beberapa struktur berbentuk kerucut, yang dikenal sebagai piramida ginjal, dengan jumlah berkisar antara 8 hingga 10 piramida dalam setiap ginjal. Struktur ini berawal dari perbatasan antara korteks dan medula, kemudian berujung pada bagian yang disebut papila. Papila ini menonjol ke dalam pelvis ginjal dan berperan sebagai jalur utama dalam pengaliran urine menuju ureter bagian atas.

Pelvis ginjal sendiri merupakan ruang berbentuk corong yang berfungsi sebagai tempat penampungan sementara urine sebelum dialirkan ke kandung kemih. Bagian luar pelvis ginjal bercabang menjadi beberapa struktur yang disebut kalises mayor, yang kemudian terbagi lagi menjadi kalises minor. Kalises ini bertindak sebagai saluran yang mengumpulkan urine dari papila ginjal sebelum mengarahkannya ke pelvis ginjal. Dinding kalises, pelvis, dan ureter dilengkapi dengan otot polos yang mampu berkontraksi secara ritmis, membantu mendorong urine secara perlahan tetapi terus-menerus menuju kandung kemih. Di kandung kemih, urine disimpan sementara hingga tubuh siap untuk mengeluarkannya melalui proses buang air kecil.

Setiap ginjal manusia mengandung sekitar 800.000 hingga 1.000.000 unit fungsional yang disebut nefron, yang berperan utama dalam proses pembentukan urine dan penyaringan darah. Salah satu karakteristik penting dari ginjal adalah ketidakmampuannya

untuk meregenerasi atau membentuk nefron baru. Akibatnya, jumlah nefron yang dimiliki seseorang akan terus menurun seiring berjalannya waktu, baik karena faktor penuaan, cedera, maupun penyakit ginjal yang dapat menyebabkan kerusakan progresif.

Penurunan jumlah nefron mulai terasa signifikan setelah seseorang memasuki usia 40 tahun, di mana diperkirakan terjadi penurunan sekitar 10% setiap dekade. Dengan demikian, pada usia 80 tahun, jumlah nefron yang berfungsi diperkirakan telah berkurang sekitar 40% dibandingkan dengan saat seseorang berusia 40 tahun. Meskipun terjadi pengurangan jumlah nefron, ginjal memiliki mekanisme kompensasi yang memungkinkan nefron yang tersisa untuk terus menjalankan fungsi ekskresi dengan cukup efisien. Adaptasi ini memungkinkan ginjal tetap mampu mengatur keseimbangan cairan, elektrolit, serta membuang produk metabolisme yang tidak diperlukan tubuh, sehingga penurunan jumlah nefron biasanya tidak langsung menyebabkan gangguan fungsi ginjal yang signifikan pada individu yang sehat.

2.1.2 Fisiologi Ginjal

Nefron dan saluran pengumpul melakukan tiga proses utama untuk menghasilkan urin: filtrasi glomerular, reabsorpsi tubular, dan sekresi tubular.

1. Filtrasi glomerular

Pada tahap awal, air dan sebagian besar komponen plasma darah melewati dinding kapiler glomerulus menuju kapsul glomerular, lalu masuk ke tubulus ginjal.

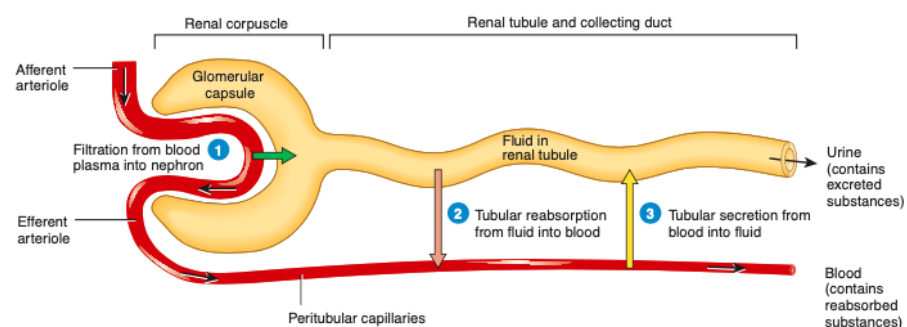
2. Reabsorpsi tubulus

Saat cairan hasil filtrasi mengalir melalui tubulus ginjal dan saluran pengumpul, sekitar 99% air serta zat-zat penting yang masih dibutuhkan tubuh diserap kembali oleh sel-sel tubulus. Zat ini kemudian dikembalikan ke darah melalui kapiler peritubular

dan vasa recta. Reabsorpsi ini berbeda dari penyerapan dalam saluran pencernaan karena melibatkan pengembalian zat ke aliran darah, bukan masuknya zat baru ke dalam tubuh.

3. Sekresi tubular

Ketika cairan melewati tubulus ginjal dan saluran pengumpul, sel-sel tubulus membuang limbah, obat-obatan, serta ion berlebih ke dalamnya. Zat-zat ini dikeluarkan dari darah melalui sekresi tubular karena sudah tidak dibutuhkan tubuh. Dalam beberapa kasus lain, sekresi juga terjadi ketika sel-sel tubuh melepaskan hormon ke cairan interstitial sebelum akhirnya masuk ke darah.



Gambar 2.2 Hubungan Struktur Nefron dengan Tiga Fungsi Dasarnya: Filtrasi Glomerulus, Reabsorpsi Tubulus, dan Sekresi Tubulus

Sumber: Tortora, G. J., & Derrickson, B. (2017).

Pelarut dalam cairan yang mengalir ke pelvis ginjal tetap dalam urin dan diekskresikan. Kecepatan ekskresi urin dari setiap larutan sama dengan tingkat filtrasi glomerularnya, ditambah kecepatan sekresi, dikurangi tingkat reabsorpsi.

2.1.3 Definisi Gagal Ginjal Kronis

Gagal Ginjal Kronis (GGK) mencakup berbagai proses patofisiologi yang menyebabkan fungsi ginjal menjadi tidak normal dan laju filtrasi glomerulus menurun secara bertahap. Istilah gagal ginjal kronis digunakan untuk menggambarkan proses penurunan

jumlah nefron yang terus menerus dan tidak dapat dipulihkan secara signifikan, yang biasanya berkaitan dengan GGK tahap 3 hingga 5. Istilah penyakit ginjal tahap akhir, menggambarkan tahap GGK di mana akumulasi racun, cairan, dan elektrolit yang biasanya dikeluarkan oleh ginjal menyebabkan sindrom uremik. Sindrom ini akan berakibat fatal, kecuali apabila racun tersebut dihilangkan melalui terapi penggantian ginjal seperti terapi dialisis atau transplantasi ginjal.

2.1.4 Klasifikasi Gagal Ginjal Kronis

Tahap GGK diklasifikasikan berdasarkan estimasi *Glomerular Filtration Rate* (GFR). Gagal ginjal kronis didefinisikan sebagai proses penurunan irreversibel yang signifikan terus-menerus terhadap jumlah nefron dan biasanya terkait dengan tahap GGK 3–5.

Tabel 2.1 Klasifikasi Gagal Ginjal Kronis

Klasifikasi Gagal Ginjal Kronis	
Stage	GFR, mL/min PER 1.73 m ²
0	>90
1	≥ 90
2	60-89
3	30-59
4	15-29
5	<15

Sumber: Jameson, J. et al. (2013).

Klasifikasi dibawah ini nantinya akan menunjukkan bagaimana prognosis terhadap setiap tahapan pada GGK dikaitkan dengan nilai GFR dan kehadiran albumin pada urine pasien. Gambaran berikut menunjukkan bahwa hijau memiliki risiko rendah, jika tidak ada penanda penyakit ginjal lainnya, ataupun tidak ada GGK, kemudian warna kuning bermakna terjadi peningkatan risiko secara moderat, lalu warna oranye artinya pasien dengan karakteristik tersebut berisiko tinggi, dan warna merah menunjukkan risiko yang sangat tinggi.

Tabel 2.2 Prognosis GGK berdasarkan kategori GFR & albuminuria

KDIGO: Prognosis of CKD				Persistent Albuminuria Categories		
				A1	A2	A3
				<i>Normal to mildly increased</i>	<i>Moderately increased</i>	<i>Severely increased</i>
				<i><30mg/g <3mg/mmol</i>	<i>30-300 mg/g 3-30 mg/mmol</i>	<i>>300 mg/g >30 mg/mmol</i>
GFR Categories (ml/min/1.73 m²)	G1	<i>Normal or high</i>	≥ 90			
	G2	<i>Mildly decreased</i>	60-89			
	G3a	<i>Mildly to moderately decreased</i>	45-59			
	G3b	<i>Moderately to severely decreased</i>	30-44			
	G4	<i>Severely decreased</i>	15-29			
	G5	<i>Kidney failure</i>	<15			

Sumber: KDIGO.

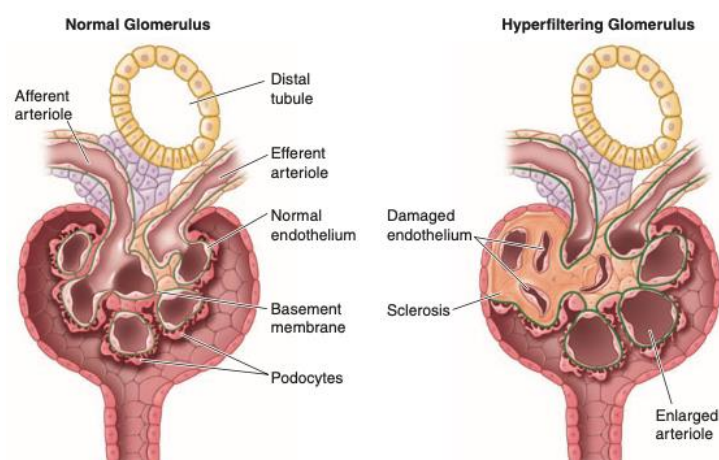
2.1.5 Patofisiologi Gagal Ginjal Kronis

Patofisiologi penyakit ginjal kronis (GGK) dapat terjadi melalui dua mekanisme kerusakan utama yang terlibat dalam:

1. Mekanisme inisiasi khusus terhadap etiologi yang mendasari. Contohnya adalah terjadi akibat kelainan genetik dalam perkembangan atau integritas ginjal, deposisi kompleks imun dan inflamasi pada beberapa jenis glomerulonefritis, atau paparan racun pada beberapa penyakit tubulus dan interstisium ginjal.
2. Mekanisme progresif. Terjadi hiperfiltrasi dan hipertrofi nefron yang masih berfungsi, kelainan genetik dalam perkembangan

atau integritas dari hormon vasoaktif, sitokin, dan faktor pertumbuhan mengatur respons terhadap penurunan jumlah nefron.

Dalam jangka panjang, hipertrofi dan hiperfiltrasi yang awalnya bersifat adaptif dapat menjadi merugikan akibat peningkatan tekanan dan aliran, yang pada akhirnya menyebabkan kerusakan glomerulus, sklerosis, dan hilangnya nefron yang tersisa. Aktivitas sistem renin-angiotensin dalam ginjal berperan dalam hiperfiltrasi awal yang bersifat adaptif, tetapi kemudian memicu hipertrofi dan sklerosis maladaptif melalui stimulasi *transforming growth factor β* (TGF- β). Mekanisme ini menjelaskan bagaimana kehilangan massa ginjal akibat cedera, seperti penyakit, operasi, atau trauma, dapat menyebabkan penurunan fungsi ginjal yang progresif dalam jangka panjang. Hal ini terjadi karena ginjal yang tersisa harus bekerja lebih keras untuk mengkompensasi kehilangan jaringan yang rusak. Seiring waktu, beban kerja yang meningkat ini dapat menyebabkan stres pada nefron yang tersisa, sehingga mempercepat kerusakan ginjal dan akhirnya mengarah pada penurunan fungsi ginjal yang progresif.



Gambar 2.3 Kiri: Skema glomerular normal. Kanan: Perubahan Glomerular Sekunder

Sumber: Jameson, J. et al. (2013).

2.1.6 Faktor Risiko Gagal Ginjal Kronis

Pada awal tahun 1980-an, glomerulonefritis dianggap sebagai penyebab utama terjadinya penyakit ginjal stadium akhir. Namun, dalam beberapa dekade terakhir, pola etiologi penyakit ginjal stadium akhir telah mengalami perubahan yang signifikan. Saat ini, diabetes melitus dan hipertensi dikenal sebagai faktor utama yang berkontribusi terhadap meningkatnya angka kejadian penyakit ginjal stadium akhir.

Berbagai penelitian menunjukkan bahwa kedua kondisi ini memiliki dampak yang besar terhadap fungsi ginjal, dengan lebih dari 70% kasus gagal ginjal kronis berkaitan dengan diabetes melitus dan hipertensi. Diabetes melitus menyebabkan gangguan metabolik yang berujung pada kerusakan mikrovaskular ginjal, sementara hipertensi berkontribusi terhadap perubahan struktural pada pembuluh darah ginjal yang memperburuk progresivitas penyakit ginjal. Dengan meningkatnya prevalensi kedua penyakit ini secara global, jumlah pasien dengan penyakit ginjal kronis yang mencapai stadium akhir juga terus bertambah.

Sedangkan faktor risiko dari dua penyebab utama gagal ginjal kronis, hipertensi dan diabetes melitus, adalah peningkatan berat badan berlebih atau yang biasa dikenal sebagai obesitas. Lebih dari sembilan puluh persen kasus diabetes melitus termasuk dalam klasifikasi diabetes tipe II, yang mana tipe ini sangat terkait dengan obesitas. Obesitas juga menjadi faktor utama hipertensi esensial. Karena berdasarkan data, obesitas menyumbang 65 hingga 75 persen dari faktor risiko hipertensi pada orang dewasa. Obesitas, selain dapat menyebabkan kerusakan ginjal dikarenakan riwayat diabetes dan hipertensi, juga akan berdampak secara signifikan untuk memperburuk fungsi ginjal pada pasien dengan riwayat penyakit ginjal sebelumnya.

Tabel 2.3 Penyebab Paling Sering Penyakit Ginjal Stadium Akhir (End Stage Renal Disease)

Penyebab	Persentase dari Total Pasien ESRD
Diabetes melitus	45
Hipertensi	27
Glomerulonefritis	8
Penyakit ginjal polikistik	2
Lain-lain/ tidak diketahui	18

Sumber: Hall, John E., dan Michael E. Hall. (2021).

2.1.7 Definisi Diabetes Mellitus

Diabetes Mellitus (DM) merupakan penyakit metabolik kronis yang kompleks dan melibatkan berbagai faktor penyebab. Kondisi ini terjadi ketika pankreas tidak lagi mampu memproduksi insulin dalam jumlah yang cukup, atau ketika tubuh mengalami gangguan dalam menggunakan insulin secara efektif. Insulin sendiri adalah hormon yang dihasilkan oleh pankreas dan berperan penting dalam proses metabolisme glukosa. Hormon ini berfungsi layaknya kunci yang membuka pintu bagi glukosa untuk masuk ke dalam sel-sel tubuh, di mana glukosa akan digunakan sebagai sumber energi utama.

Setiap kali seseorang mengonsumsi makanan yang mengandung karbohidrat, tubuh akan mengolahnya menjadi glukosa yang kemudian masuk ke dalam aliran darah. Insulin bertugas mengangkut glukosa dari darah ke dalam sel agar dapat dimanfaatkan sebagai bahan bakar bagi tubuh. Namun, apabila tubuh tidak dapat memproduksi insulin dalam jumlah yang memadai atau mengalami resistensi terhadap insulin, glukosa akan tetap berada dalam darah dan menyebabkan peningkatan kadar gula darah atau yang dikenal sebagai hiperglikemia. Jika kondisi ini berlangsung dalam jangka waktu lama tanpa penanganan yang tepat, kadar gula darah yang tinggi dapat menimbulkan berbagai komplikasi serius, termasuk kerusakan pada organ dan jaringan tubuh, seperti mata, ginjal, saraf, serta sistem kardiovaskular. Oleh

karena itu, manajemen yang baik terhadap kadar glukosa darah sangat penting untuk mencegah dampak buruk dari diabetes mellitus.

Dalam kondisi ini, akan terjadi mekanisme kompensasi melalui pemecahan lemak menjadi asam asetoasetat, yang selanjutnya akan diproses untuk menghasilkan energi. Pada pasien diabetes mellitus dengan *grade* tinggi, tingkat asam asetoasetat dalam darah akan meningkat secara signifikan, hingga menimbulkan asidosis metabolic pada pasien. Tubuh berusaha mengompensasi asidosis ini dengan mengeluarkan sejumlah besar asam dalam urine, kadang mencapai 500 mmol/hari.

Diabetes Mellitus dapat menyebabkan berbagai komplikasi jangka panjang, baik komplikasi mikrovaskular seperti retinopati, nefropati, dan neuropati, maupun komplikasi makrovaskular seperti penyakit jantung koroner dan stroke. Komplikasi ini terjadi akibat kerusakan pada pembuluh darah akibat hiperglikemia kronis (Perkeni, 2021).

2.1.8 Patofisiologi Hubungan DM dengan GGK

Diabetes Mellitus (DM) merupakan salah satu penyebab utama Gagal Ginjal Kronis (GGK) di seluruh dunia. Sekitar 30-40% pasien GGK memiliki riwayat diabetes, dan DM dapat mempercepat progresivitas GGK melalui beberapa mekanisme (Kovesdy & Kalantar-Zadeh, 2019). Salah satu mekanisme utama adalah glomerulosklerosis diabetik, di mana hiperglikemia kronis menyebabkan kerusakan pada glomeruli ginjal. Kerusakan ini mengakibatkan penurunan GFR dan akumulasi produk limbah dalam darah, yang pada gilirannya memperburuk fungsi ginjal (Tsai et al., 2019).

Patofisiologi ini dapat terjadi ketika glukosa, asam amino, dan natrium direabsorpsi di tubulus proksimal. Sehingga dengan adanya peningkatan glukosa, pada pasien diabetes, dapat menyebabkan

tubulus menyerap natrium dan glukosa secara berlebih. Kondisi ini kemudian menyebabkan pengurangan pasokan natrium klorida untuk disalurkan ke macula densa, yang tugasnya untuk mendilatasi arterioal aferen dengan mekanisme umpan balik tubuloglomerulus, sehingga tekanan aliran darah pada ginjal akan meningkat diikuti oleh peningkatan laju filtrasi glomerulus.

Uraian tersebut menunjukkan bahwasanya mekanisme umpan balik tubuloglomerulus tidak hanya mengatur aliran darah ginjal dan GFR. Mekanisme ini memiliki fungsi utama untuk memastikan natrium klorida data secara konsisten melaju ke tubulus distal, yaitu tempat urine terakhir diproses. Hal tersebutlah yang menyebabkan gangguan-gangguan akan reabsorpsi natrium klorida nantinya membuat peningkatan pada GFR.

Jika reabsorpsi di tubulus proksimal berkurang, kondisi pada mekanisme ini akan berbalik. Sebagai contoh, kerusakan pada tubulus proksimal akan mengurangi kemampuan untuk mereabsorpsi natrium klorida. Akibatnya, natrium klorida dalam jumlah besar akan dibawa ke tubulus distal, dengan kompensasi yang tidak mampu mengimbangi, volume cairan akan cepat berkurang. Mekanisme vasokonstriksi pada ginjal yang dipengaruhi oleh umpan balik tubuloglomerulus terjadi sebagai respons terhadap meningkatnya jumlah natrium klorida yang mencapai makula densa. Proses ini memiliki peran krusial dalam menjaga keseimbangan homeostasis ginjal, terutama dalam mengatur aliran zat terlarut dan cairan di sepanjang tubulus nefron.

Ketika konsentrasi natrium klorida yang masuk ke makula densa meningkat, sistem umpan balik ini akan menginduksi vasokonstriksi pada arteriol aferen, yang pada akhirnya mengurangi laju filtrasi glomerulus. Dengan demikian, mekanisme ini berfungsi untuk mengontrol jumlah natrium klorida, zat terlarut lainnya, serta volume cairan tubulus yang diteruskan ke tubulus distal. Regulasi ini

sangat penting untuk memastikan bahwa ekskresi zat-zat tersebut dalam urine terjadi dalam jumlah yang optimal, sehingga keseimbangan elektrolit dan volume cairan tubuh dapat tetap terjaga dengan baik.

Selain itu, DM juga berkontribusi pada perubahan hemodinamik di ginjal, termasuk peningkatan tekanan intraglomerular yang dapat mempercepat kerusakan ginjal. Penelitian menunjukkan bahwa kontrol glikemik yang buruk pada pasien diabetes dapat memperburuk kerusakan ginjal dan meningkatkan risiko komplikasi kardiovaskular (Khatri & Khatri, 2021). Oleh karena itu, pengelolaan diabetes yang baik sangat penting untuk mencegah atau memperlambat perkembangan GGK.

2.1.9 Profil Lipid dan Dislipidemia

Profil lipid terdiri dari berbagai komponen, termasuk trigliserida, kolesterol total, kolesterol LDL (*Low-Density Lipoprotein*), dan kolesterol HDL (*High-Density Lipoprotein*). Setiap komponen ini memiliki peran penting dalam kesehatan kardiovaskular dan dapat dipengaruhi oleh kondisi seperti GGK dan DM.

Trigliserida adalah bentuk utama lemak yang ditemukan dalam darah dan merupakan sumber energi utama bagi tubuh. Pada pasien GGK, kadar trigliserida sering kali meningkat akibat gangguan metabolisme lipid yang disebabkan oleh penurunan fungsi ginjal. Peningkatan kadar trigliserida dapat disebabkan oleh beberapa faktor, termasuk penurunan aktivitas lipoprotein lipase, yang berperan dalam penguraian trigliserida, serta peningkatan sintesis trigliserida di hati (Khan et al., 2020). Peningkatan kadar trigliserida berhubungan dengan risiko tinggi penyakit kardiovaskular, terutama pada pasien dengan GGK dan DM, di mana dislipidemia sering terjadi.

Kolesterol total mencakup semua jenis kolesterol dalam darah, termasuk kolesterol LDL dan HDL. Pada pasien GGK, kadar

kolesterol total dapat bervariasi, tetapi sering kali terdapat peningkatan kadar kolesterol LDL dan penurunan kadar HDL. Penelitian menunjukkan bahwa peningkatan kolesterol total pada pasien GGK dapat berkontribusi pada risiko aterosklerosis dan penyakit kardiovaskular (Kovesdy & Kalantar-Zadeh, 2019). Oleh karena itu, pemantauan kadar kolesterol total menjadi penting dalam pengelolaan pasien GGK dan DM.

Kolesterol LDL sering disebut sebagai "kolesterol jahat" karena dapat menyebabkan penumpukan plak di arteri, yang meningkatkan risiko penyakit jantung. Pada pasien GGK, kadar kolesterol LDL cenderung meningkat, terutama pada mereka yang juga menderita diabetes. Peningkatan kadar LDL dapat disebabkan oleh gangguan metabolisme lipid yang terjadi akibat penurunan fungsi ginjal dan resistensi insulin (Tsai et al., 2019). Penelitian menunjukkan bahwa pengelolaan kadar LDL yang baik dapat membantu mengurangi risiko kardiovaskular pada pasien GGK dan DM.

Kolesterol HDL dikenal sebagai "kolesterol baik" karena berfungsi untuk mengangkut kolesterol dari arteri kembali ke hati, di mana ia dapat dipecah dan dikeluarkan dari tubuh. Pada pasien GGK, kadar HDL sering kali menurun, yang berkontribusi pada peningkatan risiko penyakit kardiovaskular. Penurunan kadar HDL dapat disebabkan oleh beberapa faktor, termasuk peradangan, resistensi insulin, dan gangguan metabolisme lipid (Khatri & Khatri, 2021). Oleh karena itu, upaya untuk meningkatkan kadar HDL, seperti melalui perubahan gaya hidup dan pengobatan, menjadi penting dalam pengelolaan pasien GGK dan DM.

Dislipidemia merupakan suatu kondisi yang ditandai oleh ketidakseimbangan kadar lipid dalam darah, di mana kadar lemak dapat mengalami peningkatan atau penurunan yang tidak normal.

Tabel 2.4 Klasifikasi Profil Lipid

<i>Serum Triglycerides</i>	
<150	<i>Normal</i>
150-199	<i>Borderline high</i>
200-499	<i>High</i>
≥500	<i>Very High</i>
<i>Total Cholesterol</i>	
<200	<i>Desireable</i>
200-239	<i>Borderline High</i>
≥240	<i>High</i>
<i>HDL Cholesterol</i>	
<40	<i>Low</i>
≥60	<i>High</i>
<i>LDL Cholesterol</i>	
<100	<i>Optimal</i>
100-129	<i>Near optimal/above optimal</i>
130-159	<i>Borderline high</i>
160-189	<i>High</i>
≥190	<i>Very High</i>

Sumber: NCEP-ATP (2001)

2.1.10 Dislipidemia pada GGK

Perubahan metabolisme lipid pada pasien GGK, terjadi perubahan signifikan. Penurunan fungsi ginjal dapat mengganggu metabolisme lipoprotein, yang mengarah pada peningkatan kadar trigliserida dan kolesterol LDL serta penurunan kadar HDL-C (Khan et al., 2020). Gangguan ini disebabkan oleh beberapa faktor, termasuk penurunan aktivitas lipoprotein lipase dan peningkatan sintesis lipoprotein di hati. Penelitian menunjukkan bahwa pasien GGK sering mengalami dislipidemia aterogenik, yang ditandai dengan peningkatan kadar LDL kecil dan padat, yang lebih berisiko untuk menyebabkan aterosklerosis (Kovesdy & Kalantar-Zadeh, 2019).

Selain itu, GGK juga dapat menyebabkan perubahan dalam komposisi lipid, termasuk peningkatan kadar asam lemak bebas dalam sirkulasi. Peningkatan kadar asam lemak bebas dapat

berkontribusi pada resistensi insulin dan peradangan, yang semakin memperburuk dislipidemia (Tsai et al., 2019). Oleh karena itu, pemahaman yang lebih baik tentang perubahan metabolisme lipid pada pasien GGK sangat penting untuk pengelolaan yang efektif.

Pengaruh Hemodialisis terhadap Profil Lipid Hemodialisis memiliki dampak yang signifikan terhadap profil lipid pasien GGK. Proses hemodialisis dapat menyebabkan fluktuasi kadar lipid, termasuk peningkatan kadar trigliserida dan penurunan HDL-C (Khatri & Khatri, 2021). Beberapa penelitian menunjukkan bahwa hemodialisis dapat mengurangi kadar kolesterol total dan LDL, tetapi efek ini dapat bervariasi tergantung pada karakteristik pasien

2.1.11 Hubungan DM dengan Dislipidemia

Dislipidemia adalah kondisi umum yang terjadi pada pasien dengan GGK, terutama pada mereka yang juga menderita diabetes. Peningkatan kadar kolesterol total dan trigliserida serta penurunan kadar HDL-C sering diamati pada pasien DM-GGK (Khan et al., 2020). Hubungan antara DM dan dislipidemia dapat dijelaskan melalui beberapa mekanisme. Hiperglikemia dapat mempengaruhi metabolisme lipid dengan meningkatkan sintesis trigliserida di hati dan mengurangi aktivitas lipoprotein lipase, enzim yang berperan dalam penguraian trigliserida (Ghosh & Ghosh, 2021).

Selain itu, resistensi insulin yang sering terjadi pada pasien diabetes juga berkontribusi pada dislipidemia. Resistensi insulin dapat menyebabkan peningkatan produksi VLDL (*Very Low-Density Lipoprotein*) dan penurunan kadar HDL, yang berkontribusi pada peningkatan risiko penyakit kardiovaskular (Kovesdy & Kalantar-Zadeh, 2019). Oleh karena itu, pengelolaan dislipidemia pada pasien GGK dengan diabetes menjadi sangat penting untuk mengurangi risiko komplikasi kardiovaskular.

2.2 Hasil Penelitian Terdahulu

Tabel 2.5 Hasil Penelitian Terdahulu

No.	Penulis (Tahun)	Judul Penelitian	Metode	Hasil
1.		<i>Comparative Observational Study of Serum Lipid Abnormalities in Type 2 Diabetes Mellitus Patients with or Without Diabetic Nephropathy</i>	Metode yang digunakan dalam studi ini adalah studi observasional untuk mengeksplorasi abnormalitas lipid pada pasien diabetes tipe 2 dengan atau tanpa nefropati diabetik. Setelah mendapatkan persetujuan dari pasien, rincian demografis seperti berat badan, tinggi badan, dan usia dicatat dalam proforma yang telah disiapkan. Uji serologis dilakukan untuk	Hasil dari studi menunjukkan bahwa 70% pasien diabetes tipe 2 dengan nefropati mengalami dislipidemia, sedangkan 44% pasien tanpa nefropati juga mengalami kondisi yang sama. Atherogenic dyslipidemia terdeteksi pada 7% pasien dengan nefropati dan 11% pasien tanpa nefropati. Perbedaan ini menunjukkan bahwa terdapat persentase yang lebih tinggi dari subjek dengan dislipidemia pada

No.	Penulis (Tahun)	Judul Penelitian	Metode	Hasil
			<p>mengidentifikasi parameter kelompok nefropati (p glikemik seperti glukosa value=0.02) darah puasa (FBG), glukosa darah post prandial (PPBG), hemoglobin terglikasi, serta parameter lipid serum seperti kolesterol total (TC), trigliserida serum (TG), Low Density Lipoprotein (LDL), dan High Density Lipoprotein (HDL). Data yang dikumpulkan kemudian dianalisis secara statistik menggunakan perangkat lunak SPSS versi percobaan 21, dan uji T tidak berpasangan digunakan untuk menemukan</p>	(p

No.	Penulis (Tahun)	Judul Penelitian	Metode	Hasil
2.	(Palazhy, et.al, 2017)	<i>Lipid Abnormalities in Type 2 Diabetes Mellitus Patients with Overt Nephropathy</i>	<p>signifikansi perbedaan antara dua rata-rata.</p> <p>Metode penelitian yang digunakan dalam studi ini adalah analisis retrospektif. Penelitian dilakukan di sebuah rumah sakit spesialis diabetes di India selatan setelah memperoleh izin etis yang diperlukan. Catatan kasus dari subjek dengan diabetes tipe 2 yang sudah ditetapkan disaring untuk penelitian. Subjek dengan infeksi saluran kemih, hematuria, penyakit arteri koroner yang sudah ada, disfungsi tiroid, dan penyakit</p>	<p>Berdasarkan informasi yang diberikan, hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat perbedaan signifikan dalam kadar lipid antara pasien diabetes tipe 2 dengan nefropati overt dan tanpa nefropati. Penelitian ini melibatkan 89 subjek dengan nefropati dan 92 subjek tanpa nefropati, yang dipasangkan berdasarkan usia dan durasi diabetes. Hasil analisis menunjukkan bahwa kadar total kolesterol (TC), trigliserida (TG), kolesterol</p>

No.	Penulis (Tahun)	Judul Penelitian	Metode	Hasil
			<p>ginjal stadium akhir dikecualikan dari studi. Subjek tanpa nefropati dimasukkan ke dalam kelompok kontrol (kelompok 1) dan subjek dengan nefropati overt dimasukkan ke dalam kelompok studi (kelompok 2)</p>	<p>lipoprotein densitas tinggi (HDL-C), dan kolesterol lipoprotein densitas rendah (LDL-C) berbeda secara signifikan antara kedua kelompok tersebut.</p> <p>Selain itu, persentase subjek yang menggunakan statin lebih tinggi di antara pasien dengan nefropati dibandingkan dengan kelompok kontrol.</p> <p>Penelitian ini juga mencatat bahwa meskipun terdapat perbedaan dalam kadar lipid, persentase subjek dengan rasio TG/HDL-C yang menunjukkan keberadaan</p>

No.	Penulis (Tahun)	Judul Penelitian	Metode	Hasil
3.	Hidayatullah et. Al 2022	Hubungan antara Dislipidemia dengan Diabetes Melitus Tipe 2	Metode penelitian yang digunakan adalah rancangan penelitian analitik korelasional dengan desain	<p>partikel LDL kecil dan padat (sdLDL) tidak berbeda signifikan antara kedua kelompok.</p> <p>Secara keseluruhan, hasil penelitian ini menyoroti adanya dislipidemia yang lebih parah pada pasien diabetes tipe 2 dengan nefropati, yang dapat meningkatkan risiko kejadian kardiovaskular karena p value dari seluruh profil lipid lebih dari 0,05.</p> <p>Hasil penelitian menunjukkan adanya hubungan yang bermakna antara Dislipidemia dan kejadian Diabetes Melitus</p>

No.	Penulis (Tahun)	Judul Penelitian	Metode	Hasil
		di Rumah Sakit Ibnu Sina Makassar	retrospektif kohort study. Penelitian ini dilakukan dengan cara meneliti ke belakang menggunakan data sekunder untuk melihat hubungan antara variabel bebas (Dislipidemia) dan variabel terikat (Diabetes Melitus tipe 2)[1]. Penelitian ini dilakukan pada pasien yang terdiagnosis Diabetes Melitus tipe 2 dan terdata pada tahun 2019-2020 di Rumah Sakit Ibnu Sina Makassar, dengan durasi waktu penelitian selama dua bulan (Juni – Juli 2022)	tipe 2, dengan nilai p sebesar 0,018 ($p < 0,05$)[1]. Ini mengindikasikan bahwa terdapat hubungan statistik yang signifikan antara kedua kondisi tersebut, di mana Dislipidemia dapat berkontribusi terhadap peningkatan risiko terjadinya Diabetes Melitus tipe 2. Secara demografi, penelitian ini menemukan bahwa mayoritas sampel adalah perempuan, dengan persentase mencapai 73,3%. Kelompok usia yang paling dominan adalah 61-80 tahun, yang mencakup 46,6% dari

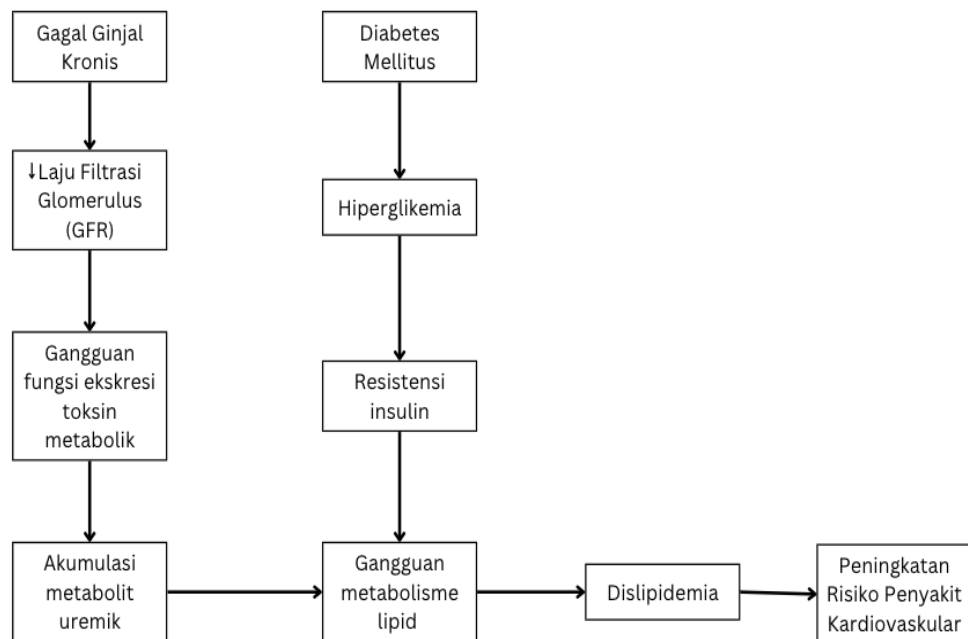
No.	Penulis (Tahun)	Judul Penelitian	Metode	Hasil
				<p>total sampel. Dari analisis profil lipid, hasil menunjukkan bahwa 73,3% sampel memiliki kadar kolesterol tinggi, 56,7% memiliki kadar HDL rendah, 36,7% memiliki kadar LDL tinggi, dan 50% memiliki kadar trigliserida tinggi[4]. Temuan ini menunjukkan prevalensi Dislipidemia yang tinggi di antara pasien Diabetes Melitus tipe 2 yang diteliti. Secara keseluruhan, hasil penelitian ini menegaskan pentingnya pemantauan dan pengelolaan Dislipidemia pada pasien dengan Diabetes Melitus tipe</p>

No.	Penulis (Tahun)	Judul Penelitian	Metode	Hasil
				2, mengingat hubungan yang signifikan antara kedua kondisi tersebut

Penelitian yang peneliti laksanakan memiliki beberapa konsep dan metodologi yang serupa dengan penelitian-penelitian terdahulu. Seperti halnya variabel yang digunakan, populasi subjek penelitian, metodologi penelitian *cross-sectional*, serta melihat hubungan antara kedua variabel yang digunakan. Namun perbedaan pada penelitian yang peneliti lakukan yaitu peneliti ingin melihat nilai kekuatan hubungan dari variabel diabetes mellitus dan variabel dislipidemia untuk menilai seberapa besar risiko diabetes mellitus bisa menyebabkan dislipidemia pada subjek penelitian.

2.3 Kerangka Berpikir

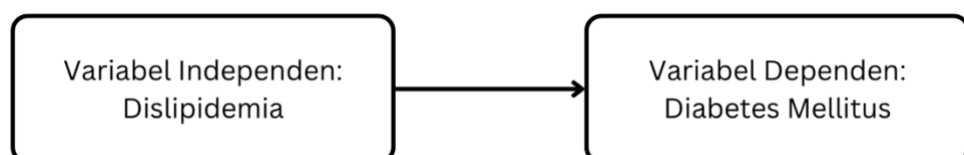
2.3.1 Kerangka Teori



Gambar 2.4 Kerangka Teori

Sumber: diolah oleh peneliti

2.3.2 Kerangka Konsep



Gambar 2.5 Kerangka Konsep

Sumber: diolah oleh peneliti

2.4 Hipotesis

Penelitian ini berhipotesis bahwa:

1. Terdapat hubungan antara diabetes mellitus dengan dislipidemia pada pasien GGK yang menjalani hemodialisis di RSPAD Gatot Subroto.