

Hubungan Kadar HbA1c dengan Kadar Kreatinin Serum Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 di Rumah Sakit Pertamina Bintang Amin Husada, Bandar Lampung Tahun 2022

Zulfian¹, Anggunan¹, Syuhada¹, Vica Sukma¹

¹Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Malahayati

Abstrak

Diabetes melitus terjadi karena gangguan dalam metabolisme tubuh yang menyebabkan hiperglikemia dan berhubungan dengan adanya kelainan kerja dan atau sekresi insulin. Komplikasi diabetes melitus tipe 2 salah satunya nefropati diabetikum yang dapat didiagnosis dini dengan mengukur kadar kreatinin. Penelitian analitik korelatif dengan metode cross sectional ini menggunakan teknik *purposive sampling*. Sampel penelitian berjumlah 30 pasien DM tipe 2 dengan nilai kadar HbA1c <7% presentase (26.7%) dan nilai kadar HbA1c ≥7% presentase (73.3%). Untuk kadar kreatinin serum didapatkan nilai kadar kreatinin serum < 1.1mg/dl presentase (23.3%) dan nilai kreatinin serum ≥1.1mg/dl presentase (76.7%). Hasil uji *chi square* didapatkan nilai $p=0,037$ dan nilai *odd ratio* (CI 95%) 6.3333 karena nilai $p=0,037 < 0,05$ terdapat hubungan kadar HbA1c dengan kadar kreatinin serum pada penderita DM tipe 2. *Odd ratio* 6.3333 yang berarti kadar HbA1c yang tinggi 6.3 kali lebih tinggi merupakan faktor terjadinya peningkatan kadar kreatinin serum pada penderita DM tipe 2 di Rumah Sakit Pertamina Bintang Amin Husada Bandar Lampung tahun 2022.

Kata Kunci : Diabetes Melitus, kadar HbA1c, kadar kreatinin serum

Correlation Between HbA1c with Creatinin Serum Levels in Type 2 Diabetes Mellitus at Pertamina Bintang Amin Husada Hospital, Bandar Lampung

Abstract

Diabetes mellitus occurs due to disturbances in the body's metabolism that causes hyperglycemia and is associated with abnormalities of work and/or insulin secretion. One of the complications of type 2 diabetes mellitus is diabetic nephropathy which can be diagnosed early by measuring creatinine levels. Correlative analytic research with cross sectional method uses purposive sampling technique. The study sample consisted of 30 patients with type 2 diabetes with HbA1c levels <7% percentage (26.7%) and HbA1c levels 7% percentage (73.3%). For serum creatinine levels, serum creatinine values were <1.1mg/dl percentage (23.3%) and serum creatinine values 1.1mg/dl percentage (76.7%). The results of the chi square test showed p value = 0.037 and odd ratio value (CI 95%) 6.3333 because the p value = 0.037 < 0.05 there was a relationship between HbA1c levels and serum creatinine levels in patients with type 2 diabetes. Odd ratio 6.3333 which means high HbA1c levels height 6.3 times higher is a factor in the increase in serum creatinine levels in patients with type 2 diabetes at Pertamina Bintang Amin Husada Hospital Bandar Lampung in 2022.

Keywords: Diabetes melitus, HbA1c, creatinin serum levels

Korespondensi: Vica Sukma Septia Rini | Jl. Pramuka No. 27 Kemiling Permai, Kemiling | HP 082175405056
e-mail: vicasukma93@gmail.com

Pendahuluan

Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit yang terjadi karena gangguan dalam metabolisme tubuh yang paling sering menyebabkan hiperglikemia. Diabetes melitus berhubungan dengan kelainan kerja dan atau sekresi insulin^{1,2}. Berdasarkan organisasi *Internasional Diabetic Federation* (IDF), 463 juta orang berusia 20-79 (9,6%) mengalami DM dan diperkirakan pada tahun 2045 meningkat menjadi 700 juta orang³. Pada tahun 2005,

prevalensi penderita DM di asia tenggara sebanyak 80 (11,3%) juta orang⁴. Jumlah ini membuat negara Asia Tenggara menduduki peringkat tiga di dunia sedangkan Indonesia berada pada peringkat 7 dengan 10,7 juta orang penderita diabetes. Riskesdas pada tahun 2018 menunjukkan diabetes melitus pada kelompok usia ≥ 15 tahun sebesar 2% angka tersebut menunjukkan peningkatan jumlah prevalensi penderita diabetes sebesar 1,5% dibandingkan tahun 2013. Prevalensi diabetes melitus di provinsi

lampung sebesar 1,4% pada tahun 2018 prevalensi diabetes melitus di Bandar Lampung sebesar 1,15%². Di rumah Sakit Pertamina Bintang Amin Husada Bandar Lampung, pasien diabetes melitus tipe 2 pada tahun 2021 terdapat sebanyak 497 kasus.

Penderita diabetes melitus memerlukan pemeriksaan glukosa darah untuk pengendalian kadar glukosa darah dan mencegah hiperglikemi, salah satu pemeriksaan yang bermanfaat untuk pengendalian diabetes melitus adalah HbA1c⁵. Pemeriksaan HbA1c juga merupakan pemeriksaan yang sangat akurat guna menilai kadar glukosa dua sampai tiga bulan terakhir pada penderita diabetes melitus. Pemeriksaan ini juga bisa digunakan untuk menilai resiko kerusakan jaringan akibat tingginya kadar glukosa dalam darah⁶. Pemeriksaan HbA1c dengan hasil $\geq 6,5\%$ disertai dengan adanya gejala dasar diabetes melitus yaitu : polyuria (banyak kencing), polydipsia (banyak makan), polyphagia (banyak makan) sudah cukup untuk membantu menegakkan diagnosa diabetes melitus tipe 2. Ketika kadar HbA1c mencapai kadar nilai $> 7\%$ maka resiko terjadinya komplikasi akan dua kali lebih tinggi. Oleh karena itu, pemeriksaan kadar HbA1c penting dilakukan untuk membantu menegakkan diagnosis, mengontrol kadar glikemik dalam jangka waktu panjang, serta memanajemen dan melihat prognosis penyakit diabetes melitus tipe II⁸.

Keadaan hiperglikemia pada diabetes melitus kronik, dimulai dengan pembentukan protein terglifikasi seperti protein HbA1c yang menyebabkan pembuluh-pembuluh darah kecil mengalami penyumbatan. Penyumbatan pada pembuluh darah kecil mengakibatkan terjadinya komplikasi mikrovaskular⁹. Salah satu komplikasi dari diabetes melitus yang termasuk kedalam mikrovaskular adalah nefropati diabetikum dimana komplikasi tersebut menyerang organ ginjal. Komplikasi ini dapat terjadi melalui beberapa perubahan hemodinamik pada ginjal dan penumpukan *advance glication*

end products (AGEs). Komplikasi nefropati diabetikum pada penderita diabetes melitus dapat dinilai dengan pemeriksaan kreatinin serum. Apabila glukosa dalam darah meningkat, laju filtrasi glomerulus akan mengalami penurunan dan kadar kreatinin serum akan mengalami peningkatan⁷.

Kreatinin adalah hasil metabolisme kreatin dan fosfokreatinin. Kreatinin plasma dikeluarkan oleh otot skletal sehingga kadar kreatinin dipengaruhi oleh masa otot dan berat badan. Kreatinin akan melalui filtrasi atau penyaringan di glomerulus dan diserap kembali di tubular¹⁰. Kreatinin dikeluarkan secara konstan oleh tubuh dan akan mengalami proses biosintesis awal di ginjal yang dibantu oleh asam amino arginin dan glisin untuk diubah menjadi kreatinin. Kreatin yang sudah diubah menjadi kreatinin tidak akan digunakan kembali oleh tubuh dan sebagian besar diekskresi ginjal. Oleh karena itu, apabila ginjal mengalami kerusakan, reabsorsi dan filtrasi kreatinin akan berkurang sehingga kadar kreatinin serum meningkat¹⁰.

Penelitian yang dilakukan Idonije dkk. pada tahun 2011 menunjukkan peningkatan kadar glukosa dalam darah pada pasien penderita DM tipe 2 terdapat kenaikan kadar kreatinin plasma⁸. Penelitian yang dilakukan oleh Zulfian *et al* 2020 terdapat korelasi atau hubungan yang bermakna antara nilai HbA1c dengan kadar kreatinin serum pada pasien penderita DM Tipe2⁹. Di Provinsi Lampung sendiri penelitian mengenai hubungan kadar HbA1c dengan kadar kreatinin serum masih sedikit dilakukan.

Metode

Penelitian analitik korelatif ini dilakukan di Rumah Sakit Pertamina Bintang Amin Husada Bandar Lampung pada bulan Januari tahun 2022 sampai dengan selesai. Populasi penelitian berjumlah 497 pasien DM tipe-2 yang berobat ke poliklinik penyakit dalam tahun 2021. Pengambilan sampel menggunakan data primer dari populasi menggunakan teknik *total sampling*. Dilakukan analisis univariat dan bivariat menggunakan uji statistik dengan

uji chi square (X^2) dengan nilai α : 0,05.

Hasil

Tabel 4.1 Distribusi frekuensi karakteristik responden berdasarkan Jenis kelamin pada pasien DM tipe 2 di Rumah Sakit Pertamina Bintang Amin Husada Bandar Lampung 2022

Jenis Kelamin	N	Presentase
---------------	---	------------

Laki – Laki	13	43.3%
Perempuan	17	56.7%
Total	30	100.0%

Berdasarkan tabel 4.1 diatas dapat dilihat karakteristik jenis kelamin pada pasien DM tipe 2 di Rumah Sakit Pertamina Bintang Amin Husada Bandar Lampung 2022 dengan jenis kelamin laki – laki sebanyak 13 pasien dengan (43.3%) dan dengan jenis kelamin perempuan sebanyak 17 pasien dengan (56.7%).

Tabel 4.2 Distribusi frekuensi karakteristik responden berdasarkan usia pada pasien DM tipe 2 di Rumah Sakit Pertamina Bintang Amin Husada Bandar Lampung 2022

Karakteristik	N	Min	Maks	Mean	Standar Deviasi
Usia	30	46	60	52.50	4.862

Berdasarkan tabel 4.2 diatas dapat dilihat rata-rata umur pasien DM tipe 2 di Rumah Sakit Pertamina Bintang Amin Husada Bandar Lampung tahun 2022 yaitu

52.50 tahun dengan penilaian standar deviasinya ± 4.862 , dengan usia tertua 60 tahun dan usia termuda yaitu 46 tahun.

Tabel 4.3 Distribusi frekuensi karakteristik responden berdasarkan lama menderita pada pasien DM tipe 2 di Rumah Sakit Pertamina Bintang Amin Husada Bandar Lampung 2022

Karakteristik	N	Min	Max	Mean	Standar Deviasi
Lama Menderita	30	5	15	8.33	2.796

Berdasarkan tabel 4.3 diatas, rerata lama menderita pasien DM tipe 2 di Rumah Sakit Pertamina Bintang Amin Husada Bandar Lampung tahun 2022 yaitu 8.33 tahun dengan penilaian standar deviasi

± 2.796 , dengan lama menderita terpendek yaitu 5 tahun dan lama menderita terpanjang yaitu 15 tahun.

Tabel 4.4 Distribusi frekuensi karakteristik responden berdasarkan Kadar HbA1c pada pasien DM tipe 2 di Rumah Sakit Pertamina Bintang Amin Husada Bandar Lampung 2022

HbA1c	N	Presentase
< 7%	8	26.7%
$\geq 7\%$	22	73.3%
Jumlah	30	100.0%

Berdasarkan tabel 4.4 diatas dapat dilihat kadar HbA1c pada pasien DM tipe 2 di Rumah Sakit Pertamina Bintang Amin Husada Bandar Lampung 200 dengan kadar

$HbA1c \geq 7\%$ sebanyak 22 pasien dengan presentase (73.3%) dan dengan kadar $HbA1c < 7\%$ sebanyak 8 pasien dengan presentase (26.7%).

Tabel 4.5 Distribusi frekuensi karakteristik responden berdasarkan Kadar Kreatinin Serum pada pasien DM tipe 2 di Rumah Sakit Pertamina Bintang Amin Husada Bandar Lampung 2022

Kreatinin Serum	N	Presentase
< 1.1 mg/dl	7	23.3%
≥ 1.1 mg/dl	23	76.7%
Jumlah	30	100.0%

Berdasarkan tabel 4.5 diatas dapat dilihat kadar kreatinin serum pada pasien DM tipe 2 di Rumah Sakit Pertamina Bintang Amin Husada Bandar Lampung 200 dengan kadar kreatinin serum ≥ 1.1 mg/dl

sebanyak 23 pasien dengan presentase (76.7%) dan dengan kadar HbA1c < 1.1 mg/dl sebanyak 7 pasien dengan presentase (23.3%).

Tabel 4.6 Hasil Uji Korelasi Chi Square Kadar HbA1c dengan Kadar Kreatinin Serum

Kreatinin Serum					Total	%	P- Value	OR (CI 95%)
HbA1c	<1.1 mg/dl	%	≥1.1 mg/dl	%				
< 7%	19	86,3	4	50,0	23	76,7	0,037	6.333
≥ 7%	3	13	4	50,0	7	23,3	(<0,05)	(1.001-40.071)
Total %	22	73,3	8	26,7	30	100		

Berdasarkan tabel 4.6, pasien yang sudah mengalami DM tipe 2 dengan kadar kreatinin < 7% akan mempengaruhi kadar kreatinin sebesar < 1.1 mg/ dl. Hal ini dibuktikan dengan uji korelasi *chi square* dengan nilai $p= 0,037$ sehingga dapat dinyatakan terdapat hubungan antara kadar HbA1c dengan kadar kreatinin serum pada penderita DM Tipe-2. Hasil *odd ratio* 6.333 bermakna HbA1c 6.3 kali merupakan faktor resiko terjadinya peningkatan kadar kreatinin serum pada penderita diabetes melitus tipe-2.

Pembahasan

Berdasarkan tabel 4.1 dapat dilihat karakteristik jenis kelamin pasien DM tipe 2 di Rumah Sakit pertamina Bintang Amin Husada Bandar Lampung 2022, jenis kelamin laki – laki sebanyak 13 pasien dengan presentase (43.3%) dan jenis perempuan sebanyak 17 pasien dengan presentase (56.7%). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Ahmad Alghadir, dkk di Riyadh, Saudi Arabia tahun 2012 yang menyatakan bahwa perempuan

memiliki risiko yang lebih tinggi terkena DM tipe 2 dibandingkan dengan laki-laki¹⁰. Begitu juga penelitian yang dilakukan oleh Awad dkk di Manado, tahun 2011 menyatakan bahwa perempuan berpeluang lebih terkena diabetes melitus tipe 2¹¹. Selain itu, penelitian yang dilakukan oleh Amira dkk, tahun 2014 menyatakan bahwa perempuan lebih banyak terkena diabetes melitus tipe 2 dibandingkan dengan laki – laki. Begitu juga dengan penelitian di Amerika yang menyatakan bahwa angka kejadian diabetes pada perempuan lebih tinggi (yaitu 7,3%) dibandingkan laki-laki (sebesar 5,8%) pada orang kulit putih. Sedangkan, pada orang kulit hitam didapatkan perempuan sebesar 11% dan laki-laki 7,8%. Lebih banyaknya perempuan yang menderita DM tipe 2, bisa disebabkan oleh faktor risiko seperti obesitas, kurang aktivitas fisik, riwayat diabetes gestasional dan sindrom ovarium polikistik yang menyebabkan resistensi insulin.

Berdasarkan tabel 4.2, rerata umur pasien DM tipe 2 di Rumah Sakit pertamina Bintang Amin Husada Bandar Lampung 2022

yaitu 52,50 tahun dengan usia termuda 46 tahun dan usia tertua 60 tahun. Menurut Decroli Eva, (2019) seiring dengan bertambahnya usia sel beta pankreas akan mengalami penurunan karena proses apoptosis sel berlebih dibandingkan dengan proses replikasi dan neogenesis, hal ini mengakibatkan orang tua akan lebih rentan mengalami DM Tipe-2. Dalam proses menua yang berlangsung pada usia 45 tahun keatas mengakibatkan perubahan anatomis, fisiologis dan biokimia, perubahan dimulai dari tingkat sel, berlanjut pada tingkat jaringan dan akhirnya pada tingkat organ yang dapat mempengaruhi fungsi homeostasis. Komponen tubuh yang dapat mengalami perubahan adalah sel beta pankreas yang menghasilkan hormon insulin, sel sel jaringan target yang menghasilkan glukosa, sistem saraf, dan hormon lain yang mempengaruhi kadar glukosa¹³.

Berdasarkan tabel 4.3. rerata lama menderita pasien DM tipe 2 di Rumah Sakit Pertamina Bintang Amin Husada Bandar Lampung 2022 yaitu 8 tahun, dengan lama menderita terpendek 5 tahun dan lama menderita terpanjang 15 tahun. Lama menderita DM tipe 2 dapat mempengaruhi kualitas hidup dari pasien dimana semakin lama menderita DM tipe 2 maka kualitas hidup pasien semakin kurang baik. Penelitian yang dilakukan Hamudi Prasetyo menunjukkan adanya komplikasi dalam waktu yang singkat maupun panjang disertai komplikasi akan mempengaruhi dari kualitas hidup pasien penderita DM tipe 2¹⁴.

Berdasarkan tabel 4.4, kadar HbA1c pada pasien DM tipe 2 di Rumah Sakit Pertamina Bintang Amin Husada Bandar Lampung dengan kadar HbA1c \geq 7% sebanyak 22 pasien dengan presentase (73,3%) dan pasien dengan kadar HbA1c < 7% sebanyak 8 pasien dengan presentase (26,7%). Menurut WHO¹⁵, pemeriksaan kadar HbA1c \geq 6,5% sudah dapat digunakan untuk menegakkan dan mendiagnosa pasien dengan diabetes melitus sedangkan kadar nilai HbA1c < 6,5% tidak mengecualikan diabetes yang dapat didiagnosa menggunakan tes toleransi glukosa.

Berdasarkan tabel 4.5, kadar kreatinin serum pada pasien DM tipe 2 di Rumah Sakit

Pertamina Bintang Amin Husada Bandar Lampung 2022 dengan kadar kreatinin serum \geq 1.1 mg/dl sebanyak 23 pasien dengan presentase (76,7%) dan pasien dengan kadar kreatinin serum < 1.1 mg/dl sebanyak 7 pasien dengan presentase (23,3%). Kreatinin diproduksi sebanyak 1.1 mg/dl setiap harinya, keratin merupakan produk hasil metabolisme yang tidak dapat di *reuptake* oleh tubuh sehingga sebagian besar kreatinin dieksresi oleh ginjal dan apabila ginjal mengalami disfungsi peningkatan kreatinin akan terjadi¹⁶. Pada kondisi hiperglikemia, akan terjadi perubahan dalam dinding pembuluh darah sehingga terjadi aterosklerosis yang khas yaitu mikroangiopati. Mikroangiopati ini mengenai pembuluh darah seluruh tubuh terutama terjadinya triopati diabetika yaitu glomerulosklerosis, neuropati, dan retinopati. kondisi glomerulosklerosis dapat menyebabkan proteinuria. Penurunan laju filtrasi glomerulus, hipertensi dan gagal ginjal karena konsentrasi asam amino (protein) yang tinggi di dalam plasma sehingga terjadi hiperfiltrasi pada sisa glomerulus yang masih utuh, kemudian akan mengalami kerusakan. Peningkatan VLDL di dalam darah dikarnakan peningkatan kadar glukosa, yang menyebabkan LDL meninggi sehingga kolesterol masuk kedalam sel endotel membuat permukaan sel endotel tidak licin dan mengalami kerusakan yang membuat adanya perlekatan faktor von willebrand sehingga sel endotel mengalami penyempitan yang menjadi penyebab adanya aterosklerosis, yang bisa menyebabkan penyempitan lumen pembuluh darah dan penurunan kecepatan aliran darah sehingga suplai darah ke ginjal mengalami penurunan¹⁷. Hal ini dapat menimbulkan gangguan proses filtrasi di glomerulus dan penurunan fungsi ginjal, apabila filtrasi ginjal terganggu maka ginjal tidak dapat mengekskresikan kreatinin serum secara optimal sehingga akan terjadi peningkatan kadar kreatinin serum¹⁸.

Berdasarkan tabel 4.6, nilai p pada uji korelasi *chi square* sebesar 0,037, didapatkan karena nilai sehingga terdapat hubungan antara kadar HbA1c dengan kadar Kreatinin Serum pada penderita DM tipe 2. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Idonije dkk tentang *Plasma*

Glucose,Creatinine and Urea Levels in Type 2 diabetic Patients Attending A Nigerian Teaching Hospital hasil penelitian yang didapat menyatakan selain adanya peningkatan kadar glukosa dalam darah pada pasien penderita diabetes melitus tipe 2, terdapat kenaikan kadar kreatinin plasma⁸. Penelitian yang dilakukan oleh Deepa dkk pada tahun 2011 mengenai serum urea menyatakan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara kadar kreatinin dengan kadar gula darah dengan $p=0.001^{19}$. Pada penelitian yang dilakukan oleh Saranya dkk pada tahun 2015, terjadinya hiperglikemia merupakan salah satu penyebab terjadinya kerusakan pada organ ginjal yang progresif²⁰. sama halnya dengan penelitian yang dilakukan Yusup et all tentang Korelasi antara Nilai HbA1c dengan Kadar Kreatinin pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 yang mendapatkan hasil bahwa terdapat korelasi atau hubungan yang bermakna antara nilai HbA1c dengan kadar kreatinin serum pada pasien penderita DM Tipe 2 dengan nilai $p=0,021^9$. Penelitian yang dilakukan oleh Mahara dkk tentang Hubungan Kadar Kreatinin Serum dengan Kadar Gula Darah Puasa Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di RSUD DR. Sayidman Kabupaten Magetan juga mendapatkan hasil bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara kadar kreatinin serum dengan kadar gula darah puasa pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan nilai $p=<0,001^{21}$.

Kondisi HbA1c meningkat karena hiperglikemia yang menyebabkan glukosa darah diikat secara berlebih oleh protein haemoglobin. Hiperglikemia mempengaruhi sel-sel yang berada didalam tubuh untuk menggunakan lemak sebagai pengganti metabolisme yang menyebabkan peningkatan kadar VLDL diikuti dengan meningginya kadar LDL sehingga terjadi aterosklerosis yang khas yaitu mikroangiopati. Jika mengenai ginjal, maka ginjal akan mengalami perubahan morfologis yang menyebabkan penurunan fungsi ginjal sehingga proses filtrasi diglomerulus akan terganggu, dan akan terjadi peningkatan kadar kreatinin yang menjadi petanda adanya gangguan pada ginjal²². Namun penelitian lain yang dilakukan oleh Ferino,F tahun 2017 dan Rokim,M.A tahun 2020 menyatakan bahwa tidak terdapat

korelasi antara kadar HbA1c dan kreatinin serum ($p= 0,189$ dan $p= 0,159^{23,24}$).

Simpulan

Terdapat hubungan yang signifikan antara kadar kreatinin serum dengan kadar gula darah puasa pada pasien diabetes melitus tipe 2.

Saran

Pasien DM tipe 2 dapat melakukan pemeriksaan HbA1c sebagai pemeriksaan yang efektif yang digunakan untuk mengontrol kadar glukosa dan mengurangi resiko terjadinya komplikasi serta menjaga pola hidup sehat agar terhindar dari DM tipe 2. Penelitian selanjutnya sebaiknya meneliti hubungan kadar HbA1c dengan kadar kreatinin serum pada pasien diabetes melitus tipe 2 terkendali maupun tidak terkendali.

Daftar Pustaka

1. Kementerian Kesehatan RI. Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2012. Jakarta; 2012.
2. Riskesdas. Hasil Utama Riset Kesehatan Dasar. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta; 2018.
3. Guyton.A.C.Hall,J.e. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran Edisi XII.Jakarta:Penerbit Buku Kedokteran EGC; 2016.
4. Perkumpulan Endokrinologi Indonesia [PERKENI]. Konsesus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia.Jakarta:Pengurus Besar Perkumpulan Endokrinologi Indonesia; 2011.
5. Ramadhanisa, A., Larasati, T.A. and Mayasari, D. Hubungan aktivitas fisik dengan kadar HbA1c pasien diabetes melitus tipe 2 di laboratorium patologi klinik RSUD dr. H. Abdul Moeloek Bandar lampung. Jurnal Majority. 2013: 2(4).
6. Zainuddin, Mhd, and Wasisto Utomo. "Hubungan stres dengan kualitas hidup penderita diabetes mellitus tipe 2." PhD diss., Riau University. 2015.
7. Asep Sukohar, A.S., Airlangga Damara, A. and Risti Graharti, R. Hubungan Nilai HbA1c Dengan Laju Filtrasi Glomerulus

- (LFG) Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Di Rumah Sakit Umum Daerah H. Abdul Moeloek Bandar Lampung. JK Unila. 2018; 2(1):37-41.
8. Zulfian, Z., Artini, I. and Yusup, R.I.M. Korelasi antara Nilai HbA1c dengan Kadar Kreatinin pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2. Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada. 2020; 9(1):278-283.
9. Susilo, A.S., Zulfian, Z. and Artini, I. Korelasi Nilai HbA1c dengan Kadar Kolesterol Total pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2. Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada. 2020; 9(2):640-645.
10. Al-Rawaf, H.A., Gabr, S.A. and Alghadir, A.H. Molecular changes in diabetic wound healing following administration of vitamin D and ginger supplements: biochemical and molecular experimental study. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine; 2019.
11. Awad,N., Langi.Y.A., & Pandelaki, Gambaran faktor resiko pasien diabetes melitus tipe II di poliklinik endokrin bagian/SMF FK-UNSRAT RSU Prof. Dr. RD Kandou Manado Periode Mei 2011- Oktober 2011. e-Biomedik;2011:1(1).
12. Amira, N., Pandelaki, K., & Palar, S. Hubungan Tekanan Darah dan lama menderita diabetes dengan laju filtrasi glomerulus pada subjek diabetes melitus tipe 2. e-CliniC. 2014;2(1).
13. Fahrudini. Hubungan Antara Riwayat Keturunan dan Pola Makan Dengan Kejadian Diabetes Melitus Tipe 2 di Ruang Flamboyan RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda. Skripsi. Samarinda: 2015.
14. Prasestiyo, H. and Asnindari, L.N. Analisis hubungan faktor lama menderita dan komplikasi penyakit dengan kualitas hidup pasien diabetes melitus di rumah sakit pku muhammadiyah bantul (Doctoral dissertation, Universitas' Aisyiyah Yogyakarta).2017.
15. World Health Organization. Use of glycated haemoglobin (HbA1c) in diagnosis of diabetes mellitus: abbreviated report of a WHO consultation (No. WHO/NMH/CHP/CPM/11.1). World Health Organization;2011.
16. Loho, I. K. A., Rambert, G. I., & Wowor, M. F. Gambaran kadar ureum pada pasien penyakit ginjal kronik stadium 5 non dialisis. Jurnal E-Biomedik. (2016);4(2):2–7. <https://doi.org/10.35790/ebm.4.2.2016.12658>
17. Gahung,R.Pandelaki,K.&Moeis.E.S. Hubungan Kadar HbA1c dengan Estimasi Filtrasi Glomerulus Pada Pasien DM Tipe2.E-Clinic. 2016; 4(1).
18. Guyton.A.C.Hall,J.e.Buku Ajar Fisiologi Kedokteran Edisi XII.Jakarta:Penerbit Buku Kedokteran EGC; 2011.
19. Deepa, C., Jeyanthi, G.P., Chandrasekaran, D. Effect of phytase and citric acid supplementation on the growth performance, phosphorus, calcium and nitrogen retention on broiler chicks fed with low level of available phosphorus. Asian JPoult Sci. 2011; 5:28-34.
20. Poornima, R., Saranya, P., Bhuvaneshwari, S. and Averal, H.I. Evaluation of Pergularia daemia and metformin in the treatment of PCOS in testosterone propionate induced albino wistar rats (*Rattus norvegicus*). Int J Sci Res Pub. 2015;5:503-9
21. Mahara, N. D. Hubungan Kadar Kreatinin Serum Dengan Kadar Gula Darah Puasa Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Di Rsud Dr. Sayidiman Kabupaten Magetan (Doctoral dissertation, Universitas Muhammadiyah Surakarta). Surakarta: 2016.
22. Widyatmojo, H., Samsuria, I.K. and Triwardhani, R. Hubungan kontrol glikemik dengan petanda gangguan ginjal dini pada pasien diabetes melitus tipe 2. Intisari Sains Medis. 2020;11(2): 476-480.
23. Ferino,F. Hubungan Antara Kadar HbA1c dengan Kadar Kreatinin Serum Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2. Skripsi;2018.
24. Rokim, M.A. Pengaruh Kadar Hba1c Darah dengan Kadar Kreatinin Plasma pada Pasien Diabetes Melitus di Klinik Bandar Lor Kota Kediri. Jurnal Sintesis: Penelitian Sains, Terapan dan Analisisnya. 2020;1(1):1-8.