

**KORELASI METODE RASIO ALBUMIN KREATININ URIN (UACR)
DENGAN METODE KROMATOGRAFI UNTUK DETEKSI
PROTEINURIA PADA NEFROPATI DIABETIK**

**THE CORRELATION BETWEEN URINE ALBUMIN CREATININE RATIO (UACR) METHOD
AND CHROMATOGRAPHY TO DETEC OF PROTEINURIA ON DIABETIC NEPHROPTHY**



Dzikra Arwie, Mansyur Arif, Ulang Bahrun, Rahmawati Minhajat,
Tenri Esa, Andi Muhammad Ichsan

**DIPRESENTASIKAN PADA TEMU ILMIAH NASIONAL DAN
RAPAT KERJA KIBI, 27 NOVEMBER 2016**

I. PENDAHULUAN

Berbagai penelitian epidemiologi menunjukkan adanya kecenderungan peningkatan angka insiden dan prevalensi Diabetes Melitus (DM) di berbagai penjuru dunia. Indonesia kini telah menduduki peringkat keempat jumlah penyandang diabetes terbanyak setelah Amerika Serikat, China dan India. World Health Organisation (WHO) memprediksi adanya peningkatan jumlah diabetes yang cukup besar untuk tahun mendatang. Untuk Indonesia, WHO memprediksi kenaikan jumlah pasien dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi 21,3 juta pada tahun 2030 (KEMENKES, 2013).

Sekitar 20-40% penyandang diabetes akan mengalami nefropati diabetik (PERKENI, 2011) dan menjadi penyebab utama terjadinya penyakit gagal ginjal stadium akhir. Kematian karena penyakit ginjal 17 kali lebih sering pada penderita diabetik daripada non diabetik (Cohen & Viswanathan, 2012).

Pada penyakit PGK terjadi kerusakan pada filter ginjal atau yang dikenal dengan glomerulus. Karena terjadinya kerusakan glomerulus, maka sejumlah protein darah diekskresikan ke dalam urin secara abnormal. Dalam keadaan normal, urin mengandung hanya sedikit protein, yaitu kurang dari 10 mg/dl atau 150 mg/24 jam (Sunaryanto, 2008).

Sebagian kecil penderita dengan kadar albumin yang rendah atau disebut mikroalbuminuria akan berkembang menjadi penyakit ginjal tahap lanjut. Tanpa intervensi, sebanyak 30% penderita akan berkembang menjadi nefropati dengan proteinuria yang nyata, dan setelah 20 tahun mengalami nefropati sekitar 20 % akan berkembang menjadi penyakit ginjal tahap akhir. Diabetes yang lama menyebabkan perubahan pada pembuluh darah kecil yang dapat menyebabkan kerusakan ginjal dimana kerusakan ginjal tersebut dapat menyebabkan kegagalan ginjal yang berat (Manuputty, 2012).

Penelitian oleh Chowta *et al* (2009), menyatakan bahwa prevalensi pasien diabetes untuk mengalami mikroalbuminuria adalah sebesar 37%. American Diabetes Association (ADA) merekomendasikan pemeriksaan protein urin dengan metode kromatografi atau dipstik tes secara

periodik. Hasil pemeriksaan protein urin yang positif, menunjukkan clinically albuminuria atau overt nephropathy (ADA, 2010a).

Pemeriksaan tes protein urin dengan metode kromatografi menunjukkan nilai semi kuantitatif yang akan memberikan hasil positif bila ekskresi protein urin sudah sangat besar. Proteinuria akibat kerusakan glomerulus, ditandai oleh adanya protein dengan berat molekul tinggi dalam urin. Hal ini dapat terjadi karena adanya kerusakan luas membran basalis glomerulus yang mengakibatkan glomerulus tidak mampu melakukan filtrasi selektif berdasarkan ukuran, muatan listrik, dan konfigurasi bentuk molekul protein (Syuhada dkk., 2012).

Jika protein terdeteksi oleh urinalisis dipstik standar maka biasanya sudah diperoleh kadar albumin yang cukup tinggi. Jika tes ini menunjukkan nilai negatif, maka dapat dilakukan tes urin yang lebih akurat dengan mengukur rasio albumin kreatinin urin untuk melihat kadar albumin urin yang rendah dan tidak terdeteksi dengan tes protein secara dipstik (Remuzzi & Schieppati, 2010). Tes lain untuk pengujian ginjal pada pasien diabetes adalah rasio albumin kreatinin urin (urine albumin creatinin ratio, UACR) sewaktu. UACR dapat memperkirakan ekskresi urin dalam 24 jam, sehingga tidak diperlukan pengumpulan urin 24 jam. Jika UACR lebih besar dari 30 mg/g, maka ditetapkan sebagai mikroalbuminuria dan merupakan tanda tahap awal nefropati diabetik (ADA, 2010a).

Metode pemeriksaan kadar protein yang masih umum digunakan sampai saat ini adalah metode kromatografi (dipstik). Metode ini lebih cepat, mudah dilakukan, murah, dan sederhana terutama di sarana laboratorium yang terbatas. Hasil pemeriksaan dapat dibaca secara manual maupun secara semi otomatis, sedangkan pemeriksaan rasio albumin kreatinin urin hanya dapat dilakukan pada laboratorium yang memiliki fasilitas autoanalyzer sehingga pemeriksaan ini jarang dilakukan. Bila terdapat hubungan yang bermakna antara pemeriksaan proteinuria metode kromatografi (dipstik) dengan metode rasio albumin kreatinin urin (UACR) maka pemeriksaan protein urin tersebut dapat digunakan untuk memperkirakan derajat penurunan fungsi ginjal pada pasien DM. Hal ini sangat berguna terutama di sarana pelayanan kesehatan yang terbatas misalnya

pada laboratorium daerah (Syuhada dkk., 2012). Berdasarkan uraian latar belakang, maka penelitian ini bertujuan untuk mengkorelasikan metode rasio albumin kreatinin urin (UACR) dengan metode kromatografi untuk deteksi kadar proteinuria pada pasien nefropati diabetik.

II. METODE

Pengumpulan spesimen dilakukan di RSUP dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar pada bulan Juli sampai September 2016. Analisis sampel urin dilakukan di Laboratorium Patologi Klinik RSUP dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar. Rancangan penelitian ini merupakan penelitian observasi dengan pendekatan studi potong lintang (*cross sectional study*). Subyek penelitian adalah pasien nefropati diabetik yang memeriksakan diri di RSUP dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar. Populasi penelitian adalah semua penderita wanita dan pria yang didiagnosa nefropati diabetik di RSUP dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar. Sampel yang digunakan adalah semua populasi terjangkau yang memenuhi kriteria penelitian. Data yang diperoleh dikelompokkan berdasarkan tujuan dan jenis data kemudian diolah menggunakan software statistik. Hasil ditampilkan dalam bentuk narasi, yang diperjelas dengan tabel, gambar atau grafik. Data yang diperoleh diolah melalui program *software* statistik. Dilakukan analisis uji perbandingan non parametrik. Hasilnya dinarasikan dan diperjelas oleh tabel. Untuk uji statistik, tingkat kemaknaan (signifikansi) yang digunakan adalah 5%.

III. HASIL

Tabel 1 memperlihatkan karakteristik subjek penelitian. Penelitian ini melibatkan 51 penderita nefropati diabetik. Kategori jenis kelamin wanita sebanyak 32 (62,7%) dan pria sebanyak 19 orang (37,3%) dengan kategori usia terendah 40 tahun dan tertinggi 71 tahun, yang terbanyak pada usia 51-60 tahun sebanyak 21 orang (41,2%), dan lama DM 5-10 tahun sebanyak 41 orang (80,4%).

Tabel 1. Karakteristik Subjek Penelitian

	Karakteristik	n=51	Persentase (%)
Jenis Kelamin	Pria	19	37,3
	Wanita	32	62,7
Usia (Tahun)	40-50	16	31,4
	51-60	21	41,2
	61-70	12	23,5
	>70	2	3,9
Lama DM (Tahun)	5-10	41	80,4
	11-21	10	19,6

Sumber: Data Primer 2016

Keterangan: n=jumlah sampel, %= persentase

Tabel 2 memperlihatkan perbandingan kadar proteinuria metode UACR antara pria dan wanita pada pasien nefropati diperoleh nilai $p=0,633$ artinya tidak ada perbedaan yang bermakna antara kadar proteinuria metode UACR pada pria dan wanita. Sedangkan pada metode Kromatografi analisis perbandingan kadar proteinuria antara pria dan wanita diperoleh nilai significancy atau nilai $p = 0,148 > 0,05$, artinya juga tidak terdapat perbedaan bermakna. Hasil analisis menunjukkan rerata kadar proteinuria pada pria $138,42 \pm 87,19$ sedangkan pada wanita $113,75 \pm 86,72$. Sedangkan lama DM pada penelitian ini terbagi atas 2 kelompok kategori yaitu 5-10 tahun sebanyak 41 orang dengan rerata kadar proteinuria $96,00 \pm 55,13$ mg/dl dan kategori 11-21 tahun sebanyak 10 orang dengan rerata kadar proteinuria $220,90 \pm 111,39$ mg/dl. Sedangkan hasil analisis rerata kadar proteinuria metode UACR berdasarkan kategori lama DM 5 sampai 10 tahun diperoleh $901,99 \pm 537,88$ dan kategori 11 sampai 21 tahun diperoleh $2459,79 \pm 1765,45$

dengan nilai signficancy atau nilai $p=0,08$. Sedangkan metode kromatografi berdasarkan kategori lama DM 5 sampai 10 tahun diperoleh rerata kadar proteinuria $96,00 \pm 55,13$ dan berdasarkan kategori 11 sampai 21 tahun diperoleh $220,90 \pm 111,39$ dengan nilai signficancy atau nilai $p=0,001$. Nilai signficancy tersebut menunjukkan adanya perbedaan pada kategori lama terjadinya DM.

Tabel 2. Analisis Kadar Proteinuria Berdasarkan Subjek Penelitian

Kategori	n	Kromatografi		UACR	
		Median (Min-Max)	Mean \pm SD	Median (Min-Max)	Mean \pm SD
Jenis Kelamin					
Pria	19	100 (30 - 300)	$138,42 \pm 87,19$	943,39 (314,17-4694,84)	$1238,66 \pm 1260,04$
Wanita	32	100 (30-300)	$113,75 \pm 86,72$	867,30 (314,17-4870,12)	$1166,33 \pm 1052,93$
Lama DM (Tahun)					
5-10	41	100 (30 - 300)	$113,75 \pm 86,72$	853,24 (314,17-2834,86)	$901,99 \pm 537,88$
11-21	10	300 (30 - 300)	$220,90 \pm 111,39$	1918,15 (314,27-4870,12)	$2459,79 \pm 1765,45$

Sumber: Data Primer 2016

Tabel 3 memperlihatkan rerata kadar proteinuria metode Kromatografi $122,94 \pm 86,86$ sedangkan pada metode UACR rerata kadar proteinuria adalah $1237,98 \pm 1125,95$. Berdasarkan uji Spearman yang digunakan maka kedua metode tersebut mempunyai nilai signficancy $0,000 < 0,05$ sehingga terdapat korelasi positif antara metode UACR dengan metode Kromatografi dengan kekuatan korelasi kuat $r=0,550$

Tabel 3. Analisis Proteinuria Metode Kromatografi Pada Pasien Nefropati Diabetik

Metode	n	Kadar Proteinuria		*p	r
		Median (Min – Max)	Mean ± SD		
		877,19			
UACR	51	(314,17-4870,12)	1237,98±1125,95	0,000	0,550
Kromatografi		100 (30,00-300,00)	122,94 ± 86,86		

Sumber: Data Primer 2016

IV. PEMBAHASAN

Penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat korelasi positif yang bermakna antara hasil pemeriksaan proteinuria metode Rasio Albumin Kreatinin Urin (UACR) dengan metode Kromatografi pada penderita Nefropati Diabetik

Hasil statistik menunjukkan kadar proteinuria metode UACR antara pria dan wanita diperoleh nilai significancy : $0,633 > 0,05$ dengan rerata kadar proteinuria $1358,66 \pm 1260,04$ pada pria dan pada wanita $1166,33 \pm 1052,93$. Sedangkan perbandingan analisis kadar proteinuria metode Kromatografi antara pria dan wanita juga tidak ditemukan perbedaan bermakna dengan nilai significancy : $0,148 > 0,05$ dengan rerata kadar proteinuria $138,42 \pm 87,19$ pada pria dan pada wanita $113,75 \pm 86,72$. Dari nilai significancy tersebut, maka disimpulkan bahwa tidak ada perbedaan bermakna antara kadar proteinuria antara pria dan wanita. Lamanya pasien menderita DM dalam penelitian ini dibagi menjadi 2 kategori yaitu kategori 5-10 tahun dan kategori 11-21 tahun, kemudian dilanjutkan dengan uji beda Mann-Whitney untuk melihat perbedaan kadar proteinuria berdasarkan lama terjadinya DM. Berdasarkan hasil statistik diperoleh nilai significancy yang bermakna $p=0,008$ pada metode UACR dan $p=0,001$ pada metode Kromatografi. Pasien yang

menderita DM 11-21 tahun memiliki rerata UACR yang lebih tinggi dibandingkan dengan yang menderita DM 5-10 tahun. Hal ini menunjukkan bahwa semakin lama pasien menderita DM, maka nilai atau kadar proteinuria juga akan semakin meningkat. Penelitian ini sejalan dengan penelitian Nelson (2009), yang menyimpulkan durasi menderita DM berhubungan dengan terjadinya nefropati diabetik. Penelitian lain juga dikemukakan oleh Sang *et al* (2012), yang menyatakan bahwa rata-rata durasi terjadinya DM adalah 6,1 sampai 9,8 tahun. Selanjutnya dilakukan pengukuran kadar proteinuria dengan menggunakan 2 metode yaitu metode rasio albumin kreatinin urin (UACR) dan metode kromatografi. Pada metode Kromatografi digunakan alat H-800 Urine Analyzer, merupakan tes yang mengukur kadar protein urin secara semikuantitatif, menggunakan strip (*colorimetric reagent strip*) yang didasarkan pada kemampuan protein untuk mengubah warna tertentu dengan indikator asam basa seperti tetrabromophenol blue, tanpa mengubah pH. Hasil pemeriksaan keluar dalam bentuk print out dan dinyatakan +1 jika kadar protein dalam urin 30 mg/dl, +2 jika 100 mg/dl, +3 jika 300 mg/dl, dan +4 jika kadar protein >2000 mg/dl. Pemeriksaan albumin urin tersebut menggunakan prinsip immunoturbidimetric assay yaitu albumin dalam urin akan bereaksi dengan antibodi spesifik, dan dengan adanya polietilen glikol, maka akan cepat terbentuk presipitat kompleks imun. Hal ini menyebabkan kekeruhan dan kekeruhan ini diukur secara fotometris. Hasilnya sebanding dengan kadar albumin dalam urin (Mahatma, 2009). Sedangkan penetapan kadar kreatinin urin dilakukan dengan metode Jaffe, yaitu dengan mereaksikan kreatinin dan pikrat alkali untuk membentuk kompleks berwarna jingga kemerahan. Warna yang terbentuk diukur serapannya pada panjang gelombang 540 nm (Satchel & Braet, 2009). Rerata kadar proteinuria metode Kromatografi menunjukkan $122,94 \pm 86,86$ sedangkan pada metode UACR rerata kadar proteinuria adalah $1237,98 \pm 1125,95$. Berdasarkan uji Spearman yang digunakan dan data yang berdistribusi tidak normal maka kedua metode tersebut mempunyai nilai significancy $0,000 < 0,05$ sehingga terdapat korelasi positif antara metode UACR dengan metode Kromatografi dengan kekuatan korelasi kuat $r=0,550$) Hal ini sejalan dengan hasil

penelitian Syuhada dkk (2012), yang menyatakan pada penderita preeklamsi yang mendapatkan korelasi yang baik antara hasil pemeriksaan proteinuria dari kedua metode tersebut $r=0,51$; $p<0,05$ Proteinuria pada penderita diabetes dapat terjadi oleh karena gangguan pada endotel glomerulus atau perubahan fungsi podosit glomerulus. Beberapa penelitian menunjukkan pada penyakit ginjal terjadi kerusakan atau ketidakseimbangan protein pada slit diafragma membran filtrasi glomerulus yang dapat menyebabkan berkurang atau hilangnya podosit dan menyebabkan proteinuria (Syuhada dkk., 2012).

V. KESIMPULAN DAN SARAN

Peneliti menyimpulkan terdapat korelasi positif yang bermakna antara hasil pemeriksaan proteinuria metode Rasio Albumin Kreatinin Urin (UACR) dengan metode Kromatografi pada penderita Nefropati Diabetik dengan kekuatan korelasi kuat, sehingga metode Kromatografi masih tetap dapat digunakan. Disarankan perlu dilakukan penelitian lanjutan terhadap kadar proteinuria dengan melibatkan urin 24 jam.

1DAFTAR PUSTAKA

1. American Diabetes Association. (2010a). Standard of medical care in diabetes (position statement). *Diabetes care* 33: (suppl.1), S11-S36.
2. Chowta MN., Chowta NK., & Pant P. (2009). Microalbuminuria in Diabetes Mellitus: Association with Age, Sex, Weight, and Creatinine Clearance. *Indian J Nephrol* 19:53-56.
3. Cohen A. & Viswanathan G. (2012). Urinary Markers of Glomerular Injury in Diabetic Nephropathy in *Int J Nephrol*. 15:1-11
3. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2013). Profil Kesehatan Indonesia. Diakses 15 Juni 2016. Available from: <http://www.depkes.go.id>.
4. Mahatma. (2009). Penetapan mikroalbuminuri sebagai sarana pemantauan dini nefropati diabetika ; kajian pada urine random ACR, urin tampung 4 jam, urin tampung sesaat, urin tampung 24 jam. (Tesis). Semarang: Bagian ilmu penyakit dalam Fakultas Kedokteran. Universitas Diponegoro/rumah sakit dokter kariadi.
5. Manuputty J. (2012). Akurasi Pemeriksaan Carik Celup Pada Urinalisis Proteinuria Dan Glukosuria Dibandingkan Dengan Metoda Standard. *Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan Program Studi Pendidikan Dokter Universitas Pattimura*. Molluca Medica.
6. Nelson. (2009). Hubungan Antara Mikroalbuminuria Yang Dinilai Dengan Rasio Albumin Kreatinin Urin Dengan Hipertrofi Ventrikel Kiri Pada Penderita Hipertensi Esensial. (Tesis). Medan: univeritas Sumatera utara.
7. Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI). (2011). Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe 2 di Indonesia.
8. Remuzzi G. & Schieppati A. (2010). Nephropathy in Patients with Type 2 Diabetes. *N England J Med* 2008; 346(15): 145-51
9. Sang S.K. *et al.* (2012). Clinical implication of urinary tubular markers in early stage of nephropathy with type 2 diabetes patients. *Diabetesresearch and Clinical Practice* 97:251-257

10. Satchel S.C. & Braet F. (2009). Glomerular endothelial cell fenestration : an integral component of the glomerular filtration barrier. *Am J Physiol*, 296: F947-F956.
11. Sunaryanto A. (2008). Penatalaksanaan Penderita Dengan Diabetik Nefropathy. Bagian / SMF Ilmu Penyakit Dalam Divisi Endokrinologi. Denpasar: Fakultas Kedokteran Universitas Udayana.
12. Syuhada., Noormartany., Alamsyah., & Nina S. (2012). Korelasi Proteinuria Metode Rasio Albumin-Kreatinin Urin Dengan Metode Kromatografi pada Preeklamsi. Dep. Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran-Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung.

