

LITERATURE REVIEW

Hubungan Gagal Ginjal Kronik dengan Diabetes Mellitus Tipe 2

Gracecilia Tarigan¹, Pengarapen Tarigan², Jekson Martiar Siahaan³

1 Program Studi Pendidikan Dokter,
Fakultas Kedokteran Universitas
Methodist Indonesia,

2 Departemen Kebidanan dan
kandungan, Fakultas Kedokteran
Universitas Methodist Indonesia

3 Departemen Ilmu Kesehatan
Masyarakat, Fakultas Kedokteran
Universitas Methodist Indonesia

Korespondensi:
fkmethodist@yahoo.co.id

ABSTRACT

Background : *Many factors can cause chronic kidney disease, namely DM, Hypertension, Polycystic Kidney Disease, Chronic Interticial Nephritis. The results of the 2018 Riskesdas the prevalence value of chronic kidney disease in Indonesia was 3.8% and increased by 1.8% from 2013 data. In DM patients, kidney disorders can be found, kidney disorders can be a complication that causes a decrease in the patient's quality of life. Disorders that occur in the kidneys due to diabetes are characterized by the appearance of microalbuminuria, which means that the amount of albumin excretion in the urine between 20 and 199 ug / minute. The aim of this study was to determine the relationship between type 2 diabetes mellitus and chronic kidney disease.*

Methods : *The research method used was a Literature Review, using secondary data. The data were collected using a documentation techniques. The research journals used were 6 journals with inclusion criteria for the publication date of the last 5 years, the language used was Indonesian or English, with the research subjects of patients with a diagnosis of chronic kidney disease with type 2 diabetes mellitus and a full text publication.*

Conclusion : *There is an association between diabetes mellitus type 2 with chronic kidney disease which can be seen in (microalbuminuria, Blood sugar rate, Hypertension and HbA1C)*

Keywords : *Chronic kidney disease, Type 2 Diabetes Mellitus*

ABSTRAK

Latar belakang : Banyak faktor yang dapat menyebabkan GJK yaitu DM, Hipertensi, Penyakit Ginjal Polikistik, Nefritis Intertisial Kronis. Hasil Riskesdas 2018 nilai prevalensi gagal ginjal kronik di Indonesia sebesar 3,8% dan naik 1,8% dari 2013. Pada pasien DM gangguan dari ginjal dapat ditemui, gangguan ginjal dapat terjadi komplikasi yang menyebabkan penurunan kualitas hidup pasien. Gangguan yang terjadi pada ginjal akibat DM ditandai dengan munculnya mikroalbuminuria yang artinya jumlah ekskresi albumin dalam urin dengan jumlah antara 20 dan 199 ug'menit. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan diabetes mellitus tipe 2 dengan gagal ginjal kronik.

Metode : Metode penelitian yang digunakan adalah Lirerature Review, dengan menggunakan data sekunder. Data dikumpulkan dengan menggunakan teknik dokumentasi. Jurnal penelitian yang digunakan adalah 6 jurnal dengan kriteria inklusi tanggal publikasi 5 tahun terakhir, bahasa yang digunakan adalah bahasa Indonesia atau bahasa Inggris, dengan subjek penelitian pasien dengan diagnosis gagal ginjal kronik dengan diabetes mellitus tipe 2 dan publikasi full text.

Kesimpulan : Terdapat hubungan antara diabetes mellitus tipe 2 dengan gagal ginjal kronik yang dapat dilihat dari (mikroalbuminuria, KGD, Riwayat

hipertensi, dan HbA1C)

Kata Kunci : kanker payudara, kemoterapi, kecemasan

PENDAHULUAN

DM Merupakan suatu gangguan metabolik dengan gejala khas yaitu hiperglikemia, dimana terjadi peningkatan nilai gula dalam darah diatas ambang batas normal yang dapat disebabkan oleh kelainan sekresi insulin, kerja dari insulin maupun kelainan pada keduanya. DM sendiri dapat menyebabkan gangguan pada organ-organ tubuh yaitu pada pembuluh darah, mata, ginjal dan saraf. Diabetes sendiri dibagi menjadi 2 tipe yaitu diabetes melitus tipe 1 dan diabetes melitus tipe 2, dan diabetes mellitus pada kehamilan. (3)

Komplikasi jangka panjang DM adalah retinopati dengan kemungkinan kebutaan, lalu nefropati yang berujung gagal ginjal, peripheral nefropati dengan resiko ulcer kaki, amputasi, serta nefropati autonomi yang menyebabkan gastrointestinal, genitourinari, dan simptom kardiovaskular serta disfungsi seksual. (3)

Penyakit ginjal kronik atau gagal ginjal kronik (GGK) merupakan salah satu dari gangguan yang terjadi pada ginjal, dimana GGK adalah gangguan yang menyebabkan penurunan fungsi ginjal secara bertahap dalam hitungan beberapa bulan atau tahun dan bersifat irreversible. Dikatakan GGK apabila terjadi penurunan nilai Laju Filtrasi Glomerulus (LFG) dengan nilai kurang dari 60mL/min/1,73 m² dalam kurun waktu minimal 3 bulan (4) Kreatinin adalah senyawa yang mengandung nitrogen. (5)

GGK merupakan masalah Kesehatan krisis di seluruh dunia dimana 10% dari populasi seluruh dunia menderita GGK dan setiap 2 tahun 1 juta orang meninggal dunia akibat tidak memiliki akses terapi yang

layak. Lebih dari 2 juta orang di seluruh dunia mendapat terapi dialisis atau Tindakan tranplantasi ginjal, namun angka ini hanya mewakili 10% orang yang seharusnya mendapat terapi untuk bertahan hidup. Telah diprediksi bahwa jumlah kasus gagal ginjal akan meningkat di negara-negara berkembang, seperti India dan Cina dimana jumlah penduduk lansia meningkat. (6)

Banyak faktor yang dapat menyebabkan GGK yaitu DM, Hipertensi, Penyakit Ginjal Polikistik, Nefritis Interstisial Kronis. Pada pasien DM gangguan dari ginjal dapat ditemui, gangguan ginjal dapat menyebabkan komplikasi yang dapat menurunkan kualitas hidup pasien. (9) Gangguan yang terjadi pada ginjal akibat DM ditandai dengan munculnya mikroalbuminuria yang artinya jumlah eksresi albumin dalam urin dengan jumlah antara 20 dan 199 µg/menit atau 30-299 mg/hari pada dua kali kesempatan dilakukan uji laboratorium dimana jika tidak terkontrol maka akan menjadi proteinuria lalu berlanjut dengan penurunan LFG yang kemudian menjadikelainan fungsi ginjal (gagal ginjal). (10)

Berbagai jenis dari GGK yang disebabkan DM adalah diabetik nefropati, iskemik nefropati yang berhubungan dengan sistem vascular, dan hipertensif nefrosklerosis. Diabetik nefropati juga dikatakan gagal ginjal akibat DM ditandai dengan timbulnya peningkatan kadar albuminuria secara lambat namun progresif, yang kemudian akan diikuti dengan nilai LFG dibawah 60ml/min/1.73 m² yang kemudian akan mengarah ke komplikasi lebih lanjut yaitu *end stage renal disease* (ESRD) yang berhubungan dengan pembuangan albumin dari uirn. Dimana faktor resiko yaitu lama durasi penderita

terkena diabetes, tekanan darah, plasma lipid control, obesitas dan perokok⁽¹¹⁾.

Pada KGD tidak terkontrol, maka dapat menyebabkan munculnya glikosilasi protein membran basalis, lalu akan terjadi penebalan selaput membran basalis, dan akan terjadi penumpukan zat seperti glikoprotein membran basalis pada mesangium maka aliran darah akan terganggu sehingga terjadi glomerulosklerosis dan hipertrofi nefron pada ginjal yang menjadi nefropati diabetik⁽¹²⁾.

Penyakit ginjal akibat DM terjadi pada 40% pasien DM dan merupakan penyebab utama GJK di seluruh dunia. Menurut Indonesian Renal Registry (IRR) 2015 berdasar penyebab penyakit utama pasien di hemodialisis adalah penyakit ginjal hipertensi dan nefropati diabetika. Maka berdasarkan uraian diatas untuk mendapatkan data kejadian gagal ginjal kronik terkhusus pada pasien yang sudah memiliki riwayat faktor resiko DM, dengan harapan dapat memberikan gambaran serta edukasi pada pasien yang menderita DM guna mencegah komplikasi GJK, serta untuk pasien yang menderita GJK akibat DM agar dapat mengurangi dan mencegah derajat keparahan.

METODE

Metode penelitian yang digunakan adalah *Literature Review*, dengan menggunakan data sekunder. Data dikumpulkan dengan menggunakan teknik dokumentasi. Jurnal penelitian yang digunakan adalah 7 jurnal dengan kriteria inklusi tanggal publikasi 5 tahun terakhir,

bahasa yang digunakan bahasa indonesia atau bahasa inggris, dengan subjek penelitian pasien dengan diagnosis *gagal ginjal kronik*, dan publikasi full text.

HASIL

Hubungan Mikroalbuminuria dengan Gagal Ginjal Kronik

Berdasarkan hasil penelitian Arinta (2016) terdapat hubungan yang signifikan antara peningkatan kadar albumin dengan gagal ginjal kronik⁽³⁴⁾. Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Latif (2017) menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara kadar mikroalbuminuria dengan gagal ginjal akibat DM⁽³⁵⁾. Rata-rata kadar albumin pada pasien gagal ginjal kronik adalah 3,20 g/dl, dengan kadar terendah 2,70 g/dl dan kadar tertinggi 3,70 g/dl.

Pasien dengan peningkatan kadar albumin cenderung menjadi gagal ginjal, dimana albumin akan meningkat dengan beberapa faktor resiko salah satunya diabetes mellitus, gula yang tinggi dalam darah akan bereaksi dengan protein sehingga merubah struktur dan fungsi sel dan termasuk membran basal glomerulus akibatnya penghalang protein rusak dan terjadi kebocoran protein ke urine (mikroalbuminuria). Jumlah berlebih protein dalam urin ini yang menyebabkan urin terlihat berbusa. Dalam keadaan tingginya kadar albumin dalam urin dapat menimbulkan reabsorpsi ginjal yang inadekuat dan terjadi gangguan filtrasi pada ginjal. Maka peningkatan kadar albumin merupakan salah satu indikator terjadinya gagal ginjal. Apabila keadaan ini berlangsung dalam jangka waktu lama maka akan berkembang menjadi albuminuria pada

pasien diabetes. Serta apabila penderita DM mengalami peningkatan kadar albumin pada urin, maka mikroalbuminuria dapat berlanjut ke proteinuria dan akan berlanjut dengan penurunan derajat LFG yang akan menjadi gagal ginjal. Mikroalbuminuria diukur melalui Albumin Creatinin Ratio (ACR) pada sampel urin. Nilai ACR berkisar antara 2-20 (pria) dan 2.8-28 (wanita) mg/mmol yang menggambarkan keadaan mikroalbuminuria pada pasien^{(35),(41)}.

Hubungan Laju Filtrasi Glomerulus dengan Gagal Ginjal Kronik

Pada penelitian Sulistiowati (2015) penurunan LFG berhubungan mempunyai hubungan yang signifikan dengan terjadinya gagal ginjal kronik.⁽³⁶⁾ Sejalan dengan penelitian Thomas (2016) mengatakan bahwa nilai laju filtrasi glomerulus mempunyai hubungan erat dengan gagal ginjal⁽³⁷⁾.

Laju filtrasi glomerulus (LFG) merupakan pemeriksaan fungsi ginjal untuk menilai fungsi ekskresi ginjal, dengan menghitung banyaknya filtrat yang dapat dihasilkan oleh glomerulus, derajat penurunan nilai LFG menandakan beratnya kerusakan ginjal.⁽³⁸⁾ Perbandingan terjadinya gagal ginjal 5 kali lebih besar pada penderita dengan nilai LFG antara 45-60 ml/min/1.73 m² serta beresiko lebih besar pada penderita dengan nilai LFG antara 15-30 ml/min/1.73 m² dibandingkan dengan pasien dengan nilai LFG ≥ 60 ml.min/1.73 m², juga terdapat hubungan yang kuat antara nilai LFG dengan tingginya resiko mortalitas, sebanyak 0,76 kasus per 100 pasien dalam setahun dengan nilai LFG ≥ 60 ml.min/1.73 m² dibandingkan dengan 14.14 kasus per 100 pasien dalam setahun dengan nilai LFG < 15 ml/min/1.73

m². Variabilitas estimasi laju filtrasi glomerulus berhubungan dengan peningkatan resiko terjadi end stage renal disease pada pasien dengan gagal ginjal kronik dengan nilai LFG pada stadium 4 atau 5. Penurunan nilai LFG merupakan pertanda menurunnya fungsi ginjal dan juga sebagai pertanda memburuknya prognosis pada penyakit ginjal⁽³⁹⁾.

Hubungan Kadar Gula Darah dengan Gagal Ginjal Kronik

Berdasarkan penelitian Ningrum (2017) terdapat hubungan yang signifikan antara pengendalian glikemik dengan kejadian GJK⁽⁴⁰⁾ Sejalan dengan penelitian Nandari dkk tahun 2015, terdapat hubungan yang bermakna antara kadar glukosa dengan gagal ginjal kronik akibat DM⁽⁴¹⁾ Kadar gula darah puasa merupakan faktor resiko utama untuk pasien DM tipe 2 dengan gagal ginjal, setiap peningkatan KGD puasa 1 mmol/L maka akan meningkatkan resiko proteinuria sebanyak 1.15 kali, juga pada KGD puasa pada pasien dengan gagal ginjal akibat diabetes lebih besar dibandingkan nilai KGD puasa pada pasien non , ini mengindikasikan bahwa kontrol KGD puasa sangat penting dalam perkembangan komplikasi gagal ginjal, serta pasien dengan DM tipe 2 dan gagal ginjal harus fokus pada kadar HbA1c dan KGD.⁽⁴²⁾

Hubungan Hipertensi dengan Gagal Ginjal Kronik

Pada penelitian Medistra dkk tahun 2017, derajat hipertensi dan gagal ginjal kronik memiliki hubungan yang bermakna. Lama hipertensi dan gagal ginjal kronik juga memiliki hubungan yang bermakna, semakin tinggi derajat dan semakin lama hipertensi

akan meningkatkan angka kejadian gagal ginjal kronik.⁽⁴³⁾ Sejalan dengan penelitian Rini (2018) terdapat pengaruh hipertensi dengan kejadian PGK-DM tipe-2, dimana tekanan darah tinggi mungkin merupakan prediktor terpenting bagi penderita diabetes dan dapat berkembang menjadi penyakit ginjal kronis, serta sangat penting bagi penderita diabetes untuk menjaga tekanan darah mereka lebih rendah dari 130/80.⁽⁴⁴⁾ Hipertensi tidak terkontrol dalam jangka waktu lama akan menyebabkan tekanan intraglomerular meningkat dan akan mempengaruhi filtrasi glomerulus yang kemudian akan mengganggu kemampuan ginjal untuk memfiltrasi cairan dari darah lalu akan menyebabkan peningkatan volume cairan dalam darah sehingga terjadi peningkatan tekanan darah.⁽³⁷⁾ Tekanan darah diatur oleh 4 alur yaitu, regulasi sodium, aktivitas sistem saraf simpatik-sistem Renin Angiotensin Aldosteron, dan sistem auto regulatori. Pada gagal ginjal kronik faktor yang mempengaruhi yaitu peningkatan aktivitas sistem saraf simpatik dan aktivitas Renin Angiotensin Aldosteron serta disfungsi endothelial. Hipertensi dapat menyebabkan gagal ginjal apabila sistem auto regulasi menyebabkan tingginya transmisi tekanan sistemik menuju glomerulus ginjal, yang akhirnya akan berujung kepada glomerulosklerosis. Akibat ekskresi sodium yang terganggu dan peningkatan sensitivitas garam akibat hipertensi dapat menyebabkan penurunan nilai LFG dan memperparah kerusakan ginjal.⁽⁴⁵⁾ Tekanan darah tidak terkontrol berhubungan dengan perkembangan gagal ginjal, meningkatnya ESRD (end stage renal disease) berhubungan dengan tekanan sistol

140-149 mmHg dan beresiko 2 kali lipat jika tekanan darah sistol > 150 mmHg.⁽⁴⁶⁾

Hubungan HbA1c dengan Gagal Ginjal Kronik

Pada penelitian Lee dkk tahun 2018, pasien dengan nilai HbA1c $\geq 7\%$ dikaitkan dengan resiko untuk menderita gagal ginjal.⁽⁴⁸⁾ Sedangkan pada penelitian Tarawifa (2020) menunjukkan hasil kadar HbA1c tidak terkontrol didapatkan hasil 50% beresiko gagal ginjal kronik akibat DM dan 50% normal.⁽⁴⁹⁾ Berdasarkan penelitian Jieqiong (2019) pada setiap pengurangan 1% HbA1c, maka terjadi pengurangan resiko komplikasi mikrovaskular pada penderita DM tipe 2 sebanyak 37%.⁽⁴²⁾ Penjelasan diatas berbanding terbalik dengan penelitian yang dilakukan oleh Whisenant (2018) yaitu dikatakan bahwa siklus kedua pada kemoterapi merupakan siklus terberat pada responden yang diteliti dan pada siklus ketiga merupakan penurunan dari kecemasan sedang menuju kecemasan ringan⁽²⁸⁾. Hal ini juga hampir sama dengan penelitian yang dilakukan oleh Zhang (2016) dikatakan bahwa gejala kecemasan dan depresi berada pada puncaknya ketika memasuki siklus ke tiga kemoterapi, dan membaik pada periode terakhir. Hal ini terjadi karena pada siklus ketiga kondisi fisik dan psikologis pasien berada pada kondisi terlemah, dengan demikian kualitas hidup mereka juga lebih rendah dari periode yang lain⁽³⁰⁾.

Hasil pemeriksaan laboratorium terhadap 30 orang didapatkan hasil berupa kadar HbA1c yang tidak terkontrol pada 22 orang dan terkontrol sebanyak 8 orang, dan hasil dari yang beresiko terkena gagal ginjal kronik akibat DM sebanyak 14 orang, dengan 11 orang diantaranya memiliki kadar

HbA1c tidak terkontrol, sedangkan yang tidak beresiko berjumlah 16 orang dengan 5 orang diantaranya memiliki kadar HbA1c terkontrol.⁽⁴⁹⁾

Penelitian tentang diabetes mellitus tipe 2 dengan kejadian gagal ginjal kronik juga dilakukan pada penelitian Rini (2018) diabetes mellitus tipe 2 merupakan etiologi penyakit gagal ginjal kronik setelah hipertensi, dan pasien yang menderita diabetes mellitus cenderung beresiko 17 kali lipat terjadi gagal ginjal kronik.⁽⁴⁴⁾

KESIMPULAN

Dari beberapa jurnal yang sudah di review didapatkan hasil bahwa :

1. Terdapat hubungan antara mikroalbumionuria dengan gagal ginjal kronik
2. Terdapat hubungan antara LFG dengan gagal ginjal kronis
3. Terdapat hubungan antara kadar gula darah dengan gagal ginjal kronik
4. Terdapat hubungan antara hipertensi dengan gagal ginjal kronik
5. Terdapat hubungan antara HbA1c dengan gagal ginjal kronik

SARAN

1. Diharapkan masyarakat dapat menerima informasi yang tepat mengenai kemungkinan terjadinya gagal ginjal kronik pada pasien diabetes mellitus agar masyarakat lebih peduli guna mencegah kejadian gagal ginjal kronis, serta yang memiliki Riwayat diabetes mellitus agar menurunkan angka kematian, kesakitan, dan komplikasi
2. Diharapkan tenaga Kesehatan agar lebih memerhatikan pasien gagal ginjal kronis yang memiliki riwayat diabetes mellitus tipe 2. Penatalaksanaan yang baik dan

komprehensif sangat diperlukan supaya pasien yang mengalami tidak semakin memburuk dan memperparah satu sama lain.

DAFTAR PUSTAKA

1. Sherwood, L. Fisiologi Manusia :dari Sel ke Sistem.Edisi 8. Jakarta : EGC. 2014.
2. Moore Keith L., Dalley Arthur F., Agur Anne M.R. Clinically Oriented Anatomy. 7th ed. Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins.2014
3. Purnamasari, D. Diagnosis dan Klasifikasi Diabetes Melitus. Dalam: Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid II Edisi VI. Jakarta: Interna Publishing, pp. 2323-2327. 2014
4. Suwitra K. Penyakit Ginjal Kronik. In: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, et al., 3rd ed. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Jakarta: Interna Publishing 2014:1035-1040
5. Sacher, R. A., McPherson, R. A. Tinjauan Klinis Hasil Pemeriksaan Laboratorium. Edisi 11. Alih Bahasa: H. Hartanto. Jakarta: EGC.2012.
6. JhaV,Garcia GG, et al. Chronic Kidney Disease Global Dimension and Perspectives.J Lancet. 2013
7. 7. Kementrian Kesehatan RI. Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas). Jakarta :Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. 2013.

8. Kementerian Kesehatan RI. Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas). Jakarta :Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. 2018.
9. Kementerian Kesehatan RI. INFODATIN Pusat Data Informasi Kementerian Kesehatan RI Situasi Penyakit Ginjal Kronis. 2017
10. Carranza, K., et al. Cellular and Molecular Aspects of Diabetic Nephropathy and The Role of VEGF-A. 2015.
11. McFarlane, P., Cherney, D., Gilbert, R. E., & Senior, P. 2018. Chronic Kidney Disease in Diabetes. Canadian Journal of Diabetes; Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/j.cjcd.2017.11.004>
12. Hendromartono. Nefropati Diabetik. In: S. Setiati. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid II. Edisi 6. Jakarta: Interna Publishing, pp. 2386-94.2014.
13. Mescher, A. L. Histologi Dasar Junqueira Teks & Atlas. Jakarta: Buku Kedokteran EGC.2013
14. Guyton, A. C., Hall, J. E. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Edisi 12. Jakarta : EGC.2014
15. American Diabetes Association (ADA).Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care (36): 67-70.2013
16. WHO. Global Report on Adult Learning Executive Summary. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204874/1/WHO_NMH_NVI_16.3_eng . 2016
17. American Diabetes Association (ADA). Standard medical care in diabetes. Riddle MC, Diabetes Care 41(1):S13-S27. 2018
18. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 6th Edition 2016: International Diabetes Federation; 2016.
19. Kardika, I.B.W., Herawati, S., Wayan, P.S.Y. Preanalitik dan Interpretasi Glukosa Darah Untuk Diagnosis Diabetes Melitus. Diakses pada: <http://download.portalgaruda.org/article.php?article=82599&val=970>. 2013
20. Pilia, S., Casini, M. R., Cambuli, V. M., Ibba, A., Civolani, P., Zavattari, P., et al. Prevalence Of Type 1 Diabetes Auto antibodies (GAD And IA2) In Sardinia Children And Adolescents With Autoimmune Thyroiditis. Diabetic Medicine, 28: 896–899. 2011
21. Unger RH, Orci L. Paracrinology of islets and the paracrinopathy of diabetes. Proc Natl Acad Sci U S A. 2010
22. PERKENI, Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia, PERKENI, Jakarta. 2015
23. Setiati S, Alwi I, Sudoyo AW, Stiyohadi B, Syam AF. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid II. Edisi VI. Jakarta: Interna Publishing; 2014:1132-53
24. Soewondo, P. Pemantauan Kendali Diabetes Melitus dalam: Soegondo, S., Soewondo, P., Subekti, I., Editor. Penatalaksanaan Diabetes Melitus Terpadu bagi dokter maupun edukator

- diabetes. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 2011
25. Ganong, William F. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Edisi 24. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC; 2012
26. Price, S.A., Wilson, L.M. Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit. Edisi VI. Jakarta : EGC; 2013
27. Thakar CV, Christianson A. Acute kidney injury episodes and chronic kidney disease risk in diabetes mellitus. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011
28. KDIGO. Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Journal of the International Society of Nephrology* Vol. 3. 2012
29. Van Buren. P, Toto. R. Hypertension in Diabetic Nephropathy: Epidemiology, Mechanisms, and Management. *Advances in Chronic Kidney Disease Journal*. 2012. Diakses melalui <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3221014/>
30. Papatungan, S,R&Harsinen, S. Peranan Pemeriksaan Hemoglobin A1c pada Pengelolaan Diabetes Melitus. Diakses melalui http://www.kalbemed.com/Portals/6/1_06_220Peranan%20Pemeriksaan%20Hemoglobin%20pada%20Pengelolaan%20Diabetes%20Melitus.pdf. 2014
31. Julianto E, Silitonga HA, Siahaan JM. Correlation between Hba1c and Lipid Profile in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus at Pirngadi Hospital, Medan, North Sumatera. *Mid-International Conference on Public Health* 2018. 2018. p. 244.
32. Liengme B V., Stolojan V, Banks M et al. Teknik Menulis Review Literatur Dalam Sebuah Artikel Ilmiah Titik. 2015.p. 53(5):1-116
33. Review PLW. Review Literature and Arts Of The Americas [Internet]. 2010. P. 1-3. Available from : <https://guides.library.ucsc.edu/write-a-literature-review>.
34. Arinta A, Rihiantoro T, Hardono H. Peningkatan Kadar Albumin Pada Pasien Gagal Ginjal Kronik yang Menjalani Hemodialisis. *J Aisyah J Ilmu Kesehatan*. 2016;1(1):61.
35. Latif H, Iqbal A, Rathore R, Butt NF. Correlation between Serum Uric Acid Level and Microalbuminuria in Type 2 Diabetic Nephropathy. *Pak J Med Sci*. 2017;33(6): 1371-1375.
36. Sulistiowati E, Idaiani S. Faktor Risiko Penyakit Ginjal Kronik Berdasarkan Analisis Cross-sectional Data Awal Studi Kohort Penyakit Tidak Menular Penduduk Usia 25-65 Tahun di Kelurahan Kebon Kalapa, Kota Bogor Tahun 2011. *Buletin Peneliti Kesehatan*. 2015;43(3):14–7.
37. Ferguson TW, Komenda P, Tangri N. Change in estimated glomerular filtration rate and outcomes in chronic kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2016;25(3):240–4.
38. Surya AM, Pertiwi D, Masrul M. Hubungan Protein Urine dengan Laju Filtrasi Glomerulus pada Penderita Penyakit Ginjal Kronik Dewasa di
-

- RSUP Dr. M.Djamil Padang tahun 2015-2017. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 2018;7(4):469
39. Uehara K, Yasuda T, Shibagaki Y, Kimura K. Estimated Glomerular Filtration Rate Variability Independently Predicts Renal Prognosis in Advanced Chronic Kidney Disease Patients. *Nephron*. 2015;130(4):256–62
40. Ningrum VDA, Ikawati Z, et al. Glycemic Control and Prevalence of Chronic Kidney Disease in Type 2 Diabetes Mellitus Patients at Primary Healthcare Centers in Yogyakarta Province 2015. *Indones J Clin Pharm*. 2017;6(2):78–90
41. Maysita D Nandari, Edy & Suhariyadi. Korelasi Kadar Glukosa, Kreatinin, dan Kalium Pada Penderita Diabetes Nefropati di RSUD dr. Mohammad Soewandi. 2015.
42. Lou J, Jing L, Yang H, Qin F, Long W, Shi R. Risk factors for diabetic nephropathy complications in community patients with type 2 diabetes mellitus in Shanghai: Logistic regression and classification tree model analysis. *Int J Health Plann Manage*. 2019;34(3):1013–24.
43. Kharisma F. Medistra, Irwan Mardana. Hubungan Derajat dan Lamanya Hipertensi dengan Kejadian Gagal Ginjal Kronik di Rumah Sakit Dustira. Bandung : Fakultas Kedokteran UNJANI. 2017
44. Rini S, Hadisaputro S, Lestariningsih L, Nugroho H, Budijitno S. Faktor Risiko Penyakit Ginjal Kronik Diabetes (PGK-DM) pada Diabetes Mellitus Tipe-2 (Studi di RSUD DR Soedarso Kota Pontianak Provinsi Kalimantan Barat). *J Epidemiologi Kesehatan Komunitas*. 2018;3(1):101.
45. Seyed M. Hamrahian, Bonita Falkner. *Hypertension in Chronic Kidney Disease*. Philadelphia : Sidney Kimmel School of Medicine. 2016.
46. Uehara K, Yasuda T, Shibagaki Y, Kimura K. Estimated Glomerular Filtration Rate Variability Independently Predicts Renal Prognosis in Advanced Chronic Kidney Disease Patients. *Nephron*. 2015;130(4):256–62
47. Gargiulo R, Suhail F, Lerma E. Disease-a-Month Hypertension and chronic kidney disease. *Disease-a-Month*. 2015;1–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.disamonth.2015.07.003>
48. Lee MY, Huang JC, Chen SC, Chiou HYC, Wu PY. Association of HbA 1C variability and renal progression in patients with type 2 diabetes with chronic kidney disease stages 3–4. *Int J Mol Sci*. 2018;19(12):1–12.
49. Susan Tarawifa, Imanuel Sitepu. Hubungan Kadar HbA1c dengan Resiko Nefropati Diabetikum Pada Pasien DM Tipe 2 di RSUD H.Abdul Manap Kota Jambi. Jambi : Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Jambi. 2020.
-