

PERBANDINGAN KADAR SERUM KREATININ DENGAN LAMA MENDERITA PENYAKIT PADA PASIEN DIABETES MELITUS

Rizal^{1*}, Salwa Salsabillah Shafiyyah²

Teknologi Laboratorium Medis, Poltekkes Kemenkes Maluku^{1,2}

*Corresponding Author : apt.klin.rizal@gmail.com

ABSTRAK

Diabetes melitus (DM) merupakan keadaan hiperglikemia kronik yang terjadi karena pankreas tidak mampu atau tidak optimal memproduksi insulin, atau tubuh tidak dapat menggunakan insulin secara efektif/resistensi insulin. Kondisi hiperglikemik dapat menyebabkan pembentukan aterosklerosis yang menyebabkan penyempitan lumen pembuluh darah dan penurunan kecepatan aliran darah sehingga mengakibatkan berkurangnya suplai darah ke ginjal. Hal ini mengakibatkan terganggunya proses filtrasi glomerulus dan penurunan fungsi ginjal. Prevalensi penyakit ginjal dapat meningkat sejalan dengan lama menderita penyakit diabetes. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui perbandingan kadar serum kreatinin pada pasien diabetes melitus dengan lama menderita < 5 tahun dan lama menderita > 5 tahun. Desain penelitian yaitu analitik *cross sectional*. Penelitian dilaksanakan di wilayah kerja Puskesmas Nania, Maluku. Jumlah Sampel sebanyak 30 pasien. Perbandingan kadar serum kreatinin dengan lama menderita penyakit dianalisis menggunakan *Uji Chi Square Test*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa total pasien dengan kadar kreatinin normal yaitu 20 pasien (66,7%) dan kadar kreatinin tidak normal yaitu 10 pasien (33,3%). Pasien dengan kadar kreatinin normal pada kelompok lama menderita < 5 tahun yaitu 16 pasien (72,7%) dan pada kelompok lama menderita \geq 5 tahun yaitu 4 pasien (50,0%). Sedangkan kadar kreatinin tidak normal kelompok lama menderita < 5 tahun yaitu 6 pasien (27,3%) dan kelompok lama menderita \geq 5 tahun yaitu 4 pasien (50,0%). Tidak terdapat perbedaan yang signifikan secara statistik pada kadar serum kreatinin diantara dua kelompok ($p = 0,230$).

Kata kunci : diabetes melitus, kreatinin, lama menderita

ABSTRACT

Diabetes mellitus is a chronic hyperglycemic condition resulting from the pancreas's inability or suboptimal capacity to produce insulin, or the body's not effective utilization of insulin, a state known as insulin resistance.. This narrowing reduces the diameter of the blood vessel lumen and decreases the rate at which blood flows through it. Consequently, the kidneys receive a diminished blood supply, impairing the glomerular filtration process, a vital function of the kidneys, and ultimately leading to a decline in overall kidney function. The prevalence of kidney disease may increase with the duration of diabetes. This cross-sectional study aims to compare serum creatinine levels between diabetic patients with a disease duration of less than 5 years and those with a duration of 5 years or more. The study was conducted at Nania Community Health Center, Maluku. A sample size of 30 patients was used for this study. The comparison of serum creatinine levels with the duration of the disease was analyzed using the Chi-Square Test. The research results showed that a total of 20 patients (66.7%) had normal creatinine levels, while 10 patients (33.3%) had abnormal creatinine levels. Patients with normal creatinine levels, 16 (72.7%) had a disease duration of less than 5 years, while 4 (50.0%) had a disease duration of 5 years or more. Conversely, among patients with abnormal creatinine levels, 6 (27.3%) had a disease duration of less than 5 years, and 4 (50.0%) had a disease duration of 5 years or more. There was no statistically significant difference in serum creatinine levels between the two groups ($p = 0.230$).

Keywords : creatinine, diabetes mellitus, duration of diseases

PENDAHULUAN

Laporan dari *International Diabetes Federation (IDF)* menunjukkan bahwa terdapat 540 juta orang menderita penyakit Diabetes Melitus atau 10,5% populasi orang dewasa yang

berusia sekitar 20 hingga 79 tahun, dan hampir setengahnya tidak menyadari bahwa mereka menderita penyakit tersebut. Pada tahun 2045, diprediksi jumlah penderita akan terus meningkat sebesar 46% atau 783 juta jiwa, yang berarti 1 dari 8 orang dewasa akan hidup dengan diabetes (Saeedi et al., 2019). Data terbaru dari IDF memperkirakan sekitar 19,56 juta orang di Indonesia mengidap penyakit diabetes melitus. Jumlahnya meningkat 91,8% dari tahun 2019. Diantara negara-negara di dunia dengan jumlah pengidap diabetes tertinggi, Indonesia berada di urutan kelima setelah China, India, Pakistan dan Amerika Serikat. Bahkan, Indonesia adalah satu-satunya negara di Asia Tenggara yang masuk kedalam daftar sepuluh besar negara dengan jumlah kasus tertinggi (IDF, 2021).

Diabetes melitus di Provinsi Maluku pada tahun 2018 mencapai 0,7% dan tahun 2023 yaitu 0,9% (4.299 jiwa). Kasus diabetes melitus di Kota Ambon pada tahun 2016 terdapat 916 kasus, tahun 2017 meningkat menjadi 2.867 kasus, kemudian pada tahun 2018 menjadi 3.547 kasus dan mencapai 1,38%. Kondisi ini menunjukkan kasus diabetes melitus di Kota Ambon setiap tahunnya mengalami peningkatan yang signifikan (Kemenkes RI, 2023; Rizal & Hariawan, 2024). Diabetes melitus merupakan keadaan kronis yang terjadi karena pankreas pankreas tidak mampu atau tidak optimal memproduksi insulin, atau tubuh tidak dapat menggunakan insulin secara efektif/ resistensi insulin, menyebabkan kondisi hiperglikemia. Hiperglikemia dapat menyebabkan kerusakan dan kerapuhan dinding pembuluh darah. Kondisi hiperglikemik juga berperan dalam pembentukan aterosklerosis yang menyebabkan penyempitan lumen pembuluh darah dan penurunan kecepatan aliran darah sehingga mengakibatkan berkurangnya suplai darah ke ginjal. Hal ini mengakibatkan terganggunya proses filtrasi glomerulus dan penurunan fungsi ginjal. Gangguan filtrasi glomerulus dapat ditandai dengan peningkatan *nilai Glomerulus Filtration Rate* (Bargnoux et al., 2018).

Target terapi pada pasien diabetes melitus adalah tercapainya kadar gula darah normal, hal ini dipengaruhi oleh beberapa faktor yang diantaranya kontrol rutin gula darah, pola makan, kepatuhan pengobatan, dan durasi penyakit diabetes melitus (Perkeni, 2021). Untuk menilai fungsi ginjal secara sederhana dapat dilakukan pemeriksaan kreatinin serum. Kreatinin merupakan produk metabolisme kreatinin pada otot. Dalam kondisi metabolisme normal, kreatinin difusi ke dalam plasma dan diekskresikan melalui urin. Akibat penumpukan kreatinin di pembuluh darah ginjal, konsentrasi kreatinin dalam darah dapat meningkat sehingga hanya sedikit kreatinin yang dikeluarkan melalui urin (Sugiatmini & Cahyani, 2023). Pasien diabetes melitus memiliki kecenderungan lebih mudah mengalami penurunan fungsi ginjal dibanding populasi normal. Prevalensi penyakit ginjal kronik dapat meningkat sejalan dengan lama menderita penyakit diabetes. Penurunan fungsi ginjal dapat menyebabkan gangguan metabolisme cairan sehingga terjadi penumpukan metabolit (Karrwal K. Kher, 2017). Nefropati diabetik, diperkirakan memiliki prevalensi 25% pada pasien diabetes tipe 1 dan 30 sampai 40% pada pasien diabetes tipe 2, kondisi ini dapat menyebabkan kematian (Elafros et al., 2023; Winocour, 2018).

Nefropati diabetik dilaporkan terjadi pada 20 hingga 50% pada orang dengan diabetes melitus dan merupakan penyebab paling umum terjadinya penyakit ginjal stadium akhir dan pada sekitar 28% perlu intervensi terapi penggantian ginjal di Inggris, 44% di Amerika Serikat dan 38% di Australia (Koye et al., 2017). Penelitian yang dilakukan oleh Ningsih (2023) melaporkan bahwa 69.4% pasien yang menderita diabetes lebih dari 5 tahun mengalami penurunan fungsi ginjal dan terdapat 30.6% pasien yang menderita diabetes kurang dari 5 tahun juga mengalami penurunan fungsi ginjal (Ningsih et al., 2023). Pasien diabetes yang mengalami penyakit ginjal memiliki risiko lebih tinggi terhadap perkembangan CKD (*chronic kidney disease*), ESKD (*end stage kidney disease*), penyakit kardiovaskular dan kematian (Fox et al., 2012; Tuttle et al., 2014). Pada Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbandingan kadar serum kreatinin pada pasien diabetes melitus dengan lama menderita < 5 tahun dan pasien diabetes melitus dengan lama menderita > 5 tahun.

METODE

Jenis penelitian ini bersifat analitik *cross sectional*. Waktu penelitian dilaksanakan pada bulan Februari sampai Maret 2024. Lokasi pengambilan sampel di wilayah kerja Puskesmas Nania dan pemeriksaannya dilakukan di Rumah Sakit Khusus Daerah Provinsi Maluku. Sampel berjumlah 30 pasien penderita diabetes melitus dari jumlah populasi 127 pasien. Teknik pengambilan sampel yang digunakan adalah *simple random sampling*. Kadar serum kreatinin diukur dengan menggunakan metode *enzymatic colorimetric*. Variabel lama menderita penyakit diukur dengan menggunakan kuesioner demografi responden. Penelitian ini telah mendapat persetujuan etik dari komite etik penelitian kesehatan Poltekkes kemenkes Maluku Nomor DP.04.03/6.2/3448/2024. Analisis data yang digunakan menggunakan *Chi-Square Test*.

HASIL

Tabel 1. Karakteristik Responden

Karakteristik Demografi			%
Jenis Kelamin	Laki-Laki	10	33,3
	Perempuan	20	66,7
Usia	≥ 60 Tahun	12	40,0
	< 60 Tahun	18	60,0
Pendidikan	Dasar	12	40,0
	Lanjutan	18	60,0
Pekerjaan	Bekerja	10	33,3
	Tidak Bekerja	20	66,7
Pemeriksaan Gula Darah Sewaktu (GDS)	Tidak Normal	19	63,3
	Normal	11	36,7
Tingkat Kepatuhan Penggunaan Obat	Tidak Patuh	16	53,3
	Patuh	14	46,7
Komplikasi	Ada	17	56,7
	Tidak Ada	13	43,7
Kadar Kreatinin	Normal	20	66,7
	Tidak Normal	10	33,3

Pada tabel 1 menunjukkan karakteristik pasien diabetes melitus paling banyak terjadi pada perempuan (66,7%), usia < 60 tahun (60,0%), tingkat pendidikan lanjut (60,0%), tidak bekerja (66,7%), tidak patuh pada pengobatan (53,3%), GDS tidak normal (63,3%), memiliki komplikasi (56,7%) dan kadar kreatinin tidak normal (66,7%).

Tabel 2. Hasil Analisis Lama Menderita dengan Kadar Kreatinin

		Kadar Kreatinin				Nilai P
		Normal		Tidak Normal		
		n	%	n	%	
Lama Menderita DM	< 5 Tahun	16	72.7%	6	27.3%	0,230
	> 5 Tahun	4	50.0%	4	50.0%	
	Total	20	66.7%	10	33.3%	

Berdasarkan tabel 2 dapat diketahui pasien lama menderita DM < 5 tahun sebanyak 16 pasien (72.7%) dengan hasil pemeriksaan serum kreatinin normal dan 6 pasien (27,3%) dengan hasil tidak normal. Sedangkan responden dengan lama menderita > 5 Tahun yang memiliki hasil normal terdapat 4 pasien (50.0%) dan tidak normal terdapat 4 pasien (50.0%). Hasil analisis dengan menggunakan *uji chi square* diperoleh nilai $p > 0,05$.

PEMBAHASAN

Karakteristik subjek dari 30 sampel penelitian sebagian besar berjenis kelamin perempuan yaitu 20 pasien (66,7%). Penelitian yang Damayanti et al., (2021) menyatakan bahwa penderita DM di RSUD Prambanan Sleman Yogyakarta sebagian besar adalah perempuan sebanyak 56,8% dan laki-laki 43,2%. Pada karakteristik usia responden sebagian besar berusia < 60 tahun sebanyak 18 pasien (60,0%). Penelitian yang dilakukan oleh Qomariyah et al., (2021) juga melaporkan 53,1% berusia < 60 tahun dan 46,9% berusia \geq 60 tahun. Berdasarkan karakteristik tingkat pendidikan responden terbanyak adalah pendidikan lanjutan yaitu 18 pasien (60,0%). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Hariani et al., (2020) terdapat 56,1% dengan tingkat pendidikan lanjutan dan 43,9% dengan tingkat pendidikan dasar. Pada karakteristik pekerjaan, mayoritas pasien tidak bekerja sebanyak 20 pasien (66,7%). Penelitian yang dilakukan oleh Naba et al., (2021) didapatkan dalam penelitiannya bahwa mayoritas pasien lebih banyak tidak bekerja dibandingkan pasien yang bekerja.

Hasil pemeriksaan GDS terdapat 19 pasien (63,3%) dengan gula darah sewaktu tidak normal dan 11 pasien (36,7%) dengan gula darah sewaktu normal. Pasien yang memiliki kadar GDS tidak normal terdapat 8 pasien (26,7%) yang memiliki kadar kreatinin tidak normal dan pasien yang memiliki kadar GDS normal terdapat 2 responden (6,7%) dengan kadar kreatinin tidak normal. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Kriswiantiny et al., (2022) yang juga melaporkan pasien diabetes melitus pada penelitiannya sebanyak 63,3% memiliki kadar gula darah sewaktu >200 mg/dl dan pasien dengan kadar GDS tidak normal yang memiliki kadar kreatinin tidak normal lebih banyak dibandingkan dengan pasien yang memiliki kadar GDS normal. Tingkat kepatuhan penggunaan obat didapatkan 16 pasien (53,3%) yang tidak patuh menggunakan obat dan 14 pasien (46,7%) yang patuh menggunakan obat. Pasien yang tidak patuh terhadap penggunaan obat, terdapat 8 pasien (26,7%) dengan kadar kreatinin tidak normal dan 8 pasien (26,7%) dengan kadar kreatinin normal. Sedangkan pada pasien yang patuh terhadap penggunaan obat terdapat 2 pasien (6,7%) dengan kadar kreatinin tidak normal. Penelitian yang dilakukan oleh Rizal dan Hariawan, (2024) menyatakan bahwa tingkat kepatuhan penggunaan obat pada penderita diabetes melitus masih sangat rendah, sebanyak 82,8% yang tidak patuh pada pengobatan.

Terdapat 17 pasien (56,7%) yang mengalami komplikasi dan 13 pasien (43,7%) tidak mengalami komplikasi. Pasien yang mengalami komplikasi terdapat 10 pasien (33,3%) dengan kadar kreatinin tidak normal dan 7 pasien (23,3%) dengan kadar kreatinin normal. Sedangkan yang tidak mengalami komplikasi menunjukkan hasil kreatinin normal. Penelitian oleh Zaininda and Utama (2023) melaporkan bahwa sebanyak 64,9% pasien diabetes melitus yang menjadi respondennya memiliki komplikasi dan hanya 35,1% lainnya yang tidak memiliki komplikasi. Berdasarkan karakteristik lama menderita, mayoritas responden dengan lama menderita < 5 tahun sebanyak 22 pasien (73,3%) dan \geq 5 tahun sebanyak 8 pasien (26,7%). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Irene et al (2020) terdapat 88 pasien (76,5%) yang menderita DM < 5 tahun dan 27 pasien (23,5%) yang menderita DM \geq 5 tahun.

Berdasarkan hasil pemeriksaan kreatinin pada pasien, menunjukkan adanya peningkatan kadar kreatinin yang tidak normal sebanyak 10 pasien (33,3%), dan kreatinin yang normal sebanyak 20 pasien (66,7%). Penelitian yang dilakukan oleh Tandjungbulu et al., (2023) melaporkan hasil pemeriksaan kreatinin pada pasien DM dalam batas normal sebanyak 58,9% dan 41,1% yang tidak normal. Peningkatan kadar kreatinin pada pasien diabetes melitus dapat terjadi apabila memiliki kadar gula darah yang tidak terkontrol. Lama menderita diabetes dengan tingginya kadar gula darah memiliki dampak pada struktur pembuluh darah, menyebabkan kerusakan dan kerapuhan dinding pembuluh darah (Liu et al., 2019), berperan

juga dalam pembentukan aterosklerosis yang menyebabkan penyempitan lumen pembuluh darah dan penurunan kecepatan aliran darah sehingga mengakibatkan berkurangnya suplai darah ke ginjal (Bagnoux et al., 2018). Secara bertahap, proses ini mengakibatkan terganggunya proses filtrasi glomerulus, penurunan fungsi ginjal dan dapat mengakibatkan peningkatan kreatinin dalam darah (Simbolon, 2022).

Hasil analisis menunjukkan bahwa responden dengan kadar kreatinin normal pada penderita diabetes melitus lebih banyak dijumpai pada kelompok lama menderita < 5 tahun yaitu 16 pasien (53,3%) dibandingkan pada kelompok lama menderita ≥ 5 tahun yaitu 4 pasien (13,3%). Sedangkan kadar kreatinin tidak normal pada lebih banyak pada kelompok lama menderita < 5 tahun yaitu 6 pasien (20,0%) dibandingkan pada kelompok lama menderita ≥ 5 tahun yaitu 4 pasien (13,3%). Hasil analisis dengan menggunakan uji *chi square* diperoleh nilai $p=0,230$ yang menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara kadar serum kreatinin dengan lama menderita diabetes. Namun kadar kreatinin pasien dengan lama menderita > 5 tahun yang tidak normal sebanyak 50%. Hasil penelitian yang dilaporkan oleh Kriswiantiny et al (2022) yaitu kadar kreatinin tidak normal lebih banyak dijumpai pada kelompok lama menderita ≥ 5 tahun sebanyak 26,7% dan pada kelompok lama menderita < 5 tahun 3,3%, hasil uji *chi-square* dengan nilai $p=0,048$ menunjukkan terdapat hubungan antara lama menderita DM dengan kadar kreatinin. Pada 40% pasien diabetes dilaporkan memiliki komplikasi gangguan fungsi ginjal (nefropati diabetik, faktor risiko potensial yaitu kadar glukosa darah yang tidak terkontrol (Gross et al., 2005). Faktor risiko lama menderita dilaporkan akan memberikan pengaruh signifikan pada komplikasi nefropati diabetik dengan durasi > 10 tahun (Christensen et al., 2001; Gross et al., 2005).

Nefropati diabetik jarang terjadi pada penderita dalam 10 tahun pertama setelah diagnosis, tetapi antara 10 sampai 20 tahun dapat terjadi pada sekitar 3% per tahun dengan kondisi albuminuria 15% (Koye et al., 2017; Selby & Taal, 2020). Setelah 20 tahun tingkat kejadian nefropati diabetik menurun sehingga penderita dengan fungsi ginjal normal dan ekskresi albumin urin normal setelah 30 tahun menderita diabetes melitus memiliki risiko lebih rendah mengalami nefropati diabetik (Rossing et al., 2005). Risiko nefropati diabetik antar individu tidak hanya dipengaruhi oleh durasi diabetes tetapi juga dipengaruhi oleh faktor lain seperti kontrol glikemik, tekanan darah dan kerentanan genetik (Selby & Taal, 2020). Prevalensi nefropati diabetik lebih banyak dapat terjadi pada diabetes tipe 2 dibandingkan pada diabetes tipe 1 (He et al., 2013).

Pada penelitian ini dilaporkan hanya 36,7% pasien dengan kadar glikemik normal. Meningkatkan kontrol glikemik memiliki efek menguntungkan pada perkembangan dan progresifitas nefropati diabetik (Boer et al., 2011). Pada pasien yang dengan target terapi HbA1c < 6,5% setelah di follow-up selama 6,5 tahun memiliki penurunan albuminuria yang signifikan dan laju filtrasi glomerulus < 60 mL/min/1,73 m² (50% *risk reduction* dengan terapi intensif) (Steffes et al., 2003). Kontrol glikemik secara intensif dapat mengurangi risiko nefropati diabetik dan memperlambat progresifitasnya saat terjadi, namun pengendalian glikemik intensif tidak sepenuhnya menghilangkan risiko terjadinya nefropati diabetik (Anushka et al., 2008; Duckworth et al., 2009).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian perbandingan kadar serum kreatinin terhadap lama menderita penyakit pada pasien diabetes melitus di wilayah kerja Puskesmas Nania, diperoleh kadar kreatinin pada pasien lama menderita DM < 5 tahun terdapat 72,7% dengan hasil normal dan 27,3% dengan hasil tidak normal. Sedangkan pasien dengan lama menderita > 5 tahun memiliki hasil normal dan tidak normal masing-masing 50,0%. Hasil analisis menunjukkan

bahwa tidak terdapat perbedaan kadar kreatinin pada pasien DM lama menderita < 5 tahun dengan lama menderita > 5 tahun.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terimakasih kepada Direktur Poltekkes Kemenkes Maluku, Kepala Puskesmas Nania dan Direktur Rumah Sakit Khusus Daerah Provinsi Maluku atas partisipasi dan dukungan sehingga penelitian ini dapat diselesaikan.

DAFTAR PUSTAKA

- Anushka, P., Stephen, M., John, C., Bruce, N., Laurent, B., & Mark, W. (2008). Intensive Blood Glucose Control and Vascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. *New England Journal of Medicine*, 358(24), 2560–2572. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0802987>
- Bagnoux, A.-S., Kuster, N., Cavalier, E., Piéroni, L., Souweine, J.-S., Delanaye, P., & Cristol, J.-P. (2018). Serum creatinine: advantages and pitfalls. *Journal of Laboratory and Precision Medicine*, 3, 71–71. <https://doi.org/10.21037/jlpm.2018.08.01>
- Boer, I. H., Sun, W., Lachin, J. M., Molitch, mark E., & Steffes, M. W. (2011). Intensive Diabetes Therapy and Glomerular Filtration Rate in Type 1 Diabetes. *New England Journal of Medicine*, 365(25), 2366–2376. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1111732>
- Christensen, P. K., Larsen, S., Horn, T., Olsen, S., & Parving, H.-H. (2001). Renal Function and Structure in Albuminuric Type 2 Diabetic Patients Without Retinopathy. *Nephrol Dial Transplant*, 16.
- Damayanti, S., Nekada, C., & Wijihastuti, W. (2021). Hubungan Usia, Jenis kelamin dan Kadar Gula Darah Sewaktu Dengan Kadar Kreatinin Serum Pada Pasien Diabetes Mellitus Di RSUD Prambanan Sleman Yogyakarta. *Prosiding Seminar Nasional Keperawatan Universitas Muhammadiyah Surakarta*, 28–35.
- Duckworth, W., Abraira, C., Moritz, T., Reda, D., Emanuele, N., Reaven, P. D., Zieve, F. J., Marks, J., Davis, S. N., Hayward, R., Warren, S. R., Goldman, S., McCarren, M., Vitek, M. E., Henderson, W. G., & Huang, G. D. (2009). Glucose Control and Vascular Complications in Veterans with Type 2 Diabetes. *New England Journal of Medicine*, 360(2), 129–139. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0808431>
- Elafros, M. A., Callaghan, B. C., Skolarus, L. E., Vileikyte, L., Lawrenson, J. G., & Feldman, E. L. (2023). Patient and health care provider knowledge of diabetes and diabetic microvascular complications: a comprehensive literature review. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, 24(2), 221–239. <https://doi.org/10.1007/s11154-022-09754-5>
- Fox, C. S., Matsushita, K., Woodward, M., Bilo, H. J., Chalmers, J., Heerspink, H. J. L., Lee, B. J., Perkins, R. M., Rossing, P., Sairenchi, T., Tonelli, M., Vassalotti, J. A., Yamagishi, K., Coresh, J., de Jong, P. E., Wen, C.-P., & Nelson, R. G. (2012). Associations of kidney disease measures with mortality and end-stage renal disease in individuals with and without diabetes: a meta-analysis. *The Lancet*, 380(9854), 1662–1673. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61350-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61350-6)
- Gross, J. L., De Azevedo, M. J., Silveiro, S. P., Lu'is, L., Canani, H., Caramori, M. L., & Zelmanovitz, T. (2005). Diabetic Nephropathy: Diagnosis, Prevention, and Treatment. *Diabetes Care*, 28(1). <http://diabetesjournals.org/care/article-pdf/28/1/164/646111/zdc00105000164.pdf>
- Hariani, Abd. Hady, Nuraeni Jalil, & Surya Arya Putra. (2020). Hubungan Lama Menderita Dan Komplikasi Dm Terhadap Kualitas Hidup Pasien Dm Tipe 2 Di Wilayah Puskesmas

- Batua Kota Makassar. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Diagnosis*, 15(1), 56–63. <https://doi.org/10.35892/jikd.v15i1.330>
- He, F., Xia, X., Wu, X. F., Yu, X. Q., & Huang, F. X. (2013). Diabetic retinopathy in predicting diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes and renal disease: a meta-analysis. *Diabetologia*, 56(3), 457–466. <https://doi.org/10.1007/s00125-012-2796-6>
- IDF. (2021). *IDF Diabetes Atlas* (10th ed.). International Diabetes Federation.
- Irene, G. Y., Kuswinarti, K., & Kusumawati, M. (2020). Understanding Patients with Type 2 Diabetes Mellitus Using Oral Antidiabetic Drugs. *Journal of Medicine and Health*, 2(5), 61–75. <https://doi.org/10.28932/jmh.v2i5.1110>
- Karrwal K. Kher, H. W. S. L. A. G. (2017). *Third Edition Clinical Pediatric Nephrology* (Vol. 3rd).
- Kemenkes RI. (2023). *Survei Kesehatan Indonesia*.
- Koye, D. N., Shaw, J. E., Reid, C. M., Atkins, R. C., Reutens, A. T., & Magliano, D. J. (2017). Incidence of chronic kidney disease among people with diabetes: a systematic review of observational studies. *Diabetic Medicine*, 34(7), 887–901. <https://doi.org/10.1111/dme.13324>
- Kriswiantiny, R., Sena, K. Y., Hadiarto, R., & Prasetia, T. (2022). Hubungan Lama Menderita Diabetes Melitus dan Kadar Gula Darah dengan Kadar Kreatinin Pasien Diabetes Melitus Tipe 2. *Medula*, 12(1), 413–420.
- Liu, X., Xu, Y., An, M., & Zeng, Q. (2019). The risk factors for diabetic peripheral neuropathy: A meta-analysis. *PLoS ONE*, 14(2), 1–16. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0212574>
- Naba, O. S., Adu, A. A., & Tedju Hinga, I. A. (2021). Gambaran Karakteristik Pasien Diabetes Melitus di Wilayah Kerja Puskesmas Sikumana Kota Kupang. *Media Kesehatan Masyarakat*, 3(2), 186–194. <https://doi.org/10.35508/mkm.v3i2.3468>
- Ningsih, A., Weny IW, & Meilani, J. (2023). Hubungan Lama Menderita Diabetes Melitus Tipe 2 Dengan Kejadian End-Stage Renal Disease di RSUP PROF . R . 4, 1231–1236.
- Perkeni. (2021). Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia 2021. *Global Initiative for Asthma*, 46.
- Qomariyah, F., DM, P. O., & Prabandari, R. (2021). Faktor Resiko Kejadian Diabetes Melitus Tipe 2 Di Puskesmas Purwokerto Selatan Kabupaten Banyumas. *Jurnal Farmasi & Sains Indonesia*, 4(2), 79–84. <https://doi.org/10.52216/jfsi.vol4no2p79-84>
- Rizal, & Hariawan, H. (2024). Analisis Faktor yang Mempengaruhi Kepatuhan Penggunaan Obat Diabetes Mellitus pada Masyarakat Daerah Pesisir. *PREPOTIF : Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 8(1).
- Rossing, P., Hougaard, P., & Parving, H.-H. (2005). Progression of microalbuminuria in type 1 diabetes: Ten-year prospective observational study. *Kidney International*, 68(4), 1446–1450. <https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2005.00556.x>
- Saeedi, P., Petersohn, I., Salpea, P., Malanda, B., Karuranga, S., Unwin, N., Colagiuri, S., Guariguata, L., Motala, A. A., Ogurtsova, K., Shaw, J. E., Bright, D., & Williams, R. (2019). Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 157, 107843. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2019.107843>
- Selby, N. M., & Taal, M. W. (2020). An updated overview of diabetic nephropathy: Diagnosis, prognosis, treatment goals and latest guidelines. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 22(S1), 3–15. <https://doi.org/10.1111/dom.14007>
- Simbolon, G. (2022). Gambaran Kadar Kreatinin Pada Penderita DM Dengan Hipertensi Di Puskesmas Sawah Lebar Kota Bengkulu Tahun 2022. In *poltekkes kemenkes bengkulu*. poltekkes kemenkes bengkulu.

- Steffes, M. W., Chavers, B. M., Molitch, M. E., Cleary, P. A., Lachin, J. M., Rockville, & Nathan, D. M. (2003). Sustained Effect of Intensive Treatment of Type 1 Diabetes Mellitus on Development and Progression of Diabetic Nephropathy. *JAMA*, 290(16), 2159. <https://doi.org/10.1001/jama.290.16.2159>
- Sugiatmini, S., & Cahyani, D. (2023). *Gambaran Nilai Kreatinin Darah Pada Penderita Diabetes Mellitus Diatas Lima Tahun*. 07(233), 16–21.
- Tandjungbulu, Y. F., Virgiawan, A. R., Rahman, Luthfi, M. A., & Haerani. (2023). Results of Biomarker Examination of Kidney Function in Diabetes Mellitus Patients Reviewed from Longer Suffering and Results of HbA1c Examination. *Media Kesehatan Politeknik Kesehatan Makassar*, XVIII(2), 249–262.
- Tuttle, K. R., Bakris, G. L., Bilous, R. W., Chiang, J. L., de Boer, I. H., Goldstein-Fuchs, J., Hirsch, I. B., Kalantar-Zadeh, K., Narva, A. S., Navaneethan, S. D., Neumiller, J. J., Patel, U. D., Ratner, R. E., Whaley-Connell, A. T., & Molitch, M. E. (2014). Diabetic Kidney Disease: A Report From an ADA Consensus Conference. *Diabetes Care*, 37(10), 2864–2883. <https://doi.org/10.2337/dc14-1296>
- Winocour, P. H. (2018). *Diabetes and chronic kidney disease: an increasingly common multi-morbid disease in need of a paradigm shift in care*. *Diabetic Medicine*, 35(3), 300–305. <https://doi.org/10.1111/dme.13564>
- Zaininda, E., & Utama, D. (2023). Hubungan antara Kadar HBA1C dan Kadar Serum Kreatinin dengan Kejadian Hipertensi pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Rumah Sakit Umum Darmayu Ponorogo. 15(2), 1–11.