

3rd SCIENCE & PHARMACY CONFERENCE 2018

P R O S I D I N G

**PERKEMBANGAN IPTEK
UNTUK MEWUJUDKAN
GERAKAN MASYARAKAT HIDUP SEHAT
(GERMAS)**

Surabaya, 08 September 2018

TIM EDITOR

Tamara Gusti Ebtavanny., Damaranie Dipahayu., Prasetyo Handrianto



**PROSIDING
PERKEMBANGAN IPTEK
UNTUK MEWUJUDKAN GERAKAN
MASYARAKAT HIDUP SEHAT (GERMAS)**

Editor

Tamara Gusti Ebtavanny
Damaranie Dipahayu
Prasetyo Handrianto

Desain Sampul & Lay out

Alek Subairi, Rosita Dwi C.

Penerbit

Graniti
Anggota IKAPI (181/JTI/2017)
Perum. Kota Baru Driyorejo, Jln. Granit Kumala 1/12, Gresik 61177
website: www.penerbitgraniti.com
fb: Penerbit Graniti
ig: @penerbit_graniti
email: penerbitgraniti@yahoo.com
telp.081357827429/081357827430

Hak cipta dilindungi undang-undang
All rights reserved

Cetakan pertama, September 2018

ISBN: 978-602-5811-04-3

Hak cipta dilindungi undang-undang
Dilarang memperbanyak isi buku ini dengan bentuk dan dengan cara
apapun tanpa izin tertulis dari penerbit.

Isi buku di luar tanggung jawab penerbit dan percetakan

P R O S I D I N G

**PERKEMBANGAN IPTEK
UNTUK MEWUJUDKAN
GERAKAN MASYARAKAT HIDUP SEHAT
(GERMAS)**

SUSUNAN PANITIA SEMINAR NASIOANAL GERMAS 2018

Penanggung Jawab	: Abd. Syakur, M.Pd
Ketua Panitia	: Ratih Kusuma Wardani, M.Si
Sekretaris	: Ninik Mas Ulfa, S.Si., Apt., Sp.FRS
Bendahara	: Nuria Renny Hariyati, M.Pd
Asisten Bendahara	: Widya Astutik, S.E
Kesekretariatan	: 1. Suci Reza S, S.E.I 2. Yusmita Andriani, S.Ptk 3. Ayu Nora, A.Md. Farm 4. Selvyronica Eka A., A.Md.Farm
Koordinator Review	: Eziah Ika Lubada, S.Farm., M.Farm-Klin., Apt
Koordinator Artikel	: Meyke Herina Syafitri, M.Farm., Apt
Anggota	: 1. Ilil Maidatuz Zulfa, S.Farm., M.Si., Apt 2. Umarudin, M.Si 3. Silfiana Nisa, S.Farm., MM., Apt 4. M.A Hanny Ferry Fernanda, S.Farm., Apt
Koordinator Poster	: Anisa Rizki, S.Farm., Apt
Anggota	: 1. Lailatus Sa'diyah, S.Pd., M.Si 2. Damaranie Diphahayu, M.Farm., Apt
Koordinator Narasumber	: Selly Septi Fandinata, M.Farm., Apt
Anggota	: 1. Djamilah Arfyana, M.Si 2. Mercyska Suryandari, S.Farm., Apt
Koordinator Dokumentasi	: Rosita Dwi C., M.Si
Anggota	: Ratna Dwi W., A.Md.Farm
Koordinator Konsumsi	: Tika Wahida, A.Md.Farm
Anggota	: 1. Sukma Arie Widya, S.E 2. Fatma Ariska, A.Md.Farm 3. Kharisma Ratna, A.Md.Farm
Koordinator Perlengkapan	: Rizky Darmawan., M.Si
Anggota	: 1. Syukrianto, M.Ag 2. Alfian Adianto, S.IIP 3. Indra Wahyu Wibisono, S.Kom

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kehadiran Allah SWT, Tuhan Yang Maha Esa yang terus mencurahkan rahmat dan karunia-Nya kepada kita semua, serta dengan ijinNya Seminar Nasional dan *Call for Papers* dengan tema “*Perkembangan IPTEK Untuk Mewujudkan Gerakan Masyarakat Sehat (Germas)*”, dapat terlaksana dengan baik dan Prosiding ini dapat diterbitkan.

Seminar nasional ini merupakan kegiatan tahunan Lembaga Penelitian dan Pengabdian pada Masyarakat (LPPM) Akademi Farmasi Surabaya sebagai forum untuk mempertemukan para akademisi, praktisi dan pengambil kebijakan di bidang penelitian dan pengabdian pada masyarakat. Kami menyadari bahwa, perkembangan ilmu pengetahuan, teknologi dan seni (IPTEKS) sangat pesat, seiring dengan dinamika perkembangan masyarakat yang semakin madani.

Dalam forum ini kami mengundang nara sumber dari berbagai perguruan tinggi di Indonesia yang kompeten dalam bidangnya masing-masing untuk berbagi ide, gagasan, dan ilmunya pada para peserta seminar. Kami juga telah menerima banyak artikel hasil yang berasal dari kalangan rekan dosen / peneliti berbagai perguruan tinggi untuk turut diterbitkan dalam prosiding ini setelah melalui proses seleksi, edit dan review oleh tim editor sebidang.

Kami menyampaikan banyak terima kasih kepada segenap narasumber, pemakalah, dan peserta seminar nasional yang telah memberikan ide, gagasan, dan pemikirannya, serta telah berpartisipasi aktif selama seminar nasional berlangsung. Kami mohon maaf apabila selama pelaksanaan seminar masih ada kekurangan dan hal-hal yang kurang berkenan di hati peserta seminar. Saran dan masukan dari berbagai pihak kami harapkan demi kesempurnaan prosiding ini. Semoga prosiding yang kami susun ini berguna bagi pengembangan ilmu pengetahuan, teknologi dan seni (IPTEKS) di Indonesia. Amin.

Surabaya, 8 September 2018
Ketua Panitia,

Ratih Kusuma Wardani, M.Si

DAFTAR ISI

- v KATA PENGANTAR
- vii DAFTAR ISI
- 1 ANALISA KADAR FORMALIN DALAM TISU BASAH
DENGAN METODE ABSORPSI UAP
Cicik Herlina Yulianti, Ratih Kusuma Wardani, Vika Ayu Devianti
- 9 UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK ETANOL DAUN UBI JALAR UNGU
TERHADAP BAKTERI
Damaranie Dipahayu
- 14 ANALISIS KANDUNGAN TIMBAL (PB) DALAM PRODUK KOSMETIK LIPSTIK
YANG BEREDAR DI BEBERAPA WILAYAH DI SURABAYA
**Djamilah Arifiyana, Muhammad Khotibul Umam, Nurul Qomaryah,
Devi Elidya, Novianti Ayu Manaheda**
- 20 SKRINING FITOKIMIA ANTOSIANIN DAN PEMILIHAN PELARUT PENGEKSTRAKSI
KULIT BUAH MANGGIS (*Garcinia mangostana L.*) MENGGUNAKAN METODE
SPEKTROFOTOMETRI UV PADA pH 4,5
Galuh Gondo Kusumo, Amalia Farah Istifariyana, Erni Kurniasari
- 24 FAKTOR PREDIKTOR TERKAIT DEMOGRAFI
PADA PENGOBATAN MANDIRI ANTIBIOTIK
Ilil Maidatuz Zulfa
- 29 EFEK BUAH CABE JAWA TERHADAP PENURUNAN EDEMA KAKI
PADA MENCIT YANG DIINDUKSI FORMALIN
Meyke Herina Syafitri
- 34 ANALISIS FARMAKOEKONOMI ANTIRETROVIRAL REGIMEN KOMBINASI
DOSIS TETAP (TENOFОВIR, LAMIVUDIN, EFAVIRENZ) PADA PASIEN HIV-AIDS
Ninik Mas Ulfa, Siti Annurijati Hatidja, A.C Aditya G.A

- 41 PEMANFAATAN KALSIMUM KLORIDA (CaCl_2) UNTUK EKSTRAKSI ASAM SITRAT PADA BUAH JERUK PURUT
Ratih Kusuma Wardani
- 45 EFEKTIVITAS TERAPI ACEI TERHADAP DERAJAT PROTEINURIA PADA PENDERITA PENYAKIT GINJAL-DIABETIK
Selly Septi Fandinata
- 52 EVALUASI PERENCANAAN DAN PENGADAAN OBAT DAGANG DI RUMAH SAKIT SWASTA WILAYAH SURABAYA BERDASARKAN KOMBINASI *METODE MAXIMUM MINIMUM STOK LEVEL* (MMSL) DENGAN ANALISIS ABC
Silfiana Nisa Permatasari, Andy Suranta Tarigan
- 59 AKTIFITAS ANTIVIRUS TEMBAGA(II) KLORIDA DIHIDRAT, 2,4,5-TRIFENILIMIDAZOL, DAN $[\text{Cu} (2,4,5\text{-TRIFENILIMIDAZOL})_2 (\text{H}_2\text{O})_2] \cdot \text{Cl}_2$ TERHADAP VIRUS DENGUE TIPE-2 DI SEL VERO
Teguh Hari Sucipto, Siti Churrotin, Harsasi Setyawati, Ilham Harlan Amarullah, Kris Cahyo Mulyatno, Shuhai Ueda, Tomohiro Kotaki, Fahimah Martak, Puspa Wardhani, Aryati, Masanori Kameoka, Soegeng Soegijanto
- 65 SKRINING SENYAWA METABOLIT SEKUNDER EKSTRAK ETANOL KEMANGI (*OCIMUM BASILICUM*) DAN UJI ANTIBAKTERI TERHADAP *BACILLUS SUBTILIS*
Surahmaida, Umarudin
- 71 AKTIVITAS HIPOLIPIDEMIK EKSTRAK PROTEIN BIJI LABU KUNING (*CUCURBITA MOSCHATA DUCH*) TERHADAP KADAR KOLESTEROL PADA MENCIT DIABETES TERPAPAR STREPTOZOTOCIN
Suwanto, Rita Rahmawati
- 81 SKRINING FITOKIMIA DAN TOTAL FENOL PADA EKSTRAK AKUADES DAUN MAJAPAHIT (*CRESCENTIA CUJETE L*)
Umarudin, Surahmaida, Syukrianto
- 88 EFEKTIVITAS CREAM BIJI LADA HITAM (*Piper nigrum L.*) TERHADAP PENYAKIT VITILIGO
Mimatun Nasihah, Ida Susila



EFEKTIVITAS TERAPI ACEI TERHADAP DERAJAT PROTEINURIA PADA PENDERITA PENYAKIT GINJAL-DIABETIK

ARTIKEL PENELITIAN

Selly Septi Fandinata

¹Bidang Ilmu Farmasi Klinik, Komunitas, dan Manajemen Farmasi,
Akademi Farmasi Surabaya, Surabaya.
Email : selly.fandinata.sf@gmail.com

ABSTRAK

Diabetes mellitus (DM) adalah suatu sindroma gangguan metabolisme yang dicirikan dengan hiperglikemia abnormal sebagai akibat dari suatu defisiensi sekresi insulin, berkurangnya efektivitas aktivitas biologis insulin atau adanya resistensi insulin. Komplikasi kronik mikrovaskular, salah satunya yaitu Penyakit Ginjal Diabetik. Penyakit Ginjal Diabetik didefinisikan secara klinik yaitu penyakit DM dengan proteinuria yang menetap dalam urin. Meta analisis melaporkan bahwa proteinuria merupakan marker terjadinya kerusakan ginjal. Beberapa penelitian membuktikan bahwa terapi ACEI dapat menurunkan derajat proteinuria pada pasien ginjal-diabetik.

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efektifitas ACEI terhadap derajat proteinuria pada penderita penyakit Ginjal Diabetik. Penelitian dilakukan di Instalasi Rawat Jalan Penyakit Dalam RSUD Dr. Sutomo. Kriteria Inklusi yaitu penderita penyakit ginjal diabetik di Instalasi rawat jalan dengan proteinuria dan tekanan darah terkontrol ($\leq 130/80$ mmHg), yang menggunakan terapi antihipertensi tunggal ACEI. Kriteria Eksklusi yaitu hiperkalemia, ISK, menggunakan obat-obatan yang mempengaruhi proteinuria (NSAID, vit B6, B12) dan kontraindikasi terhadap ACEI. Dari penelitian ini disimpulkan bahwa pada pemberian antiproteinuria ACEI terjadi perubahan distribusi derajat proteinuria *pre* dan *post* terapi, dari 28 penderita 42,86% mengalami penurunan, 50% tetap dan 7,14% mengalami peningkatan derajat protenuria.

Kata kunci: Diabetik nefropati, proteinuria, ACEI

THE EFFECT OF ACEI TREATMENTS TO PROTEINURIA LEVEL IN DIABETIC NEPHROPATHY PATIENTS

ABSTRACT

Diabetes Mellitus (DM) is a syndrome of metabolic disorder characterized by abnormal hyperglycemia. One of the chronic complication DM is renal microangiopathy called Diabetic Nephropathy (DN). In addition, clinical DN is defined as DM with proteinuria. Meta analysis

reported proteinuria as a marker of kidney damage as predictor of progressive kidney disease is robust. Moreover several trials concluded ACEI treatment could reduce the level of proteinuria in DN patients.

The purpose of this study was to determine the effect of ACEI treatments on the proteinuria level in DN patients. This study was done at the outpatients clinic departement RSUD Dr. Soetomo Central Hospital Surabaya. The inclusion criteria were DN patients with normal blood pressure ($\leq 130/80$ mmHg). The exclusion criteria were hyperkalemia, ISK, use NSAID, vit B6, B12 and contra indication ACEI.

The result showed ACEI antiproteinuria, there was a change in proteinuria level between pre - post treatment. In from twenty eight patients 42,86% decreased, 50% did no change and 7,14% increased proteinuria level.

Keywords : diabetic nephropathy, proteinuria, ACEI

PENDAHULUAN

Diabetes mellitus (DM) adalah suatu sindroma gangguan metabolisme yang dicirikan dengan hiperglikemia abnormal sebagai akibat dari suatu defisiensi sekresi insulin, berkurangnya efektivitas aktivitas biologis insulin atau adanya resistensi insulin. DM tidak ditangani dengan baik akan mengakibatkan timbulnya komplikasi pada berbagai organ tubuh yaitu berupa komplikasi akut maupun komplikasi kronik seperti makrovaskular, mikrovaskular, dan neuropati (Funk and Feingold, 1995). Untuk komplikasi kronik mikrovaskular, salah satunya terjadi pada pembuluh darah ginjal dalam penyakit ginjal kronik. Berdasarkan *Kidney Disease Outcome Quality Initiative* ada dua kriteria dari Penyakit Ginjal Kronis (PGK). PGK didefinisikan sebagai kerusakan ginjal secara fungsional atau struktural, dengan waktu ≥ 3 bulan, dengan dan tanpa penurunan *Glomerulus Filtration Rate* (GFR), dimanifestasikan sebagai salah satu dari abnormalitas fisiologi atau penanda kerusakan ginjal termasuk abnormalitas komposisi darah atau urine. PGK juga didefinisikan sebagai suatu keadaan dengan nilai $GFR < 60$ ml/men/1,73 m², selama ≥ 3 bulan, dengan atau tanpa kerusakan ginjal (Soewanto, *et al.*, 2008).

Diperkirakan sekitar 35% hingga 40% penderita DM tipe 1 akan berkembang menjadi gagal ginjal kronik dalam waktu 15 hingga 25 tahun setelah munculnya diabetes. Individu dengan diabetes tipe 2

lebih sedikit yang berkembang menjadi gagal ginjal kronik (sekitar 10% hingga 20%) (Price dan Wilson, 2006). Pada DM terjadi gangguan hemodinamik yang dapat menimbulkan terjadinya hipertensi pembuluh darah arterial, hipertensi glomerular, dan hiperfiltrasi. Keadaan hiperglikemia pada penderita DM dapat meningkatkan aktivitas *Renin Angiotensin Aldosteron System* (RAAS), pembentukan Angiotensin I menjadi Angiotensin II, dimana Angiotensin II tersebut mengikat reseptor AT₁ dan AT₂. Ikatan Angiotensin II dengan reseptor AT₁ dapat menimbulkan efek vasokonstriksi, meningkatkan sekresi Aldosteron, faktor pertumbuhan, fibrosis, trombosis, inflamasi, dan oksidasi. Angiotensin II yang berikatan dengan reseptor AT₂ dapat menimbulkan efek yang berlawanan dari Angiotensin II yang berikatan dengan AT₁. Peningkatan ECM dengan proliferasi sel mesangial tersebut dapat mengakibatkan peningkatan permeabilitas membran basement glomerular sehingga terjadi proteinuria. Secara signifikan, ketidaknormalan ginjal ditandai dengan adanya proteinuria (Schena and Gesualdo, 2005; Sonkodi and Mogyorosi, 2003).

Hal yang dapat memperparah progresi nefropati diabetes selain proteinuria adalah asupan protein, lipid, garam dan hipertensi. Hipertensi sistemik menyebabkan kenaikan tekanan hidrostatik glomerulus dan tekanan dinding kapiler (*glomerular capillary wall tension*) yang dapat memperberat proteinuria dan akhirnya sklerosis (Sukandar, 2006 dan Tierney,



et al., 2006). Dengan adanya pembatasan protein pada makanan dan penurunan tekanan darah akan menurunkan ekskresi albumin dan memperlambat nefropati diabetik (Price dan Wilson, 2006).

Nefropati diabetik didefinisikan secara klinik yaitu penyakit DM dengan proteinuria yang menetap dalam urin (dengan total ekskresi protein dalam urin lebih dari 0,5 gram/hari). Pada orang dewasa normal dan sehat mengekskresi sedikit protein dalam urine hingga 150 mg/hari terutama terdiri dari albumin dan protein Tamm-Horsfall yang disekresi oleh tubulus distal. Proteinuria yang lebih dari 150 mg/hari dianggap patologis (+1) (Price dan Wilson, 2006).

Terapi pengendalian untuk memperlambat progresitas proteinuria diantaranya *Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor* (ACEI), *Antagonis Reseptor Angiotensin* (ARBs), β -*blocker*, NDH-CCB dan *Aldosterone antagonist*. Terapi antiproteinuria berdasarkan tingkat bukti ilmiah dibagi menjadi beberapa kelas antara lain kelas I (ACEI, ARBs, dan β -*blocker*), kelas 2 (NDH-CCB, *Aldosterone antagonist*), dan kelas 3 (antioksidan) (William and Brad, *et al.*, 2003). Kerja dari ACEI ini adalah aksi *nephroprotective* dalam menghambat RAAS, memperbaiki barrier filtrasi dan menghambat Angiotensin II yang menstimulasi kenaikan jaringan fibrosis dan perluasan ekstraseluler (Williams, 2005). Menurut data penelitian yang sudah ada, bahwa ACEI dapat menurunkan proteinuria 50% dan penurunan tekanan darah 3.8/2.9 mmHg (Doulton, 2005 dan Juarez, 2006). ACEI dapat juga digunakan untuk efek dari antiproteinuria. ACEI menurunkan level angiotensin II, meningkatkan bradikinin, dan menekan aldosteron. Penanganan terapi tersebut juga dapat mencegah resiko komplikasi kardiovaskular (Williams, 2005). Data penelitian ditunjukkan ACEI dapat menurunkan proteinuria 70% dan penurunan tekanan darah 4.7/3.0 mmHg (Doulton *et al.*, 2005 dan Juarez, 2006).

Tingkat keberhasilan terapi untuk memperlambat progresitas kerusakan ginjal dengan dilihat dari penurunan proteinuria, sehingga dengan penurunan proteinuria yang besar menunjukkan proteksi

pada gagal ginjal yang baik. Terapi antiproteinuria dengan ACEI digunakan pada penderita penyakit Ginjal Diabetik di RSUD Dr. Soetomo Surabaya, dan keberhasilan tersebut saat ini belum diketahui. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efektifitas ACEI terhadap perubahan kadar proteinuria pada penderita penyakit Ginjal-Diabetik. Data yang dihasilkan diharapkan dapat bermanfaat untuk mengevaluasi ketepatan penggunaan, dosis dan waktu penggunaan terapi obat tersebut.

METODE

Penelitian ini dilakukan secara non eksperimental dengan prospektif yaitu penelitian yang dilakukan dengan penelusuran Rekam Medis (RM) khususnya data laboratorium di Instalasi Rawat Jalan Ilmu Penyakit Dalam RSUD Dr. Sutomo dengan mengamati perubahan derajat proteinuria penderita dari data laboratorium terhadap pemberian ACEI pada terapi Penyakit Ginjal Diabetik di Instalasi rawat jalan.

kriteria inklusi dan eksklusi sebagai berikut :

Kriteria Inklusi pada penelitian :

1. Penderita rawat jalan dengan diagnosa Penyakit Ginjal Diabetik dengan proteinuria.
2. Tekanan darah terkontrol bagi penderita DM \leq 130/80 mmHg.

Kriteria Eksklusi

1. Hiperkalemia (serum kalium $>$ 5,5 meq/L)
2. ISK
3. Menggunakan obat-obatan yang mempengaruhi proteinuria (NSAID, vit B6, B12) dan antioksidan lainnya.
4. Diketahui atau diduga kontraindikasi terhadap ACEI

Variabel dalam penelitian :

1. Variabel bebas : pemberian ACEI
2. Variabel tergantung : derajat proteinuria

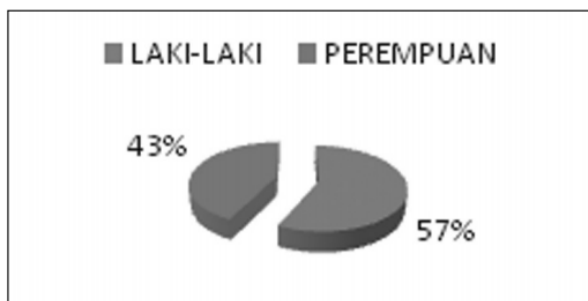
Alur penelitian :

Penderita rawat jalan pada ruang Instalasi Rawat Jalan Penyakit Dalam RSUD Dr. Soetomo :

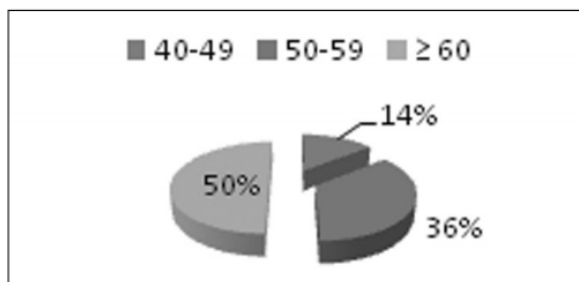
1. Pencatatan data dari rekam medis ke lembar pengumpulan data meliputi nama, alamat, umur, jenis kelamin, data laboratorium riwayat penyakit dan terapi penderita. Khususnya penderita yang didiagnosa penyakit ginjal diabetik dengan terapi ACEI dan sesuai dengan kriteria inklusi eksklusif.
2. Penderita datang dengan diagnosa Penyakit Ginjal Diabetik dan terapi ACEI dan sesuai dengan kriteria inklusi eksklusif.
3. Dilakukan pengambilan sampel urin untuk penetapan derajat proteinuria dan pengukuran tekanan darah.
4. Penderita mendapatkan terapi antiproteinuria (ACEI tunggal).
5. Dilakukan pengambilan sampel urin lagi tiap 1 bulan sekali selama 2 bulan. Hasil laboratorium ini dimasukkan ke dalam RM penderita.

HASIL

Penderita penyakit Ginjal Diabetik di Instalasi Rawat Jalan Poli Ginjal Hipertensi Ilmu Penyakit Dalam RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Sampel yang memenuhi kriteria inklusi adalah 28 penderita. Jenis kelamin dari 28 penderita tersebut dapat dilihat pada



Prosentase Jenis Kelamin Penderita Penyakit Ginjal Diabetik



Sebaran Usia Penderita Penyakit Ginjal Diabetik
Tabel 1. Profil Penggunaan Antiproteinuria ACEI Pada Penderita Penyakit Ginjal Diabetik

Jenis Antiproteinuria	Jumlah penderita	Prosentase (%)
Captopril	11	39
Lisinopril	17	61
Total	28	100

Jenis Antiproteinuria	Dosis Terapi	Jumlah penderita	%
Captopril	3x6,25mg	4	14
	3x12,5mg	3	11
	3x25m	4	14
Lisinopril	1x5mg	1	4
	1x10mg	16	57
Total		28	100

Tabel 2. Distribusi Derajat Proteinuria Pre Post Koreksi dengan Terapi ACEI

Derajat Proteinuria (mg/dl)	Σ penderita Pre koreksi	Σ penderita Post koreksi
0	0	0
1	4	12
2	9	3
3	5	5
4	10	8
Total	28	28

Keterangan :

Pro 0 = derajat proteinuria 0 (<25 mg/dl)

Pro 1 = derajat proteinuria +1 (25-74 mg/dl)

Pro 2 = derajat proteinuria +2 (75-149 mg/dl)

Pro 3 = derajat proteinuria +3 (149-499 mg/dl)

Pro 4 = derajat proteinuria +4 (>500 mg/dl)

Tabel 3. Perubahan Derajat Proteinuria Penderita Berdasarkan Jenis Antiproteinuria Terapi ACEI

Derajat Proteinuria	Antiproteinuria ACEI
+1	+1(4) → +1(4)
	+2 (9) → +1(7)
	+2(1)
+2	+3(1)
	+3 (5) → +1(1)
	+2(1)
+3	+3(2)
	+4(1)
	+4(10) → +2(1)
+4	+3(2)
	+4(7)



Perubahan derajat proteinuria dan jumlah penderita	Turun	Tetap	Naik
	12 42,86%	14 50%	2 7,14%
Total	28		

Tabel 4. Perubahan Derajat Proteinuria Penderita Berdasarkan Besarnya Dosis Terapi Antiproteinuria

Dosis Terapi Antiproteinuria	Perubahan Derajat Proteinuria dan Jumlah Penderita		
	Tu	Te	Na
Captopril 3x6,25 mg (A)	0 0%	3 75%	1 25%
Captopril 3x12,5 mg (B)	0 0%	2 66,7%	1 33,3%
Captopril 3x25 mg (C)	1 25%	3 75%	0 0%
Lisinopril 1x5 mg (D)	0 0%	1 100%	0 0%
Lisinopril 1x10 mg (E)	11 68,75%	5 31,25%	0 0%

Tabel 5. Pengaruh Pemberian Antiproteinuria ACEI Terhadap Derajat Proteinuria Berdasarkan Klasifikasi Stadium Penyakit Ginjal Diabetik

Sta ND	Derajat Proteinuria	Perubahan Derajat Proteinuria dan Jumlah Penderita		
		Turun	Tetap	Naik
II	+1	0	1	0
III	+1	8	5	1
	+2			
	+3			
	+4			
IV	+1	4	6	1
	+2			
	+3			
	+4			
V	+1	1	1	0
	+2			
	+3			
	+4			
Total		28		

PEMBAHASAN

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian anti proteinuria (ACEI) terhadap perubahan derajat proteinuria pada penderita penyakit Ginjal Diabetik di Instalasi Rawat Jalan Penyakit Dalam RSUD. Dr. Soetomo Surabaya. Sampel pada penelitian ini didapatkan 28 penderita yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

Insiden dan prevalensi penyakit Ginjal Diabetik dipengaruhi oleh jenis kelamin, usia, ras dan *underlying disease*. Dari analisis data hasil penelitian dapat diketahui profil penderita penyakit Ginjal Diabetik hanya berdasarkan jenis kelamin, usia dan *underlying disease*, sedangkan prevalensi penderita penyakit Ginjal Diabetik berdasarkan ras tidak dapat diketahui karena penelitian ini hanya dilakukan di satu rumah sakit dengan mayoritas penderita suku Jawa. Pada penelitian ini diperoleh, jenis kelamin penderita penyakit Ginjal Diabetik lebih banyak laki-laki yaitu 16 penderita (57%) sedangkan perempuan jumlahnya tidak jauh berbeda yaitu 12 penderita (43%). Berdasarkan literatur dijelaskan bahwa proporsi laki-laki pada penyakit Ginjal Diabetik lebih banyak insidennya sebesar 46% daripada perempuan hanya 32% (Alberti *et al.*, 1992). Insiden penyakit Ginjal Diabetik meningkat dengan seiring peningkatan usia. Usia 40-49 tahun sebanyak 4 penderita (14%), 50-59 tahun sebanyak 10 penderita (36%) dan ≥ 60 tahun sebanyak 14 penderita (50%). Hal ini kemungkinan disebabkan oleh penurunan fungsi ekskresi ginjal pada usia 30 atau 40 tahun dan adanya komorbid yang muncul pada usia dewasa (Chobanian *et al.*, 2003; Saseen and Carter, 2005).

Hasil penelitian ini menunjukkan terapi antiproteinuria ACEI sebesar 28 penderita terdiri dari Kaptopril sebesar 11 penderita (39%) dan Lisinopril 17 penderita (61%). ACEI memberi aksi *nephroprotective* dengan menghambat RAAS, memperbaiki barrier filtrasi dan menghambat Angiotensin II yang menstimulasi kenaikan jaringan fibrosis dan perluasan ekstraseluler (Williams, 2005). Dilaporkan ACEI dapat menurunkan proteinuria 50% dan penurunan tekanan darah 3.8/2.9 mmHg (Doulton, 2005 dan Juarez, 2006). Disamping itu pemakaian ACEI dapat menurunkan resiko stroke, penyakit arteri koroner dan kardiovaskuler sebesar 20-30% (Oky and Isley, 2002). ACE didistribusikan secara luas di banyak jaringan, dengan beberapa tipe sel yang berbeda tapi lokasi umumnya pada sel endotel. Karena endotel vaskular meliputi area yang luas, tempat utama produksi angiotensin II adalah pembuluh darah, bukan ginjal.

Pada penelitian ini digunakan dosis terapi antiproteinuria berbagai macam. Kaptopril yang digunakan pada dosis 3x6,25 mg, 3x12,5 mg dan 3x25 mg. Lisinopril digunakan pada dosis 1x5 mg dan 1x10 mg. Pemberian ACEI selain untuk tujuan di atas antiproteinuria juga dimaksudkan untuk mengendalikan tekanan darah. Berdasarkan terapi yang sudah berjalan di lapangan sekarang, ACEI diberikan dengan dosis rendah, bila ternyata tekanan darah tidak tercapai maka dosis dapat ditingkatkan. Pada dosis maksimum yang direkomendasikan ACEI lebih bersifat antiproteinuria. Dosis yang lebih tinggi terbukti lebih antiproteinuria dan lebih renoprotektif (Wilmer *et al*, 2003). Untuk Lisinopril dilaporkan terjadi peningkatan antiproteinuria dari dosis 10 sampai 40 mg per hari. (Laverman, *et al.*, 2002)

Pengukuran proteinuria dilakukan *pre* dan *post* terapi. Pengukuran proteinuria setelah terapi dilakukan 1 bulan dan pengamatan direncanakan dilakukan sampai 3 bulan. Data proteinuria didasarkan pada data urin sesaat. Pengukuran proteinuria ini tidak dinyatakan dengan kadar tertentu (mg/dl) tetapi dalam bentuk derajat proteinuria yakni +1 sampai +4. Derajat proteinuria +1 berentang 25-74 mg/dl, +2 dengan rentang 75-149 mg/dl, +3 dengan rentang 150 -499 mg/dl, +4 dengan rentang >500 mg/dl. Distribusi derajat proteinuria *pre* koreksi dan *post* koreksi dari pemberian terapi ACEI yaitu penggunaan antiproteinuria ACEI, terlihat terjadi perubahan distribusi derajat proteinuria *pre* dan *post* terapi. Derajat proteinuria +4 sebanyak 10 penderita *pre* terapi turun menjadi 8 penderita dan derajat proteinuria +2 sebanyak 9 penderita *pre* terapi turun menjadi 3 penderita dan terjadi peningkatan jumlah penderita dengan derajat proteinuria +1 sebanyak 4 penderita *pre* terapi naik menjadi 12 penderita.

Ringkasan derajat proteinuria dari ACEI terdiri dari ACEI 28 penderita yaitu 42,86% mengalami penurunan, 50% tetap dan 7,14% mengalami peningkatan derajat proteinuria.

Untuk perubahan derajat proteinuria berdasarkan, dosis tidak dapat dilakukan analisis karena jumlah sampel tiap-tiap kelompok dosis terapi terlalu kecil

dan berbeda-beda. Oleh karena itu, disarankan untuk penelitian berikutnya dilakukan pengambilan sampel tiap kelompok dosis terapi memadai.

Perubahan derajat proteinuria bukan hanya dipengaruhi oleh jenis dan berdasarkan dosis, tapi juga dipengaruhi oleh stadium penyakit Ginjal Diabetik. Berdasarkan sebagaimana pembahasan yang sudah disebutkan diatas, stadium sebagian penderita ini berada pada stadium 3,4 dan 5. Pada hasil penelitian terlihat untuk distribusi derajat proteinuria *pre post* penderita yang menggunakan antiproteinuria ACEI pada stadium 2 tidak dapat dievaluasi karena hanya terdapat 1 penderita. Pada stadium 3 terlihat terjadi perubahan distribusi derajat proteinuria. Pada derajat proteinuria +2, 5 penderita mengalami penurunan, 1 penderita tetap dan 1 penderita mengalami peningkatan derajat proteinuria. Pada derajat proteinuria +4, 3 penderita yang semuanya mengalami penurunan derajat proteinuria, di samping itu juga terjadi peningkatan jumlah penderita dengan derajat proteinuria +1 yang cukup besar dari 3 penderita menjadi 10 penderita. Stadium 4 terlihat distribusi derajat proteinuria *pre post* penderita relatif tidak berubah. Stadium 5 tidak dapat dibandingkan karena kecilnya jumlah sampel pada penderita ini. Hasil ini menunjukkan bahwa semakin besar tingkat gangguan ginjal maka semakin sulit terjadi penurunan derajat proteinuria. Oleh karena itu perlu waktu yang cukup lama untuk menuju perbaikan.

KESIMPULAN

Pemberian ACEI untuk pengaruh proteinuria pada penderita penyakit Ginjal-Diabetik stadium 1-5 di Instalasi Rawat Jalan Ilmu Penyakit Dalam RSUD Dr. Sutomo Surabaya, hasil penelitian 28 penderita dengan terapi ACEI dapat disimpulkan bahwa:

1. Antiproteinuria ACEI terjadi perubahan distribusi derajat proteinuria *pre* dan *post* terapi, 42,86% mengalami penurunan, 50% tetap dan 7,14% mengalami peningkatan derajat proteinuria.
2. Semakin besar tingkat gangguan ginjal maka semakin sulit terjadi penurunan derajat proteinuria.



DAFTAR PUSTAKA

- Alberti, K.G.M.M., Defronzo, R.A., Keen, H., and Zimmet, P., 1992. **Diabetic Nephropathy**. Vol. 2. England. p.1267-1268
- Carol, M.F., 2000. **Proteinuria in Adult : a diagnostic approach**. Am Fam Physician 62, p. 1333-1340.
- Chiurciu, C., Remuzzi, G., and Reggenenti, P., 2005. **Angiotensin Converting Enzym Inhibition and Renal Protection in Nondiabetik Kidney Disease : The Data of Metaanalysis**. Journal American Society Nephrolog Vol 116, s 58-63
- Chobanian, A.V., Bakris, G.L., Black., *et al.*, 2003. **The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 Report**. Journal American Medical Association Vol 289
- Funk, J.L. and Feingold, K.R., 1995. Disorder of the Endocrine Pancrease. *In* : McPhee, S.J., (Ed), **A Lange Medical Book Pathophysiology of Disease An Introduction to Clinical Medicine**. 1st Ed, Stamford : A ppleton & Lange, p. 367-392.
- Guyton, A.C. and Hall, J.E., 1997. (Terjemahan : Setiawan, I. (Ed.)), **Buku Ajar Fisiologi Kedokteran**. Edisi ke-9, Jakarta : EGC., p. 1223, 1229-1230, 1233-1236.
- Juarez, G.F., et al, 2006. Dual Blockade of RAAS in The Progression of Renal Disease : The Need for More Clinical Trial. **Journal American Society Nephrolog** 250-254
- Keane, W.F., 1999. **Proteinuria, albuminuria risk, assessment, detection, elimination (PARADE)**. A Position Paper of National Kidney Foundation. Am J Kidney Dis (33), 1004
- Keane, W.F., 2000. **Proteiuria: Its Clinical Importance and Role in Progressive Renal Diasease**. Am J Kidney Dis (35), S97-105
- Laverman, G.D., Navis, G., Henning, R.H., Jong, P.E.D., Zeeuw, D.D., 2002. **Dual Renin-Angiotensin System Blockade at Optimal Doses for Proteinuria**. **Kidney International** Vol 62, 1020-1025.
- McEvoy, G.K. (Eds.), 2002. **AHFS Drug Information**. Bethesda : American Society of Health-System Pharmacist, p. 3000, 3049, 3055.
- Nelson, P., and Kopyt, D.O., 2005. **Slowing Progression Along the Renal Disease Continuum**. JAOA (105);207-215
- Oki, J.C. and Isley, W.L., 2002. Diabetes Mellitus. *In* : Dipiro, J.T., (Eds.), **Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach**. 5th Ed, St Louis : McGraw Hill Companies, Inc., p. 1335-1339..
- Roesli, R., Susalit, E., dan Djafaar, J., 2001. Nefropati Diabetik. *In* : Herfindal, E.T. and Gourlay, D.R., (Eds.), **Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam**, Edisi ketiga, Jakarta : Balai Penerbit FKUI, hal. 356-359.
- Schena, F.P., and Gesualdo L., 2005. **Pathogenetic Mechanisms of Diabetic Nephropathy**. American Society of Nephrology. J Am Soc Nephrol 16 : S30-S33.
- Setter, S.M., White, J.R., and Campbell, R.K., 2000. Diabetes. *In* : Herfindal, E.T. and Gourlay, D.R., (Eds.), **Textbook of Therapeutics Drug and Disease Management**. 7th Ed, Philadelphia : Lippincott Williams and Wilkins., p. 378,380-381.
- Sukandar, E., 2006. **Nefrologi Klinik**. Edisi 3. Bandung : Pusat Informasi Ilmiah Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran UNPAD/RS. Dr. Hasan Sadikin, hal. 325
- Wells, B.J, et al., 2003. **Pharmacoterapy Handbook**. 5th Ed, New York : McGraw Hill Companies, Inc., p. 170-182.
- Williams, M.E., 2005. **Diabetic Nephropathy : The Proteinuria Hypothesis**. American Journalof Nephrology. Am J Nephrol 25 : 77-94.
- Wilmer, A.W., Rovin, H.B., Hebert, C.J., Rao, S.V., Kumor, K., and Hebert, L.A., 2003. **Management of Glomerular Proteinuria: A Commentary**. Journal of the American Society f Nephrology. J Am Soc Nephrol 14:3217-3232.