BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Angka kejadian diabetes melitus (DM) tipe 2 diperkirakan akan terus mengalami peningkatan setiap tahunnya, yang mengakibatkan komplikasi DM tipe 2 juga akan terus meningkat.¹ Salah satu komplikasi dari DM tipe 2 adalah diabetes nefropati (DN). DN atau penyakit ginjal diabetes adalah komplikasi yang dicirikan dengan penurunan fungsi ginjal yang progresif, proteinuria, hipertensi, serta tanda insufisiensi ginjal kronik lainnya.² DN merupakan faktor utama mortalitas serta morbiditas pada penderita diabetes melitus dan penyebab utama penyakit ginjal stadium akhir di dunia.³ Pada tahun 1990 sampai 2012, sebanyak 94% kematian dihubungkan dengan penyakit DN. Peningkatan drastis ini merupakan peningkatan tertinggi dalam pengamatan tentang penyakit kronis yang dilaporkan.⁴ Di Indonesia, angka kejadian DN sebanyak 27% menyebabkan DN menjadi penyebab gagal ginjal kedua setelah penyakit ginjal hipertensi.⁵

Diagnosis awal DN digambarkan dengan adanya proteinuria atau laju eksresi albumin urin yang meningkat. Proteinuria merupakan prediktor terbesar dalam menentukan gangguan fungsi ginjal dan perkembangan DN.⁶ Tingkat keparahan DN dinilai dengan besarnya laju eksresi albumin urin. Kadar eksresi albumin didalam urin dapat menjadi petunjuk derajat kerusakan yang terjadi pada ginjal. Tingkatan eksresi albumin urin berdasarkan *Albumin creatinin ratio* (ACR) terbagi menjadi normoalbuminuria (A1), mikroalbuminuria (A2), dan makroalbuminuria (A3).⁷

Sebuah penelitian yang dilakukan di Yaman mengungkapkan bahwa 49% pasien diabetes mengalami mikroalbuminuria (A2) dan sebanyak 25,5% mengalami makroalbuminuria (A3). Proteinuria Patologis Ini dikaitkan dengan hipertensi, durasi diabetes, dan obesitas. Akan tetapi tidak didapatkan hubungan antara umur, jenis

kelamin, riwayat keluarga diabetes, dan merokok dengan kondisi proteinuria.⁸ Gejala klinis utama serta diagnosa makroalbuminuria dan mikroalbuminuria berbeda pada setiap tahapnya. Sebuah penelitian yang dilakukan oleh Elfiani *et al* (2020) menunjukkan bahwa gula darah berdasarkan derajat proteinuria tidak berbeda bermakna dengan kejadian DN. Sehingga, mungkin ada faktor pencetus lain seperti faktor genetik yang mempengaruhinya.⁹

Salah satu faktor genetik yang ikut berperan terhadap kejadian DN adalah variasi genetik pada gen AGT rs699. Gen AGT rs699 merupakan variasi genetik dari angiotensinogen. SNP rs699 adalah substitusi T ke C pada ekson 2, menghasilkan pertukaran fungsional metionin (M) ke treonin (T) pada kodon 268. Varian treonin rs699 dikaitkan dengan peningkatan AGT plasma serta tingginya kadar tekanan darah.¹⁰ Hal ini diketahui berpengaruh pada disregulasi RAAS yang dapat menyebabkan proteinuria sebagai akibat dari peningkatan tekanan kapiler glomerulus sehingga mengakibatkan kerusakan progresif pada ginjal yang kemudian menyebabkan DN.¹¹

Variasi genetik bersifat *population spesifik* (hanya pada populasi tertentu). Sehingga tampilan setiap gen berbeda-beda pada setiap etnis ataupun ras. Sejauh ini, belum ditemukan data terkait gambaran variasi genetik AGT rs699 terhadap derajat proteinuria pada pasien DN di kota jambi.

Mengacu kepada uraian diatas peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang “Gambaran Variasi Genetik Angiotensinogen (AGT) rs699 Terhadap Derajat Proteinuria Pada Pasien DN di Kota Jambi”

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian pada latar belakang diatas, maka rumusan masalah pada penelitian ini adalah :

1. Bagaimana karakteristik dasar pasien diabetes nefropati berdasarkan derajat proteinuria ?
2. Bagaimana distribusi variasi genetik AGT rs699 pada populasi penelitian ?
3. Bagaimana gambaran variasi genetik AGT rs699 terhadap derajat proteinuria pada pasien diabetes nefropati di kota jambi ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui gambaran Angiotensinogen (AGT) rs699 terhadap derajat proteinuria pada pasien diabetes nefropati

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui karakteristik dasar pasien diabetes nefropati berdasarkan derajat proteinuria
2. Untuk mengetahui distribusi variasi genetik AGT rs699 pada populasi penelitian
3. Untuk mengetahui gambaran variasi genetik AGT rs699 terhadap derajat proteinuria pada pasien diabetes nefropati di kota jambi.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Untuk Peneliti

Menambah pengetahuan dan wawasan peneliti dalam melakukan penelitian serta kesempatan penerapan ilmu yang telah diperoleh selama mengikuti pendidikan. Dan hasil penelitian ini dijadikan sebagai tugas akhir dalam memperoleh pendidikan kedokteran.

1.4.2 Untuk Peneliti Selanjutnya

Hasil penelitian diharapkan dapat dijadikan sebagai data dasar untuk penelitian lebih lanjut serta dapat digunakan sebagai bahan pembanding dalam melakukan penelitian mengenai gambaran variasi genetik angiotensinogen (AGT) rs699 terhadap derajat proteinuria pada pasien diabetes nefropati di kota Jambi sehingga dapat menambah kajian dan referensi.

1.4.3 Untuk Instansi Pendidikan / Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Jambi

Hasil penelitian yang diperoleh sebagai salah satu wujud tridharma perguruan tinggi (akademik, penelitian, dan pengabdian masyarakat). Hasil penelitian yang diperoleh diharapkan dapat memberi kontribusi sebagai bahan pengetahuan untuk mahasiswa mengenai gambaran variasi genetik angiotensinogen (AGT) rs699 terhadap derajat proteinuria pada pasien diabetes nefropati di kota Jambi.